

ISSN 1346-0773
文献略称 MB Med Reha

GERIATRIC REHABILITATION



No.124 別刷

アンチエイジングとリハビリテーション
2010年11月5日発行

株式会社 全日本病院出版会

特集：アンチエイジングとリハビリテーション



認知機能の加齢変化とアンチエイジング

安藤富士子*¹ 西田裕紀子*² 下方浩史*³

Abstract 一般地域在住の高齢者の認知機能において知識や長期記憶、概念は70歳代まで保たれているが、計算や物品名の想起、情報処理のスピードや正確性は70歳代から低下する。認知機能の加齢変化に関連する要因のなかで予防的に働く要因は、社会心理的要因(高学歴、社会的訓練、配偶者の知的レベル、社会的交流や学習の機会、趣味、生き甲斐)や、生活習慣(抗酸化ビタミンやフラボノイド、DHAの多いバランスのとれた食事、適度な飲酒、禁煙、適度な運動)であり、危険因子となるのは高血圧症、糖尿病、脂質異常症、喫煙などである。総合的に危険因子を排除し、生活習慣を整え、知的生活を送り、人生を充実させることが加齢に伴う認知機能低下を防ぐ優れた方策である。

Keywords 認知機能(cognition)、知能(intelligence)、加齢変化(age-related change)、縦断疫学(longitudinal study)、国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究(National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging; NILS-LSA)

認知機能とは

「認知」という言葉は心理学領域のみならず、最近では一般社会でも頻用される言葉であるが、その定義は必ずしも一定していない。さらに従来「痴呆」と呼ばれていた疾患の名称が2004年から「認知症」と変更になったため、巷には「認知」、「認知機能」、「軽度認知機能障害」、「認知症」といった言葉が氾濫しているが、そのなかに含まれる「認知」という言葉の概念にはそれぞれ若干のずれがある。

心理学領域での一般的な定義によると「認知」とはヒトが外界からの刺激を認識する一連の作業で

あり、見たり聞いたり(知覚や注意)、覚えたり(記憶)、考えたり(思考)といった人間の脳内で働く総合的な知的活動である¹⁾²⁾。我々は外界の姿を忠実に捉えているわけではなく、外界からの複雑かつ多岐にわたる刺激のなかから、常に自分に必要な刺激を選択して収集し(注意)、過去の記憶や経験、思考を交えてそのものの意味や価値を判断(認知)している。

しかし、認知の過程そのものは外界から判断することはできない。そこで認知は、個人の行動(出力)から判断される³⁾。例えば認知心理学では刺激の入力から反応の出力までの一連の情報処理システムを研究する²⁾。さらには認知機能を「ヒトの高次機能としての情報処理活動の総称」として捉える考え方もある。その場合、認知機能は知能とほぼ同等の意味であり、単に外界からの刺激を認知するだけではなく、合理的に思考・行動し、その環境を効果的に処理する個人の統合的・全体的な能力¹⁾と定義される(図1)。

*¹ Fujiko ANDO, 〒480-1197 愛知郡長久手町長湫片平9 愛知淑徳大学健康医療科学部、教授・国立長寿医療研究センター予防開発部、客員研究員

*² Yukiko NISHITA, 国立長寿医療研究センター予防開発部、研究員

*³ Hiroshi SHIMOKATA, 同部、部長

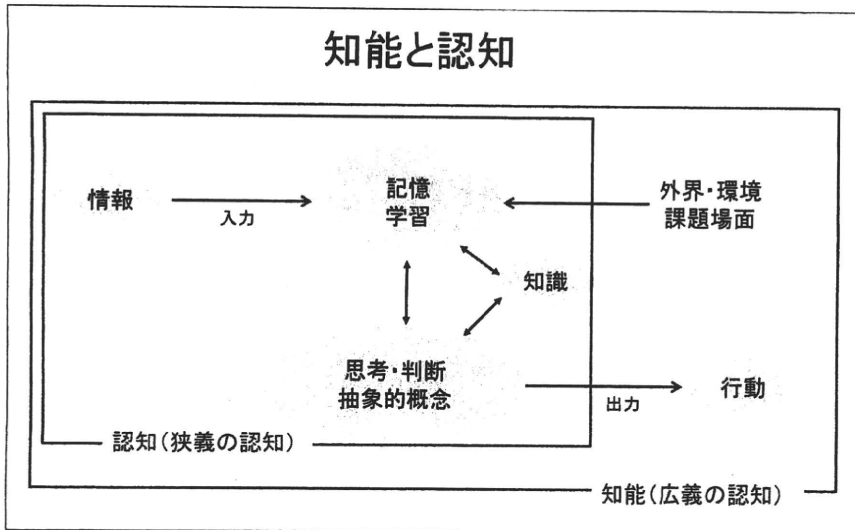


図 1. 認知と知能の概念図

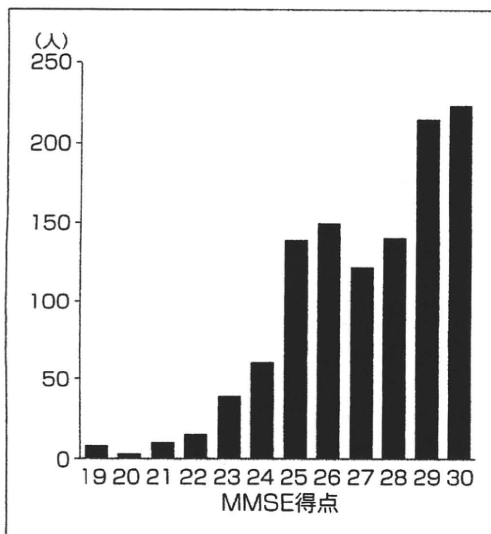


図 2. 地域在住中高年者での MMSE 得点分布
「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究」の第 1 次調査(1997~2000)に参加した 60~79 歳(68.7±5.5 歳)の地域在住中高年者 1,127 人の MMSE 得点分布を示した。

認知機能の加齢変化

知覚・聴覚などの刺激の受容や注意能力は乳幼児期から児童期にめざましく成長し、言語理解や記憶機能は青年期において頂点に達する。青年期・成人期には外界の認識方法は、より体系的・理論的になる¹⁾。

それでは中年期以降、認知機能はどのように変化するのだろうか。図 2 は 1997 年から行われている「国立長寿医療研究センター・老化に関する

長期縦断疫学調査(NILS-LSA)⁵⁾」の第 1 次調査での高齢者の認知症スクリーニングテスト、MMSE (Mini Mental State Examination) の点数分布を示したものである。地域在住の一般高齢者(60~79 歳)を対象としたこの調査結果では満点(30 点)を取る者が最も多く、25、26 点付近で 1 つの山があり、それ以降では人数は次第に少なくなっている。一般に海外では MMSE 22 点以下、我が国では 23 点以下を認知機能障害のカットポイントとすることが多いが、本調査では 23 点以下が 6.7%、22 点以下が 3.2% を占めていた。この結果を 5 歳ごとの年代別にみると高齢になるにつれて満点や 29 点の者の割合が減少し、25、26 点付近の山も左方に移動している(図 3)。軽度認知機能障害(mild cognitive impairment; MCI)の診断基準はまだ確定していないが、海外の高学歴コホート(教育歴 16 年以上)では MMSE 27 点以下が妥当と報告されており⁶⁾、25、26 点付近の山は軽度認知機能障害者が加齢とともに増え、次第に認知機能が低下していく様相を示すものと考えられる。

それでは実際に加齢とともに認知機能はどのように変化するのであろうか。NILS-LSA では 2 年ごとに追跡調査を行っているが、第 2 次~第 5 次調査結果を用いて MMSE 得点平均値の 6 年間の縦断的な変化を図 4 に示した。60~64 歳では 6 年間で有意な認知機能の低下はなかったが、65 歳以降では加齢に伴い認知機能は低下し、高齢群は

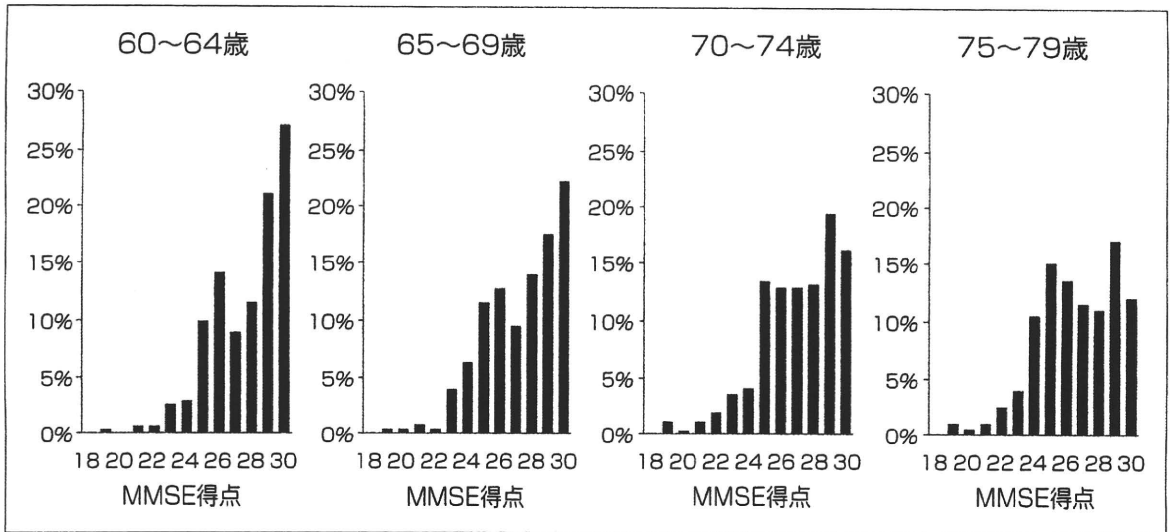


図 3. MMSE 得点分布の横断的加齢変化

図 1 と同じ集団で 5 歳刻みでの MMSE 得点分布の加齢変化を示した。60 歳代前半では満点(30 点)ないしは 29 点のものが約 50%を占め、26 点前後で 1 つの山がある。高齢になるに従って、高得点の者は減少し、26 点前後に認められた山が大きくなだらかになり、やや左方に移動する。

ど認知機能の低下が大きかった。

しかし、すべての人の認知機能が加齢とともに低下するのではない。第 2 次調査時に MMSE が高得点であった者(27 点以上)について、6 年後の MMSE 得点の分布をみると、60~64 歳では 6 年後でも 89.1%の者が MMSE 得点は 27 点以上に保たれていた。一方、75~79 歳の後期高齢者についても、71.6%は高得点を保持していた(図 5)。このことから、少なくとも MMSE で測定できる程度の認知機能は 75 歳以上であっても高得点を保持することが可能であることがわかる。

一方、これらのデータは加齢に伴い認知機能が

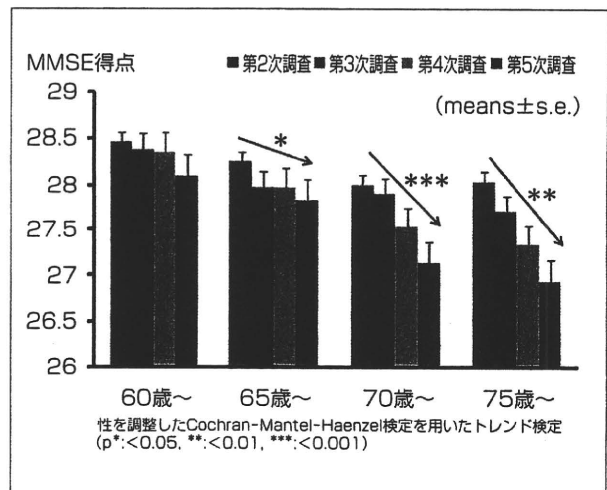
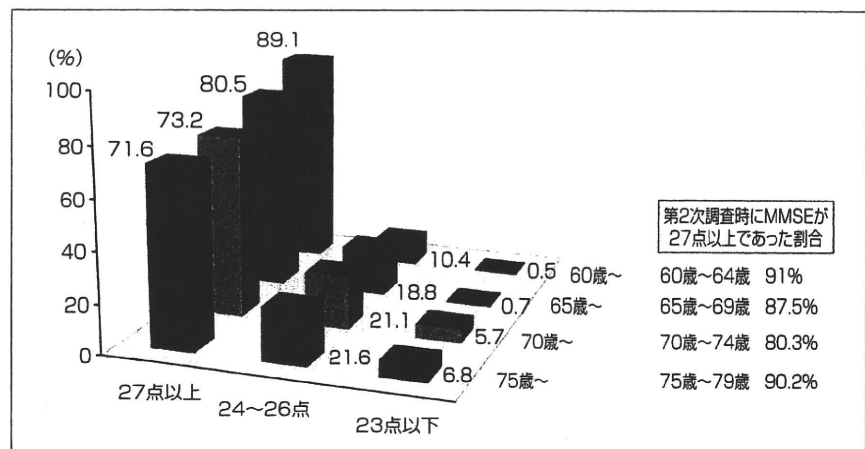


図 4. MMSE の加齢変化(6 年間の縦断的検討)

60~64 歳では加齢による影響は認められなかったが、65 歳以降では MMSE の平均値は加齢に伴い有意に低下し、高齢なほど大きく低下した。

図 5. MMSE 高得点者(27≧)の縦断的変化(6 年間)

NLS-LSA 第 2 次調査時に MMSE が 27 点以上であった者(60~64 歳の 91.0%, 65~69 歳の 87.5%, 70~74 歳の 80.3%, 75~79 歳の 90.2%)の 6 年後の MMSE 得点の分布を示した。75~79 歳の群であっても 71.6%の者は 6 年後に 27 点以上を保持していた。



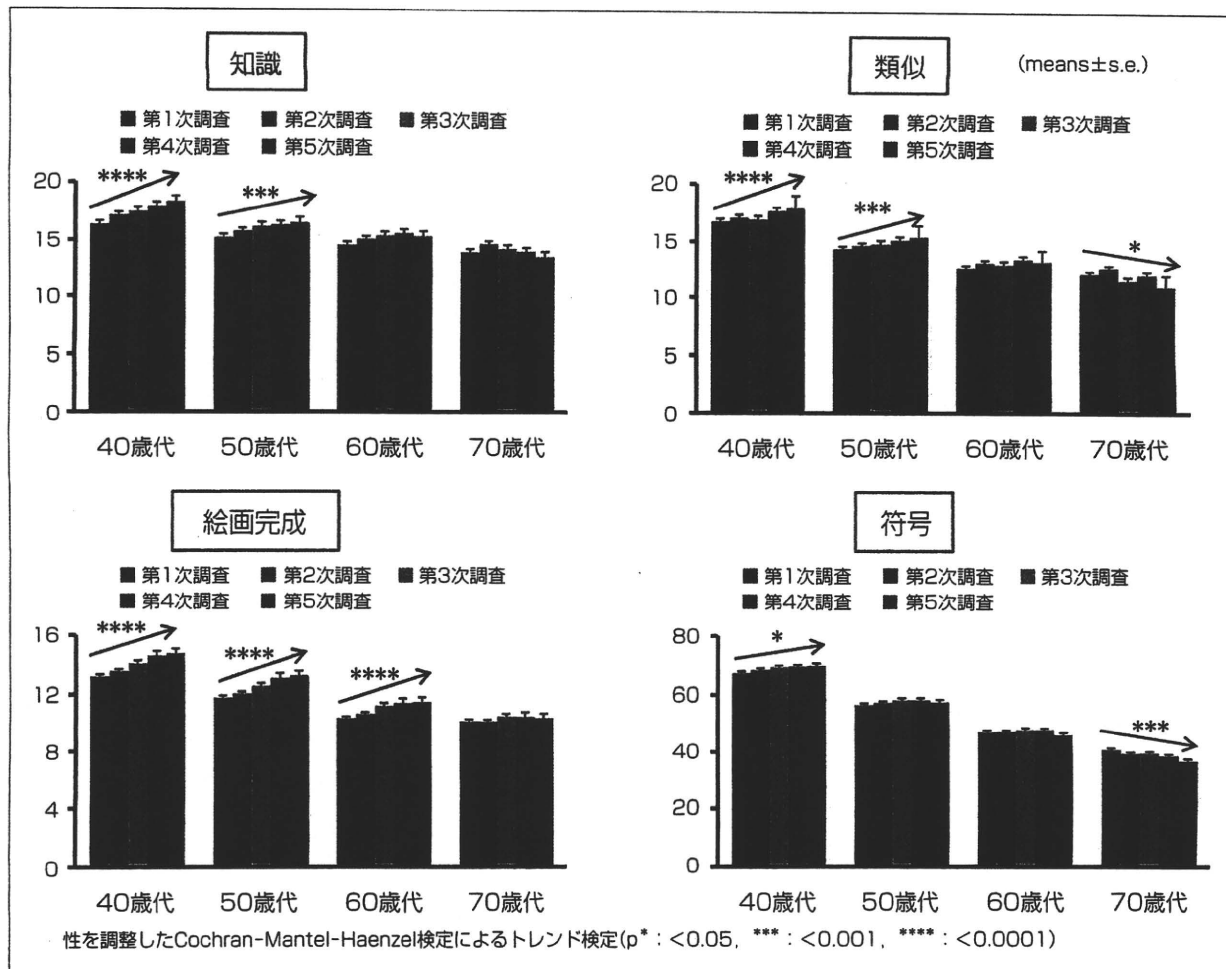


図 6. WAIS-R SF 得点の加齢変化
NILS-LSA 第 1 次～第 5 次調査までの 8 年間の WAIS-R SF 下位尺度得点の縦断変化を年代別に示した。

低下する場合もあることを示している。加齢で低下しやすいのは MMSE では物品名の想起や計算であった。

NILS-LSA ではさらに 40 歳以上の参加者すべてでウェクスラー成人知能検査簡易実施法 (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised Short Forms; WAIS-R SF) を測定しているが、第 1 次～第 5 次調査までの 8 年間で、一般的な知識の程度 (蓄積) の指標である「知識」や視覚的な長期記憶を想起し、与えられた絵を照合する「絵画完成」の得点は中年では加齢に伴い、むしろ上昇し、70 歳代でも加齢で衰えなかった。一方、提示された 2 つの物品や概念の類似点について答える「類似」や情報処理のスピードと正確さを測定する「符号」の得点は 60 歳代までは加齢変化は認められないもの

の、70 歳代では加齢とともに得点は有意に低下した (図 6)。海外の報告⁷⁾でも動作性知能は加齢に伴いより早期に低下するのに対して、言語性知能は 70 歳代まで低下しないとされている。

認知において、刺激の入り口ではもともと情報の処理容量が小さいところに、高齢になると知覚段階での加齢変化 (難聴、老眼、白内障) や情報処理速度の低下、注意の持続力低下などが起こり、情報のパターン認識や短期記憶の効率が下がる⁸⁾。数分前に覚えた物品名の想起や、計算能力、情報処理のスピードや正確さの加齢に伴う低下は刺激入力 (インプット) 系や短期記憶の加齢変化によるものであろう。

一方、外界から課題を与えられた場合の理解や行動の表出 (アウトプット) に関しては、70 歳代ま

では明らかな加齢変化は認められなかった。認知機能はインプット系には加齢に伴う変化が一部認められるものの、アウトプットとしての知能は健常人であれば大きな加齢変化はないと言えよう。

認知機能の加齢変化の関連要因

認知症の危険因子の報告は多く、最近では脳血管性認知症のみならず、アルツハイマー病にも遺伝的要因以外に、食生活や肥満、運動や知的活動・社会参加、喫煙や飲酒などの生活習慣や高血圧症、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病が深くかかわっていることが報告されている⁹⁾¹⁰⁾。

一方、加齢に伴う認知機能の低下は必ずしも病的なものだけではない。軽度認知機能障害(mild cognitive impairment ; MCI)の概念の導入¹¹⁾により、従来の「老化による生理的な物忘れ」と「認知症による病的記憶障害」という2大別の間にグレーゾーンが生じており、今後、概念の変遷はあるかもしれないが、ここでは認知機能の病的ではない加齢変化の関連要因を中心に述べる。

従来、成人期以降の知能には社会心理学的要因や身体的要因、食事などが関連すると報告されている。

社会心理学的な要因としては教育歴¹²⁾や社会的訓練、配偶者の知的レベル、社会的交流や学習の機会などが高齢者の知能と関連する。Hultschらは中高年者250人を6年間にわたって調査し、読み書きや知的ゲームなどの日常的な知的活動が認知力低下を抑制したと報告し、認知機能にも廃用が関連することを示唆している¹³⁾。そのほかにも知的活動や言語能力が認知症の発症を抑制するという報告は多い。我々の検討でも中高年女性では趣味がある者では、ない者よりも知識、絵画完成、符号の得点が高く¹⁴⁾、余暇に読書する者では2年後の言語性、動作性知能が有意に高かった¹⁵⁾。さらに趣味や仕事、家族に生き甲斐を感じている者では6年後の認知機能が高かった¹⁶⁾。

運動や日常生活活動度も認知機能の低下を防ぐと考えられている。カナダの65歳以上男女を対

象とした大規模縦断研究では週3回以上強運動を行っていた群では低運動群と比較して5年後のMCIやアルツハイマー病が有意に少なかった¹⁷⁾。

図7はNILS-LSAにおける歩行量と認知機能の加齢変化との関係を示したグラフである。第2次調査時の1日平均歩行量で①10,000歩以上、②5,000~10,000歩、③5,000歩未満の3群に対象者を分け、その後のWAIS-R SFの得点を6年間追跡したところ、知識、類似、符号では5,000~10,000歩の群が初期の得点も高く、また縦断的にみても得点上昇していく傾向を示した。その他NILS-LSAからは余暇にスポーツを行っていた者では2年後の動作性知能が高かった、という結果も得られている¹⁵⁾。

高齢者の知能は慢性疾患^{18)~20)}や疼痛などの身体的要因の影響も受ける。Botwinickらは縦断研究結果をさかのぼって解析し、5年後に亡くなった人とそうでない人の知能検査には有意な差が認められた²¹⁾と報告している。一方、高齢者の20年の追跡調査で生き残った人は、ほとんど知能の低下を認めなかった²²⁾という報告もある。

食事、栄養では、地中海風の食事がアルツハイマー病のリスクを軽減する、と報告されており²³⁾、また抗酸化ビタミンが認知機能の低下を抑制するという報告もある²⁴⁾²⁵⁾が、NILS-LSAでもビタミンC、カロテン、ビタミンEが2年後の認知機能低下を抑制することが明らかになっている²⁶⁾。大豆食品などに含まれるフラボノイドにも抗酸化作用があるが、NILS-LSAの第1次調査の横断的検討によると脳細胞細胞膜に多く含まれるn-3系多価不飽和脂肪酸であるDHA(docosahexaenoic acid)と大豆フラボノイドを多く摂取する者ではWAIS-Rによる推定IQが有意に高かった²⁷⁾。Kalmijnらは5,386人を平均2.1年追跡し、飽和脂肪酸やコレステロールの摂取量の多い者や魚摂取の少ない者では痴呆のリスクが上がると報告している²⁸⁾。

飲酒と認知症との関連はU字を呈し、少量の飲酒は認知症を予防する可能性がある²⁹⁾が、大量

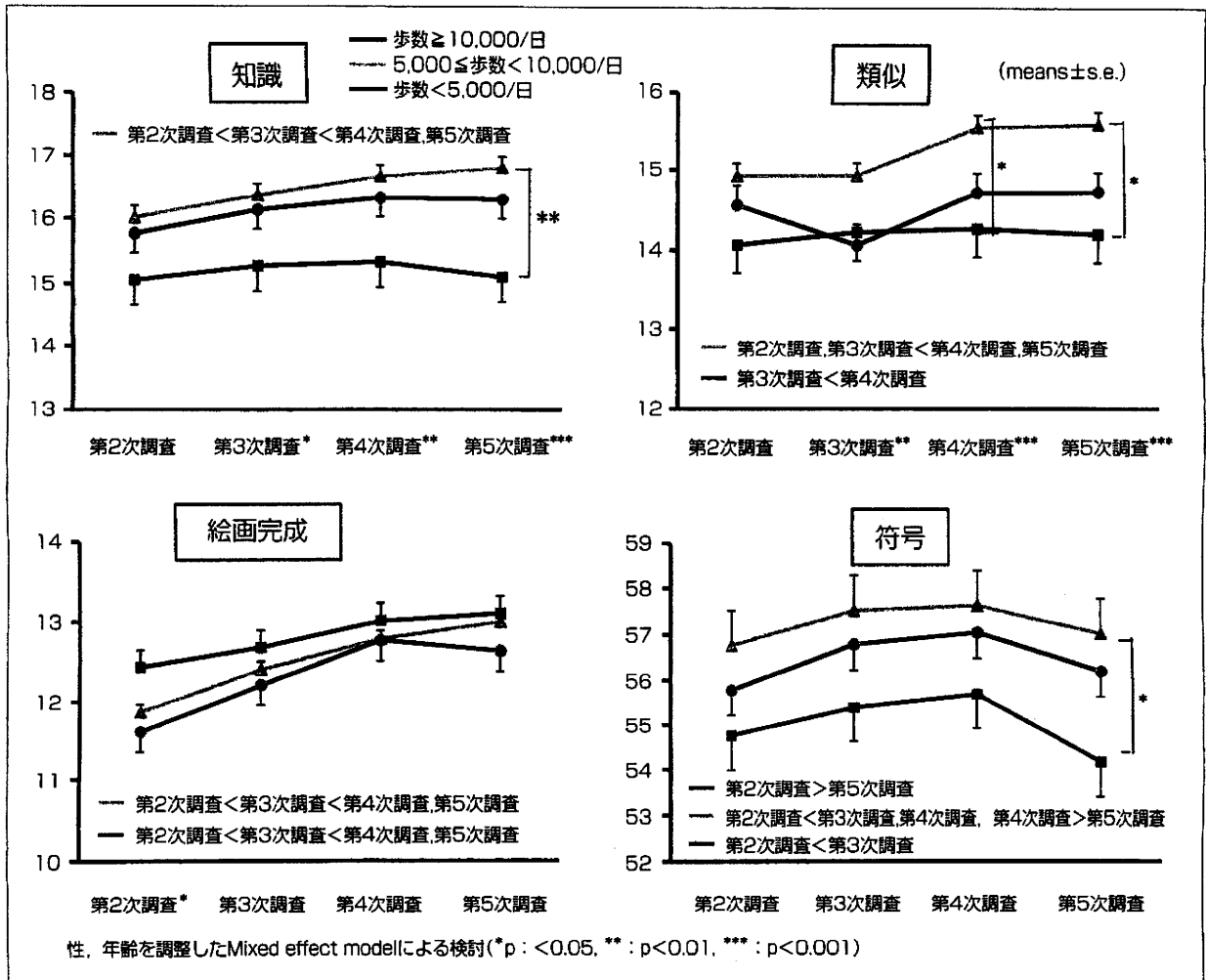


図 7. 日常生活活動度(歩行量)と認知機能

NILS-LSA 第 2 次調査時の歩行量別の WAIS-R SF 下位尺度得点の 6 年間の縦断変化を示した。1 日歩数が 5,000~10,000 歩の群では、経年的に認知機能が上昇している。横軸の調査時期のアスタリスク(*)表示は、各調査時期での 3 群間の分散分析結果であるが、知識、符号ではベースラインでは有意差は認められなかったが、2 年後以降で群間に得点の有意差が認められた。

飲酒はリスクを高める³⁰⁾。日本では海外に比べて大量飲酒者が少ない。NILS-LSA では少量の飲酒、特にワインや日本酒などの醸造酒の飲用が認知機能保持に役立つ可能性が認められている。

喫煙はアルツハイマー病や認知症のリスクを上げる³¹⁾。NILS-LSA の第 1 次調査での喫煙の有無でその後の WAIS-R SF 下位尺度得点の経過をみると、初回調査時から喫煙者では知能が低い傾向を示し、知識、絵画完成では経時的にその差がひらく傾向を示した(図 8)。

表 1 に今までに NILS-LSA で明らかになった、認知機能に影響を与える可能性のある要因をまと

めた。

認知機能の加齢変化や認知症の関連要因について、観察研究によって明らかにされた多くの危険因子についての介入研究はほとんど成功していない。これは観察研究の妥当性の問題というよりは、生来続いている生活習慣やより広い意味でのライフスタイルに対して、完全な介入を加えることが困難であることや十分な効果を与えるためにはより若い時期からの継続的かつ長期間の介入が必要なためと考えられる。

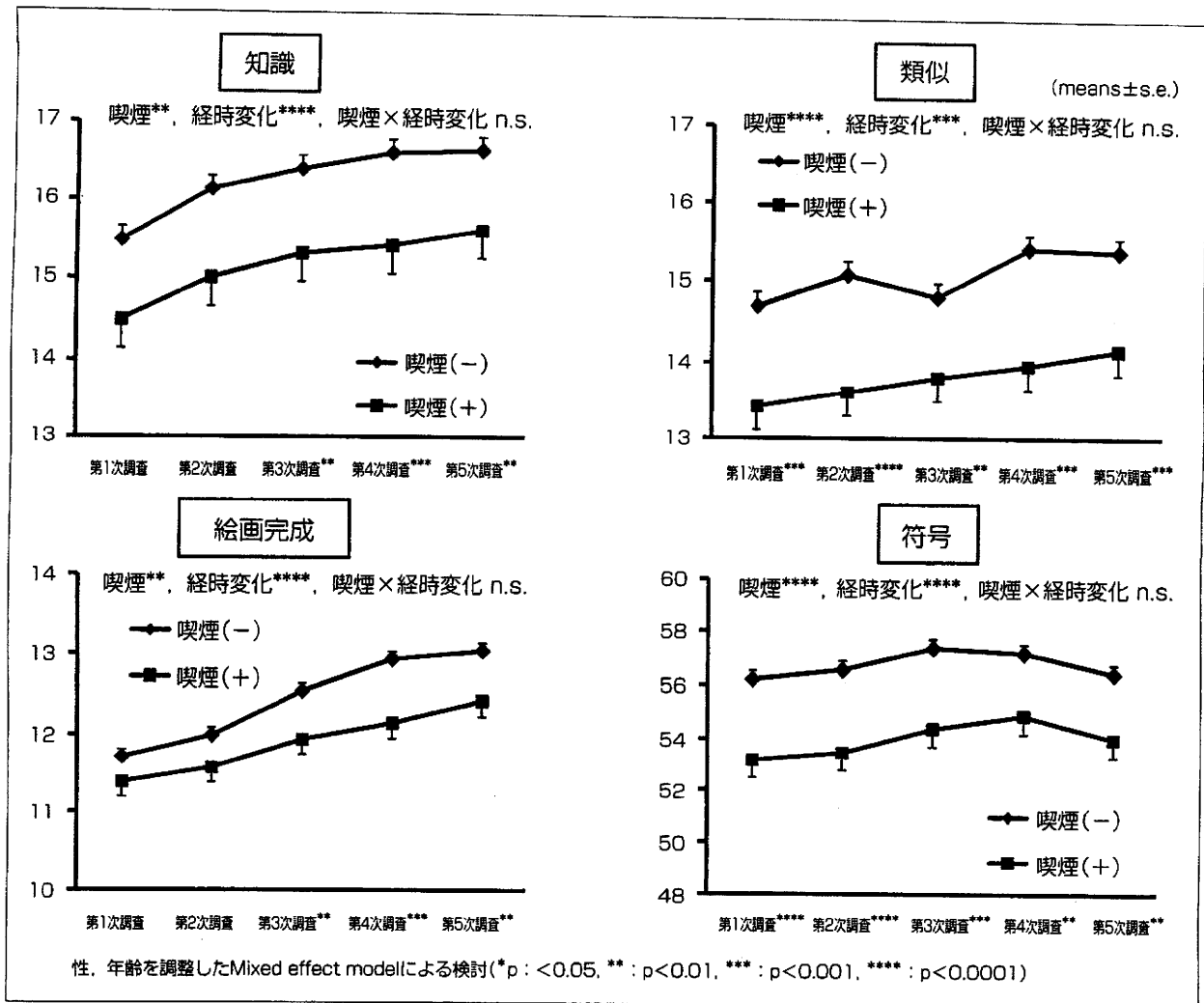


図 8. 喫煙と認知機能

NILS-LSA 第 1 次調査時の喫煙の有無別の WAIS-R SF 下位尺度得点の 8 年間の縦断変化を示した。横軸の調査時期のアスタリスク(*)表示は、各調査時期での 2 群間の分散分析結果であるが、類似、符号はベースラインから有意差が認められたが、知識、絵画完成では当初有意ではなかった群間差が 4 年後以降有意となっている。しかし、Mixed effect model による喫煙と経時変化の交互作用は有意ではなかった。

表 1. 認知機能に影響を与える要因(NILS-LSA の調査結果から)

要因	認知機能への影響
先天的要因	
性	男性 > 女性(知識, 絵画完成), 女性 > 男性(符号)
遺伝子多型	Klotho 遺伝子, CCK-AR 遺伝子など 20 種類の遺伝子多型が認知機能に影響
後天的要因	
教育歴	高学歴で認知機能は高いが、縦断的变化には影響しない
生き甲斐	仕事, 家庭, 趣味に生き甲斐を持つことによる認知機能の維持
栄養	抗酸化ビタミン(ビタミン C, E, カロテン摂取による認知機能の維持) イソフラボン摂取による認知機能の維持 DHA 摂取による認知機能の維持 イソフラボンと DHA の認知機能維持への相乗効果
日常生活活動度	適度な歩行(5,000 歩~10,000 歩/日)による認知機能の維持
余暇	読書, スポーツによる認知機能の維持
喫煙	喫煙者では認知機能が低い
飲酒	少量の飲酒(特に日本酒, ワインなどの醸造酒)による認知機能の維持
睡眠	6 時間以上の睡眠で認知機能の維持
体格	適正な BMI(20~25)による認知機能の維持

まとめ

加齢に伴う認知機能低下を予防するためには適切な生活習慣(適度な日常生活活動や運動, 酸化ビタミン・DHA・イソフラボノイドに富む食事, 適度な飲酒など)や脳を活性化させるような社会生活(余暇活動や知的活動, 社会参加, ストレス回避)が望ましい。一方, 肥満, 高血圧症, 糖尿病, 脂質異常症, 喫煙などの動脈硬化性危険因子は認知機能低下に対しても危険因子として働いている。認知機能の関連要因は健康長寿にかかわる要因とはほぼ一致しており, 身体に良い要因は認知機能にも良い影響を与えていると考えられる。総合的に生活習慣全体を是正し, 生活習慣病を防ぎ, 知的な生活を楽しく送ることが中高年期の認知機能の保持増進に役立つと考えられる。

参考文献

- 1) 永田敏郎, 宮地弘一郎: 注意・認知, 平山 諭, 保野孝弘(編著), 脳科学からみた機能の発達, pp. 95-109, ミネルヴァ書房, 2005.
- 2) 西村良二: よくわかる医療計の心理学, pp. 1-24, ナカニシヤ出版, 2003.
- 3) 綿森淑子訳: 認知リハビリテーションのモデルへ向けて, Rodger LI Wood, Ian Fussey(編), 清水一ほか(訳), 認知障害のリハビリテーション, pp. 2-31, 医歯薬出版, 1998.
- 4) Wechsler D: Intelligence: Definition, the IQ. In: Caucio R(ed), Intelligences: Genetics and Environmental Influences, pp. 50-55, Grune and Stratton, New York, 1971.
- 5) Shimokata H, et al: A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol*, 10(Suppl 1): S1-S9, 2000.
- 6) Side E, et al: Detecting dementia with the Minimal state examination in highly educated individuals. *Arch Neurol*, 65(7): 963-967, 2008.
- 7) Schaie, KW: Developmental Influences on Adult Intelligence. The Seattle Longitudinal Study. pp. 115-118, Oxford University Press, New York, 2005.
- 8) 柴田 博ほか: 老年学入門, pp. 121-130, 川島書店, 1993.
- 9) 下方浩史, 安藤富士子: リスク集積と認知症. 循環器科, 64(6): 552-558, 2008.
- 10) 植木 彰: 認知症の予防と進行抑制—どこまで明らかにされたか—. *Geriat Med*, 48(5): 583-588, 2010.
- 11) Petersen RC, et al: Mild cognitive impairment—clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*, 56: 303-308, 1999.
- 12) Birren JE, Morrison DF: Analysis of the WAIS subtests in relation to age and education. *J Gerontol*, 16: 363-369, 1961.
- 13) Hultsch DF, et al: Use it or lose it: engaged lifestyle as a buffer of cognitive decline in aging? *Psychol Aging*, 14(2): 245-263, 1999.
- 14) 西田裕紀子ほか: 中高年女性の知的機能—年代・ライフスタイル要因との関連—. 日本発達心理学会第15回発表論文集, p. 415, 2004.
- 15) 西田裕紀子: 地域在住中高年者の知的能力と余暇活動との関連. 平成14-17年度文部科学省科学研究費補助金基盤A(14207021, 研究代表者下方浩史)研究成果報告書, pp. 63-67, 2007.
- 16) 西田裕紀子ほか: 地域在住高齢者の生きがいと知能—6年間の縦断的検討—. 老年社会科学, 32(2): 208, 2010.
- 17) Laurin D, et al: Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol*, 58: 498-504, 2001.
- 18) Kivipelto M, et al: Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: A population-based study. *Neurology*, 56(12): 1683-1689, 2001.
- 19) Ott A, et al: Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. *Neurology*, 53(9): 1937-1942, 1999.
- 20) Notkola IL, et al: Serum total cholesterol, apolipoprotein E epsilon 4 allele, and Alzheimer's disease. *Neuroepidemiology*, 17(1): 14-20, 1998.
- 21) Botwinick J, et al: Predicting death from behavioral test performance. *J Gerontol*, 33(5): 755-762, 1978.
- 22) Siegler IC, Botwinick J: A long-term longitudinal study of intellectual ability of older adults: the matter of selective subject attrition. *J Gerontol*, 34(2): 242-245, 1979.
- 23) Scarmeas N, et al: Mediterranean diet, Alzheimer disease, and vascular mediation. *Arch Neurol*,

- 63 : 1709, 2006.
- 24) Morris MC, et al : Vitamin E and cognitive decline in older persons. *Arc Neurol*, 59 : 1125-1132, 2002.
- 25) Ortega RM : Dietary intake and cognitive function in a group of elderly people. *Am J Clin Nutr*, 66(4) : 803-809, 1997.
- 26) 福川康之ほか : 中高年期の抗酸化ビタミン摂取と認知機能に関する縦断的検討. *J Epidemiology*, 16(1) : 243, 2006.
- 27) 安藤富士子ほか : 大豆由来イソフラボン摂取量と認知機能との関連—横断的検討—. *日本老年医学会雑誌*, 43(S) : 134, 2006.
- 28) Kalmijn S, et al : Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study. *Ann Neurol*, 42 : 776-782, 1997.
- 29) Anttila T, et al : Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age : a prospective population based study. *BMJ*, 329 : 539, 2004.
- 30) Larrieu S, et al : Nutritional factors and risk of incident dementia in the PAQUID longitudinal cohort. *J Nutr Health Aging*, 8 : 150, 2004.
- 31) Almeida OP, et al : Smoking as a risk factor for Alzheimer's disease : contrasting evidence from a systematic review of case-control and cohort studies. *Addiction*, 97 : 15, 2002.

認知機能の加齢変化

—国立長寿医療センター研究所・老化に関する 長期縦断疫学研究 (NILS-LSA) より

Age-related Changes in Cognitive Function —from the NILS-LSA

Fujiko Ando 安藤富士子*1,*2

Yukiko Nishita 西田裕紀子*2

Hiroshi Shimokata 下方 浩史*2

(愛知淑徳大学医療福祉学部医療貢献学科*1, 国立長寿医療センター研究所疫学研究部*2)

E-mail : fujikoa@asu.aasa.ac.jp

Key Words

- 認知機能
- 知能
- 加齢変化
- 縦断疫学調査

Summary

We assessed the changes in cognitive function with aging among Japanese community-dwelling middle-aged and elderly over eight years. The subjects were about 2,300 men and women aged 40 to 79 at the 1st wave examination, who were the participants in the NILS-LSA (National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging). The score of MMSE (Mini Mental State Examination) among aged 60 and over showed positive relationship with age in the cross-sectional study, but did not show age-related change among aged 60-64 over 6 years in the longitudinal study. The prevalence of dementia (MMSE \leq 23) was 4.2% in aged 60 to 64, 6.0% in aged 65 to 69, 8.0% in aged 70 to 74 and 9.1% in aged 75 to 79. The incidence of dementia was 1.5% per year among aged 60 and over. The incidence elevated exponentially with aging, and reached 4.0% per year among aged 80 and over. As for intelligence, information and similarities scores in WAIS-R-SF (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised Short Forms) elevated among the 40s' and the 50s' over 8 years period. The score of picture completion elevated even among the 60s'. The score of similarities and digit symbol decreased significantly among the 70s' over 8 years, but those of information and picture completion did not show significant change even among the 70s' over 8 years.



著者プロフィール
安藤富士子

愛知淑徳大学医療福祉学部医療貢献学科
教授

1989年名古屋大学大学院医学研究科
内科学(老年医学専攻)博士課程修了,
1996年名古屋大学医学部講師を経て同
年国立長寿医療センター研究所疫学研究
部, 長期縦断疫学研究室長となり, 地域
在住中高年者の老化や老年病の長期縦断
疫学研究を遂行。2008年から現職とし
て健康科学, 予防医学の大切さを学生に
教える傍ら, 引き続き縦断疫学研究を
行っている。

はじめに

わが国の平均寿命の延長はとどまる
ところを知らず, 今なお毎年約0.2年

ずつ延びている。これは主に身体的疾
患の予防・早期治療, 環境要因の改善
によるものである。一昔前は遺伝的・
後天的に「選ばれた人」のみが高齢期

に達していたが、今では誰もが長生きするのが当たり前となり、男性の71.2%、女性の86.0%が後期高齢期に達する（厚生労働省 平成20年簡易生命表）。

一方、認知症やMCI（軽度認知機能障害）への対応は遅れを取り、患者数は年々急速に増えている。従前より多くの「普通の人」が後期高齢期に達するようになり、高齢者の認知機能の加齢変化についての知見も近年大きな変容を遂げている。

国立長寿医療センター研究所疫学研究部では、1997年から老化に関する長期縦断研究（National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging : NILS-LSA）¹⁾を施行しており、地域在住の中高年齢者約2,300人の心身の老化を2年ごとに12年間にわたって追跡している（図1, 2）。認知機能や知能についても、MMSE (Mini Mental State Examination), WAIS-R-SF (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised Short Forms), WAIS-R数唱, WMS-R (Wechsler Memory Scale-Revised), 論理的記憶など多岐にわたって長期間のデータを集積している。本稿では、認知機能の加齢変化について、特に高齢者の認知機能の低下の質・量の多様性に着目しながら、NILS-LSAでの結果を中心にまとめた。

認知機能の加齢変化

我々は、外界からの複雑かつ多岐にわたる刺激の中から、常に自分に必要

な刺激を選択し、それを記憶しつつ解釈や思考を加えて認識している。「認知機能」とは、こういったヒトが外界からの刺激を認識する一連の作業であ

り、見たり聞いたり（知覚や注意）、覚えたり（記憶）、考えたり（思考）といった人間の脳内で働く総合的な知的活動を指している²⁾。

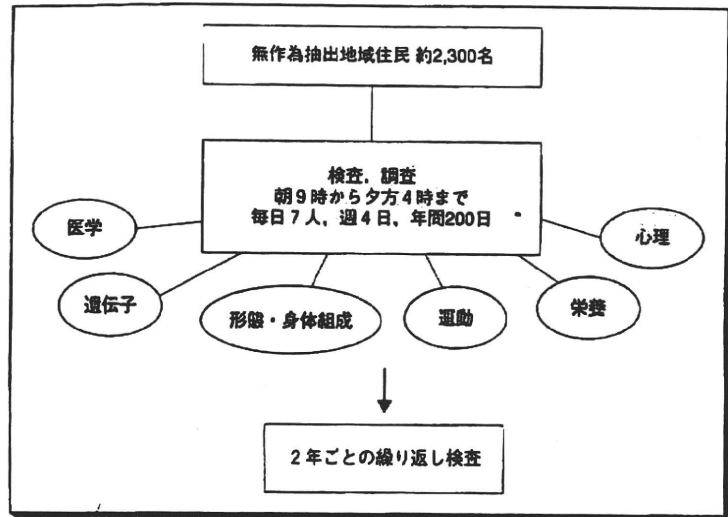


図1. 国立長寿医療センター研究所・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)

NILS-LSAは、愛知県大府市ならびに知多郡東浦町の40～79歳地域住民から性・年代を層化・無作為抽出された者のうち、調査参加に文書による同意をした者約2,300人を対象とした老化や老年病に関する観察型の縦断疫学研究で、その調査分野は医学、分子疫学、形態・身体組成、運動、栄養、心理など学際的であり、調査項目は数千にのぼる。

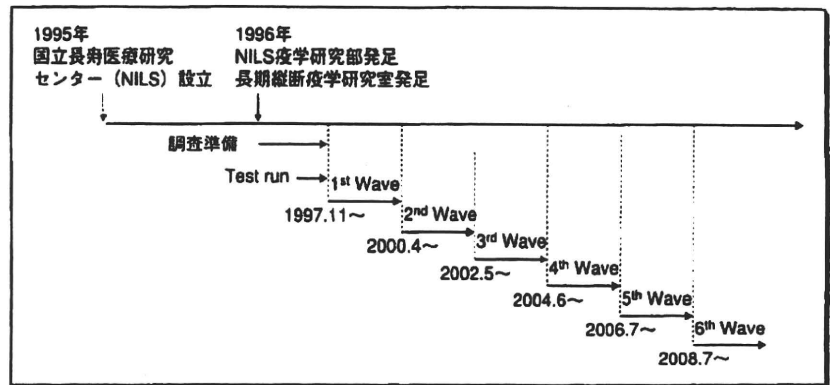


図2. NILS-LSAの縦断調査進行状況

NILS-LSAは1997年に開始され、以後ほぼ2年ごとに基本的に同一対象者に同一検査を行っている。現在は第6次調査を進行中である。

知覚・聴覚などからの刺激の受容や注意能力は乳幼児期、児童期にめざましい成長をみせ、特に言語理解や記憶機能は青年期において頂点に達するといわれている。青年期・成人期には外界の認識方法はより体系的・理論的になり成熟する。

それでは、成人期以降の加齢に伴い認知機能はどのように変化するのだろうか。

高齢者の認知症のスクリーニングテストとして開発されたMMSE (Folsteinら, 1975年) は、高齢健常者の認知機能のすべてを測定するには不足があるが、簡便で再現性の高い調査として臨床研究の場で頻用されている。図3に60歳以上の中高年者のMMSE得点分布を、図4には年齢群別の得点分布を示した (いずれも NLS-LSA 第1

次調査結果)。MMSEの満点は30点で、満点を取る者の人数が最も多く、点数の分布は25~26点で一つの山を

形成し、それ以下では人数は次第に少なくなっている。加齢に伴って満点を取る者の割合は減少し、グラフは低得

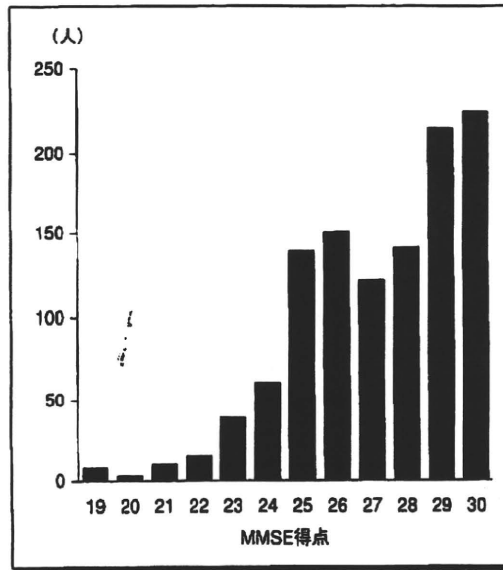


図3. MMSEの得点分布
NLS-LSA第1次調査(1997~2000年)に参加した60~79歳(68.7±5.5歳)の地域在住中高年者1,127人のMMSE得点分布を示した。

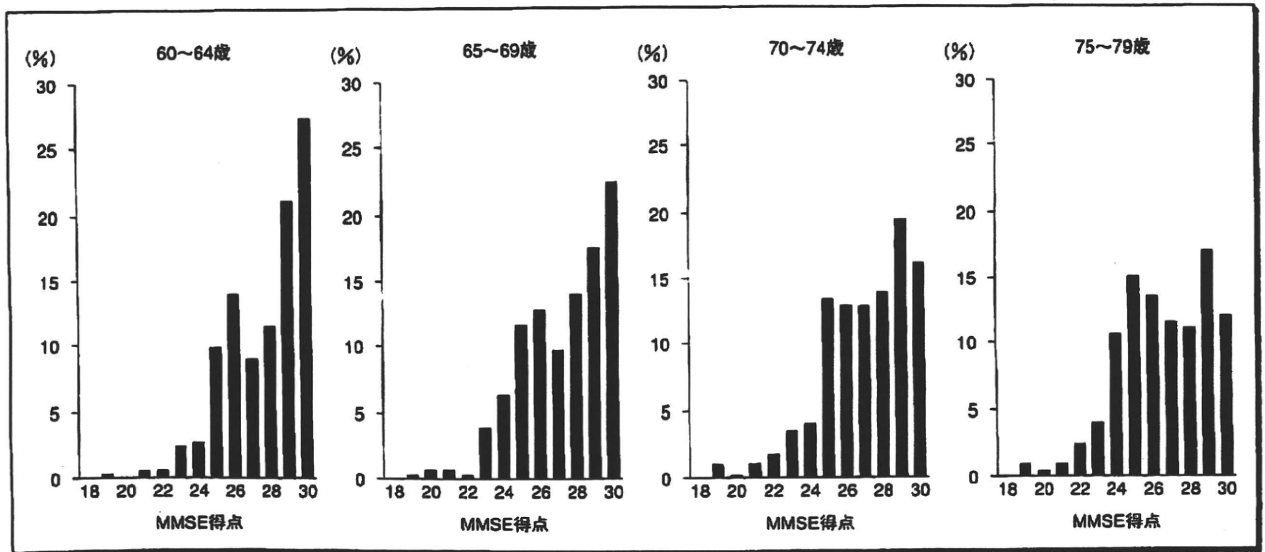


図4. 年代別MMSE得点分布

図3と同じ集団での年齢群別のMMSE得点分布を示した。60歳代前半では30点(満点)ないしは29点の者が約50%を占め、26点前後でもう一つの山を認めた。高齢になるに従って高得点の者は減少し、26点前後に認められた山が大きくなだらかになり、低得点方向に移動している。

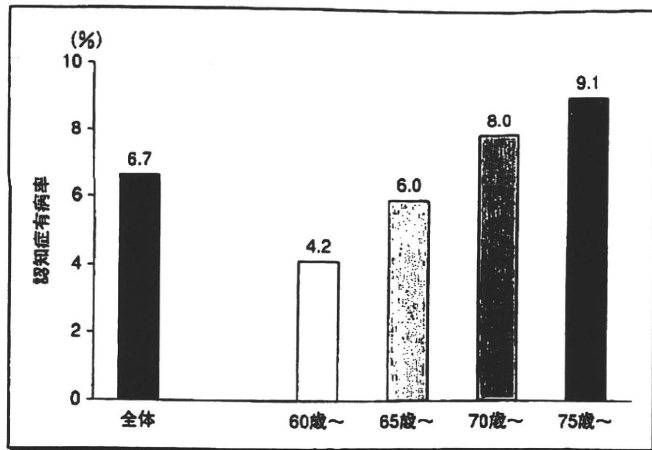


図5. 認知症の有病率
NILS-LSA第1次調査で、MMSE 23点以下を認知症とした場合、60～79歳 (68.7±5.5歳) での有病率は6.7%で、有病率は高齢になるほど高く、75～79歳では9.1%であった。

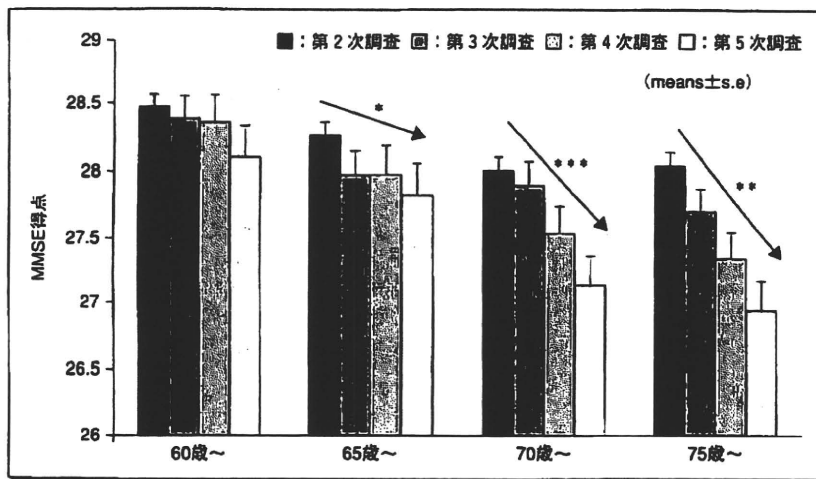


図6. MMSE得点の加齢変化
NILS-LSA第2次調査から第5次調査にかけての6年間のMMSE得点の変化を、第2次調査時の年齢で4群に分けて示した。60～64歳では6年間でMMSE得点の有意な低下は認められなかったが、65歳以降では加齢に伴い点数の低下を認めた。
(Cochran-Mantel-Haenszel法によるトレンド検定；*：p<0.05，***：p<0.001)

点方向へ移動しているが、75歳以上であっても30点を取る者が10%以上いた。一般に、わが国では23点以下を認知機能障害のカットポイントとす

ることが多いが、NILS-LSA第1次調査では23点以下が60歳以上の6.7%、65歳以上では7.6%を占めていた。MMSE低下 (23点以下) の年齢群別

有病率は高齢群ほど高く、75歳以上では9.1%であった (図5)。

図6はMMSE得点の縦断的变化を年代別にみたものである。検査の初期効果を除くために、第2次調査から第5次調査の結果 (6年間の縦断変化) を示している。最初に60～64歳だった者は6年間で有意な低下を示さなかったが、65歳以降では縦断的に低下していることがわかる。

しかし、この低下は誰にでも起こるわけではない。第2次調査時に27点以上であった者について年齢群別に6年間の経過をみると、75歳以上の群は6年後に81歳以上になっているが、71.6%は27点以上を保っている (図7)。80歳を超えても、少なくともMMSEで測定できる認知機能のレベルは高度に保たれている者のほうがむしろ多いのである。

認知機能の下位項目の加齢変化

MMSEの下位項目の中で、加齢に伴い最初に低下するのは物品名の想起や計算であり、次に低下してくるのは場所の見当識、文章の反復であった。また、60歳から79歳までの間での加齢に伴う低下が顕著なのは、やはり物品名の想起や計算、文章の反復などであり、加齢で変化しにくい項目は文章指示の実行、物品名の呼称、場所の見当識などであった。短期記憶や記憶の再生は加齢に伴って低下するのに対し、言語性の認知や見当識は高齢まで保たれると考えられる。

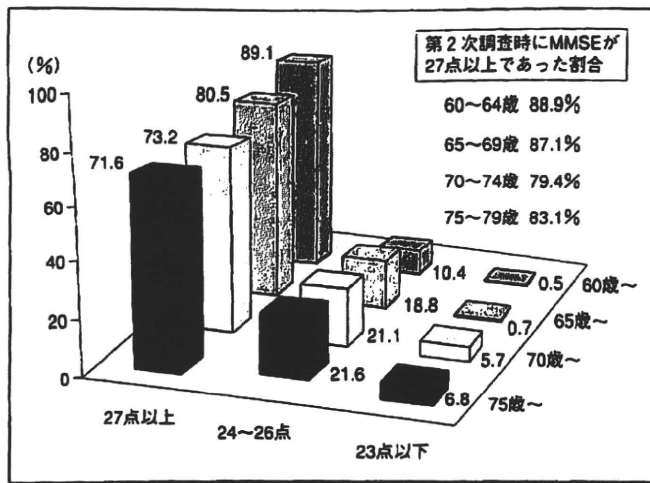


図7. MMSE高得点者(27点以上)の縦断的变化(6年間)
NILS-LSA第2次調査時に27点以上であった者について、6年後のMMSE得点分布を検討した。60歳から64歳の群では89.1%が27点以上を示した。75歳以上であっても、71.6%が27点以上を示していた。80歳を超えてもなお、MMSE得点が大きく下がらない者がむしろ多いことを示している。

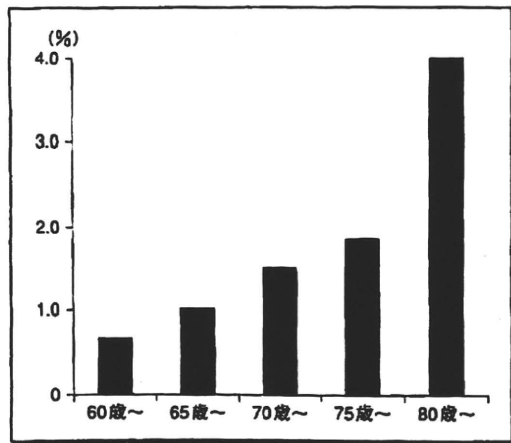


図8. 認知症の発症率(8年間の縦断的検討)
NILS-LSA第1次調査から第5次調査までの8年間の追跡調査の結果、60歳以上の地域住民のからの認知症発生率は1.5%/年であった。発症率は年齢が高くなるほど指数関数的に上昇し、80歳以上では毎年4.0%が認知症となると推定された。

一方、MMSEの得点別にどの項目で不正解が多いかを検討したところ、MMSE 29点の群では物品名想起での不正解率が32%と高く、25～28点の群では物品名想起(63%)とともに計算(75%)が不正解になりやすかった。MMSE 24点以下では、計算(97%)

や物品名想起(84%)に加え、場所の見当識(42%)、文章の反復(34%)、文章作成(26%)、図形模写(21%)が不正解になる頻度が高かった。図形模写や文章作成はMMSEの病的な低下を検出するのに適していると考えられる。

加齢と認知症の発症率

NILS-LSAのデータから認知症の年齢群別発症率を計算すると、60歳以上の地域住民からは毎年1.5%が認知症となり、年齢が高いほど指数関数的に発症率が上昇し、80歳では毎年4.0%が新たに認知症になると計算された(図8)。2009年に公表された久山町研究の結果では、認知症の中でもアルツハイマー病と複合型は加齢に伴って発症率が指数関数的に増加すると報告されており³⁾、60歳以上の女性に関して同様の結果が放射線影響研究所からも出されている⁴⁾。

まとめ

情報のインプットからアウトプットまでの認知機能の流れの中で、視覚・聴覚などの刺激の入り口はもともと情報の処理容量が小さい。高齢になるとさらに知覚段階での加齢変化(難聴、老眼、白内障)や情報処理速度の低下、注意の持続力低下などが起こり、情報のパターン認識や短期記憶の効率が下がると考えられている⁵⁾。数分前に覚えた物品名の想起や、前の数値を記憶しておかなくてはならない計算能力の加齢に伴う低下は、刺激入力系や短期記憶の加齢変化によるものと考えられるが、健康高齢者であればMMSE程度の難易度であれば正当が可能である。

一方、外界から課題を与えられた場合の理解や行動の表出(アウトプット)に関しては、明らかな加齢変化は今回

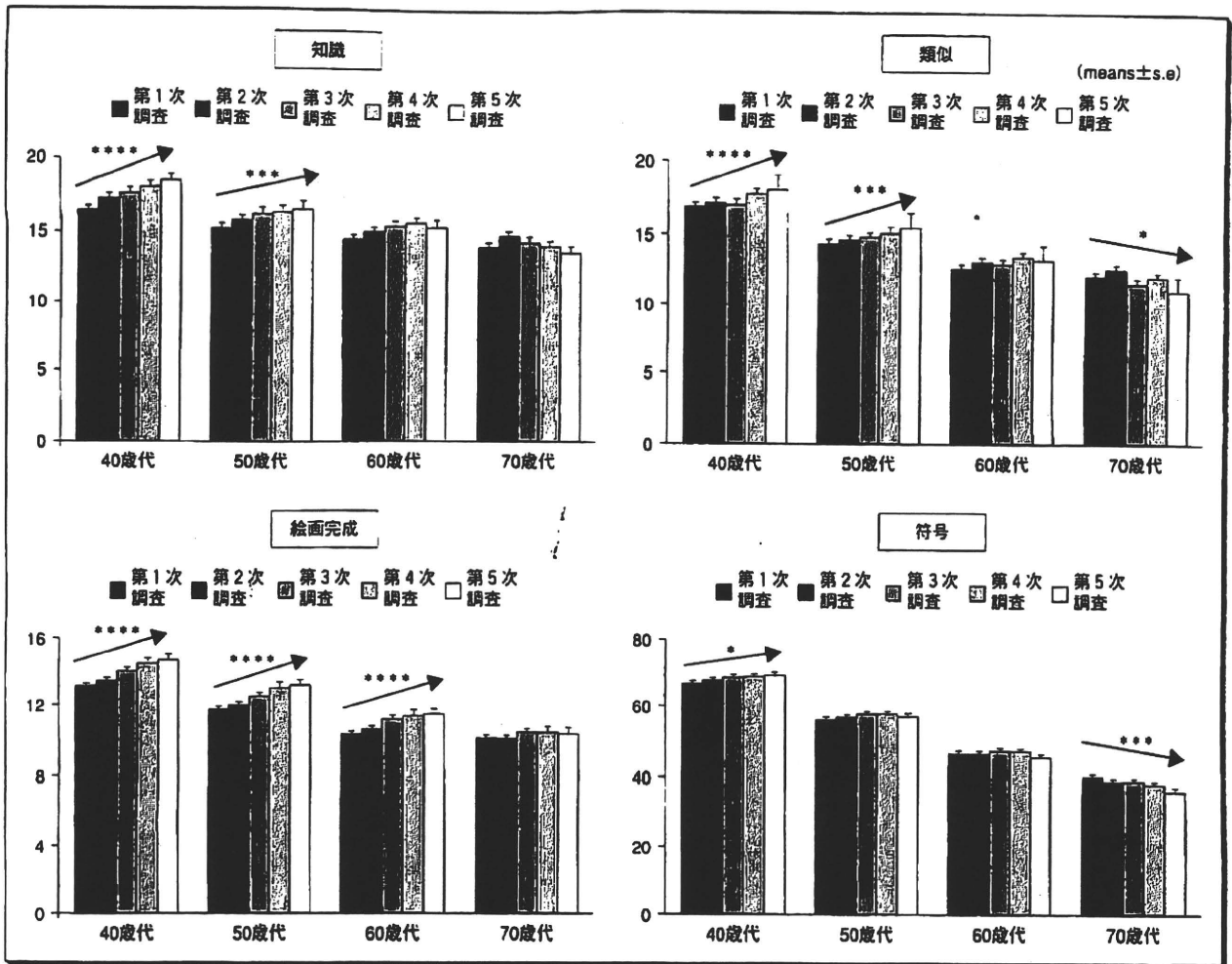


図9. WAIS-R-SF下位得点の加齢変化 (8年間の縦断変化, 性を調整)

NLS-LSA 第1次調査から第5次調査にかけての8年間のWAIS-R-SF下位得点の変化を、第1次調査時の年齢で4群に分けて示した。知識、絵画完成では初回調査時70歳代であった者が8年経過しても得点が下がっていないことがわかる。

(Cochran-Mantel-Haenszel法によるトレンド検定; *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$, ****: $p < 0.0001$)

では認められなかった。知能検査などより高次な能力を要求する検査においても、動作性知能は加齢に伴って低下するのに対し、言語性知能は70歳まで低下を認めないとされている⁶⁾。図9に、NLS-LSAでのWAIS-R-SFの下位得点の8年間の縦断的变化を、初回調査時の年齢によって40歳代から

70歳代までに分類して提示した。知識、類似は50歳代までは経時的にさらに上昇し、絵画完成といった推理能力はさらに60歳代においても経時的に上昇した。一方、加齢による低下は符号や類似の検査では認められたものの、知識や絵画完成では70歳でも認められなかった。

さらに、人間の叡智や知恵は加齢に伴って高まっていくとされており⁷⁾、認知機能・知能については、インプット系は加齢に伴う変化が認められるものの、アウトプットとしての知能は健康人であれば大きな加齢変化はないといえよう。

●文 献

- 1) Shimokata H, Ando F, Niino N : A new comprehensive study on aging- the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). J Epidemiol 10 (Suppl.1) : S1-S9, 2000
- 2) 永田敏郎, 宮地弘一郎 : 注意・認知. 平山 諭, 保野孝弘 編著, 脳科学からみた機能の発達. 京都, ミネルヴァ 書房, p95-109, 2005
- 3) Matsui Y, Tanizaki Y, Arima H. et al : Incidence and survival of dementia in a general population of Japanese elderly : the Hisayama study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 80 : 366-370, 2009
- 4) Yamada M, Mimori Y, Kasugi F et al : Incidence and risks of dementia in Japanese women : Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. J Neurol Sci 283 : 57-61, 2009
- 5) 柴田 博, 芳賀 博, 長田久雄, 他 : 老年学入門. 東京, 川島書店, p121-130, 1993
- 6) Schaie KW : Developmental Influences on Adult Intelligence. The Seattle Longitudinal Study. Oxford University Press, New York, p115-118, 2005
- 7) Atchley, RC, Barusch AS 著, 宮内康二 訳 : ジェロントロジー〜加齢の価値と社会の力学〜. 東京, きんざい, p53-70, 2005

ANTI-AGING MEDICINE

アンチ・エイジング医学

2010 Vol. **6** No. **1**



【特集】

大根 Radish

春の七草、すずしろは大根のこと。
ビタミンC、ジアスターゼ(分解酵素)が豊富。
植物繊維が多く、消化を促進して胃の
弱い人や便秘ぎみの人に効果的!

脳を守る

1. 認知機能の加齢変化
—国立長寿医療センター研究所・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)より
2. アミロイドβから脳を守る
3. 神経幹細胞で海馬を守る
4. 食事により脳をエイジングから守る
5. 運動により脳をエイジングから守る
6. 快刺激、趣味と認知症予防

巻頭言

Jesús Gil

総説

エイジングおよびアンチエイジングのためのエピジェネティクス

誌上ディベート

テストロテロンを使う?使わない? 熊本 悦明×石蔵 文信

(2010年4月1日発行)

●特集：睡眠を科学する

- ・高齢者の睡眠とその障害
- ・生体時計の老化
- ・概日リズム睡眠障害とメラトニン
- ・睡眠障害と機能性食品・漢方
- ・メタボリックシンドロームと睡眠
- ・高齢者のライフスタイルと睡眠
- ・睡眠時間と健康リスク

植木洋一郎・井上雄一
三島和夫
服部淳彦
江口直美
内村直尚
荒川雅志
江口和男

●連載・総説・コーナー企画

- ・海外におけるアンチ・エイジング医学最先端
- ・アンチエイジングドラッグの可能性「抗コレステロール薬；スタチン，NPC1L1阻害薬」
- ・125歳まで生きる経済を考える「FPを活用したリタイアメント財務戦略（2）」
- ・アメリカエイジング研究の現場から 研究最前線レポート
- ・総説：アディポネクチンとアンチエイジング
- ・誌上ディベート「小太りは長生きできる!？」
- ・データから読むアンチエイジング症例検討！「ビタミンD3」
- ・地域医療のアンチエイジングへの取り組み
- ・私のアンチエイジングライフ
- ・アンチエイジング クリニック訪問
- ・百寿者に訊け！長寿のヒケツ
- ・編集長のページ
- ・編集委員に聞く 日本の知恵を探る
- ・抗加齢専門医・指導士認定試験のためのQ&A
- ・100歳まで生きるための本100選
- ・エイジングサイエンス
- ・日本抗加齢医学分科会 活動報告

アンチ・エイジング医学—日本抗加齢医学会雑誌

あんち・えいじんぐいがく

にほんこうかれいいがくがっかいざっし

Anti-Aging Medicine

Vol.6/No.1 2010.2

2010年2月1日発行

定価1,575円（本体1,500円＋税）／送料実費
年間購読9,450円（本体9,000円＋税）／送料当社負担 ※増刊号は別途

発行者／松岡光明

発行所／株式会社メディカルレビュー社

印刷・製本／第一印刷出版株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町1-5-18 朝日生命道修町ビル

（編集部） 内田智香・高木彰史

TEL 06-6223-1556 FAX 06-6223-1414 ㊚ editor1-j@m-review.co.jp

（販売部） TEL 06-6223-1469 FAX 06-6223-1245 ㊚ sale@m-review.co.jp

〒113-0034 東京都文京区湯島3-19-11 湯島ファーストビル

TEL 03-3835-3041

FAX 03-3835-3063

振替口座 大阪6-307302

URL <http://www.m-review.co.jp>

日本抗加齢医学会事務局

〒107-0052 東京都港区赤坂2-12-23-203

TEL 03-5572-6800

FAX 03-5572-6801

E-mail: info@anti-aging.gr.jp

URL: <http://www.anti-aging.gr.jp>

・本誌の内容を無断で複製、転載することは、著作者および出版社の権利侵害となりますので、ご注意ください。

ISBN 978-4-7792-0521-7

今月号より表紙を大きく変えました。去年までの表紙は遺伝子、細胞内代謝などサイエンティフィックな抗加齢医学を表すイメージでしたが、今回から野菜、フルーツを中心とした表紙となります。アンチエイジング医学のアプローチが徐々に整理されてくるにつれて、“食事”の重要性がさらにクローズアップされてきたためです。アンチエイジング医学は医食同源だ!! という感じです。

現在、加齢の仮説には“カロリーリストラクション仮説”と“酸化ストレス仮説”の2つが中心としてとらえられていますが、どちらに対しても“食べ物”が大切なファクターになっています。ポリフェノールをたくさん含むブドウやリンゴなどは、長寿遺伝子であるサーチュインを活性化することや、抗酸化機能が高いことからこの2つの仮説に大きく関連します。昔から“An apple a day, doctors away”（リンゴ1個を毎日食べれば医者いらす）と米国でいわれていますが、これらのことわざのサイエンスが進歩してきたともいえます。これからいろいろとカラフルな野菜、フルーツで楽しい表紙を作っていきたいと思いますのでご期待ください。

今月の特集は「脳を守る」。80歳以上の4人に1人が認知症というデータもありますから、まずはアンチエイジングにとってボケない脳を保持するというのは最も大切かもしれません。メタボリックシンドローム撲滅においても大切な“運動”が、実は脳を守る最大の方法ということもだんだんわかってきて、認知症も予防可能な病気かもしれないと考えられるようになってきました。脳を守るアップデートについてしっかり勉強したいと思います。

その他にもセンチナリアンインタビューをはじめとおもしろい記事が満載です。ぜひ楽しんで勉強してください。それにしても、センチナリアンの舘岡さんの「ほんとに私は幸せもので、何事にも感謝、感謝」と目の前で手を合わされた姿には感銘を受けました。

(坪田 一男)

柑 橘

カンキツ

10

2010 OCTOBER
Vol.62



話題の柑橘品種「小原紅早生」