

地域在住中高年者における認知症ならびに高次生活機能低下発症予測のための健診
項目の検討 NILS-LSA における 12 年間の追跡データを用いた縦断解析 -

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、大塚 礼

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）」第 1 次調査の 65 歳以上参加者を対象として、認知機能障害ならびに高次生活機能低下のリスクファクターについて 12 年間の縦断データを用いて検討した。認知機能障害の指標としては MMSE を用い、23 点以下を認知症、27 点以下を MCI と操作的に定義した。高次生活機能の指標としては老研式活動能力指標を用い、総合点 11 点以下を高次生活機能障害、手段的自立の 4 点以下を手段的自立障害とした。候補関連要因は後期高齢者医療健康診査で用いられる項目、昨年度までの解析で認知機能障害や ADL 低下と有意な関連が認められた項目、文献等で関連が示唆され、通常の健診として測定可能な項目から 36 項目を抽出して用いた。

認知症・MCI 発症の男女共通のリスクファクターは通常歩行速度が遅いこと、骨性アルカリフォスファターゼが高いことであった。男性に特異的なリスクファクターは耐糖能障害関連要因、女性では痩せ、低脂肪血症、貧血、視力低下などであった。

高次生活機能や手段的自立低下の男女共通のリスクファクターはやはり通常歩行速度が遅いことであった。男性ではそのほかに耐糖能障害や栄養障害（低タンパク血症、低アルブミン血症）、女性では痩せ、体脂肪率低値、腎機能障害、視力障害などが関連していた。

通常の健診項目に加えて高齢者ではやせや栄養障害（低タンパク・低脂質）、体力、感覚器障害などが心身の将来的虚弱の指標となることが示唆された。

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必ずしも適していない。

高齢者の健康寿命を阻害する疾患としては

1) 中年期にも認められるが高齢期にその頻度が上昇する疾患（高血圧症、脂質異常症、糖尿病、脳血管障害、心疾患など）

2) 高齢者に特有の疾患（身体機能障害、生活能力低下、認知症、軽度認知機能障害（MCI）、骨粗鬆症、低栄養、白内障、難聴、転倒、ADL 低下など）

を考慮すべきであろう。

最終年度である本年度はこれらの疾患の発症を予測・早期発見しうる健診項目群を明らかにすることを研究班の一つの目的とした。すなわち、班内で討議の上抽出した候補健診項目を共通の検討項目とし、ターゲット疾患の予測・早期発見に有用であるかどうかを疾患別に検討し、最終的にこれらの疾患の多くを予測・早期発見するのに有用な健診項目群をまとめあげ、高齢者健診のあり方について提言するのが本年度の研究目標である。

本分担研究者の担当疾患は認知症、MCI、日常生活における活動能力の低下であり、これらの疾患・障害の予測・早期発見に資する健診項目を明らかにすることが本分担研究の目的である。

B . 研究方法

1 . 対象

「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 1 次調査（1997-2000、以下ベースライン）の 65 歳以上の参加者を対象とした。後述の認知症および MCI に関しての解析が可能であったのは男性 404 人、女性 412 人、高次生活機能や手段的自立に関しての解析が可能であったのは男性 403 人、女性 411 人であった。

2 . 認知症および MCI の指標（第 1 次～第 7 次調査）

MMSE（Mini-Mental State Examination）検査²⁾日本語版³⁾の得点（合計 30 点満点）が 23 点以下を認知症、27 点以下を MCI と操作的に定義した（MCI 群には認知症群も含まれている）。

3 . 高次生活機能の指標（第 1 次～第 7 次調査）

老研式活動能力指標検査⁴⁾（合計 13 点満点）の得点が 11 点以下を高次生活機能障害、下位尺度である手段的自立（5 点満点）の得点が 4 点以下を手段的自立障害と定義した。

4 . 候補健診項目（第 1 次調査）

健診項目は、ポピュレーションアプローチとして、安価であること、汎用性があること、簡便であること、短時間でい得、侵襲性が少ないことが求められる。これらの点を考慮し、候補健診項目として後期高齢者医療健康診査項目、昨年度までの解析で認知機能障害や ADL 低下と有意な関連が認められた項目、文献等で関連が示唆され、通常の健診として測定可能な項目から 36 項目を抽出して用いた（この項目は分担研究者下方浩史氏の解析項目と共通である）。

1) 後期高齢者医療健康診査項目

B M I、血圧測定（sBP, dBP）、血液

検査（肝機能検査（AST、ALT、 γ -GTP）、脂質検査（中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール）、血糖検査（空腹時血糖、HbA1c）、

尿検査（尿糖、尿蛋白）

2) 昨年度までの結果で有意だった項目

高感度CRP、テストステロン、遊離テストステロン、骨性アルカリフォスファターゼ（BAP）、甲状腺ホルモン（fT3、fT4、TSH）、血清鉄、空腹時インスリン、総蛋白、一日歩数、閉眼片足立ち時間、エネルギー摂取量（3日間食事秤量調査による1日平均値）

3) 文献検索結果などから追加した項目

体脂肪率、腹囲、血清アルブミン、ヘモグロビン、クレアチニン、握力、歩行速度、視力、聴力

3. 解析方法

1) 認知症（MMSE23点以下）の有無

2) MCI（MMSE27点以下）の有無

3) 高次生活機能障害（老研式活動能力指標検査11点以下）の有無

4) 手段的自立障害（手段的自立得点4点以下）の有無

を目的変数、候補健診項目のうち1項目とベースラインからの経過時間（タイム）を説明変数とした性別一般化推定方程式を用いて個人内変動を調整して疾患・障害発症に対するオッズ比を求めた。候補健診項目の検査値が連続変数の場合はそれぞれ基準値を定め、その基準値1単位分上がるごとのオッズ比を求めた（それぞれの基準単位については表1-4参照）。尿糖については（-）もしくは（±）に対する150mg/dl以上、尿タンパクについては（-）もしくは（±）に対する30mg/dl以上、

視力については常用視力0.7以上に対する0.7未満、聴力については良耳平均聴力25dB未満に対する25dB以上のオッズ比を求めた。

健診で簡便に判定しうることを目的としたため、解析に際しては年齢など、そのほかの要因を調整しなかった。

解析にはR3.1.2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・早期発見のための健診項目の検討（表1）

認知症発症の危険因子として男女に共通して抽出された健診項目は骨性アルカリフォスファターゼ（BAP、男性オッズ比1.353、 $p < 0.001$ 、女性オッズ比1.304、 $p < 0.05$ ）、通常歩行速度（0.708、 $p < 0.01$ 、0.640、 $p < 0.001$ ）であり、骨破壊速度が高いほど、また通常歩行速度が遅いほど将来認知症を来しやすいという結果であった。

男性のみでオッズ比が有意となったのは、空腹時インスリン（1.044、 $p < 0.01$ ）、空腹時血糖（1.153、 $p < 0.01$ ）、尿糖（3.973、 $p < 0.05$ ）、であり、耐糖能障害が認知症の有意な危険因子であった。

女性のみでオッズ比が有意となったの

は、血清総タンパク質(2.075、 $p<0.01$)、遊離トリヨードサイロニン($fT3$ 、2.801、 $p<0.05$)、総摂取エネルギー (0.893、 $p<0.001$)、閉眼片脚立ち(0.640、 $p<0.001$)であった。

2. MCI 発症予測・早期発見のための健診項目の検討(表 2)

MCI 発症の危険因子として男女に共通して抽出された健診項目は通常歩行速度(0.708、 $p<0.001$ 、0.839、 $p<0.05$)のみであった。男性では空腹時インスリン(1.030、 $p<0.01$)、ヘモグロビン(0.859、 $p<0.05$)、BAR(1.149、 $p<0.05$)、握力(0.679、 $p<0.05$)が、女性では BMI(0.948、 $p<0.05$)、腹囲(0.819、 $p<0.05$)、総コレステロール(0.947、 $p<0.05$)、中性脂肪(0.998、 $p<0.05$)、LDL コレステロール(0.955、 $p<0.05$)、総摂取エネルギー(0.937、 $p<0.001$)、視力低下(1.491、 $p<0.05$)が有意に関連していた。

3. 高次生活機能障害発症予測・早期発見のための健診項目の検討(表 3)

高次生活機能障害発症の危険因子として男女に共通して抽出された健診項目は通常歩行速度(0.688、 $p<0.001$ 、0.687、 $p<0.001$)のみであった。そのほかに男性では空腹時インスリン(1.039、 $p<0.01$)、BAR(1.248、 $p<0.01$)、握力(0.603、 $p<0.05$)が、女性では BMI(0.894、 $p<0.01$)、体脂肪率(0.535、 $p<0.01$)、腹囲(0.700、 $p<0.01$)、空腹時血糖(0.915、 $p<0.05$)、HbA1c(0.783、 $p<0.05$)が有意に関連していた。

4. 手段的自立障害発症予測・早期発見のための健診項目の検討(表 3)

手段的自立障害発症の危険因子として

男女に共通して抽出された健診項目は通常歩行速度(0.479、 $p<0.01$ 、0.552、 $p<0.01$)のみであった。男性では血清総タンパク質(0.265、 $p<0.01$)、血清アルブミン(0.145、 $p<0.05$)、空腹時インスリン(1.065、 $p<0.001$)、空腹時血糖(1.214、 $p<0.05$)、遊離トリヨードサイロニン(2.246、 $p<0.001$)、尿糖(9.038、 $p<0.05$)、握力(0.171、 $p<0.01$)が、女性ではクレアチニン(1.480、 $p<0.001$)、視力低下(2.238、 $p<0.05$)が有意に関連していた。

D. 考察

本分担研究では、認知症・MCI と高次生活機能・手段的自立障害という、まったく異なる疾患・障害分野について、共通の危険因子について検討した。

その結果、非常に興味深いことに、通常歩行速度低値は、男女ともに検討した4つの疾患・障害のすべての予測因子となっていた。歩行速度は外出時の行動範囲を規定するだけでなく、日常生活での運動耐用能全般と関連すると考えられ、高次生活機能・手段的自立との関連は直接的なものと考えられる。また認知機能の加齢変化に対して、適切な運動が予防因子となっていることはすでに多く報告されている。本研究での歩行速度は10m歩行で得られたものである。通常の健診センターの廊下を用いれば、測定可能であり、コストも時間もさほどかからないことから、今後健診に加えるべき、重要な項目となる可能性が高い。

認知症・MCI に対する男女共通の

危険因子として BAP が有意であったことはきわめて興味深い。BAP は骨性アルカリフォスファターゼであり、骨粗鬆症との関連が推測されるが、男女とも BMI や体脂肪率は有意な予測因子となっていないことから、骨粗鬆症そのものよりも、年齢と最も関連する因子の一つとして抽出された可能性も否定できない。

認知症・MCI に対する男性特有の危険因子は耐糖能障害であった。これは男性では動脈硬化性危険因子と認知症の関連がより強いことが影響しているのかもしれない。

一方、女性で認知症・MCI に対する危険因子として有意となった項目は、痩せや栄養障害などであり、いわゆるメタボリックシンドロームの管理が高齢期には過度にならないような注意が必要であろう。

高次生活機能・手段的自立障害の男性の危険因子は耐糖能障害とタンパク質を中心とした栄養障害、体力の低下であった。一方女性に特異的であったのは、痩せや低脂肪、糖質を中心とした低栄養、腎機能障害や視力低下であった。

このように、個別にみると様々な要因が認知症・MCI と生活活動能力・手段的自立障害の危険因子となっていたが、共通して言えることは 1) 体力は通常歩行速度で代表され、精神的疾患である認知症・MCI に対してもまた身体活動の低下に対しても良い予測因子となると考えられる。2) 男性では高齢期においても、耐

糖能障害は心身ともに悪影響を与えると考えられる。

3) 女性では、脂質の低下や糖質の低下、痩せや体脂肪の低下など、栄養障害は心身に悪影響を与える。メタボリックシンドロームに関して女性では高齢期のコントロールやカットポイントを再考すべきかもしれない。

4) 視力、聴力は心身の障害に影響を与えている可能性があるが、よりきめ細かな解析が必要である。

E . 結論

地域在住高齢者からの無作為抽出者を対象とした 12 年間の縦断調査結果から、認知症・MCI・高次生活機能低下を予測・早期発見するための健診にふさわしい項目を抽出した。

通常歩行速度、握力や男性での耐糖能異常、女性での低栄養・痩せはこれらの疾患・障害を予測する要因として健診に加えるべきであると考えられた。

(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.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 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* 14(2):354-361, 2014.

2) 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* 25(1); 76-86, 2014.

3) 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(12A): 97-102, 2013.

4) 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* 14(Suppl. 1): 85-92, 2014.

5) 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* 32(5): 550-555, 2014.

6) 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.

7) 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).

8) 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* 68: 503-509, 2014.

9) Otsuka R, Kato Y, Nishita Y, Tange C, Nakamoto M, Tomita M, Imai T, Ando F, Shimokata H: Cereal intake increases and dairy products decrease risk of cognitive decline among 2 elderly female Japanese. *J Prev Alz Dis* (in press).

10) Kasai T, Ishiguro N, Matsui Y, Harada A, Takemura M, Yuki A, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Sex- and

age-related differences in mid-thigh composition and muscle quality determined by computed tomography in middle-aged and elderly Japanese Geriatr Gerontol Int (in press).

11) Uchida Y, Sugiura S, Ueda H, Nakashima T, Ando F, Shimokata H. The association between hearing impairment and polymorphisms of genes encoding inflammatory mediators in Japanese aged population. Immun Ageing 11(1): 18, 2014.

12) Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Secular trend of serum docosahexaenoic acid, eicosapentaenoic acid, and arachidonic acid concentrations among Japanese - A 4- and 13-year descriptive epidemiologic study. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids (in press).

13) 大塚礼、加藤友紀、西田裕紀子、丹下智香子、今井具子、安藤富士子、下方浩史：地域在住高齢者における短鎖および中鎖脂肪酸摂取が8年間の認知機能得点低下に及ぼす影響。日本栄養・食糧学会誌（印刷中）

14) 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 124(3); 279-285, 2014.

15) 下方浩史、安藤富士子：ロコモティブシンドロームとサルコペニア。日本抗加齢医学会雑誌 10(3); 347-353, 2014.

16) 安藤富士子、西田裕紀子、下方浩史：喫煙が知能・認知機能に及ぼす影響と酸化食品の可能性。Geriatric Medicine 52(7); 793-796, 2014.

17) 杉浦彩子、内田育恵、中島務、下方浩史：難聴と認知症。Geriatric Medicine 52(7); 781-784, 2014.

18) Yuki A, Ando F, Matsui Y, Harada A, Shimokata H: The epidemiology of sarcopenia among the Japanese elderly. J Physic Fitness Sports Med (in press)

19) 下方浩史、安藤富士子、大塚礼：国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断研究(NILS-LSA)。医学のあゆみ（印刷中）。

20) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：サルコペニアの疫学、サルコペニアの基礎と臨床。最新医学 70(1); 37-43, 2014.

21) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：サルコペニアの概念、評価とその意義。CKDにおけるサルコペニア・フレイル対策。臨床透析（印刷中）。

22) 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 pp.16-22, 2014.

23) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：サルコペニアの概念と診断基準、サルコペニアとフレイル～医療職間連携による多角的アプローチ～。医薬ジャーナル社、東京（印刷中）

2. 学会発表

1) 竹村真里枝、松井康素、原田敦、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者における椎体骨折の疫学的検討。第87回日本整形外科学会学術総会、神戸、2014年5月22日。

2) 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：膝関節痛と脂肪量・筋量との関連 - 一般地域住民を対象とした性別・変形程度別の検討 .第 87 回日本整形外科学会学術総会、神戸、2014 年 5 月 22 日 .

3) 笠井健広、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：Mid-thigh CT による大腿筋量測定と筋肉の質の評価 .第 87 回日本整形外科学会学術総会、神戸、2014 年 5 月 25 日 .

4) 安藤富士子、西田裕紀子、丹下智香子、大塚礼、下方浩史：地域在住高齢者における認知症発症予測のための健診項目の検討 .第 56 回日本老年医学会学術集会、福岡、2014 年 6 月 12 日 .

5) 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：地域在住高齢男女における食品摂取と 10 年後の認知機能との関連 .第 56 回日本老年医学会学術集会、福岡、2014 年 6 月 12 日 .

6) 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：中高年期における「死に対する態度」の加齢変化と性の効果 .第 56 回日本老年医学会学術集会、福岡、2014 年 6 月 13 日 .

7) 内田育恵、杉浦彩子、西田裕紀子、丹下智香子、中島務、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：12 年間の縦断データ解析による高齢期難聴の知的機能への影響 .第 56 回日本老年医学会学術集会、福岡、2014 年 6 月 14 日 .

8) Fukuoka H, Tange C, Yamanaka Y, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Sex- and age-based NEI VFQ-25 for middle-aged

and older Japanese population. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2014 Annual Meeting. Orlando, May 4, 2014.

9) 塚崎晃士、松井康素、竹村真里枝、原田敦、中本真理子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：大腿中央部 CT を用いた筋肉の量と質の評価 .第 40 回名古屋大学医学部整形外科学教室研究報告会 .名古屋、2014 年 6 月 28 日 .

10) 福岡秀記、丹下智香子、山中行人、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者における内部乱視の大きさ・種類の性・年代に関する検討 .第 29 回日本白内障屈折矯正手術学会学術総会、福岡、2014 年 7 月 12 日 .

11) 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：女性における膝関節痛の有無および既往と脂肪量・筋量との関連 .第 6 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会、広島、2014 年 7 月 24 日 .

12) Imai T, Otsuka R, Kato Y, Ando F, Shimokata H: A Longitudinal Study of Dietary Supplement Use in Community-living Middle Age and Elderly Japanese. The 20th International Epidemiology Association World Congress of Epidemiology, Anchorage, Aug 18, 2014.

13) Ando F, Nishita Y, Tange C, Otsuka R, Shimokata H: Asymptomatic Cerebral White Matter Lesions Predict Future Cognitive Decline in Japanese Elderly. The 20th International Epidemiology

Association World Congress of
Epidemiology, Anchorage, Aug 19, 2014.

14) 幸篤武、安藤富士子、大塚礼、下方
浩史：中高年齢者における日常歩行量と全
がん死亡との関連 .第 69 回日本体力医学
会大会、長崎市、2014 年 9 月 20 日 .

15) 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：APOE
遺伝子型が知能の加齢変化に及ぼす影響 .
日本心理学会第 78 回大会、京都市、2014
年 9 月 10 日 .

16) 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・後期の死に対する態度へのライフ
イベントの影響 .日本心理学会第 78 回大
会、京都市、2014 年 9 月 10 日 .

17) 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：中
高年齢期における 14 年後の日常生活活動
能力への心的発達要因の影響 .第 21 回日
本未病システム学会学術総会、大阪、2014
年 11 月 2 日 .

18) 野坂咲耶，光岡佑奈，高井なつみ，
今井具子，加藤友紀，大塚礼，安藤富士
子，下方浩史：写真挿入料理データベー
スを用いた iPhone・iPad 対応アプリの開
発と有用性の検討 .第 21 回日本未病シス
テム学会学術総会、大阪、2014 年 11 月 2
日 .

19) Uchida Y, Sugiura S, Nakashima T,
Ueda H, Otsuka R, Ando F, Shimokata H:
Vascular endothelial growth factor
polymorphisms and hearing impairment
in Japanese aged population. Inner Ear
Biology Workshop 2014, Kyoto, Nov 3,
2014.

20) Sugiura S, Nakashima T, Yasue M,
Uchida Y, Otsuka R, Ando F, Shimokata
H: A population-based cohort study of
tinnitus in Japan Inner Ear Biology
Workshop 2014, Kyoto, Nov 3, 2014.

21) 大塚礼、今井具子、安藤富士子、下
方浩史：地域在住高齢者における牛乳摂
取と 13 年間の脳萎縮進行の有無に関す
る検討 . 第 73 回日本公衆衛生学会総会、
宇都宮、2014 年 11 月 7 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

表1 認知症発症予測・早期発見に資する候補健診項目

項目	基準値	65歳以上男性		65歳以上女性	
		オッズ比	判定	オッズ比	判定
体格					
BMI	+1 (kg/m ²)	1.047	NS	0.929	NS
体脂肪率	+10 (%)	0.911	NS	0.724	NS
腹囲	+10 (cm)	1.158	NS	0.776	NS
血圧					
収縮期血圧	+10 (mmHg)	1.136	NS	1.030	NS
拡張期血圧	+10 (mmHg)	1.210	NS	1.006	NS
血液検査					
総タンパク質	+1 (g/dl)	0.730	NS	2.075	**
アルブミン	+1 (g/dl)	0.844	NS	0.721	NS
総コレステロール	+10 (mg/dl)	1.021	NS	0.989	NS
中性脂肪	+1 (mg/dl)	0.999	NS	0.997	NS
HDLコレステロール	+10 (mg/dl)	0.978	NS	0.930	NS
LDLコレステロール	+10 (mg/dl)	1.056	NS	1.015	NS
クレアチニン	+1 (mg/dl)	1.183	NS	0.926	NS
AST	+10 (IU/l)	0.901	NS	1.063	NS
ALT	+10 (IU/l)	0.937	NS	1.052	NS
-GTP	+10 (IU/l)	0.906	NS	0.974	NS
空腹時インスリン	+1 (μU/ml)	1.044	**	1.017	NS
空腹時血糖	+10 (mg/dl)	1.153	**	1.056	NS
HbA1c	+1 (%)	1.341	NS	1.113	NS
ヘモグロビン	+1 (g/dl)	1.001	NS	0.991	NS
鉄	+10 (μg/dl)	0.940	NS	0.938	NS
BAP	+10 (U/l)	1.353	***	1.304	*
高感度CRP	+0.01 (mg/dl)	0.998	NS	0.997	NS
fT3	+1 (pg/ml)	1.585	NS	2.801	*
fT4	+1 (ng/dl)	0.557	NS	1.429	NS
TSH	+1 (μg/ml)	0.980	NS	1.006	NS
テストステロン	+10 (ng/dl)	0.993	NS	1.008	NS
遊離テストステロン	+1 (pg/ml)	0.815	NS	1.008	NS
尿検査					
尿糖	(-)または(±)	3.973	*	1.723	NS
尿タンパク	(-)または(±)	0.490	NS	1.786	NS
食事調査					
総摂取エネルギー	+100 (kcal/day)	0.989	NS	0.893	***
体力					
歩数	+1000 (歩/日)	0.998	NS	1.000	NS
握力	+10 (kg)	0.717	NS	0.646	NS
通常歩行速度	+10 (m/min)	0.708	**	0.640	***
閉眼片足立ち	+10 (sec)	0.388	NS	0.359	**
感覚器検査					
難聴	良耳平均聴力25dB以下	2.294	NS	1.408	NS
視力低下	常用遠見視力0.7以上	0.899	NS	1.670	NS

ベースラインでの候補健診項目の検査値がベースラインから第7次調査までの認知症発症に及ぼす影響についてベースラインからの経過時間と個人内変動を調整した一般化線形モデルで性別に検討した。
(NS: not significant, *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001)

表2 MCI発症予測・早期発見に資する候補健診項目

項目	基準値	65歳以上男性		65歳以上女性	
		オッズ比	判定	オッズ比	判定
体格					
BMI	+1 (kg/m ²)	0.998	NS	0.948	*
体脂肪率	+10 (%)	0.760	NS	0.810	NS
腹囲	+10 (cm)	0.995	NS	0.819	*
血圧					
収縮期血圧	+10 (mmHg)	0.968	NS	0.986	NS
拡張期血圧	+10 (mmHg)	0.924	NS	0.964	NS
血液検査					
総タンパク質	+1 (g/dl)	0.937	NS	1.032	NS
アルブミン	+1 (g/dl)	1.095	NS	0.717	NS
総コレステロール	+10 (mg/dl)	1.007	NS	0.947	*
中性脂肪	+1 (mg/dl)	0.998	NS	0.998	*
HDLコレステロール	+10 (mg/dl)	1.085	NS	0.987	NS
LDLコレステロール	+10 (mg/dl)	1.007	NS	0.955	*
クレアチニン	+1 (mg/dl)	1.263	NS	0.938	NS
AST	+10 (IU/l)	1.071	NS	1.047	NS
ALT	+10 (IU/l)	1.028	NS	1.016	NS
-GTP	+10 (IU/l)	0.931	NS	0.996	NS
空腹時インスリン	+1 (μU/ml)	1.030	**	1.003	NS
空腹時血糖	+10 (mg/dl)	1.084	NS	1.009	NS
HbA1c	+1 (%)	1.103	NS	0.998	NS
ヘモグロビン	+1 (g/dl)	0.859	*	0.929	NS
鉄	+10 (μg/dl)	0.968	NS	0.972	NS
BAP	+10 (U/l)	1.149	*	1.146	NS
高感度CRP	+0.01 (mg/dl)	1.000	NS	1.001	NS
fT3	+1 (pg/ml)	1.125	NS	1.199	NS
fT4	+1 (ng/dl)	1.299	NS	1.341	NS
TSH	+1 (μg/ml)	0.992	NS	0.991	NS
テストステロン	+10 (ng/dl)	1.024	NS	1.001	NS
遊離テストステロン	+1 (pg/ml)	1.050	NS	0.976	NS
尿検査					
尿糖	(-)または(±)	4.440	NS	0.966	NS
尿タンパク	(-)または(±)	1.279	NS	1.157	NS
食事調査					
総摂取エネルギー	+100 (kcal/day)	0.964	NS	0.937	***
体力					
歩数/日	+1000 (歩/日)	1.011	NS	0.974	NS
握力	+10 (kg)	0.679	*	0.855	NS
通常歩行速度	+10 (m/min)	0.708	***	0.839	*
閉眼片足立ち	+10 (sec)	0.833	NS	0.810	NS
感覚器検査					
難聴	良耳平均聴力25dB以下	1.319	NS	1.382	NS
視力低下	常用遠見視力0.7以上	1.162	NS	1.491	*

ベースラインでの候補健診項目の検査値がベースラインから第7次調査までの認知症発症に及ぼす影響についてベースラインからの経過時間と個人内変動を調整した一般化線形モデルで性別に検討した。

(NS: not significant, *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001)

表3 生活活動能力障害発症予測・早期発見に資する候補健診項目

項目	基準値	65歳以上男性		65歳以上女性	
		オッズ比	判定	オッズ比	判定
体格					
BMI	+1 (kg/m ²)	1.053	NS	0.894	**
体脂肪率	+10 (%)	0.932	NS	0.535	**
腹囲	+10 (cm)	1.135	NS	0.700	**
血圧					
収縮期血圧	+10 (mmHg)	1.089	NS	0.944	NS
拡張期血圧	+10 (mmHg)	1.130	NS	0.876	NS
血液検査					
総タンパク質	+1 (g/dl)	1.056	NS	0.842	NS
アルブミン	+1 (g/dl)	0.831	NS	1.236	NS
総コレステロール	+10 (mg/dl)	1.017	NS	0.982	NS
中性脂肪	+1 (mg/dl)	1.001	NS	0.998	NS
HDLコレステロール	+10 (mg/dl)	0.951	NS	1.030	NS
LDLコレステロール	+10 (mg/dl)	1.020	NS	0.976	NS
クレアチニン	+1 (mg/dl)	1.368	NS	1.089	NS
AST	+10 (IU/l)	1.180	NS	0.970	NS
ALT	+10 (IU/l)	1.125	NS	0.911	NS
-GTP	+10 (IU/l)	1.001	NS	0.982	NS
空腹時インスリン	+1 (μU/ml)	1.039	**	0.979	NS
空腹時血糖	+10 (mg/dl)	1.072	NS	0.915	*
HbA1c	+1 (%)	1.014	NS	0.783	*
ヘモグロビン	+1 (g/dl)	0.971	NS	0.907	NS
鉄	+10 (μg/dl)	1.007	NS	0.971	NS
BAP	+10 (U/l)	1.248	**	0.966	NS
高感度CRP	+0.01 (mg/dl)	1.001	NS	0.997	NS
fT3	+1 (pg/ml)	0.824	NS	0.864	NS
fT4	+1 (ng/dl)	0.501	NS	1.419	NS
TSH	+1 (μg/ml)	1.003	NS	0.978	NS
テストステロン	+10 (ng/dl)	0.991	NS	1.005	NS
遊離テストステロン	+1 (pg/ml)	1.017	NS	0.988	NS
尿検査					
尿糖	(-)または(±)	1.540	NS	0.628	NS
尿タンパク	(-)または(±)	1.390	NS	1.220	NS
食事調査					
総摂取エネルギー	+100 (kcal/day)	0.987	NS	0.985	NS
体力					
歩数/日	+1000 (歩/日)	0.926	NS	0.989	NS
握力	+10 (kg)	0.603	*	0.898	NS
通常歩行速度	+10 (m/min)	0.688	***	0.687	***
閉眼片足立ち	+10 (sec)	1.088	NS	1.057	NS
感覚器検査					
難聴	良耳平均聴力25dB以下	1.793	NS	1.457	NS
視力低下	常用遠見視力0.7以上	1.391	NS	1.288	NS

ベースラインでの候補健診項目の検査値がベースラインから第7次調査までの認知症発症に及ぼす影響についてベースラインからの経過時間と個人内変動を調整した一般化線形モデルで性別に検討した。

(NS: not significant, *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001)

表4 手段的自立障害発症予測・早期発見に資する候補健診項目

項目	基準値	65歳以上男性		65歳以上女性	
		オッズ比	判定	オッズ比	判定
体格					
BMI	+1 (kg/m ²)	1.134	NS	0.910	NS
体脂肪率	+10 (%)	0.550	NS	0.543	NS
腹囲	+10 (cm)	1.155	NS	0.795	NS
血圧					
収縮期血圧	+10 (mmHg)	1.134	NS	0.998	NS
拡張期血圧	+10 (mmHg)	1.213	NS	1.104	NS
血液検査					
総タンパク質	+1 (g/dl)	0.265	**	1.175	NS
アルブミン	+1 (g/dl)	0.145	*	0.787	NS
総コレステロール	+10 (mg/dl)	1.085	NS	0.939	NS
中性脂肪	+1 (mg/dl)	1.004	NS	1.000	NS
HDLコレステロール	+10 (mg/dl)	0.729	NS	1.072	NS
LDLコレステロール	+10 (mg/dl)	1.097	NS	0.908	NS
クレアチニン	+1 (mg/dl)	3.608	NS	1.480	***
AST	+10 (IU/l)	0.965	NS	0.875	NS
ALT	+10 (IU/l)	0.991	NS	0.830	NS
-GTP	+10 (IU/l)	1.021	NS	1.018	NS
空腹時インスリン	+1 (μU/ml)	1.065	***	0.984	NS
空腹時血糖	+10 (mg/dl)	1.214	*	0.936	NS
HbA1c	+1 (%)	1.551	NS	1.034	NS
ヘモグロビン	+1 (g/dl)	0.872	NS	0.977	NS
鉄	+10 (μg/dl)	0.953	NS	0.988	NS
BAP	+10 (U/l)	1.311	NS	0.834	NS
高感度CRP	+0.01 (mg/dl)	1.002	NS	0.994	NS
fT3	+1 (pg/ml)	2.246	***	0.573	NS
fT4	+1 (ng/dl)	3.733	NS	0.648	NS
TSH	+1 (μg/ml)	0.878	NS	1.040	NS
テストステロン	+10 (ng/dl)	1.022	NS	0.974	NS
遊離テストステロン	+1 (pg/ml)	1.071	NS	0.875	NS
尿検査					
尿糖	(-)または(±)	9.038	*	1.623	NS
尿タンパク	(-)または(±)	9.981*(E-18)	***	0.595	NS
食事調査					
総摂取エネルギー	+100 (kcal/day)	0.868	NS	0.983	NS
体力					
歩数/日	+1000 (歩/日)	0.902	NS	0.958	NS
握力	+10 (kg)	0.171	**	0.774	NS
通常歩行速度	+10 (m/min)	0.479	**	0.552	**
閉眼片足立ち	+10 (sec)	0.394	NS	1.155	NS
感覚器検査					
難聴	良耳平均聴力25dB以下	1138*(E+16)	***	1.673	NS
視力低下	常用遠見視力0.7以上	0.789	NS	2.238	*

ベースラインでの候補健診項目の検査値がベースラインから第7次調査までの認知症発症に及ぼす影響についてベースラインからの経過時間と個人内変動を調整した一般化線形モデルで性別に検討した。

(NS: not significant, *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001)