

分担研究報告書

地域在住中高年者における認知機能障害に関する記述的統計と認知機能障害と医学的・身体的所見との関連の横断的検討

分担研究者 安藤 富士子

愛知淑徳大学健康医療科学部 教授

研究協力者 西田 裕紀子、丹下 智香子

独立行政法人 国立長寿医療研究センター NILS-LSA 活用研究室 研究員

研究要旨 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)に参加者を対象として、認知機能障害に関する記述的統計解析と認知機能障害と医学・身体学的所見の関連についての網羅的横断解析をおこなった。

NILS-LSA 第7次調査の60-89歳の1,249人(平均年齢 71.3 ± 7.5 歳)の対象者の中で、MMSE(Mini-Mental State Examination)得点28点以上(正常者と定義)は63.4%、24-27点(MCI;軽度認知機能障害と定義)は32.3%、23点以下(認知症と定義)は4.2%で、点数分布は天井効果を有する左に裾の長い分布を示した。男女ともに高齢になるほどMMSE得点分布は左方に移動したが、その傾向は特に男性で顕著であった。MMSE得点が高い者では物品名再生や計算の正答率が顕著に高く、MMSE得点が23点の者では物品名はほぼ100%再生することができず、計算の正答率もわずか10%となった。

NILS-LSA 第2~7次調査データを用いた線形混合モデルによる縦断解析ではMMSE得点は年齢の1乗項、および2乗項と関連して加齢と共に減少し、60歳での接線の傾きは有意ではなかったが、65歳以降は有意となり、65歳では10年で約0.4点、70、75、80、85歳ではそれぞれ10年で約0.8、1.3、1.7、2.1点MMSEが減少すると推定された。

医学的・身体的所見では脳血管障害の既往や頭部MRIの脳血管障害所見、ADLや身体活動度の低下、ニトロ製剤などの血管拡張薬や下剤の使用、視覚障害や視覚障害による社会参加への影響、難聴の存在が認知症と関連していたが、BMIや体脂肪率、高血圧症・糖尿病・高脂血症などの生活習慣病と認知症の間には横断解析では有意な関連は認められなかった。

A . 研究目的

超高齢社会を迎えてもなお寿命が伸び続ける我が国では、生活習慣病としての糖尿病、高血圧症、脂質異常症の予防について一定の政策が示された現在、認知症の予防・早期発見が政府のみならず国民の広く求めるところとなってきた。また成熟社会の到来と共に、金銭的・物理的な充足よりも精神的・心理的な幸福を求める人も増えつつあり、精神的に高い発達を遂げたまま、叡智とともに老いていきたいというのは遍く高齢者の希求するところである。

このような社会情勢のなか、本研究班は認知症および認知機能障害の発症因子・抑制因子を明らかにしていく基幹コホート研究、その結果との比較検討を行う検証コホート研究及び予防的介入研究という3つの研究を通して、中高年期における認知症予防、認知機能の維持のための新たな戦略の開発することを目的として本年度発足した。

そこで本研究班の基幹コホート研究の一環として本年度は、このコホートで認知症・認知機能障害の指標の一つとして用いられるMMSE (Mini-Mental State Examination)¹⁾日本語版²⁾の性・年代別分布や下位項目と認知機能障害や加齢との関係、さらにはMMSE得点の加齢変化の様相など、記述的統計解析データを示すと共に、医学的要因・身体的要因と認知機能障害との関連について横断解析により網羅的に検討し、認知症・認知機能障害関連候補要因を抽出した。

B . 研究方法

1. 対象

1) 認知機能の加齢変化 (横断的検討)

「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)」³⁾の第7次調査 (2010-2012) に参加した、60~89歳の、MMSE (Mini- Mental State Examination) を完遂した男女 1,249 人 (71.3 ± 7.5 歳、男性 640 人、女性 609 人) を対象とした。

2) 認知機能の加齢変化 (縦断的検討)

第2次調査参加者を対象とした縦断解析には NILS-LSA 第2次調査 (2000-2002) に参加した 60~82歳の男女 1,133 人 (69.5 ± 5.8 歳、男性 575 人、女性 558 人) の第2~7次調査データ 4,511 件を用いた。

第2~第7次調査の参加者全体を対象とした、プールデータによる縦断解析には 60歳以上男女 2,199 人 (初回調査時 67.7 ± 6.6 歳、男性 1,092 人、女性 1,107 人) の第2~7次調査データ 7,293 件を用いた。

3) 認知機能と医学・身体的所見との関連に関する横断的検討

NILS-LS 第7次調査 (2010-2012) に参加し、MMSE を完遂した、60歳以上男女 1,251 人 (71.3 ± 7.5 歳、男性 640 人、女性 611 人) を対象とした。

なお NILS-LSA の対象者は愛知県大府市および知多郡東浦町在住地域住民から性・年齢を層化した無作為抽出で選ばれた、初回調査参加時 40 歳~79 歳の男女である。調査は約 2 年ごとにほぼ同一対象者に繰り返し行われ、対象者の死亡、転居、入院・入所、調査継続困難等によるドロップアウトに対しては、同性・同年代の無作為抽出者を

補充し、また、コホートの中年群の空洞化を防ぐために毎年40歳の無作為抽出男女を一定数補充するダイナミック・コホート方式を採用し、毎回のコホート人数を2,300人前後のほぼ一定数に保ってきた。

2. 測定項目

認知機能障害の評価は認知症の簡便なスクリーニング検査として世界的に用いられているMMSE検査(得点可能範囲0-30)の日本語版を用いた。MMSEはスクリーニング検査であり、これのみでの認知症の判定は困難であるが、本研究ではMMSE点23以下を認知症⁴⁾、24-27点をMCI(軽度認知機能障害、Mild Cognitive Impairment)⁵⁾、28点以上を正常とした。

認知症関連候補要因としては第7次調査時の以下のデータを用いた(データの詳細についてはNILS-LSAホームページ <http://www.ncgg.go.jp/department/ep/nilslsa.html> を参照のこと)。

- (1) 病歴(生活習慣病などの既往歴や過去2年の入院歴の有無)
- (2) 服薬状況(過去2週間に定期的に服用した処方薬)
- (3) 健康障害(自覚的健康度、視力障害、難聴、尿失禁等)
- (4) ADL(Katz Index、老研式活動能力指標など)
- (5) 飲酒・喫煙・身体活動等の生活習慣
- (6) 肥満・痩せなどの体格
- (7) MRIによる脳所見
- (8) 眼底動脈の硬化性変化
- (9) 血圧、心電図での虚血性変化
- (10) 血液検査所見

3. 解析方法

対象者の性・年代別MMSE得点分布や認知症、MCI有病率(潜在性有病率)を示し、男女の分布の違いについては2乗検定やCochran-Mantel-Haentzel(CMH)検定で検討した。またMMSE得点の加齢変化の縦断解析には線形混合モデルを用いた。

認知機能と医学・身体的所見との関連に関する横断的検討には性、年齢を調整した多重ロジスティックモデルを用い、説明変数としては医学的・身体的調査検査所見の中で連続変数については、1標準偏差を1単位として、またカテゴリー変数については水準間の人数バランスを考慮しながら、Odds比が最も大きくなるように再カテゴリー化を試みた。

統計解析にはSAS9.3を用い、 $p < 0.05$ を統計的有意とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、「疫学研究における倫理指針」を遵守し、国立長寿医療研究センターにおける倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施し、対象者全員から各調査参加時にインフォームドコンセントを得ている。

C. 研究結果

1. 認知機能の加齢変化(横断的検討)

対象者の性・年代別分布表1に、対象者全体および性別のMMSE得点分布と正常、MCI、認知症の割合を図1、2に示した。平均年齢 71.3 ± 7.5 歳のこの集団で、認知機能正常者は63.4%、MCIは32.3%、認知症は4.2%で、MMSEの得点分布は天井効果のある、29点を頂値とした左に裾の長い分布を示した(図1)。認知症の有病率は男女で大きな差はなかった(男性4.4%、女性

4.1%)が、MCIは男性36.3%に対して女性28.2%、正常は59.4%と67.37%と男女で分布の偏りが認められた(CMH、 $p = 0.0055$)。

年代群別のMMSE得点の分布は高齢群ほど左方移動したが、その傾向は特に男性で顕著であった(図3)。MMSE得点の低い者では、物品名再生や計算の正答率が顕著に低く、MMSE得点が23点の者では物品名はほぼ100%想起することができず、計算の正答率もわずか10%であった(図4)。物品名再生や計算の正答率は加齢でも低下したが、85-90歳群でもそれぞれ27.6%、48.3%は正答であった(図5)。

2. 認知機能の加齢変化(縦断的検討)

第2次調査参加者を対象とした縦断解析の調査時期別の解析対象データ数を表2に示した。第2次調査参加者の第3次以降の調査への参加率は徐々に低下するものの、約10年後の第7次調査にも42%の人が参加していた。

目的変数を各調査時のMMSE得点、固定効果を第2次調査(ベースライン)時の年齢、ベースラインからの経過年数、性、年齢と経過年数の交互作用項とし、変量効果を個人の切片の経過年数に対する傾きとした線形混合モデルによる解析の結果を表3に示した。ベースライン時年齢、ベースラインからの経過年数の主効果およびこれらの交互作用が有意であった。このモデルに60歳、65歳、70歳、75歳、80歳、85歳を代入して、ベースラインと10年後のMMSE得点を求めた結果を図6に示した。60歳、65歳、70歳、75歳、80歳、85歳それぞれからの10年間でのMMSE得点低下は-0.22、-0.69、-1.15、-1.61、-2.07、-2.23点と推定された。なお年齢、経過年数それぞれの2乗項をモデル

に投入したが、統計的に有意とはならならず、AICも増加した。

そこで第2~7次調査に一度でも参加し、MMSEを完遂した60歳以上の男女2,199人(初回調査時 67.7 ± 6.6 歳、男性1,092人、女性1,107人)の第2~7次調査のベータ7,293件を用いてMMSE得点と年齢との関係の経時的变化について、年齢および年齢の2乗項を固定効果、性を調整変数とした線形混合モデルで検討した。対象データの調査別内訳を表4、線形混合モデルによる解析結果を表5、このモデルに60歳、65歳、70歳、75歳、80歳、85歳を代入して、ベースラインと10年後のMMSE得点を求めた結果を図7に示した。年齢の2乗項の係数も有意となり、この場合60歳、65歳、70歳、75歳、80歳、85歳それぞれからの10年間でのMMSE得点低下は-0.06、-0.38、-0.82、-1.26、-1.70、-2.14点と推定された。

3. 認知機能と医学・身体的所見との関連に関する横断的検討

対象者の性別年齢分布を表6に示した。60歳以上男女1,251人(71.3 ± 7.5 歳、男性640人、女性611人)の中で認知症(MMSE得点別得点23点以下)と分類されたのは53人(男性28人、女性25人)であった。対象者の特性を表7に、年代別にみた認知症(MMSE得点別得点23点以下)有病率を図8に示した。

主な解析結果を表8から表16に示した。病歴では脳血管障害(Odds比3.727、95%信頼区間1.830-7.587)、過去2年間の入院(2.16、1.131-4.119)が認知機能障害と有意な関連をしめしたが、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、虚血性心疾患、がんはいずれ

も有意とはならなかった(表 8)。現在の服薬では降圧剤以外の血管拡張剤(ニトロ製剤など、3.304、1.552-7.035)、下剤(2.855、1.143- 5.647)、B1 以外のビタミン B 群(2.349、1.084-5.088)が認知機能障害に関連する一方、漢方の使用はむしろ認知機能障害に抑制的な結果を示した(0.203、0.049- 0.847)(表 9)。遠見視力は認知機能障害と有意な関連を示さなかったが、近見視力では 0.7 以上群と比較して 0.3 未満群では Odds 比が有意に高く(4.505、1.894-10.715)、また「視覚障害により社会生活への影響がある」と答えた者では Odds 比が有意に高かった(2.670、1.079-6.605)(表 10)。

一方聴覚に関しては「自分で聞こえが悪いと思う」、「人から聞こえが悪いと言われる」という答えと認知機能障害の関連は有意ではなく、WHO 基準の難聴(500、1000、2000、4000Hz の平均聴力 > 25dB)も認知機能障害と有意には関連していなかった。しかし、このカットポイントを 30dB、40dB とすると難聴は認知機能障害と関連していた(2.482、1.288-4.781、2.326、1.209-4.473)。尿失禁と認知機能障害との関連は有意ではなかった(表 11)。

ADL や運動機能では非常に多くの項目が認知機能障害と関連していた(表 12)。外出時の要介助(3.339、1.034-10.789)、よくつまずく(2.444、1.300-4.596)、やや重い家事が困難(3.206、1.577-6.518)、横断歩道が渡りきれない(8.998、3.269-24.768)、2kg の買い物運ぶのが困難(3.174、1.474-6.835)など、ロコモティブ症候群の個別項目の多くが有意となったが、ロコモティブ症候群の有無そのものは有意とはならなかつ

た。また、毎日は外出しない(2.349、1.314-4.199)、SF36 が 75 点未満(2.024、1.044-3.924)、Katz Index が 5 点以下(9.541、1.542-59.038)、老研式活動能力指標が 11 点以下(3.760、2.112-6.694)、介護認定あり(2.862、1.003-8.167)、総身体活動度(3 分位の T1/T2)(2.134、1.000-4.553)などが有意であった反面、1 日平均歩数や余暇身体活動度、過去 1 年間の転倒は有意とはならなかった。

飲酒、喫煙、肥満・やせ、体脂肪率での肥満は認知機能障害と有意な関連を示さなかった(表 13、14)。頭部 MRI では中等度以上の脳室拡大(2.267、1.078-4.764)、脳血管障害(2.192、1.112-4.321)、脳梗塞(2.201、1.117-4.338)、ラクーナ梗塞(2.055、1.055-4.005)、脳血栓(10.726、3.112-36.852)所見が認知機能障害との有意な関連を示した(表 15)。眼底所見(K-W)、血圧は有意な関連を示さなかった(表 14)。血液検査では赤血球 MCH(1sd 上昇あたり 1.189、1.005-1.406)、血小板数(0.917、0.866-0.972)とは有意な関連が認められたが、血清脂質、空腹時血糖、HbA1c、インスリン、アルブミン、クレアチニン、肝機能、甲状腺ホルモン、DHEA 等とは有意な関係は認められなかった(表 16)。

D . 考察

本研究班で 3 年にわたって、基幹コホートにおける認知症、認知機能障害の関連要因を検討するのに先立ち、同コホートで認知症・認知機能障害の指標の一つとして用いられる MMSE について性、年齢、時間経過との関わりについて、横断・縦断解析を用いて記述的データを明らかにした。

NILS-LSA 第7次調査の横断解析では我が国の従来報告よりも認知症頻度は低い値を示したが、これは縦断疫学コホートの対象者選択効果の可能性があり、今後の解析に注意を要する。加齢はMMSEの下位項目の正答率に影響を及ぼしていたが、認知機能障害による影響は加齢よりも大きいものと考えられた。縦断解析ではMMSE得点は年齢の2乗に比例して経時的に低下した。これは従来から「認知症の有病率は年齢と共に指数関数的に増大する」とされていることに合致する結果であった。

認知機能と医学・身体的所見との関連に関する検討結果は横断解析のため、認知機能障害に付随する要因と認知症に近接した原因(誘因)が混在した結果となった。メタボ関連疾患やメタボ関連血液所見など遠因となりうると想定された項目は有意な関連を示さず、ADLや社会性の低下、視力・聴力障害、脳血管障害の既往が認知機能障害保有の関連要因として示唆された。

次年度にはこれらの要因を統計的手法により取舍選択するとともに、縦断解析によって認知機能障害リスク候補要因を引き続き検討する。

E . 結論

地域からの性・年代層化無作為抽出による中高年コホートを用いて、MMSEの性、年齢、時間経過との関わりについて、横断・縦断解析を行い、MMSE得点の加齢変化が年齢の2次曲線で表せることを明らかにした。

また、医学的・身体的所見と認知症(認知機能障害)との関係を横断的解析ではあるが、網羅的に行い、認知症関連候補要因を抽出した。

(参考文献)

- 1) Folstein MF, Folstein SE, McHuge PR: 'Mini-Mental State': A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research. 12:189-198, 1975.
- 2) 橋本竜作、森悦朗: Mini-Mental State Examination(MMSE). 日本臨床(69)増刊号8. 認知症学(上). pp398-402, 日本臨床社、東京、2011.
- 3) Shimokata H, Ando F, Niino N: A new comprehensive study on aging the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). J Epidemiol. 10: S1-9, 2000.
- 4) 西田裕紀子: MMSE. 高齢者検査基準値ガイド. 下方浩史編、中央法規出版株式会社、東京、2011.
- 5) O'Bryant SE, Humphreys JD, Smith GE, Ivnik RJ, Graff-Radford NR, Petersen RC, Lucas JA: Detecting dementia with the mini-mental state examination in highly educated individuals. Arch Neurol. 65(7): 963-7, 2008.

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yuki A, Otsuka R, Kozakai R, Kitamura I, Okura T, Ando F, Shimokata H: Relationship between Low Free Testosterone Levels and Loss of Muscle Mass. Sci Rep, 3: 1881, 2013.
- 2) Huang Y, Teranishi M, Uchida Y, Nishio

- N, Kato K, Otake H, Yoshida T, Sone M, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Nakashima T: Association Between Polymorphisms in Genes Encoding Methylenetetrahydrofolate Reductase and the Risk of Ménière's Disease. *J Neurogenet*, 27: 5-10, 2013.
- 3) Otsuka R, Kato Y, Imai T, Ando F, Shimokata H: Higher serum EPA or DHA, and lower ARA compositions with age independent of fatty acid intake in Japanese aged 40 to 79. *Lipids*, 48: 719-727, 2013.
- 4) Teranishi M, Uchida Y, Nishio N, Kato K, Otake H, Yoshida T, Suzuki H, Sone M, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Nakashima T: Polymorphisms in genes involved in the free-radical process in patients with sudden sensorineural hearing loss and Ménière's disease. *Free Radic Res*, 47: 498-506, 2013.
- 5) Osuga Y, Okamura K, Ando F, Shimokata H: Prevalence of lower urinary tract symptoms in middle-aged and elderly Japanese. *Geriatr Gerontol Int*, 13: 1010-1017, 2013.
- 6) Nishita Y, Tange C, Tomida M, Ando F, Shimokata H: Does High Educational Level Protect Against Intellectual Decline in Older Adults? : A 10-year Longitudinal Study. *Jpn Psychol Res*, 55: 378-389, 2013.
- 7) Uchida Y, Teranishi M, Nishio N, Sugiura S, Hiramatsu M, Suzuki H, Kato K, Otake H, Yoshida T, Tagaya M, Suzuki H, Sone M, Ando F, Shimokata H, Nakashima T: Endothelin-1 gene polymorphism in sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*, 123: E59-E65, 2013.
- 8) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Shimokata H: Utility of "loco-check," self-checklist for "locomotive syndrome" as a tool for estimating the physical dysfunction of elderly people. *Health*, 5: 97-102, 2013.
- 9) Kitamura I, Koda M, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Six-year longitudinal changes in body composition of middle-aged and elderly Japanese: Age and sex differences in appendicular skeletal muscle mass. *Geriatr Gerontol Int* (in press).
- 10) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Shimokata H: Effects of knee extensor muscle strength on the incidence of osteopenia and osteoporosis after 6 years. *J Bone Miner Metab* (in press).
- 11) Otsuka R, Tange C, Nishita Y, Kato Y, Imai T, Ando F, Shimokata H: Serum docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid and risk of cognitive decline over 10 years among elderly Japanese. *Eur J Clin Nutr* (in press).
- 12) 幸篤武, 森あさか, 李成喆, 安藤富士子, 下方浩史: 中高年者の脳萎縮を抑制する日常歩行量の解明 ~ 地域からの無作為抽出者を対象とした大規模縦断研究 ~ . *デサントスポーツ科学*, 34: 31-39, 2013.
- 13) 大塚礼, 加藤友紀, 今井具子, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高年男女における性・年齢群別の血清脂肪酸構成比率. *日本栄養・食糧学会誌*, 66: 147-153, 2013.

14)大塚礼,加藤友紀,今井具子,安藤富士子,下方浩史:地域在住中高年男女における出生コホート別の10年間の魚介類およびEPA・DHA摂取量の推移.栄養学雑誌,71:15-25,2013.

15)安藤富士子,大塚礼,幸篤武,北村伊都子,甲田道子,下方浩史:地域在住中高年者のサルコペニア有病率とその10年間の推移.日本未病システム学会雑誌,19:1-6,2013.

16)丹下智香子,西田裕紀子,富田真紀子,安藤富士子,下方浩史:成人後期の主観的幸福感に対する配偶者の有無と対人関係の影響.日本未病システム学会雑誌,19:88-92,2013.

17)今井具子,加藤友紀,大塚礼,安藤富士子,下方浩史:中高年者の食事記録データから作成した料理データベースを用いた大学生の栄養素等推定値の有効性.日本未病システム学会雑誌,19:93-97,2013.

18)堀川千賀,大塚礼,加藤友紀,河島洋,柴田浩志,安藤富士子,下方浩史:トリグリセリド高値の者における血清脂肪酸の特徴~地域在住の中高年男女における検討~.日本未病システム学会雑誌,19:125-130,2013.

19)西田裕紀子,丹下智香子,富田真紀子,安藤富士子,下方浩史:高齢者における知能と抑うつとの相互関係:交差遅延効果モデルによる検討.発達心理学研究(印刷中).

20)下方浩史,安藤富士子:検査基準値の考え方-医学における正常と異常-.日老医誌,50:168-171,2013.

21)大塚礼,安藤富士子,下方浩史:高齢者の栄養に関する疫学研究.Geriat Med,51:365-369,2013.

22)加藤友紀,安藤富士子,下方浩史:高齢者の抑うつと栄養.Geriat Med,51:393-397,2013.

23)下方浩史,安藤富士子,大塚礼:健康長寿社会を築く長期縦断疫学研究.日本未病システム学会雑誌,19:29-35,2013.

24)下方浩史,安藤富士子:老化の長期縦断研究からみた高齢期の健康増進の解明.Geriat Med,51:395-399,2013.

25)下方浩史,安藤富士子:高齢者の基準値の考え方.JOHNS,29:1377-1380,2013.

26)安藤富士子,下方浩史:果実・果汁飲料と機能性成分(10)中高年者の疾病予防における果物・カルテノイド摂取の役割.食品と容器,54:530-535,2013.

27)安藤富士子,下方浩史:サルコペニア高齢者の特徴は?(遺伝子、性差、原疾患、生活習慣など).サルコペニア24のポイント~高齢者への適切なアプローチをめざして~.初版,関根里恵,小川純人編,フジメディカル出版,p22-26,2013.

2.学会発表

1)安藤富士子,下方浩史:アクティブな毎日と心身の健康.シンポジウム7「生きがいつくりから考える健康長寿」.第13回日本抗加齢医学会総会,6月29日,横浜,2013.

2)Uchida Y, Sugiura S, Yasue M, Ando F, Nakashima T, Shimokata H: The association between hearing loss and polymorphisms of genes encoding inflammatory mediators in Japanese aged population. 20th IFOS World Congress, Jun, 3rd, Seoul, 2013.

3)Ando F, Nishita Y, Tange C, Otsuka R,

Kato Y, Imai T, Shimokata H: The Effects of Carotenoid Intakes on Intelligence in Community-Dwelling Japanese Middle-Aged and Elderly. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Jun, 25th, Seoul, 2013.

4) Lee SC, Yuki A, Kozakai R, Nishita Y, Tange C, Kim HY, Ando F, Shimokata H: The Relationship between Light-Intensity Physical Activity and Cognitive Function in a Community-Dwelling Elderly Population: An 8-year longitudinal study. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Jun, 25th, Seoul, 2013.

5) Shimokata H, Ando F, Kuzuya M: Hidden Obesity and Risk of Life-Style Related Disease in the Elderly Japanese. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Jun, 26th, Seoul, 2013.

6) Kozakai R, Ando F, Kim HY, Lee SC, Yuki A, Shimokata H: Factors leading to regular exercise in community-living middle-aged and older people without regular exercise experience. 18th annual Congress of the ECSS, Jun, 26-29th, Barcelona, 2013.

7) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Shimokata H: Effects of Knee Extensor Muscle Strength on the Incidence of Osteopenia and Osteoporosis after Six Years. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Jun, 27th, Seoul, 2013.

8) Yuki A, Otsuka R, Kozakai R, Ando F, Shimokata H: Low free testosterone levels are associated with loss of appendicular

muscle mass in Japanese community-dwelling women. 18th annual Congress of the ECSS, Jun, 29th, Barcelona, 2013.

9) 大菅陽子, 吉田正貴, 安藤富士子, 下方浩史: 頸動脈エコー検査は4年後の夜間頻尿発生を予測できるか. 第101回日本泌尿器科学会総会, 4月25日, 札幌, 2013.

10) 大菅陽子, 吉田正貴, 下方浩史, 安藤富士子: メタボリック症候群構成要素が下部尿路症状(LUTS)の発生に与える影響についての検討 - 4年間の縦断的研究 -. 第26回日本老年泌尿器科学会, 5月17日, 横浜, 2013.

11) 松井康素, 竹村真里枝, 原田敦, 石黒直樹, 安藤富士子, 下方浩史: ロコチェックの陽性項目による意義・有用性の検討 - 陽性高頻度3項目の運動機能評価の比較 -. 第86回日本整形外科学会学術総会, 5月24日, 広島, 2013.

12) 竹村真里枝, 松井康素, 原田敦, 石黒直樹, 安藤富士子, 下方浩史: 一般地域住民におけるロコモティブシンドロームの疫学的検討. 第86回日本整形外科学会学術総会, 5月24日, 広島, 2013.

13) 安藤富士子, 西田裕紀子, 丹下智香子, 加藤友紀, 大塚礼, 下方浩史: 知能の加齢変化における喫煙とカロテノイドの交互作用 - 8年間の縦断データの解析 -. 第55回日本老年医学会学術集会, 6月5日, 大阪, 2013.

14) 松井康素, 竹村真里枝, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史: 高齢者運動機能評価法としてのロコモティブシンドロームチェック項目(ロコチェック)の有用性の検討. 第55回日本老年医学会学術集会, 6月5日, 大阪, 2013.

15)大塚礼,加藤友紀,西田裕紀子,丹下智香子,安藤富士子,下方浩史:60歳以上男女での血清 DHA, EPA 濃度と10年後の認知機能低下との関連.第55回日本老年医学会学術集会,6月5日,大阪,2013.

16)丹下智香子,西田裕紀子,富田真紀子,坪井さとみ,福川康之,安藤富士子,下方浩史:成人中・後期における「死」に関する思索経験の縦断的検討.第55回日本老年社会科学大会,6月6日,大阪,2013.

17)大塚礼,加藤友紀,安藤富士子,下方浩史:血清 DHA, EPA 濃度に対する性、年齢、生活習慣等の影響 ~ 中高年男女における検討 ~.第49回日本循環器病管理予防学会,6月14日,金沢,2013.

18)松井康素,竹村真里枝,原田敦,幸篤武,大塚礼,安藤富士子,下方浩史:地域在住中高齢者における膝関節変形と身体組成との関連.第5回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会,6月21日,札幌,2013.

19)安藤富士子,加藤友紀,今井具子,大塚礼,下方浩史:カロテノイド摂取が知能の加齢変化に及ぼす影響 - 地域在住中高年者を対象とした8年間の縦断研究 -.第60回日本栄養改善学会学術総会,9月14日,神戸,2013.

20)今井具子,大塚礼,加藤友紀,安藤富士子,下方浩史:経時的に見た地域在住中高年者の栄養補助食品利用状況.第60回日本栄養改善学会学術総会,9月14日,神戸,2013.

21)丹下智香子,西田裕紀子,富田真紀子,大塚礼,安藤富士子,下方浩史:成人中・後期における「死に対する態度」の縦断的検討.日本心理学会第77回大会,9月19日,

札幌,2013.

22)富田真紀子,西田裕紀子,丹下智香子,大塚礼,安藤富士子,下方浩史:中高年者のワーク・ファミリー・バランスと心理的 well-being の関連.日本心理学会第77回大会,9月20日,札幌,2013.

23)西田裕紀子,丹下智香子,富田真紀子,大塚礼,安藤富士子,下方浩史:高齢者における知能と認知的余暇活動の相互関係.日本心理学会第77回大会,9月20日,札幌,2013.

24)大菅陽子,吉田正貴,下方浩史,大塚礼,安藤富士子:地域在住の中高齢者における余暇身体活動の有無と4年後の夜間頻尿発生との関連についての検討.第20回日本排尿機能学会,9月21日,静岡,2013.

25)幸篤武,安藤富士子,小坂井留美,大塚礼,下方浩史:アンドロゲン受容体遺伝子多型とテストステロンの相互作用が中高齢男性の筋量に与える影響.第68回日本体力医学会大会,9月21日,東京,2013.

26)小坂井留美,安藤富士子,金興烈,幸篤武,大塚礼,下方浩史:中高年期における握力の縦断変化の性差.第68回日本体力医学会大会,9月22日,東京,2013.

27)加藤友紀,大塚礼,西田裕紀子,丹下智香子,今井具子,安藤富士子,下方浩史:地域在住中高年者のプロリン摂取量が知能に及ぼす影響に関する縦断的研究.第20回日本未病システム学会学術総会,11月10日,東京,2013.

28)大菅陽子,吉田正貴,下方浩史,大塚礼,安藤富士子:地域在住の中高齢者における総身体活動量と4年後の夜間頻尿発生との関連についての検討.第63回日本泌尿器科学会中部総会,11月29日,名古屋,

2013 .

H . 研究発表知的財産権の出願・登録状
況
なし

表1 認知機能の加齢変化(横断的検討)の解析対象者

	男性	女性	計
60-69歳	282	264	546
70-79歳	260	243	503
80-89歳	98	102	200
計	640	609	1,249

「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)」の第7次調査(2010-2012)に参加し、MMSE(Mini-Mental State Examination)を完遂した60~89歳の男女を対象とした。

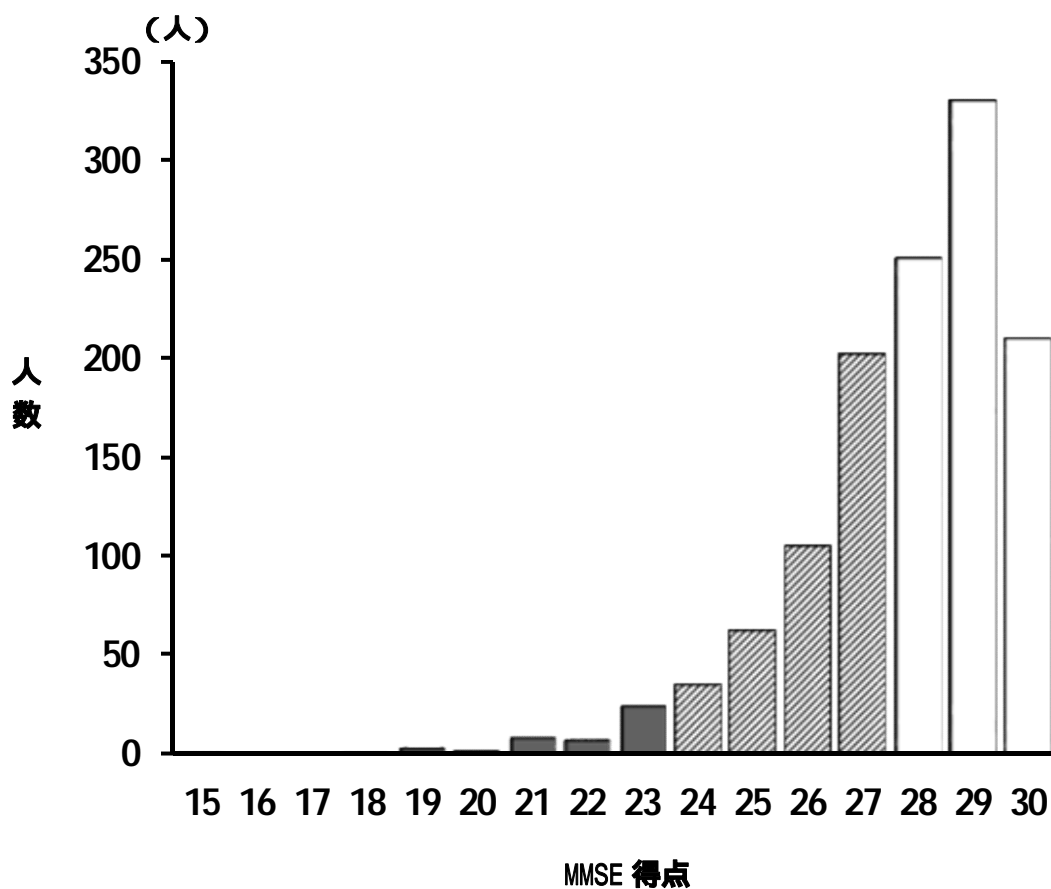
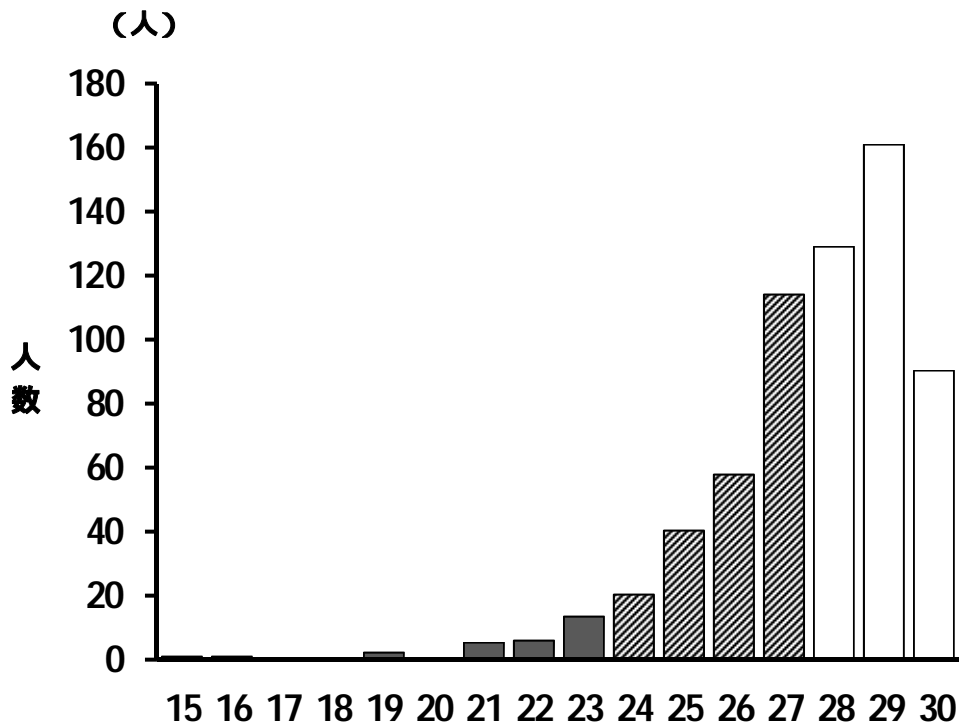
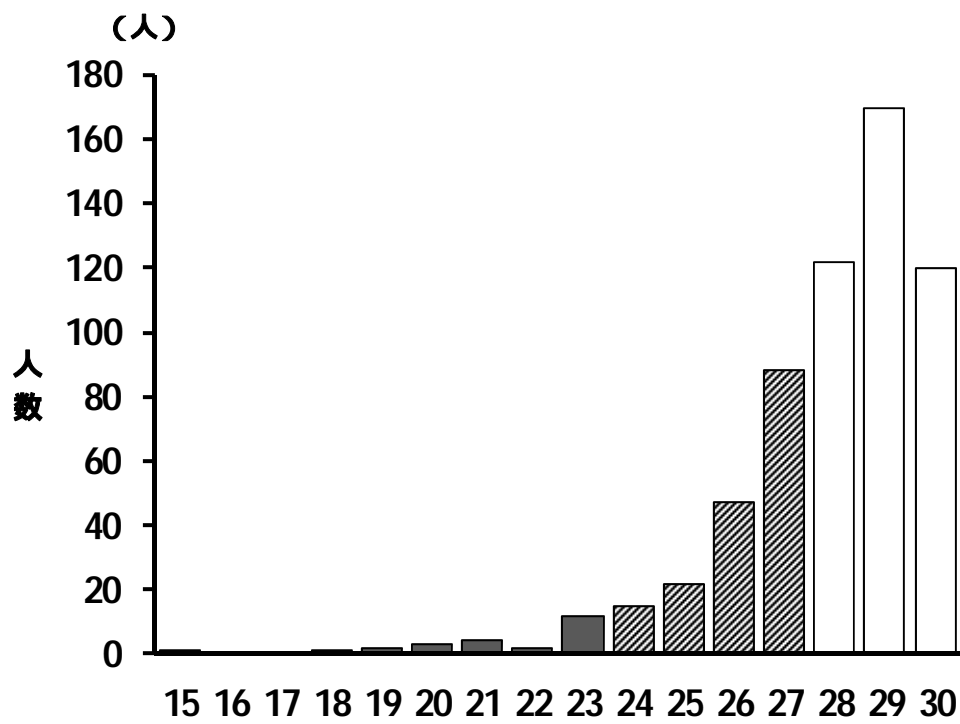


図1 MMSE 得点分布 (第7次調査、横断的検討)

認知機能正常者(MMSE28点以上、白色)は792人(63.4%)、MCI(同24-27点、斜線)は404人(32.3%)、認知症(同23点以下、灰色)は53人(4.2%)であった。



A. 男性の MMSE 得点



B. 女性の MMSE 得点

図 2 性別 MMSE 得点分布 (第 7 次調査、横断的検討)

男性(A)では認知機能正常者(白色)は380人(63.4%)、MCI(同24-27点、斜線)は404人(32.3%)、認知症(同23点以下、灰色)は53人(4.2%)であった(CMH $P=0.0055$)。

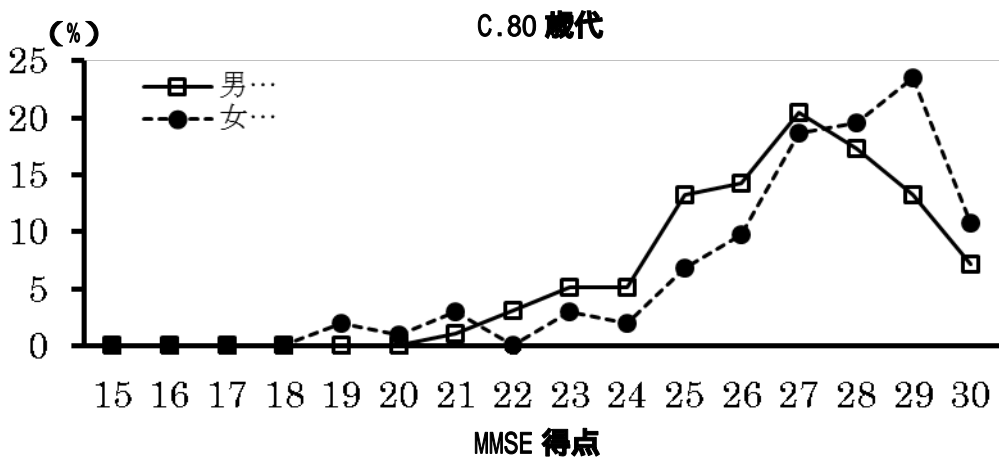
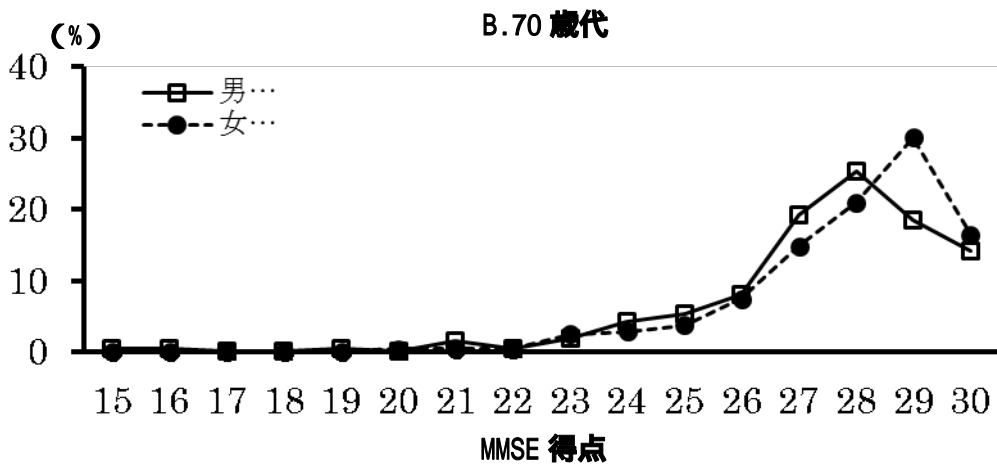
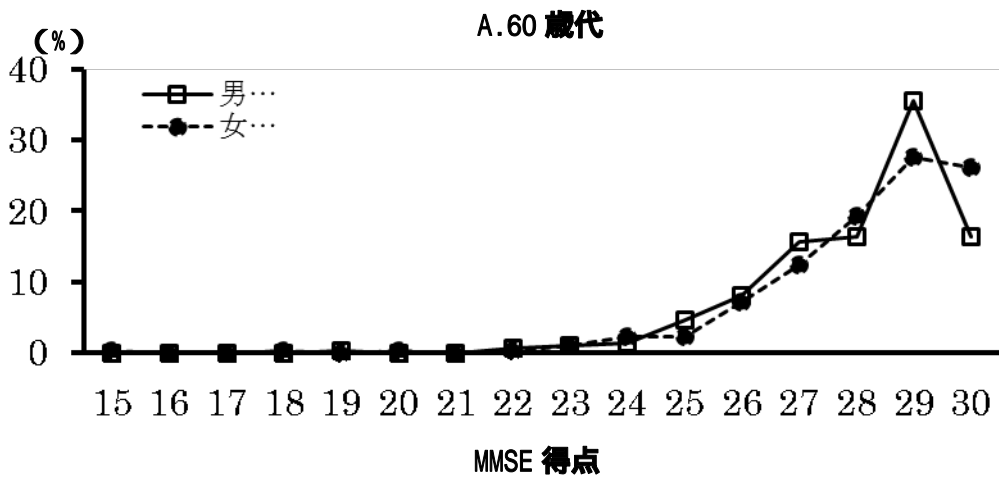


图3 年代別性別 MMSE 得点分布 (第7次調査、横断的検討)

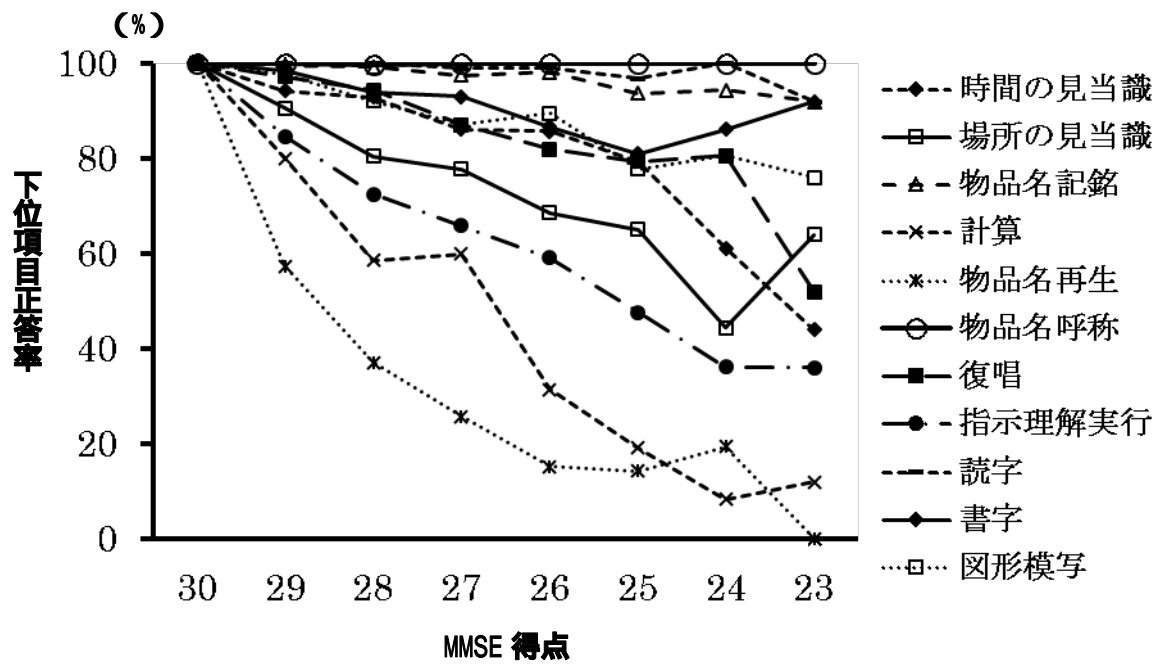


図4 MMSE 得点と下位項目正答率 (第7次調査、横断的検討)

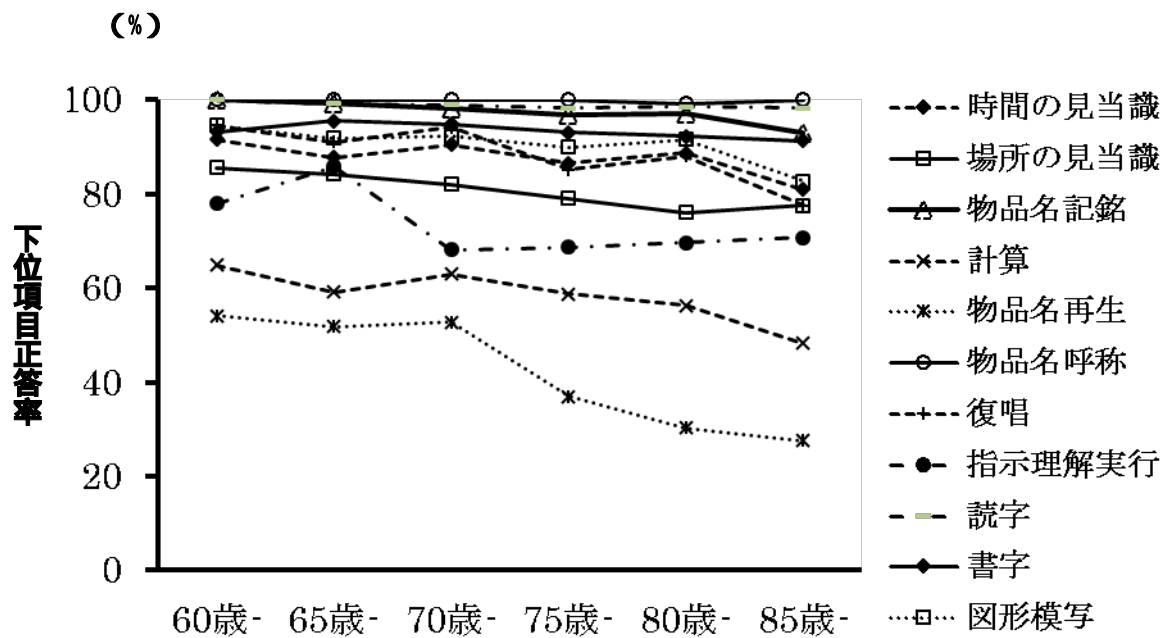


図5 年齢と下位項目正答率 (第7次調査、横断的検討)

表2 第2次調査参加者を対象とした縦断解析のペデータの分布

	男性	女性	合計
第2次調査	575 (100.0)	558 (100.0)	1,133 (100.0)
第3次調査	467 (81.2)	427 (76.5)	894 (78.9)
第4次調査	399 (69.4)	375 (67.2)	774 (68.3)
第5次調査	340 (59.1)	329 (59.0)	669 (59.0)
第6次調査	297 (51.7)	268 (48.0)	565 (49.9)
第7次調査	251 (43.7)	225 (40.3)	476 (42.0)
合計	2,329	2,182	4,511

()内は第2次調査と比較した参加率

表3 第2次調査参加者を対象とした縦断解析の線型混合モデル解析結果

	パラメータ推定値	標準誤差	p値
固定効果			
切片	32.707	0.629	<.0001
年齢 (ベースライン)	-0.070	0.009	<.0001
経過年数 (ベースラインから)	0.530	0.100	<.0001
性(女性)	0.086	0.098	0.3777
年齢 × 経過年数	-0.009	0.001	<.0001
変量効果			
切片の分散	1.889	0.138	<.0001
傾きの分散	0.015	0.003	<.0001
切片と傾きの共分散	0.004	0.017	0.8151
残差分散	1.873	0.053	<.0001

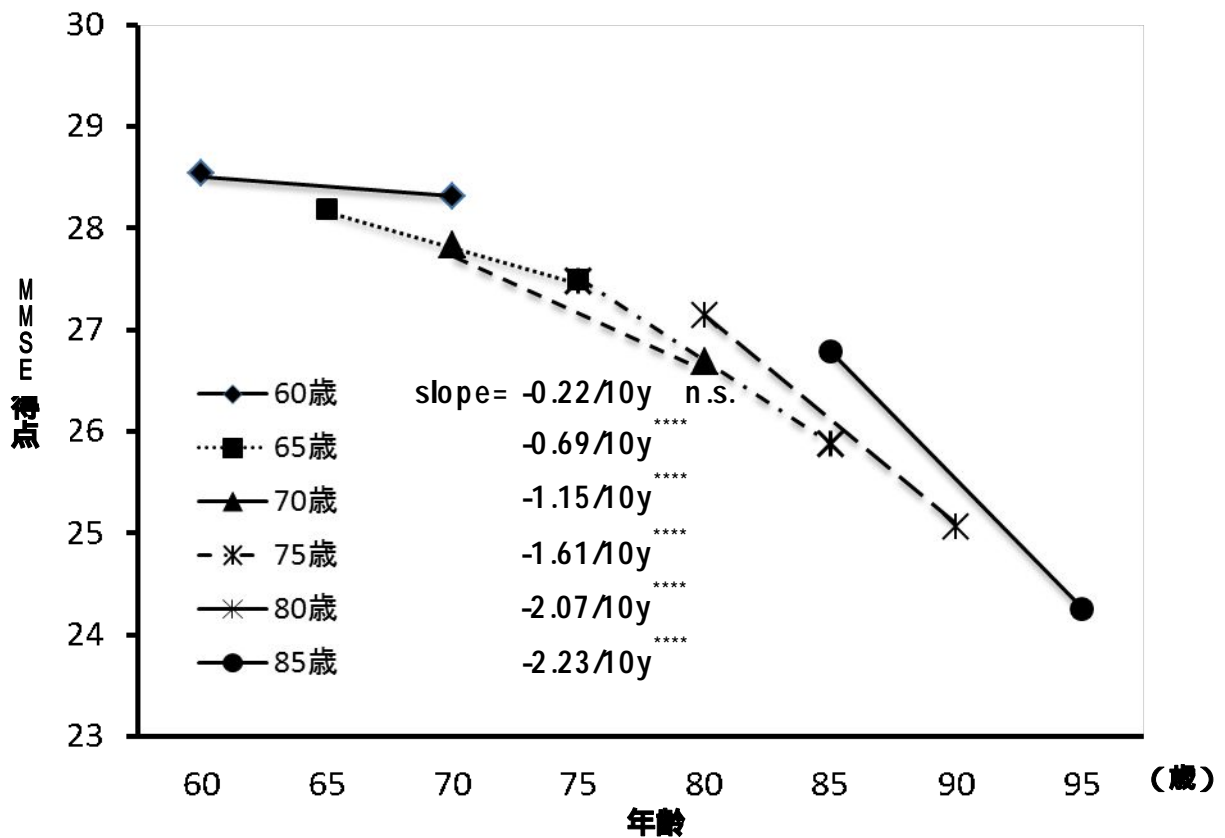


図6 年齢別 MMSE 得点の推定加齢変化

表3のモデルに、60、65、70、75、80、85歳を代入し、ベースラインと120年後のMMSE得点を推定した。(n.s.; not significant, ****; $p < 0.0001$, 線形混合モデルによる)

表4 第2~7次調査プールデータ調査別内訳

	男性	女性	合計
第2次調査	575	558	1,133
第3次調査	597	589	1,186
第4次調査	597	610	1,207
第5次調査	627	643	1,270
第6次調査	632	613	1,245
第7次調査	640	612	1,252
合計	3,668	3,625	7,293

表5 第2~7次プールデータの線形混合モデルによる解析結果

	パラメータ推定値	標準誤差	p値
固定効果			
切片	11.888	2.499	<.0001
年齢 (各調査時期)	0.534	0.071	<.0001
年齢 × 年齢	-0.004	0.001	<.0001
性(女性)	0.177	0.071	0.0126
変量効果			
切片の分散	37.247	7.563	<.0001
傾きの分散	0.009	0.002	<.0001
切片と傾きの共分散	-0.582	0.111	<.0001
残差分散	1.938	0.042	<.0001

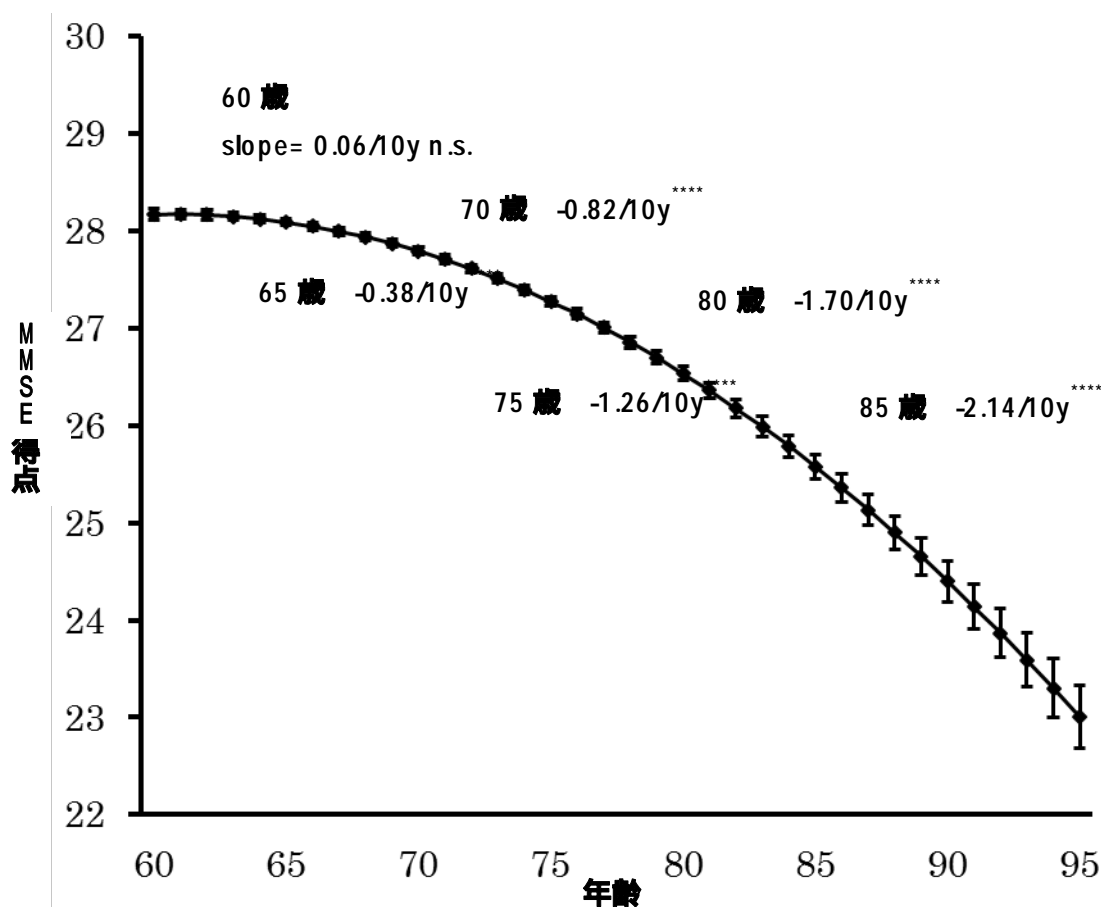


図7 年齢別 MMSE 得点の推定加齢変化

表5のモデルに、60、65、70、75、80、85歳を代入し、その時点での傾きを求めた。
(n.s.; not significant, ****; p<0.0001, 線形混合モデルによる)

表6 認知機能と医学・身体的所見との関連（横断的検討）の対象者

	男性	女性	計
60-69歳	282	264	546
70-79歳	260	243	503
80歳以上	98	104	204
計	640	611	1,251

表7 認知機能障害の有無別対象者特性

	認知症 (N=53)	非認知症 (N=1,198)	p
年齢	76 ± 7.9	71 ± 7.4	<.0001
性(男性)	28 (52.8)	612 (51.1)	n.s.
BMI	23 ± 3.0	23 ± 2.9	n.s.
老研式活動能力指標	11 ± 2.9	12 ± 1.3	0.0002
Katz得点	6 ± 0.8	6 ± 0.2	n.s.
SF36	71 ± 31.9	86 ± 17.3	0.0010
CES-D得点	11 ± 8.3	7 ± 6.7	0.0007
教育年数	10 ± 2.6	12 ± 2.6	<.0001
収入	4 ± 3.0	5 ± 2.7	n.s.
喫煙(喫煙歴あり)	20 (37.7)	494 (41.2)	n.s.
飲酒(g/day)	9 ± 17.0	9 ± 16.2	n.s.
総身体活動量 (Mets*hr/day)	33 ± 3.2	34 ± 3.0	0.0092
余暇身体活動量 (Mets*hr/day)	2 ± 2.7	2 ± 3.5	n.s.
歩行量(歩/day)	7189 ± 3798	8195 ± 3680	n.s.
総エネルギー摂取量 (kcal/day)	1773 ± 379	1960 ± 387	0.0019
収縮期血圧(mmHg)	126 ± 16.7	123 ± 13.4	n.s.
拡張期血圧(mmHg)	74 ± 9.6	75 ± 10.2	n.s.
自覚的健康度(良い/普通/悪い)	383(32.0)/711(59.4)/104(8.7)	14(26.4)/30(56.6)/9(17.0)	n.s.
既往歴			
脳血管障害	12 (22.6)	67 (5.6)	<.0001
高血圧症	27 (50.9)	535 (44.7)	n.s.
虚血性心疾患	9 (17.0)	93 (7.8)	0.0164
糖尿病	6 (11.3)	120 (10.0)	n.s.
脂質異常症	10 (18.9)	345 (28.9)	n.s.

連続変数については平均値 ± 標準偏差とStudent t検定のp値を、カテゴリ変数については人数(%)と 2乗検定の結果を示した。
収入については家庭内年収を11段階で表したものを連続変数として扱った。

(n.s.not significant)

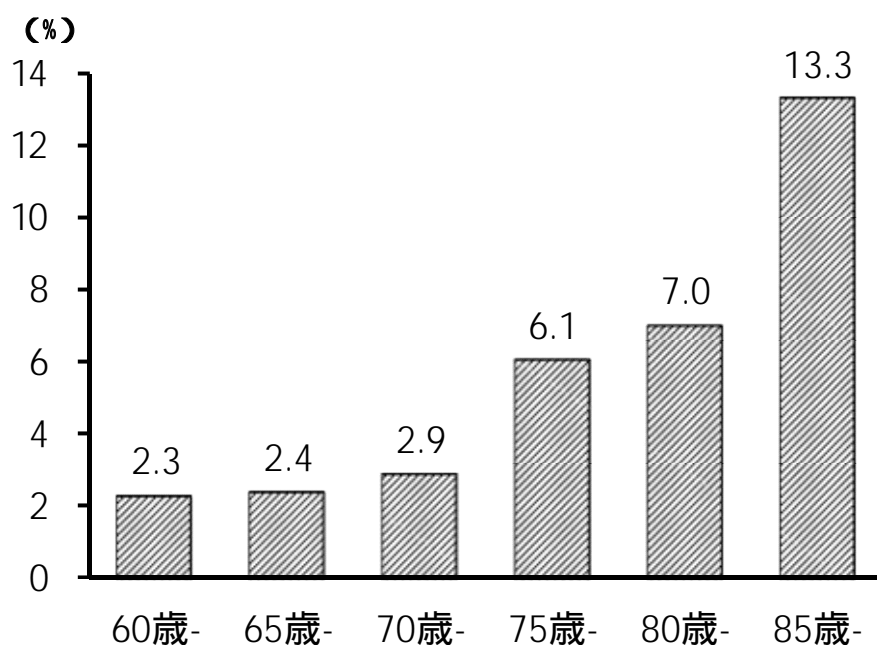


図8 年代別認知症 (MMSE 23) 有病率

表8 既往歴が認知症発症に及ぼす影響

病歴	基準値	オッズ比	95%CI	p値
脳血管障害	なし	3.727	1.830 - 7.587	0.0003
高血圧症	なし	1.006	0.571 - 1.772	n.s.
虚血性心疾患	なし	1.840	0.856 - 3.951	n.s.
脂質異常症	なし	0.589	0.290 - 1.195	n.s.
糖尿病	なし	1.180	0.491 - 2.838	n.s.
認知症	なし	24.090	3.015 - 192.462	0.0027
頭部手術	なし	4.474	0.950 - 21.071	0.0581
心臓手術	なし	3.262	0.901 - 11.805	0.0716
過去2年間の入院	なし	2.159	1.131 - 4.119	0.0196

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した病歴>

疾患既往) 脳血管障害, 高血圧症, 虚血性心疾患, そのほかの心臓病, 脂質異常症, 腎臓病, 肝臓病, 胆石・胆嚢炎, 糖尿病, 胃・十二指腸潰瘍, 結核, 喘息, 慢性気管支炎, 貧血, 骨粗鬆症, 関節リウマチ, 変形性膝関節症, 痛風, 副甲状腺疾患, 甲状腺疾患, がん, 骨折, 前立腺肥大, 認知症
手術歴) 胃手術, 胆嚢手術, 頭部手術, 心臓手術, 肺手術, 甲状腺手術
入院歴) 過去2年間の入院

表9 定期的な薬物使用が認知症発症に及ぼす影響

定期的な処方薬	基準値	オッズ比	95%CI	p値
催眠鎮静剤、抗不安剤	なし	1.029	0.468 - 2.264	n.s.
ジギタリス製剤	なし	1.628	0.201 - 13.174	n.s.
利尿薬	なし	1.478	0.593 - 0.593	n.s.
血圧降下剤	なし	0.856	0.509 - 1.440	n.s.
血管拡張剤	なし	3.304	1.552 - 7.035	0.0019
高脂血症用剤	なし	0.794	0.416 - 1.516	n.s.
下剤、浣腸剤	なし	2.855	1.443 - 5.647	0.0026
ビタミンB剤(B1除く)	なし	2.349	1.084 - 5.088	0.0304
糖尿病薬	なし	1.227	0.565 - 2.666	n.s.
骨粗鬆症治療薬	なし	0.715	0.244 - 2.100	n.s.
漢方製剤	なし	0.203	0.049 - 0.847	0.0287

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した薬剤> NLS-LSA第7次調査全体で少なくとも30人以上が使用している処方内服薬で長期的投与と考えられるもの(薬価基準収載医薬品コードに準拠して分類):催眠鎮静剤、抗不安剤、解熱鎮痛消炎剤、精神神経用剤、鎮うん剤、ジギタリス製剤、ブロッカー、抗不整脈薬、利尿薬、サイアザイド利尿薬、ループ利尿薬、血圧降下剤、ACE阻害薬、Ca拮抗薬、血管拡張剤、高脂血症用剤、鎮咳剤、去たん剤、鎮咳去たん剤、気管支拡張剤、止しゃ剤、整腸剤、消化性潰瘍用剤、健胃消化剤、下剤、浣腸剤、利胆剤、複合胃腸剤、その他の泌尿生殖器官及び肛門用剤、ビタミンD剤、ビタミンB剤(B1除く)、その他の血液・体液用薬、痛風治療剤、糖尿病薬、インスリン、経口糖尿病薬、骨粗鬆症治療薬、漢方製剤

表10 健康障害(自覚的健康度・視覚障害)が認知症発症に及ぼす影響

健康障害	基準値	オッズ比	95%CI	p値
自覚的健康度	ふつう/悪い	1.009	0.524 - 1.944	n.s.
	良い/悪い	1.713	0.707 - 4.152	n.s.
視覚関連QOLスコア	75点以上			
視覚全般		1.272	0.725 - 2.231	n.s.
視覚障害の社会生活への影響		2.670	1.079 - 6.605	0.0336
視覚障害の精神面への影響		1.155	0.538 - 2.478	n.s.
視覚障害の社会的役割への制限		1.581	0.794 - 3.149	n.s.
視覚障害による他者への依存		2.021	0.789 - 5.179	n.s.
自動車運転		1.788	0.637 - 5.015	n.s.
色覚		7.808	2.389 - 25.523	0.0007
周辺視野		1.911	1.019 - 3.582	0.0435
視力全般QOL		0.675	0.352 - 1.296	n.s.
常用遠見視力	0.3- <0.7/0.7以上	1.738	0.784 - 3.857	n.s.
	0.3未満/0.7以上	5.004	0.495 - 50.570	n.s.
近見視力	0.3- <0.7/0.7以上	1.740	0.927 - 3.266	0.0847
	0.3未満/0.7以上	4.505	1.894 - 10.715	0.0007

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した項目> 自覚的健康度(3群、2群)、視覚関連QOLスコア(VQF;視覚全般スコア、眼痛、眼刺激感スコア、近見障害に伴う不都合スコア、遠見障害に伴う不都合スコア、視覚障害による社会生活への影響スコア、視覚障害による精神面への影響スコア、視覚障害による社会的役割への制限スコア、視覚障害による他者への依存スコア、自動車運転スコア、色覚スコア、周辺視野スコア、視力全般QOL)常用遠見視力、矯正遠見視力、近見視力

表 11 健康障害（聴力障害・排尿障害）が認知症発症に及ぼす影響

健康障害	基準値	オッズ比	95%CI	p値
自覚的聞こえの悪さ	なし	1.650	0.898 - 3.031	n.s.
他覚的聞こえの悪さ	なし	1.638	0.785 - 3.417	n.s.
難聴 (WHO基準)	なし (25dB以下)	1.785	0.893 - 3.565	n.s.
難聴	なし (30dB以下)	2.482	1.288 - 4.781	0.0066
難聴	なし (40dB以下)	2.326	1.209 - 4.473	0.0114
高周波難聴	なし (25dB以下)	1.526	0.662 - 3.515	n.s.
高周波難聴	なし (30dB以下)	1.938	0.896 - 4.191	n.s.
高周波難聴	なし (40dB以下)	2.099	1.066 - 4.132	0.0319
IPSSスコア	軽症 (7点以下)	0.840	0.461 - 1.528	n.s.
	中等症 (19点以下)	3.392	0.454 - 25.320	n.s.
排尿QOL	普通/不満	0.766	0.172 - 3.405	n.s.
	満足/不満	0.982	0.194 - 4.969	n.s.
尿失禁既往	なし	1.210	0.664 - 2.207	n.s.
現在の尿失禁	なし	2.761	0.611 - 12.467	n.s.

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

難聴は500,1000,2000,4000Hzの平均聴力(良聴耳)、高周波難聴は2000,4000,8000Hzの平均聴力(良聴耳)を用いて推定した。

<検討した項目>

自分で聞こえが悪いと思うか、人から聞こえが悪いと言われるか、難聴(会話領域、高周波領域、それぞれを25dB, 30dB, 40dBをカットポイントとして)、国際前立腺症スコア(軽症、重症の2分類)、排尿QOL、現在の尿失禁

表 12 ADL 低下が認知症発症に及ぼす影響

ADL	基準値	オッズ比	95%CI	p値
基本的ADL (Katz)	満点(6点)	9.541	1.542 - 59.038	0.0153
老研式活動能力指標	満点(13点)	2.251	1.238 - 4.095	0.0079
	12点以上	3.760	2.112 - 6.694	<.0001
外出時の要介助	なし	3.339	1.034 - 10.789	0.0439
SF36 75点未満/以上	75点以上	2.024	1.044 - 3.924	0.037
過去1年の転倒	なし	1.732	0.950 - 3.161	n.s.
ロコチェック	(-)		-	n.s.
家の中でつまずいたり滑ったり	いいえ	2.444	1.300 - 4.596	0.0055
15分続けて歩けない	いいえ	1.917	0.786 - 4.677	n.s.
やや重い家事が困難	いいえ	3.206	1.577 - 6.518	0.0013
横断歩道が青信号で渡りきれない	いいえ	8.998	3.269 - 24.768	<.0001
階段上るのに手すりが必要	いいえ	1.787	0.933 - 3.423	n.s.
2kgの買い物持ち帰り困難	いいえ	3.174	1.474 - 6.835	0.0032
片脚立ちで靴下はけない	いいえ	1.156	0.634 - 2.105	n.s.
介護認定	なし	2.862	1.003 - 8.167	0.0494

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した項目>

基本的ADL (Katz)、老研式活動能力指標、外出時の要介助、SF36、過去1年間の転倒、ロコチェック、ロコチェック各項目、介護認定

表 13 生活習慣が認知症発症に及ぼす影響

生活習慣	基準値	オッズ比	95%CI	p値
喫煙歴	なし	0.717	0.334 - 1.535	n.s.
飲酒	g/day	1.002	0.981 - 1.023	n.s.
飲酒	1-20g vs 1g/day未満	0.585	0.267 - 1.283	n.s.
	30g以上 vs 1g/day未満	0.870	0.339 - 2.232	n.s.
総身体活動量	第1分位/3分位の第2分位	2.134	1.000 - 4.553	0.0499
	第3分位/3分位の第2分位	1.854	0.812 - 4.232	0.1425
	1s.d.	1.000	1.000 - 1.000	n.s.
余暇身体活動量	第1分位/3分位の第3分位	1.93	0.894 - 4.168	n.s.
	第2分位/3分位の第3分位	1.863	0.895 - 3.876	n.s.
	1s.d.	1.000	1.000 - 1.000	n.s.
歩行量(歩数)	1s.d.	1.000	1.000 - 1.000	n.s.
外出頻度	毎日	2.349	1.314 - 4.199	0.004
	2,3日に1回以上	1.972	0.717 - 5.420	n.s.
会話頻度	1週間に1回以上	2.155	0.864 - 5.375	n.s.
	2,3日に1回以上	1.639	0.874 - 3.075	n.s.

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

表 14 体格、血圧、心電図虚血性変化、眼底所見が認知症発症に及ぼす影響

体格・循環器所見	基準値	オッズ比	95%CI	p値
BMI	1s.d.	1.014	0.922 - 1.116	n.s.
体脂肪率	1s.d.	1.002	0.948 - 1.059	n.s.
高血圧症(血圧値)	なし	1.208	0.494 - 2.954	n.s.
収縮期血圧	1s.d.	1.002	0.987 - 1.018	n.s.
拡張期血圧	1s.d.	0.997	0.970 - 1.024	n.s.
心電図虚血性変化	なし	1.199	0.666 - 2.156	n.s.

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した項目>体脂肪率(連続変数、3群), BMI(連続変数、3群),収縮期血圧, 拡張期血圧, 血圧による高血圧判定, K-W眼底所見

表 15 頭部 MRI 所見が認知症発症に及ぼす影響

MRI所見	基準値	オッズ比	95%CI	p値
脳萎縮	(2群)正常	1.308	0.643 - 2.660	n.s.
	(2群)正常・軽度	1.493	0.571 - 3.904	n.s.
脳質拡大	(2群)正常・軽度	2.267	1.078 - 4.764	0.0308
脳血管障害	なし	2.192	1.112 - 4.321	0.0233
脳梗塞	なし	2.201	1.117 - 4.338	0.0227
ラクナ梗塞	なし	2.055	1.055 - 4.005	0.0342
脳血栓	なし	10.726	3.122 - 36.853	0.0002
脳塞栓	なし	1.602	0.537 - 4.783	n.s.
脳出血	なし	3.488	0.396 - 30.697	n.s.
PVH	(2群)正常・軽度	2.209	0.99 - 4.925	n.s.

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

表 16 血液検査所見が認知症発症に及ぼす影響

血液検査項目	オッズ比	95%CI	p値
TP	0.976	0.518 - 1.842	n.s.
Alb	0.999	0.999 - 1.000	n.s.
TG	0.996	0.990 - 1.002	n.s.
T_chol	0.994	0.985 - 1.002	n.s.
HDL-chol	0.999	0.980 - 1.018	n.s.
Cr	0.399	0.063 - 2.545	n.s.
GPT	0.995	0.968 - 1.023	n.s.
GTP	0.996	0.986 - 1.007	n.s.
Che	0.997	0.993 - 1.001	n.s.
Fe	0.998	0.990 - 1.006	n.s.
FBS	1.008	0.994 - 1.022	n.s.
HbA1c	1.040	0.676 - 1.599	n.s.
Insulin	1.017	0.991 - 1.043	n.s.
WBC	1.000	1.000 - 1.000	n.s.
RBC	0.996	0.989 - 1.003	n.s.
Hb	1.008	0.803 - 1.266	n.s.
MCH	1.189	1.005 - 1.406	0.0436
Plt	0.917	0.866 - 0.972	0.0036
fT3	0.671	0.066 - 6.796	n.s.
fT4	1.301	0.480 - 3.529	n.s.
TSH	0.979	0.904 - 1.060	n.s.
f-Ts	0.934	0.815 - 1.072	n.s.

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析を用い、各血液検査における1標準偏差上昇のOdds比を示している (n.s.:not significant)

<検討した項目>
 トリグリセリド、総コレステロール、尿酸、クレアチニン、カルシウム、GOT、GPT、リン、GTP、コリンエステラーゼ、鉄、HDL-コレステロール、空腹時血糖、ヘモグロビンA1c、アルブミン、白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、MCV、MCH、MCHC、血小板数、遊離T3、遊離T4、TSH、インスリン、25-OHビタミンD、血清銅、フェリチン、DHEA-S、テストステロン、遊離テストステロン