

- 37) Ito M, Nishimura C, Takahashi R : Becoming Hibakusha - Exploring common ground in health stories from Pearl Harbor and Hiroshima survivors. 2010 State of the Science Congress on Nursing Research, Washington DC, 2010.9.27-29.
- 38) Takahashi R, Liehr P : Political, social and cultural common ground - Exploring common ground in health stories from Pearl Harbor and Hiroshima survivors. 2010 State of the Science Congress on Nursing Research, Washington DC, 2010.9.27-29.
- 39) Takahashi R : Health and care. Asian Aging Forum 2010, Aichi, 2010.10.30-31.
- 40) Masui Y, Gondo Y, Takayama M, Kureta Y, Nakagawa T, Takahashi R, Imuta H : The characteristics of gerotranscendence in frail oldest-old individuals who maintain a high level of psychological well-being. The Gerontological Society of America 62nd Annual Scientific Meeting, New Orleans, 2010.11.19-23.
- 41) Ishioka Y, Gondo Y, Takahashi R, Ikebe K, Masui Y, Kamide K, Arai Y, Ogawa M, Nakagawa T, Tabuchi M : The relationship between work experiences and cognitive functioning in old age. 9th Tsukuba International Conference on Memory, Tokyo, 2011.3.6-7.
- 42) 鳥羽研二 (ランチョンセミナー) : 認知症からみた転倒. 第29回日本認知症学会学術集会, 名古屋, 2010.11.6.
- 43) 鳥羽研二 (ランチョンセミナー) : 認知症への包括的アプローチ. 日本デイケア学会第15回年次大会, 仙台, 2010.9.18.
- 44) 鳥羽研二: Vitality index. 2010年 加齢とうまくつきあう健康増進会議, 台湾, 2010.8.29.
- 45) 鳥羽研二 (教育講演) : 認知症からみた with aging の考え方. 第14回日本適応医学会学術集会, 東京, 2010.7.2.
- 46) 鳥羽研二 : 高齢者総合的機能評価. 第52回日本老年医学会学術集会, 神戸, 2010.6.26.
- 47) 鳥羽研二 (市民公開講演) : もの忘れの予防と治療—ウイズエイジングの考え方—. 第52回日本老年医学会学術集会, 神戸, 2010.6.26.
- 48) 堀江重郎 (シンポジウム) : 男性ホルモン研究最前線 今年の話題. テストステロンとQOL. 第10回日本抗加齢医学会総会, 京都, 2010.6.12.
- 49) Shigeo H : The Secret of Japanese Longevity. 5th Japan-ASEAN Conference on Men's Health & Aging, Kota Kinabalu, Malaysia, 2010.7.11.
- 50) 堀江重郎 (シンポジウム) : 性ホルモン ; ED is a vascular disease that you can

- aware of. 第 18 回日本血管生物医学会, 大阪, 2010.12.1.
- 5 1) 堀江重郎 (会長講演): メンズヘルスこれからの 10 年. 第 10 回日本 Men's Health 医学会, 東京, 2010.11.27.
- 5 2) Shigeo H: Is globe graying more? Lesson from Japan. Men's Health World Congress, Nice, France, 2010.10.28.
- 5 3) Shigeo H (Discussion): Men and the aging world! Men's Health World Congress, Nice, France, 2010.10.28.
- 5 4) 武久洋三: 診療報酬改定と今後の経営. 社団法人病院管理研究協会, 東京, 2010.4.9.
- 5 5) 武久洋三: 療養病床の行方. 社団法人日本医業経営コンサルタント協会, 東京, 2010.4.16.
- 5 6) 武久洋三: 慢性期医療の重要性及び平成 22 年度診療報酬改定について. 群馬県病院協会, 群馬, 2010.4.17.
- 5 7) 武久洋三: 慢性期医療概論. 日本慢性期医療協会, 大阪, 2010.4.21.
- 5 8) 武久洋三: 24 年同時改定に病院はどう対応すべきか. 社団法人福岡県私設病院協会, 福岡, 2010.5.24.
- 5 9) 武久洋三: 急性期医療・在宅医療に貢献する医療療養病床の新機能と介護療養病床転換の望ましい方向と対応の具体策. 保健・医療・福祉サービス研究会, 東京, 2010.5.28.
- 6 0) 武久洋三: 慢性期医療の経営戦略. 日本慢性期医療協会, 東京, 2010.5.30.
- 6 1) 武久洋三: 慢性期医療概論. 日本慢性期医療協会, 東京, 2010.6.2.
- 6 2) 武久洋三: 日本の慢性期医療の現状と将来. テルモ株式会社, 東京, 2010.6.18.
- 6 3) 武久洋三 (シンポジウム): 慢性期医療を行う療養病床の重要性. 第 52 回日本老年医学会学術集会, 神戸, 2010.6.25.
- 6 4) 武久洋三: 間歇的な投与療法の効果について. 第 52 回日本老年医学会学術集会, 神戸, 2010.6.25.
- 6 5) 武久洋三: 療養病床の行方と経営戦略—今後の病院像—. 日本病院会病院経営管理者協議会, 東京, 2010.7.1.
- 6 6) 武久洋三: 平成 24 年医療介護同時改定への将来の医療介護体制の予想. 広島県慢性期医療協会, 広島, 2010.7.3.
- 6 7) 武久洋三: 地域の中で高齢者を支える—それぞれの役割と連携—. 沖縄県慢性期医療協会, 沖縄, 2010.7.24.
- 6 8) 武久洋三: 2010 年度診療報酬改定を踏まえた経営戦略 (3) 慢性期病院の立場か

- ら。日経ヘルスケア，東京，2010.7.25.
- 69) 武久洋三：24年同時改定をにらんだ慢性期医療としての連携。板橋中央病院 IMS グループ，東京，2010.7.30.
- 70) 武久洋三：慢性期医療における臨床指標について。P4P研究会，東京，2010.7.31.
- 71) 武久洋三（シンポジウム）：将来を見据えての病院経営—急性期・慢性期および療養医療の今後について—②慢性期・療養型施設の今後のあり方。日本病院会，東京，2010.8.6.
- 72) 武久洋三（シンポジウム）：超高齢社会を支える慢性期医療。日本慢性期医療協会，大阪，2010.8.25.
- 73) 武久洋三：Ⅲ。急性期医療と在宅医療を支える療養病床の将来と12年同時改定に向けた経営戦略保健・医療・福祉サービス研究会，東京，2010.9.5.
- 74) 武久洋三：日本の医療・介護の現状と将来。大塚製菓，徳島，2010.9.17.
- 75) 武久洋三：慢性期医療における理念と実践。日本慢性期医療協会，札幌，2010.9.25.
- 76) 武久洋三：食事で出来る癌予防。小松島市保健センター，徳島，2010.10.7.
- 77) 武久洋三：慢性期医療のこれまでとこれから。正しい医療費を考える議員連盟，東京，2010.10.7.
- 78) 武久洋三：慢性期医療に求められる機能。第21回日本老年医学会東海地方会，名古屋，2010.10.16.
- 79) 武久洋三：慢性期医療における検査と診療のポイント(1)。日本慢性期医療協会，札幌，2010.10.17.
- 80) 武久洋三：介護保険制度内事業体としての法人戦略。全国老人福祉施設協議会，札幌，2010.10.21.
- 81) 武久洋三：地域包括ケアシステムの一翼を担う慢性期医療の役割。独立行政法人福祉医療機構，福岡，2010.10.28.
- 82) 武久洋三：高齢者医療制度について～療養病床の将来～。鹿児島県医療法人協会，鹿児島，2010.10.30.
- 83) 武久洋三：2012年医療・介護同時改定を見据えた経営戦略。新社会システム総合研究所，東京，2010.11.6.
- 84) 武久洋三：慢性期医療のこれまでとこれから。東京ガス，東京，2010.11.11.
- 85) 武久洋三：高齢者の血管内脱水について。日本慢性期医療協会，東京，2010.11.13.
- 86) 武久洋三：地域包括ケアシステムの一翼を担う慢性期医療の役割。独立行政法人福祉医療機構，東京，2010.11.19.

- 87) 武久洋三：慢性期医療における「診療の質」を測る』～「臨床指標（Clinical Indicator:CI）の導入と活用」～. Hospex Japan2010 慢性期医療&福祉セミナー，東京，2010. 11. 19.
- 88) 武久洋三：24年同時改定に向けて. 熊本県医療法人協会，熊本，2010. 11. 20.
- 89) 武久洋三：慢性期医療における検査と診療のポイント(2). 日本慢性期医療協会，札幌，2010. 11. 27.
- 90) 武久洋三：在宅療養を考える病院と診療所の懇話会. 日本慢性期医療協会，東京，2010. 12. 8.
- 91) 武久洋三：2012年同時改定を見据えた慢性期病院マネジメント戦略. 医療介護師縁塾，東京，2010. 12. 11.
- 92) 武久洋三（シンポジウム）：慢性期高齢者に対する薬物療法の実際～現場よりの発信～. 第2回国際ジェロントロジーフォーラム，東京，2011. 1. 15.
- 93) 武久洋三：2012年医療・介護同時改定を見据えた経営戦略. 和歌山県医療法人協会，和歌山，2011. 1. 29.
- 94) 武久洋三（シンポジウム）：これからの慢性期医療. 東京都療養型病院研究会，東京，2011. 2. 5.
- 95) 武久洋三：在宅療養を支える慢性期医療の役割. 在宅医療推進会議，東京，2011. 2. 7.
- 96) 武久洋三：24年同時改定にどう立ち向かうか. 山口県慢性期医療協会，山口，2011. 2. 13.
- 97) 武久洋三：Post DPC医療の再編成を考える. 特定非営利活動法人日本DPC協議会，大阪，2011. 2. 19.
- 98) 武久洋三：医療・介護のあり方. 民主党 社会保障と税の抜本改革調査会，東京，2011. 3. 2.
- 99) 武久洋三：「介護療養病床の廃止延期」の波及と医療一般病床への影響. 大阪府保険医協会，大阪，2011. 3. 26.
- 100) 武川正吾：東アジア地域統合の社会的次元. 第120回社会政策学会，東京，2010. 6. 20.
- 101) Takegawa S：A post-Orientalist approach to the East Asian social policy. 7th EASP Conference, Seoul, 2010. 8. 20.
- 102) 武川正吾（招待講演）：2009年の政権交代と日本の社会政策. 第5回社会保障国際論壇，中国西南財形大学，2010. 9. 11.
- 103) 武川正吾（シンポジウム）：国際比較のなかでみた政権交代—社会構造の変化と

社会政策一. 第 83 回日本社会学会大会, 名古屋, 2010. 11. 7.

104) 武川正吾 (シンポジウム): 近未来の社会福祉の枠組みと仕組み—環境・医療・福祉政策とソーシャルワークの好循環を求めて—. 日本社会福祉学会第58回秋季大会, 名古屋, 2010. 10. 9.

105) 森田朗: Session 8 報告 Healthcare System Innovation for Aging Society -Issue and Direction-. APEC高級実務者会議・LSIF (Life Science Innovation Forum), 仙台, 2010. 9. 19.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

研究協力者

東京大学高齢社会総合研究機構

鎌田 実

東京大学大学院医学系研究科加齢医学

小島太郎

同上

亀山祐美

同上

山口 潔

同上

小川純人

同上

飯島勝矢

同上および日本老年医学会

大内尉義

東北大学加齢医学研究所 老年医学研究分野

小坂陽一

京都大学大学院医学研究科

萩田美穂子

名古屋大学医学部附属病院

梅垣宏行

同上

長谷川潤

名古屋大学医学部附属病院在宅管理医療部

鈴木裕介

全国老人保健施設協会

江澤和彦

日本慢性期医療協会

池端幸彦

同上

美原 盤

日本医師会

三上裕司

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）  
分担研究報告書

「高齢者の経管栄養療法に関する実態調査」

研究分担者 荒井秀典 京都大学人間健康科学科 教授

研究要旨：議論の多い高齢者の医療問題の一つとして認知症を含めた高齢者に対する経管栄養療法の適応がある。経管栄養療法は近年低侵襲な胃瘻造設術が開発され、経口摂取が困難になった患者への栄養状態の改善に大きな効果を上げている。しかしながら、患者のQOLや長期予後を経管栄養療法の有効性に関する研究では、未だ一定した見解はない。したがって、本研究では本邦の老年病専門医に対して高齢者の経管栄養療法に対する実態調査を実施し、約4割の医師が“認知症による食欲低下・食失行”を経管栄養療法の適応であると考えていることを明らかにした。今後は高齢者に対する経管栄養療法の適応についてある程度判断が統一されるための指針づくりが必要であると考えられた。

#### A. 研究目的

本邦における高齢化率は22%を占め、超高齢社会を迎えている。殊に認知症高齢者が増加しており、2015年には300万人を超えることが予想されている。しかしながら、このような高齢者に対する医療行為の有効性に関するエビデンスは乏しい。中でも議論の多い高齢者の医療問題の一つとして認知症を含めた高齢者に対する経管栄養療法がある。ナースিংホーム入所中の重度認知症患者に対する胃瘻を含めた経管栄養療法実施率は米国で34%、欧州で10%未満と報告されている一方、本邦では療養病棟で看取られた認知症患者の約半数に栄養チューブが留置されていたとの報告があり、欧米を上回る高い割合で認知症高齢者に対し経管栄養療法が行われている。

経管栄養療法は近年低侵襲な胃瘻造設術が開発され、本邦においても経口摂取が困難になった患者への栄養状態の改善には大きな効果を上げている。しかしながら、患者のQuality Of Life（以下QOL）や長期生存予後を経管栄養療法の有効性に関する研究では、未だ一定した見解はなく、認知症を含めた高齢者に対する経管栄養療法の導入には慎重な判断が求められる。

近年、ヨーロッパ静脈経腸栄養学会が高齢者における経腸栄養療法のガイドラインを発表し、アメリカ老年医学会はClinical Recommendationとして認知症の人工栄養について言及している。しかしながら、本邦には高齢者に対する経管栄養療法の適切な指針はなく、さらに価値観の異なる欧州や欧米の指針を適応させることは難しいため、本邦における経管栄養療法に関する医療および看護の指針を提言することは極めて重要である。

よって、本研究は本邦での高齢者に対する経管栄養療法の実態を明らかにすることを目的とした。今回は、老年病専門医を対象に高齢者に対する経管栄養療法の認識および実践の実態を把握するための調査を報告する。

## B. 研究方法

### 調査対象

2010年10月時点で日本老年医学会ホームページに公開されている同学会が認定する老年病専門医1469名とした。

### 調査方法

調査は郵送法で、2010年10～12月に調査対象者へ自記式質問紙を送付した。なお、本調査は京都大学大学院医学研究科・医学部および医学部附属病院の医の倫理委員会の承認を得て実施された（承認番号E-984）。

### 調査項目

本調査では、年齢、性別、勤務場所、臨床経験等の基本属性、高齢者に対する経管栄養療法に関するガイドライン使用状況、高齢者に対し経管栄養療法を選択する理由、経管栄養療法の適応に対する考え等を含む多肢選択式質問紙調査票を用いた。また調査票には本研究における“高齢者”とは要介護高齢者や後期高齢者を示すこと、経管栄養療法とは経鼻、胃瘻、腸瘻を含むことを明記した。

### 分析方法

各質問項目への回答を全体および基本属性別に記述した。また、臨床経験と経管栄養療法の適応に対する考えとの関連をトレンド検定、ガイドライン使用の有無と経管栄養療法の適応に対する考えとの関連をカイ二乗検定にて検討した。

## C. 研究結果

### 分析対象者の概要

日本老年医学会ホームページに公開されている同学会認定の老年病専門医1469名中、宛名不明者51名を除外した1418名を本研究の調査対象者とした。そのうち628名（応諾率44.3%）より調査協力が得られ、同名を本報告書の分析対象者とした。

分析対象者の年齢は30代9.1%、40代25.5%、50代28.4%、60代以上36.9%、無回答0.2%で、性別は男性が89.2%、女性が10.5%、無回答0.3%を占めた。勤務場所は、病院勤務が63.1%と最も多く、ついで医院・診療所30.6%、老人保健施設・特別養護老人ホーム4.0%、現在診療に従事していない1.4%、その他0.8%、無回答0.2%であった。臨床経験については、30年以上のものが44.7%と最も多く、ついで20～30年31.1%、10～20年21.7%、5～10年2.2%、無回答0.4%であった。

### 高齢者の経管栄養療法に関するガイドラインについて

高齢者に対して経管栄養療法を行う際のガイドライン使用の有無を尋ねたところ、「使用」30.6%、「未使用」66.2%、「無回答」3.2%で、ガイドライン使用者193名の内訳については、「静脈経腸栄養ガイドライン（日本静脈経腸栄養学会編集）」73.6%、「経皮内視鏡的胃瘻造設術ガイドライン（日本消化器内視鏡学会監修）」43.5%、「経静脈、経腸栄養のガイドライン（American Society Parenteral and Enteral Nutrition 提唱）」14.5%、「高齢者の経腸栄養療法ガイドライン（ヨーロッパ静脈経腸栄養学会報告）」11.4%、「その他」7.3%であった。

高齢者に対して経管栄養療法を選択する理由について

高齢者に対して経管栄養療法を選択する上で最も重要視している点を3つ選び、優先順位をつけることを尋ねたところ、最優先理由に選ばれた項目は「全身状態の改善および合併症予防」51.3%、「生命予後の延長」17.2%、「QOLの向上」6.2%、「患者の満足度」5.1%、「事前指示書」4.9%、「Activity of Daily Living（以下ADL）の向上」4.6%、「介護者の負担」2.4%、「在院日数」0.5%であった。

また、臨床経験および勤務場所別にみた経管栄養療法を選択する理由の上位3項目の保有割合は、各群間で同程度であった。

経管栄養療法の適応について

経管栄養療法の適応についての考えを尋ねたところ、適応と判断された状態は「神経等の難病疾患による摂食・嚥下障害」89.2%が最も多く、ついで「脳卒中による食欲低下・食失行」88.9%、「頭部・顔面外傷による摂食・嚥下障害」83.6%、「食道等の悪性腫瘍に伴う摂食・嚥下障害」79.5%、「基礎疾患はなく、摂食できるが誤嚥を繰り返す高齢者」63.9%、「認知症による食欲低下・食失行」44.9%、「基礎疾患はなく、低栄養状態にある高齢者」33.1%であった。中でも「認知症による食欲低下・食失行」について、適応をされ割合を勤務場所別にみると老人保健施設・特別養護老人ホームが68.0%と最も多く、ついで病院48.0%、医院・診療所37.0%の結果であった。また、臨床経験別では、5～10年64.3%、10～20年47.1%、20～30年47.7%、30年以上40.9%で、臨床経験年数と経管栄養療法の適応判断には関連を認めなかった（ $p$  for Trend = 0.065）。さらに、「認知症による食欲低下・食失行」の状態を経管栄養療法の適応と考えているもののうちガイドライン使用者は46.1%である一方、非適応と考えているもののうちのガイドライン使用者は53.9%で、2群間に相違を認めなかった（ $p=0.723$ ）。

次に胃瘻の適応を考える生命予後については、12週間以上とするものが77.7%と最も多く、ついで8週間10.7%、6週間1.3%、4週間6.7%、2週間1.0%であった。またその傾向は、勤務場所および臨床経験別に記述した場合においても同程度であった。

#### D. 考察

本調査の結果、高齢者の経管栄養療法を行う上で参考ガイドラインがあると回答したものは3割程度であることが明らかになった。約7割の医師が参考ガイドラインを持っておらず、経管栄養療法の適応者や適応時期等について医師個人個人の判断にゆだねられていることが考えられた。また、ガイドライン使用の有無と経管栄養療法の適応の考えに相違がなかった結果からも、現在出版されているガイドラインは高齢者に対する経管栄養療法を行うための明確な判断基準を示しているものではないことが考えられた。本調査で最もよく使用されていた「静脈経腸栄養ガイドライン（日本静脈経腸栄養学会編集）」をみても、一般的な経管栄養療法の適応等に関する指針が中心で、高齢者については「認知症や意識障害患者、末期高齢者に対する栄養療法施行にあたっては、患者のliving willや家族の意向を十分に尊重する」との説明のみであった。このような“栄養療法施行”時との大きなくくりではなく、経管栄養療法適応基準、また胃瘻適応基準などの具体的な指針が求められていると考えられた。

経管栄養療法の導入を決定する際、対象医師が最優先理由としていることは「全身状態の改善および合併症の予防」であることが明らかになった。一方、QOLの向上や患者の満足度、living will



に関する項目への関心は低く、栄養管理を行う上でも患者が自己決定できる環境作りが課題と考えられた。

次に“認知症による食欲低下・食失行”の状態について、約4割の医師が経管栄養療法の適応であると考えていることが明らかとなった。ヨーロッパ静脈経腸栄養学会が報告している「高齢者の経腸栄養療法ガイドライン」では、認知症に対する栄養管理について強固なエビデンスはないにしても、経口栄養補助食品の使用を推奨し、重度認知症に対しては経管栄養療法は勧めないと示されている。本邦においても、これらの適応の是非について議論が高まることが望まれると考えられた。

胃瘻適応と考える生命予後については、約7割の医師が少なくとも生命予後が12週間以上あることが望ましいと考えていることが明らかとなった。日本消化器内視鏡学会監修の「経皮内視鏡的胃瘻造設術ガイドライン」では、生命予後が1ヶ月以上あることを適応としているが、老年病専門医の間ではできるだけ予後が長い患者に対して導入するべきと考えられており、胃瘻造設には慎重な姿勢であることが考えられた。

本調査の限界としては、老年病専門医を対象に実施された調査のため、高齢者医療に対する関心や知識の高い集団に調査された可能性があり、本結果は過大評価された可能性がある。現在、病院での高齢者割合は約6割を占め、老年病専門医にかかわらず多分野の医師が高齢者の診療に携わっているため、それらの医師に対しての認識の実態を把握する必要もあるだろう。また、栄養管理は看護師等のコメディカルの関与も大きく、他職種の意見も合わせて把握していく必要があるだろう。

## E. 結論

本邦の老年病専門医に対して高齢者の経管栄養療法に対する実態調査を実施した結果、①高齢者の経管栄養療法を行う上で参考ガイドラインがあると回答したものは3割程度であること、②経管栄養療法の導入を決定する際、対象医師が最優先理由としていることは「全身状態の改善および合併症の予防」であること、③臨床経験年数にかかわらず約4割の医師が“認知症による食欲低下・食失行”を経管栄養療法の適応であると考えていること、④胃瘻適応と考える生命予後については、約7割の対象医師が少なくとも生命予後が12週間以上あることが望ましいと考えていることが明らかとなった。今後は高齢者に対する経管栄養療法の適応についてある程度判断が統一されるための指針づくりが必要であると考えられた。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

1. Yamada M, Aoyama T, Arai H, Nagai K, Tanaka B, Uemura K, Mori S, Ichihashi N, Dual-task walk is a reliable predictor of falls in robust elderly adults. J Am Geriatr Soc 59: 143-164, 2011
2. Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, Saito Y, Yamada N, Oikawa S, Mabuchi H, Teramoto T, Sasaki J, Nakaya N, Itakura H, Ishikawa Y, Ouchi Y, Horibe H, and Kita T. Prevalence of the Metabolic Syndrome in

elderly and middle-aged Japanese. J Clin Geriat Gerontol, 1: 42-47, 2010

3. Arai H, Hiro T, Kimura T, Morimoto T, Miyauchi K, Nakagawa Y, Yamagishi M, Ozaki Y, Kimura K, Saito S, Yamaguchi T, Daida H, Matsuzaki M. More Intensive Lipid Lowering is associated with Regression of Coronary Atherosclerosis in Diabetic Patients with Acute Coronary Syndrome -Sub-analysis of JAPAN-ACS study- J Atheroscler Thromb, 17: 1096-1107, 2010.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）。

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

研究協力者

京都大学大学院医学研究科

荻田美穂子

研究成果の刊行に関する一覧表

主任研究者  
秋下 雅弘  
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fukai S, <u>Akishita M</u> , Yamada S, Ogawa S, Yamaguchi K, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y.	Plasma sex hormone levels and mortality in disabled older men and women.	Geriatr Gerontol Int.	Dec 10	Epub ahead of print	2010
Nagai K, Kozaki K, Sonohara K, <u>Akishita M</u> , Toba K.	Relationship between interleukin-6 and cerebral deep white matter and periventricular hyperintensity in elderly women.	Geriatr Gerontol Int.	Jan 25	Epub ahead of print	2011
<u>Akishita M</u> , Arai H, Arai H, Inamatsu T, Kuzuya M, Suzuki Y, Teramoto S, Mizukami K, Morimoto S, Toba K; Working Group on Guidelines for Medical Treatment and its Safety in the Elderly.	Survey on geriatricians' experiences of adverse drug reactions caused by potentially inappropriate medications: Commission report of the Japan Geriatrics Society.	Geriatr Gerontol Int.	11	3-7	2010
Iijima K, <u>Akishita M</u> , Ouchi Y.	Coronary artery calcification and cerebral small vessel disease.	Circ J.	75	272-273	2011
Akishita M.	Strict vs. mild blood pressure control in the elderly.	Hypertens Res	33	1102-1103	2011
Nomura K, Eto M, Kojima T, Ogawa S, Iijima K, Nakamura T, Araki A, <u>Akishita M</u> , Ouchi Y.	Visceral fat accumulation and metabolic risk factor clustering in older adults.	J Am Geriatr Soc.	58	1658-1663	2010
Ota H, Eto M, Kano MR, Kahyo T, Setou M, Ogawa S, Iijima K, <u>Akishita M</u> , Ouchi Y.	Induction of endothelial nitric oxide synthase, SIRT1, and catalase by statins inhibits endothelial senescence through the Akt pathway.	Arterioscler Thromb Vasc Biol.	30	2205-2211	2010
Fukai S, <u>Akishita M</u> , Yamada S, Toba K, Ouchi Y.	Effects of testosterone in older men with mild-to-moderate cognitive impairment.	J Am Geriatr Soc.	58	1419-1421	2010
Yamada S, <u>Akishita M</u> , Fukai S, Ogawa S, Yamaguchi K, Matsuyama J, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y.	Effects of dehydroepiandrosterone supplementation on cognitive function and activities of daily living in older women with mild to moderate cognitive impairment.	Geriatr Gerontol Int.	10	280-287	2010

Urata Y, Goto S, Kawakatsu M, Yodoi J, Eto M, <u>Akishita M</u> , Kondo T.	DHEA attenuates PDGF-induced phenotypic proliferation of vascular smooth muscle A7r5 cells through redox regulation.	Biochem Biophys Res Commun.	396	489-494	2010
<u>Akishita M</u> , Fukai S, Hashimoto M, Kameyama Y, Nomura K, Nakamura T, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y.	Association of low testosterone with metabolic syndrome and its components in middle-aged Japanese men.	Hypertens Res.	33	587-591	2010
Yu J, <u>Akishita M</u> , Eto M, Ogawa S, Son BK, Kato S, Ouchi Y, Okabe T.	Androgen receptor-dependent activation of endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial cells: Role of PI3-kinase/Akt pathway.	Endocrinology.	151	1822-1828	2010
Son BK, <u>Akishita M</u> , Iijima K, Ogawa S, Maemura K, Yu J, Takeyama K, Kato S, Eto M, Ouchi Y.	Androgen receptor-dependent transactivation of growth arrest-specific gene 6 mediates inhibitory effects of testosterone on vascular calcification.	J Biol Chem.	285	7537-7544	2010
<u>Akishita M</u> , Hashimoto M, Ohike Y, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y.	Low testosterone level as a predictor of cardiovascular events in Japanese men with coronary risk factors.	Atherosclerosis.	210	232-236	2010
Iijima K, Hashimoto H, Hashimoto M, Son BK, Ota H, Ogawa S, Eto M, <u>Akishita M</u> , Ouchi Y.	Aortic arch calcification detectable on chest X-ray is a strong independent predictor of cardiovascular events beyond traditional risk factors.	Atherosclerosis.	210	137-144	2010

分担研究者  
江頭 正人  
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Iijima K, Hashimoto H, Hashimoto M, Son BK, Ota H, Ogawa S, <u>Eto M</u> , <u>Akishita M</u> , Ouchi Y.	Aortic arch calcification detectable on chest X-ray is a strong independent predictor of cardiovascular events beyond traditional risk factors.	Atherosclerosis.	210	137-144	2010
Son BK, <u>Akishita M</u> , Iijima K, Ogawa S, Maemura K, Yu J, Takeyama K, Kato S, <u>Eto M</u> , Ouchi Y.	Androgen receptor-dependent transactivation of growth arrest-specific gene 6 mediates inhibitory effects of testosterone on vascular calcification.	J Biol Chem.	285	7537-7544	2010

Yu J, Akishita M, <u>Eto M</u> , Ogawa S, Son BK, Kato S, Ouchi Y, Okabe T.	Androgen receptor-dependent activation of endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial cells: role of phosphatidylinositol 3-kinase/akt pathway.	Endocrinology.	151	1822-1828	2010
Akishita M, Hashimoto M, Ohike Y, Ogawa S, Iijima K, <u>Eto M</u> , Ouchi Y.	Low testosterone level as a predictor of cardiovascular events in Japanese men with coronary risk factors	Atherosclerosis.	210	232-236	2010
Nomura K, <u>Eto M</u> , Kojima T, Ogawa S, Iijima K, Nakamura T, Araki A, Akishita M, Ouchi Y.	Visceral fat accumulation is associated with metabolic risk factor clustering in the elderly	J Am Geriatr Soc.	58	1658-1663	2010
Ota H, <u>Eto M</u> , Kano MR, Kahyo T, Setou M, Ogawa S, Iijima K, Akishita M, Ouchi Y.	Induction of endothelial nitric oxide synthase, Sirt1, and catalase by statins inhibits endothelial senescence through the Akt pathway	Arterioscler Thromb Vasc Biol.	30	2205-2211	2010
江頭正人	高血圧診療—新ガイドラインでどう変わる後期高齢者の治療	総合臨床	59(1)	41-44	2010
江頭正人	サルコペニアに対する治療の可能性—栄養, 薬物—	日老医誌	48(1)	55-56	2011

荒井 啓行  
書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
荒井啓行	脳血管障害の合併症	山口徹、 北原光夫、 福井次矢	今日の治療指針	医学書院	東京	2010	728-730

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Arai H</u> , Okamura N, Furukawa K, Kudo Y.	Geriatric medicine, Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative and Biomarker Development.	Tohoku J. Exp.Med.	221	87-95	2010

神崎 恒一  
書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
------	---------	-----------	-----	------	-----	-----	-----

神崎恒一	第3章高齢者によくある 症状と生活機能の関係 VII転倒	鳥羽研二	高齢者の生活機能 の総合的評価	新興医学出 版社	東京	2010	115-121
------	------------------------------------	------	--------------------	-------------	----	------	---------

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamada S, Akishita M, Fukai S, Ogawa S, Yamaguchi K, Matsuyama J, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y.	Effects of dehydroepiandrosterone supplementation on cognitive function and activities of daily living in older women with mild to moderate cognitive impairment.	Geriatr Gerontol Int.	10	280-287	2010
神崎恒一	高齢者の転倒予防	日老医誌	47(2)	137-139	2010
町田綾子、山田如子、 木村紗矢香、神崎恒一、 鳥羽研二	認知症の周辺症状と介護負担 感に対する抑肝散長期投与の 効果	日老医誌	47(3)	262-263	2010
神崎恒一	寝たきり	日老医誌	47(5)	393-395	2010
Nagai K, Kozaki K, Sonohara K, Akishita M, Toba K.	Relationship between interleukin-6 and cerebral deep white matter and periventricular hyperintensity in elderly women.	Geriatr Gerontol Int.	11	Epub ahead of print	2011

遠藤 英俊  
書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
遠藤英俊		遠藤英俊	高齢者への服薬指 導Q&A	医薬ジャー ナル社	大阪	2010	203頁
遠藤英俊	9-2-5 認知症第9章 精神科医療	精神保健福祉白 書編集委員会	精神保健福祉白書 2011年版 岐 路に立つ精神保健 医療福祉—新たな 構築をめざして	中央法規出 版		2010	全217頁 (P149)
遠藤英俊	高齢者の薬物療法	山口徹、 北原光夫、 福井次矢	今日の治療指針	医学書院	東京	2011	1387-1396

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
遠藤英俊	後期高齢者医療と老年医学	日老医誌	47(2)	95-100	2010

遠藤英俊、 佐竹昭介、三浦久幸	[各論] 認知症	臨床スポーツ医学	27(11)	1247-1249	2010
遠藤英俊、三浦久幸	特集 認知症治療の今後を予測する 1.認知症治療の現状と今後	医薬ジャーナル	46(5)	67-71	2010
遠藤英俊、木之下徹、 永田久美子、 東海林幹夫、田口真源	特集 I. 認知症・BPSDの医療とケアの今	Science of Kanpo Medicine 漢方医学	34(2)	94(8)-106(20)	2010
遠藤英俊、三浦久幸	社会的・制度的支援と家族介護 1)介護保険	神経内科	72(Suppl.6)	217-221	2010
遠藤英俊、佐竹昭介、 洪 英在、田代真耶子、 三浦久幸、近藤真由	認知症の新しい治療 2.音楽療法	内科系総合雑誌 モダンフィジシャン	30(9)	1169-1172	2010
遠藤英俊、 佐竹昭介、三浦久幸	若年性認知症のための施策	精神科治療学	25(10)	1359-1362	2010

荒井 秀典  
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamada M, Aoyama T, Arai H, Nagai K, Tanaka B, Uemura K, Mori S, Ichihashi N.	Dual-task walk is a reliable predictor of falls in robust elderly adults.	J Am Geriatr Soc.	59	143-164	2011
Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, Saito Y, Yamada N, Oikawa S, Mabuchi H, Teramoto T, Sasaki J, Nakaya N, Itakura H, Ishikawa Y, Ouchi Y, Horibe H, Kita T.	Prevalence of the Metabolic Syndrome in elderly and middle-aged Japanese.	J Clin Geriatr Gerontol	1	42-47	2010
Arai H, Hiro T, Kimura T, Morimoto T, Miyauchi K, Nakagawa Y, Yamagishi M, Ozaki Y, Kimura K, Saito S, Yamaguchi T, Daida H, Matsuzaki M.	More Intensive Lipid Lowering is associated with Regression of Coronary Atherosclerosis in Diabetic Patients with Acute Coronary Syndrome -Sub-analysis of JAPAN-ACS study-	J Atheroscler Thromb	17	1096-1107	2010

葛谷 雅文  
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
-------	---------	------	----	-----	-----

Cheng XW, <u>Kuzuya M</u> , Kim W, Song H, Hu L, Inoue A, Nakamura K, Di Q, Sasaki T, Tsuzuki M, Shi GP, Okumura K, Murohara T.	Exercise training stimulates ischemia-induced neovascularization via phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-dependent hypoxia-induced factor-1 alpha reactivation in mice of advanced age.	Circulation	122	707-716	2010
Kimura K, Cheng XW, Nakamura K, Inoue A, Hu L, Song H, Okumura K, Iguchi A, Murohara T, <u>Kuzuya M</u> .	Matrix Metalloproteinase-2 (MMP-2) Regulates the Expression of Tissue Inhibitor of MMP-2 (TIMP-2).	Clin Exp Pharmacol Physiol.	37	1096-1101	2010
Izawa S, Hasegawa J, Enoki H, Iguchi A, <u>Kuzuya M</u> .	Depressive symptoms of informal caregivers are associated with those of community-dwelling dependent care recipients.	Int Psychogeriatr	22	1310-1317	2010
Nishizawa T, Cheng XW, Jin Z, Obata K, Nagata K, Hirashiki A, Sasaki T, Noda A, Takeshita K, Izawa H, Shi GP, <u>Kuzuya M</u> , Okumura K, Murohara T.	Ca <sup>2+</sup> channel blocker benidipine promotes coronary angiogenesis and reduces both left ventricular diastolic stiffness and mortality in hypertensive rats.	J Hypertens.	28	1515-1526	2010
Sasaki T, <u>Kuzuya M</u> , Nakamura K, Cheng XW, Hayashi T, Song H, Hu L, Okumura K, Murohara T, Iguchi A, Sato K.	AT1 Blockade Attenuates Atherosclerotic Plaque Destabilization Accompanied by the Suppression of Cathepsin S Activity in ApoE-Deficient Mice.	Atherosclerosis	210	430-437	2010
<u>Kuzuya M</u> , Hasegawa J, Hirakawa Y, Enoki H, Izawa S, Hirose T, Iguchi A.	Impact of informal care levels on discontinuation of living at home in community-dwelling dependent elderly using various community-based services.	Arch Gerontol Geriatr.	52	127-132	2011
<u>Kuzuya M</u> , Enoki H, Izawa S, Hasegawa J, Yusuke S, Iguchi A.	Factors associated with nonadherence to medication of community-dwelling disabled elderly in Japan.	J Am Geriatr Soc.	58	1007-1009	2010
Nakamura S, <u>Kuzuya M</u> , Funaki Y, Matsui W, Ishiguro N.	Factors influencing death at home in terminally ill cancer patients.	Geriatr Gerontol Int	10	154-160	2010
葛谷雅文、長谷川潤、 榎裕美、井澤幸子、 平川仁尚、広瀬貴久、 井口昭久	在宅療養要介護高齢者の介護 環境ならびに生命予後、入院、 介護施設入所リスクの性差	日老医誌	47	461-467	2010

高橋 龍太郎  
書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
高橋龍太郎	老人医療と福祉	酒井潔、 岡野浩	考える福祉	東洋館出版 社	東京	2010	66-78



Takahashi R.	The need for roots in terms of life and death: A philosophical discussion.	Guelnder, S.H. and Wykle, M.	Healthy Aging : Gerontological Education for Nurses and Other Health Care Professionals	Jones and Bartlett Publishers	Boston	2010	487-494
--------------	--	------------------------------	---	-------------------------------	--------	------	---------

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
高橋龍太郎	高齢社会の老年学	日本抗加齢医学会雑誌	6	42-45	2010
高橋龍太郎	高齢者医療から見える介護保険制度	ふれあいケア	16	26-27	2010
増井幸恵、高橋龍太郎ら	心理的well-beingが高い虚弱超高齢者における老年的超越の特徴	老年社会科学	32	33-47	2010
中川威、高橋龍太郎ら	超高齢者の語りにみる生 (life) の意味	老年社会科学	32	422-433	2010

鳥羽 研二  
書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
鳥羽研二			高齢者の生活機能の総合的評価	新興出版社	東京	2010	172

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
鳥羽研二	認知症短期集中リハビリテーションの効用	医薬ジャーナル社	588	112-116	2010
河野和彦、水上勝義、鳥羽研二	《座談会》認知症・BPSDの薬物治療と抑肝散の位置づけ	漢方医学	34	107-119	2010
鳥羽研二	認知症診療マニュアル 認知症患者に対するリハビリテーションとケア	神経内科		182-187	2010
鳥羽研二	認知症に対する包括的アプローチ	日本認知症学会誌	24	161-68	2010
町田綾子、山田如子、木村紗矢香、神崎恒一、鳥羽研二	認知症の周辺症状と介護負担感に対する抑肝散長期投与の効果	日老医誌	47	262-263	2010
中村耕三、寺本民生、鳥羽研二	《座談会》ロコモ、メタボ、認知症とそれらの連関	治療学	44(7)	89-95	2010

柴田博、葛谷雅文、 足立経一、鳥羽研二	《座談会》高齢者の生活機能に 対応した食のあり方	Geriat.Med	48(7)	951-962	2010
鳥羽研二	認知症に対する総合的アプ ローチが今求められている	医療の広場	8	4-7	2010
鳥羽研二	緑陰随筆2010 浅き夢みし	日本医事新報	4053	53-54	2010
鳥羽研二	鮎夏随筆 盛夏有情	日本病院会誌	8(57)	73(933)	2010
鳥羽研二	認知症の治療 認知症の診断 について	日本老人保健施設 協会誌	9	22-26	2010
鳥羽研二	認知症の治療 非薬物性治療 を含む認知症の治療について	日本老人保健施設 協会誌	9	28-32	2010
鳥羽研二	【取材】もの忘れセンターオー プン	Hint 総合メディ カル	161	2-6	2010
鳥羽研二	認知症の新しい治療 認知リ ハビリテーション	Geriat.Med	48(9)	1179-1182	2010
鳥羽研二	《座談会》高齢者在宅医療の課 題と新たな展開	Geriat.Med	48(11)	1545-1555	2010
鳥羽研二	ロコモティブシンドロームの 予防～虚弱の概念と予防～	PROGRESS IN M EDICINE	30(12)	71-75	2010
鳥羽研二	安全かつスピーディな検査が 求められる～ 高品質な長寿 医療実現のために最新式 FPD 搭載 X 線撮影装置が貢献～	新医療	1	8-12	2011
鳥羽研二	認知症へのアプローチ～認知 症の評価と理解～	月刊リハビリテー ション	6(1)	16-21	2011
鳥羽研二	《座談会》あるべき高齢者医療 について	Vita	28	1-17	2011
鳥羽研二	高齢者医療の展望	日老医誌	48	1-6	2011
鳥羽研二	認知症の医療と生活の質を高 めるには	日本医師会雑誌	139(12)	2584-2588	2011

堀江 重郎  
書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
堀江重郎	第1章 泌尿器科学総論 3.泌尿器の症候	赤座英之、 並木幹夫	標準泌尿器科学 第8版	医学書院	日本	2010	34-44

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
堀江重郎	男性更年期障害の症状と徴候	日本医学会雑誌	139(9)	1838-1839	2010
堀江重郎	健康長寿バイオマーカーとし てのテストステロン	総合臨床	59(7)	1523-1527	2010

## ORIGINAL ARTICLE

# Plasma sex hormone levels and mortality in disabled older men and women

Shiho Fukai,<sup>1</sup> Masahiro Akishita,<sup>1</sup> Shizuru Yamada,<sup>2</sup> Sumito Ogawa,<sup>1</sup> Kiyoshi Yamaguchi,<sup>1</sup> Koichi Kozaki,<sup>2</sup> Kenji Toba<sup>2</sup> and Yasuyoshi Ouchi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Geriatric Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, and

<sup>2</sup>Department of Geriatric Medicine, Kyorin University School of Medicine, Tokyo, Japan

**Aim:** To investigate the relationship between circulating sex hormone levels and subsequent mortality in disabled elderly.

**Methods:** This prospective observational study was comprised of 214 elderly subjects aged 70–96 years (117 men and 97 women; mean  $\pm$  standard deviation age, 83  $\pm$  7 years), receiving services at long-term care facilities in Nagano, Japan. All-cause mortality by baseline plasma sex hormone levels was measured.

**Results:** After excluding deaths during the first 6 months, 27 deaths in men and 28 deaths in women occurred during a mean follow up of 32 months and 45 months (up to 52 months), respectively. Mortality rates differed significantly between high and low testosterone tertiles in men, but did not differ significantly between middle and low tertiles. Compared with subjects in the middle and high tertiles, men with testosterone levels in the low tertile (<300 ng/dL) were more likely to die, independent of age, nutritional status, functional status and chronic disease (hazard ratio [HR] = 3.27, 95% confidence interval [CI] = 1.24–12.91). In contrast, the low dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) tertile was associated with higher mortality risk in women (multivariate adjusted HR = 4.42, 95% CI = 1.51–12.90). Exclusion of deaths during the first year and cancer deaths had minimal effects on these results. DHEA-S level in men and testosterone and estradiol levels in women were not related to mortality.

**Conclusion:** Low testosterone in men and low DHEA-S in women receiving care at facilities are associated with increased mortality risk, independent of other risk factors and pre-existing health conditions. *Geriatr Gerontol Int* 2010; 10: ●●–●●.

**Keywords:** dehydroepiandrosterone, disabled elderly, mortality risk, testosterone.

## Introduction

Japan has the longest life expectancy at birth in the world for both men and women, although women live 8 years longer than men on average.<sup>1,2</sup> One explanation for this phenomenon is that estradiol production during

the premenopausal years partially protects women from cardiovascular disease (CVD). In contrast, there has been a suspicion that testosterone itself is harmful; however, recent studies support the hypothesis that testosterone may be beneficial to survival in aging men.<sup>3–8</sup>

It is well established that endogenous androgens decline with advancing age in men.<sup>9</sup> Because testosterone has important physiological effects on muscle, bone, brain, erythropoietin and the vascular system, decreased testosterone levels could contribute to age-associated symptoms and diseases in older men, such as decreased muscle mass and strength,<sup>10</sup> impaired physical performance,<sup>11,12</sup> osteoporosis<sup>13</sup> and fractures.<sup>12,14</sup>

Accepted for publication 21 September 2010.

Correspondence: Dr Masahiro Akishita MD PhD, Department of Geriatric Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan. Email: akishita-tky@umin.ac.jp

depressed mood,<sup>15</sup> cognitive impairment,<sup>16,17</sup> anemia<sup>18,19</sup> and frailty.<sup>20</sup> In our previous study in which older persons receiving day-care services or admitted to a facility were investigated, higher plasma testosterone levels were associated with better activities of daily living (ADL), cognitive function and vitality in men.<sup>21</sup> On the other hand, several epidemiological studies have demonstrated that a decline in testosterone level was associated with mortality risk in community-dwelling middle-aged or older men.<sup>3-8</sup> In cause-specific analyses, some studies have shown that a low testosterone level was associated with an increased risk of death due to CVD.<sup>4,5</sup> However, the above-mentioned studies were performed in community samples of Caucasian men, and this issue remains to be clarified in frail or disabled older men.

The majority of dehydroepiandrosterone (DHEA), an endogenous steroid precursor to testosterone and estrogen, exists as the sulfated form (DHEA-S) in the circulation, and DHEA and DHEA-S are the most abundant adrenal sex steroid hormones, with concentrations reported to be more than 100-fold higher than those of testosterone and estradiol,<sup>22</sup> suggesting an important physiological role of DHEA(-S). Their circulating levels also peak in young adults and decline with age in both men and women. Although the role of androgens in older women's health is not fully understood, postmenopausal women with intact ovaries continue to produce androgens, DHEA and testosterone, while their production of estradiol is minimal.<sup>23</sup> In our previous study,<sup>21</sup> in older women, higher DHEA and DHEA-S levels were related to better ADL, while estradiol and testosterone levels showed no relations. Other reports have shown a correlation between DHEA level and cognitive function,<sup>24</sup> depression,<sup>25</sup> osteoporosis<sup>26</sup> and frailty in older women.<sup>27</sup> Several studies that examined the association between DHEA-S and mortality in women have shown mixed results,<sup>28-32</sup> and mostly found no relation; however, both low and high levels of DHEA-S at baseline<sup>28</sup> and some trajectory patterns such as a steep decline or extreme variability<sup>32</sup> have been reported to correlate with increased mortality.

These lines of evidence suggest that endogenous androgens, including testosterone and DHEA(-S), may play a role in physical and mental function as well as longevity in older individuals. We hypothesized that low plasma androgen levels could be a mortality risk factor even in elderly with disability who are receiving facility services.

## Methods

### Study population

In this longitudinal observational study, 218 consecutive persons aged 70 years or older (121 men aged

70-96 years and 97 women aged 70-95 years; mean  $\pm$  standard deviation [SD] age,  $83 \pm 6$  and  $83 \pm 5$  years, respectively) who attended health service facilities for the elderly (facilities that provide nursing care and rehabilitation services to elderly people with disability, *Mahoroba-no-Sato*) located in Nagano Prefecture, Japan were enrolled. The participants were in a chronic stable condition and receiving services under Long-term Care Insurance, which is provided by the Japanese Government, either under admission or as day care. The principal exclusion criteria were malnutrition (serum albumin  $<3.5$  mg/dL or body mass index [BMI]  $<16$  kg/m<sup>2</sup>), extremely low ADL status (Barthel Index<sup>33</sup>  $<50$ ), malignancy, acute inflammation (fever, white blood cell count  $>10\,000/\mu\text{L}$ , or other signs of infection within 4 weeks before enrollment), severe anemia (blood hemoglobin  $<10.0$  g/dL) and overt endocrine disease because these conditions may affect both plasma sex hormone levels and mortality. Deaths that occurred during the first 6 months of follow up (four men and no women) were also excluded to minimize the influence of comorbidity on both sex hormone levels and mortality; therefore, the remaining 214 persons were analyzed in this study. The institutional review board of *Mahoroba-no-Sato* approved the study protocol, and all participants and/or their family members gave written informed consent.

### Hormone measurements

Blood samples were obtained from the participants in the morning after an overnight fast, and plasma hormone levels in addition to blood cell counts and blood chemical parameters were determined by a commercial laboratory (Health Sciences Research Institute, Yokohama, Japan). Testosterone and estradiol were assayed using chemiluminescence immunoassays with minimum detection limits of 7 ng/dL (0.2 nmol/L) and 4 pg/mL (14.7 pmol/L), respectively. DHEA-S was assayed using a sensitive radioimmunoassay with a minimum detection limit of 2.0  $\mu\text{g/dL}$  (0.05  $\mu\text{mol/L}$ ). The intra-assay coefficients of variation for these measurements were less than 5%.

### Functional and anthropometric measurements

Trained nurses and physical therapists visited the participants at the health facilities and performed comprehensive geriatric assessments. Basic ADL was assessed by Barthel Index,<sup>33</sup> cognitive function by Hasegawa Dementia Scale - Revised (HDS-R, 30-point scale),<sup>34</sup> mood by the Geriatric Depression Scale (GDS, 15 items),<sup>35</sup> and ADL-related vitality by Vitality Index (10-point scale).<sup>36</sup> BMI was calculated