

連は認められている。さらに、中年期において、開放性が高い場合の特徴である柔軟性の高いパーソナリティを有することは、高齢期の知能の維持に効果的であると指摘されている (Schaie, 2005) ことから、中年期の開放性が結晶性知能に及ぼす影響に関しては、さらに追跡期間を延長した検討が必要であると考えられる。

一方、論理的抽象的思考を測定する「類似」得点、視覚的長期記憶の想起と照合の能力を測定する「絵画完成」得点、情報処理の速度を測定する「符号」得点については、開放性と調査時点、開放性と年代と調査時点の交互作用が有意ではなく、中年者、高齢者ともに、開放性の高低による6年間の経時変化の相違は認められなかった。しかしながら、これらの3側面の知能においても開放性との横断的な関連は認められており、新しい経験を楽しみ、好奇心が強い傾向のある中高年者は、論理的抽象的な思考力が高く、視覚的な長期記憶を想起して照合することに優れており、情報処理の能力も高い傾向があることが示された。調査対象者の年齢を調整している先行研究では、論理的思考力や情報処理の能力と開放性との間に横断的な関連はないとする文献 (Ackerman & Heggestad, 1997; Ashton et al., 2000) や、それらの有意な関連を認める文献 (Schaie et al., 2004; Moutafi et al., 2006; Soubelet & Salthouse, 2010) など、結晶性知能以外の知能の側面と開放性との関連についての報告は混在していた。地域在住中高年者を対象とした今回のデータから、中高年期においては結晶性知能だけではなく、他の知能の側面も開放性と関連する可能性が示されたことは興味深い。このような横断的に有意な結果から、これらの知能と開放性の関連について、どのようなメカニズムを考えることができるだろうか。

「絵画完成」、「符号」の検査は、ウェクスラー成人知能検査改訂版の動作性検査として位置づけられており、新しい学習や新しい環境に適応するために必要な問題解決の能力である流動性知能 (Cattell & Horn, 1978) を測定すると考えられている (中里, 2004)。また、言語性検査の1つである「類似」検査は、最も抽象的で複雑な課題であり (Tulsky, Saklofske, & Zhu, 2003)、本質的あるいは非本質的な要素を区別する能力を必要とし、結晶性知能に加えて流動性知能も反映すると想定されている (Kaufman & Lichtenberger, 1999)。実際に、「符号」と「類似」では、高齢者において6年間で得点が低下しており (Figure 3, Figure 5)、加齢の影響を受けやすいと考えられることから、流動性知能との関連を指摘することができる。すなわち、中高年者の開放性との間の横断的な関連は示されたものの、開放性が経時変化に及ぼす縦断的な影響が示されなかった「類似」、「絵画完成」、「符号」の3検査は、流動性の知能を反映する可能性があるという点で共通している。

流動性知能は、反応時間の速さ、敏速な思考、抽象的推論の能力、新奇課題への適切なアプローチと関連する (Brody, 1992) ことから、流動性知能の高さは、新しい経験に直面した際に、より効果的に対応することを可能にすると考えられる。流動性知能と開放性との関連について考察した Moutafi et al. (2006) は、流動性知能の高い個人は、その能力を基盤として新たな刺激を求めて自分自身に挑戦する傾向があり、その結果、さらに新しい経験に対する興味や好奇心を強くして、開放性を発達させると指摘し、流動性知能が開放性の経時的な発達に影響を及ぼす可能性を強調している。また、Chamorro-Premuzic & Furnham (2004) も、高い流動性知能を有することは高い開放性の前提条件であり、流動性知能の高い個人は、より開放性の高いパーソナリティを発達させる可能性があると考えられている。これらの知見を考慮すると、開放性から知能の経時変化への影響という因果関係ではなく、流動性知能から開放性の発達への因果関係を想定することが可能であり、このことが、今回、論理的抽象的思考、視覚的長期記憶の想起と照合の能力、情報処理の速度においては、開放性と横断的な関連はあるものの、開放性から知能の経時変化への影響が認められなかった理由であるとも考えることができる。今後はさらに、知能から開放性の経時変化への影響についての検討、あるいは、開放性と知能が双方向に影響を及ぼし合う可能性をモデルに取り込んで因果関係を分析する、交差遅延効果モデル (Finkel, 1995) 等による検討が必要であろう。

本研究は、中高年者の開放性が知能の経時変化に及ぼす影響について、その一端を明らかにした点で意義深いと考えられる。しかしながら、今回の分析の対象者は、6年の間隔をあけて行われた2回の調査に参加することができた中高年者であることから、示された結果には、脱落効果 (Schaie, 2005) や、同じ知能検査を繰り返すことによる再検査効果が含まれる可能性があることを考慮に入れる必要がある。また本研究では、パーソナリティの5因子モデルの中から、知能との有意な関連が多く報告されている開放性のみを取り上げて検討を行った。一方、他の因子である神経質傾向や誠実性、外交性と知能との関連については結果が混在しているものの、有意な関連を示す文献もある。また、最近では、認知症の発症と神経質傾向や外交性との重要な関連が指摘されており (Wang et al., 2009)、今後は開放性以外のパーソナリティの因子が知能に及ぼす影響についても、縦断的な検討が必要であると考えられる。

さらに、開放性を NEO-PI-R の短縮版である NEO-FFI により評価し、知能の検査には WAIS-R-SF を用いたことから、以下の課題を指摘することができる。第一に、知能の経時変化への影響に関して、開放性の下位次元に

についての検討を行っていないことである。開放性は、「空想」、「審美性」、「感情」、「行為」、「アイデア」、「価値」という複数の下位次元から構成され (Costa & McCrae, 1992), 知能と関連がより強いのは「アイデア」と「価値」である (Moutafi et al., 2006) ことや、高齢者の知能は特に「空想」との関連が強い (Gregory et al., 2010) ことなどが指摘されている。今後は、開放性の下位次元の検討が可能である NEO-PI-R 等を用いたデータの蓄積が求められる。第二に、本研究では、WAIS-R-SF の 4 検査により、一般的な事実についての知識の量、論理的抽象的な思考の能力、視覚的長期記憶の想起と照合の能力、情報処理の速度について検討を行ったが、これらの 4 つの検査では、知能の測定が不十分であることである。例えば、開放性は記憶力とも関連することが指摘されている (Gregory et al., 2010; Baker & Bichsel, 2006)。さらに、従来の知能検査では、豊かな人生経験により生み出されるような、成人期に特有の能力を測定するには限界があることが指摘されており (高山, 2008)、高齢者においては、「知恵」や「創造性」と開放性との重要な関連も示されている (Kramer, 2000; 下仲・中里, 2007)。今後はそのような、人生後半期にこそ発達し続けると指摘されている知的な側面についても、さらに検討が必要であると考えられる。

現在、日本は 5 人に 1 人が 65 歳以上という超高齢社会を迎えており、2035 年には 3 人に 1 人が 65 歳以上の高齢者となる社会が到来すると推計されている (内閣府, 2010)。この社会的な状況を考慮すると、高齢者が知能を高く維持するための要因を検討することは、個人の生活の質の向上にとっても、活力のある高齢社会とするためにも有意義であると考えられる。その点で、本研究から得られた最も重要な結果は、高齢期には開放性が知能の経時変化の個人差を生じさせる要因となり、高い開放性は結晶性知能を高く維持するために効果的である可能性が示されたことであろう。最近では、開放性の高さは長寿関連要因として重要であることも指摘されている (Masui, Gondo, Inagaki, & Hirose, 2006)。それでは、高齢期に開放性を高く保つためにはどのようにしたらよいのだろうか。例えば、パーソナリティの加齢変化を検討した Terracciano, McCrae, Brant, & Costa (2005) は、開放性は 30 歳以降、加齢に伴って低下すると指摘している。Roberts, Walton, & Viechtbauer (2006) のメタ分析においても、高齢期には開放性の低下が示されている。しかしながら、個人の人生経験により、このような平均的なパーソナリティの発達から逸脱することはよくあり (Terracciano et al., 2005)、パーソナリティはチャンスに開かれた動的なシステムである (Denissen, Van Aken, & Roberts, 2011)。従って、仕事からの引退や子どもの独立などの移行期的なライフイベントを新しい経験に挑戦

する契機として捉えることや、好奇心をもって取り組むことのできる余暇活動を見つけること、さまざまな新しい情報や考え方を取り入れてみることなどにより、高齢になっても開放性を高く発達させることは十分に可能であると考えられる。今後は、開放性の個人差に関わる要因や、開放性から知能の経時変化への影響を媒介する可能性のある変数 (余暇の活動、社会参加など) を組み込んだ、開放性と知能に関するより包括的なモデルについて検討を行う必要がある。

文 献

- Ackerman, P.L., & Heggestad, E.D. (1997). Intelligence, personality, and interests: Evidence for overlapping traits. *Psychological Bulletin*, *121*, 219-245.
- Ashton, M.C., Lee, K., Vernon, P.A., & Jang, K.L. (2000). Fluid Intelligence, crystallized intelligence, and the Openness/Intellect factor. *Journal of Research in Personality*, *34*, 198-207.
- Baker, T.J., & Bichsel, J. (2006). Personality predictors of intelligence: Differences between young and cognitively healthy older adults. *Personality and Individual Differences*, *41*, 861-871.
- Baltes, M.M., & Lang, F.R. (1997). Everyday functioning and successful aging: The impact of resources. *Psychology and Aging*, *12*, 433-443.
- Baltes, P.B., & Mayer, K.U. (1999). *The Berlin Aging Study: Aging from 70 to 100*. Cambridge, MN: Cambridge University Press.
- Baltes, P.B., & Staudinger, U.M. (2000). Wisdom: A metaheuristic (pragmatic) to orchestrate mind and virtue toward excellence. *American Psychologist*, *55*, 122-136.
- Brody, N. (1992). *Intelligence* (2nd ed.). San Diego, CA: Academic Press.
- Cattell, R.B., & Horn, J.L. (1978). A check on the theory of fluid and crystallized intelligence with description of new subtest designs. *Journal of Educational Measurement*, *15*, 139-164.
- Chamorro-Premuzic, T., & Furnham, A. (2004). A possible model for understanding the personality-intelligence interface. *British Journal of Psychology*, *95*, 249-264.
- Chamorro-Premuzic, T., Moutafi, J., & Furnham, A. (2005). The relationship between personality traits, subjectively-assessed and fluid intelligence. *Personality and Individual Differences*, *38*, 1517-1528.
- Costa, P.T., Jr., & McCrae, R.R. (1992). *Revised NEO Personality Inventory (NEO-PI-R) and NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI) professional manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.

- Denissen, J.J.A., Van Aken, M.A.G., & Roberts, B.W. (2011). Personality development across the life span. In T. Chamorro-Premuzic, S. von Stumm, & A. Furnham (Eds.), *The Wiley-Blackwell handbook of individual differences* (pp.77-100). West Sussex, UK: Wiley-Blackwell.
- Dixon, R.A. (2003). Themes in the aging of intelligence: Robust decline with intriguing possibilities. In R.J. Sternberg, J. Lautrey, & T.I. Lubart (Eds.), *Models of intelligence: International perspectives* (pp.151-167). Washington, DC: American Psychological Association.
- Finkel, S.E. (1995). *Causal analysis with panel data*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications.
- Furnham, A., & Chamorro-Premuzic, T. (2006). Personality, intelligence and general knowledge. *Learning and Individual Differences*, 16, 79-90.
- Gignac, G.E., Stough, C., & Loukomitis, S. (2004). Openness, intelligence, and self-report intelligence. *Intelligence*, 32, 133-143.
- Gottfredson, L.S., & Deary, I.J. (2004). Intelligence predicts health and longevity, but why? *Current Directions in Psychological Science*, 13, 1-4.
- Gregory, T., Nettelbeck, T., & Wilson, C. (2010). Openness to experience, intelligence, and successful ageing. *Personality and Individual Differences*, 48, 895-899.
- Hultsch, D.F., Hertzog, C., Small, B.J., McDonald-Miszczak, L., & Dixon, R.A. (1992). Short-term longitudinal change in cognitive performance in later life. *Psychology and Aging*, 7, 571-584.
- Kaufman, A.S., & Lichtenberger, E.O. (1999). *Essentials of WAIS-III assessment*. New York: John Wiley & Sons.
- Kaufman, A.S., & Lichtenberger, E.O. (2006). *Assessing adolescent and adult intelligence* (3rd ed.). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- 小林重雄・藤田和弘・前川久男・大六一志. (1993). 日本版 WAIS-R 簡易実施法. 東京: 日本文化科学社.
- Kramer, D.A. (2000). Wisdom as a classical source of human strength: conceptualization and empirical inquiry. *Journal of Social and Clinical Psychology*, 19, 83-101.
- Martin, P., Baenziger, J., MacDonald, M., Siegler, I.C., & Poon, L.W. (2009). Engaged lifestyle, personality, and mental status among centenarians. *Journal of Adult Development*, 16, 199-208.
- Masui, Y., Gondo, Y., Inagaki, H., & Hirose, N. (2006). Do personality characteristics predict longevity? Findings from the Tokyo Centenarian Study. *AGE*, 28, 353-361.
- Moutafi, J., Furnham, A., & Crump, J. (2006). What facets of openness and conscientiousness predict fluid intelligence score? *Learning and Individual Differences*, 16, 31-42.
- Moutafi, J., Furnham, A., & Paltiel, L. (2005). Can personality factors predict intelligence? *Personality and Individual Differences*, 38, 1021-1033.
- 内閣府. (2010). 平成22年版高齢社会白書. 東京: 佐伯印刷.
- 中里克治. (2004). 知能の生涯発達. 一番ヶ瀬康子(監修), 下仲順子・中里克治(編), *リーディングス介護福祉学: 高齢者心理学* (pp.81-90). 東京: 建帛社.
- 中里克治・下仲順子・榎藤恭之・高山 緑. (1996). 改訂版NEO人格インベントリ (NEO-PI-R) 標準化の試み (V): 短縮版としてのNEO-FFIの作成. *日本性格心理学学会第5回大会発表論文集*, 70-71.
- Newman, B.M., & Newman, P.R. (2009). Later adulthood (60-75 years). In B.M. Newman & P.R. Newman (Eds.), *Development through life: A psychological approach* (10 ed., pp.492-527). Wadsworth, OH: Cengage Learning.
- Nuttman-Shwartz, O. (2004). Like a high wave: Adjustment to retirement. *The Gerontologist*, 44, 229-236.
- Ritchie, K., Carriere, I., Ritchie, C.W., Berr, C., Artero, S., & Ancelin, M.L. (2010). Designing prevention programmes to reduce incidence of dementia: Prospective cohort study of modifiable risk factors. *British Medical Journal*, 341, c3885.
- Roberts, B.W., Walton, K.E., & Viechtbauer, W. (2006). Patterns of mean-level change in personality traits across the life course: A meta-analysis of longitudinal studies. *Psychological Bulletin*, 132, 1-25.
- Saggino, A., & Balsamo, M. (2003). Relationship between WAIS-R intelligence and the five-factor model of personality in a normal elderly sample. *Psychological Reports*, 92, 1151-1161.
- Schaie, K.W. (1994). The course of adult intellectual development. *American Psychologist*, 49, 304-313.
- Schaie, K.W. (2005). *Developmental influences on adult intelligence: The Seattle Longitudinal Study*. New York: Oxford University Press.
- Schaie, K.W., & Willis, S.L. (2002). *Adult development and aging* (5th ed.). Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall.
- Schaie, K.W., Willis, S.L., & Caskie, G.I.L. (2004). The Seattle Longitudinal Study: Relationship between personality and cognition. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 11, 304-324.
- Shifren, K., Park, D.C., Bennett, J.M., & Morrell, R.W. (1999). Do cognitive processes predict mental health in individuals with rheumatoid arthritis? *Journal of Behavioral Medicine*, 22, 529-547.

- 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). *Journal of Epidemiology/ Japan Epidemiological Association*, 10, S1-S9.
- 下仲順子・中里克治. (2007). 成人から高齢期に至る創造性の発達的特徴とその関連要因. *教育心理学研究*, 55, 231-243.
- 下仲順子・中里克治・権藤恭之・高山 緑. (1999). *NEO-PI-R, NEO-FFI 使用マニュアル (成人・大学生用)*. 東京: 東京心理.
- 品川不二郎・小林重雄・藤田和弘・前川久男. (1990). *WAIS-R 成人知能検査法*. 東京: 日本文化科学社.
- 総務省統計局. (2008). *社会生活基本調査報告〈平成18年第1巻〉全国生活時間編*. 東京: 日本統計協会.
- Soubelet, A., & Salthouse, T. (2010). The role of activity engagement in the relations between Openness/Intellect and cognition. *Personality and Individual Differences*, 49, 896-901.
- Stephan, Y. (2009). Openness to experience and active older adults' life satisfaction: A trait and facet-level analysis. *Personality and Individual Differences*, 47, 637-641.
- 高橋行雄・大橋靖雄・芳賀敏郎. (1995). *SASによる実験データの解析*. 東京: 東京大学出版会.
- 高山 緑. (2008). 知恵. 海保博之 (監修), 権藤恭之 (編), *朝倉心理学講座: 15 高齢者心理学* (pp.104-109). 東京: 朝倉書店.
- Terracciano, A., McCrae, R.R., Brant, L.J., & Costa, P.T., Jr. (2005). Hierarchical linear modeling analyses of the NEO-PI-R scales in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Psychology and Aging*, 20, 493-506.
- Tulsky, D.S., Saklofske, D.H., & Zhu, J. (2003). Revising a standard: An evaluation of the origin and development of the WAIS-III. In D.S. Tulsky, D.H. Saklofske, G.J. Chelune, R.K. Heaton, R. J. Ivnik, R. Bornstein, A. Prifitera, & M.F. Ledbetter (Eds.), *Clinical interpretation of the WAIS-III and WMS-II* (pp.43-92). San Diego, CA: Academic Press.
- Van Solinge, H., & Henkens, K. (2008). Adjustment to and satisfaction with retirement: Two of a kind? *Psychology and Aging*, 23, 422-434.
- Wang, H.X., Karp, A., Herlitz, A., Crowe, M., Kåreholt, I., Winblad, I., & Fratiglioni, L. (2009) Personality and lifestyle in relation to dementia incidence. *Neurology*, 72, 253-259.
- Wechsler, D. (1944). *The measurement of adult intelligence* (3rd ed.). Baltimore, OH: The Williams & Wilkins Company.
- Wilson, R.S., Beckett, L.A., Barnes, L.L., Schneider, J.A., Bach, J., Evans, D.A., & Bennett, D.A. (2002). Individual differences in rates of change in cognitive abilities of older persons. *Psychology and Aging*, 17, 179-193.
- Zimprich, D., Allemand, M., & Dellenbach, M. (2009). Openness to experience, fluid intelligence, and crystallized intelligence in middle-aged and old adults. *Journal of Research in Personality*, 43, 444-454.

付記

本研究は、平成22年度科学研究費補助金基盤研究(S)「中高年齢者のこころの健康についての学際的大規模縦断研究—予防へのストラテジーの展開 (課題番号18109007)」, 及び平成23年度科学研究費学術研究助成基金助成金(若手研究(B))「中高年齢期における知能の経時変化とその維持・向上に有効な年代別ストラテジーの構築 (課題番号23730640)」により行われた。NILS-LSAにご参加いただいている愛知県大府市ならびに東浦町の住民の皆様に感謝いたします。

高齢者の抑うつはその後の知能低下を引き起こすか

— 8年間の縦断的検討 —

西田裕紀子*1, 丹下智香子*1, 富田真紀子*2,
安藤富士子*3, 下方浩史*1

抄録

本研究では、高齢者の抑うつがその後8年間の知能低下に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。分析対象は、「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)」の第1次調査 (ベースライン) に参加した65～79歳の地域在住高齢者805人である。ベースラインの抑うつはCenter for Epidemiologic Studies Depression (CES-D) 尺度を用いて評価した。また、知能の変化は、ベースラインおよび2年間隔で行われた4回の追跡調査において、ウェクスラー成人知能検査改訂版の簡易実施法 (知識、類似、絵画完成、符号) により測定した。線形混合モデルを用いた分析の結果、抑うつの有無は、「知識」「類似」「符号」の経年変化に影響を及ぼすことが示された。一方、抑うつから「絵画完成」の経年変化への影響は認められなかった。以上の結果から、高齢者の抑うつは、その後8年間の一般的な事実に関する知識の量、論理的抽象的思考力、および情報処理速度の低下を引き起こす可能性が示された。

Key words : 抑うつ, 知能, 縦断研究, 線形混合モデル

老年社会科学, 34 (3):370-381, 2012

I. はじめに

高齢者の知能は、日常生活における活動能力や自己効力感、ソーシャルサポートの有効活用などに影響する基本的な心理的側面である^{1, 2)}。また、高齢期の知能の水準は、自分の心身状態の理解やマネージメントとも関連し、結果として、健康や寿命にも重大な影響を及ぼすことが指摘されている³⁾。これらの報告は、高齢期にも知的水準を高く維持することの重要性を示しており、高齢者の知

能低下に影響を及ぼすリスク要因を検討することは急務であるといえる。本研究では、高齢者の知能低下を引き起こす可能性のある要因として、抑うつに着目する。地域在住高齢者を対象とした多くの疫学研究では、抑うつとさまざまな認知機能検査の成績との横断的な関連が示されている⁴⁻⁸⁾。これらの結果は、抑うつが認知機能の個人差を説明することを示唆するものであり、抑うつ症状の特徴である意欲や興味の減退が認知機能の低さと関連する可能性⁶⁾や、抑うつと認知機能の低さの双方に關与する、脳の器質的な障害が存在する⁴⁾ことなどが指摘されている。

一方、高齢者の抑うつがその後の知的な能力の低下のリスク要因となるかどうかを検討した縦断研究も多く行われているが、その結果は混在している。たとえば、Köhlerら⁹⁾は、60歳以上の地域

受付日: 2012.1.6 / 受理日: 2012.6.4

*1 Yukiko Nishita, Chikako Tange, Hiroshi Shimokata: 独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部

*2 Makiko Tomida: 独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部, 名古屋大学大学院教育発達科学研究科

*3 Fujiko Ando: 独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部, 愛知淑徳大学健康医療科学部

*1 〒474-8511 愛知県大府市森岡町源吾35番地

在住高齢者を対象とする6年間の追跡調査を行い、ベースラインの抑うつはその後6年間の認知機能の低下を引き起こすことを明らかにしている。また、Barnesら¹⁰⁾も、65歳以上の高齢者を対象とした6年間の追跡調査において、抑うつが6年後の認知機能の障害を引き起こす可能性を指摘している。同様に、Bielakら¹¹⁾、Wilsonら¹²⁾、Paterniti¹³⁾においても、抑うつが認知機能の低下のリスク要因となる可能性が示されている。しかしながら、Ganguliら⁵⁾は、67歳以上の高齢者を対象とした縦断調査の結果から、抑うつがその後の認知機能の低下に及ぼす影響は確認できなかったことを報告し、Perrinoら¹⁴⁾、Vinkersら¹⁵⁾、Dufouilら¹⁶⁾においても、高齢者の認知機能の低下により抑うつが生じるという逆方向の因果関係を認めたものの、抑うつがその後の認知機能の低下を引き起こすという結論には至っていない。

Perrinoら¹⁴⁾は、抑うつが認知機能の低下のリスク要因になるかどうかを縦断的に検討することは、高齢者の抑うつに対するサポートが、その後の認知機能の低下を予防する効果があるかどうかを検討するうえで重要であると指摘している。これまでに行われた縦断研究の結果が混在していること、わが国では地域在住の高齢者を対象とした検討がほとんど行われていないこと、さらに高齢者におけるうつ状態の罹患率の高さ^{17,18)}や、知能を高く維持することの重要性¹⁻³⁾を考慮すると、高齢者の抑うつがその後の知的な能力の低下を引き起こすリスク要因となるのかどうかについて、さらに検討することの重要性を指摘できる。

そこで本研究では、地域在住高齢者の抑うつがその後8年間の知能の経年変化に及ぼす影響について縦断的に検討する。なお、先行研究では、目的変数となる認知機能の評価の仕方が多様であり、その選択の基準についても明示されていないことが多い。この点に関して、測定する認知機能の選択の違いによって、抑うつが及ぼす影響は異なること⁵⁾、とくに地域居住者を対象とした場合には、Mini-Mental State Examination (MMSE)¹⁹⁾など

の基本的な認知機能を測定する検査は天井効果を示す傾向があり、知的な能力の変化の個人差をとらえることはむずかしい可能性¹⁶⁾が指摘されている。また、Perrinoら¹⁴⁾は、目的変数となる認知機能を連続変数としてとらえるか、あるいはcut-off pointによるカテゴリを用いるかによっても結果が異なる可能性を指摘し、地域居住者を対象とする研究では、より小さな変化を評価するために連続変数として扱うことが望ましいと述べている。

本研究では、知的な能力の測定に関するこれらの指摘を考慮して、知能を「効果的に環境を処理する個人の総体的能力である」と定義²⁰⁾したうえで、その理論的原理に基づき標準化された知能検査である、ウェクスラー成人知能検査改訂版²¹⁾の簡易実施法(WAIS-R-SF)²²⁾を用いる。WAIS-R-SFは、知能の構成要素の組み合わせとして妥当であると確認²¹⁾された複数の下位検査からなる。したがって、知能を複数の側面から評価し、抑うつが知能の経年変化に及ぼす影響が知能の側面によってどのように異なるかについて検討することが可能である。また、健常高齢者を含む成人の無作為抽出サンプルを用いて各年齢段階で正規分布を示すように標準化²¹⁾されていることから個人差を評価しやすく、地域在住高齢者を対象とする本研究に適していると考えられる。なお、高齢期においても知能の変化はゆっくりと進行することがあり、短い研究期間でそれをとらえることはむずかしいと指摘されている^{23,24)}。したがって、本研究では8年間の追跡データを用いた解析を行うこととする。

II. 方法

1. 分析対象者

本研究のデータは、「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; NILS-LSA)」の一部である。NILS-LSAは、国立長寿医療研究センター近隣の2自治体の住民台帳から、年齢と性により層化無作為抽出された地域住民を対象とした、老化と老年

病に関する学際的な縦断研究である²⁵⁾。第1次調査は1997年11月～2000年4月にかけて、40～79歳の中高齢者2,267人を対象として行われた。その後、第2次調査(2000年4月～2002年5月)、第3次調査(2002年5月～2004年5月)、第4次調査(2004年6月～2006年7月)、第5次調査(2006年7月～2008年7月)と、約2年間隔の追跡調査が行われている。なお、調査の実施にあたっては、独立行政法人国立長寿医療研究センター倫理委員会の承認と、全対象者の「調査への参加の文書による同意」を得ている。

本研究では、ベースラインとなる第1次調査に参加した65～79歳の高齢者816人のデータを用いた。ただし、ベースラインで認知症の既往を報告した者(3人)および、ベースラインの抑うつ、ベースラインのすべての知能検査、あるいは教育歴のデータに欠損のある者(各1人、1人、6人)は分析から除くこととした。したがって、最終的な分析対象者は、805人(平均年齢71.37, SD3.93: 男性408人, 女性397人)である。

2. 分析項目

1) 抑うつ(第1次調査)

ベースラインの抑うつの評価にはCenter for Epidemiologic Studies Depression Scale²⁶⁾の日本語版20項目²⁷⁾を用いた。評定は「ほとんどなかった」から「たいていそうだった」の4件法で、順に0点から3点として得点化した(逆転項目については、順に3点から0点とした)。得点範囲は0～60点であり、得点が高いほど抑うつ傾向が強いことを示す。なお、島²⁸⁾に従って、20項目中、無回答の項目が4項目以内であった場合には、無回答項目に回答項目の平均値を割り当てることとした(14人が該当した)。本研究の対象者におけるCronbachの α 信頼性係数は.87を示し、高い内的一貫性が確認された。分析の際には、Radloff²⁵⁾、島ら²⁷⁾の示したcut-off pointに従って、16点以上を「抑うつ有り(以下、抑うつ有群)」、15点以下を「抑うつ無し(以下、抑うつ無群)」とした。

2) 知能(第1次調査～第5次調査)

すべての調査において、個別面接により、ウェクスラー成人知能検査改訂版²¹⁾の簡易実施法(WAIS-R-SF)²²⁾を施行した。WAIS-R-SFは、高齢あるいは疾患があるなど、被検査者のさまざまな状況から正規に実施することが困難な場合に、少ない検査数で短時間に、知能をより妥当に評価できるように標準化²²⁾された方法である。WAIS-R-SFには、2下位検査法、3下位検査法、4下位検査法があるが、本研究では、4下位検査法を用いて、「知識」「類似」「絵画完成」「符号」の検査を施行して各粗点を求めた。得点範囲は、「知識」が0～29点、「類似」が0～28点、「絵画完成」が0～21点、「符号」が0～93点である。「知識」検査は一般的な事実についての知識の量、「類似」検査は論理的抽象的な思考の能力、「絵画完成」検査は視覚的長期記憶の想起と照合の能力、「符号」検査は情報処理の速度を測定するとされている²⁹⁾。面接は、検査の訓練を受けた臨床心理士あるいは心理学専攻の大学院生、大学院修士が行った。

3) 属性(第1次調査)

自記式の調査票により、ベースラインの年齢(歳)、性(男性/女性)、教育歴(小学校・新制中学校/旧制中学校・新制高校/専修学校・短大・専門学校/大学・大学院)について、回答を求めた。

3. 分析

本研究のデータは、対象者の知能に関して最長約8年間の追跡を行った経時観察データである。対象者1人につき最大5回分の繰り返しデータがあり、追跡の過程には多くの欠測データが存在する。また、高齢期の知能やその経年変化には、大きな個人差があることが報告されている³⁰⁻³³⁾。これらのデータの特徴を考慮し、ベースラインの抑うつの有無がその後の知能の経年変化に及ぼす影響を検討するために、線形混合モデルを用いた。線形混合モデルでは、対象者ごとにモデルの当てはめを行うことにより、脱落など追跡データに欠測値のある対象者を含む解析が可能である。また、変

表1 ベースライン(第1次調査)の基本特性

	抑うつ有群 (n=131)	抑うつ無群 (n=674)	検定
年齢 ^{a)}	72.31±3.97	71.18±3.90	t(803)=3.01 **
性 ^{b)}			
男性	62 (15.20)	346 (84.80)	χ ² (1)=0.71 n.s.
女性	69 (17.38)	328 (82.62)	
教育歴 ^{b)}			
小学校・新制中学校	66 (16.54)	333 (83.46)	χ ² (3)=0.80 n.s.
旧制中学校・新制高校	42 (15.05)	237 (84.95)	
専修学校・短大・専門学校	16 (19.05)	68 (80.95)	
大学・大学院	7 (16.28)	36 (83.72)	
知能 ^{a)}			
知識(n=804)	11.72± 5.73	12.55± 5.43	t(802)=1.60 n.s.
類似(n=803)	10.28± 5.71	10.62± 5.62	t(801)=0.62 n.s.
絵画完成(n=805)	8.33± 3.76	9.32± 3.76	t(803)=2.75 **
符号(n=803)	37.91±11.05	39.53±10.44	t(801)=2.72 **

a) 平均±標準偏差, b) 人数(%)を示す, **p<.01

量効果として、ベースラインの値や経年変化についての個人間の変動、すなわち個人差に関するパラメータを組み込むことができる³⁴⁻³⁶⁾。

本研究では、知能の4側面である「知識」「類似」「絵画完成」「符号」を目的変数とした4つのモデルを検討した。説明変数として、ベースラインの抑うつ(有群/無群)、ベースラインからの経過年数(年)の主効果、およびその交互作用項を投入した。調整変数としては、ベースラインの年齢(歳)、性(男性/女性)、教育歴(小学校・新制中学校/旧制中学校・新制高校/専修学校・短大・専門学校/大学・大学院)を投入した。これらの変数は、線形混合モデルにおける固定効果である。抑うつと経過年数との交互作用が有意であれば、ベースラインの抑うつの有無により、その後8年間における知能の経年変化に相違があることが示される。一方、変量効果として、各対象者のベースラインの各知能得点(切片)、知能得点の経年変化(傾き)を投入することにより、それらの個人間変動をモデルに組み込んだ。その際、Verbekeら³³⁾を参考に、変量効果の分散・共分散行列は、特定の構造を仮定しない無構造とした。このように変量効果を設定することによって、ベースラインの知能や、知能の経年変化の個人間のばらつきを考慮すること

が可能となり、それらの個人差を取り除いた状態での固定効果を検討することができる。このように、切片と傾きを変量効果として投入する線形混合モデルを使用した先行文献としては、Van Dijkら³⁷⁾、Craneら³⁸⁾、Blackwellら³⁹⁾、Wilsonら¹²⁾等がある。

なお、以上の分析モデルでは先行研究^{5, 12, 15)}を参考に、知能の経年変化を1次直線として仮定している。しかしながら、全5回の測定回数、8年という追跡期間の長さを考慮すると、2次的な変化の当てはめがより妥当である可能性も推測される。したがって、追加の分析として、前述の説明変数に加えて、経過年数の2乗項およびその抑うつとの交互作用項を投入したモデルについても検討を行う。

分析には統計プログラムパッケージSAS(Ver. 9.1.3)を用い、 $p<.05$ を統計的有意とした。

Ⅲ. 結 果

1. ベースラインの基本特性

ベースライン(第1次調査)の抑うつ有群は131人(16.27%)、抑うつ無群は674人(83.73%)であった。抑うつの有無別の基本特性を表1に示す。抑うつの有無と年齢には有意な関連があり、抑うつ有群が抑うつ無群よりも年齢が高かった。抑うつ

つの有無と性、教育歴との間に有意な関連は認められなかった。また、知能の4側面のうち「知識」「類似」では、抑うつの有無との有意な関連は認められなかった。一方、「絵画完成」「符号」の得点は抑うつの有無と関連し、抑うつ有群が抑うつ無群よりも得点が低かった。

2. 対象者の追跡状況

対象者の調査への平均参加回数は3.09回 (SD1.61) であり、抑うつ有群は2.50回 (SD1.51)、

表2 各調査の参加者数およびベースラインからの継続参加率と平均追跡年数

	参加者数 (n)	ベースラインから の継続参加率(%)	平均追跡年数 (年)
ベースライン (第1次調査)	805	-	-
第2次調査	573	71.18	2.05±0.11
第3次調査	449	55.78	4.08±0.19
第4次調査	369	45.84	6.20±0.25
第5次調査	294	36.52	8.28±0.27

抑うつ無群は3.21回 (SD1.61) であった。表2に各調査の参加者数およびベースラインからの継続参加率と平均追跡年数を示す。

ベースラインの1回のみ参加した者(205人)と、2回以上参加した者(600人)の基本特性を比較すると、抑うつ有群の割合は、1回のみ参加者では23.90%、2回以上の参加者では13.67%であり、1回のみ参加者のほうが高かった($\chi^2(1)=11.75$, $p<.001$)。また、1回のみ参加者は、2回以上の参加者よりも、ベースラインのすべての知能得点が低かった(知識: $t(802)=6.32$, $p<.001$; 類似: $t(801)=5.35$, $p<.001$; 絵画完成: $t(803)=7.85$, $p<.001$; 符号: $t(801)=6.51$, $p<.001$)。

3. 抑うつの有無が知能の経年変化に及ぼす影響

まず、説明変数として、ベースラインの抑うつ(有群/無群)、ベースラインからの経過年数(年)の主効果およびその交互作用項を投入した線形混合モデルを検討した。表3に、線形混合モデルにお

表3 ベースラインの抑うつの有無が、知能の経年変化に及ぼす影響；線形混合モデルにおけるパラメータ推定値(標準誤差)

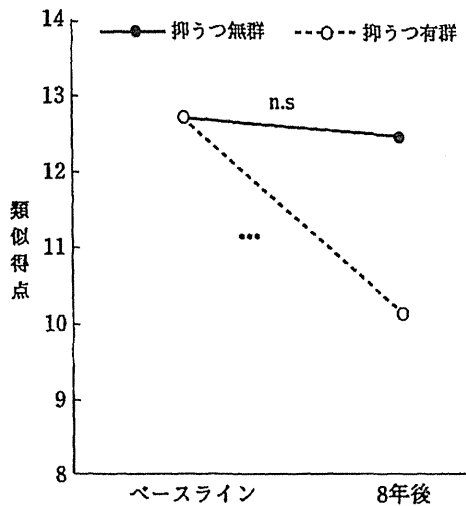
	知識	類似	絵画完成	符号
【固定効果】				
切片	20.88 (2.96) ***	24.83 (2.94) ***	19.04 (2.06) ***	93.08 (5.77) ***
抑うつ(ベースライン) 有群	-0.56 (0.44)	-0.09 (0.45)	-0.62 (0.32)	-1.94 (0.85) *
無群	Reference	Reference	Reference	Reference
追跡年数(ベースラインから)	-0.01 (0.02)	-0.04 (0.03)	0.06 (0.02) ***	-0.30 (0.04) ***
抑うつ×追跡年数 抑うつ有群	-0.12 (0.06)	-0.28 (0.08) ***	0.00 (0.06)	-0.34 (0.12) **
抑うつ無群	Reference	Reference	Reference	Reference
※調整変数				
年齢(ベースライン)	-0.05 (0.04)	-0.12 (0.04) **	-0.13 (0.03) ***	-0.66 (0.08) ***
性 男性	2.55 (0.32) ***	0.78 (0.32) *	1.86 (0.22) ***	0.92 (0.63)
女性	Reference	Reference	Reference	Reference
教育歴 小学校・新制中学校	-8.26 (0.73) ***	-8.20 (0.72) ***	-1.88 (0.51) ***	-11.94 (1.42) ***
旧制中学校・新制高校	-4.84 (0.74) ***	-4.71 (0.73) ***	-0.80 (0.52)	-4.72 (1.45) **
専修学校・短大・専門学校	-2.70 (0.85) **	-2.22 (0.84) **	-0.13 (0.59)	-3.27 (1.66) *
大学・大学院	Reference	Reference	Reference	Reference
【変数効果】				
切片の分散	18.01 (1.04) ***	16.3 (1.11) ***	7.54 (0.56) ***	67.40 (3.93) ***
傾きの分散	0.08 (0.01) ***	0.06 (0.02) ***	0.02 (0.01) **	0.27 (0.05) ***
切片と傾きの共分散	-0.07 (0.09)	-0.11 (0.12)	-0.01 (0.07)	0.08 (0.36)
残差分散	3.70 (0.15) ***	7.44 (0.30) ***	4.56 (0.18) ***	14.03 (0.58) ***

*** $p<.001$, ** $p<.01$, * $p<.05$

知能の各側面を目的変数、抑うつ、追跡年数の主効果およびその交互作用項を説明変数、年齢・性・教育歴を調整変数、切片と傾きを変数効果として投入した線形混合モデルによる。

けるパラメータ推定値と標準誤差を示す。

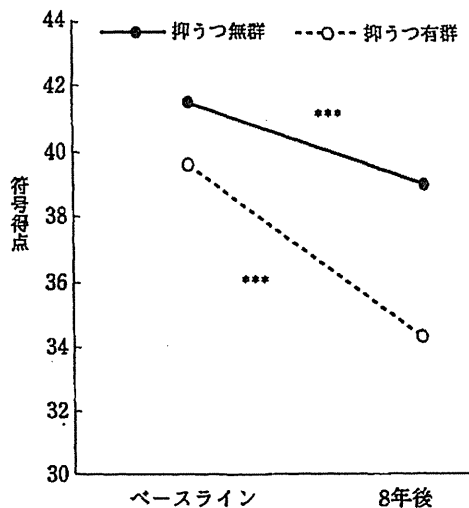
ベースラインの抑うつと追跡年数との交互作用に着目すると、「類似」「符号」では、ベースラインの抑うつと追跡年数との交互作用が有意であり、抑うつ有群の傾きが抑うつ無群 (reference) と比



*** $p < .001$

注: 年齢・性・教育歴を調整した推定値を示す。

図1 類似得点の経年変化 (抑うつの有無別)



*** $p < .001$

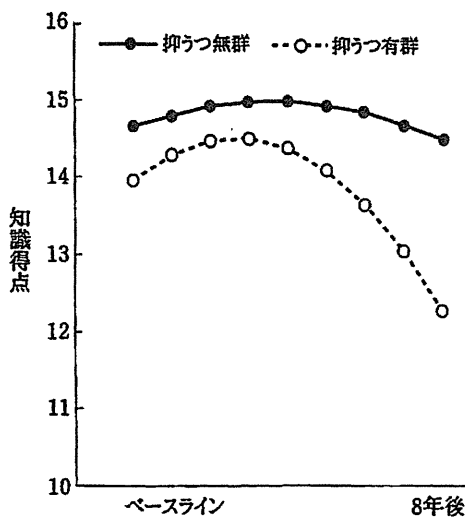
注: 年齢・性・教育歴を調整した推定値を示す。

図2 符号得点の経年変化 (抑うつの有無別)

較して、負の方向で大きかった。交互作用の詳細を確認するために、各得点に関して、抑うつの有無別にベースラインと8年後の値を推計し、図に示した (図1, 2)。さらに、抑うつの有無別に追跡年数に対する各知能得点の傾きを算出し、その差の検定を行った。その結果、「類似」では、抑うつ無群の傾きは有意ではないが (傾きの推定値 = -0.04 ; $t(1077) = 1.65$, n.s.), 抑うつ有群における負の傾きが有意であった (傾きの推定値 = -0.32 ; $t(1077) = 4.42$, $p < .001$). 傾きの差も有意であり ($t(1077) = 3.60$, $p < .001$), 抑うつ無群は、8年間「類似」得点を維持するのに対して、抑うつ有群は、8年間に「類似」得点が低下することが示された。また、「符号」では、抑うつ無群、抑うつ有群共に負の傾きが有意であった (傾きの推定値 = -0.30 , $t(1070) = 7.30$, $p < .001$; 傾きの推定値 = -0.64 ; $t(1070) = 5.57$, $p < .001$). さらに、それらの傾きの差も有意であり ($t(1070) = 2.77$, $p < .01$), 抑うつの有無にかかわらず「符号」得点は8年間に低下すること、その低下の割合は抑うつ無群よりも抑うつ有群のほうが大きいことが示された。

一方、「知識」「絵画完成」では、ベースラインの抑うつと追跡年数との有意な交互作用は認められなかった。すなわち、ベースラインの抑うつの有無は、その後8年間の「知識」および「絵画完成」得点の直線的な経年変化には影響しないことが示された。そこで、「知識」「絵画完成」について、交互作用項を排除して、抑うつ、追跡年数の主効果のみを投入した線形混合モデルを検討した結果、「知識」では、抑うつ、追跡年数共に有意な効果は認められなかった。一方「絵画完成」では、抑うつ (有群)、追跡年数の効果が共に有意であり ($\beta = -0.62$ ($SE 0.30$), $p < .05$; $\beta = 0.06$ ($SE 0.02$), $p < .01$), 「絵画完成」の得点は抑うつ有群が抑うつ無群よりも0.62低く、1年間につき0.06上昇することが示された。

なお、すべての下位検査において、変量効果として投入した切片と傾きの分散成分が有意であっ



注：年齢・性・教育歴を調整した推定値を示す。

図3 知識得点の経年変化(抑うつの有無別)

た。このことは、ベースラインの各知能検査の得点や知能得点の経年変化に意味のある個人差が存在することを示している。一方、切片と傾きの共分散は有意ではなかったことから、得点が高い者ほどその変化が大きいといった、ベースラインの値と経年変化との間の関連はないことが示された。

さらに、知能の2次的な変化を評価するために、経過年数の2乗項およびその抑うつとの交互作用項を投入した線形混合モデルを検討した。その結果、「類似」「符号」「絵画完成」を目的変数とした場合には、経過年数の2乗項および抑うつとの交互作用項に有意な係数は認められなかった(データ示さず)。一方、「知識」を目的変数とした場合には、経過年数の2乗項および、経過年数の2乗項と抑うつとの交互作用が有意となった($\beta = -0.02$ ($SE\ 0.01$), $p < .001$; $\beta = -0.05$ ($SE\ 0.02$), $p < .01$)。そこで、交互作用の詳細を確認するために、「知識」得点に関して、抑うつの有無別にベースラインから8年後までの値を推計した(図3)。この結果から、抑うつ無群は8年の間、「知能」得点を維持していたのに対して、抑うつ有群では、ベースラインから3年後にかけて少し上昇し、その後、

低下するという2次的な変化を示すことが明らかとなった。

IV. 考 察

本研究では、地域在住高齢者の大規模縦断データを用いて、抑うつがその後8年間の知能の経年変化に及ぼす影響について検討を行った。その結果、高齢者の抑うつは、その後8年間の知能低下に影響すること、ただし、その影響は知能の側面によって異なることが示された。

高齢者を対象とした縦断研究では、抑うつがその後の知能を低下させるという報告がある⁹⁻¹³⁾一方で、抑うつから知能の変化への影響はないとする文献もあり^{5, 14-16)}、結果は一定していなかった。その理由のひとつとして、知能の評価方法や追跡期間の設定などの研究デザインの相違を指摘できる。たとえば、Dufouilら¹⁶⁾は、抑うつから知能低下への縦断的な影響が認められなかったことに関する方法論的な問題として、3年という追跡期間では知能低下の個人差が少ないこと、Mini-Mental State Examination (MMSE)¹⁹⁾のcut-off pointを用いた評価のみでは、地域在住高齢者における知的な能力の把握がむずかしいことを指摘している。本研究で得られた結果は、これまでの先行研究のなかでも比較的長期といえる、8年間の追跡データを用いたものである。また、知能を評価するために用いたWAIS-R-SFは各年齢段階において正規分布を示すように標準化された連続変量の指標であり、複数の側面からなる。このような本研究デザインの特徴は、知能の経年変化やその個人差の把握を可能とし、それが今回、抑うつが知能低下に及ぼす影響が示された理由のひとつであると推察される。

本研究の結果において着目すべきは、高齢者の抑うつが「類似」および「符号」得点の経年変化に及ぼす影響であろう。まず、抑うつがない高齢者は、8年間にわたり「類似」得点を維持していたのに対して、抑うつが有る場合には、「類似」得点が直線的に低下する可能性が示された。「類似」検査

は、論理的抽象的な思考の能力を測定するとされており、対象者は2つの刺激語の共通点を見だし、より抽象度の高い概念として提示することを求められる^{20, 29)}。回答の際には、論理的な思考力や、本質的・非本質的な要素を区別する能力、さらに概念を言語化して表現する能力が必要となり、言語性の知能検査のなかでも、より抽象的で複雑な課題である⁴⁰⁾。このような「類似」検査の特徴を考慮すると、抑うつの主たる症状である思考力や集中力の減退が、その後の論理的、抽象的に考える能力を低下させたと推測される。また、今回用いた抑うつの尺度は「普段より口数が少ない、口が重い。」という言語表出に関する項目を含んでおり^{26, 27)}、高齢期には抑うつ症状と言語流暢性の低下が同時に生じる可能性が指摘されている⁴¹⁾。したがって、抑うつに伴って、言葉でなにかを伝えたり自分の考えを表現したりといった日常的な言語処理が少なくなり、その結果、概念を言語化して、論理的、抽象的に表現する能力が低下したとも考えられる。論理的抽象的思考力は、日常生活で直面する新しい問題を解決するためには必須の能力である⁴²⁾。また、Skinner⁴³⁾は、系統的な思考力を保持し続けることにより、高齢期にも新しいアイデアを取り入れたり生み出したりすることの重要性を指摘している。本研究の結果は、その論理的抽象的思考力の低下の個人差に、抑うつが関与する可能性を示したといえる。

さらに、「符号」得点は、抑うつの有無にかかわらず8年間で直線的に低下するが、その低下の度合いは、抑うつがない高齢者よりも抑うつを有する高齢者において高いことが示された。「符号」検査により測定される情報処理速度の低下と抑うつとの関連は、先行研究においても支持されている。たとえば、一般地域住民を対象とした研究では、抑うつがその後の情報処理速度の低下を引き起こすことが示されている^{9, 11, 12)}。また、臨床研究においても、うつ患者における主要な問題として、情報処理速度の低下が指摘されている⁴⁴⁾。抑うつを有する人は、モチベーションが低く注意力を欠如する

傾向があり⁴⁵⁾、モチベーションの低さや散漫さは情報処理の能力に影響する⁴²⁾。すなわち、抑うつを有する高齢者では、抑うつに伴って生じるモチベーションの低さや注意力の欠如が、その後の日常的な情報処理活動に影響を及ぼすために、情報処理速度がより速く低下したと考えられる。一般的に、情報処理の速度は、他の知能の側面と比べて加齢によるネガティブな影響を受けやすい⁴²⁾。しかしながら、情報処理速度の低下は、他の知能の側面の低下を引き起こす可能性があり^{11, 46)}、高齢期にも知的な能力を保つためには、情報処理の速度をできるだけ維持することが重要であると指摘されている³⁰⁾。これらの知見と本研究の結果を合わせて考えると、抑うつを有する高齢者では、情報処理速度の低下がより速く進むことにより、他の知的な側面(知識力や記憶力など)の衰退も生じる可能性があり、その連鎖を防ぐサポートが必要であると考えられる。

一方、「知識」得点は、直線的な変化を仮定した分析では抑うつの影響が認められなかった。しかしながら、経過年数の2乗項を投入して2次的な変化を考慮に入れた場合には、やはり抑うつの有無がその経年変化に影響を及ぼしていることが明らかとなった。すなわち、抑うつがない高齢者は、8年間にわたり「知識」得点をほぼ維持していたのに対して、抑うつがある場合には、とくに追跡4年目以降から8年目にかけて、「知識」得点の低下が進行する可能性が示された。「知識」検査により測定される一般的な事実に関する知識の量は、人生経験や教育などを通じて蓄積されていく結晶性知能⁴⁷⁾として位置づけられる⁴²⁾。結晶性知能は加齢や脳の器質的障害の影響を受けにくく⁴⁷⁾、高齢期にも高く維持できる場合が多い^{30, 48)}。今回の結果は、そのような知的な能力も、長期的に追跡すると、やはり抑うつの影響を受けて低下していく可能性があることを示唆した点で意義深いと考えられる。なお、「知識」得点は、抑うつがある場合にも、ベースラインから3年目にかけてゆるやかな上昇傾向を示した。この上昇が、抑うつの改善によ

るものなのか、あるいは、一時的な再検査効果⁴⁹⁾を反映しているのか、に関しては、抑うつ⁵⁰⁾の継続状況や再検査効果の算出を踏まえた、より詳細な検討が必要であると考えられる。

このように、「類似」「符号」「知識」の3下位検査では、抑うつがそれらの経年変化に及ぼす影響が示された一方で、抑うつ⁵¹⁾の「絵画完成」得点の変化に対する影響は認められなかった。「絵画完成」検査では、提示された絵の欠けている箇所を、視覚的な長期記憶と照らし合わせてシンプルな指さしの動作により回答することを求められる⁴²⁾。このような、長期的な視覚記憶と関連し、シンプルな出力を求められる検査によって測定される知能は、抑うつがあっても保持されやすく、本研究の追跡期間ではその影響を受けなかったと推測される。ただし、交互作用項を排除したモデルにおいて抑うつ⁵²⁾の主効果が有意であった。この結果を考慮すると、今回は縦断的な影響が認められなかった知能の側面に関しても、追跡期間の延長や、抑うつ⁵³⁾の持続性を考慮した検討が必要であろう。

現在、日本は5人に1人が65歳以上という超高齢社会を迎えており、2035年には3人に1人が65歳以上の高齢者となる社会が到来すると推計されている⁵⁰⁾。この社会的な状況を考慮すると、高齢者の知能低下のリスク要因を検討することは、個人の生活の質の向上にとっても、活力ある高齢社会とするためにも急務である。この点で、日本人高齢者の抑うつ⁵⁴⁾が、一般的な知識量、論理的抽象的思考力や情報処理速度の低下を引き起こす可能性があることを示した本研究の結果は意義深いと考えられる。しかしながら、今回用いた追跡データには欠損値が多く含まれている。抑うつ⁵⁵⁾がある者のほうが抑うつ⁵⁶⁾がない者と比べて測定回数が少なかった(結果2.)ことを考慮すると、今回、線形混合モデルにより示された縦断的な結果には脱落効果³⁰⁾が含まれており、心理的により健康な高齢者の特徴が反映されている可能性を考慮に入れる必要がある。

さらに、本研究の限界と今後の課題としては、以

下の点が挙げられる。第一に、抑うつ⁵⁷⁾に關与する脳の器質的な障害を評価していないことである。抑うつ⁵⁸⁾が軽度認知障害や脳血管性損傷等に関連して生じている場合には、その疾患の進行に伴って知能が低下する可能性も考えられる。したがって、今後は神経学的疾患を考慮した検討が必要である。また、本研究では、抑うつ⁵⁹⁾の有無を1時点のみで判定している。しかし、持続する慢性的な抑うつ⁶⁰⁾こそが、認知機能の低下を引き起こすという報告がある⁹⁾。今後は抑うつ⁶¹⁾を複数の時点で評価し、抑うつ⁶²⁾が一時的なものなのか、あるいは持続する慢性的なものなのかを考慮した検討が必要である。

第二に、本研究ではWAIS-Rの簡易実施法を用いており、取り上げた知能の側面が限られていることである。たとえば、抑うつ⁶³⁾は記憶力や実行機能とも関連することが指摘されている⁴⁾。したがって、さらに他の知能の側面についても検討が必要であると考えられる。また、抑うつ⁶⁴⁾に關しても、特徴的な症状(抑うつ⁶⁵⁾気分・注意力・集中力低下・意欲低下など)により、知能低下への影響が異なる可能性もあることから、抑うつ⁶⁶⁾の全体的な傾向だけではなく、抑うつ⁶⁷⁾の内容も考慮に入れた検討が重要であろう。

第三に、本研究では、抑うつ⁶⁸⁾から知能の変化に対する影響の一方のみを検討していることである。逆に、知能の低下に気づくことがストレスとなり、抑うつ⁶⁹⁾に影響する可能性も指摘されている^{6, 14, 15)}。したがって、今後は、抑うつ⁷⁰⁾と知能が双方向に影響を及ぼし合う可能性をモデルに取り込んで因果関係を分析する、交差遅延効果モデル⁵¹⁾等による検討が必要であると考えられる。

V. 結 論

地域在住高齢者の大規模縦断データを用いて、抑うつ⁷¹⁾がその後8年間の知能の経年変化に及ぼす影響について検討を行った。その結果、高齢者の抑うつ⁷²⁾は、一般的な事実に関する知識量、論理的抽象的思考力、および情報処理速度の低下を引き起こす可能性が示された。

本研究は、平成22年度科学研究費補助金基盤研究(S)「中高年者のこころの健康についての学際的大規模縦断研究—予防へのストラテジーの展開(課題番号18109007)」, および平成23年度科学研究費学術研究助成基金助成金(若手研究(B))「中高年期における知能の経時変化とその維持・向上に有効な年代別ストラテジーの構築(課題番号23730640)」により行われた。

NILS-LSAにご参加いただいている愛知県大府市ならびに東浦町の住民のみなさまに感謝いたします。

文 献

- 1) Baltes MM, Lang FR : Everyday functioning and successful aging ; The impact of resources. *Psychology and Aging*, 12 (3) : 433-443 (1997).
- 2) Shifren K, Park DC, Bennett JM, et al. : Do cognitive processes predict mental health in individuals with rheumatoid arthritis? *Journal of Behavioral Medicine*, 22 (6) : 529-547 (1999).
- 3) Gottfredson LS, Deary IJ : Intelligence predicts health and longevity, but why? *Current Directions in Psychological Science*, 13 : 1-4 (2004).
- 4) Baune BT, Suslow T, Arolt V, et al. : The relationship between psychological dimensions of depressive symptoms and cognitive functioning in the elderly ; The MEMO-Study. *Journal of Psychiatric Research*, 41 : 247-254 (2007).
- 5) Ganguli M, Du Y, Dodge HH, et al. : Depressive symptoms and cognitive decline in late life ; A prospective epidemiological study. *Archives of General Psychiatry*, 63 : 153-160 (2006).
- 6) Bierman EJM, Comijs HC, Jonker C, et al. : Effects of anxiety versus depression on cognition in later life. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13 (8) : 686-693 (2005).
- 7) Airaksinen E, Larsson M, Lundberg I, et al. : Cognitive functions in depressive disorders ; Evidence from a population-based study. *Psychological Medicine*, 34(1) : 83-91 (2004).
- 8) Lichtenberg PA, Ross T, Millis SR, et al. : The relationship between depression and cognition in older adults ; A cross-validation study. *The Journals of Gerontology Series B : Psychological Sciences and Social Sciences*, 50 (1) : 25-32 (1995).
- 9) Köhler S, Boxtel MPJ, Os J, et al. : Depressive symptoms and cognitive decline in community-dwelling older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58 : 873-879 (2010).
- 10) Barnes DE, Alexopoulos GS, Lopez OL, et al. : Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment ; Findings from the Cardiovascular Health Study. *Archives of General Psychiatry*, 63 (3) : 273-279 (2006).
- 11) Bielak AAM, Gerstorff D, Kiely KM, et al. : Depressive symptoms predict decline in perceptual speed in older adulthood. *Psychology and Aging*, 26 (3) : 576-583 (2011).
- 12) Wilson RS, Mendes LCF, Bennett DA, et al. : Depressive symptoms and cognitive decline in a community population of older persons. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 75 (1) : 126-129 (2004).
- 13) Paterniti S : Depressive symptoms and cognitive decline in elderly people ; Longitudinal study. *The British Journal of Psychiatry*, 181 (5) : 406-410 (2002).
- 14) Ferrino T, Mason CA, Brown SC, et al. : Longitudinal relationships between cognitive functioning and depressive symptoms among Hispanic older adults. *The Journals of Gerontology Series B ; Psychological Sciences and Social Sciences*, 63 (5) : 309-317 (2008).
- 15) Vinkers DJ, Gussekloo J, Stek ML : Temporal relation between depression and cognitive impairment in old age ; Prospective population based study. *The British Medical Journal*, 329 (7471) : 881-884 (2004).
- 16) Dufouil C, Fuhrer R, Dartigues JF, et al : Longitudinal analysis of the association between depressive symptomatology and cognitive deterioration. *American Journal of Epidemiology*, 144 (7) : 634-641 (1996).
- 17) Niino N, Ihara K, Suzuki T, et al. : Prevalence of depressive symptoms among the elderly ; A longitudinal study. *Geriatrics and Gerontology International*, 3 (s1) : S27-S30 (2003).

- 18) Fiske A, Wetherell JL, Gatz M : Depression in older adults. *Annual Review of Clinical Psychology*, 5 : 363-389 (2009) .
- 19) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR : "Mini-mental state" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychosomatic Research*, 12 : 189-198 (1975).
- 20) Wechsler D : The measurement of adult intelligence. 3rd ed., The Williams & Wilkins Company, Baltimore (1944).
- 21) 品川不二郎, 小林重雄, 藤田和弘ほか:WAIS-R成人知能検査法. 日本文化科学社, 東京(1990).
- 22) 小林重雄, 藤田和弘, 前川久男ほか:日本版WAIS-R簡易実施法. 日本文化科学社, 東京 (1993).
- 23) Hultsch DF, Hertzog C, Small BJ, et al. : Short-term longitudinal change in cognitive performance in later life. *Psychology and Aging*, 7 (4) : 571-584 (1992).
- 24) Schaie KW, Willis SL : Adult development and aging, 5th ed., Prentice Hall, Upper Saddle River (2002).
- 25) Shimokata H, Ando F, Niino N : A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *Journal of Epidemiology*, 10 (1 Supplement) : S1-S9 (2000).
- 26) Radloff LS : The CES-D Scale ; A self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement*, 1 (3) : 385-401 (1977).
- 27) 島 悟, 鹿野達男, 北村俊則ほか:新しい抑うつ性自己評価尺度について. *精神医学*, 27 (6) : 717-723 (1985).
- 28) 島 悟:NIMH原版準拠/CES-D Scale [うつ病(抑うつ状態) / 自己評価尺度]. 千葉テストセンター, 千葉 (1998).
- 29) Kaufman AS, Lichtenberger EO : Assessing adolescent and adult intelligence. 3rd ed., John Wiley and Sons, New Jersey (2006).
- 30) Schaie KW : Developmental influences on adult intelligence ; The Seattle Longitudinal Study. Oxford University Press, New York (2005).
- 31) Baltes PB, Mayer KU : The Berlin Aging Study ; Aging from 70 to 100. Cambridge university press, Cambridge (1999).
- 32) Wilson RS, Beckett LA, Barnes LL, et al. : Individual differences in rates of change in cognitive abilities of older persons. *Psychology and Aging*, 17 (2) : 179-193 (2002).
- 33) Dixon RA : Themes in the aging of intelligence ; Robust decline with intriguing possibilities. In Models of Intelligence ; International Perspectives, eds. by Sternberg RJ, Lautrey J, Lubart TI, 151-167, American Psychological Association, Washington (2003).
- 34) Verbeke G, Molenberghs G (松山 裕, 山口拓洋編訳): 医学統計のための線形混合モデル; SASによるアプローチ. サイエントリスト社, 東京(2001).
- 35) Littell RC, Milliken GA, Stroup WW, et al. : The SAS System for Mixed Models. SAS Institute, Cary (1996).
- 36) Laird NM, Ware JH : Random-effects models for longitudinal data. *Biometrics*, 38 : 963-974 (1982).
- 37) Van Dijk KRA, Van Gerven PWM, Van Boxtel MPJ, et al. : No protective effects of education during normal cognitive aging ; Results from the 6-year follow-up of the Maastricht Aging Study. *Psychology and Aging*, 23 (1) : 119-130 (2008).
- 38) Crane P, Gruhl J, Erosheva EA, et al. : Use of spoken and written Japanese did not protect Japanese-American men from cognitive decline in late life. *The Journals of Gerontology Series B ; Psychological Sciences and Social Sciences*, 65 (6) : 654-666 (2010).
- 39) Blackwell E, de Leon CFM, Miller GE : Applying mixed regression models to the analysis of repeated-measures data in psychosomatic medicine. *Psychosomatic Medicine*, 68 (6) : 870-878 (2006).
- 40) Tulskey DS, Saklofske DH, Zhu J : Revising a standard ; An evaluation of the origin and development of the WAIS- III . In Clinical interpretation of the WAIS-III and WMS-II, eds. by Tulskey DS, Saklofske DH, Chelune GJ, et al., 43-92, Academic Press, San Diego (2003).
- 41) 西田 朗, 堀口 淳:老年期 うつ. (下田和孝編) 脳とこころのプライマリケア1:うつと不安, 562-568, シナジー, 東京(2010).
- 42) Kaufman AS, Lichtenberger EO : The essentials of

- WAIS-III assessment. John Wiley and Sons, New Jersey (1999).
- 43) Skinner BF : Intellectual self-management in old age. *American Psychologist*, 38 (3) : 239-244 (1983).
- 44) Butters MA, Whyte EM, Nebes RD, et al. : The nature and determinants of neuropsychological functioning in late-life depression. *Archives of General Psychiatry*, 61 (6) : 587-595 (2004).
- 45) Bassuk SS, Berkman LF, Wypij D : Depressive symptomatology and incident cognitive decline in an elderly community sample. *Archives of General Psychiatry*, 55 (12) : 1073-1081 (1998).
- 46) Salthouse T : What and when of cognitive aging. *Current Directions in Psychological Science*, 13 (4) : 140-144 (2004).
- 47) Cattell RB, Horn JL : A check on the theory of fluid and crystallized intelligence with description of new subtest designs. *Journal of Educational Measurement*, 15 : 139-164 (1978).
- 48) 中里克治 : 知能の生涯発達。(一番ヶ瀬康子監修, 下仲順子, 中里克治編) リーディングス介護福祉学; 高齢者心理学, 81-90, 建帛社, 東京(2004).
- 49) Ferrer E, Salthouse TA, Stewart WF, et al. : Modeling age and retest processes in longitudinal studies of cognitive abilities. *Psychology and Aging*, 19 : 243-259 (2004).
- 50) 内閣府 : 平成22年版高齢社会白書. 佐伯印刷, 東京 (2010).
- 51) Finkel SE : Causal analysis with panel data. Sage Publications, California (1995).

Do depressive symptoms cause intellectual decline among elderly?

An 8-year longitudinal study

Yukiko Nishita¹⁾, Chikako Tange¹⁾, Makiko Tomida^{1,2)},
Fujiko Ando^{1,3)}, Hiroshi Shimokata¹⁾

1) Department for Development of Preventive Medicine, National Center for Geriatrics and Gerontology

2) Graduate School of Education and Human Development, Nagoya University

3) Faculty of Health and Medical Sciences, Aichi Shukutoku University

This study examined the relationship between depressive symptoms and subsequent intellectual decline in Japanese elderly. Subjects (age=65-79 : n=805) comprised the first wave participants of the National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA), and were tested 5 times and followed for about 8 years. Depressive symptoms at baseline were assessed using the Center for Epidemiologic Studies Depression scale (CES-D), and intellectual changes for 8 years were assessed with the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised Short Forms (WAIS-R-SF), including its Information test, Similarities test, Picture Completion test and Digit Symbol test. General linear mixed model analyses revealed that depressive symptoms at the time of the baseline measurement had affected 8 year changes of 'Information', 'Similarities' and 'Digit Symbol' test scores. In contrast, depressive symptoms were not associated with subsequent decline in 'Picture Completion' test scores. These results suggest that depressive symptoms among elderly may cause decline in levels of general factual knowledge, logical abstract thinking and speed of information processing.

Key words : depressive symptoms, intelligence, longitudinal study, general linear mixed model

Research Article

Divergent Significance of Bone Mineral Density Changes in Aging Depending on Sites and Sex Revealed through Separate Analyses of Bone Mineral Content and Area

Yasumoto Matsui,¹ Marie Takemura,¹ Atsushi Harada,¹ Fujiko Ando,^{2,3}
and Hiroshi Shimokata³

¹ Department of Orthopedic Surgery, National Center for Geriatrics and Gerontology, 35 Gengo, Morioka-cho, Obu 474-8511, Japan

² Department of Health and Medical Sciences, Aichi Shukutoku University, Nagoya 464-8671, Japan

³ Department for Development of Preventive Medicine, Center for Development of Advanced Medicine for Dementia, National Center for Geriatrics and Gerontology, Obu 474-8511, Japan

Correspondence should be addressed to Yasumoto Matsui, matsui@ncgg.go.jp

Received 15 June 2012; Revised 27 August 2012; Accepted 24 September 2012

Academic Editor: Harri Sievänen

Copyright © 2012 Yasumoto Matsui et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Bone mineral density (aBMD) is equivalent to bone mineral content (BMC) divided by area. We rechecked the significance of aBMD changes in aging by examining BMC and area separately. Subjects were 1167 community-dwelling Japanese men and women, aged 40–79 years. ABMDs of femoral neck and lumbar spine were assessed by DXA twice, at 6-year intervals. The change rates of BMC and area, as well as aBMD, were calculated and described separately by the age stratum and by sex. In the femoral neck region, aBMDs were significantly decreased in all age strata by an increase in area as well as BMC loss in the same pattern in both sexes. In the lumbar spine region, aBMDs decreased until the age of 60 in women, caused by the significant BMC decrease accompanying the small area change. Very differently in men, aBMDs increased after their 50s due to BMC increase, accompanied by an area increase. Separate analyses of BMC and area change revealed that the significance of aBMD changes in aging was very divergent among sites and between sexes. This may explain in part the dissociation of aBMD change and bone strength, suggesting that we should be more cautious when interpreting the meaning of aBMD change.

1. Introduction

Bone mineral density (aBMD) decreases with age [1] and it is the most significant and widely used index for the diagnosis of osteoporosis and for considering the effects of medication in its treatment [2]. When an aBMD decrease is found, the cause is usually considered to be a decrease in bone mineral content (BMC) in the region measured. ABMD is equivalent to BMC divided by an area. Since areal BMD depends both on bone mineral content and bone dimensions, it is difficult to interpret unambiguously [3]. Dimensional changes occur in long bone by aging [4–6], the shape of the bone, and conditions like osteophytes or vertebral fracture in lumbar spine [7–9] are well known. These can affect the measuring area of DXA examinations, and naturally their results. However, a longitudinal epidemiological DXA study

on aging considering the effect of the area has not been carried out on a large scale, although there have been cross-sectional studies [10–17]. This study was performed in order to reconsider the significance of aBMD change and aging in different anatomical locations, by analyzing the longitudinal changes of both components of aBMD, namely, BMC and the area, and comparing the differences in sex. A large cohort for longitudinal studies of local inhabitants was used for this study.

2. Materials and Methods

2.1. Subjects. The subjects were selected among people who participated in both the 1st and 4th waves of the National Institute for Longevity Sciences Longitudinal Study

of Aging (NILS-LSA). Details of the NILS-LSA are presented elsewhere [18]. It is a biannual examination checking the physical and mental condition of ordinary Japanese people, so as to clarify the effect of aging. It is conducted by the National Center for Geriatrics and Gerontology (NCGG), in Japan. The National Institute for Longevity Sciences (NILS) is a research section of NCGG. The participants were chosen randomly from the residents of Obu city and Higashiura-cho, in Aichi prefecture, Japan. For this study, data from 1167 persons were analyzed (59.2 ± 10.9 , mean \pm SD). Participants were 594 men and 573 women, whose ages ranged from 40 to 79 at the time of the 1st wave. The 1st and 4th waves were from November 1997 to April 2000, and June 2004 to July 2006, respectively.

2.2. Measurements of Bone Mineral Density. Areal bone mineral densities (aBMD) were measured using Hologic QDR4500, both at the 1st and 4th wave. Only one DXA scanner was used. Data on the right femoral neck (Figure 1) and the lumbar spine (L2–4) were used for the analysis. Coefficients of variance of the DXA instrument for aBMD were 1.3% (femoral neck), 1.0% (trochanter), and 0.9% (L2,1–4) [19]. ABMD is equivalent to BMC divided by an area, so the following formula was used for the theoretical calculation: $\text{aBMD (g/cm}^2\text{)} = \text{BMC (g)/Area (cm}^2\text{)}$. Therefore, not only aBMD values but also those of BMC and the area measured were used for the analysis in the three different regions above. The annual change rates (CR) were calculated by the following formula. $\text{CR (\%)} = (\text{the values in the 4th} - \text{the values in the 1st}) / \text{the values in the 1st} \times 100 / 6$. The CRs of aBMD, BMC, and the area measured were calculated and described separately by the age stratum of 40s, 50s, 60s, and 70s and by sex. All who were 40 to 49 years at baseline belonged to the 40's age stratum, and so forth. Data are presented as the mean \pm SD, including those in figures. The study protocol was approved by the Committee on Ethics of Human Research of the National Institute for Longevity Sciences. Written informed consent was obtained from each subject.

2.3. Statistical Analyses. The statistical analyses were made to test for significance of change (versus no change) in each subgroup defined by age decade and sex, using paired *t*-tests. Also, the trend analyses according to the increase of the age stratum were made for each subgroup using a general linear model procedure. Gender difference was checked for each subgroup. All analyses were conducted using SAS Ver. 8.2 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

3. Results

Characteristics of subjects were shown in Table 1.

The change rates (CR) from the first to fourth what were expressed as an annual rate. Mean variation between the two DXA measurements was 6 years.

3.1. Femoral Neck Region. ABMDs significantly decreased in all age strata both in women ($-1.1 \pm 1.1\%$ in 40s, $-1.2 \pm 0.9\%$

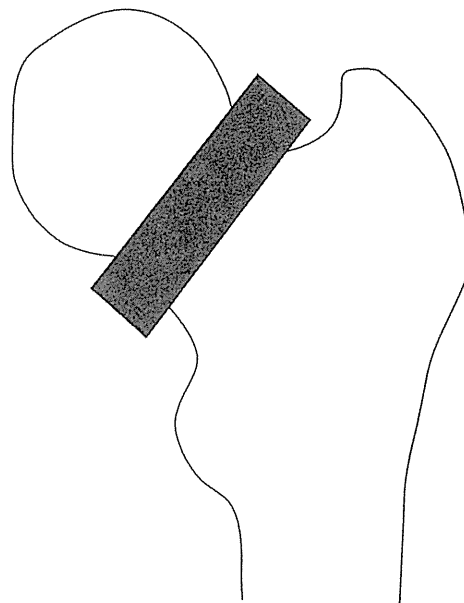
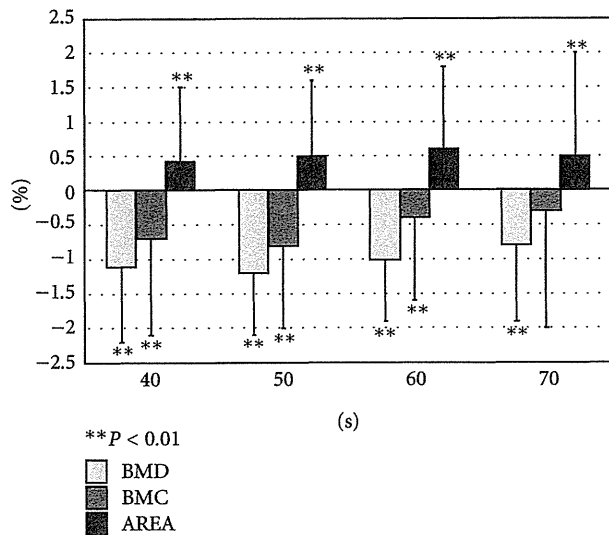


FIGURE 1: Femoral neck region of interest, derived from the Hologic QDR 4500 Operator's Manual.

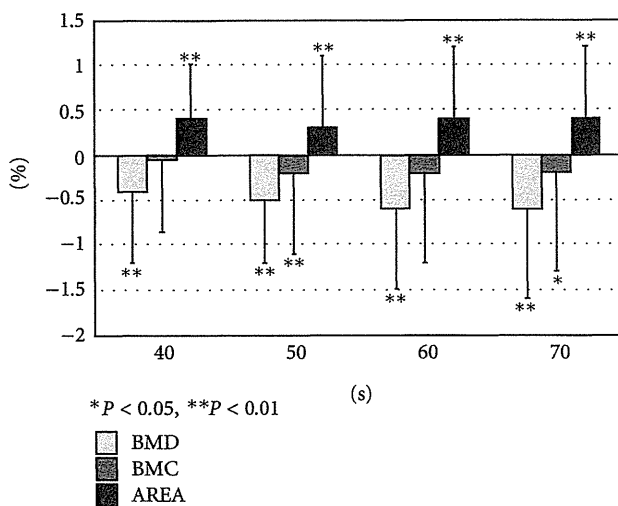
in 50s, $-1.0 \pm 0.9\%$ in 60s, and $-0.8 \pm 1.1\%$ in 70s, all $P < 0.01$) and in men ($-0.4 \pm 0.8\%$ in 40s, $-0.5 \pm 0.7\%$ in 50s, $-0.6 \pm 0.9\%$ in 60s, and $-0.6 \pm 1.0\%$ in 70s, all $P < 0.01$) (Figures 2(a) and 2(b)). These declines were caused not merely by the decrease of BMC in most of the age strata (in women, $-0.7 \pm 1.4\%$ in 40s, $-0.8 \pm 1.2\%$ in 50s, and $-0.4 \pm 1.2\%$ in 60s, all $P < 0.01$, and in men, $-0.2 \pm 0.9\%$ in 50s and $-0.2 \pm 1.1\%$ in 70s, with $P < 0.01$ and $P < 0.05$, resp.), but also by the constant or significant increase of the area measured (in women, $0.4 \pm 1.1\%$ in 40s, $0.5 \pm 1.1\%$ in 50s, $0.6 \pm 1.2\%$ in 60s, and $0.5 \pm 1.5\%$ in 70s, all $P < 0.01$, and in men, $0.4 \pm 0.6\%$ in 40s, $0.3 \pm 0.8\%$ in 50s, $0.4 \pm 0.8\%$ in 60s, and in $0.4 \pm 0.8\%$ in 70s, all $P < 0.01$). This trend was the same in both sexes. The change rates (CR) of the aBMD and BMC, however, were different between women and men in their 40s, 50s, and 60s (Table 2). The CR became higher (in absolute value) only in women according to age in aBMD and BMC (P trend = 0.0126 and 0.0027, resp.). As for the CR of the area, no significant trend according to age was observed in both sexes, and no sex difference was observed (Table 2).

3.2. Lumbar Spine Region. ABMDs significantly decreased in women in their 40s, 50s, and 60s ($-1.1 \pm 1.2\%$ in 40s, $-1.0 \pm 0.9\%$ in 50s, and -0.2 ± 1.1 in 60s, with $P < 0.01$, $P < 0.01$ and $P < 0.05$, resp.) (Figure 3(a)). At earlier ages, these declines were caused by a significant decrease in BMC ($-1.2 \pm 1.5\%$ in 40s and $-1.2 \pm 1.2\%$ in 50s, both $P < 0.01$) accompanied by a small but significant decrease in the area. After their 60s, however, no further decrease in BMC occurred, and the small but significant increase of aBMD was caused by the significant increase in the area.

The patterns of aBMD changes were much different in men. BMDs significantly increased in the 50s, 60s, and 70s ($0.3 \pm 0.8\%$, $0.5 \pm 1.5\%$, and $0.3 \pm 1.0\%$, all $P < 0.01$) due to



(a)



(b)

FIGURE 2: (a) Changes in the femoral neck region by age group in women. Results are the mean (\pm SD) CR of four different age strata. $**P < 0.01$. (b) Changes in the femoral neck region by age group in men. Results are the mean (\pm SD) CR of four different age strata. $*P < 0.05$, $**P < 0.01$.

the significant increase of BMC ($0.5 \pm 1.0\%$ in 50s, $1.0 \pm 3.4\%$ in 60s, and $0.4 \pm 1.2\%$ in 70s, all $P < 0.01$) (Figure 3(b)). The areas significantly increased in every age stratum ($0.1 \pm 0.5\%$ in 40s, $0.2 \pm 0.5\%$ in 50s, $0.4 \pm 1.2\%$ in 60s, and $0.2 \pm 0.6\%$ in 70s, all $P < 0.01$). Since the increase of BMD occurred after the 50s, the rates of BMC increase surpassed those of the area. The change rates (CR) of the aBMD, BMC, and area were different between women and men in their 40s, 50s, and 60s (Table 2). And in women the CR increased according to age in aBMD, BMC, and area (P trend < 0.0001 , P trend < 0.0001 , and P trend = 0.0115, resp.). The CR increased in men according to age in aBMD and BMC (P trend = 0.006 and P trend = 0.027, resp.), but not in area (Table 2).

TABLE 1: Characteristics of subjects.

	Women	Men
Age (years)	56.5 \pm 9.9	57.9 \pm 9.9
Height (cm)		
All	152.2 \pm 5.7 (<i>n</i> = 573)	165.4 \pm 5.9 (<i>n</i> = 594)
40s	154.9 \pm 5.0 (<i>n</i> = 168)	168.7 \pm 5.5 (<i>n</i> = 148)
50s	153.3 \pm 4.8 (<i>n</i> = 179)	166.3 \pm 5.7 (<i>n</i> = 183)
60s	150.4 \pm 5.6 (<i>n</i> = 147)	164.0 \pm 4.7 (<i>n</i> = 162)
70s	147.0 \pm 5.0 (<i>n</i> = 79)	161.0 \pm 5.2 (<i>n</i> = 101)
Weight (kg)		
All	53.0 \pm 8.0 (<i>n</i> = 573)	62.8 \pm 8.5 (<i>n</i> = 594)
40s	54.1 \pm 8.0 (<i>n</i> = 168)	66.4 \pm 8.8 (<i>n</i> = 148)
50s	53.7 \pm 7.4 (<i>n</i> = 179)	63.5 \pm 8.1 (<i>n</i> = 183)
60s	53.0 \pm 8.0 (<i>n</i> = 147)	61.2 \pm 7.8 (<i>n</i> = 162)
70s	49.1 \pm 7.9 (<i>n</i> = 79)	58.8 \pm 7.5 (<i>n</i> = 101)
BMI (kg/m ²)		
All	22.9 \pm 3.2 (<i>n</i> = 573)	22.9 \pm 2.6 (<i>n</i> = 594)
40s	22.5 \pm 3.3 (<i>n</i> = 168)	23.3 \pm 2.6 (<i>n</i> = 148)
50s	22.9 \pm 3.2 (<i>n</i> = 179)	23.0 \pm 2.5 (<i>n</i> = 183)
60s	23.4 \pm 3.1 (<i>n</i> = 147)	22.8 \pm 2.7 (<i>n</i> = 162)
70s	22.7 \pm 3.1 (<i>n</i> = 79)	22.6 \pm 2.5 (<i>n</i> = 101)
BMD at 1st wave		
Femoral neck (g/cm ²)	0.7 \pm 0.1	0.8 \pm 0.1
Trochanter (g/cm ²)	0.6 \pm 0.1	0.7 \pm 0.1
Lumbar spine (L2-4) (g/cm ²)	0.9 \pm 0.2	1.0 \pm 0.2
BMC at 1st wave		
Femoral neck (g)	3.2 \pm 0.6	4.0 \pm 0.7
Trochanter (g)	6.0 \pm 1.3	8.7 \pm 1.6
Lumbar spine (L2-4) (g)	38.1 \pm 9.3	50.7 \pm 10.0
Area at 1st wave		
Femoral neck (cm ²)	4.6 \pm 0.3	5.3 \pm 0.3
Trochanter (cm ²)	10.2 \pm 1.2	12.8 \pm 1.4
Lumbar spine (L2-4) (cm ²)	42.3 \pm 3.9	51.3 \pm 4.5

Values are mean \pm SD.

4. Discussion

ABMD is equivalent to BMC divided by an area, but when we encounter cases of BMD decline, we simply consider the decline of the BMC at the measured sites without

TABLE 2: *P* trend according to age strata and *P* value of sex difference analyses of subgroup.

		<i>P</i> trend according to age strata		Sex difference analysis			
		women	men	40s	50s	60s	70s
Femoral neck	BMD	0.0126	0.1682	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0982
	BMC	0.0027	0.2519	<0.0001	<0.0001	0.0298	0.7122
	Area	0.2084	0.9947	0.9436	0.0434	0.0987	0.2391
Lumbar spine	BMD	<0.0001	0.006	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.815
	BMC	<0.0001	0.027	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.4277
	Area	0.0115	0.3383	<0.0001	<0.0001	0.0052	0.0986

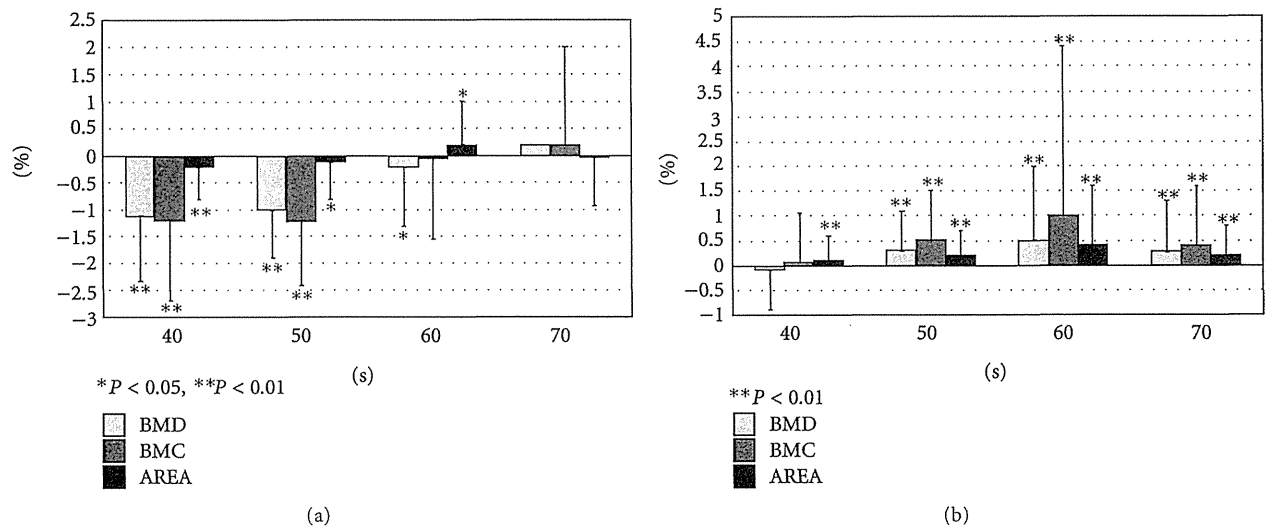


FIGURE 3: (a) Changes in the lumbar spine region by age group in women. Results are the mean (\pm SD) CR of four different age strata. $*P < 0.05$, $**P < 0.01$. (b) Changes in the lumbar spine region by age group in men. Results are the mean (\pm SD) CR of four different age strata. $**P < 0.01$.

incorporating the change of the area (or size), which may represent the change of the shape in the region. The present study demonstrated that in the femoral neck, the aBMD decline in aging occurs not only due to the decline of BMC, but also due to the increase in the area, for both men and women. In fact, the increase of the femoral neck area represents the physiological compensating effect of the weakened bone tolerance [4, 20–23], caused by BMC decline. This may be one of the reasons for the dissociation between the strength of the bone and aBMD values. The widening (or enlargement) of the femoral neck in elderly persons has been demonstrated by the hip structure analyses of DXA [10, 13–15], by computed tomography [23–26], or utilizing both [27, 28]. The annual change rates of aBMD in our study in the femoral neck region were around -1% in women (Figure 2(a)) and 0.5% in men (Figure 2(b)). This is almost equal to the level of the large population-based cohort in Hiroshima Japan, -1.14% in women, and -0.38% in men [29]. In the lumbar spine, however, a sexual difference was observed in the changes of aBMD and those of BMC or the area as well. The increase in BMC together with the area may be explained by the osteophyte formation found to be more marked in elderly men [7, 9]. This type of change, osteophyte formation, occurs also in

women but later. The significant area increase in women may derive from the osteophyte formation in advanced age. The reason for the significant decrease in the areas in women in their 40s and 50s is unclear at the moment. More detailed studies, using CT scans, are warranted to elucidate the mechanism of the sex difference in the spinal region.

From this perspective, the meaning or significance of aBMD change should be diverse depending on the sites measured and gender. Moreover, the apparent decrease of aBMD may not simply represent the weakness of that measured region (e.g., in the femoral neck), since the greater diameter can make the cylindrical structure stronger [21].

The limitation of this study is that the measurements were carried out by the ordinary DXA method without using elaborate software like hip structure analysis or CT. DXA has an inherent inaccuracy [30–32]. If body composition or weight changed during the followup, it is possible that BMD is inaccurately measured, namely, it may be over- or underestimated. Also, the size measuring by DXA was not very accurate for volumetric analysis. But our method disclosed the differences among sites and between sexes, particularly in terms of longitudinal effect, which have been little investigated.