

表 1. 高齢者の将来の脆弱発症を予想する検査項目のカットオフ値（有意な検査値のみ AUC の大きさ順に表示）

	Cutoff	感度	特異度	AUC	95%信頼区間		p 値
速歩速度(m/min)	98.0	0.732	0.568	0.680	0.626	0.735	p<0.001***
普通歩速度(m/min)	77.0	0.698	0.578	0.677	0.623	0.732	p<0.001***
全身反応時間 (秒)	0.5	0.517	0.699	0.645	0.588	0.701	p<0.001***
一日歩数(step/day)	6173	0.701	0.504	0.626	0.569	0.684	p<0.001***
脚伸展パワー(watt)	278.0	0.672	0.522	0.622	0.559	0.684	p<0.001***
閉眼片足立ち (秒)	5.0	0.436	0.738	0.615	0.558	0.671	p<0.001***
上体起こし (回/30sec)	5.0	0.754	0.431	0.611	0.547	0.675	0.001***
BMI	22.1	0.748	0.438	0.608	0.551	0.664	p<0.001***
余暇運動量(METS*min/y)	25425	0.616	0.578	0.601	0.545	0.658	p<0.001***
インスリン	7.3	0.465	0.724	0.597	0.540	0.655	0.001***
脚伸展筋力(kg)	32.0	0.451	0.726	0.589	0.525	0.652	0.006**
赤血球数 (x10000/ μ l)	481.0	0.416	0.748	0.586	0.529	0.643	0.003**
DXA 体脂肪率 (%)	27.1	0.628	0.538	0.585	0.528	0.642	0.003**
鉄 (micro g/dl)	118.0	0.432	0.701	0.580	0.523	0.637	0.005**
ヘモグロビン (g/dl)	15.4	0.413	0.748	0.577	0.520	0.633	0.008**
握力(kg)	29.0	0.530	0.623	0.574	0.517	0.631	0.011*
総蛋白 (g/dl)	7.9	0.299	0.816	0.558	0.502	0.615	0.042*

NILS-LSA 第 4 次調査から第 7 次調査までの 6 年間の追跡調査による

図 1. 高齢者の将来の脆弱発症を予想する普通歩速度のカットオフ値

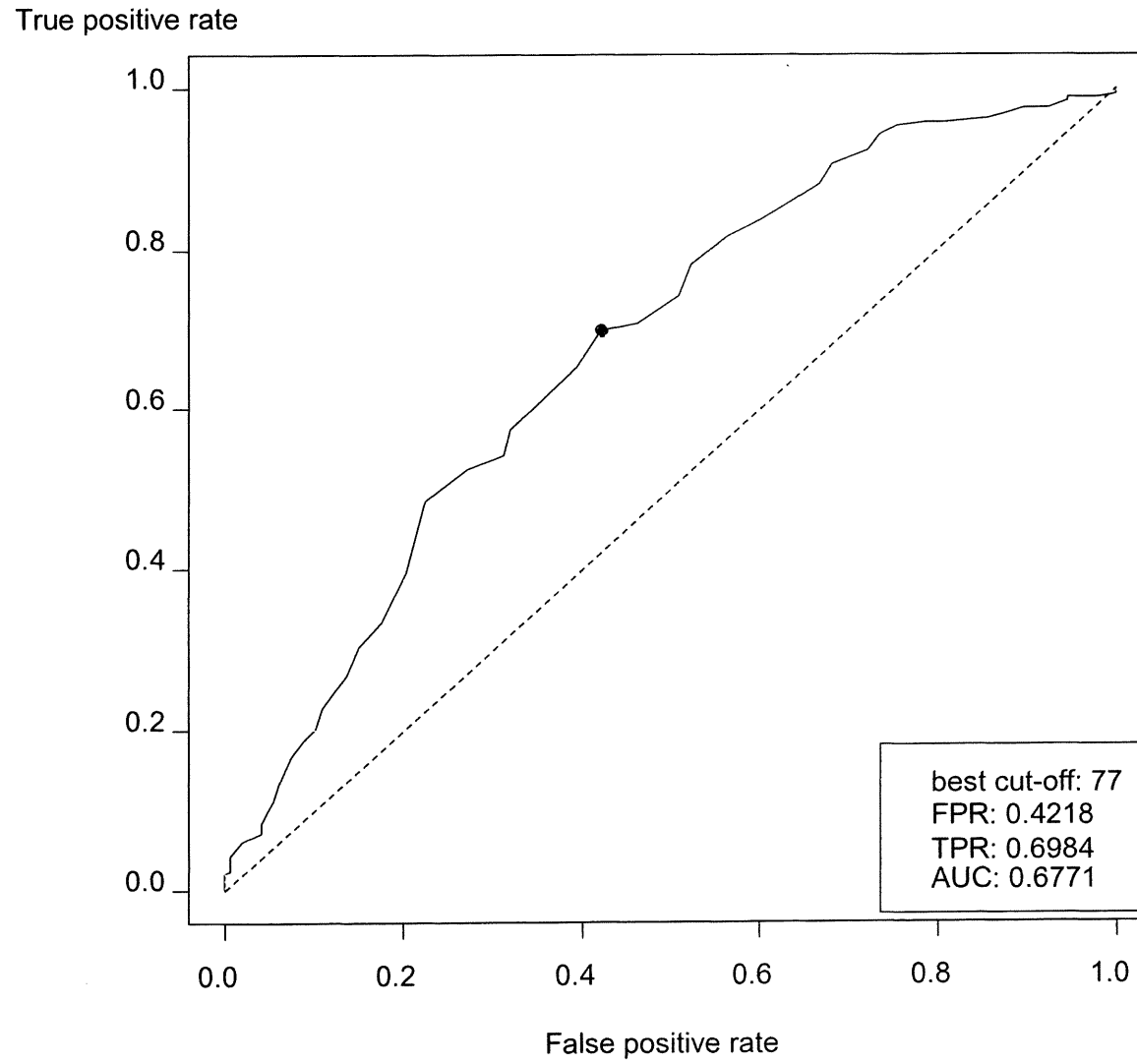


表 2. 高齢者の将来の抑うつ発症を予想する検査項目のカットオフ値（有意な検査値のみ AUC の大きさ順に表示）

	Cutoff	感度	特異度	AUC	95%信頼区間		p 値
総エネルギー消費量(kcal)	1665.2	0.644	0.646	0.670	0.561	0.779	0.005**
普通歩速度(m/min)	76	0.608	0.640	0.654	0.581	0.727	<0.001***
脚伸展パワー(watt)	360	0.604	0.685	0.647	0.573	0.721	<0.001***
速歩速度(m/min)	94	0.725	0.491	0.628	0.554	0.703	0.001**
全身反応時間 (秒)	0.497	0.637	0.604	0.621	0.547	0.696	0.002**
上体起こし (回/30sec)	9	0.626	0.621	0.618	0.541	0.695	0.003**
収縮期血圧(mmHg)	130	0.534	0.670	0.614	0.541	0.688	0.003**
DPD (nmol/mmol・CRE)	5.5	0.541	0.629	0.610	0.534	0.686	0.006**
閉眼片足立ち (秒)	3.19	0.680	0.478	0.608	0.533	0.682	0.006**
遊離 T4 (ng/dl)	1.25	0.661	0.544	0.606	0.532	0.680	0.006**
握力(kg)	29.2	0.627	0.568	0.596	0.522	0.671	0.014*
シアル酸 (mg/dl)	66	0.525	0.670	0.584	0.510	0.659	0.030*
DHLA (µg/ml)	30.9	0.508	0.650	0.583	0.508	0.658	0.033*

NILS-LSA 第 1 次調査から第 7 次調査までの 12 年間の追跡調査による

表 3. 高齢者の将来の低栄養発症を予想する検査項目のカットオフ値（有意な検査値のみ AUC の大きさ順に表示）

	Cutoff	感度	特異度	AUC	95%信頼区間		p 値
総エネルギー消費量(kcal)	1605.2	0.811	0.667	0.777	0.613	0.941	0.003**
ヘモグロビン (g/dl)	14.1	0.767	0.710	0.765	0.661	0.868	<0.001***
赤血球数 (x10000/ μ l)	475	0.612	0.806	0.744	0.637	0.850	<0.001***
高感度 CRP (ng/ml)	580	0.534	0.833	0.716	0.605	0.828	<0.001***
脚伸展筋力(kg)	29	0.624	0.708	0.711	0.585	0.836	0.002**
γ GTP (IU/l)	22	0.698	0.645	0.706	0.596	0.816	<0.001***
亜鉛 (μ g/dl)	85	0.860	0.484	0.683	0.571	0.795	0.002**
SHBG (nmol/l)	120	0.286	1.000	0.676	0.509	0.843	0.041*
オステオカルシン (ng/ml)	9.2	0.700	0.612	0.665	0.550	0.780	0.005**
握力(kg)	29.3	0.578	0.710	0.649	0.535	0.763	0.010*
遊離テストステロン (pg/ml)	0.7	0.868	0.452	0.640	0.526	0.754	0.015*
アポ B (g/dl)	112	0.620	0.677	0.633	0.519	0.748	0.021*
DHEA-S (ng/ml)	898	0.566	0.742	0.633	0.519	0.747	0.022*
総テストステロン (ng/dl)	47.6	0.589	0.677	0.631	0.516	0.745	0.024*
総ビリルビン (mg/dl)	0.5	0.907	0.290	0.627	0.512	0.742	0.027*
トリグリセライド (mg/dl)	88	0.744	0.613	0.625	0.511	0.740	0.031*
脚伸展パワー (watt)	217	0.895	0.345	0.621	0.502	0.739	0.044*
ビタミン A (IU/dl)	185	0.729	0.516	0.620	0.505	0.735	0.039*
血小板促進因子活性 (nmol/in/ml)	4.5	0.891	0.387	0.617	0.502	0.732	0.043*
レプチン (ng/ml)	2.1	0.945	0.323	0.614	0.499	0.729	0.049*

NILS-LSA 第 1 次調査から第 7 次調査までの 12 年間の追跡調査による

表 4. 高齢女性の将来の骨粗鬆症発症を予想する検査項目のカットオフ値（有意な検査値のみ AUC の大きさ順に表示）

	Cutoff	感度	特異度	AUC	95%信頼区間		p 値
骨性アルカリフォスファターゼ (U/L)	24.1	0.845	0.469	0.662	0.548	0.775	0.012*
脚伸展パワー(watt)	260	0.656	0.635	0.640	0.521	0.759	0.032*
尿酸 (mg/dl)	4.4	0.788	0.483	0.638	0.523	0.753	0.029*
体前屈(cm)	10	0.636	0.603	0.633	0.518	0.749	0.036*
γGTP (IU/l)	20	0.727	0.500	0.625	0.509	0.742	0.048*
総ビリルビン (mg/dl)	0.6	0.741	0.485	0.624	0.508	0.741	0.047*

NILS-LSA 第 1 次調査から第 7 次調査までの 12 年間の追跡調査による

分担研究報告書

地域在住中高年者における認知症ならびに ADL 低下発症予測のための健診項目の検討

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)参加者を対象として、認知機能障害(60歳以上)ならびにADL低下(40歳以上)のリスクファクターについて縦断的に検討することにより、認知症・ADL低下発症予測につながる健診項目を抽出した。

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DHHLA、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。

A. 研究目的

急増する高齢者の健康寿命延伸のためには、疾病・障害の発症予測、予防、早期発見・治療が肝要である。しかし、現在行われている健診は中年層のメタボリックシンドロームや癌をターゲットとしており、高齢者の健

康寿命を阻害する老年病の発見には適していない。高齢者の健康寿命の阻害要因は身体的要因(ADL低下)と心理・精神的要因(認知症・うつ)とに二分される。

本研究では、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の中で認知症(認知機能障害)およびADL低下について、地域在住中高年者から無作為抽出された、一般地域住民を対象としたコホートを用いて、健診レベルで実施可能な検査項目を抽出することを目的とする。

B. 研究方法

1. 対象

1) 認知症発症予測のための健診項目の検討

「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 (National Institute for Longevity Sciences – Longitudinal Study of Aging; NILS・LSA)」¹⁾第2次調査(2000・2002、以下ベースライン)の60歳以上の参加者の中でベースラインのMMSE (Mini-Mental State Examination)検査²⁾日本語版³⁾の得点が24点以上で、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回は参加した高年齢者922人(平均年齢68.8±5.7歳、男性476人、女性446人)を対象とした。

健診に適した項目を年代ごとに検討するために、対象をベースライン時の年齢で60歳代群と70歳以上群の2群に分けた。

2) ADL低下発症予測のための健診項目の検討

NILS・LSA第2次調査全参加者2,259人(40・81歳)の中で老研式活動能力指標検査⁴⁾において下記に定める基準点以上であった者で、第3次～7次調査に少なくとも1回は参加した者を対象とした。総合点に関する解析では1,639人の、のべ6,641件のデータを用いた。手段的自立度に関しては、

1,847人の、のべ7,730件のデータ、知的流動性については1,679人の、のべ6,806件のデータ、社会的役割では1,431人の、のべ5,804件のデータを用いた。高齢者におけるADL低下の予測因子を中年と比較するために、対象を64歳以下の中年群と65歳以上の高齢群に分けた。

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⁵⁾と定義し、以下の検討をおこなった。

ADL低下の指標には前述の老研式活動能力指標を用いた。老研式活動能力指標は総合点(0・13点)と下位尺度である手段的自立(0・5点)、知的流動性(0・4点)、社会的役割(0・4点)を求めることが可能であるが、本研究では総合点は12点、手段的自立、知的流動性、社会的役割はそれぞれ満点を基準点とし、基準点を下回った場合に、「ADLが低下した」と判定した。

認知症発症ならびにADL低下発症の予測因子としてはNILS・LSAベースラインにおける調査項目の中で、

①一般の健診でも比較的安価に大集団に行えると考えられる項目；

身体計測(体重、MBI、体脂肪率)

血圧・心拍数、

問診(自覚的健康度、喫煙、飲酒、脳血管障害・高血圧症・糖尿病・心疾患・脂質異常症の既往歴)

一日平均歩行量(歩数)

血液検査

②高齢者の健康状態に直結すると考えられる栄養摂取状況；一日平均エネルギー摂取量(3日間食事秤量記録法で推定)③今後健診でも汎用が予測される頭部MRIを用いた(表1)(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)。

3. 解析方法

認知症発症予測のための健診項目の検討については60歳代、70歳代以上という2つの年代別群ごとにベースライン(第2次調査)時の各調査項目について第3～7次調査における認知症(MMSE23点未満で定義)発症のオッズ比を性、ベースライン時年齢を調整した一般化線型モデルで検討した。あわせて性別に年齢を調整をした一般化線型モデルでの解析も行った。

説明変数である各調査項目については、連続変数の場合は、 ± 1 標準偏差間の、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。

ADL低下発症予測のための健診項目の検討については同様に中年群・高齢群別に各調査項目について第3～7次調査におけるADL低下発症のオッズ比を性、年齢を調整した一般化線型モデルで検討した。性別の年齢調整での解析も行った。説明変数の取り扱いも認知症発症予測の場合と同様である。

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. 認知症発症予測のための健診項目の検討

解析対象者922人のベースライン時の性、年代別内訳を表2に、第3次～第7次調査における追跡調査件数を表3に示した。対象者の平均最終追跡期間は 7.36 ± 3.06 年で平均参加回数は3.6回でベースラインのMMSE得点は 28.1 ± 1.6 点であった。

性・年齢を調整した一般化線型モデルにおける解析の結果、有意であった項目のOdds比を表4に示した。60歳代で認知症のリスクファクターとなったのは、血液検査においては遊離T3、AST(GOT)、ALT(GPT)、空腹時インスリンであり、いずれも高値になると有意に認知機能障害のリスクが高かった。自覚的健康度が低いことや頭部MRI検査での白質病変、脳室拡大所見も60歳代での認知機能障害発症リスクであった。

70歳以上では、血清中のアルブミン、マグネシウムが低い者では認知機能障害になりやすく、空腹時インスリンや慢性炎症所見を表すシアル酸が高いことは認知症発症のリスク要因であった。頭部MRIでの白質病変も70歳以上群においても有意なリスクファクターとなっていた。

性別の検討結果を表5、6に示した。男性特有なリスクファクターとしては60歳代で腎機能障害(クレアチニンの高値)、多血症(赤血球数、MCHC高値)、70歳以上では慢性

炎症所見(シアル酸高値)、心電図虚血性変化などであった。60歳代男性では頭部MRI所見での白質病変、脳室拡大、自覚的健康度のOdds比が顕著に高かった。頭部MRI白質病変、脳室拡大について、65歳男性における10年間の認知機能障害発症リスク(%)の推移を図1, 2に示した。

女性では60歳代で過栄養状態(AST、ALT、空腹時インスリン、ビタミンA、アラキドン酸、ドコサヘキサエン酸の高値)が特有なリスクファクターであるのに対して亜鉛や総ビリルビンが高いことは認知機能障害の予防因子として働いていた。70歳以上の女性では低栄養(アルブミン、マグネシウムの低下)などがリスクファクターとなっていた。

2. ADL低下発症予測のための健診項目の検討

老研式活動能力指標総合点でのADL低下発症予測の解析対象者1,639人のベースライン時の性、年代別内訳を表7に、第3次～第7次調査における追跡調査件数を表8に示した。対象者の平均最終追跡期間は 78.31 ± 2.68 年で平均参加回数は4.1回でベースラインの総合得点は 12.7 ± 0.4 点であった(下位尺度の追跡件数等の詳細は省略)。

老研式活動能力指標総合点によるADL低下のリスクファクターは、中年群では白血球が高いこと、血清マグネシウムが低いこと、自覚的健康度が悪いことであった。高齢群では、血清中のコリンエステラーゼ・マグネシウム・赤血球のMCHCが低いこと、アルカリフォスファターゼが高いこと、自覚的健康度が悪いことがリスクファクターとなっていた(表9)。中年男性では血清アルカリフォスファターゼが高いこと、頭部MRIで脳血栓所見が

あることがリスクファクターであった(表10)。

中年女性では血清シアル酸が高いこと、自覚的健康度不良、糖尿病の既往が、女性高齢群では甲状腺ホルモン、マグネシウムが低いこと、アルカリフォスファターゼが高いこと、頭部MRIでの側脳室後脚拡大、自覚的健康度不良がリスクファクターであった(表11)。

手段的自立については、中年群では血清DHLAが高いこと、ALTが低いこと、高血圧症の既往がリスクファクターであった。高齢群では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、白質病変、自覚的健康度不良、高脂血症既往がリスクファクターであった(表12)。性別年齢群別のリスクファクターを表13, 14に示した。

知的流動性については中年群では白血球数が高いことと頭部MRIでの脳室拡大がリスクファクターで、高齢群ではALT, ASTが低いこと、歩行量が少ないこと、自覚的健康度不良がリスクファクターであった(表15)。中年男性では血清中コリンエステラーゼが高いこと、白血球数が低いこと、頭部MRIで脳出血や脳塞栓の既往があることがリスクとなっており、高齢男性ではASTやコリンエステラーゼが低いことがリスクとなっていた(表16)。中年女性では血清亜鉛が低いこと、高齢女性では遊離T3や血清リンが高いこと、総摂取エネルギー、自覚的健康度、一日の歩行量が低いこと、頭部MRIでの側脳室後脚の拡大がリスクファクターとなっていた(表17)。社会的役割については中年群では多血症(MCV, MCHが高いこと)と後部脳室拡大、白質病変、自覚的健康度が低いことがリスクファクターになっていた。65歳以上では遊離

T4、AST、MCV が高いこと、自覚的健康度が低いことがリスクファクターになっていた(表 18)。性別年齢群別のリスクファクターを表 19.20 に示した。

D. 考察

本年度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)参加者を対象として、認知機能障害(60歳以上)ならびにADL低下(40歳以上)のリスクファクターについて縦断的に検討することにより、認知症・ADL低下発症予測につながる健診項目を抽出した。

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DHLLA、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。

E. 結論

健診において高齢者の認知機能障害やADL低下を予測する共通の因子として、頭部MRI所見と自覚的健康度が重要である。また、認知機能障害・ADL低下の危険因子は性、年代で異なるので、健診項目は性、年代を考慮して検討する必要がある。

(参考文献)

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 古谷野亘、柴田博、中里克治、芳賀博、須山康夫: 地域老人における活動能力の測定—老研式活動能力指標の開発—. 日本公衆衛生雑誌. 34(3):109-114、1987.
- 5) 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.

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ー医学における正常と異常ー. 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
いての検討ー4年間の縦断的研究ー. 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・有用性の検討ー陽性高頻度 3 項目の運動機能評価の比較ー. 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ー8年間の縦断データの解析ー. 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 回日本老年社会学会大会, 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、生活習慣等の影響ー中高年男女における検討ー. 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ー地域在住中高年者を対象とした 8 年間の縦断研究ー. 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 認知機能障害・ADL低下発症予測のために用いた検査項目

項目	詳細・備考
問診	
自覚的健康度	非常に良い・良い/普通/悪い・非常に悪い
既往歴	既往なし/あり (脳血管障害・高血圧症・糖尿病・心疾患・脂質異常症)
生活習慣	
飲酒	3日間食事秤量記録法での飲酒量(アルコール(g/day)換算)
喫煙	喫煙既往あり/なし
身体計測	体重、BMI、体脂肪率
血圧	収縮期血圧、拡張期血圧
心電図	
虚血性心疾患所見	ミネソタコードで虚血性変化所見あり/なし
脈拍	
歩行量(一日平均歩数)	モーションカウンタを7日間装着。歩数の最も多い日と最も少ない日を除いた5日間の平均歩数
摂取エネルギー	3日間食事秤量記録法に写真撮影を併用し一日平均エネルギー摂取量を推定
血液検査	
栄養・肝機能	総タンパク、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、 γ -GTP、コリンエステラーゼ、アルカリフォスファターゼ
腎機能	クレアチニン、尿素窒素、
電解質	カルシウム、リン、鉄、亜鉛、マグネシウム
脂質	総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪、過酸化脂質
脂肪酸	ジホモリノレン酸、アラキドン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸
糖代謝	空腹時血糖、HbA1c
血球	白血球数、赤血球数、血小板数、ヘモグロビン、ヘマトクリット MCV、MCH、MCHC
ビタミン	ビタミンA
甲状腺ホルモン	TSH、fT3、fT4
頭部MRI所見	
脳室拡大	前角、後角、全体についてそれぞれグレードに応じ、4群ないしは2群に分類
脳萎縮	前頭葉、側頭葉、全体についてそれぞれグレードに応じ、4群ないしは2群に分類
白質病変	グレードに応じ、4群ないしは2群に分類
脳出血	所見あり/なし
ラクーナ梗塞	所見あり/なし
脳塞栓	所見あり/なし
脳血栓	所見あり/なし
脳梗塞	所見あり/なし
脳血管障害	所見あり/なし

表2 認知機能発症予測解析対象者の性・年代分布

	男性	女性	計
60-69歳	258	239	497
70-82歳	218	207	425
計	476	446	922

「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2次調査(2000-2002、ベースライン)に参加しMMSE(Mini-Mental State Examination)を完遂し、第3次～第7次調査に少なくとも1回は参加しMMSE検査を完遂している、ベースライン時60～82歳の男女を対象者とした。

表3 認知機能障害発症予測の追跡調査参加人数

調査時期	人数	(%) ^a
第3次調査	880	95.4
第4次調査	768	83.3
第5次調査	663	71.9
第6次調査	562	61.0
第7次調査	473	51.3
計	3,346	

a: ベースライン(第2次調査)参加者922人に対する割合を示している。

表4 年代別認知機能障害発症予測因子

有意項目	Case/Control	オッズ比	95%信頼区間	p値
60歳代				
血液検査				
FT3	+1SD/-1SD	2.162	1.013 - 4.614	0.0463
AST	+1SD/-1SD	1.451	1.106 - 1.905	0.0073
ALT	+1SD/-1SD	1.460	1.180 - 1.805	0.0005
空腹時インスリン	+1SD/-1SD	1.703	1.061 - 2.735	0.0276
頭部MRI検査				
白質病変	軽度以上/なし	2.458	1.123 - 5.383	0.0245
	中等度以上/なし・軽度	4.588	1.853 - 11.357	0.0010
脳室拡大	軽度以上/なし	3.177	1.335 - 7.561	0.0090
自覚的健康度	悪い/良い	6.984	1.214 - 40.190	0.0295
	普通/良い	5.706	1.308 - 24.882	0.0205
	悪い/普通	1.224	0.398 - 3.763	0.7243
70歳以上				
血液検査				
アルブミン	+1SD/-1SD	0.469	0.277 - 0.796	0.0050
マグネシウム	+1SD/-1SD	0.400	0.195 - 0.820	0.0123
空腹時インスリン	+1SD/-1SD	1.455	1.117 - 1.896	0.0055
シアル酸	+1SD/-1SD	1.809	1.090 - 3.001	0.0217
頭部MRI検査				
白質病変	軽度以上/なし	2.069	1.050 - 4.074	0.0355

性・年齢を調整した一般化線型モデルによる

表5 男性の年代別認知機能障害発症予測因子

有意項目	Case/Control	オッズ比	95%信頼区間	p値
60歳代				
血液検査				
FT3	+1SD/-1SD	2.456	1.154 - 5.230	0.0198
クレアチニン	+1SD/-1SD	2.550	1.294 - 5.025	0.0068
赤血球数	+1SD/-1SD	2.432	1.297 - 4.559	0.0056
ヘモグロビン	+1SD/-1SD	2.697	1.283 - 5.669	0.0089
MCHC	+1SD/-1SD	3.092	1.362 - 7.020	0.0070
頭部MRI検査				
白質病変	軽度以上/なし	3.939	1.329 - 11.670	0.0134
	中等度以上/なし・軽度	9.737	3.376 - 28.081	<0.0001
脳室拡大	軽度以上/なし	13.183	1.742 - 99.769	0.0125
自覚的健康度	悪い/良い	12.123	1.158 - 126.945	0.0373
	普通/良い	6.397	0.780 - 52.472	0.0839
	悪い/普通	1.895	0.477 - 7.532	0.3639
70歳以上				
血液検査				
コリンエステラーゼ	+1SD/-1SD	3.849	1.367 - 10.838	0.0107
シアル酸	+1SD/-1SD	2.086	0.987 - 4.409	0.0541
心電図				
虚血性心疾患	所見あり/なし	2.326	1.013 - 5.337	0.0464

年齢を調整した一般化線型モデルによる

表 6 女性の年代別認知機能障害発症予測因子

有意項目	Case/Control	オッズ比	95%信頼区間	p値	
60歳代					
血液検査					
総ビリルビン	+1SD/-1SD	0.194	0.039	0.976	0.0467
AST	+1SD/-1SD	1.701	1.409	2.053	<.0001
ALT	+1SD/-1SD	1.532	1.322	1.776	<.0001
亜鉛	+1SD/-1SD	0.330	0.125	0.870	0.025
空腹時インスリン	+1SD/-1SD	2.229	1.438	3.456	0.0003
ビタミンA	+1SD/-1SD	2.046	1.035	4.045	0.0395
アラキドン酸	+1SD/-1SD	2.958	1.022	8.564	0.0455
ドコサヘキサエン酸	+1SD/-1SD	2.048	0.683	6.146	0.2011
70歳以上					
血液検査					
アルブミン	+1SD/-1SD	0.290	0.138	0.607	0.001
マグネシウム	+1SD/-1SD	0.296	0.135	0.649	0.0024
空腹時インスリン	+1SD/-1SD	1.427	1.010	2.015	0.0438
白血球数	+1SD/-1SD	0.279	0.090	0.865	0.027
頭部MRI検査					
白質病変	中等度以上/なし・軽度	2.320	1.000	5.381	0.0499

年齢を調整した一般化線型モデルによる

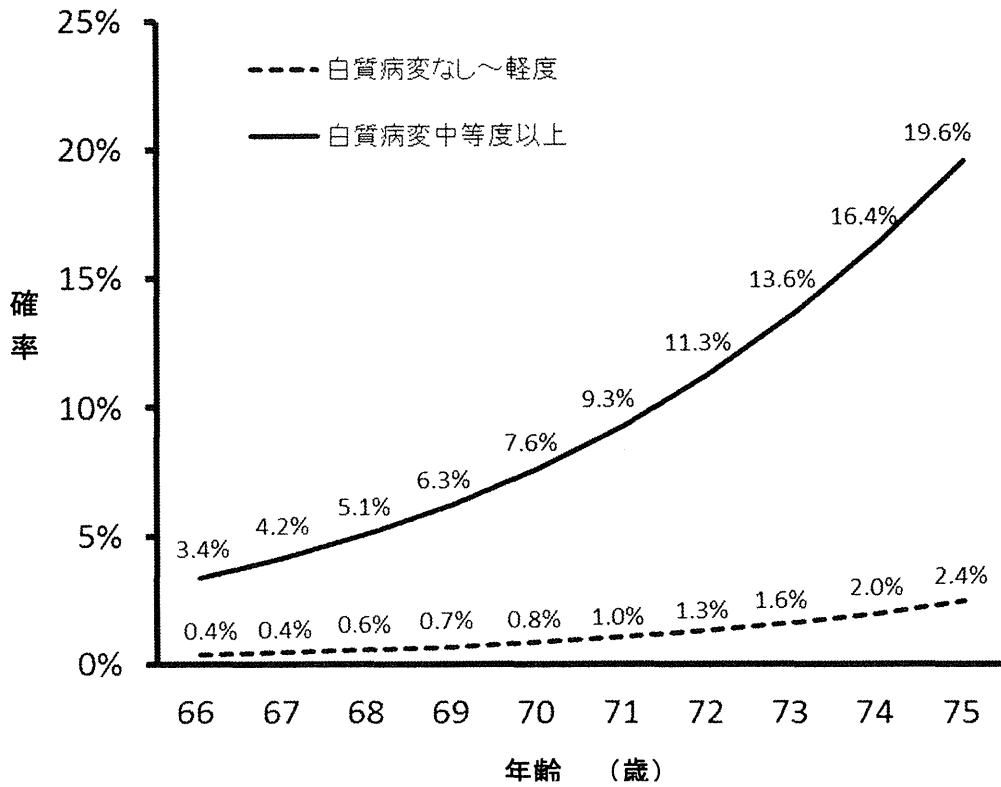


図1 頭部MRI 白質病変と10年間の認知症発症率予測 (65歳男性で推定)

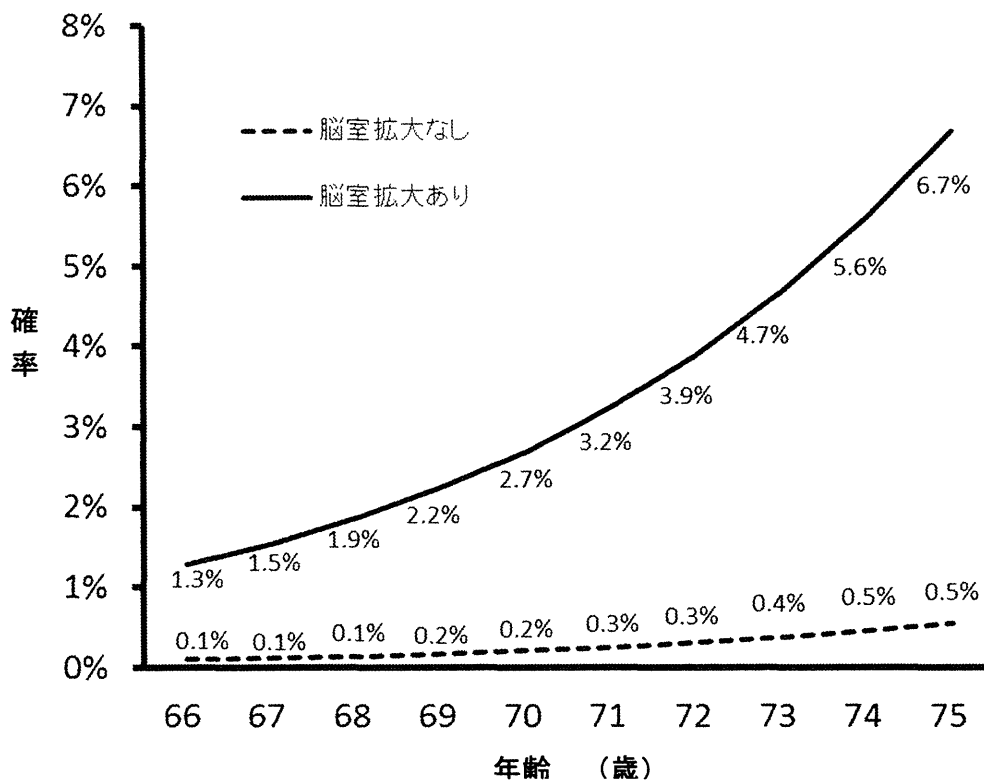


図2 頭部MRI 脳室拡大所見と10年間の認知症発症率予測 (65歳男性で推定)