

2013/5028A

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策
総合研究事業

高齢者の健診のあり方に関する
科学的エビデンスを構築するための研究

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 下方浩史

平成 26(2014)年3月

内 容

I. 総括研究報告

高齢者の健診のあり方に関する科学的エビデンスを構築するための研究

研究代表者 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授 下方浩史

II. 分担研究報告

1. 地域在住高齢者における高齢者特有の病態の発症を予測するための健診項目及びそのカットオフ値に関する研究

研究分担者 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授 下方浩史

2. 地域在住高齢者における高齢者特有の病態の発症を予測するための健診項目及びそのカットオフ値に関する研究

研究分担者 愛知淑徳大学健康医療科学部教授 安藤富士子

3. 大規模健診コホート解析による高齢者健診のあり方に関する研究

研究分担者 名古屋大学大学院医学系研究科教授 葛谷雅文

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

IV. 研究成果の刊行物・別刷

I . 総括研究報告書

総括研究報告書

高齢者の健診のあり方に関する科学的エビデンスを
構築するための研究

研究代表者 下方 浩史

名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授

研究要旨 縦断的データの整備を行うとともに、高齢者特有の病態について将来の発症を予測するための健診項目とそのカットオフ値を明らかにすることを目的として解析を行った。無作為抽出された地域住民を対象とし、平成9年度から2年ごとに行ってきた「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1次調査から第7次調査の15年間のデータを用いた解析では、高齢者に特有な脆弱、抑うつ、低栄養、骨粗鬆症を予測するためには、血液検査所見は有用であったが、食事調査による栄養素摂取量や体力、身体活動量の検査も有用であることがわかった。また認知症の発症には比較的年齢が低い高齢者では過栄養やメタボリックシンドロームが、年齢が高い世代ではアルブミンやマグネシウムの低下など低栄養がリスクとなっていた。頭部MRIは認知症を予見する優れた検査であった。大規模健診コホートの23年間の解析では、65歳未満では一般的な検査が将来の低栄養・虚血性心疾患発症の予測に役立っていたが、既に高齢になっている人たちでは、一般的な検査はその時点での疾患の発見には役立つが、虚血性心疾患では将来の発症には一般検査所見以外の影響が大きいと推測された。

下方浩史：名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授

安藤富士子：愛知淑徳大学健康医療科学部教授

葛谷雅文：名古屋大学大学院医学系研究科教授

A. 研究目的

わが国では高齢者の割合が急増する中で、高齢者の健康増進、疾病の予防、早期発見・早期治療を目指すことが求められている。しかし現在行われている健診は中年層をターゲットにして、がんや生活習慣病に対する検査項目が設定され、判定基準が決められてきた。本研究では、①膨大な一般健診データを有す

るコホート、②高齢者に特有の疾患や病態に関しての詳細な検査データを有する一般住民コホートの、ふたつの長期にわたって追跡されている既存の大規模コホートを用いて、今年度は、縦断的データの整備を行うとともに、高齢者特有の病態について将来の発症を予測するための健診項目とそのカットオフ値を明らかにすることを目的として解析を行った。さらに、遺伝的素因との関連を調べるために、ゲノムワイド関連解析 (GWAS) として全エクソーム解析を実施した。

B. 研究方法

①大規模健診疫学研究

1989年から2012年までの23年間で名古屋市内の人間ドック機関を受診した男性54,475人、女性27,644人の合計82,119人を対象として検討を行った。平均年齢は44.4±9.4歳、年齢分布は14歳～99歳であった。対象者の372,185回の検査結果を使って検討を行った。検査項目は人間ドック健診で行っている血液一般生化学検査、血液像検査の結果を用いた。低栄養は日本肥満学会の基準からBMIが18.5未満とした。心虚血性変化は、心電図での診断所見から、虚血性変化に準じる所見を用いた。

②地域住民疫学研究

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 (NILS-LSA)」は長寿医療研究センター周辺 (大府市および知多郡東浦町) の参加者で、地域住民からの無作為抽出 (観察開始時年齢40～79歳) されている。対象者は40、50、60、70歳代男女同数とし1日7人、1年間で約1,200人について多数の老化関連要因の検査調査を、年間を通して行い、2年ごとに追跡観察を行った。

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とすることを目指してきた。

健康医療科学部については、1次調査参加者2,267人 (男性1,139人、女性1,128人) のうち、上記の病態それぞれの所見を有しない者について、第7次調査までの病態発症を予測する解析を行った。認知症については、第2次調査に参加し、認知機能低下がなく、その後約2年間隔で行われた第3次～第7次調査に少なくとも1回は参加した60歳以上男女922人を対象とした。ADL低下についても第2次調査全参加者2,259人 (40-81歳) の中でADLの低下がなかった者で、第3次～7次調査に少なくとも1回は参加した1,639人を対象とした。

(倫理面への配慮)

本研究は「疫学研究における倫理指針」を遵守して行った。地域住民無作為抽出コホートに関しては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ている。大規模健診データに関しては、人間ドックにおける既存資料を個人の特定がまったくできない連結不可能匿名化された状態で提供を受けている。「疫学研究における倫理指針」を遵守し、全体として集団的に集計解析を行い、個人情報への厳守に努めている。

C. 研究結果

①大規模健診疫学研究

平成24年の検査結果23,552人のデータを整理確認した。平成24年までの23年間の縦断的データを用いて解析を行った。将来の低

栄養を予測する血液検査項目について検討を行った。65歳以上の高齢男女では、血糖、βリポ蛋白、カリウム、中性脂肪など栄養に関連する検査値が有意になっていた。男女別にみると、男性では全体での結果とほぼ同様の順になっていたが、女性では電解質や脂質、総蛋白の影響が比較的大きく、糖代謝に関連する検査値の影響は小さかった。65歳未満男女ではほとんどすべての項目で有意な結果となったが、アルブミンだけが有意ではなかった。男女別でみると、男女全体と同様に脂質栄養に関連する項目のAUCが比較的大きかった。

虚血性心疾患発症については、65歳以上男女におけるではAUCの値は低栄養の場合と比べると全体に低く、有意であったのはβリポ蛋白、GPT、アルブミン、γGTPのみであった。65歳以上男性では、GOT、GPT、アルブミン、γGTP、血小板数のみが有意で、65歳以上女性ではLDH、GOT、総蛋白のみが有意であった。65歳未満男女では多くの項目で有意になっていたが、AUCはやはり小さく、これは男女別にみても同様であった。

②地域住民疫学研究

平成24年7月に終了した第7次調査2,330人のデータの整理確認を行った。第7次調査までの縦断的解析で、60歳代で認知症発症のリスクファクターとなったのは自覚的健康度が低いこと、頭部MRI検査でのPVH・脳室拡大所見、血清遊離T3、クレアチニン、AST、ALT、空腹時インスリンが高いことであった。70歳以上では低アルブミン・マグネシウム、高インスリン・シアル酸、頭部MRIでのPVHであった。

老研式活動能力指標総合点を指標としたADL低下のリスクファクターは40歳以上64

歳未満の中年群では白血球の増加、と血清マグネシウムの低下、高齢者群では血清コリンエステラーゼ・マグネシウム・赤血球MCHC低値、アルカリフォスファターゼ高値であった。手段的自立低下のリスクファクターは中年群では高血清DHLA、高血圧症の既往、低GPTであった。65歳以上では脂質異常症、空腹時インスリンが高いこと、一日の歩行数や自覚的健康度が低いこと、頭部MRIにおける後部脳室拡大、PVHがリスクファクターとなっていた。年代により認知機能障害・ADL低下のリスクファクターは異なり、健診項目を性・年代に応じてきめ細やかに設定することが必要と考えられた。

脆弱は歩行速度と強く関連しており、速歩、普通歩ともに将来の脆弱を予測するもっとも強い因子であった。そのカットオフ値は速歩で98m/分、普通歩で77m/分であった。全身反応時間、脚伸展パワー、閉眼片足立ち、上体起こしなどの体力の指標に次いで、一日歩数、余暇運動量などの身体活動の指標が有用な予測因子であった。BMI、インスリン、血清鉄、体脂肪率、ヘモグロビン、血清総蛋白など栄養に関連する要因の影響も比較的大きかった。

抑うつについても脆弱と同様に、栄養や体力が将来の抑うつ発症に関連していた。最も関連が強かったのは総エネルギー摂取量であり、1665kcal以下で抑うつ発症の可能性が高くなっていた。興味深いのは甲状腺ホルモンや炎症反応の指標であるシアル酸が抑うつ発症の関連要因となっていたことであった。

低栄養を予測する要因としては、やはり総エネルギー摂取量が最も強い要因でありカットオフ値は1605kcalであった。また、血液検査でも栄養に関連する物の影響が強かった

が、高感度 CRP やテストステロンなどの性ホルモンに関連する要因の影響も強かった。

骨粗鬆症については、女性を中心に解析を行った。中年群では骨性アルカリフォスファターゼや NTx、DPD、オステオカルシンなどの骨代謝マーカーが重要であったが、高年女性では、骨代謝マーカーは骨性アルカリフォスファターゼのみが有意であった。また、他の要因も中年女性に比べて関与は小さかった。

高齢者の疾患予測には多因子遺伝と生活習慣の交互作用も考慮に入れる必要がある。遺伝子多型を調べて高齢者健診に役立てることを目指し、ゲノムワイド関連解析 (GWAS) として全エクソーム解析を実施した。NILS-LSA 参加者 2,173 人の保存 DNA 検体を用い、各検体の 244,770 のエクソーム多型のタイピングを終了した。来年度にはこれらの遺伝子データを用いた解析を実施する予定である。

D. 考察

わが国では高齢者が今後急増し、2050 年には日本人の 2.5 人に 1 人が 65 歳以上となると推計されている。高齢者の割合が増加する中で、高齢者の健康増進、疾病の予防、早期発見・早期治療を目指すことが求められている。しかし、現在行われている健診は中年者をターゲットにして検査項目が設定されてきた。中年者と高齢者では罹患する疾患の種類や頻度が大きく異なる。生活習慣病の罹患率は年齢によって異なり、また高齢者特有の疾患も多い。超高齢社会を迎え、健診のあり方について時代の変化に合わせた対応が必要であろう。高齢者に対する健診や検査データの解釈のあり方を検討する本研究は時代の要請であるといえる。

本研究により高齢者にとって重要な疾患や病態が選定され、認知機能障害、抑うつ、低栄養、脆弱などは、数百万人の患者がいて、将来、少なくとも 2030 年から 2040 年頃までは患者数が急増していくことが明らかとなった。また、これらの疾患のそのスクリーニング方法や予測の可能性が示された。疾患重視の今までの健診とは異なり、高齢者に高頻度にみられる疾患、高齢者に特有な疾患だけでなく、抑うつや閉じこもり、認知機能障害などの「こころの健康」や骨折、転倒、難聴、低栄養、ADL 低下など高齢者の健康維持や QOL に深く関わる問題を潜在的に有するハイリスク者の早期発見が可能となると期待される。

今後は、ふたつの大規模コホートの解析から得られたエビデンスを基に、高齢者健診でのターゲット疾患とその検査項目の組み合わせのプロトコールを作成し、高齢者健診に必要なミニマムエッセンシャルな検査項目の組合せを決定する。また、このような検査結果からの総合的な判定基準の設定を目指す。疾患の有無を診断するための基準値だけでなく、将来の疾患発症予測や早期発見のための基準値を、縦断的なデータ解析から決定する。

本研究による高齢者健診に必要なミニマムの検査項目の組み合わせは費用対効果が高いと期待される。高齢者健診をより効率的に行うことが可能となり、さらには高齢者の健康維持、社会参画を促進し、医療費の削減につながっていくものと期待される。厚生労働省が今後定める高齢者健診だけではなく、75 歳未満の一般的な健診項目にもトータルとしてエビデンスが少ないことに対して、新しい健診システムのあり方を示すことができる。

E. 結論

無作為抽出された地域住民を対象とした15年間のデータを用いた解析では、高齢者に特有な脆弱、抑うつ、低栄養、骨粗鬆症を予測するためには、血液検査所見は有用であったが、食事調査による栄養素摂取量や体力、身体活動量の検査も有用であることがわかった。また認知症の発症には比較的年齢が低い高齢者では過栄養やメタボリックシンドロームが、年齢が高い世代ではアルブミンやマグネシウムの低下など低栄養がリスクとなっていた。頭部MRIは認知症を予見する優れた検査であった。大規模健診コホートの23年間の解析では、65歳未満では一般的な検査が将来の低栄養・虚血性心疾患発症の予測に役立っていたが、既に高齢になっている人たちでは、一般的な検査はその時点での疾患の発見には役立つが、将来の発症には一般検査所見以外の影響が大きいため予測には役立たないと推測された。

F. 研究発表

各分担研究報告書に記載した。

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

II. 分担研究報告書

分担研究報告書

地域在住高齢者におけるに高齢者特有の病態の
発症を予測するための健診項目及びそのカットオフ値に関する研究

研究分担者 下方 浩史

名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授

研究要旨 無作為抽出された地域住民を対象とし、平成 9 年度から 2 年ごとに行ってきた「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 1 次調査から第 7 次調査の 15 年間、総計 3,983 人、延べ 16,338 件のデータ整備を行った。このデータを用いて高齢者に特有な脆弱、抑うつ、低栄養、骨粗鬆症を予測する健診項目についての解析を行った。血液検査所見は低栄養や脆弱の予測には有用であったが、食事調査による栄養素摂取量や体力、身体活動量の検査が有用であることがわかった。さらに高齢者の疾患予測には多因子遺伝と生活習慣の交互作用も考慮に入れる必要がある。遺伝子多型を探って高齢者健診に役立てることを目指し、ゲノムワイド関連解析（GWAS）として全エクソーム解析を実施した。NILS-LSA 参加者 2,173 人の保存 DNA 検体を用い、各検体の 244,770 のエクソーム多型のタイピングを終了した。

A. 研究目的

本研究の目的は、高齢者健診の対象にすべき疾患を抽出し、そのスクリーニングのために必要な検査項目を選定し、検査による疾患の基準値を決定することである。

今年度は無作為抽出された地域住民を対象とし、平成 9 年度から 2 年ごとに行ってきた長期縦断疫学調査の第 1 次調査から第 7 次調査の 15 年間のデータ整備を行うとともに、このデータを用いた解析で、脆弱、抑うつ、低栄養、骨粗鬆症

など、高齢者に特徴的でありながら健診でのエビデンスの乏しい病態について、その発症を予測する検査所見についての検討を行った。

B. 研究方法

1. 対象

われわれは「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（NILS-LSA）」は長寿医療研究センター周辺（大府市および知多郡東浦町）の地域住民からの無作為抽出者（観察開始時

年齢 40～79 歳) を対象に調査を行ってきた。対象者は 40、50、60、70 歳代男女同数とし 1 日 7 人、1 年間で約 1,200 人について多数の老化関連要因の検査調査を、年間を通して行い、2 年ごとに追跡観察を行った。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とすることを目指してきた。

第 1 次調査参加者 2,267 人(男性 1,139 人、女性 1,128 人)のうち、脆弱、抑うつ、低栄養、骨粗鬆症の病態それぞれの所見を有しない者について、第 7 次調査までの病態発症を予測する解析を行った。

2. 解析項目及び解析方法

脆弱は健康関連の QOL 測定尺度である SF36 の physical performance 得点で判定し、75 点以下を脆弱ありとした。SFD36 の physical performance 得点が 75 点以下は日常生活での要支援、要介護となる値に相当する。

抑うつは米国国立精神保健研究所が作成したうつ 20 項目からなる抑うつ自己評価尺度 The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)にて判定し、16 点以上を抑うつありとした。

低栄養は BMI で判定し、日本肥満学会の基準を採用し、18.5 未満を低栄養ありとした。

骨粗鬆症は二重エネルギー X 線吸収法 (DXA 法) で測定した右大腿骨頸部骨密度で判定し、男女ともに Young Adult Means (YAM) の 70 パーセント以下を骨粗鬆症とした。

解析には R 3.02 を用い、脆弱、抑うつ、低栄養、骨粗鬆症の有無について、各検

査項目のカットオフ値を ROC 曲線で求めた。

(倫理面への配慮)

本研究は「疫学研究における倫理指針」を遵守して行う。地域住民無作為抽出コホート (NILS-LSA) に関しては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ている。調査に参加する際には説明会を開催し、調査の目的や検査内容、個人情報保護などについて半日をかけて十分に説明を行い、調査の対象者全員から検体の保存を含むインフォームドコンセントを得ている。また同一の人に繰り返し検査を行っており、その都度インフォームドコンセントにて本人への確認を行っている。分析においては、参加者のデータをすべて集団的に解析し、個々のデータの提示は行わず、個人のプライバシーの保護に努めている。

C. 研究結果

①脆弱

脆弱は歩行速度と強く関連しており、速歩、普通歩ともに将来の脆弱を予測するもっとも強い因子であった (表 1)。そのカットオフ値は速歩で 98m/分、普通歩で 77m/分であった (図 1)。全身反応時間、脚伸展パワー、閉眼片足立ち、上体起こしなどの体力の指標に次いで、一日歩数、余暇運動量などの身体活動の指標が有用な予測因子であった。BMI、インスリン、血清鉄、体脂肪率、ヘモグロビン、血清総蛋白など栄養に関連する要因の影響も比較的強かった。

②抑うつ

抑うつに関しても脆弱と同様に、栄養や体力が将来の抑うつ発症に関連していた(表3)。最も関連が強かったのは総エネルギー摂取量であり、**1665kcal**以下で抑うつ発症の可能性が高くなっていた。興味深いのは甲状腺ホルモンや炎症反応の指標であるシアル酸が抑うつ発症の関連要因となっていたことであった。

③低栄養

低栄養を予測する要因としては、やはり総エネルギー摂取量が最も強い要因でありカットオフ値は**1605kcal**であった。また、血液検査でも栄養に関連する物の影響が強かったが、高感度CRPやテストステロンなどの性ホルモンに関連する要因の影響も強かった(表3)

④骨粗鬆症

骨粗鬆症については、女性を中心に解析を行った。中年群では骨性アルカリフォスファターゼやNTx、DPD、オステオカルシンなどの骨代謝マーカーが重要であったが、高年女性では、骨代謝マーカーは骨性アルカリフォスファターゼのみが有意であった。また、他の要因も中年女性に比べて関与は小さかった(表4)。

⑤遺伝子解析

高齢者の疾患予測には、多因子遺伝と生活習慣の相互作用も考慮に入れる必要がある。遺伝子多型を探って高齢者健診に役立てることを目指し、ゲノムワイド関連解析(GWAS)として全エクソーム解析を実施した。NILS-LSA参加者2,173人の保存DNA検体を用い、各検体の244,770のエクソーム多型のタイピングを終了した。来年度にはこれらの遺伝

子データを用いた解析を実施する予定である。

D. 考察

一般地域住民から無作為抽出された対象者への調査で、脆弱、抑うつ、低栄養、骨粗鬆症について、将来の発症に影響する検査所見について検討を行った。その結果、血液検査所見も低栄養や脆弱の予測には有用であったが、食事調査による栄養素摂取量や体力、身体活動量の検査も有用であることがわかった。

脆弱、抑うつ、低栄養、骨粗鬆症などの高齢者に特有な病態は、高齢者の日常生活の障害となり、健康寿命を大きく低下させる要因となる。そのため予防と早期の対応が重要であり、健診での早期発見が急がれる。NILS-LSAの調査で実施されている多数の老化・老年病関連の検査項目のデータから、これらの疾患の将来の発症を予測することに必要な検査項目を抽出した。その結果、食事調査や、体力、身体活動量の検査が、血液検査と同様に高齢者健診では重要であると判断された。

E. 結論

「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1次調査から第7次調査の15年間、総計3,983人、延べ16,338件のデータ整備を行った。このデータを用いた解析で、血液検査所見も低栄養や脆弱の予測には有用であったが、食事調査による栄養素摂取量や体力、身体活動量の検査も有用であることがわかった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Lee SC, Yuki A, Nishita Y, Tange C, Kim HY, Kozakai R, Ando F, Shimokata H: The Relationship Between Light Intensity Physical Activity and Cognitive Function in a Community-Dwelling Elderly population - 8 year longitudinal study. *J Am Geriat Soc* 61(3); 452-453, 2013.

2) 安藤富士子、大塚礼、北村伊都子、甲田道子、下方浩史: 「かくれメタボ」の日本人有所見者数の推計-無作為抽出地域住民コホート NILS-LSA から. *日本未病システム学会雑誌* 19(2); 1-6, 2013.

3) 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(2); 88-92, 2013.

4) 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(2); 125-130, 2013.

5) 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(7); 719-727, 2013.

6) Osuga Y, Yoshida M, Ando F, Shimokata H: Prevalence of lower urinary tract symptoms in middle-aged and elderly Japanese. *Geriat Geront Int* 13: 1010-1017, 2013.

7) Nishio N, Teranishi M, Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Sone M, Otake H, Kato K, Yoshida T, Tagaya M, Hibi T, Nakashima T: Polymorphisms in genes encoding aquaporins 4 and 5 and estrogen receptor α in patients with Ménière's disease and sudden sensorineural hearing loss. *Life Sci* 92(10):541-546, 2013.

8) 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 Neurogenetics* (in press).

9) Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Kato T: A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLoS One* 8(4); e61483, 2013.

- 10) 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(6-7): 498-506, 2013.
- 11) 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. *Scientific Reports* 3: 1818, 2013.
- 12) 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 Psycho Res* 55: 378-389, 2013.
- 13) 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.
- 14) 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).
- 15) Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S, Shimizu Y, Yoshida H, Nishiwaki Y, Sudo A, Omori G, Yoshida M, Shimokata H, Suzuki T, Muraki S, Oka H, Nakamura K: Prevalence of knee pain, lumbar pain and its co-existence in Japanese men and women: The LOCOMO (Longitudinal Cohorts of Motor System Organ) study. *J Bone Miner Metab* (in press).
- 16) 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(2); 93-97, 2013.
- 17) 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）。
- 18) 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* (in press).

- 19) Shimokata H, Ando F, Yuki A, Otsuka R: Age-related changes in skeletal muscle mass among community-dwelling Japanese - a 12-year longitudinal study. *Geriatr Gerontol Int* (in press).
- 20) 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).
- 21) 加藤友紀、大塚礼、今井具子、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者のアミノ酸摂取量－食品アミノ酸成分表の新規構築による推定. *栄養学雑誌* 71(6); 299-310, 2013.
- 22) Yuki A, Ando F, Otsuka R, Shimokata H: Low free testosterone is associated with loss of appendicular muscle mass in Japanese community-dwelling women. *Geriatr Gerontol Int* (in press).
- 23) Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S, Shimizu Y, Yoshida H, Nishiwaki Y, Sudo A, Omori G, Yoshida M, Shimokata H, Suzuki T, Muraki S, Oka H, Nakamura K: Incidence of disability and its associated factors in Japanese men and women: The Longitudinal Cohorts of Motor System Organ (LOCOMO) study *J Bone Miner Metab* (in press).
- 24) 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－. *日本老年医学会雑誌* 50(2); 168-171, 2013.
- 25) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：サルコペニア、虚弱の疫学－日本人データから. *Bone Joint Nerve* 3:67-74, 2013.
- 26) 下方浩史、安藤富士子：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(2); 29-35, 2013.
- 27) 大塚礼、下方浩史、安藤富士子：高齢者の栄養に関する疫学研究. *Geriatric Medicine* 51(4); 365-369, 2013.
- 28) 加藤友紀、下方浩史、安藤富士子：高齢者のうつと栄養. *Geriatric Medicine* 51(4); 393-397, 2013.
- 29) 吉村典子、中村耕三、阿久根徹、藤原佐枝子、清水容子、吉田英世、大森豪、須藤啓広、西脇祐司、吉田宗人、下方浩史：LOCOMO スタディ. 最新の骨粗鬆症学－骨粗鬆症の最新知見－XI. 大規模臨床試験の概要・住民コホート研究の概要. *日本臨床* 71 巻増刊号 2; 642-645, 2013.
- 30) 下方浩史、安藤富士子：高齢者の基準値の考え方. 検査結果をどう読むか? *JOHNS* 29(9); 1377-1380, 2013.

- 31) 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・カロテノイド摂取の役割、果実とその加工品の話、食品と容器 54(9); 530-535, 2013.
- 32) 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. *Geriatric Medicine* 51(9); 895-899, 2013.
- 33) 鈴木隆雄、下方浩史：加齢性筋肉減少症（サルコペニア）の基礎と臨床. *Locomotive Pain Frontier* 2(2); 80-85, 2013.
- 34) 下方浩史：高齢者糖尿病の療養指導. 検査データの見方・説明の仕方. 糖尿病診療マスター（印刷中）
- 35) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：サルコペニアの診断と評価. サルコペニアおよびロコモティブシンドロームと栄養. 臨床栄養（印刷中）.
- 36) 幸篤武、下方浩史：地域在住高齢者におけるサルコペニアの実態. 医学のあゆみ（印刷中）
- 37) 下方浩史、安藤富士子：虚弱の危険因子. *Medical Rehabilitation*（印刷中）
- 38) 下方浩史、安藤富士子：虚弱の危険因子. 高齢者におけるリハビリテーションの阻害因子とそれに対する一般的対応. *Geriatric Medicine*（印刷中）
- 39) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：わが国におけるサルコペニアの診断と実態－日本人における診断. サルコペニア－その成因と栄養・運動（葛谷雅文、雨海照祥編）、医歯薬出版、東京、pp35-40, 2013.
- 40) 加藤友紀、安藤富士子、下方浩史：サルコペニアの栄養ケア BCAA. サルコペニア－その成因と栄養・運動（葛谷雅文、雨海照祥編）、医歯薬出版、東京、pp.116-121, 2013.
- 41) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：罹患の実態について教えてください. サルコペニア 24 のポイント（関根里恵、小川純人編）、フジメディカル出版、東京、pp.17-21, 2013.
- 42) 安藤富士子、下方浩史：サルコペニア高齢者の特徴は？サルコペニア 24 のポイント（関根里恵、小川純人編）、フジメディカル出版、東京、pp.22-26, 2013.
- 43) 下方浩史：高齢期における生活習慣病の予防－喫煙と飲酒. *Advances in Aging and Health Research* 2013 高齢期における生活習慣病. 長寿科学健康財団. 愛知 pp159-167, 2013.
- 44) 下方浩史：「養生訓」に学ぶ！病気にならない生き方. 素朴社、東京、2013.
- 45) 下方浩史：病因と死因の現状と課題. 介護福祉事典（日本介護福祉学会編）. ミネルヴァ書房、東京、2014（印刷中）

46) 下方浩史：地域在住高齢者における要介護化の危険因子. *Advances in Aging and Health Research* 2014 長寿科学研究業績集「在宅の高齢者を支える－医療、介護、看取り－」. 長寿科学健康財団. 愛知 (印刷中).

47) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：サルコペニアの有症率と危険因子. *サルコペニアの運動療法－エビデンスと実践* (島田裕之編)、医歯薬出版、東京 (印刷中).

48) 下方浩史：高齢者の定義および人口動態. *老年学* (改訂第 4 版). 標準理学療法学・作業療法学. 専門基礎分野. 大内尉義 (編) 医学書院、東京 (印刷中).

49) 下方浩史：栄養疫学. *ウェルネス公衆栄養学 2014* (前大道教子、松原知子編)、医歯薬出版、東京 (印刷中).

2. 学会発表

1) 大菅陽子、吉田正貴、安藤富士子、下方浩史：頸動脈超音波検査は 4 年後の夜間頻尿を予測できるか. 第 101 回日本泌尿器科学会総会、札幌、2013 年 4 月 25 日.

2) 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、横浜、2013 年 5 月 17 日.

3) 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：ロコモティブ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、広島、2013 年 5 月 24 日.

4) 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、広島、2013 年 5 月 24 日.

5) 大塚礼、下方浩史：中高年者の多価不飽和脂肪酸摂取と知能・認知機能に関する長期縦断疫学研究. 第 67 回日本栄養・食糧学会大会、名古屋、2013 年 5 月 26 日.

6) 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、大阪、2013 年 6 月 5 日.

7) 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 (ロコモチェック) の有用性の検討. 第 55 回日本老年医学会学術集会、大阪、2013 年 6 月 5 日.

8) 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、大阪、2013 年 6 月 5 日.

9) 佐竹昭介、下方浩史、千田一嘉、近藤和泉、鳥羽研二：基本チェックリストの質問領域と健康障害発生の関連性. 第 55 回日本老年医学会学術集会、大阪、2013 年 6 月 5 日.

10) 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、大阪、2013 年 6 月 6 日.

11) 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. Seoul, June 27, 2013.

12) Satake S, Shimokata H, Senda K, Kondo I, Toba K; The predictive validity of the Kihon Checklist for identifying frailty in a community-dwelling older population. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seoul, June 27, 2013.

13) 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. Seoul, June 25, 2013.

14) Lee S, Yuki A, Kozakai R, Nishita Y, Tange C, Kim H, 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. Seoul, June 25, 2013.

15) 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. Seoul, June 26, 2013.

16) 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 ～中高齢男女における検討～. 第 49 回日本循環器病管理予防学会、金沢、2013 年 6 月 14 日.

17) 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、札幌、2013年6月21日.

18) 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. The 20th IFOS World Congress, Seoul, June 3, 2013.

19) 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. The 18th annual Congress of the ECSS, Barcelona, June 29, 2013.

20) 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. The 18th annual Congress of the ECSS, Barcelona, June 29, 2013.

21) 堀川千賀、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：血中必須脂肪酸と短期記憶に関する大規模地域住民での縦断的研究. 第9回必須脂肪酸と健康研究会. 大阪、2013年8月2日.

22) 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、神戸、2013年9月14日.

23) 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、東京、2013年9月21日

24) 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、東京、2013年9月22日.

25) 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、神戸、2013年9月14日.

26) 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、札幌、2013年9月20日.

27) 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、札幌、

2013年9月20日.

28) 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、札幌、2013年9月19日.

29) Shimokata H: A longitudinal study of frailty and aging in Japan. Symposium: Frailty in the older people: dynamic perspectives. The 9th Congress of the European Union Geriatric Medicine Society, Venice, Italy, October 4, 2013.

30) 下方浩史: 高齢社会の現状と問題点. プレナリーセッション耳鼻咽喉科医と高齢社会. 第27回日本耳鼻咽喉科学会専門医講習会、名古屋、2013年11月16日.

31) 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、名古屋、2013年11月29日.

32) 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、東京、2013年11月10日.

33) 下方浩史：夢を語り、夢を目指して生きる－健康長寿の秘訣. 第22回トータルライフ医療学術集会、東京、2013年12月14日.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし