

じょせいりりょう  
ウェルエイジングのための女性医療 定価 本体 3500 円(税別)

---

2011 年 11 月 25 日 初版第 1 刷発行©

編集 おおたひろあき 太田博明  
発行者 松岡光明  
発行所 株式会社メディカルレビュー社


〒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(代)  
編集部 TEL/03-3835-3043  
✉editor-3@m-review.co.jp  
販売部 TEL/03-3835-3049 FAX/03-3835-3075  
✉sale@m-review.co.jp  
<http://www.m-review.co.jp>

〒541-0045 大阪市中央区道修町 1-5-18 朝日生命道修町ビル  
TEL/06-6223-1468(代) FAX/06-6223-1245

---

印刷・製本／杜光舎印刷株式会社  
用紙／株式会社彌生洋紙店

本書に掲載された著作物の複写・複製・転載・翻訳・データベースへの取り込みおよび送信(送信可能化権を含む)・上映・譲渡に関する許諾権は(株)メディカルレビュー社が保有しています。

 <(株)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(株)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得て下さい。

乱丁・落丁の際はお取り替えいたします。

ISBN978-4-7792-0785-3 C3047

## Contents

- |              |                      |
|--------------|----------------------|
| 1 総論         |                      |
| 2 疾患別検査項目    |                      |
| 3 血清蛋白       |                      |
| 4 アミノ酸・窒素代謝物 |                      |
| 5 鉄代謝        |                      |
| 6 酵素等        |                      |
| 7 脂質         |                      |
| 8 ミネラル       |                      |
| 9 血液ガス       |                      |
| 10 ビタミン      |                      |
| 11 糖代謝       | 17 尿・糞便検査            |
| 12 ホルモン      | 18 胸水・腹水             |
| 13 血球検査      | 19 身体組成              |
| 14 凝固関連      | 20 生理機能 (バイタルサインを含む) |
| 15 腫瘍マーカー    | 21 体力                |
| 16 感染症・炎症    | 22 心理指標・ADL          |



9784805835302



1923047024008

ISBN978-4-8058-3530-2

C3047 ¥2400E

定価 本体 2,400円 (税別)

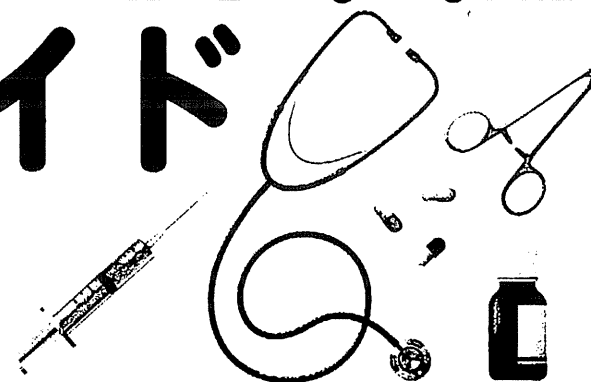
# 高齢者検査基準値ガイド

臨床的意義とケアのポイント

臨床的意義とケアのポイント

# 高齢者検査基準値ガイド

下方浩史 編集



下方浩史

編集



中央法規

中央法規

## 高齢者検査基準値ガイド 臨床的意義とケアのポイント

2011年10月1日 発行

編 集            下方浩史  
発行者           荘村明彦  
発行所           中央法規出版株式会社  
                 〒151-0053 東京都渋谷区代々木2-27-4  
販売    TEL 03-3379-3861    FAX 03-5358-3719  
         編集    TEL 03-3379-3784    FAX 03-5351-7855  
                 <http://www.chuohoki.co.jp/>

印刷・製本       ルナテック  
制作             リリーフ・システムズ  
装幀・本文デザイン   細工場  
イラスト         イオジン

ISBN978-4-8058-3530-2

定価はカバーに表示してあります。  
落丁本・乱丁本はお取り替えいたします。

## 執筆者一覧

### 編集

下方浩史 しもかた ひろし 独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部長

### 編集協力 (五十音順)

安藤富士子 あんどう ふじこ 愛知淑徳大学健康医療科学部教授

遠藤英俊 えんどう ひでとし 独立行政法人国立長寿医療研究センター病院内科総合診療部長

葛谷雅文 くざや まさふみ 名古屋大学大学院医学系研究科(地域在宅医療学・老年科学)教授

### 執筆 (五十音順)

浅井幹一 あさい かんいち 藤田保健衛生大学病院一般内科教授

浅井俊亘 あさい としのぶ 愛知厚生連海南病院老年科部長

天木伸子 あまき のぶこ 愛知県立大学看護学部助教

安藤富士子 あんどう ふじこ 前掲

今井具子 いまい ともこ 同志社女子大学生活科学部食物栄養科学科教授

岩田充永 いわた みつな 名古屋掖済会病院救命救急センター副センター長

内田育恵 うちだ やすえ 愛知医科大学医学部耳鼻咽喉科学講座講師

梅垣宏行 うめがき ひろゆき 名古屋大学大学院医学系研究科(地域在宅医療学・老年科学)助教

江崎貞治 えさき ていじ 刈谷豊田総合病院リハビリテーション科医長

遠藤英俊 えんどう ひでとし 前掲

大西丈二 おおにし じょうじ 東京大学政策ビジョン研究センター特任講師

神田茂 かんた しげる 南医療生協かなめ病院副院長

北村伊都子 きたむら いつこ 愛知学院大学教養部講師

金興烈 きむ ほんよる 東海学園大学人間健康学部人間健康学科講師

葛谷雅文 くざや まさふみ 前掲

小池見彦 こいけ てるひこ 名古屋大学総合保健体育科学センター准教授

小坂井留美 こさかい るみ Visiting Researcher, Gerontology Research Center, University of Jyväskylä, FINLAND

佐竹昭介 さたけ しょうすけ 独立行政法人国立長寿医療研究センター在宅医療・自立支援開発部在宅医療研究室長

下方浩史 しもかた ひろし 前掲

鈴木裕介 すずき ゆうすけ 名古屋大学大学院医学系研究科(地域在宅医療学・老年科学)講師

丹下智香子 たんげ ちかこ 独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部研究員

道用 亘 どうよう わたる 大学教員

中島一光 なかしま かずみつ 独立行政法人国立長寿医療研究センター病院緩和ケア診療部長

中村了 なかむら あきら 中京クリニック院長

西田裕紀子 にした ゆきこ 独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部研究員

野村秀樹 のむら ひでき 北医療生活協同組合あじま診療所医師

林登志雄 はやし としお 名古屋大学大学院医学系研究科(地域在宅医療学・老年科学)講師

平川仁尚 ひらかわ よしひさ 名古屋大学医学部附属病院卒後臨床研修・キャリア形成支援センター副センター長

藤澤道子 ふじさわ みちこ 京都大学野生動物研究センター助教

益田雄一郎 ますだ ゆういちろう 財団法人岐阜健康管理センター診療所長

# 第1章 老化と老年病

## 1章1

### 加齢研究の方法——横断的研究と縦断的研究

#### 1.1 加齢研究

加齢、老化の疫学的研究には、老化に関連する健康問題の検討と、正常な老化による変化を観察するという2つの大きな目的がある。老年病の発症のリスクファクターの検討を目的とした調査、老年病の予防とその判定、健康を守り、長寿をまっとうするための生活指針を探る健康医学的研究、寿命を規定する要因の検討などが、老化に関連した健康問題の研究として重要であろう。

加齢とともに生体機能は低下していく。正常な老化の過程を明らかにし、また加齢の研究での共通する基礎資料として加齢による身体機能や精神活動の変化についての詳細なデータの集積をしていくことも重要である。たとえば加齢による検査値の変化の基準値の作成は、高齢者の診療にあたって欠くことができないのものであろう。加齢研究の方法論は老年学、老年医学のもっとも基本をなすものであるといつてよい。

加齢研究の実際の方法としては、図1および表1に示したように大きく分けて横断的方法と縦断的

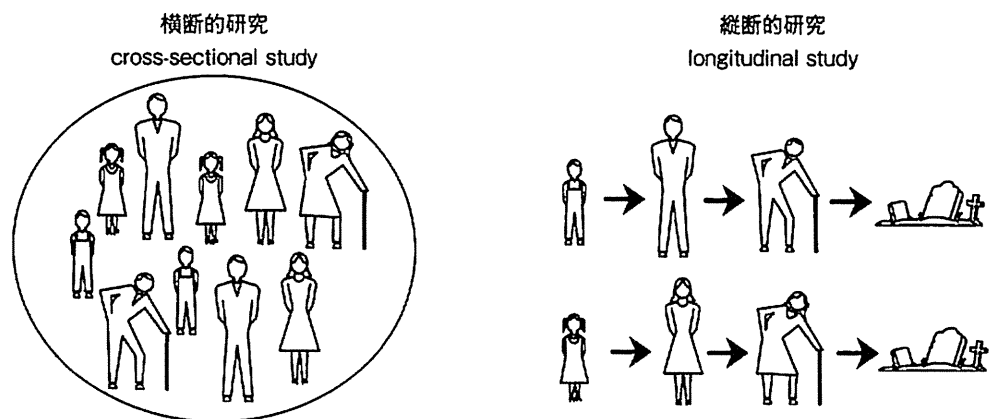


図1 横断的研究と縦断的研究

表1 加齢研究の方法

1. 横断的研究
1) 横断的研究 (cross-sectional study) (狭義)
2) 患者対照研究 (case-control study)
2. 縦断的研究
1) 縦断的横断研究 (longitudinal cross-sectional study)
①連続的横断研究 (successive cross-sectional study)
②ネステッド患者対照研究 (nested case-control study)
2) コホート研究 (cohort study)
①前向きコホート研究 (prospective cohort study)
②後ろ向きコホート研究 (retrospective cohort study)
3) 縦断的研究 (longitudinal study) (狭義)
4) 介入研究 (intervention study)

方法の二つがある。このうち若年者から高齢者まで、なるべく多数の集団で種々の検査を一度に実施し、検討を行う方法が横断的研究 (cross-sectional study) である。一方、縦断的研究 (longitudinal study) は同一の個人を継続して観察し、加齢による実際の変化、加齢に関連する要因、寿命などをとらえようとするものである。一般には縦断的研究は長期にわたっての継続が必要で、一度の調査で終了してしまう横断的研究に比べて実施が困難であることが多い。この二つの方法論を中心に加齢研究の方法を述べるとともに、国内および国外の集団における加齢研究の具体的ないくつかの例について記す。

## 1.2 横断的方法

多くの集団を対象として、横断的に老化による変化を明らかにしようとする試みがなされている。とくに検査値の加齢変化や高齢者の検査値の基準値、正常値を設定しようとする場合に横断的方法が用いられることが多い。これは対象者をそれぞれの年齢層に分け、その間の違いを、加齢による影響としてとらえようとするものである。

老年病発症の因子や加齢要因についての検討が横断的に行われる場合もある。これは高齢者の健康問題の原因となると推定される因子の有無で、健康問題の発生率に差があるかどうか、あるいは健康問題がない群とある群で、原因となると考えられる因子に差があるかどうか、などの方法が使われる。

老年病の発症要因を探るための横断的研究の方法の一つとして患者対照研究 (ケース・コントロール・スタディ, case-control study) がある。問題となる疾病や健康障害がある人たち (患者, ケース) と、ない人たち (対照, コントロール) をそれぞれ集めて、仮説を立てた要因に差があるかどうかの検討を行う。一般にはマッチングといって、患者の性別や年齢などを同一にして、1人の患者に1人の対照を選んだり (1対1マッチング)、あるいは1人の患者に複数の対照を選んで (1対nマッチング)、全体として患者群と対照群の比較を行うことが多い。マッチさせる因子は、一般に疾病と要因の両者に関連するようなものが選ばれる。

## 1.3 縦断的研究

経時的な追跡を行う縦断的研究は、横断的方法に比べて、結論が出るまでに何年もの期間を要し、

調査を継続するための費用や人材の確保も困難を要することが多い。しかし、老化の観察を行うためには、後述するように横断的観察のみでは、多くのバイアスを生じることがあり、加齢による変化を正確にとらえることができない。このため加齢研究には縦断的方法が欠かせない（下方・安藤，1999）。

同一対象者に同じ検査項目を一定期間ごとに繰り返し行い、加齢による検査値の縦断的変動を観察する老化の縦断研究は、normal aging や successful aging を定量したり、個人の縦断的観察による経年的基準値を求めたりするために使用される。これらは正常な老化過程の評価の基礎データとして重要であるばかりでなく、表2に示したような多くの副次的目的の追求に利用できる。

表2 コホート研究と縦断的研究（狭義）の比較

	コホート研究	縦断的研究（狭義）
目的	曝露要因とエンドポイントの因果関係を証明	検査値の縦断的変動を観察
対象者数	曝露要因に関する有意差を得るのに十分な数のエンドポイント、発症者が生ずる数。比較的まれな疾患をエンドポイントにすれば、膨大な対象者数が必要	検査値の縦断的変動が有意となる数で、通常数千人の範囲
開始時検査項目	曝露要因に限って実施	加齢に関連する詳細な項目
追跡検査項目	エンドポイントを追跡	詳細な検査項目を繰り返し実施
追跡期間	曝露要因に関する有意差を得るのに十分な数のエンドポイント発症者が生ずる期間	世代が交代する30年間をめぐに
多施設共同研究	限られた共通の検査を実施しエンドポイントに関する追跡を多数の対象者に行うことは多施設共同研究に適している	多くの詳細な検査項目を多数の施設で、全く同じ方法、精度で行うのは事実上不可能
実施方法	調査項目を絞り、できる限り多数の対象を調査	対象者数を絞り、できる限り詳細な検査項目を実施

縦断的方法を用いて、疾患や死亡などの危険因子を検討する研究方法にコホート研究がある。コホート (cohort) とは、時間を追って追跡し調査される特定の集団をいう。コホート研究では、まず横断的にベースライン調査を行い、疾病などを起こす原因であると仮説を立てられた因子（曝露要因）をもつ群、もたない群を追跡調査して、後に疾病の発症やその疾病による死亡などのエンドポイントの頻度に差がないかどうかの検討を行う。とくに発生頻度が低い疾患の場合、何万人もの多数の人たちを長期間追跡せねばならず、莫大な費用がかかることがある。コホート研究は、経時的にエンドポイントを追跡する前向きコホート研究 (prospective cohort study) と、過去にさかのぼってベースラインデータを検討する後ろ向きコホート研究 (retrospective cohort study) とに分けられることもある。

正常な老化の過程を観察するための縦断的研究と疾病の危険因子を探ることを目的としたコホート研究は、その方法や対象が大きく異なることに注意せねばならない。図2に示したように、老化の縦断的研究は繰り返し検査を行い、検査値の縦断的変動を観察することが重要であり、コホート研究は曝露要因とエンドポイントの因果関係を求めるものである。このため老化の縦断的研究では対象者数は検査値の縦断的変動が有意となる数で、通常数千人の範囲となるが、コホート研究では曝露要因に関する有意差を得るのに十分な数のエンドポイントの発症者が生ずる数の対象者が必要であり、比較

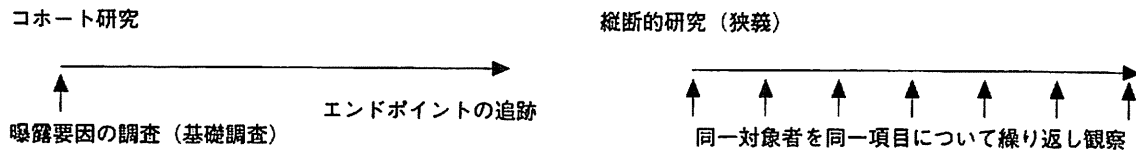


図2 コホート研究と縦断的研究 (狭義)

表3 フィールド型縦断研究と施設型縦断研究の比較

	フィールド型縦断研究	施設型縦断研究
主たる目的	地域の環境や生活習慣などの特性と老化とのかかわりを明らかにする	老化に関するさまざまな変化を詳細な検査で明らかにする
検査場所	保健所や公民館などの施設を使用	常設の検査センターで実施
方法	1日数十人から数百人の対象者を数日間検査する	1日数人から十数人の対象者を年間を通して検査する
対象地域	通常は農漁村地域	検査センターの周辺地域
検査項目	簡単な調査票、血圧、心電図、血液検査などの容易に実施できる項目に限られる	CTやMRIなどの最新鋭の機器を用いた詳細な検査が可能
費用	比較的少ない費用で実施可能	膨大な費用がかかる
スタッフ	調査時期だけのアルバイト調査スタッフや学生で実施可能	常勤の事務スタッフ、検査スタッフが必要

的まれな疾患をエンドポイントにすれば、膨大な対象者数が必要となる。コホート研究では調査項目を絞り、できるだけ多数の対象を調査することが望ましく、一方、老化の縦断研究では対象者数を絞り、表3に示したようにできるだけ詳細な老化に関連する検査を実施することが望ましい。多施設協同研究は限られた共通の検査を実施しエンドポイントに関する追跡を多数の対象者に行うコホート研究には適しているが、老化の縦断研究の場合、多くの詳細な検査項目を多数の施設で、まったく同じ方法、同じ精度で行うのは事実上不可能であり、多施設共同研究として実施するのはきわめて困難である。循環器疾患の危険因子についての研究で有名なフラミンガム・スタディや、わが国での久山町研究をはじめとして、コホート研究は多くの国々で実施されているが、エンドポイントの追跡を目的とするのではなく、正常な老化の観察を目的とした、検査の繰り返しを主体とする縦断研究は、世界をみても、その数は限られたものとなっている。

縦断的加齢研究には、横断的手法を縦断的に応用した研究方法もある。連続的横断研究 (successive cross-sectional study) は横断的検討を年度ごとに繰り返し、その変化を検討するものである。対象は一般に同一ではなく、母集団から毎回異なる対象者が無作為に選ばれる。国民栄養調査などがこうした方法を採用している。またネステッド患者対照研究 (nested case-control study) は、追跡集団の中で発症したケースと、発症しなかったコントロールとの間で行われる患者対照研究である。

これまで述べてきた方法論は集団に対して積極的な働きかけをせず、単に観察することで因果関係の検証を行うものであった。これに対して、対象集団に何らかの実験的操作を行って、その結果をみるという方法を実験疫学という。集団に対する操作を介入といい、これを用いた研究が介入研究である。介入研究は時間を追って変化をみるものであり、広い意味では縦断的研究の一つであるともいえる。



## 1.4 老化の研究には縦断的方法がなぜ必要か

縦断的研究では一定の結論を得るまでに年月や費用がかかり、実施が難しいが、横断的方法には以下に述べるような種々の問題点があり、これらについての検討を行うためには縦断的方法が不可欠である。

### 1.4.1 選択効果 (selection effects)

高齢者は数々の致命的な疾患にかからずにきたエリートである。死亡に結びつくさまざまな危険因子をもつ人たちは早期に淘汰され、健康で危険因子をもたない人たちが選択的に生き残り高齢者となる。この選択効果のため、横断的研究では加齢による変化を実際よりも過少評価してしまう可能性がある (Shock *et al.*, 1984)。

加齢によってまったく変化せず、かつ生きていく上で不可欠な生理機能を考えてみる (図3)。その機能が低い人は長生きできないが、機能が高い人は長生きできるとする。個人個人を縦断的に追跡すれば、加齢によって生理機能が変わらないことを証明できるが、横断的観察では、図3に示したように年齢とともに機能の低い人が少なくなっていくため、各年齢階級ごとのその生理機能の平均値は見かけ上加齢とともに改善してしまう。

加齢とともに低下していくような生理機能の場合、横断的観察での生理機能の低下は、実際の低下よりも少なくなる (図4)。年齢とともに低下し、低い機能でも若いときには耐えられるが、高齢に

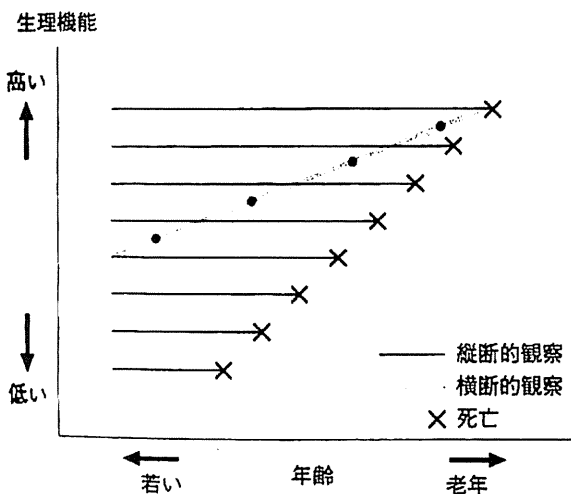


図3 縦断的観察と横断的観察の選択効果による差

加齢によってまったく変化せず、かつ生きていくうえで不可欠な生理機能で、その機能が低い人は長生きできないが、機能が高い人は長生きできるとする。個人個人を縦断的に追跡すれば、加齢によって生理機能が変わらないことを証明できるが、横断的観察では、年齢とともに機能の低い人が死亡して少なくなっていくため、各年齢ごとの平均値は見かけ上、加齢とともに高くなってしまう。

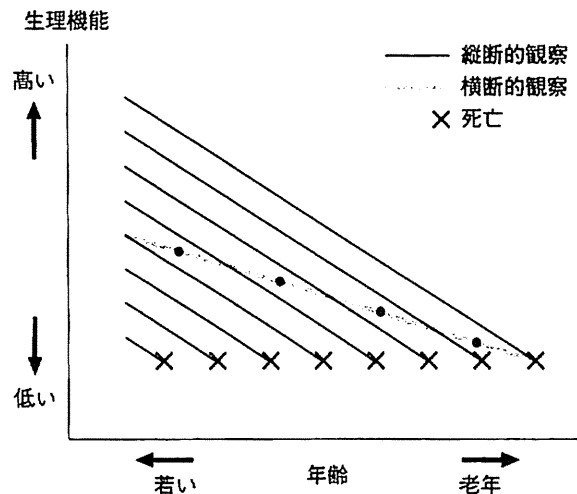


図4 縦断的観察と横断的観察の選択効果による差

加齢とともに低下していくような生理機能の場合、横断的観察での生理機能の低下は、実際の低下よりも少なくなる。

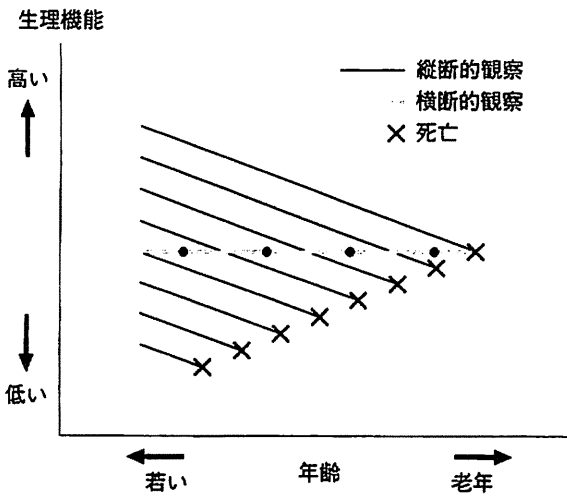


図5 縦断的観察と横断的観察の選択効果による差  
 年齢とともに低下し、低い機能でも若いときには耐えられるが、高齢になれば機能の低下が大きくなって死に至るような生理機能の場合、横断的観察では加齢変化がまったくなくなることもある。

なれば機能の低下が大きくなって死に至るような生理機能の場合、横断的観察では加齢変化がまったくなくなる場合もありうる (図5)。

1.4.2 出生コホートによる影響 (birth cohort effects)

身長は60歳を超える頃から年齢とともに少しずつ低くなっていく。これは脊椎の湾曲の増強や骨量の低下などによるものである。現在の若者は高齢者に比べて身長が高い。しかし、横断的にみた身長の年齢による差は、身長の加齢変化よりもむしろ、成長期の栄養改善の影響によるものである (図6)。こうした出生年代による影響をコホート効果という。

1.4.3 時代による影響 (period effects)

特定の出生コホートのみならず、その時代に生きていた人たち全体への影響があって、検査値が変化している場合も考えられる。たとえば、血中コレステロールの値は、戦後日本の食生活が欧米化するにしたがって高くなっている。図7は、1977年から継続して追跡されている6,000人の集団での血清コレステロールの変動を、出生コホート別にプロットしたものである。1970年代の終わりにコレステロールは急激に上昇し、以後はほとんど変化がないことがわかる。1970年代の急激な変動は

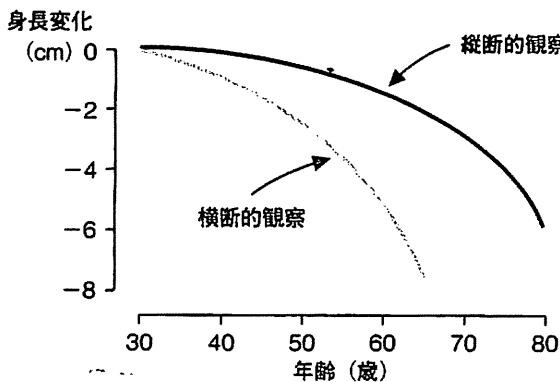


図6 横断的観察と縦断的観察で比較した身長の加齢変化

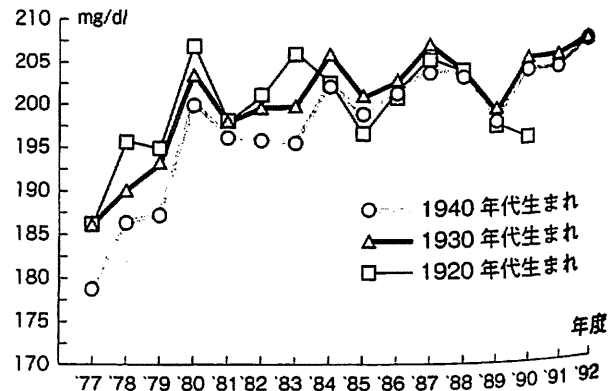


図7 出生コホート別にみた血清コレステロールの経年変化

出生年代に関係なく、起こっており、時代による影響であることがわかる (Kuzuya and Shimokata, 1995).

#### 1.4.4 疾患による影響 (disease effects)

加齢とともに種々の疾患への罹患率が高くなる。疾患を有する人を含めれば、疾患自体による検査値への影響が出る。疾患を有する人を厳密に除くと、そのことによる選択効果が出てくる。

#### 1.4.5 個人における変化の観察の必要性

縦断的に個人での変化を観察しないと、老化の進行に影響を及ぼすさまざまな要因による変動を正確に評価できないことがある。運動耐用能は個人差が大きく、素因によって大きく左右されるため、図8のA, Bの各年度での横断的研究では、運動習慣と運動耐用能との間には、有意な相関は認められないが、縦断的検討では、運動の習慣により運動耐用能は改善することがわかる。

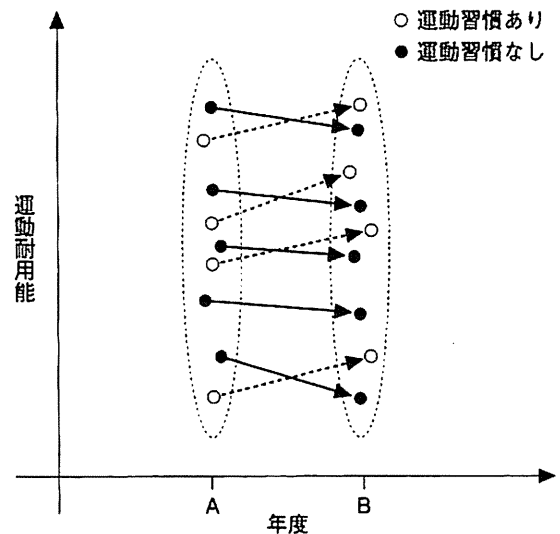


図8 運動習慣の有無による運動耐用能の縦断的变化

運動耐用能は個人差が大きく、素因によって大きく左右されるため、図のA, Bの各年度での横断的研究では、運動習慣と運動耐用能との間には、有意な相関は認められないが、縦断的検討では、運動の習慣により運動耐用能は改善することがわかる。

#### 1.4.6 フィールド型と施設型の縦断研究

保健所をベースとしたり、近隣の公民館に住民を集めたりして、数日間、医師や研究者が泊まり込み、1日数十人を対象に簡単な聞き取り調査や、栄養調査、血液検査、心電図などの臨床検査を行い、これを何年間かにわたって毎年繰り返すという形での地域における縦断的なフィールド調査研究は、日本でもいくつか行われ優れた成果も出ている (Shibata, Haga and Suyama, 1988)。こうした調査は地域の特性を考慮した検討には適している。スタッフも調査期間だけのアルバイトや学生で対応可能である。調査のための費用もそれほどはかからないことが多い。しかし、このようなフィールドでの調査では、行える検査は限られており、1人当たりの調査時間もごく短いものになってしまう。老化に伴う数多くの変化をできる限り広範囲にとらえ観察するには、最新の機器などを用いた詳細で学際的な縦断的調査を行っていかねばならない。このような調査には常設の検査センターを設けて、周辺の地域住民を対象に年間を通して毎日数人から十数人の調査を実施する施設型の調査が必要である (表3)。

## 1.5 老化の縦断的研究の問題点

加齢研究としての縦断的研究にはいろいろな制約や問題点がある。以下にそれらをまとめた。

- (1) 縦断的研究を行うにあたって長期間にわたり膨大な検査を繰り返し続けるための予算，人材の確保が難しい。
- (2) 研究者の興味が時代とともに移り変わりいく中，同一の検査を続けていくことは難しいことが多い。
- (3) 同じ検査でも，検査方法が改善され，それとともに結果が微妙に異なってくる可能性がある。
- (4) 検査の測定精度が重要であり，測定誤差が加齢変化量よりも大きければ，加齢変化をとらえることができなくなる。
- (5) 検査を行う研究者や技術者が変わると，結果も変化する。
- (6) 観察を長期に続けるためには，検査に協力的なボランティアを対象にすると研究を進めやすいが，この場合，健康に自信がある人ばかりになることが多い。無作為抽出された地域集団を対象にした場合，参加の同意を得にくく，また脱落者が多くなる。
- (7) 追跡期間が長くなるほど，転居などで脱落者が出現しやすい。
- (8) 病気で寝たきりになったり，認知症になったりすると検査を受けなくなる。すなわち「健康に老化する」人だけを見ていくことになる。
- (9) 検査結果を本人に返すことで，栄養や生活習慣を改善したりする介入効果がかかってしまい，追跡するほど集団全体が健康になっていく。

このような多くの問題点があり，とくに大規模な，評価に値する施設型の縦断的研究を実際に行うことは難しい。人間の老化には医学的要因のみならず，身体的，精神的，あるいは社会的要因が深くかかわっており，多くの検査調査が必要となり，また多くの分野の専門スタッフが必要で，このため膨大な研究費がかかる。また研究が長期にわたることや，老化や高齢者の健康問題全体に幅広い知識をもつ研究者数がきわめて少ないことも研究の実施が難しい原因の一つである。

## 1.6 縦断的加齢研究のための検討項目

いったん縦断的な追跡がはじまれば，その方法や内容を変更することは非常に困難である。このため，新しい縦断的研究を開始するには，事前に十分に検討を重ねなければならない。

### 1.6.1 研究目的の設定

人における個体レベルでの老化の進行を解明し，加齢に伴う健康問題の解決という目的を第一とするが，得られたデータが他の多くの研究目的に利用できるようにすべきであろう（表4）。

### 1.6.2 対象の設定

地域住民を対象にするのか，全国各地で無作為に選ばれた人たちを対象にするのか，ボランティア

表4 老化に関する縦断的研究の目的

<p>主たる目的</p> <p>個体における、正常な老化の進行過程を経時的に観察し、記録する。</p> <p>(1) normal or successful aging を定量する。</p> <p>(2) 個人の縦断的観察による経年的基準値を求める。</p>
<p>副次的目的</p> <p>(1) 老化に関する疾患の早期マーカーを見いだし、疾患の発症の予防を目指す。</p> <p>(2) 長寿につながる要因を見い出す。</p> <p>(3) 生活習慣、ストレス、ライフ・イベント、疾患などが老化の進行に及ぼす影響について検討する。</p> <p>(4) 正常な老化と加齢が引き金となる疾患を区別する。</p> <p>(5) 加齢による病気の進行への影響を見い出す。</p> <p>(6) 死亡を予測し、またいろいろな疾患を引き起こしたり、1人で生活できなくなる、施設に入ったりするなどの状態に至るリスク・ファクターを見い出す。</p> <p>(7) 広範な検査を繰り返し行うことで、生理学的に、もしくは心理学的な面でも老化は一定に進行しているものなのか、あるいは老化は独立した別個の変化の終着点に過ぎないのかを見い出す。</p> <p>(8) 日本各地での長寿や老化に関する疾患と生活習慣とのかかわりなど、地域の特色や地域差についての検討を行う。国際的な共同研究にて、人種差などを明らかにする。</p> <p>(9) 加齢に伴う老年者の社会的、経済的变化について検討する。</p> <p>(10) 生理学的年齢の指標をつくる。</p> <p>(11) さまざまな臨床医学的・社会医学的研究のための基礎集団を作る。</p>

の人たちを対象にするのか、健康な人たちのみを対象にするのか、病気の人たちも入れるのか、対象年齢、対象人数はどうするのかなど、決定すべき多くの問題がある。

### 1.6.3 追跡調査方法

検査は何年ごとに行うのか、またどのようにすれば脱落する人たちを少なくできるのか、対象者が死亡したとき剖検はどうするのかを決定しなければならない。

### 1.6.3 検査項目の決定

定期的に繰り返し行う検査は、老化による健康状態の変化を反映するもので、また苦痛や障害を伴わないものでなければ協力が得られない。また簡便でなるべく費用のかからないものが望ましい。さらに長期にわたって繰り返し行いうるものでなければいけない。短時間に多くの検査を行うには、一つ一つの検査に要する時間は短いことが望ましい。このように老化の進行に関連する健康問題の指標の選定にあたっては、慎重な検討が必要である(表5)。

### 1.6.4 データの管理

検査手技が変化したり、測定者が変わったりして測定値が変化しては、老化による変化を正確につかまえることができなくなる。また計測値の入力ミスなどの修正を繰り返し行うことも重要である。

### 1.6.5 解析方法との関連

あらかじめ統計学的手法や、モデルに合うように縦断的研究のデザインを行うことが望ましいが、現在のところ縦断的研究の統計学的方法論は確立されているとはいえない状況にある。欠損値の処理方法などを含めた検討が必要である。

表5 老化に関する縦断的研究における調査項目の例

(1) 問診調査	ガロウイルス、EBウイルス)
①健康状態自己評価 (self-rated health: SRH)	炎症反応 (高感度 CRP, サイトカイン)
②既往歴	老化・老年病関連遺伝学多型解析
③現病歴 (自覚症状)	⑧感覚機能
④医療機関 (主治医の有無等)	視力 (動体視力, 近距離視力, 遠距離視力,
⑤服薬 (コード化)	近点測定, 眼圧, レンズ屈折率)
⑥生活調査	聴力 (気導・骨導純音聴力, 中耳インピーダ
生活歴 (戦歴・結婚・教育歴・年収)	ンス検査, 耳音響放射検査)
家族・家系調査	知覚 (振動覚 触覚 温痛覚 二点識別能)
環境 (人口, 騒音, 大気汚染, 受動喫煙, 住	味覚・臭覚
居, 移動, 子供の頃の環境, 日光)	(3) 運動機能検査
運動習慣	①運動耐用能 トレッドミルもしくはエルゴメ
喫煙	タによる $\dot{V}O_2\max$
睡眠状況	②運動機能検査
(2) 診察・身体測定・検査	筋力検査 握力, 背筋力
①理学的検査	瞬発力 垂直飛び
②神経学的所見	敏捷性 全身反応時間
③血圧測定	柔軟性 立位体前屈
④身体計測 (皮脂厚, 体脂肪率を含む)	平衡機能検査 閉眼・開眼片足立ち, 重心動
⑤歯科検診 (歯牙脱落数, 歯周病, 舌苔, 咬合力,	揺計
唾液分泌能)	歩行解析 3次元モーションアナライザ
⑥画像診断, 生体機能検査	ーによる解析
胸部 X線撮影 (正・側)	(4) 栄養調査
腹部 CT 検査 (内臓脂肪面積)	①食習慣調査 (食物摂取頻度調査)
心電図 (自動解析)	②飲酒, 嗜好飲料
頭部 MRI	③食事記録調査
DXA による骨スキャン (腰椎, 大腿骨頸部),	④サプリメント調査
体脂肪量および体脂肪分布	(5) 心理, 知性, 生きがい
胸腰椎 X線写真, 膝 X線写真	以下の各項目について, 国際比較が可能なスコア
肺機能 (肺活量, 1秒率など)	・フォームを使用しての評価
心臓超音波検査 (駆出率, 心拍出量など)・頸	① QOL
動脈超音波検査	② ADL
脈波 (脈波速度, ABI)	③ 認知力
⑦血液・生化学検査	④ 知能, 性格, 個性, ストレス, うつスコア
臓器別機能検査	⑤ ライフ・イベント
呼吸器, 循環器, 腎, 内分泌代謝, 神経,	⑥ 自尊心・性格
消化器, 造血器, 性腺機能	⑦ 死生観
免疫機能	(6) 血清・血球 (DNA) の凍結保存
ウイルス抗体価 (単純ヘルペス, サイトメ	

### 1.6.6 データの公表

得られたデータは、モノグラフなどの形で公表され広く利用されることが望ましい。一部の研究者にしか配布できないような報告書ではなく、インターネットなどによって、世界中からアクセスできるような方法での公表が望ましい。しかし個人の生データの公表については個人情報そのものであり、無制限のアクセスができるようにすることについては慎重にあるべきであろう。

### 1.6.7 倫理問題の解決

研究計画全体を専門家による倫理委員会で協議し、計画の承認を得ることが必要である。説明会を設けて、対象者に調査・検査内容とその継続の意義を十分に説明し、文章による了承（インフォームド・コンセント）の得られた者のみを実際の検査の対象としなければならない。とくに、遺伝子解析、血液などの検体の凍結保存については十分に説明を行う必要がある。また、個人の秘密の厳守などプライバシーに留意した解析、データ保管などが求められる。

## 1.7 縦断加齢研究の新たな課題

老化の疫学研究の目的は、積極的介入による寿命の延長を目指した老化制御だけでなく、むしろ高齢者の日常生活に関与する機能（ADL）および生活の質（QOL）の維持を目指している。老年症候群、とくに高齢者の自立に影響を与えるような軽度の認知機能障害（mild cognitive impairment: MCI）や、軽度の身体機能障害（frailty）は老年医学の重要な課題にもなっている。

高齢化社会への対応には医学ばかりでなく、高齢者の経済、人権、介護、ソーシャルサポート、家族関係、死別体験、ストレス、自尊心、自立などの研究も重要である。高齢者と若年者、健常者と障害者、すべてが共存できる共生社会を目指す社会学的研究が重要な意味をもってくるだろう。これからの長期縦断疫学研究もこうした社会学的側面を包括した学際的研究でなければならない。環境要因や文化、生活習慣などの老化・老年病への影響を観察するためには、世界で行われている老化の疫学的調査研究と国際比較研究を行っていく必要もある。

分子生物学から社会学まで学際的展開、さらには研究の国際的展開が、老化の疫学的研究の中心となる縦断研究が求められている。ゲノム科学の進歩は、老化や老年病罹患の素因としての遺伝子多型の探索を可能にした。小児期に起こってくるまれな遺伝性疾患は単一の原因遺伝子がはっきりしており、その遺伝子の変異があれば必ず疾患が発症する。しかし老化や老年病に関連する遺伝子の多型は、単一ではなく数多くの遺伝子がかかわっており、それぞれの遺伝子多型間の相互作用や、さらには加齢や環境要因の影響もあり解析が難しい。老年病に関連する遺伝子多型は疾患の発症への寄与率が一般に低く、多くの生活環境因子との交絡があるため、解析を行うのに十分な対象者数が必要である。たとえば脂質異常症でも食事や体格、年齢、運動量などを一定に調整した上で遺伝子多型の寄与の推定が求められる。こうした検討を行うためには多変量解析や多くの検査結果の時間的変化を重視した縦断的解析が必要である（下方・藤澤・安藤, 2002; 下方, 2005）。

## 1.8 縦断的加齢研究の実例

正常な老化の過程を観察することを目的とした、老化の縦断的研究と、老化に関連する疾患の危険因子を検討するためのコホート研究に分けて縦断的方法による加齢研究の実例を述べる（表6）。

### 1.8.1 ボルチモア老化縦断研究（Baltimore Longitudinal Study of Aging）

1958年に人間の老化の観察を目的に開始された縦断的研究で、現在も継続して米国国立老化研究所老年学研究センター（NIA/GRC）で実施されている。老化をおもな研究対象としたスタディでは世界でもっとも包括的で権威あるものである。対象者は地域在住のボランティアで、追跡検査は原則として2年に一度センターに2日半入院して行われている。死亡や移動などで追跡不能となった対象者の数だけ新たに対象者を募集し補充しており、現在の追跡者数は男女約1,200人である。老化現象は成人のすべての期間を通して観察するべきであるとの観点から、高齢者だけでなく、20歳代の若年者も対象に含まれている（Shock *et al.*, 1984）。

表6 代表的な加齢研究

名称	開始年	調査機関	対象	人数	追跡 サイクル	対象年齢	特徴
Duke Study	1955	Duke 大学	地域在住男女	267	2-4 年	60 歳-90 歳	歴史的縦断研究
BLSA	1958	NIA (国立 老化研究所)	アメリカ国内 ボランティア	1,200	2 年	20 歳-	包括的老化縦断研究の象徴的 存在
Normal Aging Study	1963	Boston 退役 軍人病院	ボストン近郊 の退役軍人	2,032	3-5 年	25 歳-75 歳	対象者は健常人
Rotterdam Study	1990	Erasmus 大学	ロッテルダム の地域住民	11,854	2 年	55 歳-98 歳	神経老年病, 心疾患, 運動器 疾患, 眼科疾患を対象
小金井 Study	1976	東京都老人 総合研究所	東京都小金井 市住民	477	5 年	69 歳-71 歳	日本の縦断研究の草分け的存在, 社会・心理的検査も
NILS-LSA	1997	国立長寿医療 研究センター	愛知県大府市 ・東浦町住民	2,267	2 年	40 歳-79 歳	施設型の包括的な老化の縦断 研究

### 1.8.2 正常老化研究 (Normative Aging Study)

1963年にボストンの退役軍人病院で開始された老化の縦断的研究である。ボルチモア老化縦断研究と同様に高齢者だけの追跡研究では連続した加齢変化は観察されないとの認識から若年者から高齢者までの幅広い年齢層の男性を対象としている。対象は25歳から75歳のボストン近郊在住の退役軍人が主体となっており、その数は2,032人である。対象を選定する際に厳密な基準を設定しているのが特徴である。たとえば血圧140/90以上の者はすべて除外している。肺機能、血糖値、胸部X線写真、心電図で異常が見つかった者も除外されている。被験者は連続した3日間、検査センターに来て検査を行う。追跡サイクルは3年から5年である (Bosse, Ekerdt and Silvert, 1984)。認知機能検査や心理社会的検査も幅広く実施され (Peters *et al.*, 2007)、また遺伝子多型に関する検討も進められている (Wang *et al.*, 2007)。

### 1.8.3 デューク縦断研究 (Duke Study)

アメリカデューク大学で1955年に開始された歴史的な縦断研究である。研究の目的は正常な老化の基礎的、身体的、精神的、社会的プロセスを明らかにし、そのプロセスの変異をきたす要因を探ることであった。対象は追跡開始時で60歳から90歳であった在宅の男女267人で平均年齢は70.8歳である。2年もしくは4年に一度の追跡を行い、1976年までに11回の連続的追跡を終了した時点で生存し、かつ追跡可能であったのは43人でその平均年齢は85.2歳であった。研究の成果は Bussell E. and Maddox, G. (1980) によってデューク縦断研究最終報告書という書名で発刊されている。

### 1.8.4 ロッテルダム・スタディ (Rotterdam Study)

ロッテルダム・スタディは、ヨーロッパを代表する老化の長期縦断疫学研究である。対象はロッテルダム地区の55歳以上の地域住民7,983人で、1989年に調査が開始され追跡されている。調査はオランダのエラスムス大学医学部疫学・生物統計教室で、現在は教室の責任者である Hofman, A. *et al.* のもとで実施され、神経老年病、心疾患、運動器疾患、眼科疾患に絞って老化の研究を行っているのが特徴である。大規模な地域住民を対象とした老化研究であり、ヨーロッパにおける老化および老年病の特徴を明らかにするとともにアルツハイマー病の危険因子の解明など優れた成果をあげている。



なおロッテルダム研究はエラスムス大学での研究ではあるが、ヨーロッパ域内の国際共同研究として、認知症の研究などを EURODEM (European Studies of Dementia) としても行っている (Hofman *et al.*, 1991)。

### 1.8.5 小金井スタディ

東京都老人総合研究所で行われてきた日本を代表する歴史的な老化の縦断研究である。対象者は69歳から71歳の東京都小金井市に在住する477人で、1976年に調査が開始された。追跡は5年ごとに、70歳、75歳、80歳、85歳の時点で行われた。会場を設定しての集団検診調査と会場に来られない人たちに対しては訪問調査にてデータを収集している (柴田, 2001)。調査内容は医学的検査だけでなく、生活調査、社会生活状況、人格発達など高齢者の社会的側面にも重点を置いている (Shibata, Haga and Suyama, 1988)。1991年からは東京都老人総合研究所で開始された新たな学際的縦断研究 (TMIG-LSA) の一部に含まれて調査が実施されている。

### 1.8.6 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)

1997年度に国立長寿医療センター研究所 (NILS) に長期縦断疫学研究室が設置され、1998年度の11月より「老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)」を開始した (下方, 1998; 下方・安藤, 1999; Shimokata, Ando and Niino, 2000)。対象者は観察開始時年齢が40歳から79歳までの男女である。1日の検査人数は7人で、毎日年間を通して詳細な老化に関連する検査を行っている。2001年4月に2,267人の基礎集団が完成し、以後は2年ごとに検査を繰り返し実施し、現在は第5次調査を実施している。対象者は長寿医療センター周辺の地域住民とし、地方自治体 (大府市および東浦町) の協力を得て、地域住民から年齢・性別に層化した無作為抽出を行っている。抽出によって選定された者を説明会に招いて、検査の目的や方法を十分に説明し、インフォームド・コンセントを得た上で検査を実施している。追跡中のドロップアウトは、同じ人数の新たな補充を行い、定常状態として約2,400人のダイナミックコホートを目指している。

検査および調査はほとんどすべて施設内に設けた専用の検査センターで行っている。朝9時から夕方4時までの間に分刻みでスケジュールを組み、頭部MRI検査や心臓および頸動脈超音波断層検査、骨密度測定、腹部CT検査などの最新の機器を利用した医学検査のみならず、詳細な生活調査、栄養

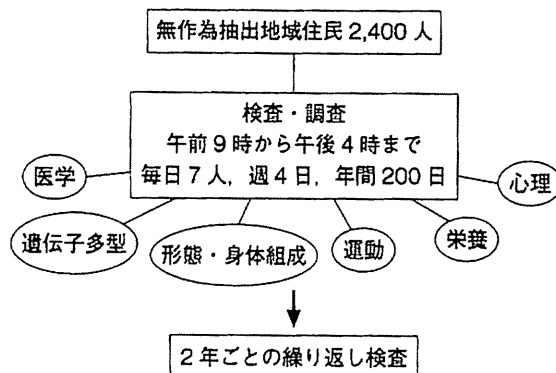
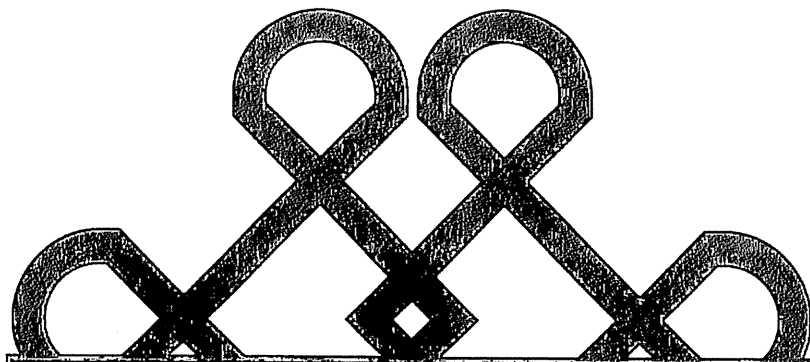


図9 国立長寿医療センター長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)

調査、運動機能調査、心理検査など広汎で学際的な、しかも精度の高い調査・検査を実施している(図9)。

#### 文 献

- Bosse, R., Ekerdt, D. J. and Silvert J. E. (1984) *Handbook of Longitudinal Research*, New York, Praeger, 273-295.
- Busse, E. W. and Maddox, G. L. (1980) *Final Report: The Duke Longitudinal Studies*, Duke University Medical Center.
- Dawber, T. R., Kennel, W. B. and Lyell, L. P. (1963) *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **107**, 539-556.
- Hofman, A., Rocca, W. A., Brayne, C. et al. (1991) *Int. J. Epidemiol.* **20**, 736-748.
- Kuzuya, F. and Shimokata, H. (1995). *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **748**, 510-513.
- 葛谷文男, 下方浩史 (1996) 老化に関する縦断的研究マニュアル, 診断と治療社, 東京, pp. 35-148.
- Peters J. L., Kubzansky L., McNeely E. et al. (2007) *Environ. Health Perspect.*, **115**, 1154-1159.
- Shibata H., Haga, H. and Suyama, Y. (1988) *Soc. Gerontol.*, **27**, 68-77.
- 柴田博 (2001) 日老医誌 **38**, 99-101.
- 下方浩史 (1998) *Geriatric Medicine* **36**, 21-26.
- 下方浩史, 安藤富士子 (1999) 健康支援 **1**, 11-19.
- Shimokata H., Ando F. and Niino, N. (2000) *J. Epidemiol.* **10**, S1-S9.
- 下方浩史, 藤澤道子, 安藤富士子 (2002) *Mol. Med.* **39**, 576-581.
- 下方浩史, 安藤富士子 (2003) 日老医誌 **40**, 569-572.
- 下方浩史 (2005) *Advances in Aging and Health Research 2005*, 長寿科学健康財団, 愛知, pp. 19-28.
- Shock N. W., Greulich R. C. Andres R. et al. (1984) *Normal Human Aging: The Baltimore Longitudinal Study of Aging*, NIH Publication No. 84-2450.
- Wang F. T., Hu H. Schwartz, J. et al. (2007) *Environ. Health Perspect.*, **115**, 1210-1215.



GERONTOLOGY  
Overview and Perspectives

# 新老年学

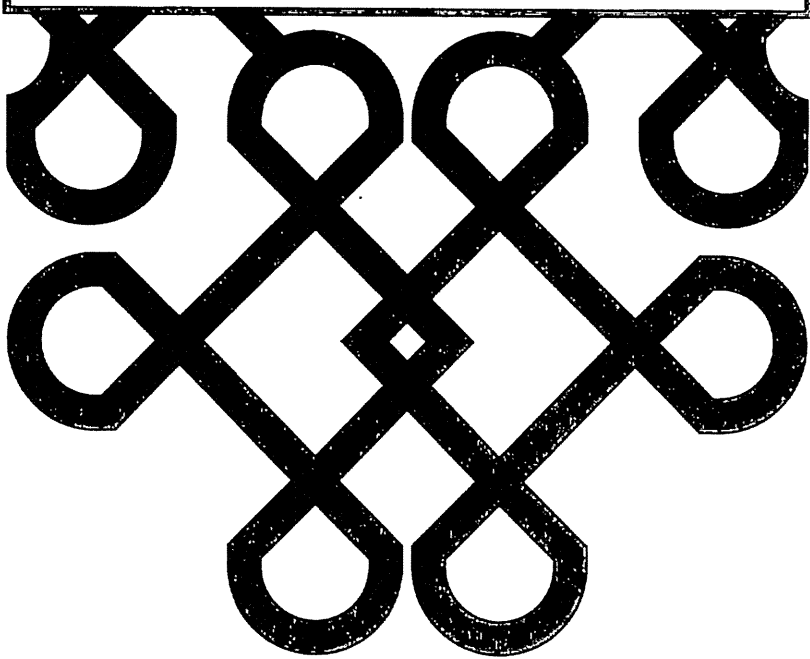
第3版

[編集代表]

大内尉義・秋山弘子

[編集顧問]

折茂 肇



新老年学〔第3版〕

---

2010年1月25日 初版

〔検印廃止〕

編者 おおうちやすよし あきやまひろこ  
大内尉義・秋山弘子

発行所 財団法人 東京大学出版会

代表者 長谷川寿一

113-8654 東京都文京区本郷7-3-1 東大構内

<http://www.utp.or.jp/>

電話 03-3811-8814 Fax 03-3812-6958

振替 00160-6-59964

印刷所 株式会社三陽社

製本所 牧製本印刷株式会社

---

©2010 Yasuyoshi OHUCHI and Hiroko AKIYAMA,  
Chairman of Editorial Committee  
ISBN 978-4-13-066406-6 Printed in Japan

図(日本複写権センター委託出版物)

本書の全部または一部を無断で複写複製(コピー)することは、著作権法上での例外を除き、禁じられています。本書からの複写を希望される場合は、日本複写権センター(03-3401-2382)にご連絡ください。