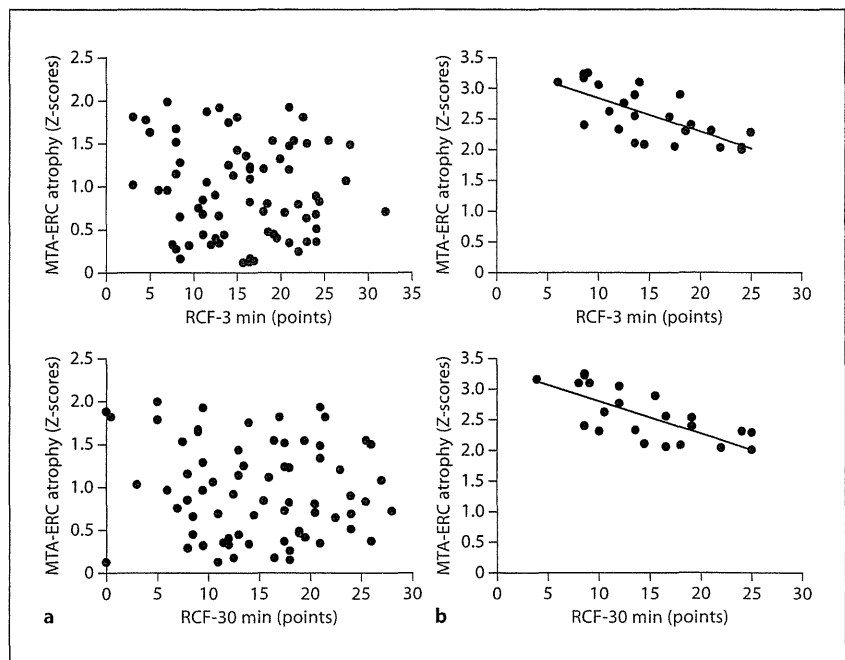


Fig. 3. Relationship between the Z-score of MTA-ERC and Rey complex figure retention test in mild to moderate atrophy and severe atrophy groups. The upper panel shows scatter plots between MTA-ERC atrophy and RCF-3 min and the lower panel shows scatter plots between MTA-ERC atrophy and RCF-30 min. Correlations of the mild and moderate and severe atrophy groups are shown in panels **a** and **b**, respectively. MTA-ERC atrophy was correlated significantly with RCF-3 min ($r = -0.70$, $p < 0.001$) and RCF-30 min ($r = -0.74$, $p < 0.001$) in the severe atrophy group.



dence that these brain regions are substantially affected by disease in the early stages of AD [34, 35], in accord with the finding that memory impairment is the earliest symptom of disease in most AD patients. The ERC is part of a critical pathway in the neural system underlying memory. Zola-Morgan et al. [36] reported that this area receives afferents from widespread association and limbic areas, projects to the dentate gyrus of the hippocampal formation, receives afferents from the hippocampus, and sends afferents back to association neocortex. An epidemiological study reported that ERC atrophy was greater than hippocampal atrophy in patients suffering from MCI [35]. However, the two measures were found not to differ in AD, suggesting that the ERC atrophies before the hippocampus in incipient AD [37]. An autopsy study of early AD patients reported neurofibrillary tangles in the ERC before evidence of hippocampal involvement [35]. Thus, volumetric MRI analysis of the MTA included ERC may be a sensitive predictor to identify AD conversion and decline of neuropsychological performances in MCI elderly adults.

In the current study, 25% of elderly adults with MCI exhibited severe atrophy in the MTA-ERC. The VSRAD analysis revealed that Z-scores indicating probable AD and amnesic MCI patients averaged 1.94 ± 1.24 (ranging from 0 to 4.69) [22]. Subjects exhibiting MTA-ERC

atrophy as well as probable AD were included in the present MCI study. Numerous imaging studies have reported a correlation between increasing age and decreasing brain volume [38–42]. This decline in brain volume may be due to a non-linear acceleration in rates of atrophy after 70 years of age [43]. In the current study, 72 subjects (75%) were 70 years and over. Thus, the brain volume of our sample may have been affected by advancing age. In fact, we found significant relationships between age and MTA-ERC atrophy in MCI elderly adults. Similar findings were revealed in the relationship between MTA-ERC atrophy and educational level. Educational level was also a potential confounding factor of the prevalence and risk of dementia [44–46]. Educational level is thought to construct cognitive reserve, which modifies the relationship between brain atrophy and cognitive decline [47].

In the cognitive tests, WMS-R, LM I, DSC, and SCWT-IL showed significant correlations with MTA-ERC atrophy in univariate regression analysis. However, a multivariate regression model that included age and educational level revealed that MTA-ERC atrophy, i.e. high Z-score of VSRAD, was related only to SCWT-IL score in all subjects. Functional neuroimaging studies during executive tasks suggest that dorsolateral prefrontal cortex is responsible for maintenance of task demands and preparatory deployment of attention, and anterior cingulate

cortex is responsible for monitoring performance in order to detect cognitive and behavioral conditions with potential negative outcomes, and triggering dorsolateral prefrontal cortex to increase attention or change behavior [48–52]. A volumetric MRI study showed that there was an association between left hemisphere dorsolateral prefrontal cortex and anterior cingulate cortex atrophy and poorer attentional control accuracy. In the right hemisphere, atrophy of the temporal-parietal junction and ventrolateral and dorsolateral prefrontal cortices were associated with slower response times during attentional control on accurate trials [53]. This evidence from neuroimaging studies suggests that an executive deficit was caused by brain disorders in widespread regions that included prefrontal cortex, parietal lobe, and cingulate cortex. Neuropathological studies have shown that axonal pathology is strongly associated with cognitive impairment [54], and MCI patients may have increased white matter diffusivity in frontal and temporal regions [55]. The disruption of neural networks between the anterior and posterior cerebral areas, known as disconnection syndrome, during the initial stage of AD and MCI causes executive dysfunction, including changes in inhibition control [56–58]. Atrophy of the MTA is correlated with the degree of dementia and also with the extent of temporoparietal hypometabolism; both results are assumed to reflect changes in cerebral connectivity, especially between the MTA and the neocortex [59–61]. AD patients, as well as older adults with MCI, have shown selective disruption of default network intrinsic connectivity, most prominently in connectivity between the precuneus/posterior cingulate and medial temporal lobe regions [58, 61–64]. In diffusion tensor imaging study, the cingulum fibers, which connect the posterior cingulate gyrus and the hippocampus, may be compromised in the early stage of AD [65]. In recent years, Grambaite et al. [66] reported that frontal and temporal white matter diffusivity changes in the posterior cingulate region as well as the anterior cingulate region in MCI patients who had attention and executive dysfunctions. Reciprocal connections between the dorsolateral frontal cortex and anterior cingulate cortex [67–70] are part of a frontolimbic network [71, 72]. In the present study, MCI subjects showed a relationship between Z-score of the VSRAD and cognitive tests, especially tests of executive function. This relationship may be affected by not only MTA-ERC atrophy but also disconnection among MTA, temporoparietal, anterior cingulate, and prefrontal regions.

In a sub-analysis dividing subjects into two groups, the mild to moderate atrophy group showed significant

relationships between MTA-ERC atrophy and DSC and SCWT-IL. The multivariate analysis on the mild to moderate atrophy group did not sustain the statement that DSC and SCWT-IL performances may be a reliable indicator of MTA-ERC atrophy in MCI patients. Increasing age is related closely with decreasing brain volume [38–42]. In fact, age remains the only significant variable indicating that its relative weight is too high and deletes the association between Z-scores and DSC and SCWT-IL observed in univariate models. In contrast, MTA-ERC atrophy was related closely to RCF-3 min and RCF-30 min in the severe atrophy group. In the multivariate regression model, MTA-ERC was associated independently with visual memory adjusted for age, educational level, and other cognitive functions. For the right temporal lobe there is some evidence that damage specifically in temporomesial structures may be the cause of impairments in non-verbal memory functions. Patients with hippocampal damage showed preoperatively [73] and postoperatively [74] impaired visual memory performance, whereas patients without hippocampal damage exhibited no deficiencies in visual memory. In line with previous operative studies, our results from MCI elderly adults with severe atrophy suggest a special involvement of MTA in visual memory performance. However, the VSRAD system was developed to measure the total atrophy in the bilateral parahippocampal gyrus and ERC. Thus, the association between visual memory and right hippocampal volume reduction should be investigated in the future.

It should be noted that this study may have been limited by a restricted sample. In addition, we did not include an analysis of genetic factors. Because genetic and physical factors such as apolipoprotein E genotype [75] and head size [76] may impact on neurodegenerative disorders and brain volume, analyzing genetic factors may extend the current results. Fitness level may have also acted as a confounding factor. Many studies have reported that physical activity can reduce the likelihood of the development of cognitive decline over time [77, 78]. Higher levels of fitness related to increased physical activity have been associated with enhanced neuronal survival in response to brain insult [79, 80], increased vascularization [81], and elevation of growth factors in areas important for memory [82]. More detailed analysis adjusting for these confounding variables will be required to further elucidate the relationship between MTA-ERC atrophy and memory function.

Overall, the present findings revealed that MTA-ERC atrophy was associated with age, educational level, and executive function, whereas no significant relationship

was found between MTA-ERC atrophy and memory tests in elderly subjects with MCI. This included the adults who had mild to moderate atrophy in MTA-ERC. In contrast, there was a significant relationship between MTA-ERC atrophy and visual memory test scores in elderly adults with severe MTA-ERC atrophy. These results suggest that executive function tests such as SCWT-IL may be useful as a screening tool to identify mild to moderate MTA-ERC atrophy. A decline of visual memory function suggested severe MTA-ERC atrophy in elderly adults with MCI. Future research needs to determine the relationships between cognitive functions and brain atrophy except MTA-ERC in elderly adults with MCI.

Take Home Message

- (1) MTA-ERC atrophy was significantly related to age, educational level, and executive function in elderly subjects with MCI.

- (2) The subjects with severe MTA-ERC atrophy showed significant relationships between MTA-ERC atrophy and a decline in visual memory score.
- (3) Executive function tests such as SCWT-IL may be useful as a screening tool to identify mild to moderate MTA-ERC atrophy and decline in the RCF test suggests severe MTA-ERC atrophy in elderly adults with MCI.

Acknowledgments

This study was supported in part by a grant from the Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare (programs minimizing long-term care B-3 to T.S.). We would like to thank the Obu City Office for the help provided with participant recruitment, and speech therapists at the Ukai Rehabilitation Hospital for their assistance with data collection. We are also very thankful to the technical staff in the Department of Radiology, National Hospital for Geriatric Medicine, National Center for Geriatrics and Gerontology for MRI data acquisition.

References

- 1 Apostolova LG, Lu P, Rogers S, et al: 3D mapping of language networks in clinical and pre-clinical Alzheimer's disease. *Brain Lang* 2008;104:33–41.
- 2 Galton CJ, Patterson K, Graham K, et al: Differing patterns of temporal atrophy in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neurology* 2001;57:216–225.
- 3 Grossman M, McMillan C, Moore P, et al: What's in a name: voxel-based morphometric analyses of MRI and naming difficulty in Alzheimer's disease, frontotemporal dementia and corticobasal degeneration. *Brain* 2004;127:628–649.
- 4 Van der Flier WM, Middelkoop HA, Weverling-Rijnsburger AW, et al: Neuropsychological correlates of MRI measures in the continuum of cognitive decline at old age. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005;20:82–88.
- 5 Ries ML, Carlsson CM, Rowley HA, et al: Magnetic resonance imaging characterization of brain structure and function in mild cognitive impairment: a review. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:920–934.
- 6 Jack CR Jr, Petersen RC, Xu YC, et al: Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology* 1999;52:1397–1403.
- 7 Jack CR Jr, Petersen RC, Xu Y, et al: Rates of hippocampal atrophy correlate with change in clinical status in aging and AD. *Neurology* 2000;55:484–489.
- 8 Jack CR Jr, Shiung MM, Weigand SD, et al: Brain atrophy rates predict subsequent clinical conversion in normal elderly and amnesic MCI. *Neurology* 2005;65:1227–1231.
- 9 Killiany RJ, Hyman BT, Gomez-Isla T, et al: MRI measures of entorhinal cortex vs. hippocampus in preclinical AD. *Neurology* 2002;58:1188–1196.
- 10 Cardenas VA, Chao LL, Studholme C, et al: Brain atrophy associated with baseline and longitudinal measures of cognition. *Neurobiol Aging* 2011;32:572–580.
- 11 Mungas D, Jagust WJ, Reed BR, et al: MRI predictors of cognition in subcortical ischemic vascular disease and Alzheimer's disease. *Neurology* 2001;57:2229–2235.
- 12 Blackwell AD, Sahakian BJ, Vesey R, Semple JM, Robbins TW, Hodges JR: Detecting dementia: novel neuropsychological markers of preclinical Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004;17:42–48.
- 13 Storandt M, Grant EA, Miller JP, Morris JC: Rates of progression in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neurology* 2002;59:1034–1041.
- 14 Taler V, Phillips NA: Language performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a comparative review. *J Clin Exp Neuropsychol* 2008;30:501–556.
- 15 Belleville S, Chertkow H, Gauthier S: Working memory and control of attention in persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychology* 2007;21:458–469.
- 16 Chang YL, Jacobson MW, Fennema-Notestine C, et al: Level of executive function influences verbal memory in amnesic mild cognitive impairment and predicts prefrontal and posterior cingulate thickness. *Cereb Cortex* 2010;20:1305–1313.
- 17 Gomez-Isla T, Price JL, McKeel DW Jr, Morris JC, Growdon JH, Hyman BT: Profound loss of layer II entorhinal cortex neurons occurs in very mild Alzheimer's disease. *J Neurosci* 1996;16:4491–4500.
- 18 Killiany RJ, Gomez-Isla T, Moss M, et al: Use of structural magnetic resonance imaging to predict who will get Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2000;47:430–439.
- 19 Matsuda H: Role of neuroimaging in Alzheimer's disease, with emphasis on brain perfusion SPECT. *J Nucl Med* 2007;48:1289–1300.
- 20 Matsuda H: The role of neuroimaging in mild cognitive impairment. *Neuropathology* 2007;27:570–577.
- 21 Hirata Y, Matsuda H, Nemoto K, et al: Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls. *Neurosci Lett* 2005;382:269–274.
- 22 Li X, Shimizu S, Jibiki I, Watanabe K, Kubota T: Correlations between Z-scores of VSRAD and regional cerebral blood flow of SPECT in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Psychiatry Clin Neurosci* 2010;64:284–292.

- 23 Nagata T, Shinagawa S, Ochiai Y, et al: Association between executive dysfunction and hippocampal volume in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 2010;1-8.
- 24 Petersen RC: Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004;256:183-194.
- 25 Ashburner J, Friston K: Multimodal image coregistration and partitioning – a unified framework. *Neuroimage* 1997;6:209-217.
- 26 Ashburner J, Friston KJ: Voxel-based morphometry – the methods. *Neuroimage* 2000;11:805-821.
- 27 Wechsler D, Stone C: Wechsler Memory Scale Manual. New York, Psychological Corporation, 1973.
- 28 Wechsler D: Wechsler Adult Intelligence Scale-III. San Antonio, Psychological Corporation, 1997.
- 29 Stroop JR: Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 1935;18:643-662.
- 30 Osterrieth P, Rey A: Le test de copie d'une figure complexe. *Arch Psychol* 1944;30:205-221.
- 31 Corwin J, Bylsma FW: Translations of excerpts from Andre Rey's psychological examination of traumatic encephalopathy and P.A. Osterrieth's the complex figure copy test. *Clin Neuropsychol* 1993;7:3-21.
- 32 Lezak MD: *Neuropsychological Assessment*, ed 4. New York, Oxford University Press, 2004.
- 33 Squire LR, Zola SM: Amnesia, memory and brain systems. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1997;352:1663-1673.
- 34 Hyman BT, Van Hoesen GW, Damasio AR, Barnes CL: Alzheimer's disease: cell-specific pathology isolates the hippocampal formation. *Science* 1984;225:1168-1170.
- 35 Braak H, Braak E: Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol* 1991;82:239-259.
- 36 Zola-Morgan S, Squire LR, Ramus SJ: Severity of memory impairment in monkeys as a function of locus and extent of damage within the medial temporal lobe memory system. *Hippocampus* 1994;4:483-495.
- 37 Pennanen C, Kivipelto M, Tuomainen S, et al: Hippocampus and entorhinal cortex in mild cognitive impairment and early AD. *Neurobiol Aging* 2004;25:303-310.
- 38 Gur RC, Mozley PD, Resnick SM, et al: Gender differences in age effect on brain atrophy measured by magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:2845-2849.
- 39 Blatter DD, Bigler ED, Gale SD, et al: Quantitative volumetric analysis of brain MR: normative database spanning five decades of life. *Am J Neuroradiol* 1995;16:241-251.
- 40 Mueller EA, Moore MM, Kerr DC, et al: Brain volume preserved in healthy elderly through the eleventh decade. *Neurology* 1998;51:1555-1562.
- 41 Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RN, Friston KJ, Frackowiak RS: A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage* 2001;14:21-36.
- 42 Mu Q, Xie J, Wen Z, Weng Y, Shuyun Z: A quantitative MR study of the hippocampal formation, the amygdala, and the temporal horn of the lateral ventricle in healthy subjects 40 to 90 years of age. *Am J Neuroradiol* 1999;20:207-211.
- 43 Scahill RI, Frost C, Jenkins R, Whitwell JL, Rossor MN, Fox NC: A longitudinal study of brain volume changes in normal aging using serial registered magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 2003;60:989-994.
- 44 Karp A, Kareholt I, Qiu C, Bellander T, Winblad B, Fratiglioni L: Relation of education and occupation-based socioeconomic status to incident Alzheimer's disease. *Am J Epidemiol* 2004;159:175-183.
- 45 Ott A, Breteler MM, van Harskamp F, et al: Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education: the Rotterdam Study. *BMJ* 1995;310:970-973.
- 46 Cobb JL, Wolf PA, Au R, White R, D'Agostino RB: The effect of education on the incidence of dementia and Alzheimer's disease in the Framingham Study. *Neurology* 1995;45:1707-1712.
- 47 Reed BR, Mungas D, Farias ST, et al: Measuring cognitive reserve based on the decomposition of episodic memory variance. *Brain* 2010;133:2196-2209.
- 48 Cohen JD, Botvinick M, Carter CS: Anterior cingulate and prefrontal cortex: who's in control? *Nat Neurosci* 2000;3:421-423.
- 49 Hazeltine E, Poldrack R, Gabrieli JD: Neural activation during response competition. *J Cognitive Neurosci* 2000;12(suppl 2):118-129.
- 50 Carter CS, Braver TS, Barch DM, Botvinick MM, Noll D, Cohen JD: Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science* 1998;280:747-749.
- 51 Carter CS, Macdonald AM, Botvinick M, et al: Parsing executive processes: strategic vs. evaluative functions of the anterior cingulate cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:1944-1948.
- 52 Kerns JG, Cohen JD, MacDonald AW 3rd, Cho RY, Stenger VA, Carter CS: Anterior cingulate conflict monitoring and adjustments in control. *Science* 2004;303:1023-1026.
- 53 Luks TL, Oliveira M, Possin KL, et al: Atrophy in two attention networks is associated with performance on a flanker task in neurodegenerative disease. *Neuropsychologia* 2010;48:165-170.
- 54 Bancher C, Jellinger K, Lassmann H, Fischer P, Leblhuber F: Correlations between mental state and quantitative neuropathology in the Vienna Longitudinal Study on dementia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1996;246:137-146.
- 55 Wang L, Goldstein FC, Veledar E, et al: Alterations in cortical thickness and white matter integrity in mild cognitive impairment measured by whole-brain cortical thickness mapping and diffusion tensor imaging. *Am J Neuroradiol* 2009;30:893-899.
- 56 Leuchter AF, Snyder TF, Cook IA, Walter DO, Rosenberg-Thompson S, Lachenbruch PA: Changes in brain functional connectivity in Alzheimer-type and multi-infarct dementia. *Brain* 1992;115:1543-1561.
- 57 Delbeuck X, Van der Linden M, Collette F: Alzheimer's disease as a disconnection syndrome? *Neuropsychol Rev* 2003;13:79-92.
- 58 Sorg C, Riedl V, Muhlau M, et al: Selective changes of resting-state networks in individuals at risk for Alzheimer's disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:18760-18765.
- 59 Buckner RL, Snyder AZ, Shannon BJ, et al: Molecular, structural, and functional characterization of Alzheimer's disease: evidence for a relationship between default activity, amyloid, and memory. *J Neurosci* 2005;25:7709-7717.
- 60 Meguro K, LeMestric C, Landeau B, Desgranges B, Eustache F, Baron JC: Relations between hypometabolism in the posterior association neocortex and hippocampal atrophy in Alzheimer's disease: a PET/MRI correlative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:315-321.
- 61 Greicius MD, Srivastava G, Reiss AL, Menon V: Default-mode network activity distinguishes Alzheimer's disease from healthy aging: evidence from functional MRI. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:4637-4642.
- 62 Bai F, Zhang Z, Yu H, et al: Default-mode network activity distinguishes amnesic type mild cognitive impairment from healthy aging: a combined structural and resting-state functional MRI study. *Neurosci Lett* 2008;438:111-115.
- 63 Persson J, Lind J, Larsson A, et al: Altered deactivation in individuals with genetic risk for Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 2008;46:1679-1687.
- 64 Rombouts SA, Barkhof F, Goekoop R, Stam CJ, Scheltens P: Altered resting state networks in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: an fMRI study. *Hum Brain Mapp* 2005;26:231-239.
- 65 Zhang Y, Schuff N, Jahng GH, et al: Diffusion tensor imaging of cingulum fibers in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Neurology* 2007;68:13-19.
- 66 Grambaite R, Selnes P, Reinvang I, et al: Executive dysfunction in mild cognitive impairment is associated with changes in frontal and cingulate white matter tracts. *J Alzheimers Dis* 2011;27:453-462.

- 67 Barbas H, Pandya DN: Architecture and intrinsic connections of the prefrontal cortex in the rhesus monkey. *J Comp Neurol* 1989; 286:353–375.
- 68 Preuss TM, Goldman-Rakic PS: Connections of the ventral granular frontal cortex of macaques with perisylvian premotor and somatosensory areas: anatomical evidence for somatic representation in primate frontal association cortex. *J Comp Neurol* 1989;282: 293–316.
- 69 Barbas H: Architecture and cortical connections of the prefrontal cortex in the rhesus monkey. *Adv Neurol* 1992;57:91–115.
- 70 Petrides M, Pandya DN: Dorsolateral prefrontal cortex: comparative cytoarchitectonic analysis in the human and the macaque brain and corticocortical connection patterns. *Eur J Neurosci* 1999;11:1011–1036.
- 71 Arikuni T, Sako H, Murata A: Ipsilateral connections of the anterior cingulate cortex with the frontal and medial temporal cortices in the macaque monkey. *Neurosci Res* 1994;21:19–39.
- 72 Barbas H: Complementary roles of prefrontal cortical regions in cognition, memory, and emotion in primates. *Adv Neurol* 2000; 84:87–110.
- 73 Gleissner U, Helmstaedter C, Elger CE: Right hippocampal contribution to visual memory: a presurgical and postsurgical study in patients with temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:665–669.
- 74 Milner A: Visually-guided maze learning in man: effects of bilateral hippocampal, bilateral frontal, and unilateral cerebral lesions. *Neuropsychologia* 1965;3:317–338.
- 75 Lu PH, Thompson PM, Leow A, et al: Apolipoprotein E genotype is associated with temporal and hippocampal atrophy rates in healthy elderly adults: a tensor-based morphometry study. *J Alzheimers Dis* 2011;23: 433–442.
- 76 Wolf H, Kruggel F, Hensel A, Wahlund LO, Arendt T, Gertz HJ: The relationship between head size and intracranial volume in elderly subjects. *Brain Res* 2003;973:74–80.
- 77 Larson EB, Wang L, Bowen JD, et al: Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* 2006;144:73–81.
- 78 Yaffe K, Barnes D, Nevitt M, Lui LY, Covinsky K: A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women: women who walk. *Arch Intern Med* 2001; 161:1703–1708.
- 79 Stummer W, Weber K, Tranmer B, Baethmann A, Kempfski O: Reduced mortality and brain damage after locomotor activity in gerbil forebrain ischemia. *Stroke* 1994;25: 1862–1869.
- 80 Carro E, Trejo JL, Busiguina S, Torres-Aleman I: Circulating insulin-like growth factor I mediates the protective effects of physical exercise against brain insults of different etiology and anatomy. *J Neurosci* 2001;21: 5678–5684.
- 81 Black JE, Isaacs KR, Anderson BJ, Alcantara AA, Greenough WT: Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis, in cerebellar cortex of adult rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87:5568–5572.
- 82 Cotman CW, Berchtold NC: Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci* 2002; 25:295–301.

地域在住中高年者の微量ミネラルおよびビオチンの摂取量

加藤 友紀^{*1}, 大塚 礼¹, 今井 具子^{1,2}
安藤 富士子^{1,3}, 下方 浩史¹

(2011年7月19日受付; 2011年10月24日受理)

要旨: 日本食品標準成分表が5年ぶりに改訂され, ヨウ素, セレン, クロム, モリブデン, ビオチン含有量が新たに記載された。これらの栄養素は平成12年から使用されている「第六次改定日本人の栄養所要量食事摂取基準」に言及がありながら, これまでの食品成分表には記載されていなかった。そのため, 日本人の摂取量に関する報告が乏しい。そこで本研究では, 無作為抽出された地域在住中高年者(40-89歳, 男性1,065人, 女性1,050人)を対象とした3日間の食事記録調査に基づき, ヨウ素, セレン, クロム, モリブデンおよびビオチン摂取量を算出した。また性別に5歳刻みの年代群別に1日平均摂取量を算出し, 分布を示した。地域在住中高年者のヨウ素, セレン, クロム, モリブデン, ビオチン摂取量の中央値は男性で151.0 μ g/日, 50.1 μ g/日, 6.3 μ g/日, 175.8 μ g/日, 27.3 μ g/日, 女性で117.5 μ g/日, 42.9 μ g/日, 5.3 μ g/日, 132.4 μ g/日, 23.8 μ g/日であった。

キーワード: ヨウ素, セレン, クロム, モリブデン, ビオチン

平成22年11月, 文部科学省により日本食品標準成分表が5年ぶりに改訂され, 日本食品標準成分表2010(以下, 食品成分表2010)¹⁾が公表された。収載食品数は五訂増補日本食品標準成分表²⁾と変わらず1,878食品だが, 成分項目にヨウ素, セレン, クロム, モリブデン, ビオチン, アミノ酸組成から算出したたんぱく質量, トリアシルグリセロール当量の7種が拡充され基本栄養素が50種に増えた。その中のヨウ素, セレン, クロム, モリブデンの微量ミネラルとビオチンは, 平成12年(2000年)に公表された第六次改定日本人の栄養所要量³⁾の食事摂取基準において, 生体の機能維持に必要なとの考えに基づき摂取基準が策定されているものの⁴⁾, これまでの食品成分表にはこれらの値は記載されていなかった。そのため, わが国の一般地域住民での摂取量に関する報告も乏しく, 日本人の食事摂取基準[2010年版]⁵⁾においても, 基準値の策定にあたっては, 海外での調査結果を主に参照したことが明記されている。

今回の食品成分表2010で, これらの栄養素は498食品について掲載されており, これは収載食品全体の26.5%である。部分的なデータベースであるが, 日本の一般住民を対象とした大規模栄養調査において摂取量や分布を明らかにすることは, 今後の摂取基準策定や食品成分表の充実に有用であり, 公衆栄養上, 重要であると考えられる。

そこで本研究では, 新しく公表された食品成分表2010を用いて, 地域在住中高年者におけるヨウ素, セレン, クロム, モリブデンおよびビオチンの摂取量を, 性別, 5歳刻みの年代別に算出し報告することとした。

方法

1. 対象

対象者は「独立行政法人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)」⁶⁾の第6次調査(2008-2010年)に参加した地域在住中高年者である。NILS-LSAは, 年齢および性別で層化無作為抽出された地域在住中高年者(愛知県大府市または同県東浦町在住, 初回調査時年齢40-79歳)を対象とした縦断的コホート調査である。本研究では下記の食事調査を完成した2,115名(40-89歳, 男性:1,065名, 女性:1,050名)を対象とした。

なおNILS-LSAは, 国立長寿医療研究センター倫理委員会で承認を得ており, 参加対象者に事前に説明会を行い, 参加者全員に文書での同意を得て行われている。

2. 調査項目および解析

食事調査は, 写真撮影を併用した休日1日を含む連続した3日間の食事秤量記録調査(3DR)⁷⁾を用いた。食品

* 連絡者・別刷請求先 (E-mail: kyuki@ncgg.go.jp)

¹⁾ 独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部 (474-8511 愛知県大府市森岡町源吾35番地)

²⁾ 同志社女子大学生活科学部食品栄養学科 (602-0893 京都市上京区今出川通寺町西入)

³⁾ 愛知淑徳大学健康医療科学部スポーツ・健康医科学科 (480-1197 愛知県愛知郡長久手町長湫片平9)

成分表 2010¹⁾ を用いて、ヨウ素、セレン、クロム、モリブデンおよびビオチンの1日摂取量を算出し、それぞれ1階級あたり1-100 $\mu\text{g}/\text{日}$ でヒストグラムを性別に作成した(図1-5)。さらに、性別の5歳刻みの年代群別摂取量より5, 25, 50(中央値), 75, 95パーセンタイル値を求め、食事摂取基準[2010年版]の推定平均必要量(EAR), 推奨量(RDA), 目安量(AI), 目標量(DG), 耐容上限量(UL)と比較した(表2-6)。

BMI (kg/m^2) は、身長、体重の測定値より算出した。喫煙の有無、自覚的健康度については自記式質問票を用いて調査し、基本的な栄養摂取量とアルコールの1日平均摂取量は3日間の食事記録調査(3DR)から算出した。

統計解析にはSAS 9.1.3を用いた。対象者特性の性差は、カテゴリー変数については χ^2 検定、連続変数についてはWilcoxon検定を用いて検討した。有意水準は5%とした。

結 果

1. 対象者特性

対象者の特性を表1に示した。基本的な栄養素およびヨウ素、セレン、クロム、モリブデンおよびビオチンの1日平均摂取量はすべて男性で有意に多く摂取されていた($p < 0.0001$)。

表1 対象者特性

		男性 (n=1065)	女性 (n=1050)	p^a
年齢	n, %			0.6251
40-44 歳		134, 12.6%	144, 13.7%	
45-49 歳		95, 8.9%	103, 9.8%	
50-54 歳		104, 9.8%	97, 9.2%	
55-59 歳		147, 13.8%	137, 13.0%	
60-64 歳		139, 13.1%	138, 13.1%	
65-69 歳		128, 12.0%	119, 11.3%	
70-74 歳		133, 12.5%	125, 11.9%	
75-79 歳		113, 10.6%	109, 10.4%	
80 歳以上		72, 6.8%	78, 7.4%	
自覚的健康度	n, %			0.0543
非常に良い		65, 6.1%	44, 4.2%	
良い		320, 30.1%	302, 28.8%	
普通		615, 57.8%	634, 60.4%	
悪い		63, 5.9%	68, 6.5%	
非常に悪い		2, 0.2%	2, 0.2%	
喫煙の有無	n, %			<0.0001
現在吸っている		235, 20.1%	46, 4.4%	
やめた		524, 49.2%	60, 5.7%	
以前から吸わない		306, 28.7%	944, 89.9%	
アルコール摂取量	g/日	15.1 \pm 19.5	3.0 \pm 7.9	<0.0001
BMI	kg/m^2	23.1 \pm 2.7	22.3 \pm 3.3	<0.0001
栄養素摂取量				
エネルギー	kcal/日	2198 \pm 390	1798 \pm 313	<0.0001
たんぱく質	g/日	81.0 \pm 15.9	68.1 \pm 13.1	<0.0001
動物性たんぱく質	g/日	43.1 \pm 13.3	35.4 \pm 10.7	<0.0001
脂質	g/日	58.6 \pm 16.6	52.1 \pm 14.6	<0.0001
動物性脂質	g/日	29.6 \pm 11.3	25.3 \pm 9.9	<0.0001
炭水化物	g/日	303.0 \pm 62.0	255.6 \pm 50.1	<0.0001
ナトリウム	g/日	4.6 \pm 1.0	3.8 \pm 0.8	<0.0001
ヨウ素	$\mu\text{g}/\text{日}$	889.6 \pm 2011.7	687.6 \pm 2184.0	<0.0001
セレン	$\mu\text{g}/\text{日}$	53.6 \pm 24.4	44.8 \pm 18.6	<0.0001
クロム	$\mu\text{g}/\text{日}$	6.5 \pm 2.3	5.6 \pm 2.2	<0.0001
モリブデン	$\mu\text{g}/\text{日}$	185.3 \pm 66.3	139.3 \pm 48.2	<0.0001
ビオチン	$\mu\text{g}/\text{日}$	29.4 \pm 12.9	25.4 \pm 10.5	<0.0001

^aカテゴリー変数については χ^2 検定、連続変数についてはWilcoxon検定を用いて検討した。

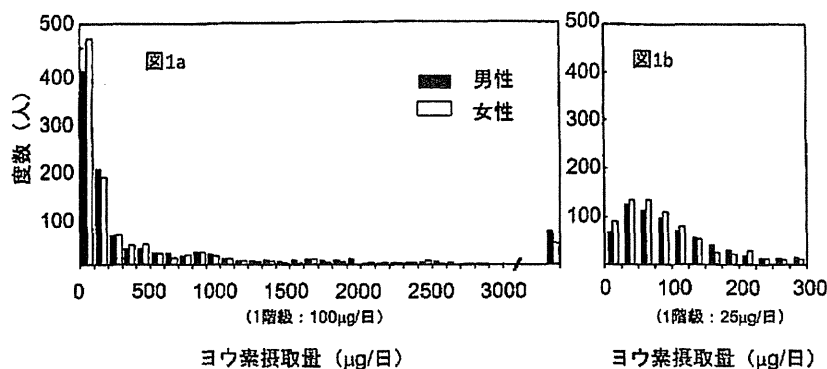


図1 a. ヨウ素摂取量の全体のヒストグラム (µg/日), b. 0-300µg/日範囲のヨウ素摂取量のヒストグラム (µg/日)

表2 中高年者における性・年代群別ヨウ素摂取量の各パーセンタイル値と食事摂取基準値

	食事摂取基準 (2010年版)					n	Mean	SD	パーセンタイル値				
	EAR	RDA	AI	DG	UL				5	25	50	75	95
男性 (n=1065)													
40-44 歳	95	130	—	—	2200	134	582 ± 1715	16	54	108	364	2338	
45-49 歳	95	130	—	—	2200	95	462 ± 929	21	67	118	388	2470	
50-54 歳	95	130	—	—	2200	104	659 ± 1464	16	55	117	651	2572	
55-59 歳	95	130	—	—	2200	147	1017 ± 2279	25	61	150	705	4330	
60-64 歳	95	130	—	—	2200	139	734 ± 1582	22	69	152	850	3163	
65-69 歳	95	130	—	—	2200	128	753 ± 1217	23	70	172	1027	3181	
70-74 歳	95	130	—	—	2200	133	1409 ± 2969	22	78	220	1501	8051	
75-79 歳	95	130	—	—	2200	113	1134 ± 2440	26	79	250	953	6489	
80 歳以上	95	130	—	—	2200	72	1301 ± 2348	19	98	271	1075	6666	
総数	—	—	—	—	—	1065	890 ± 2012	22	66	151	799	3956	
女性 (n=1050)													
40-44 歳	95	130	—	—	2200	144	441 ± 1081	19	41	79	317	2352	
45-49 歳	95	130	—	—	2200	103	368 ± 739	19	55	113	306	1617	
50-54 歳	95	130	—	—	2200	97	546 ± 1333	15	49	97	222	4038	
55-59 歳	95	130	—	—	2200	137	1018 ± 4016	20	54	112	440	5022	
60-64 歳	95	130	—	—	2200	138	721 ± 1600	18	61	136	653	3479	
65-69 歳	95	130	—	—	2200	119	655 ± 1420	23	62	128	566	3671	
70-74 歳	95	130	—	—	2200	125	786 ± 2302	20	61	138	462	3078	
75-79 歳	95	130	—	—	2200	109	623 ± 1195	24	68	139	571	2859	
80 歳以上	95	130	—	—	2200	78	1084 ± 3543	18	75	168	649	3307	
総数	—	—	—	—	—	1050	688 ± 2184	19	58	118	480	3167	

EAR: 推定平均必要量, RDA: 推奨量, AI: 目安量, DG: 目標量, UL: 耐容上限量, Mean: 1日平均摂取量, SD: 標準偏差

2. ヨウ素

ヨウ素摂取量は、幅広く分布していたため、図1aには全体の分布を確認出来るように1階級100µg/日あたりの度数分布を示し、図1bには最頻値の0-300µg/日の範囲を1階級25µg/日で示した。男女ともに50-75µg/日付近にピークのある非常に右裾に長い尾を引いた分布であることが特徴であった(図1)。3,000µg/日を超える者は男性で77名(7.2%)、女性で56名(5.3%)であった。表2より、食事摂取基準の推奨量と本研究対象者での中央値はほぼ同等であり、女性の45-49歳を除いたすべての群で、95パーセンタイル値が耐容上限値を上回っていた。

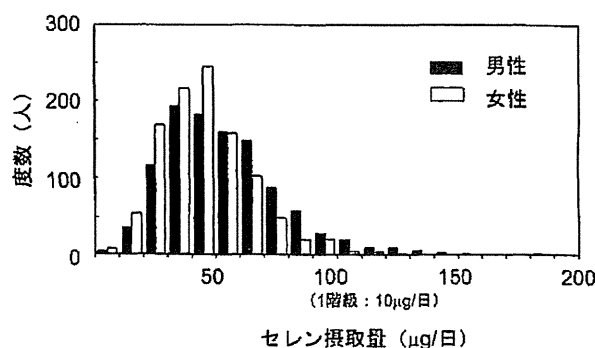


図2 セレン摂取量のヒストグラム (µg/日)

表3 中高年者における性・年代群別セレン摂取量の各パーセンタイル値と食事摂取基準値

	食事摂取基準 (2010年版)					n	Mean	SD	パーセンタイル値				
	EAR	RDA	AI	DG	UL				5	25	50	75	95
男性 (n=1065)													
40-44歳	25	30	—	—	300	134	51.4 ± 26.3		20.3	34.5	44.6	64.1	103.0
45-49歳	25	30	—	—	300	95	50.1 ± 24.0		21.5	31.6	45.0	69.9	91.0
50-54歳	25	30	—	—	280	104	55.5 ± 27.5		22.3	39.5	50.0	65.6	100.0
55-59歳	25	30	—	—	280	147	54.1 ± 22.7		23.1	37.4	50.9	68.8	99.0
60-64歳	25	30	—	—	280	139	57.3 ± 23.0		27.0	40.5	56.1	68.0	103.9
65-69歳	25	30	—	—	280	128	58.0 ± 26.8		24.6	35.1	53.7	74.4	104.0
70-74歳	25	30	—	—	260	133	50.6 ± 21.6		19.3	32.0	51.2	65.9	83.9
75-79歳	25	30	—	—	260	113	50.3 ± 20.9		19.2	33.8	47.2	64.1	86.2
80歳以上	25	30	—	—	260	72	54.3 ± 26.9		20.3	33.9	47.1	70.9	111.0
総数	—	—	—	—	—	1065	53.6 ± 24.4		21.7	35.2	50.1	66.9	97.9
女性 (n=1050)													
40-44歳	20	25	—	—	230	144	42.1 ± 16.9		16.4	29.0	42.9	52.4	72.2
45-49歳	20	25	—	—	230	103	41.7 ± 16.3		17.5	31.1	42.2	48.5	72.2
50-54歳	20	25	—	—	230	97	47.9 ± 20.9		16.3	34.1	45.0	58.7	89.5
55-59歳	20	25	—	—	230	137	46.4 ± 16.8		24.0	34.8	43.6	54.4	80.4
60-64歳	20	25	—	—	230	138	48.7 ± 19.5		21.0	35.2	45.5	63.6	86.7
65-69歳	20	25	—	—	230	119	45.8 ± 18.2		19.1	31.7	44.8	59.2	73.0
70-74歳	20	25	—	—	210	125	44.7 ± 19.4		19.4	31.6	40.7	56.6	75.8
75-79歳	20	25	—	—	210	109	44.5 ± 19.6		19.2	30.5	42.3	55.8	80.2
80歳以上	20	25	—	—	210	78	39.6 ± 18.7		15.8	25.9	35.9	50.0	74.3
総数	—	—	—	—	—	1050	44.8 ± 18.6		19.2	31.5	42.9	55.1	78.9

EAR: 推定平均必要量, RDA: 推奨量, AI: 目安量, DG: 目標量, UL: 耐容上限量, Mean: 1日平均摂取量, SD: 標準偏差

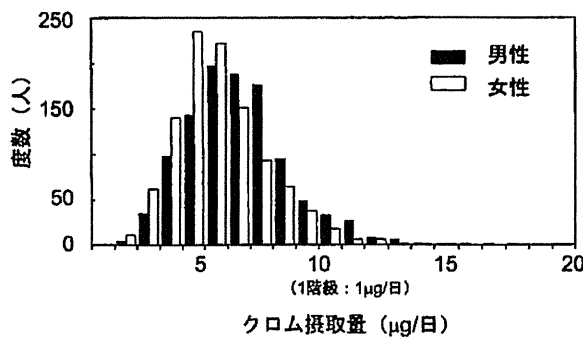


図3 クロム摂取量のヒストグラム (µg/日)

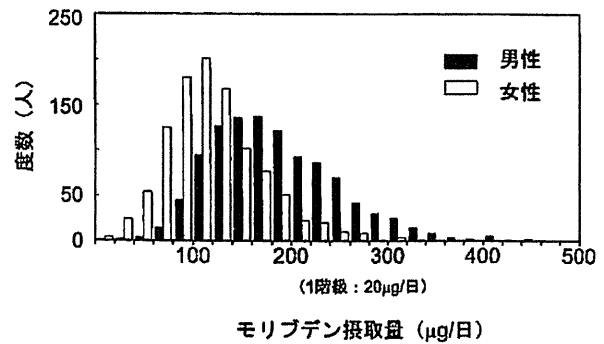


図4 モリブデン摂取量のヒストグラム (µg/日)

3. セレン

セレン摂取量は、男性で30 µg/日付近にピークのある右裾広がり分布であった。女性は50 µg/日付近にピークのある右裾広がり分布であった(図2)。食事摂取基準の推奨量に対して中央値では1.5-1.8倍量であり、95パーセンタイル値は耐容上限値の0.3倍であった(表3)。

4. クロム

クロム摂取量は、男性で6 µg/日付近にピークがあり、女性は5 µg/日付近にピークのある右裾広がり分布であった(図3)。食事摂取基準の推奨量と比べると中央値で0.15倍量であった。95パーセンタイル値でも推奨量の0.24-0.3倍であった(表4)。

5. モリブデン

モリブデン摂取量は、男性で160-180 µg/日付近に

ピークがあり、女性は100-120 µg/日付近にピークのある右裾広がり分布であった(図4)。食事摂取基準の推奨量と比べると5パーセンタイル値で2倍以上摂取されていた。95パーセンタイル値では耐容上限値の約0.5倍であった(表5)。

6. ビオチン

ビオチン摂取量は、男性で25-30 µg/日付近にピークがあり、女性は20-25 µg/日付近にピークのある右裾広がり分布であった(図5)。食事摂取基準の目安量と比べると中央値で半量しか摂れておらず、95パーセンタイル値でも男性の60-64歳群を除いたすべての群で目安量を下回った(表6)。

表4 中高年者における性・年代群別クロム摂取量の各パーセンタイル値と食事摂取基準値

	食事摂取基準 (2010年版)						パーセンタイル値						
	EAR	RDA	AI	DG	UL	n	Mean	SD	5	25	50	75	95
男性 (n=1065)													
40-44歳	35	40	—	—	—	134	6.3±2.4		2.6	4.7	5.9	7.7	11.2
45-49歳	35	40	—	—	—	95	6.2±2.4		2.8	4.6	6.0	7.5	10.6
50-54歳	30	40	—	—	—	104	6.7±2.6		3.1	5.0	6.3	8.0	11.6
55-59歳	30	40	—	—	—	147	6.4±2.2		3.3	4.8	6.2	7.6	9.6
60-64歳	30	40	—	—	—	139	6.8±2.5		3.2	5.3	6.3	7.8	11.7
65-69歳	30	40	—	—	—	128	6.8±2.2		3.6	5.2	6.5	8.1	11.1
70-74歳	30	35	—	—	—	133	6.7±2.4		3.1	4.9	6.5	8.1	11.1
75-79歳	30	35	—	—	—	113	6.2±2.1		3.1	4.6	6.0	7.6	9.4
80歳以上	30	35	—	—	—	72	6.6±2.2		3.3	5.2	6.5	7.6	10.2
総数	—	—	—	—	—	1065	6.5±2.4		3.1	4.9	6.3	7.8	10.8
女性 (n=1050)													
40-44歳	25	30	—	—	—	144	5.4±2.1		2.5	3.8	5.0	6.6	9.1
45-49歳	25	30	—	—	—	103	5.0±1.6		2.6	3.9	4.7	5.8	8.1
50-54歳	25	30	—	—	—	97	5.8±2.3		3.0	4.2	5.5	6.9	9.9
55-59歳	25	30	—	—	—	137	5.7±2.1		2.8	4.4	5.4	6.6	9.6
60-64歳	25	30	—	—	—	138	5.9±2.0		3.3	4.6	5.6	6.7	9.7
65-69歳	25	30	—	—	—	119	5.7±1.9		2.9	4.6	5.4	6.7	9.7
70-74歳	20	25	—	—	—	125	5.8±2.0		2.9	4.4	5.4	7.3	9.4
75-79歳	20	25	—	—	—	109	5.7±2.1		2.6	4.1	5.4	7.0	9.4
80歳以上	20	25	—	—	—	78	5.8±3.4		2.3	4.3	5.1	6.9	9.7
総数	—	—	—	—	—	1050	5.6±2.2		2.8	4.2	5.3	6.7	9.5

EAR: 推定平均必要量, RDA: 推奨量, AI: 目安量, DG: 目標量, UL: 耐容上限量, Mean: 1日平均摂取量, SD: 標準偏差

表5 中高年者における性・年代群別モリブデン摂取量の各パーセンタイル値と食事摂取基準値

	食事摂取基準 (2010年版)						パーセンタイル値						
	EAR	RDA	AI	DG	UL	n	Mean	SD	5	25	50	75	95
男性 (n=1065)													
40-44歳	25	30	—	—	600	134	177.0 ± 69.1		91.8	122.2	173.3	213.1	302.8
45-49歳	25	30	—	—	600	95	185.5 ± 79.4		93.9	129.1	170.8	218.7	312.8
50-54歳	20	25	—	—	600	104	182.2 ± 63.9		81.7	130.9	184.2	229.4	276.0
55-59歳	20	25	—	—	600	147	179.6 ± 62.4		106.2	130.6	171.3	219.2	295.6
60-64歳	20	25	—	—	600	139	191.3 ± 64.0		109.2	144.1	175.8	229.7	312.9
65-69歳	20	25	—	—	600	128	193.3 ± 69.1		95.5	143.9	188.0	237.4	307.6
70-74歳	20	25	—	—	550	133	188.6 ± 65.7		100.2	147.0	173.9	221.3	327.3
75-79歳	20	25	—	—	550	113	181.8 ± 63.0		97.2	137.9	171.6	218.4	277.0
80歳以上	20	25	—	—	550	72	190.5 ± 58.9		109.9	145.3	181.7	232.6	296.3
総数	—	—	—	—	—	1065	185.3 ± 66.3		97.1	137.2	175.8	224.9	305.2
女性 (n=1050)													
40-44歳	20	25	—	—	500	144	129.9 ± 47.9		60.6	93.9	124.6	153.6	222.9
45-49歳	20	25	—	—	500	103	119.2 ± 44.1		49.9	90.8	116.0	148.8	194.5
50-54歳	20	25	—	—	500	97	132.8 ± 48.9		60.5	100.5	128.2	156.2	229.9
55-59歳	20	25	—	—	500	137	142.4 ± 47.0		72.6	109.2	139.6	166.7	234.1
60-64歳	20	25	—	—	500	138	141.6 ± 45.2		79.5	110.4	134.6	171.0	222.9
65-69歳	20	25	—	—	500	119	150.8 ± 50.0		84.1	120.7	145.0	171.9	253.4
70-74歳	20	20	—	—	450	125	144.6 ± 49.7		80.0	109.6	132.5	180.8	233.7
75-79歳	20	20	—	—	450	109	146.4 ± 47.5		82.0	115.9	138.9	174.1	228.4
80歳以上	20	20	—	—	450	78	145.7 ± 47.1		79.7	109.1	135.4	174.2	236.5
総数	—	—	—	—	—	1050	139.3 ± 48.2		71.5	106.4	132.4	166.8	229.9

EAR: 推定平均必要量, RDA: 推奨量, AI: 目安量, DG: 目標量, UL: 耐容上限量, Mean: 1日平均摂取量, SD: 標準偏差

表6 中高年者における性・年代群別ビオチン摂取量の各パーセンタイル値と食事摂取基準値

	食事摂取基準 (2010年版)						パーセンタイル値						
	EAR	RDA	AI	DG	UL	n	Mean	SD	5	25	50	75	95
男性 (n=1065)													
40-44 歳	—	—	50	—	—	134	26.4 ± 11.5		13.9	20.4	24.4	30.5	41.1
45-49 歳	—	—	50	—	—	95	27.9 ± 11.0		15.0	20.9	25.9	32.6	50.9
50-54 歳	—	—	50	—	—	104	28.2 ± 9.1		16.1	22.2	27.3	32.0	43.3
55-59 歳	—	—	50	—	—	147	30.3 ± 13.4		16.0	22.9	28.6	33.8	48.1
60-64 歳	—	—	50	—	—	139	33.1 ± 16.2		15.8	24.0	31.0	38.4	54.0
65-69 歳	—	—	50	—	—	128	30.9 ± 15.3		16.0	23.6	27.9	34.0	49.9
70-74 歳	—	—	50	—	—	133	29.7 ± 10.2		17.2	23.5	28.1	34.2	44.7
75-79 歳	—	—	50	—	—	113	28.3 ± 12.4		17.1	21.0	26.0	31.9	40.4
80 歳以上	—	—	50	—	—	72	28.6 ± 12.9		16.8	21.6	26.2	32.2	46.1
総数	—	—	—	—	—	1065	29.4 ± 12.9		16.0	22.4	27.3	33.6	46.5
女性 (n=1050)													
40-44 歳	—	—	50	—	—	144	23.3 ± 12.0		13.1	17.9	21.6	26.0	35.9
45-49 歳	—	—	50	—	—	103	22.3 ± 6.5		12.3	17.6	21.8	25.9	36.0
50-54 歳	—	—	50	—	—	97	25.2 ± 9.5		11.4	19.4	24.2	29.2	42.2
55-59 歳	—	—	50	—	—	137	26.3 ± 9.7		14.2	20.3	24.9	30.3	39.3
60-64 歳	—	—	50	—	—	138	27.2 ± 10.0		15.6	21.3	25.2	31.0	43.5
65-69 歳	—	—	50	—	—	119	28.1 ± 11.8		16.1	21.2	26.2	31.3	43.2
70-74 歳	—	—	50	—	—	125	26.3 ± 11.6		14.4	20.2	23.6	28.3	40.2
75-79 歳	—	—	50	—	—	109	24.9 ± 9.0		13.1	19.4	22.9	28.3	42.2
80 歳以上	—	—	50	—	—	78	24.5 ± 12.0		13.0	17.9	22.1	26.8	45.0
総数	—	—	—	—	—	1050	25.4 ± 10.5		14.1	20.0	23.8	28.9	40.2

EAR: 推定平均必要量, RDA: 推奨量, AI: 目安量, DG: 目標量, UL: 耐容上限量, Mean: 1日平均摂取量, SD: 標準偏差

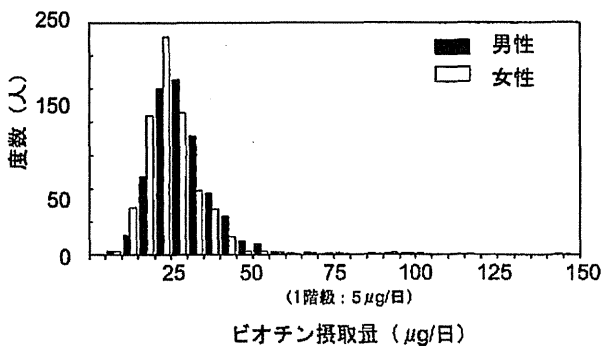


図5 ビオチン摂取量のヒストグラム (μg/日)

考 察

新しく公表された食品成分表2010のヨウ素、セレン、クロム、モリブデンおよびビオチンの成分値は収載食品数498種(全体の26.5%)と欠損の多いデータベースであり、本調査で出現した全食品コードの中で、これらの成分値が欠損しているものの割合は43%であった。また、我々の食事調査では、「焼きコード」や「ゆでコード」など調理条件コードが存在する場合は、それらを用いてコード化しているため、調理条件コードのデータが欠損しているものの成分値が反映されていない。したがって今回報告したこれらの1日平均摂取量は、真の値を表しているとは言い難い。しかし、わが国の一般地域

住民での摂取量を初めて算出した結果であり、その分布形態や性差、年代差を検討することは意義があると考えられる。

ヨウ素摂取量は、どの年代でも多く摂られており、女性の45-49歳を除いたすべての群で、95パーセンタイル値が耐容上限値を上回っていた。例えば、素干し昆布を10g食べると、ヨウ素摂取量は24mgになる。従来の日本型食生活でわかめや昆布を多く摂る日本人のヨウ素の生体利用や排泄機構が欧米人とは異なることが報告されている⁶⁾、耐容上限値を超える人の摂取量と健康事象との関わりを明らかにすることが必要である。ヨウ素が特異的に含まれる藻類にデータが収載されているため欠損値の影響は少ないと考えられる。

モリブデン摂取量は、本研究対象者の5パーセンタイル値で、食事摂取基準の推奨量と比べ2倍以上摂取されていた。モリブデンは穀類、豆類に多く含まれており⁹⁾、本研究対象者でも、納豆やご飯など日常的に摂取する食品からの摂取が多く、データ欠損の影響が少ないことが考えられた。また、最頻値に性差が大きく認められたが、男女のモリブデン摂取量の差の1.33倍は、穀類摂取量で調整すると性差は1.07倍と小さくなることより、性差は穀類摂取量の影響が大きいと考えられた。

セレンは、日本では魚介類からの摂取が多く⁹⁾、本研究対象者でも、マグロやカツオ、アジなどからの摂取量が多かった。食事摂取基準の推奨量と比べると中央値で

1.6-1.8 倍量多く摂られていた。吉田⁹⁾の報告の食事のセレン含有量である 100 $\mu\text{g}/\text{日}$ と比べると、やや低い見積もりであった。これは、調理条件コードのデータ欠損の影響が大きいと考えられる。また、モリブデン、セレンともに耐容上限値と比べ 95 パーセンタイル値は約 0.3-0.6 倍であり、現状の欠損の多いデータベースではあるが、食事摂取基準の範囲に分布があるモリブデン、セレンは過不足のリスクが低いことが考えられる。

一方、クロム摂取量では 95 パーセンタイル値でも 8.1-11.7 $\mu\text{g}/\text{日}$ であり、食事摂取基準の推奨量と比べ、かなり低値であった。クロムは肉類、魚介類、種実類に多いと報告があるが¹⁰⁾、本研究対象者ではミルクチョコレートや赤ワインからなど嗜好品から摂取されていた。これは、クロムが多く含まれるハムなどの食肉加工品が、今回の成分表では欠損値となっていた影響が大きいと考えられる。

ビオチン摂取量も 95 パーセンタイル値で 35.9-54.0 $\mu\text{g}/\text{日}$ であり、男性の 45-49 歳群、60-64 歳群を除いたすべての群で目安量を下回った。ビオチンは卵類、肉類、種実類に多く含まれており¹¹⁾、本研究対象者では鶏レバーから摂取されているのが目立った。しかし、今回の成分表では、肉類の一部の品種の「生コード」に分析値が入っているのみであり、調理してから喫食することの多い肉類での欠損の影響が大きいことが考えられた。このことより、クロムおよびビオチンは日常的に摂取する食品や特異的に含まれる食品が欠損値となっているため、ヨウ素、セレン、モリブデンよりも真の摂取量から大きくずれている可能性が推測された。今後の食品成分表の補充整備が望まれる。

今後、摂取量と健康事象などとの関連を調べるには、Sasaki *et al.*¹²⁾によって報告された脂肪酸成分表のようなデータベースの補充整備により調理条件コードの補充を行うことが早急に対応できる方法の一つであると考えられる。しかし、クロムやビオチンについては、分析対象食品の検討が望まれる。同時に、基準値策定を視野に入れ、日本人を研究対象とした生体利用率などの基礎研究データの報告を待望する。

最後に、これらの微量元素やビタミンでは、マクロの栄養成分と異なり、季節、食品産地や個人内変動が大きく、3 日間の食事記録調査では、過不足は言及できない¹³⁾。しかし、日本の中高年者の集団の栄養摂取の現状を示すことによる問題提起の一つになることを期待する。

調査に参加し、ご協力いただいた対象者および調査スタッフ、栄養計算のコード化を請負っていただいた管理栄養士の皆さまに心から感謝いたします。

本研究の一部は長寿医療研究開発費 (23-33)「老化及び老年病に関する長期縦断疫学研究」の助成を受けて行ったものです。

文 献

- 1) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会編 (2011) 日本食品標準成分表 2010. 医歯薬出版, 東京
- 2) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会編 (2006) 五訂増補日本食品標準成分表 (第 2 版). 医歯薬出版, 東京
- 3) 健康・栄養情報研究会 (1999) 第六次改訂日本人の栄養所要量 食事摂取基準. 第一出版, 東京
- 4) 木村修一, 小林修平監修 (2008) 最新栄養学 [第 9 版]. 建帛社, 東京
- 5) 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会 (2009) 日本人の食事摂取基準 [2010 年版]. 第一出版, 東京
- 6) Shimokata H, Ando F, Niino N (2000) A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol* 10 (suppl. 1): S1-9.
- 7) Imai T, Otsuka R, Kato Y, Nakamura M, Ando F, Shimokata H (2009) Advantages of taking photographs with the 3-day dietary record. *J Integr Stud Diet Habits* 20: 203-10.
- 8) Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L, Benoist B, Delange F, Braverman LE, Fujieda K, Ito Y, Jooste PL, Moosa K, Pearce EN, Pretell EA, Shishiba Y (2004) New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr* 79: 231-7.
- 9) 吉田宗弘 (1992) 日本人のセレン摂取と血中セレン濃度. 日本栄養・食糧学会誌 45, 485-94.
- 10) 糸川嘉則編 (2003) ミネラルの事典. 朝倉書店, 東京
- 11) 渡邊敏明, 谷口歩美 (2009) 日本人における食事からのビオチン摂取量の推定. ビタミン 83, 461-8.
- 12) Sasaki S, Kobayashi M, Tsugane S (1999) Development of substituted fatty acid food composition table for the use in nutritional epidemiologic studies for Japanese populations: Its methodological backgrounds and evaluation. *J Epidemiol* 9: 190-207.
- 13) Ogawa K, Tsubono Y, Nishino Y, Watanabe Y, Ohkubo T, Watanabe T, Nakatsuka H, Takahashi N, Kawamura M, Tsuji I, Hisamichi S (1999) Inter- and intra-individual variation of food and nutrient consumption in a rural Japanese population. *Eur J Clin Nutr* 53: 781-5.

J Jpn Soc Nutr Food Sci 64: 21–28 (2012)

Research Data

Intake of Trace Minerals and Biotin in the Community-dwelling Middle-aged and Elderly

Yuki Kato, ^{*,1} Rei Otsuka, ¹ Tomoko Imai, ^{1,2} Fujiko Ando, ^{1,3}
and Hiroshi Shimokata¹

(Received July 19, 2011; Accepted October 24, 2011)

Summary: The Japanese food standard composition table has been revised after an interval of five years, and the last version includes the contents of iodine, selenium, chromium, molybdenum, and biotin. Although these nutrients were already referred to in the sixth revision of the Japanese Dietary Reference Intake for Nutrient Requirements published in 2000, these nutrients had not been included in previous food composition tables, and therefore the average intakes for Japanese have been unclear. In this study, iodine, selenium, chromium, molybdenum, and biotin intakes were calculated based on three-day dietary records (3DR) in a community-dwelling population aged 40–89 years (1,065 men and 1,050 women). The intakes were estimated by sex and five-year age groups. The median daily intakes of iodine, selenium, chromium, molybdenum, and biotin were 151.0 μg , 50.1 μg , 6.3 μg , 175.8 μg , and 27.3 μg in men, and 117.5 μg , 42.9 μg , 5.3 μg , 132.4 μg , and 23.8 μg in women, respectively.

Key words: iodine, selenium, chromium, molybdenum, biotin

* Corresponding author (E-mail: kyuki@ncgg.go.jp)

¹ Department for Development of Preventive Medicine, National Center for Geriatrics and Gerontology, 35 Gengo, Morioka-machi, Obu, Aichi 474–8511, Japan

² Faculty of Human Life and Science, Doshisha Women's College of Liberal Arts, Teramachi Nishiiru, Imadegawa-dori, Kamigyo-ku, Kyoto 602–0893, Japan

³ Faculty of Health and Medical Sciences, Aichi Shukutoku University, 9, Nagakute Katahira, Nagakute-cho, Aichi-gun, Aichi 480–1197, Japan

全国高齢難聴者数推計と10年後の年齢別難聴発症率 —老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA) より

内田 育恵¹⁾²⁾ 杉浦 彩子²⁾ 中島 務³⁾ 安藤富士子⁴⁾⁵⁾ 下方 浩史⁵⁾

要 約 目的: 我が国における高齢難聴者の現況を推計することを目的として、「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 (NILS-LSA)」データを検討した。**方法:** NILS-LSA 第6次調査(2008～2010年実施)より男性1,118名、女性1,076名の計2,194名を対象として、地域住民の粗率に近似すると考えられる5歳階級別難聴有病率を算出した(算定A)。また、聴力に有害な作用をもたらす耳疾患と騒音職場就労を除外した算出も行った(算定B)。総務省発表人口推計を用いて全国難聴有病者数を推計した。次に第1次調査(1997～2000年実施)時点で、除外項目と難聴定義に該当せず、かつ第6次調査にも参加した男性212名、女性253名の計465名を対象として、10年後の難聴発症率を解析した。**結果:** 難聴有病率は65歳以上で急増していた。算定Aでは、男性の65～69歳、70～74歳、75～79歳、80歳以上の年齢群順に43.7%、51.1%、71.4%、84.3%で、女性では27.7%、41.8%、67.3%、73.3%といずれも高い有病率を示した。算定Bでは、同様の年齢群順に男性で37.9%、51.4%、64.3%、86.8%で、女性では26.5%、35.6%、61.4%、72.6%であった。全国の65歳以上の高齢難聴者の数は、算定Aでは1,655万3千人、算定Bでも1,569万9千人に上った。10年後の難聴発症率は、調査開始時年齢60～64歳群では32.5%、70～74歳群では62.5%と、年齢上昇に伴い高くなったが、依然聴力を良好に維持する高齢者が存在した。**結論:** 高齢者の難聴有病率は高く、全国難聴有病者数推計から、加齢性難聴が日本の国民的課題であることが再確認された。また年を経ても聴力を良好に維持することが可能であると示唆された。

Key words: 加齢性難聴, 10年発症率, 有病率, 人口推計

(日老医誌 2012; 49: 222-227)

緒 言

加齢性難聴は、高齢者にとって最も一般的な感覚障害であり、加齢とともに有病率が高くなる代表的な老年病の一つと考えられる。聴覚器としての耳に、加齢に伴う組織学的変化が始まり聴力が低下し始めるのは30歳代からと考えられている¹⁾。

加齢性難聴は、国家的視野で見た経済試算において、また他の老年病との関わりにおいても重要視されている。65歳以上の難聴者数が2002年時点で約640万人と

推計された米国では、直接的な初年度医療費が約82億ドルに上ると試算されている²⁾。また Baltimore Longitudinal Study of Aging からの追跡調査では、聴力障害は他の有力な危険因子から独立した、認知症危険因子である可能性が示唆された³⁾。

しかし他国も経験のない速さで高齢化が進行している我が国において、高齢者の難聴有病率や発症率に関する近年の報告はない。

今回、地域住民対象研究をもとに、以下の項目について明らかにすることを目的として検討したので報告する。

I. 地域住民における5歳階級別難聴有病率をもとにした全国高齢難聴者数推計。

II. 10年後の中高齢者難聴発症率の算出。

方 法

対象は、「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)」(以下 NILS-LSA

1) Y. Uchida: 愛知医科大学耳鼻咽喉科

2) Y. Uchida, S. Sugiura: 国立長寿医療研究センター耳鼻咽喉科

3) T. Nakashima: 名古屋大学大学院医学研究科頭頸部・感覚器外科学耳鼻咽喉科

4) F. Ando: 愛知淑徳大学健康医療科学部スポーツ・健康医科学科

5) F. Ando, H. Shimokata: 国立長寿医療研究センター予防開発部

受付日: 2011. 10. 4. 採用日: 2011. 11. 14

表1 第6次調査(2008~2010)解析対象の年齢分布

(名)		40~44yr	45~49yr	50~54yr	55~59yr	60~64yr	65~69yr	70~74yr	75~79yr	80yr~	計
男性	算定A	137	108	116	144	138	126	141	119	89	1,118
	算定B	70	56	54	74	73	66	72	70	53	588
女性	算定A	145	110	106	136	142	119	122	110	86	1,076
	算定B	67	49	47	64	83	68	73	70	62	583

算定A 解析に必要な聴力検査結果が揃っている全対象 (N=2,194)

算定B 算定A対象者のうち「耳疾患の既往なし」, かつ「騒音職場の就労歴なし」と答えた者のみを抽出 (N=1,171)

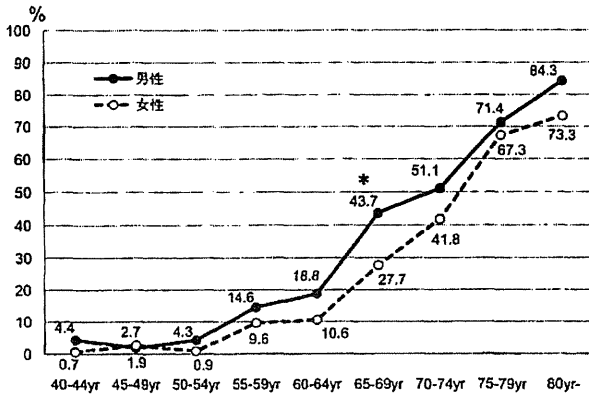


図1 第6次調査(2008~2010)参加者における難聴有病率(算定A) *P<0.05

と略す)の参加者である。

NILS-LSAは、国立長寿医療研究センターの近隣地域である愛知県大府市と東浦町の住民を対象として、老化過程の経時的な観察を行う疫学研究である。地域住民より抽出された、観察開始時40歳から79歳の基礎集団を、1997年11月から2年ごとの繰り返し調査により縦断的に追跡している。調査におけるすべての検査と結果解析について、施設内倫理委員会の審査を受け承認を得ている。また参加者には十分なインフォームドコンセントを行い、文書による同意を得た者のみに検査を行っている。NILS-LSAについては、本学会誌に詳述した過去の報告を参照されたい⁴⁾⁵⁾。聴力の評価はリオン社製AA-73AおよびAA-78を使用して、標準純音聴力検査を防音室内で行った。全解析を通じて用いた難聴の定義は、World Health Organization(WHO)の聴力障害基準⁶⁾に従った。すなわち標準純音聴力検査での500, 1,000, 2,000, 4,000 Hzの会話音域4周波数平均気導聴力レベルを基準とした良聴耳聴力レベルが、25 dBを超えた場合を「難聴あり」とした。高齢期の難聴評価には、環境要因による修飾の可能性が少ない良聴耳が先行研究においても用いられており、聴力解析時の取扱いについては、過去の報告を参照願いたい⁷⁾。

検討Iでは、直近の調査であるNILS-LSA第6次調査(2008~2010年実施)参加者2,302名から、解析に必要な聴力検査結果が揃っている男性1,118名、女性1,076名の計2,194名を対象として、5歳階級別難聴有病率を計算した(算定A)。また、算定A対象者のうち自記式問診票で「耳疾患の既往なし」, かつ「騒音職場の就労歴なし」と答えた者のみを抽出した男性588名、女性583名の計1,171名についても同様に、5歳階級別難聴有病率を算出した(算定B)。統計学的解析には、Statistical Analysis System(SAS) version 9.1.3を用い、難聴有病率の男女間比較を、カイ二乗検定で行った。次に、総務省統計局発表の5歳階級別人口推計(総務省発表2010年8月1日現在)⁸⁾を用いて全国難聴有病者数を推計した。

検討IIでは、NILS-LSA第1次調査(1997~2000年実施)参加者2,267名より、自記式問診票で「耳疾患の既往なし」, かつ「騒音職場の就労歴なし」と答えた1,202名を抽出し、そのうち第1次調査時に難聴定義に該当せず、かつ第6次調査にも参加した男性212名、女性253名の計465名を対象とした。第1次調査時点での難聴非該当者が、第6次調査時点で難聴に該当したか否かにより、10年後の難聴発症率を解析した。

結 果

検討IにおけるNILS-LSA第6次調査(2008~2010年実施)解析対象者の年齢分布を表1に示した。また算出した、5歳階級別難聴有病率のうち、算定Aの結果を図1に示した。難聴有病率は60~64歳の群までは年齢とともに徐々に増加し、65歳以上で急増していた。男性の65~69歳、70~74歳、75~79歳、80歳以上の年齢群順に43.7%、51.1%、71.4%、84.3%で、女性では27.7%、41.8%、67.3%、73.3%といずれも高い有病率を示した。65~69歳の年齢群においてのみ、男性43.7%、女性27.7%と男女間の有病率に有意な差を認めしたが、その他の群で見られた男女差は有意ではなかった。聴力に有害な影響を及ぼすと考えられる耳疾患既往歴と

表2 5歳階級別人口推計(総務省発表2010年8月1日現在)を用いた, 全国難聴有病者数推計(単位: 千人)

		40~44yr	45~49yr	50~54yr	55~59yr	60~64yr	65~69yr	70~74yr	75~79yr	80yr~
男性	人口	4,375	4,001	3,818	4,311	4,839	3,935	3,237	2,588	2,792
	難聴有病者数	193	76	164	629	910	1,720	1,654	1,848	2,354
	算定A 算定B	125	72	212	408	796	1,491	1,664	1,664	2,423
女性	人口	4,310	3,964	3,835	4,402	5,053	4,313	3,743	3,347	5,410
	難聴有病者数	30	107	35	423	536	1,195	1,565	2,253	3,966
	算定A 算定B	64	0	82	207	365	1,142	1,333	2,056	3,927

表3 第1次調査(1997~2000年)時点での難聴非該当者(耳疾患既往歴および騒音職場就労歴を除外)の10年後の難聴発症率

第1次調査時年齢	40~44yr	45~49yr	50~54yr	55~59yr	60~64yr	65~69yr	70~74yr	75~79yr
対象数(名)	54	98	93	74	77	35	24	10
難聴発症率(%)	5.6	4.1	15.1	27.0	32.5	45.7	62.5	50.0

騒音職場就労歴を除外した算定Bでは, 男性の40~44歳から5歳階級別年齢群順に2.9%, 1.8%, 5.6%, 9.5%, 16.4%, 37.9%, 51.4%, 64.3%, 86.8%で, 女性では40~44歳から順に1.5%, 0.0%(45~49歳該当者なし), 2.1%, 4.7%, 7.2%, 26.5%, 35.6%, 61.4%, 72.6%であった。総務省統計局発表5歳階級別人口推計にあてはめた全国難聴有病者数は, 算定Aでは40歳代, 50歳代, 60歳代, 70歳代, 80歳代の順に, 40万6千人, 125万1千人, 436万人, 731万9千人, 631万9千人と推計された。算定Bでは40歳代から順に, 26万1千人, 90万8千人, 379万3千人, 671万7千人, 635万人と推計された。65歳以上の高齢難聴者の数は, 算定Aでは1,655万3千人, 算定Bでも1,569万9千人に上った(表2)。

検討IIで解析した10年後の難聴発症率を表3に示した。40~44歳群では10年後に難聴を発症したのは5.6%にとどまったが, 60~64歳群では32.5%, 70~74歳群では62.5%と, 年齢が上がるにつれ急激に高くなったが, 依然として聴力を良好に維持する高齢者が存在した。尚75~79歳群は, 10年後には85~89歳になり解析可能な対象が10名と少なかった。この群の難聴発症率は50%にとどまった。

考 察

加齢性難聴は, 高齢者に生じる難聴のうち年齢以外に特別な原因がなく, 一般に両耳対称性の高音漸傾型感音難聴を特徴としている。中等度から高度の加齢性難聴が放置されると, コミュニケーションに深刻な障害をきたし, 高齢者の孤立, 抑うつ, さらに認知機能低下にも

影響を及ぼすとされている³⁹⁾。

今回2008~2010年に実施されたNILS-LSA第6次調査における難聴有病率を, 地域住民の粗率に近似すると考えられる算定Aと, 聴力に対して有害に作用する主要因の, 耳疾患既往歴と騒音職場就労歴を除外した算定Bで呈示した。算定Bでは, 可能な限り生理的な加齢変化を捉える目的で, 問診票上「耳疾患の既往なし」かつ「騒音職場の就労歴なし」と回答した参加者のみに絞った。聴力検査上の良聴耳聴力を判定に用いるWHOの聴力障害基準では, 良聴耳が難聴ありの場合は両側性難聴を意味する。すなわち片側難聴者は, 今回の解析においては難聴有病率に反映されていない。

本解析で得られた難聴有病率は, 両算定のいずれにおいても65歳以上で急峻な増加を示し, 算定Aでは70~74歳男性で5割, 女性で4割が, 75~79歳では約7割の高齢者が難聴に該当していた。算定Bでは, 年齢分布全体にわたり, 数%少ない傾向があったが, 年齢と難聴有病率の推移については著明な差異は認めなかった。

米国の全国調査National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999~2004からの報告では, 20歳から69歳の成人5,742名のうち, 500, 1,000, 2,000, 4,000 Hzの4周波数平均聴力レベルが25 dB以上で定義される難聴者の割合は, 両耳難聴の場合, 男女併せた40歳代では5.8%, 50歳代は15%, 60歳代は31%であり¹⁰⁾, 我々の調査結果と著しい差はなかった。

検討IIで得られた10年後の難聴発症率については, 第1次調査時に60歳代であった対象者に注目すると, 第1次調査時に難聴の定義に該当しなかった者の3人に

1人が、70歳代となった第6次調査時に難聴を発症していた。しかしすなわち3人に2人は、70歳代になっても難聴を発症していなかったということである。同様に第1次調査時に70歳代であった者の5人に2人は、80歳代になっても難聴を発症していなかった。しかし、本調査には日常生活動作に障害があると参加困難であるというバイアスもあり、検討IIで得られた高齢者の難聴発症率は、実状より軽く算出されている可能性がある。表3に見られる75~79歳群で難聴発症率が70~74歳群より低下したのは、10年後である85~89歳になっても日常生活動作が自立している健康高齢者が対象となった可能性は否めない。

聴覚の老化は、他の身体部位に生じる老化と同様に、遺伝要因と遺伝外要因の多数が複雑に相互関与する多因子性プロセスと考えられており、加齢に伴う聴力変化に個人差が大きいことは古くより知られている¹¹⁾。今回高齢の参加者を縦断的に追跡調査することができた結果、良好な聴力の維持が、高齢者においても不可能ではないことが示唆された。

加齢性難聴に寄与する可能性のある遺伝外危険因子としては、騒音曝露、耳毒性薬剤の負荷以外に、医学的健康状態も、循環障害、代謝性変化、酸化ストレス等のメカニズムを介して聴器への有害な作用をもたらす^{9)12)~14)}。医学的健康状態の中では、動脈硬化、脳卒中を含む心循環器系疾患、糖尿病、腎疾患などがある。Gopinathらは、Blue Mountains Hearing Studyから、良聴耳の会話音域平均聴力レベルが40 dBを超える中等度以上の難聴がある高齢者では、過去の脳血管障害の既往を持つ率が有意に高かったと報告した¹²⁾。しかし、難聴のない群と比べて、難聴のある高齢者に、その後の5年間に脳血管障害を発症する頻度が高いということはなく、高齢期の難聴がその後の脳血管障害の予測因子になるという結論には至らなかったとしている。我々はNLS-LSAの横断的解析により、糖尿病、虚血性心疾患、腎疾患と、周波数別に検討した聴力障害に関連があることを報告しており¹⁵⁾、また男性における騒音職場の就労歴と動脈硬化が相乗的に聴力に有害な効果をもたらすことを報告している¹⁶⁾。糖尿病と聴力の関係についても、横断的な解析では、糖尿病群は非糖尿病群に比べて、有意に難聴者比率が高く、糖尿病と加齢の聴力に対する交互効果が有意に認められたことを報告した¹⁷⁾。この交互効果は高周波数領域聴力に見られ、高齢群より中年群に、より顕著に糖尿病の有害な効果が認められた。糖尿病の聴器障害のメカニズムとしては、蝸牛の糖尿病性微小血管症性変化の他、エネルギー需要が高い聴覚系が酸化ストレスや糖

化最終産物(AGE)の標的臓器になりやすく、代謝障害や炎症性サイトカインを介した神経細胞傷害をもたらされるという説もある¹⁸⁾。

今後は、縦断的な追跡で聴力悪化に寄与する要因や、長期的な聴力保存を実現する難聴予防因子の同定が課題である。

高齢者にとって難聴がどのような影響をもたらすかについては、様々な視点から研究されている。Saitoらは調査開始時に抑うつ症状のない580名の高齢者を対象として、聴覚的なハンディキャップを調べ、3年後にGeriatric Depression Scaleで抑うつ症状を評価した¹⁹⁾。聴覚的なハンディキャップをもつ群では、もたない群に比べて有意に抑うつ症状を示すリスクが高く、性、年齢、教育レベル、生活環境、喫煙、飲酒、基礎疾患や視力障害合併の有無など、交絡の可能性のある要因を考慮した多変量解析でも有意性は変わらなかったと報告している。難聴対策としての補聴器の有効性に関しては、194名の米国退役軍人無作為化試験より、補聴器装用群でコミュニケーション、認知、社会機能、感情、うつ軽減などの有益な効果が、コントロール群に比べて認められたとの報告がある²⁰⁾。補聴器の所有率に関しては、以前にNLS-LSA第3次調査(2002~2004年実施)より補聴器所有に関連する要因について検討した際に、欧米の難聴者補聴器所有率の5割程度にとどまっている可能性を報告した²¹⁾。調査対象の年齢分布や難聴を定義する条件が先行研究ごとに違うため、比較に注意が必要ではあるが、NLS-LSA第5次調査(2006~2008年実施)参加者を集計しても、補聴器所有率は第3次調査に比べて明らかな増加は見られず、また自記式質問票で「所有していても使用していない」と答えた参加者も含まれることを加味すると、依然として我が国における難聴者の補聴器活用は十分でないことが考えられる。

コミュニケーションは双方向性であり、一方に難聴があればコミュニケーション対象者にも影響がある。本研究で高齢難聴人口が1,500~1,600万人と推計されたことにより、有病者を取り巻く家族やケア提供者などコミュニケーション対象者の不利益も含めて勘案すると、加齢性難聴は日本の国民的課題であることが再確認された。

結 語

地域住民対象研究をもとに推計した日本の高齢難聴者は1,500万人超であり、聴力を維持していた60歳代の3人に1人が、70歳代となった10年後に難聴を発症していたことが示された。一方で、年を経ても依然聴力を良好に維持している高齢者の存在も明らかになった。

謝辞

本研究は、一部において、平成21~22年度長寿医療研究開発費21指-17および平成23年度長寿医療研究開発費23-29、23-33の助成を受けたことを付記し、ここに謝意を表す。

本研究の実施にあたり、NILS-LSA調査参加者の皆様、調査スタッフなど関係職員の皆様方に多大なご協力、ご指導を賜りました。ここに心より感謝申し上げます。

*本論文内容は、第53回日本老年医学会学術集会において口演した(2011年6月17日)。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

文 献

- 1) International Standards Organization: Acoustics-Statistical distribution of hearing thresholds as a function of age. In: ISO 7029:2000 (E), ISO, Geneva, 2000.
- 2) Stucky SR, Wolf KE, Kuo T: The economic effect of age-related hearing loss: national, state, and local estimates, 2002 and 2030. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 618-619.
- 3) Lin FR, Metter EJ, O'Brien RJ, Resnick SM, Zonderman AB, Ferrucci L: Hearing loss and incident dementia. *Arch Neurol* 2011; 68: 214-220.
- 4) 下方浩史, 安藤富士子: 日本の老化・老年病疫学への新たなストラテジー. *日老医誌* 2003; 40: 569-572.
- 5) 下方浩史, 安藤富士子: 長期縦断疫学で分かったこと. *日老医誌* 2008; 45: 563-572.
- 6) World Health Organization. (Nonserial Publication) Global Burden of Disease (The). 2004 Update ISBN-13: 9789241563710, ISBN-10: 9241563710. 2008.
- 7) Uchida Y, Sugiura S, Nakashima T, Ando F, Shimokata H: Endothelin-1 gene polymorphism and hearing impairment in elderly Japanese. *Laryngoscope* 2009; 119: 938-943.
- 8) 総務省統計局. 統計データ, 人口推計 (2011.8) <http://www.stat.go.jp/data/jinsui/> 2010年8月1日現在の人口推計. <http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001066245>.
- 9) Gates GA, Mills JH: Presbycusis. *Lancet* 2005; 366: 1111-1119.
- 10) Agrawal Y, Platz EA, Niparko JK: Prevalence of hearing loss and differences by demographic characteristics in US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *Arch Int Med* 2008; 168: 1522-1530.
- 11) 下方浩史: 高齢者の聴力に個人差が大きいのは何故か—全身の老化との関係において—. *Audiology Japan* 2008; 51: 177-184.
- 12) Gopinath B, Schneider J, Rochtchina E, Leeder SR, Mitchell P: Association between age-related hearing loss and stroke in an older population. *Stroke* 2009; 40: 1496-1498.
- 13) Sprinzi GM, Riechelmann H: Current trends in treating hearing loss in elderly people: a review of the technology and treatment options—a mini-review. *Gerontology* 2010; 56: 351-358.
- 14) 内田育恵: 診断の指針 治療の指針 加齢性難聴の疫学. *総合臨床* 2011; 60: 131-132.
- 15) 内田育恵, 中島 務, 新野直明, 安藤富士子, 下方浩史: 加齢および全身性基礎疾患の聴力障害に及ぼす影響. *Otology Japan* 2004; 14: 708-713.
- 16) Yoshioka M, Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Nomura H, et al: The impact of arterial sclerosis on hearing with and without occupational noise exposure: a population-based aging study in males. *Auris Nasus Larynx* 2010; 37: 558-564.
- 17) Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Nakashima T, Shimokata H: Diabetes reduces auditory sensitivity in middle-aged listeners more than in elderly listeners: a population-based study of age-related hearing loss. *Med Sci Monit* 2010; 16: PH63-68.
- 18) Frisina ST, Mapes F, Kim S, Frisina DR, Frisina RD: Characterization of hearing loss in aged type II diabetics. *Hear Res* 2006; 211: 103-113.
- 19) Saito H, Nishiwaki Y, Michikawa T, Kikuchi Y, Mizutari K, Takebayashi T, et al: Hearing handicap predicts the development of depressive symptoms after 3 years in older community-dwelling Japanese. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 93-97.
- 20) Mulrow CD, Aguilar C, Endicott JE, Tuley MR, Velez R, Charlip WS, et al: Quality-of-Life Changes and Hearing Impairment: A Randomized Trial. *Ann Intern Med* 1990; 113 (3): 188-194.
- 21) 内田育恵, 杉浦彩子, 安藤富士子, 下方浩史, 吉岡真弓, 中島 務: 補聴器所有に関連する要因および聴力の自他覚評価についての検討. *日本耳鼻咽喉科学会会報* 2008; 111: 405-411.

Estimates of the size of the hearing-impaired elderly population in Japan and 10-year incidence of hearing loss by age, based on data from the National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA)

Yasue Uchida¹⁾²⁾, Saiko Sugiura²⁾, Tsutomu Nakashima³⁾, Fujiko Ando⁴⁾⁵⁾ and Hiroshi Shimokata⁵⁾

Abstract

Aim: The number of hearing-impaired elderly people in Japan remains to be clarified. In the present study, we analyzed the data from the National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA) to ascertain the prevalence and 10-year incidence of hearing loss in Japanese elderly people.

Methods: Hearing loss prevalence was calculated based on 2,194 subjects who had been included in the 6th survey of the NILS-LSA (2008-2010) and was represented as crude rates (calculation A) and as rates after the exclusion of occupational noise-exposure and ear disease history (calculation B). Estimates of hearing loss incidence were performed at a national level based on demographic statistics. Subsequently, we analyzed the 10-year incidence in 465 subjects showing no hearing loss at baseline (1997-2000 survey) all of whom also participated in the 6th survey of the NILS-LSA (2008-2010).

Results: The prevalence of hearing loss greatly increased after the age of 65 years. The prevalence observed in calculation A was 43.7%, 51.1%, 71.4%, and 84.3% in men aged 65-69, 70-74, 75-79, and over 80 years old, respectively. In women, the prevalence for the same age groups was 27.7%, 41.8%, 67.3%, and 73.3%, respectively. The size of the hearing-impaired population older than 65 years old was estimated to be 16,553,000. The 10-year incidence rates of hearing impairment in the 60-64- and 70-74-year-old age groups were 32.5% and 62.5% (age at baseline), respectively. These rates rapidly increased with age, although a number of elderly people with good hearing were also observed.

Conclusions: Age-related hearing loss is an issue of national importance. These results also indicated that it is possible to preserve good hearing into later in life, and that hearing loss in the elderly may be preventable.

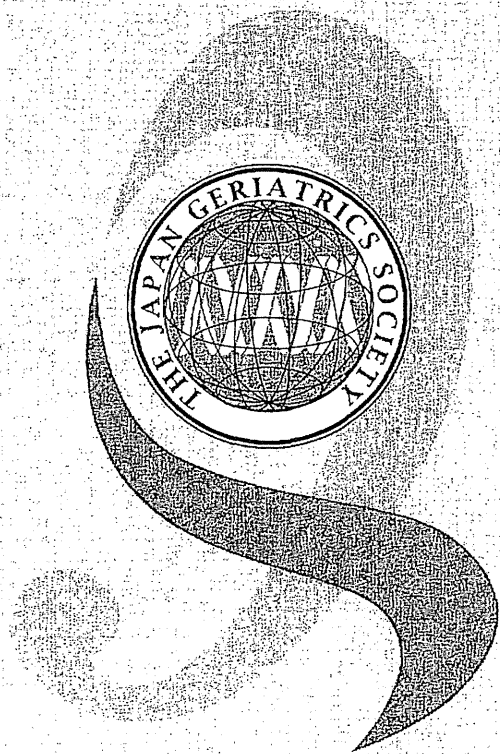
Key words: *Age-related hearing loss, 10-year incidence, Prevalence, Demographic statistics*
(Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2012; 49: 222-227)

-
- 1) Department of Otorhinolaryngology, Aichi Medical University
 - 2) Department of Otorhinolaryngology, National Center for Geriatrics and Gerontology
 - 3) Department of Otorhinolaryngology, Cognitive and Speech Medicine, Nagoya University School of Medicine
 - 4) Department of Health and Medical Sciences, Aichi Shukutoku University
 - 5) Department for Development of Preventive Medicine, National Center for Geriatrics and Gerontology



Japanese Journal of Geriatrics

VOL.49
NO.2
2012
March



社団法人日本老年医学会

日 老 医 誌
Nippon Ronen Igakkai Zasshi