

be regulated by IGF-1 (Cotman et al., 2007), whereas a peripheral increase in IGF-1 appears to be required for exercise-induced neurogenesis in the brain (Trejo et al., 2001). IGF-1 is also an important modulator of muscle mass and function (Barbieri et al., 2003). Low IGF-1 levels may also be associated with physical frailty represented by muscle weakness and slow gait speed (Cappola et al., 2001; Onder et al., 2006). Therefore, an improved understanding of the association of IGF-1 with physical and cognitive functioning may contribute to the clarification of mechanisms associated with aging.

The aim of this study was to examine the association between serum IGF-1 and MCI and to determine whether slow gait affects this association. We hypothesized that lower levels of serum IGF-1 are associated with reduced cognitive function and gait speed and that a combined status of MCI + slow gait speed would be sensitively associated with a lower IGF-1 level. Assessments of cognitive function require the use of a variety of cognitive domains (Albert et al., 2011) because there is some debate over which cognitive functions are related to IGF-1 levels (Dik et al., 2003; Sanders et al., 2014). In contrast, confirmed covariates in older adults, such as age and body mass index (BMI), are known to weaken the association between mobility and IGF-1 (Cappola et al., 2001; Kaplan et al., 2008; Sanders et al., 2014). Thus, we conducted a population survey in a large cohort with adjustment for covariates in multivariate analysis.

2. Material and methods

2.1. Participants

Subjects eligible for this study were participants in the population-based cohort of the Obu Study of Health Promotion for the Elderly (OSHPE), which was conducted from August 2011 to February 2012. Inclusion criteria for the OSHPE required each participant to be 65 years or older at the time of examination and to reside in Obu city; a total of 15,974 individuals were eligible for participation. Before recruitment, 1661 people were excluded because they had participated in other similar studies, were hospitalized or in residential care, or were certified at levels 3–5 to require support or care by the Japanese public long-term care insurance system. Recruitment was conducted via a letter sent to 14,313 individuals, and 5104 of these individuals participated in the OSHPE. In the present study, we included participants who were independent for basic activities of daily living, as confirmed by interview, and not certified by long-term care insurance, and were cognitively normal (no objective cognitive impairment and Mini-Mental State Examination [MMSE] score >23 , Folstein et al., 1975) or met the criteria for MCI. MCI criteria followed those established and revised by Petersen (2004); in particular, subjects satisfied the following conditions: subjective memory complaints, objective cognitive impairment, no dementia, and independent in activity of daily living. No dementia was defined as not meeting clinical criteria for dementia, and intact global cognitive function was defined as an MMSE score >23 (Folstein et al., 1975). Cognitive function was also assessed in multiple domains using the National Center for Geriatrics and Gerontology Functional Assessment Tool (Makizako et al., 2013), and objective cognitive impairment was defined as having a cognitive function of >1.5 standard deviation lower than the normal data (Shimada et al., 2013a). Subjects were classified into subtypes of amnesic MCI (aMCI) and nonamnesic MCI (naMCI). Those with objective cognitive impairment in memory were defined as aMCI and others were defined as naMCI, based on the published criteria (Petersen, 2004). Participants were excluded based on a history of cerebrovascular disease, Parkinson disease, depression or dementia, or an MMSE score of ≤ 23 (Folstein et al., 1975). Finally, 3355 participants were judged to be eligible for

the study and completed all assessments, including blood tests. The Ethics Committee of the National Center for Geriatrics and Gerontology approved this study.

2.2. Gait speed

Gait speed was measured as an indicator of motor function. Participants were asked to walk on a straight walkway of 6.6 m in length on a flat floor under their usual gait speed. Gait duration was measured using a stopwatch over a 2.4-m distance between marks at 2.1 and 4.5 m from the start of the walkway, and the mean gait speed (minute per second) was calculated. The measurement protocol of using a stopwatch has been validated elsewhere (Peters et al., 2013). The cutoff value (1.0 m/s) for a slow gait speed was based on the threshold value for discrimination of functional decline found in a previous study (Shimada et al., 2013b).

2.3. Cognitive function

Cognitive function was assessed using the National Center for Geriatrics and Gerontology Functional Assessment Tool (Makizako et al., 2013). The test consists of tasks to assess memory, processing speed, attention and executive function, and visuospatial cognition (Figure Selection Task). Memory was assessed using word and story tests. Both tests have 2 sessions (an immediate session and a delayed session). Processing speed was assessed using a tablet version of the Symbol-Digit Substitution Task (Makizako et al., 2013), based on the Symbol-Digit Modality Test (Shum et al., 1990). The score is the number of correct answers chosen within 90 seconds. Attention and executive functions were evaluated using a tablet version of the Trail-Making Test Part A (TMT-A) and Part B (TMT-B, 15 stimuli) (Makizako et al., 2013). The amount of time taken to complete each task was recorded. In the Figure Selection Task, participants were required to select the same figure from 3 choices shown at the bottom of the display (Makizako et al., 2013). This task consists of 9 questions and 1 point is given for each correctly selected figure, with the score being the number of correct answers (0–9). Better performance is represented by lower values on the TMT-A and TMT-B and higher values on the other tests.

2.4. IGF-1

To obtain serum, whole blood samples were allowed to coagulate at room temperature for 30 minutes and then centrifuged at room temperature for 15 minutes at $1000 \times g$. The collected serum was stored in polypropylene tubes at -80°C until assayed. IGF-1 was quantitatively determined using an IGF-1 Immunoradiometric assay “Daiichi” (TFB Inc, Tokyo, Japan). Measurements were performed in duplicate and averaged to give a value in nanograms per milliliter. The assay was performed by SRL Inc (Tokyo, Japan).

2.5. Demographic and lifestyle data

Demographic data were collected for age, sex, BMI (weight/height²), educational history, and medication use in a face-to-face interview. Information on lifestyle was also obtained, and sleep quality was assessed using the question “How would you rate your sleepiness in daytime?” on a 4-point scale ranging from “never,” “very little,” and “sometimes” to “almost always”. Subjects who answered never or very little were judged to have good quality of sleep. Depressive symptoms were evaluated using the 15-item Geriatric Depression Scale (Yesavage, 1988). The total amount of time spent walking in a day was used to assess physical activity using a subscale of the International Physical Activity Questionnaire (Murase et al., 2003).

Table 1
Characteristics of subjects in quartiles based on the level of IGF-1

Variables	All	Level of IGF-1 (ng/mL)				p Value for trend
		C1 ≤ 84	C2 85–100	C3 101–120	C4 ≥ 121	
Age, y	71.4 ± 5.2	73.5 ± 5.9	71.3 ± 5.0	70.7 ± 4.4	70.1 ± 4.6	<0.001
Sex, % (F)	53.5	64.4	57.1	48.8	43.2	<0.001
BMI, kg/m ²	23.3 ± 3.1	22.7 ± 3.3	23.3 ± 3.1	23.4 ± 2.9	24.0 ± 2.9	<0.001
Medication use, n	1.9 ± 2.0	2.0 ± 2.1	1.9 ± 1.9	1.7 ± 1.9	1.9 ± 2.0	0.406
Education, y	11.6 ± 2.5	11.1 ± 2.5	11.7 ± 2.5	11.8 ± 2.4	12.0 ± 2.5	<0.001
Sleep quality, % (good)	53.3	48.4	55.5	53.8	55.9	0.006
GDS, score	2.7 ± 2.5	3.0 ± 2.7	2.6 ± 2.4	2.6 ± 2.5	2.6 ± 2.4	0.044
Physical activity, min/d	285.7 ± 159.9	288.3 ± 158.2	282.7 ± 161.9	288.1 ± 157.8	283.2 ± 161.9	0.554

Data are shown as mean ± standard deviation or percentage. Variables were compared among IGF-1 levels (C1–C4). *p* Values are from a Cochran-Armitage or Jonckheere-Terpstra trend test.

Key: BMI, body mass index; F, female; GDS, Geriatric Depression Scale; IGF-1, insulin-like growth factor-1.

2.6. Statistical analyses

To examine the association of IGF-1 with subject characteristics, gait speed, and cognitive function, the subjects were divided into quartiles based on the levels of IGF-1 (C1–C4). Comparisons among these groups were conducted by Cochran-Armitage trend test for the categorical data (Mikami et al., 2008) and Jonckheere-Terpstra trend test for the continuous variables (Bansal et al., 2007). To examine the association of the level of IGF-1 with gait and cognition statuses, subjects were first categorized into 4 groups based on their functional status: no cognitive impairment including MCI and no slow gait (control group), slow gait without cognitive impairment (SG group), MCI without slow gait (MCI group), and MCI and slow gait (MCI + SG group). Associations were tested using multinomial logistic regression analysis in a crude model (Model 1) and an adjusted model (Model 2), and odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated. The Cochran-Armitage trend test was performed using JMP9.0J (SAS Institute, Tokyo, Japan), and other tests were performed using SPSS, version 20 (IBM Corp, Chicago, IL, USA). Statistical significance was set at $p < 0.05$ in all the analyses.

3. Results

Subjects were classified into quartiles based on the IGF-1 levels (C1, ≤84 ng/mL [$n = 892$]; C2, 85–100 ng/mL [$n = 800$]; C3, 101–120 ng/mL [$n = 834$]; and C4, ≥121 ng/mL [$n = 829$]). A comparison of characteristics between these groups is shown in Table 1. There were trends for an older age, higher proportion of women, lower BMI, and lower educational history with a decreased level of IGF-1 ($p < 0.001$). Sleep quality increased ($p = 0.006$) and the Geriatric Depression Scale score decreased ($p = 0.044$) with increasing IGF-1, whereas physical activity was not significantly related to the IGF-1 level ($p = 0.554$). Medication use was not

associated with the IGF-1 level. The proportion of subtypes in MCI cases (aMCI vs. naMCI) also had no significant association with the IGF-1 level ($p = 0.845$).

Comparisons of gait speed and cognitive functions in the 4 groups based on the IGF-1 levels are shown in Table 2. Subjects with higher IGF-1 had a trend of walking faster ($p < 0.001$). All cognitive functions were reduced with decreased IGF-1 ($p < 0.001$). The distributions of SG, MCI, and MCI + SG subjects in groups C1–C4 differed significantly with that of controls (all $p < 0.001$, Fig. 1): control (C1, 60.4%; C2, 68.0%; C3, 69.2%; and C4, 71.9%), SG (C1, 11.6%; C2, 7.0%; C3, 7.1%; and C4, 7.1%), MCI (C1, 20.6%; C2, 19.6%; C3, 19.8%; and C4, 18.1%), and MCI with SG (C1, 7.4%; C2, 5.4%; C3, 4.0%; and C4, 2.9%).

Multinomial logistic regression analysis was conducted with adjustment for subject characteristics as potential confounders. These results are summarized in Table 3. A crude model (model 1) showed that the IGF-1 level in quartiles C1–C3 relative to the C4 quartile was associated with SG (C1: OR = 1.94, 95% CI = 1.38–2.72, $p < 0.001$), MCI (C1: OR = 1.35, 95% CI = 1.06–1.73, $p = 0.015$), and MCI + SG (C1: OR = 3.05, 95% CI = 1.89–4.94, $p < 0.001$; C2: OR = 1.97, 95% CI = 1.18–3.28, $p = 0.010$) compared with controls. A refined multivariate model (model 2) with adjustment for age, sex, BMI, medication, educational years, sleep quality, physical activity, and depressive symptoms indicated that the IGF-1 level in quartiles C1–C3 relative to the C4 quartile remained associated with MCI (C1: OR = 1.34, 95% CI = 1.04–1.75, $p = 0.027$) and MCI + SG (C1: OR = 1.81, 95% CI = 1.07–3.05, $p = 0.027$; C2: OR = 1.79, 95% CI = 1.05–3.07, $p = 0.034$) compared with controls.

4. Discussion

This population-based survey showed that serum IGF-1 levels are related to gait speed and cognitive function in multiple domains. Compared with controls, higher percentages of subjects

Table 2
Gait speed and cognitive function among quartiles based on level of IGF-1

Variables	Level of IGF-1 (ng/mL)				p Value for trend
	C1 ≤ 84	C2 85–100	C3 101–120	C4 ≥ 121	
Gait speed, m/s	1.18 ± 0.22	1.23 ± 0.21	1.24 ± 0.21	1.25 ± 0.20	<0.001
Cognitive function					
TMT-A, s	21.40 ± 6.46	20.13 ± 5.68	19.81 ± 4.84	19.41 ± 5.23	<0.001
TMT-B, s	42.92 ± 15.99	39.81 ± 16.17	38.64 ± 14.08	37.55 ± 13.23	<0.001
SDST, score	37.24 ± 7.92	40.08 ± 7.79	40.49 ± 7.54	41.21 ± 6.99	<0.001
Figure selection, score	5.22 ± 1.44	5.37 ± 1.41	5.46 ± 1.39	5.54 ± 1.42	<0.001
Word recall, score	3.82 ± 1.86	4.09 ± 1.88	4.27 ± 1.74	4.20 ± 1.79	<0.001
Story memory, score	6.66 ± 1.78	7.04 ± 1.78	7.20 ± 1.73	7.36 ± 1.63	<0.001

Variables were compared among IGF-1 levels (C1–C4). *p* values are from a Jonckheere-Terpstra trend test.

IGF-1, insulin-like growth factor-1; SDST, Symbol-Digit Substitution Task; TMT-A, Trail-Making Test Part A; TMT-B, Trail-Making Test Part B.

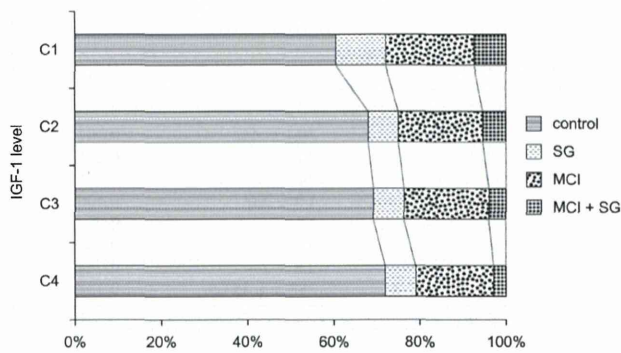


Fig. 1. Quartiles of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels (C1, ≤ 84 ng/mL; C2, 85–100 ng/mL; C3, 101–120 ng/mL; and C4, ≥ 121 ng/mL) and percentages of control, slow gait without cognitive impairment (SG), MCI without slow gait (MCI), and MCI and slow gait (MCI + SG) subjects in each quartile.

with SG, MCI, and MCI + SG had lower levels of IGF-1. The association between serum IGF-1 levels and slow gait was not significant after adjusting for covariates, but those for MCI and MCI + SG remained after adjustment.

All domains of cognitive function, including attention, executive function, processing speed, visuospatial skill, and memory, were related to IGF-1 levels. Most studies of the relationship of cognitive function with IGF-1 have focused on global cognition using, for example, the MMSE. Lower levels of IGF-1 are predictive of global cognition (Kalmijn et al., 2000), and changes of IGF-1 over time are related to changes of global cognition (Sanders et al., 2014). Regarding specific cognitive domains, there are conflicting results on the association with IGF-1. Lower IGF-1 has been associated with orientation, memory, praxis, and frontal functions (Angelini et al., 2009), whereas Dik et al. (2003) found that a reduced level of IGF-1 is predictive for a decline in the processing speed alone. These results were discussed in the context of the sensitivity of neuropsychological measures against biological factors (Dik et al., 2003). Our results showed a trend in the association between cognitive function and IGF-1 that was not related to a specific cognitive domain. Additionally, subtypes of MCI (aMCI vs. naMCI) were not associated with the IGF-1 level. In a human study, a higher serum IGF-1 level was related to a larger total cerebral brain volume (Westwood et al., 2014). An autopsy study suggested a role of IGF-1 in compensatory plasticity and survival of susceptible neurons in the frontal cortex and hippocampus of AD brains (Jafferli et al., 2000). IGF-1 receptors are widely expressed not only in the brain, specifically in the hippocampus and parahippocampal areas, olfactory bulb, and cerebellar cortex, but also in the amygdala, prefrontal cortex, and hypothalamus and dorsal thalamic nuclei (Adem et al., 1989; Bondy and Cheng, 2004). Studies regarding multiple-domain neuropsychological assessments also tend to have been

conducted in relatively small cohorts and have produced some conflicting results (Aleman and Torres-Aleman, 2009; Angelini et al., 2009; Arwert et al., 2005). Our findings from a population-based survey with a large sample size may help to clarify these previous results.

Our results showed that serum IGF-1 levels are associated with MCI after adjusting for covariates. This is the first evidence of an association between IGF-1 and MCI. In human studies, a lower IGF-1 level has been associated with AD (Duron et al., 2012), and longitudinal population studies have also shown that lower IGF-1 is a risk factor for dementia and AD (Watanabe et al., 2005; Westwood et al., 2014). IGF-1 also promotes neuronal survival in the hippocampus and entorhinal cortex, decreases regulation of tau phosphorylation (Hong and Lee, 1997), and reduces protection against the neurotoxic effects of A β (Dore et al., 1997). IGF-1 also increases clearance of A β in the brain and upregulates brain levels of A β carriers and transport of A β carrier protein complexes (Carro et al., 2002, 2006). On the contrary, some studies have indicated that an increased serum IGF-1 level is associated with AD (Johansson et al., 2013; van Exel et al., 2014; Vardy et al., 2007). This discrepancy may be partly dependent on study design, samples, and disease course. Most of these studies were conducted in small samples, although a few population-based surveys have used large samples (Watanabe et al., 2005; Westwood et al., 2014). Additionally, the discrepancy may be attributable to disease course. Vardy et al. (2007) indicated that the linkage between serum IGF-1 level and AD may depend on disease course based on the idea that IGF-1 decreases with the progressive stages of the disease. Studies of IGF-1 levels among MCI subjects have been based on clinical cohorts, rather than population cohorts, and have used relatively small samples (Duron et al., 2012; Johansson et al., 2013). MCI has heterogeneity in pathology and clinical signatures and thus is vulnerable to effects of sampling bias. To avoid the influence of heterogeneity in MCI, a standardized protocol to define MCI and population studies with a large cohort are required.

The association of MCI + SG with IGF-1 had a higher OR than that for MCI alone, and both of these associations remained after adjusting for covariates. However, the association between lower levels of serum IGF-1 and slower gait speed only was not significant after adjusting for covariates. These results partially support our hypothesis. There are limited evidences for an association between IGF-1 and gait speed. Lower IGF-1 in older women is associated with poor knee extensor muscle strength and slow gait speed (Cappola et al., 2001), and higher IGF-1 is associated with robust gait among older adults with obesity (Onder et al., 2006). On the contrary, a prospective study of the relationships of changes in several biomarkers with physical and cognitive function showed that changes in IGF-1 were associated with cognition, but not with gait speed (Sanders et al., 2014). However, in our study, the combination of MCI and slower gait was more sensitive to the IGF level than either condition alone. Robust gait represents the capacity for

Table 3

Multinomial logistic regression analysis of the relationship between status (SG, MCI, or MCI + SG) and IGF-1 levels compared with the control group

IGF-1 level	Model 1			Model 2		
	SG	MCI	MCI + SG	SG	MCI	MCI + SG
C1 (lowest)	1.94 (1.38–2.72) ^b	1.35 (1.06–1.73) ^a	3.05 (1.89–4.94) ^b	1.27 (0.87–1.85)	1.34 (1.04–1.75) ^a	1.81 (1.07–3.05) ^a
C2	1.04 (0.71–1.53)	1.15 (0.89–1.48)	1.97 (1.18–3.28) ^a	0.90 (0.60–1.35)	1.16 (0.89–1.50)	1.79 (1.05–3.07) ^a
C3	1.03 (0.71–1.51)	1.14 (0.89–1.46)	1.42 (0.83–2.43)	1.01 (0.68–1.51)	1.13 (0.87–1.46)	1.43 (0.81–2.51)
C4 (highest)	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference

Data are shown as odds ratio (95% confidence interval). Model 1: crude model; model 2: adjusted for age, sex, body mass index, medication, years of education, sleep quality, physical activity, and depressive symptoms.

IGF-1, insulin-like growth factor-1; MCI, mild cognitive impairment without slow gait; MCI + SG, MCI and slow gait; SG, slow gait without cognitive impairment.

^a $p < 0.05$.

^b $p < 0.01$.

physical activity, and decreasing mobility induces a vicious cycle of reduced physical activity among older adults. Our results further support the idea of an effect of IGF-1 on mediating exercise and cognition. Both brain and muscle are regarded as major target organs for blood-borne IGF-1 (Trejo et al., 2001), and IGF-1 is increased in the periphery by exercise and crosses the blood-brain barrier to enter the brain (Lopez-Lopez et al., 2004; Trejo et al., 2001). This peripheral increase in IGF-1 appears to be essential for exercise-induced neurogenesis in the brain. In fact, blocking entrance of circulating IGF-1 into the brain prevents exercise-induced proliferation of neural precursors (Trejo et al., 2001), and serum IGF-1-deficient mice do not show cognitive enhancement after exercise unless they are treated with IGF-1 (Trejo et al., 2008). Thus, serum IGF-1 may have mediation effects on the association between exercise and cognition. The mechanisms underlying this linkage are unclear, but our findings suggest a possible pathway. Further studies are required to examine this possible linkage between physical and cognitive functions.

The present study had not only several strong points but also some limitations. The cohort was large, and MCI was defined using a validated neuropsychological assessment tool, but the cross-sectional design does not allow examination of causal relationships. Next, IGF-1 is not commonly measured in a large cohort, but the role of IGF-1 in older adults is still uncertain, and improved examination of cognition among older adults requires brain neuroimaging to identify age-related changes based on brain atrophy or white-matter hyperintensities. Within these limitations, we found that the serum IGF-1 level was associated with cognitive functions in multiple domains, gait speed, and MCI. The associations of serum IGF-1 with MCI alone and MCI + SG were retained in multivariate models but that between serum IGF-1 and slow gait alone was not significant. A further study is required to examine the mechanisms underlying the linkages among serum IGF-1, gait, and cognition. In addition, other biomarkers, for example, brain-derived neurotrophic factor and vascular endothelial growth factor, may mediate the association between cognition and physical exercise (Voss et al., 2013). To compare these markers, an understanding of the mediation effects of biomarkers is required. Furthermore, it is unclear if the IGF-1 level is related to reversion from MCI to dementia, although combined gait and cognitive impairment is thought to be a high risk factor for dementia (Verghese et al., 2014; Waite et al., 2005). A longitudinal study is required to examine the relationship between IGF-1 level and future risk of dementia, in comparison with established disease markers such as A β and tau.

Disclosure statement

None of the authors have any financial, personal, or potential conflicts of interest.

Acknowledgements

This work was supported by Health and Labor Sciences Research Grants (Comprehensive Research on Aging and Health); a Grant-in-Aid for Scientific Research (B) (grant number 23300205); and Research Funding for Longevity Sciences (22-16) from the National Center for Geriatrics and Gerontology.

References

Adem, A., Jossan, S.S., d'Argy, R., Gillberg, P.G., Nordberg, A., Winblad, B., Sara, V., 1989. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) receptors in the human brain: quantitative autoradiographic localization. *Brain Res.* 503, 299–303.

Albert, M.S., DeKosky, S.T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H.H., Fox, N.C., Gamst, A., Holtzman, D.M., Jagust, W.J., Petersen, R.C., Snyder, P.J., Carrillo, M.C., Thies, B., Phelps, C.H., 2011. The diagnosis of mild cognitive impairment due to

Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 7, 270–279.

Aleman, A., Torres-Aleman, I., 2009. Circulating insulin-like growth factor I and cognitive function: neuromodulation throughout the lifespan. *Prog. Neurobiol.* 89, 256–265.

Angelini, A., Bendini, C., Neviani, F., Bergamini, L., Manni, B., Trenti, T., Rovati, R., Neri, M., 2009. Insulin-like growth factor-1 (IGF-1): relation with cognitive functioning and neuroimaging marker of brain damage in a sample of hypertensive elderly subjects. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 49 (Suppl 1), 5–12.

Arwert, L.L., Deijen, J.B., Drent, M.L., 2005. The relation between insulin-like growth factor I levels and cognition in healthy elderly: a meta-analysis. *Growth Hormone IGF Res.* 15, 416–422.

Baker, L.D., Barsness, S.M., Borson, S., Merriam, G.R., Friedman, S.D., Craft, S., Vitiello, M.V., 2012. Effects of growth hormone-releasing hormone on cognitive function in adults with mild cognitive impairment and healthy older adults: results of a controlled trial. *Arch. Neurol.* 69, 1420–1429.

Bansal, S., Buring, J.E., Rifai, N., Mora, S., Sacks, F.M., Ridker, P.M., 2007. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA* 298, 309–316.

Barbieri, M., Ferrucci, L., Ragno, E., Corsi, A., Bandinelli, S., Bonafe, M., Olivieri, F., Giovagnetti, S., Franceschi, C., Guralnik, J.M., Paolisso, G., 2003. Chronic inflammation and the effect of IGF-1 on muscle strength and power in older persons. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 284, E481–E487.

Bondy, C.A., Cheng, C.M., 2004. Signaling by insulin-like growth factor 1 in brain. *Eur. J. Pharmacol.* 490, 25–31.

Buchman, A.S., Yu, L., Wilson, R.S., Schneider, J.A., Bennett, D.A., 2013. Association of brain pathology with the progression of frailty in older adults. *Neurology* 80, 2055–2061.

Buracchio, T., Dodge, H.H., Howieson, D., Wasserman, D., Kaye, J., 2010. The trajectory of gait speed preceding mild cognitive impairment. *Arch. Neurol.* 67, 980–986.

Cappola, A.R., Bandeen-Roche, K., Wand, G.S., Volpato, S., Fried, L.P., 2001. Association of IGF-1 levels with muscle strength and mobility in older women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86, 4139–4146.

Carro, E., Trejo, J.L., Gerber, A., Loetscher, H., Torrado, J., Metzger, F., Torres-Aleman, I., 2006. Therapeutic actions of insulin-like growth factor I on APP/PS2 mice with severe brain amyloidosis. *Neurobiol. Aging* 27, 1250–1257.

Carro, E., Trejo, J.L., Gomez-Isla, T., LeRoith, D., Torres-Aleman, I., 2002. Serum insulin-like growth factor I regulates brain amyloid-beta levels. *Nat. Med.* 8, 1390–1397.

Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M.O., Rockwood, K., 2013. Frailty in elderly people. *Lancet* 381, 752–762.

Cotman, C.W., Berchtold, N.C., Christie, L.A., 2007. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci.* 30, 464–472.

de la Monte, S.M., Wands, J.R., 2005. Review of insulin and insulin-like growth factor expression, signaling, and malfunction in the central nervous system: relevance to Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.* 7, 45–61.

Deak, F., Sonntag, W.E., 2012. Aging, synaptic dysfunction, and insulin-like growth factor (IGF)-1. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 67, 611–625.

Dik, M.G., Pluijm, S.M., Jonker, C., Deeg, D.J., Lomecky, M.Z., Lips, P., 2003. Insulin-like growth factor I (IGF-I) and cognitive decline in older persons. *Neurobiol. Aging* 24, 573–581.

Dore, S., Kar, S., Quirion, R., 1997. Insulin-like growth factor I protects and rescues hippocampal neurons against beta-amyloid- and human amylin-induced toxicity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 94, 4772–4777.

Duron, E., Funalot, B., Brunel, N., Coste, J., Quinquis, L., Viollet, C., Belmin, J., Jouanny, P., Pasquier, F., Treluyer, J.M., Epelbaum, J., le Bouc, Y., Hanon, O., 2012. Insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3 in Alzheimer's disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 97, 4673–4681.

Florini, J.R., Ewton, D.Z., Magri, K.A., 1991. Hormones, growth factors, and myogenic differentiation. *Annu. Rev. Physiol.* 53, 201–216.

Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P.R., 1975. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 12, 189–198.

Hong, M., Lee, V.M., 1997. Insulin and insulin-like growth factor-1 regulate tau phosphorylation in cultured human neurons. *J. Biol. Chem.* 272, 19547–19553.

Jafferli, S., Dumont, Y., Sotty, F., Robitaille, Y., Quirion, R., Kar, S., 2000. Insulin-like growth factor-I and its receptor in the frontal cortex, hippocampus, and cerebellum of normal human and Alzheimer disease brains. *Synapse* 38, 450–459.

Johansson, P., Aberg, D., Johansson, J.O., Mattsson, N., Hansson, O., Ahren, B., Isgaard, J., Aberg, N.D., Blennow, K., Zetterberg, H., Wallin, A., Svensson, J., 2013. Serum but not cerebrospinal fluid levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF-binding protein-3 (IGFBP-3) are increased in Alzheimer's disease. *Psychoneuroendocrinology* 38, 1729–1737.

Kalmijn, S., Janssen, J.A., Pols, H.A., Lamberts, S.W., Breteler, M.M., 2000. A prospective study on circulating insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF-binding proteins, and cognitive function in the elderly. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 85, 4551–4555.

Kaplan, R.C., McGinn, A.P., Pollak, M.N., Kuller, L., Strickler, H.D., Rohan, T.E., Xue, X., Kritchevsky, S.B., Newman, A.B., Psaty, B.M., 2008. Total insulin-like growth

- factor 1 and insulin-like growth factor binding protein levels, functional status, and mortality in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 56, 652–660.
- Liu-Ambrose, T., Nagamatsu, L.S., Voss, M.W., Khan, K.M., Handy, T.C., 2012. Resistance training and functional plasticity of the aging brain: a 12-month randomized controlled trial. *Neurobiol. Aging* 33, 1690–1698.
- Lopez-Lopez, C., LeRoith, D., Torres-Aleman, I., 2004. Insulin-like growth factor I is required for vessel remodeling in the adult brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 101, 9833–9838.
- Makizako, H., Shimada, H., Park, H., Doi, T., Yoshida, D., Uemura, K., Tsutsumimoto, K., Suzuki, T., 2013. Evaluation of multidimensional neurocognitive function using a tablet personal computer: test-retest reliability and validity in community-dwelling older adults. *Geriatr. Gerontol. Int.* 13, 860–866.
- Mielke, M.M., Roberts, R.O., Savica, R., Cha, R., Drubach, D.L., Christianson, T., Pankratz, V.S., Geda, Y.E., Machulda, M.M., Ivnik, R.J., Knopman, D.S., Boeve, B.F., Rocca, W.A., Petersen, R.C., 2013. Assessing the temporal relationship between cognition and gait: slow gait predicts cognitive decline in the Mayo Clinic Study of Aging. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 68, 929–937.
- Mikami, S., Hamano, T., Fujii, N., Nagasawa, Y., Isaka, Y., Moriyama, T., Matsuhisa, M., Ito, T., Imai, E., Hori, M., 2008. Serum osteoprotegerin as a screening tool for coronary artery calcification score in diabetic pre-dialysis patients. *Hypertens. Res.* 31, 1163–1170.
- Murase, N., Katsumura, T., Ueda, C., Inoue, S., Shimomitsu, T., 2003. International standardization of physical activity level: reliability and validity study of the Japanese version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (Kosei no Shihyo). *J. Health Welfare Stat.* 49, 9.
- Nishijima, T., Piriz, J., Dufflot, S., Fernandez, A.M., Gaitan, G., Gomez-Pinedo, U., Verdugo, J.M., Leroy, F., Soya, H., Nunez, A., Torres-Aleman, I., 2010. Neuronal activity drives localized blood-brain-barrier transport of serum insulin-like growth factor-I into the CNS. *Neuron* 67, 834–846.
- Onder, G., Liperoti, R., Russo, A., Soldato, M., Capoluongo, E., Volpato, S., Cesari, M., Ameglio, F., Bernabei, R., Landi, F., 2006. Body mass index, free insulin-like growth factor I, and physical function among older adults: results from the iSIRENTE study. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 291, E829–E834.
- Peters, D.M., Fritz, S.L., Krotish, D.E., 2013. Assessing the reliability and validity of a shorter walk test compared with the 10-Meter Walk Test for measurements of gait speed in healthy, older adults. *J. Geriatr. Phys. Ther.* 36, 24–30.
- Petersen, R.C., 2004. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J. Intern. Med.* 256, 183–194.
- Petersen, R.C., 2011. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N. Engl. J. Med.* 364, 2227–2234.
- Sanders, J.L., Ding, V., Arnold, A.M., Kaplan, R.C., Cappola, A.R., Kizer, J.R., Boudreau, R.M., Cushman, M., Newman, A.B., 2014. Do changes in circulating biomarkers track with each other and with functional changes in older adults? *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 69, 174–181.
- Shimada, H., Makizako, H., Doi, T., Yoshida, D., Tsutsumimoto, K., Anan, Y., Uemura, K., Ito, T., Lee, S., Park, H., Suzuki, T., 2013a. Combined prevalence of frailty and mild cognitive impairment in a population of elderly Japanese people. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 14, 518–524.
- Shimada, H., Suzuki, T., Suzukawa, M., Makizako, H., Doi, T., Yoshida, D., Tsutsumimoto, K., Anan, Y., Uemura, K., Ito, T., Lee, S., Park, H., 2013b. Performance-based assessments and demand for personal care in older Japanese people: a cross-sectional study. *BMJ Open* 3:e002424.
- Shum, D.H.K., McFarland, K.A., Bain, J.D., 1990. Construct validity of eight tests of attention: comparison of normal and closed head injured samples. *Clin. Neuropsychol.* 4, 151–162.
- Solfrizzi, V., Scafato, E., Frisardi, V., Seripa, D., Logroscino, G., Maggi, S., Imbimbo, B.P., Galluzzo, L., Baldereschi, M., Gandin, C., Di Carlo, A., Inzitari, D., Crepaldi, G., Pilotto, A., Panza, F., 2013. Frailty syndrome and the risk of vascular dementia: the Italian Longitudinal Study on Aging. *Alzheimers Dement.* 9, 113–122.
- Sonntag, W.E., Ramsey, M., Carter, C.S., 2005. Growth hormone and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and their influence on cognitive aging. *Ageing Res. Rev.* 4, 195–212.
- Trejo, J.L., Carro, E., Torres-Aleman, I., 2001. Circulating insulin-like growth factor I mediates exercise-induced increases in the number of new neurons in the adult hippocampus. *J. Neurosci.* 21, 1628–1634.
- Trejo, J.L., Llorens-Martin, M.V., Torres-Aleman, I., 2008. The effects of exercise on spatial learning and anxiety-like behavior are mediated by an IGF-1-dependent mechanism related to hippocampal neurogenesis. *Mol. Cell. Neurosci.* 37, 402–411.
- van Dam, P.S., Aleman, A., de Vries, W.R., Deijen, J.B., van der Veen, E.A., de Haan, E.H., Koppenhaar, H.P., 2000. Growth hormone, insulin-like growth factor I and cognitive function in adults. *Growth Horm. IGF Res.* 10 (Suppl B), S69–S73.
- van Exel, E., Eikelenboom, P., Comijs, H., Deeg, D.J., Stek, M.L., Westendorp, R.G., 2014. Insulin-like growth factor-1 and risk of late-onset Alzheimer's disease: findings from a family study. *Neurobiol. Aging* 35, e7–10.
- Vardy, E.R., Rice, P.J., Bowie, P.C., Holmes, J.D., Grant, P.J., Hooper, N.M., 2007. Increased circulating insulin-like growth factor-1 in late-onset Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease. J. Alzheimers Dis.* 12, 285–290.
- Verghese, J., Annweiler, C., Ayers, E., Barzilay, N., Beauchet, O., Bennett, D.A., Bridenbaugh, S.A., Buchman, A.S., Callisaya, M.L., Camicioli, R., Capistrant, B., Chatterji, S., De Cock, A.M., Ferrucci, L., Giladi, N., Guralnik, J.M., Hausdorff, J.M., Holtzer, R., Kim, K.W., Kowal, P., Kressig, R.W., Lim, J.Y., Lord, S., Meguro, K., Montero-Odasso, M., Muir-Hunter, S.W., Noone, M.L., Rochester, L., Srikanth, V., Wang, C., 2014. Motoric cognitive risk syndrome: Multicountry prevalence and dementia risk. *Neurology* 83, 718–726.
- Voss, M.W., Vivar, C., Kramer, A.F., van Praag, H., 2013. Bridging animal and human models of exercise-induced brain plasticity. *Trends Cogn. Sci.* 17, 525–544.
- Waite, L.M., Grayson, D.A., Piguat, O., Creasey, H., Bennett, H.P., Broe, G.A., 2005. Gait slowing as a predictor of incident dementia: 6-year longitudinal data from the Sydney Older Persons Study. *J. Neurol. Sci.* 229–230, 89–93.
- Watanabe, T., Miyazaki, A., Katagiri, T., Yamamoto, H., Idei, T., Iguchi, T., 2005. Relationship between serum insulin-like growth factor-1 levels and Alzheimer's disease and vascular dementia. *J. Am. Geriatr. Soc.* 53, 1748–1753.
- Westwood, A.J., Beiser, A., Decarli, C., Harris, T.B., Chen, T.C., He, X.M., Roubenoff, R., Pikula, A., Au, R., Braverman, L.E., Wolf, P.A., Vasan, R.S., Seshadri, S., 2014. Insulin-like growth factor-1 and risk of Alzheimer dementia and brain atrophy. *Neurology* 82, 1613–1619.
- Yesavage, J.A., 1988. Geriatric depression scale. *Psychopharmacol. Bull.* 24, 709–711.

〈原 著〉

要支援高齢者と軽度要介護高齢者の判別に影響を与える要因

波戸真之介¹⁾ 鈴木芽久美²⁾ 林 悠太¹⁾ 島田 裕之³⁾

要 約 目的：本研究の目的は、要支援1, 2の認定を受けた高齢者（要支援群）と要介護1, 2の認定を受けた高齢者（軽度要介護群）の判別に影響を与える要因を、心身機能及び生活機能の側面から検討することとした。**方法：**対象は全国の通所介護サービスを利用している高齢者3,198名（平均年齢82.0±6.5歳、要支援群：1,129名、軽度要介護群：2,069名）であった。調査項目は、握力、Chair stand test 5-times、開眼片足立ち、歩行速度、Timed “up & go” test、Mental status questionnaire (MSQ)、Functional independence measureの運動項目（以下、FIM-M）とした。FIM-Mはすべての項目が6点以上である者を自立群、1項目でも5点以下の項目がある者を介助群として対象者を2群に分類した。統計解析は、要介護状態（要支援群/軽度要介護群）を従属変数、各調査項目を独立変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った。**結果：**要支援群と軽度要介護群の判別において、独立して影響を与える変数として性別、握力、MSQ、FIM-Mが抽出され（ $p < 0.05$ ）、FIM-Mのオッズ比は2.47（95%信頼区間：1.89～3.24）であった。**結語：**要支援と軽度要介護群の判別には、日常生活活動の自立の有無が強く影響を及ぼすことが明らかとなった。介護予防の推進におけるADL評価は、状態の詳細を把握し、介入目標を定めるためにも重要である。

Key words：介護度、日常生活活動、FIM-M、運動機能、認知機能

（日老医誌 2014；51：69-73）

緒 言

我が国の介護保険は自立支援に向けた積極的な姿勢を持ち、要介護者への介護給付に加え、保険システムにおいて「予防」の概念を取り入れ、要支援者の要介護状態への移行を阻止することを目的とした予防給付を導入している。要介護認定は、「身体機能・起居動作」、「生活機能」、「認知機能」、「精神・行動障害」、「社会生活への適応」、「過去14日間にうけた特別な医療について」の群からなる74項目の基本調査の結果から、介護の手間の総量である要介護認定等基準時間を推計して一次判定が行われ¹⁾、さらに介護認定審査会における状態の維持・改善可能性の観点から踏まえた二次判定により、介護給付対象か予防給付対象となるかが決定される²⁾。予防給付の利用の際は、介護予防のための居宅サービスや地域密着型サービス等から適切と判断されるサービスが選択され提供されているものの、要支援者や軽度要介護者の認定者の割合は著明な変化を示していないのが現状である³⁾。

高齢者の身体機能の向上を図るために運動が有効な手

段であることは、これまでの諸研究から明らかであり^{4)~6)}、国内においても要支援・軽度要介護者を対象とした筋力、バランス、歩行トレーニング等の効果が報告されている^{7)~11)}ため、それらの内容を中心に機能訓練が行われることが多い。

しかしながら要支援・軽度要介護者の詳しい状態の把握や、要介護状態の判別にはどのような要因が強く影響しているのかは十分に明らかになっていないため、必要となる評価や介入目標が定めにくい状況のままサービスが提供されていることが想定される。平成22年の国民生活基礎調査では、要支援者の上位3項目は、関節疾患、高齢による衰弱、脳血管疾患であったのに対し、軽度要介護者における上位3項目は脳血管疾患、認知症、高齢による衰弱であったと報告されており¹²⁾、その相違が示されている。しかし、原因疾患だけではなく運動機能や認知機能、日常生活活動（activities of daily living:ADL）といった多面的な評価が行われるべきである¹³⁾。

身体機能は個人差が大きい¹⁴⁾、対象者の状態を適宜把握し、トレーニング内容を変更しながら運動を実施するといった方法が提供されるべきであるが、そのような方法で機能訓練サービスを提供している施設は多くはないと考えられる。要介護認定や介護支援専門員からの情報により対象者の状態像は概ね把握できるものの、介

1) S. Hato, Y. Hayashi : 株式会社ツクイ

2) M. Suzukawa : 人間総合科学大学

3) H. Shimada : 国立長寿医療研究センター

受付日：2013.4.3. 採用日：2013.9.17

表1 実施除外基準

絶対除外基準	
1.	最近6カ月以内に心臓発作、脳卒中を起こした
2.	炎症症状の活動期である
3.	血圧値が収縮時180 mmHg以上、または、拡張期血圧110 mmHg以上ある
4.	安静時脈拍数が120以上である
5.	医師から運動中止を命じられている
かかりつけ医あるいは健診担当医師の判断によって可	
1.	脳血管疾患やアルツハイマー病などで重度の認知症があり、測定が不可能と思われる
2.	心臓病や糖尿病をもつ
3.	急性期の整形外科的疼痛、および、神経症状がある
4.	骨粗鬆症で、かつ、圧迫骨折の既往がある

入目標の設定や状態の推移を確認するために、サービス提供の主体者もベースラインからの統一した評価を行うことが必要である。

そこで本研究では、要支援者と軽度要介護者の大規模集団を対象として多面的な評価を行い両者の傾向を確認し、要介護状態の判別に強く影響を与える要因を明らかにすることを目的とした。

対象および方法

1. 対象

対象は通所介護サービスを利用している要支援1から要支援2（要支援群：1,129名）、および要介護1から要介護2（軽度要介護群：2,069名）の高齢者とした。取り込み基準は表1に示す実施除外基準にあてはまらず、運動機能および認知機能検査を実施できた3,198名とした。

2. 方法

調査項目は、年齢、性別に加え、運動機能の指標として握力、chair stand test 5-times (CST-5)、開眼片足立ち（以下、片足立ち）、歩行速度、timed “up & go” test (TUG) の5項目の測定を行った。認知機能はMental status questionnaire (MSQ)、ADLはFunctional independence measureの運動項目（以下、FIM-M）を指標として採用した。

握力測定はスメドレー式握力計を用いて、利き手もしくは非麻痺側の最大握力を立位にて1回測定した。ただし立位が不安定な者は座位にて行った。CST-5は下肢筋力の指標として用い¹⁵⁾、可能な限り速く5回の立ち座りに要する時間を2回計測し、速い値を代表値とした。開眼片足立ちは、50 cm先に固視点を設け、立ちやすい方の足で出来るだけ長く立ってられる時間を2回計測し、高い値を代表値とした。なお最大値は60秒とした。歩行速度は、6 m間の歩行路を楽な速さで歩いた時の時

間を計測した。歩行路の両端には3 mの予備路を設けて計測を実施し、歩行速度を算出した。TUGは椅子座位から3 m前方のコーン等を回って着座するまでの時間をストップウォッチにて計測した。歩く速さは原法と同じく、歩行に楽な速さとした¹⁶⁾。なお計測は1回とし、日常生活において歩行補助具を使用している者にはその使用を許可した。MSQは、高齢者の認知機能を簡便に評価する検査であり¹⁷⁾¹⁸⁾、10項目の質問を面接法によって検査した。

FIM-Mは、セルフケア6項目（食事、整容、清拭、更衣上、更衣下、トイレ動作）、排泄コントロール2項目（排尿、排便）、移乗3項目（ベッド・椅子・車いす移乗、トイレ移乗、浴槽移乗）、移動2項目（歩行・車いす移動、階段）の合計13項目で構成され、動作の自立度と介助量から1~7点で評価する¹⁹⁾。本研究では、すべての項目が6点（修正自立）以上である者を自立群、1項目でも5点（監視・準備）以下の項目がある者を介助群として対象者を2群に分類した。

これらの評価は、各通所施設に従事するケアスタッフが、理学療法士による研修を受け、トレーニングを積んだ上で実施した。FIM-Mに関しては、担当者が明確に得点化できなかった場合には、他のケアスタッフと協議の上得点を決定した。本研究における研究内容はヘルシンキ宣言を順守して企画され、倫理的配慮は東京都健康長寿医療センター倫理委員会の承認を受け（承認番号17、2009年6月9日修正承認）、対象者に同意を得た後に実施した。

3. 統計処理方法

各測定項目における要支援群と軽度要介護群の差を検討するため、対応のないt検定（年齢、握力、CST-5、片足立ち、歩行速度、TUG、MSQ）と χ^2 検定（性別、FIM-M）を用いた。さらに要介護状態を判別する要因を明らかにするために、従属変数を要介護状態（要支援

表2 要支援群と軽度要介護群の比較

	要支援群 (1,129名)	軽度要介護群 (2,069名)	p
年齢* (歳)	82.3±6.1	81.9±6.6	n.s.
性別*			
男性	301 (26.7)	689 (33.3)	<0.01
女性	828 (73.3)	1380 (66.7)	
握力* (kg)	18.1±6.6	17.4±7.4	<0.01
CST-5* (秒)	11.6±6.4	12.3±6.1	<0.01
片足立ち* (秒)	9.1±14.8	8.2±13.9	n.s.
歩行速度* (m/秒)	0.8±0.3	0.8±0.3	n.s.
TUG* (秒)	13.7±6.9	14.9±7.6	<0.01
MSQ* (点)	1.0±1.6	3.3±3.0	<0.01
FIM-Moter†			
自立群	1,047 (92.7)	1,589 (76.8)	<0.01
介助群	82 (7.3)	480 (23.2)	

n.s. = not significant

* : t検定

† : χ^2 検定. 内訳の例数 (%) を表記

群：0, 軽度要介護群：1としてダミー変数化) とする多重ロジスティック回帰分析を実施した。独立変数には年齢, 性別 (男性：0, 女性：1としてダミー変数化), 運動機能5項目, FIM-M (自立群：0, 介助群：1としてダミー変数化), MSQのうち, ベースライン時に要支援群と軽度要介護群で有意差のみられた項目を投入し, オッズ比を求めた。統計解析はPASW statistics 18を用いて行い, 有意水準は $p<0.05$ とした。

結 果

要支援群および軽度要介護群の性別, 年齢, 運動機能, FIM-M, MSQの比較では, 性別, FIM-M, 握力, CST-5, TUG, MSQで有意差が認められた。女性の割合は, 要支援群73.3%, 軽度要介護群66.7%で, 軽度要介護群の方が有意に少なかった ($p<0.01$)。運動機能においては, 握力は要支援群 18.1 ± 6.6 kg, 軽度要介護群 17.4 ± 7.4 kg ($p<0.01$), CST-5は要支援群 11.6 ± 6.4 秒, 軽度要介護群 12.3 ± 6.1 秒 ($p<0.01$), TUGは要支援群 13.7 ± 6.9 秒, 軽度要介護群 14.9 ± 7.6 秒 ($p<0.01$), MSQは要支援群 1.0 ± 1.6 点, 軽度要介護群 3.3 ± 3.0 点 ($p<0.01$) で, 軽度要介護群に有意な低下が認められた。またFIM-Mの介助群の割合は, 要支援群7.3%, 軽度要介護群23.2%で, 軽度要介護群の方が有意に多かった ($p<0.01$) (表2)。

多重ロジスティック回帰分析において, 要支援群と軽度要介護群の判別には, 性別 (オッズ比0.59, 95%信頼区間: 0.47~0.74, $p<0.01$), 握力 (オッズ比0.99, 95%信頼区間: 0.97~1.00, $p<0.05$), MSQ (オッズ比1.48,

表3 支援群と軽度要介護群を判別する要因

	オッズ比	95% 信頼区間	P
性別 (男性/女性)	0.59	0.47 ~ 0.74	<0.01
握力 (kg)	0.99	0.97 ~ 1.00	<0.05
CST-5 (秒)	1.00	0.98 ~ 1.01	n.s.
TUG (秒)	1.01	1.00 ~ 1.03	n.s.
MSQ (点)	1.48	1.42 ~ 1.55	<0.01
FIM-M (自立群/介助群)	2.47	1.89 ~ 3.24	<0.01

n.s. = not significant

95% 信頼区間: 1.42~1.55, $p<0.01$), FIM-M (オッズ比2.47, 95% 信頼区間: 1.89~3.24, $p<0.01$) が有意な関連を示した (表3)。

考 察

65歳以上の要介護認定者数は年々増加を示している。状態の維持・改善可能性の観点から踏まえて認定された要支援高齢者についても平成18年から毎年数%ずつ増加を示しており²⁾。効果的なサービスのエビデンスの集積は急務の課題である。

本研究では要支援1, 2, 要介護1, 2の認定を受けた高齢者を対象として, 年齢や性別といった基本情報の確認に加え, 運動機能, 認知機能, ADLと多面的な評価を実施した。機能訓練等のサービス開始時点で対象者の状態をサービス主体者が把握することは重要であり, 特に運動機能に関しては介入の方法によって改善する機能が異なるため²⁰⁾, 総合的な機能評価を行い詳細な情報を得る必要がある。

要支援群と軽度要介護群の比較をした結果, 性別, 3つの運動機能, MSQ, FIM-Mにおいて, 有意差が認められた。要介護認定における基本調査でも生活機能や認知機能の評価が行われているため, 本研究の介護状態による比較においてもその結果が反映されたものと考えられる。しかし運動機能については基本調査において詳細に評価が行われていないため, 数値によってその違いを明らかにすることは重要である。特に今回軽度要介護群に有意な低下のあった握力やCST-5といった筋力は, 将来のADLの変化を反映する^{21)~24)}といった点からも評価の必要性が高く, TUGも要介護高齢者における縦断研究においてその重要性が報告されている²⁵⁾。また性別に関しては, 軽度要介護群は要支援群よりも女性の割合が低いという結果であった。高齢社会白書における介護サービス受給者数の結果でも同様の傾向を示しており³⁾, 人口動態を反映した結果と考えられる。

片足立ちと歩行速度については, 要支援群と軽度要介

護群による違いはなかったものの、根本らの報告における地域在住高齢者の平均値(開眼片足立ち時間: 33.0秒, 5m通常歩行速度: 1.4 m/秒)を参照すると²⁰⁾, 要介護認定を受けた高齢者の値が大幅に低下していることが分かる。またどちらの評価も, 要介護高齢者における転倒と有意に関連すると報告されており¹³⁾, 個々の状態の把握をするために, 可能な限り取り入れていく必要のある評価であると言える。年齢においても有意差は認められなかった。高齢者の場合, 年齢による影響で様々な機能は低下するが, 要支援群と軽度要介護群の機能の違いは, 年齢による影響は考えにくいと言える。

要介護状態の判別に独立して影響を与える要因を確認するために行った多重ロジスティック回帰分析では, 性別, 握力, MSQ, FIM-Mが抽出された。ただし, 性別, 握力, MSQはオッズ比が1に近く, 要介護状態の判別に独立して影響があるとはいえなかった。また下肢筋力の指標であるCST-5と実用的な歩行機能の指標であるTUGも抽出されなかった。これらの結果から要介護状態による比較において有意差のあった心身機能ではあるが, これらを個々に向上させることが必ずしも要介護度の変化につながるとは言えないことに注意しなくてはならない。各心身機能と要介護状態の間にはさまざまな交絡要因が存在する可能性が高く, 今後は変数を追加し, 縦断研究で因果関係の検討をする必要がある。一方でFIM-Mのオッズ比は2.47であった。今回FIM-Mの13項目のうち, ひとつでもADLに監視以上の介助量が必要な場合は介助群とする群分けを行った。FIMのようにADLの多岐にわたる項目の評価を行い, 監視といった介助が必要となった場合も, なぜ監視が必要なのかを十分に検討し, 自立で行うための取り組みを行うべきであろうと考えられる。ただし高齢者のADLを改善するための有効な方法は明らかにされていないのが現状である²¹⁾。今後はさらにADL項目ごとに関連の強い因子を明らかにし, より効果的な介入手段についても研究を重ねていく必要がある。

本研究の限界としては, 検査項目の適応とならずに対象者から除外されたことによるサンプリングバイアスが挙げられる。特に介護度が上がるにつれて, TUGなどの検査が実施できずに対象者から除外された者は増えていたことが予測されるため, その影響を考慮するべきである。そのため, 今後は要介護認定を受けた高齢者でも測定できる運動機能検査を導入していく必要がある。今後も明らかにすべき点は多くあるが, 本研究は標本数が多く, 要支援者と軽度要介護者を判別する要因に関する知見として, 介護予防への取り組みにおける評価および介

入目標の設定の一助になることが期待される。

文 献

- 1) 厚生労働省: 要介護認定認定調査員テキスト 2009改訂版, 東京, 2012, p1, 13-14.
- 2) 厚生労働省: 介護認定審査会委員テキスト 2009改訂版, 東京, 2012, p26-28.
- 3) 内閣府: 平成24年度版高齢社会白書, 印刷通販, 東京, 2013, p25-26.
- 4) Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, Meredith CN, Lipsitz LA, Evans WJ: High-intensity strength training in nonagenarians. *JAMA* 1990; 263 (22): 3029-3034.
- 5) Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, et al: Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994; 330 (25): 1769-1775.
- 6) Liu CJ, Latham NK: Progressive resistance training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009.
- 7) 佐藤大輔, 金田晃一, 若林 斉, 野村武男: 異なる運動頻度の水中運動が要介護認定者の起居・移乗移動動作に及ぼす影響. *体力科学* 2007; 56: 141-148.
- 8) 中川和昌, 猪股伸見, 今野敬貴, 中澤理恵, 坂本雅昭: 要支援・軽度要介護高齢者に対する個別運動介入に集団運動がもたらす効果. *理学療法科学* 2008; 23 (4): 501-507.
- 9) 杉浦令人, 櫻井宏明, 和田 弘, 坂倉照好, 金田嘉清: 要支援・軽度要介護高齢者に対する集団リズム体操が心身機能にもたらす効果. *理学療法科学* 2010; 25 (2): 257-264.
- 10) 新井武志, 大淵修一, 柴 喜崇, 島田裕之, 後藤寛司, 大福幸子ほか: 高負荷レジスタンストレーニングを中心とした運動プログラムに対する虚弱高齢者の身体機能改善効果とそれに影響する身体・体力諸要素の検討. *理学療法科学* 2003; 30 (7): 377-385.
- 11) 新井武志, 大淵修一, 逸見 治, 稲葉康子, 柴 喜崇, 二見俊郎: 地域在住虚弱高齢者への運動介入による身体機能改善と精神心理面の関係. *理学療法科学* 2006; 33 (3): 118-125.
- 12) 厚生労働省: 平成22年国民生活基礎調査. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa10/4-2.html> (閲覧日 2013年9月11日)
- 13) Shimada H, Suzukawa M, Tiedmann A, Kobayashi K, Yoshida H, Suzuki T: Which neuromuscular or cognitive test is the optimal screening tool to predict falls in frail community-dwelling older people? *Gerontology* 2009; 55: 532-538.
- 14) 木村みさか, 平川和文, 奥野 直, 小田慶喜, 森本武利, 木谷輝夫ほか: 体力診断バッテリーテストからみた高齢者の体力測定値の分布および年齢との関連. *体力科学* 1989; 38: 175-185.
- 15) Csuka M, McCarty DJ: Simple method for measurement of lower extremity muscle strength. *Am J Med* 1985; 78: 77-81.
- 16) Podsiadlo D, Richardson S: The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 142-148.
- 17) Kahn RL, Goldfarb AI, Pollack M, Peck A: Brief objective

- measures for the determination of mental status in the aged. *Am J Psychiatry* 1960; 117: 326-328.
- 18) 葛谷文男, 下方浩史: 老化に関する縦断的研究マニュアル. 診断と治療社. 東京, 1996, p168.
- 19) 千野直一, 里宇明元, 園田 茂, 道免和久: 脳卒中患者の機能評価 SIASとFIMの実際, シュプリンガー・フェアラー東京, 東京, 2004, p52-85.
- 20) 島田博之, 内山 靖: 高齢者に対する3ヶ月間の異なる運動が静的・動的姿勢バランス機能に及ぼす影響. *理学療法学* 2001; 28 (2): 38-46.
- 21) Rantanen T, Guralnik JM, Foley D, Masaki K, Leveille S, Curb JD, et al.: Midlife hand grip strength as a predictor of old age disability. *JAMA* 1999; 281 (6): 558-560.
- 22) Giampaoli S, Ferrucci L, Cecchi F, Noce CL, Poce A, Dima F, et al.: Hand grip strength predicts incident disability in non-disabled older men. *Age and Aging* 1999; 28: 283-288.
- 23) Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallage RB: Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med* 1995; 332 (9): 556-561.
- 24) Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R: Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol* 2000; 88: 1321-1326.
- 25) 鈴木芽久美, 島田裕之, 渡辺修一郎, 小林久美子, 鈴木隆雄: 要介護高齢者における運動機能と6カ月後のADL低下との関係. *理学療法学* 2011; 38 (1): 10-16.
- 26) 根本みゆき, 藪下典子, 清野 諭, 金 美芝, 松尾知明, 鄭 松伊ほか: 虚弱高齢者の身体機能の把握および基本チェックリストの有効性. *体力科学* 2011; 60 (4): 413-422.
- 27) Gu MO, Conn VS: Meta-analysis of the effects of exercise interventions on functional status in older adults. *Res Nurs Health* 2008; 31: 594-603.

Factors associated with the level of disability in elderly adults based on the Japanese long-term care insurance system

Shinnosuke Hato¹, Megumi Suzukawa², Yuta Hayashi¹³ and Hiroyuki Shimada³

Abstract

Aim: The aim of this study was to identify factors associated with the level of disability in elderly adults based on the Japanese long-term care insurance system.

Methods: The participants included 3,198 frail elderly subjects (mean age: 82.0 ± 6.45). The slightly disabled group, with a support level in the long-term care insurance system, comprised 1,129 elderly adults, and the moderately disabled group, with a care level of 1 or 2 in the long-term care insurance system, comprised 2,208 elderly adults who received day-care services. The following parameters were evaluated: grip strength, chair stand test 5-times (CST), one-leg standing with eyes open (OLS), timed "up & go" (TUG), walking speed, the mental status questionnaire (MSQ) score and functional independence measures (FIM). The participants were categorized into two groups based on the 13 motor subscales of the FIM (FIM-M): the activity of daily living (ADL) independent group, who scored 6 points or higher on all ADL measurements, and the ADL care need group, who scored 5 points or under on at least one item in all ADL measurements. A multiple logistic regression analysis was used to examine the relationships between the long-term care insurance level and the potential correlates.

Results: The multiple logistic regression model indicated that gender, grip strength and the MSQ and FIM-M scores were significantly associated with the long-term care insurance level ($p < 0.05$). The FIM-M score exhibited a particularly strong correlation with the type of long-term care required (odds ratio: 2.47, 95% confidence interval: 1.89-3.24)

Conclusions: The Japanese long-term care insurance level is associated with physical performance, the cognitive function and the ability to perform ADL's. These results suggest that comprehensive assessments are useful for understanding the impact of the long-term care insurance level in elderly adults.

Key words: *Type of long-term care required, Activities of daily living, FIM-M, Physical function, Cognitive function* (Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2014; 51: 69-73)

1) Tsukui Corporation

2) University of Human Arts and Sciences

3) National Center for Geriatrics and Gerontology

サルコペニア, Frailty

国立長寿医療研究センター老年学・社会科学研究センター

自立支援開発研究部自立支援システム開発室 島田裕之

●サルコペニアの操作的定義

高齢期における骨格筋の萎縮と、それに伴う筋力低下を表す造語であるサルコペニアは、概念としては古くから存在する。初期には筋量を計測し、一定以上の減少をサルコペニアと定義してきた。最も広く用いられている定義は、二重 X 線エネルギー吸収法から得られた四肢の筋量の合計を身長 (m) の 2 乗で除した skeletal muscle mass index (SMI) を指標としたものである。サルコペニアの定義は、成人 (18~40 歳) における SMI の平均から 2 標準偏差以下に達した場合とされた。この操作的定義に基づくサルコペニアの有症率は、70 歳以下において 13~24%、80 歳以上では 50% 以上とされた¹⁾。

また、近年サルコペニアの国際的な合意形成を目的として the European Working Group on Sarcopenia in Older People によるサルコペニアの操作的定義が発表された。従来の骨格筋量による定義のみでなく、筋力と歩行速度がサルコペニアの構成要素として含められた。しかし、運動機能をサルコペニアの定義に含めると、frailty と同じような定義となってしまう。地域在住高齢者 4,800 名を対象に、歩行速度を含めた基準と、含めない基準とでサルコペニアと判定された者の合致率は 98% であり、サルコペニアの基準に歩行速度を含めるかどうかは慎重な判断が必要であろう。筋量と筋力からサルコペニアを判定し、歩行速度によって介入の必要性を判断する思考過程が、治療の選択をするために重要であると考えられる (図)。

●Frailty の操作的定義

Frailty に関して多くの業績を残した Fried は、frailty を体重減少、疲労、身体活動の低下、歩行速度の低下、筋力低下の要素を含むことと定義した²⁾。Frailty の要素間には関連があり、身体活動の低下に

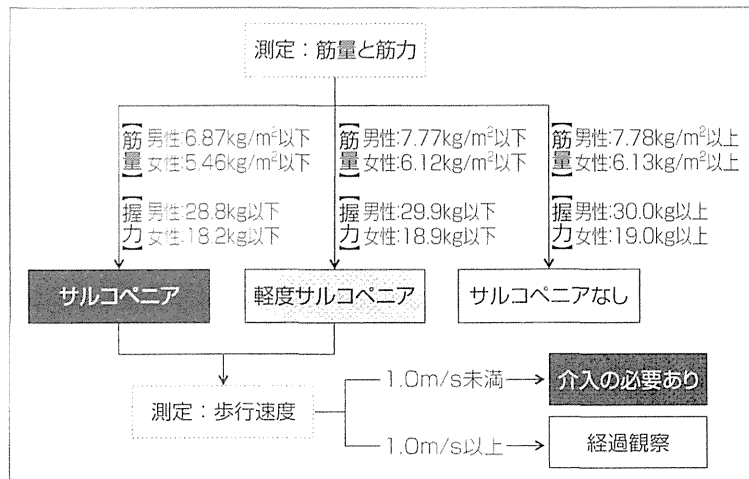


図 サルコペニア判定と介入の必要性の判断基準

筋量 (SMI) は 40 歳以下の日本人成人の平均値から、サルコペニアは 2 標準偏差、軽度サルコペニアは 1 標準偏差を減じた値を基準とした。握力は、日本人高齢者の下位 20% 値をサルコペニア、25% 値を軽度サルコペニアの基準とした。サルコペニア、もしくは軽度サルコペニアと判定された者は歩行速度の測定から介入の必要性を検討する。

よって総エネルギー代謝が減少し、食欲減少から低栄養状態に陥り、その状態が筋量減少を招き、筋力や有酸素能力の低下から歩行能力が低下し、さらに活動を制限させる結果となる。また、筋量の減少は基礎代謝量を低下させ、総エネルギー代謝の減少に影響を及ぼすといった関連が指摘されている。この操作的定義は各症状に対する評価方法が明確にされ、測定値を評価するためのカットポイントが示されている。ただし、日本人高齢者を対象としたカットポイントは明らかとなっていない。

文献

- 1) Baumgartner RN, et al : Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol 147 : 755-763, 1998
- 2) Fried LP, et al : Frailty in older adults : evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 56 : M146-156, 2001

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

西田 裕紀子

(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)

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)

富田 真紀子

(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)

安藤 富士子

(愛知淑徳大学健康医療科学部)

下方 浩史

(名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科)

本研究では、地域在住高齢者の知能と抑うつとの経時的な相互関係について、交差遅延効果モデルを用いて検討することを目的とした。分析対象者は「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次調査に参加した、65~79歳の地域在住高齢者725名(平均年齢71.19歳;男性390名,女性335名)であった。第1次調査及び、その後、約2年間隔で4年間にわたって行われた、第2次調査、第3次調査において、知能をウェクスラー成人知能検査改訂版の簡易実施法(WAIS-R-SF)、抑うつをCenter for Epidemiologic Studies Depression (CES-D)尺度を用いて評価した。知能と抑うつとの双方向の因果関係を同時に組み込んだ交差遅延効果モデルを用いた共分散構造分析の結果、知能は2年後の抑うつに負の有意な影響を及ぼすことが示された。一方、抑うつから2年後の知能への影響は認められなかった。以上の結果から、地域在住高齢者における知能の水準は、約2年後の抑うつ状態に影響する可能性が示された。

【キーワード】知能, 抑うつ, 高齢者, 交差遅延効果モデル

問題と目的

知能と抑うつは、ともに高齢者のQOL (Quality of Life) に関わる重要な心理的側面である。高齢期の知能は、日常的な問題を解決したり、生産的な活動を行ったり、他者に助言したりする能力と関連する (Newman & Newman, 2009; Baltes & Lang, 1997)。また、高齢者の知的水準は、自分の心身状態の理解やそのマネジメントとも関連し、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 (Gottfredson & Deary, 2004)。一方、高齢期には、家族や親しい知人との死別、社会活動からの引退などの大きな環境の変化を体験する機会が多く、他の年代と比較して抑うつ状態が出現しやすいことが報告されている (Fiske, Wetherell, & Gatz, 2009)。高齢者の抑うつは、身体的な疾患を悪化させるなど身体的健康にも影響し (Baldwin, Chiu, Katona, & Graham, 2002)、自殺の主要な原因にもなっている。すなわち、高齢者における知能の低下や抑うつとの罹患を予防することは、社会的にも学術的にも重要な関心事となっている。

ところで、地域在住の高齢者を対象とした多くの先行研究において、知的な能力と抑うつとの横断的な関連が見出されており、高齢期における認知機能の低さと、抑

うつの高さや抑うつ状態の出現とは相互に密接に関わっていることが報告されている (e.g., Baune, Suslow, Arolt, & Berger, 2007; Ganguli, Du, Dodge, Ratcliff, & Chang, 2006)。さらに最近では、高齢期における知的な能力と抑うつとの関連のメカニズムの解明に向けて、経時的な因果関係を検討する縦断的な検討も行われている。特に、高齢者の抑うつがその後の認知機能の低下のリスク因子となるかどうかに着目した縦断研究は多く行われているが、その結果は一貫していない。例えば、Köhler et al. (2010) は、60歳以上の地域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招くことを明らかにしている。Barnes, Alexopoulos, Lopez, Williamson, & Yaffe (2006) 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、Wilson, Mendes, Bennett, Bienias, & Evans (2004)、西田・丹下・富田・安藤・下方 (2012) においても、高齢者の抑うつがその4~8年後の認知機能や知能の低下のリスク因子となる可能性が示されている。しかしながら、Ganguli et al. (2006) は、67歳以上の地域在住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、Vinkers, Gussekloo, Stek, Westendorp, & van der Mast (2004), Dufouil, Fuhrer, Dartigues, & Alperovitch (1996) においても、抑うつと認知機能との横断的な関連は頑健であるものの、抑うつがその後の認知機能低下に及ぼす縦断的な影響は認めていない。さらに着目すべきは、これらの文献では、逆の因果関係、すなわち、認知機能の低さがその後の抑うつ状態に及ぼす影響に関する言及や追加の解析がなされていることである。例えば、Vinkers et al. (2004) は、85歳の地域在住高齢者を対象とした4年間の縦断データを用いて、「抑うつがその後の認知機能に影響を及ぼす」という仮説に加えて、「認知機能がその後の抑うつに影響を及ぼす」という仮説も検討している。その結果、後者のみ、すなわち、ベースラインにおける認知機能の低さがその後4年間の抑うつ増大に有意な影響を及ぼすという結果が認められたことを報告し、高齢者が認知機能の低下を自覚することにより、抑うつが生じる可能性を指摘している。また、Dufouil et al. (1996) も、65歳以上の健常高齢者を対象とした3年間の縦断データを用いた解析から、最初に想定した結果と逆の因果関係、すなわち、認知機能の低さは3年後の抑うつ出現のリスク因子となるという結論を得ている。

これらの知能と抑うつとの因果関係に関する結果の混在に関して、Perrino, Mason, Brown, Spokane, & Szapocznik (2008) は、70歳以上の地域在住高齢者を対象とした縦断データを用いて、抑うつがその後の認知機能に影響するのか、あるいは認知機能がその後の抑うつに影響するのかを明らかにするために、双方向の因果関係を同時に含む交差遅延効果モデル (Finkel, 1995) を検討し、認知機能からその後の抑うつへの有意な影響のみを認めている。また、Bielak, Gerstorf, Kiely, Anstey, & Luszcz (2011) も、認知機能と抑うつとの経時的な関連は、抑うつからその後の認知機能へ、あるいは認知機能からその後の抑うつへという、単一方向でモデルを設定できる単純なものではないと指摘し、認知機能と抑うつとの経時的な変化を同時に組み込んだ Dual Change Score Model (McArdle & Hamagami, 2001) を用いた検討を行い、抑うつからその後の認知機能低下へのより強い影響を見出している。このような知的な能力と抑うつとの経時的な相互関係を明らかにするための試みは、高齢者のQOLを脅かす重要な心理的側面である知的な能力の低下と抑うつ状態が、どのように相互に関わり合いながら進行していくかを理解する一助として有意義であり (Bielak et al., 2011)、抑うつから知能低下への単一方向の影響のみを検討した西田ほか (2012) でも、今後の課題として、知能と抑うつ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相互関係を分析する必要性が

強調されている。しかしながら、上述の文献以外には先行の知見がほとんどなく、本邦でも研究が蓄積されていない。

そこで本研究では、地域在住の高齢者を対象とした縦断データを用いた交差遅延効果モデル (Finkel, 1995) により、知能と抑うつとの経時的な相互関係について検討する。交差遅延効果モデルは、縦断データを用いて2つの変数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だ上で、因果関係を分析する統計的手法であり (Finkel, 1995)、その有用性が指摘されている (岡林, 2006; 高比良・安藤・坂元, 2006)。今回は、抑うつから2年後の知能への影響、知能から2年後の抑うつの影響の双方向の因果関係をモデルに組み込むことにより、それらの経時的な相互関係について明らかにすることを試みる。なお、高比良ほか (2006) は、2時点のデータがあれば交差遅延効果モデルを用いることは可能だが、測定時点を追加することにより、変数間の因果関係に関してより精度の高い推定を引き出すことができると指摘している。従って、本研究では、2年間隔で3回行われた4年間の縦断調査のデータを用いることにする。

また、先行研究では、知的な能力の評価の仕方が多様であり、その選択の基準について明示されていないことが多い。特に、地域在住高齢者を対象とする場合、知的な能力の測定法を選択する際には、以下の点に留意する必要がある。例えば、Dufouil et al. (1996) では、知的な能力を評価する際に、認知機能障害のスクリーニングテストである Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) を用いている。しかしながら、MMSEのような基本的な認知機能を測定する検査の測定値は天井効果を示す傾向があり、地域在住高齢者の知的な能力の個人差を正確に捉えることは難しいと指摘されている (Tucker-Drob, Johnson, & Jones, 2009)。また、Perrino et al. (2008) は、認知機能を連続変数として捉えるか、あるいは cut-off point によるカテゴリを用いるかによって結果が異なる可能性を指摘し、地域在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。これらの点を考慮して、今回、知的な能力の評価には、「知能とは、目的的に行動し、合理的に思考し、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 (Wechsler, 1944, p.3) し、その明確な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 (品川・小林・藤田・前川, 1990) の簡易実施法 (WAIS-R-SF; 小林・藤田・前川・大六, 1993) を用いる。WAIS-R-SF は、健常高齢者を含む成人の無作為抽出サンプルを用いて正規分布を示すように標準化 (品川ほか, 1990) されていることから、知的な能力の個人差を評価しやすく、地域在住の高齢者を

対象とする本研究に適していると考えられる。

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 (Shimokata, Ando, & Niino, 2000)。第1次調査 (Wave 1) は1997年11月~2000年4月にかけて、40歳~79歳の中高年者2267名を対象として行われた。その後、第2次調査 (Wave 2: 2000年4月~2002年5月)、第3次調査 (Wave 3: 2002年5月~2004年5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、Wave 1に参加した65歳~79歳の高齢者816名のデータを用いた。ただし、Wave 1で認知症の既往を報告した者 (3名) 及び、Wave 1の抑うつ、知能検査、教育歴、年収のデータに欠損のある者 (各11名、4名、6名、67名) は分析から除くこととした。従って、最終的な分析対象者数は、725名 (平均年齢71.19, SD3.88: 男性390名・女性335名) である。分析対象者の基本属性をTable 1に示す。

追跡調査であるWave 2, Wave 3には、それぞれ533名 (Wave 1からの平均追跡年数2.05, SD0.11)、418名 (Wave 1からの平均追跡年数4.08, SD0.18) が参加した。なお、Wave 2に参加しなかった192名のうち、その理由が死亡による者は14名、Wave 3に参加しなかった307名のうち、その理由が死亡による者は37名であった。また、Wave 2・Wave 3に少なくとも1回参加した者 (553名) と、Wave 1のみに参加した者 (172名) において、基本属性を比較すると、年齢、性において有意な相違があり、2回以上の参加者はWave 1のみの参加者よりも年齢が若く ($t(723)=4.18, p<.001$)、その割合は女性よりも男性が高かった ($\chi^2(1)=6.47, p<.05$)。一方、教育歴、年収と、追跡調査への参加状況には、関連が認められなかった ($\chi^2(3)=2.34, ns$; $\chi^2(3)=2.53, ns$)

2. 分析項目

知能 (全調査) 個別面接により、ウェクスラー成人知能検査改訂版 (品川ほか, 1990) の簡易実施法 (WAIS-R-SF; 小林ほか, 1993) を施行した。WAIS-R-SFは、高齢あるいは疾患があるなど、受検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、少数の検

Table 1 分析対象者 (N=725) の基本属性

年齢 (Wave 1) ^{a)}	71.19±3.88
性 ^{b)}	
男性	390(53.79)
女性	335(46.21)
教育歴 ^{b)}	
小学校・新制中学校	353(48.69)
旧制中学校・新制高校	252(34.76)
専修学校・短大・専門学校	77(10.62)
大学・大学院	43(5.93)
年収 (Wave 1) ^{b)}	
~3,500,000	262(36.13)
3,500,000~6,490,000	257(35.45)
6,500,000~9,990,000	115(15.86)
10,000,000~	91(12.55)

注. ^{a)}平均±SD, ^{b)}人数 (%) を示す。

査を用いた短時間の施行により、成人の知的水準を総合的に把握できるように標準化された方法である。簡易実施法には、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」は0~93点である。これらの下位検査は、各々が異なる知的能力を測定しながら、個人の全体的能力を反映する (Wechsler, 1997/2006) ことから、今回の分析では、4下位検査の粗点を観測変数とし、「知能」という潜在変数を構成することを試みる。なお、WAIS-R-SFでは、知能指数 (IQ: Intelligence Quotient) の推定が可能である (小林ほか, 1993)。しかしながら、適用年齢の上限が74歳であり分析対象者の年齢を網羅していないこと、縦断データにおけるIQは推定する際に用いる年齢群の移行による影響を受けやすいことなどから、本研究ではIQを用いずに、潜在変数を仮定することとした。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、大学院修了生が行った。

抑うつ (全調査) 自記式の調査票により、Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D; Radloff, 1977) の日本語版20項目 (島・鹿野・北村・浅井, 1985) への回答を求めた。CES-Dは、米国国立精神衛生研究所において、一般の成人を対象とする疫学研究のために開発された抑うつ尺度である。各項目の評定は「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、3点から0点とした）。なお、CES-Dは「身体的症状」、「うつ感情」、「ポジティブ感情（の弱さ）」、「対人関係」の4下位尺度（各7項目、7項目、4項目、2項目）から構成される。分析の際には、下位尺度得点として当該項目の合計得点を算出し、それらを観測変数として「抑うつ」という潜在変数を構成することとする。各下位尺度の得点範囲は「身体的症状」が0～21点、「うつ感情」が0～21点、「ポジティブ感情」が0～12点、「対人関係」が0～6点であり、得点が高いほど、その下位領域における抑うつへの傾向が強いことを示す。なお、Wave 1におけるCronbachの α 係数は、「身体的症状」が.80、「うつ感情」が.79、「ポジティブ感情」が.64、「対人関係」が.57であった。

基本属性（Wave 1）自記式の調査票により、年齢（歳）、性（男性=1、女性=2）、教育歴（小学校・新制中学校=1、旧制中学校・新制高校=2、専修学校・短大・専門学校=3、大学・大学院=4）、年収（150万円以下=1～2,000万円以上=11）について、回答を求めた。

結 果

分析には統計プログラムパッケージSAS (Ver. 9.1.3) とAMOS (Ver. 19.0) を用い、 $p < .05$ を統計的有意とした。

1. 知能と抑うつとの基礎統計量

全ての調査時点における、知能の下位検査得点及び抑うつの下位尺度得点の平均値と標準偏差をTable 2に示す。

知能の下位検査得点、抑うつの下位尺度得点は、Wave 1からWave 3にかけて、比較的安定した数値を示していた。さらに、知能と抑うつとの経時変化を確認するために、潜在成長曲線モデルを用いた分析を行った。まず、知能の下位検査得点を観測変数として、「知能 (Wave 1)」、「知能 (Wave 2)」、「知能 (Wave 3)」という潜在変数を構成し、それに対する「切片」と「傾き」の平均値を推定すると、「切片」は13.137 ($SE.182, p < .001$)、「傾き」は $-.078 (SE.038, p < .05)$ であった ($RMSEA=.089, CFI=.938$)。次に、抑うつの下位尺度得点により、「抑うつ (Wave 1)」、「抑うつ (Wave 2)」、「抑うつ (Wave 3)」という潜在変数を構成し、同様の分析を行ったところ、「切片」は3.073 ($SE.112, p$

Table 2 知能と抑うつとの基礎統計量, 平均 (SD)

変数	Wave 1	Wave 2	Wave 3
知能			
知識	12.76(5.46) n=725	13.73(5.43) n=532	13.51(5.60) n=416
類似	10.94(5.62) n=725	11.51(5.36) n=532	11.05(5.23) n=416
絵画完成	9.36(3.71) n=725	9.79(3.73) n=532	10.38(3.42) n=415
符号	38.99(10.42) n=725	38.79(9.99) n=530	39.82(10.39) n=414
抑うつ			
身体的症状	3.07(3.18) n=725	2.97(3.17) n=523	2.98(3.28) n=412
うつ感情	1.90(2.66) n=725	1.78(2.54) n=527	1.78(2.38) n=407
ポジティブ感情 ^{a)}	2.73(2.59) n=725	2.87(2.71) n=527	3.01(2.76) n=417
対人関係	0.33(0.74) n=725	0.33(0.81) n=527	0.33(0.79) n=414

注. ^{a)}逆転項目の処理を行っているため、ポジティブ感情の「弱さ」を示す値である。得点範囲は以下のとおりである。

知能：知識 0-29、類似 0-28、絵画完成 0-21、符号 0-93

抑うつ：身体的症状 0-21、うつ感情 0-21、ポジティブ感情 0-21、対人関係 0-6

Table 3 分析変数間の相関係数 (Wave 1)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1. 年齢											
2. 性	.01										
3. 教育歴	-.03	-.13***									
4. 年収	-.05	-.14***	.11***								
知能											
5. 知識	-.02	-.28***	.49***	.11**							
6. 類似	-.07	-.10*	.48***	.10**	.62***						
7. 絵画完成	-.13***	-.28***	.22***	.09*	.43***	.43***					
8. 符号	-.25***	-.09*	.42***	.12**	.45***	.45***	.38***				
抑うつ											
9. 身体的症状	.09*	.10**	-.03	-.09*	-.09*	-.05	-.15***	-.13***			
10. うつ感情	.04	.07	-.04	-.12**	-.08*	-.04	-.10**	-.13***	.70***		
11. ポジティブ感情 ^{a)}	.01	.06	-.13***	-.06	-.15***	-.12**	-.13***	-.15***	.35***	.35***	
12. 対人関係	.10*	-.03	-.04	-.08*	-.14***	-.11**	-.11***	-.11**	.49***	.51***	.27***

注. ^{a)}逆転項目の処理を行っているため、ポジティブ感情の「弱さ」を示す値である。

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

<.001), 「傾き」は .151 ($SE=.063$, $p < .05$) と推定された ($RMSEA=.093$, $CFI=.912$)。このように、知能では負の傾き、抑うつでは正の傾きが有意であったことから、Wave 1 から Wave 3 にかけて、知能は低下し、抑うつは上昇する傾向が示された。しかしながら、各々の傾きの値は切片と比較して低く、知能と抑うつとの4年間の変化は、0 ではないが、非常に小さいと推測される。

なお、分析対象者のうち、追跡調査である Wave 2・Wave 3 のいずれかにも少なくとも1回参加した者 (553名) と、Wave 1 のみに参加した者 (172名) において、Wave 1 の得点を比較すると、2回以上の参加者は Wave 1 のみの参加者よりも、全ての知能の下位検査得点が高く (知識: $t(723)=4.38$, $p < .001$; 類似: $t(723)=3.91$, $p < .001$; 絵画完成: $t(723)=6.60$, $p < .001$; 符号: $t(723)=4.98$, $p < .001$)、全ての抑うつの下位尺度得点が低かった (身体的症状: $t(723)=3.99$, $p < .001$; うつ感情: $t(723)=4.00$, $p < .001$; ポジティブ感情: $t(723)=2.43$, $p < .05$; 対人関係: $t(723)=4.48$, $p < .001$)。また、CES-D のカットオフポイント (Radloff, 1977; 島ほか, 1985) を用いて、16点以上を「抑うつ有り」、15点以下を「抑うつ無し」に分類すると、「抑うつ有り」の対象者の割合は、Wave 1 で 15.59%、Wave 2 で 11.70%、Wave 3 で 14.93% であった。

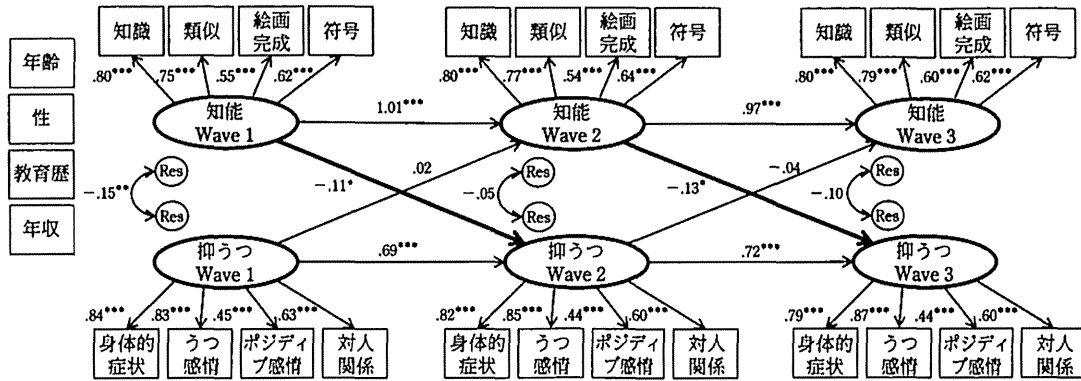
2. 基本属性、知能と抑うつとの相関関係

Wave 1 における、基本属性、知能の下位検査、及び

抑うつの下位尺度の単相関行列を Table 3 に示す。年齢は、知能の2下位検査と有意な負の相関、抑うつとの2下位尺度と有意な正の相関を示した。性は、知能の全ての下位検査と有意な負の相関、抑うつとの1下位尺度と有意な正の相関を示した。教育歴は、知能の全ての下位検査と有意な正の相関、抑うつとの1下位尺度と有意な負の相関を示した。年収は、知能の全ての下位検査と有意な正の相関、抑うつとの2下位尺度と有意な負の相関を示した。さらに、知能と抑うつでは、「類似」と「身体的症状」及び「うつ感情」以外の組み合わせにおいて、有意な負の相関が示された。全ての基本属性が知能、抑うつとのいずれかの下位検査、下位尺度と有意な相関を示したことから、以下では、これらの基本属性を調整して解析を行うこととした。

3. 知能と抑うつとの経時的な相互関係

抑うつがその後の知能に影響するのか、あるいは知能がその後の抑うつに影響するのかを明らかにするために、双方向の因果関係を含む交差遅延効果モデル (Finkel, 1995) を検討した。今回の分析モデルの特徴は以下の通りである (Figure 1 参照)。(1) WAIS-RSF の4下位検査得点 (知識・類似・絵画完成・符号) を観測変数として「知能」という潜在変数を、CES-D の4下位尺度得点 (身体的症状・うつ感情・ポジティブ感情・対人関係) を観測変数として「抑うつ」という潜在変数を構成した。その際、各潜在変数から観測変数への影響を示



注. 標準偏回帰係数を示す。観測変数間の誤差相関, 調整変数 (年齢・性・教育歴・年収) からのパスは省略した。
 *** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$

Figure 1 知能と抑うつの交差遅延効果モデル (Full モデル)

す非標準化係数には, 3 時点における等値制約を課した。潜在変数間の相関係数を資料に示す。(2) 「知能」から 2 年後の「抑うつ」, 「抑うつ」から 2 年後の「知能」への双方向の経時的な因果関係を設定した。その際, 同一観測変数の各時点間における誤差相関と, 各時点の潜在変数間の誤差相関をモデルに組み込んだ。(3) 基本属性 (年齢・性・教育歴・年収) から「抑うつ」及び「知能」に対する影響を設定することにより, これらの基本的な属性を調整した。

なお, モデルを構築する際には, Perrino et al. (2008), Fukukawa et al. (2004) を参考にした。また, 分析の際は, 追跡調査における欠損値を考慮して, 完全情報最尤推定法による推定を行った。完全情報最尤推定法は, 観測されたデータを全て用いて情報を有効に利用する推定法であり, 推定値のバイアスがなく, 漸近効率が高い (他の方法よりも真値からの 2 乗誤差が小さい) ことから, 多くの欠損値を含む場合に有効な手法である (荘島・清水, 2004)。

Figure 1 に, 「知能」と「抑うつ」の双方向の因果関係を組み込んだ交差遅延効果モデル (Full モデル) の結果を示す。適合度は, CFI=.970, RMSEA=.034 であり, モデルが全体として妥当であることが示された。モデルの特徴を以下に示す。まず, 基本属性から「知能」, 「抑うつ」に対する影響では, 年齢から「知能」の Wave 1 と Wave 3 ($\beta = -.098, p < .01$; $\beta = -.072, p < .001$), 性から「知能」の Wave 1 ($\beta = -.173, p < .001$), 教育歴から「知能」の Wave 1 と Wave 2 ($\beta = .575, p < .001$; $\beta = -.068, p < .05$), 年収から「抑うつ」の Wave 1 ($\beta = -.108, p < .01$) への標準偏回帰係数が有意であった (図中省略)。また, 全ての時点において, 知能, 抑うつともに, 観測変数の因子負荷量は .40

以上の有意な係数を示した。さらに, 「知能」の Wave 1 から Wave 2, Wave 2 から Wave 3 への係数は高い値を示しており, 各 2 年間で非常に安定していると推測された。なお, 「知能」の Wave 1 から Wave 2 へのパスにおける標準偏回帰係数は 1 を超えていた。室橋 (2006) は, 単方向のパスは, 値の絶対値が 1 を超える場合があると説明している。今回のモデルでは多重共線性が認められなかったことから, 1.01 という標準偏回帰係数は, 従属変数「知能 (Wave 2)」に対して, 独立変数「知能 (Wave 1)」が非常に高い予測精度を持つことにより, 生じた結果であると推測される。

「知能」から 2 年後の「抑うつ」, 「抑うつ」から 2 年後の「知能」という交差パスに着目すると, 「知能 (Wave 1) → 抑うつ (Wave 2)」, 「知能 (Wave 2) → 抑うつ (Wave 3)」の係数が有意であり ($\beta = -.11, p < .05$; $\beta = -.13, p < .05$), 「知能」は 2 年後の「抑うつ」に負の影響を及ぼすことが示された。しかしながら, 「抑うつ (Wave 1) → 知能 (Wave 2)」, 「抑うつ (Wave 2) → 知能 (Wave 3)」の係数はいずれも有意ではなかった ($\beta = .02, ns$; $\beta = -.04, ns$)。

4. 「知能→抑うつ」モデル, 「抑うつ→知能」モデルの検討

次に, Perrino et al. (2008), 高比良ほか (2006), Fukukawa et al. (2004) を参考に, 知能からその後の抑うつへの影響と, 抑うつからその後の知能への影響を比較するために, 以下の検討を行った。(1) 「抑うつ」から 2 年後の「知能」への係数を 0 に制約し, 「知能」から 2 年後の「抑うつ」の係数のみを推定する「知能→抑うつ」モデルを検討した。その際, 「知能」→「抑うつ」の Wave 1 から Wave 2, Wave 2 から Wave 3 の係数に等値制約を課し, 「知能」から 2 年後の「抑うつ」への影響

Table 4 「知能→抑うつ」モデル, 「抑うつ→知能」モデルと Full モデルの比較

モデル	CFI	RMSEA	AIC	χ^2	$\Delta\chi^2$ vs Full モデル
「知能→抑うつ」モデル	.970	.034	811.808	$\chi^2(304)=551.808^{***}$	$\chi^2(3)=2.496ns$
「抑うつ→知能」モデル	.969	.034	821.615	$\chi^2(304)=561.615^{***}$	$\chi^2(3)=12.303^{**}$
Full モデル	.970	.034	815.312	$\chi^2(301)=549.312^{***}$	—

注. CFI=comparative fit index; RMSEA=root mean square error of approximation;

AIC=akaike information criterion

「知能→抑うつ」モデルでは, 「知能」→「抑うつ」の Wave 1 から Wave 2, Wave 2 から Wave 3 の係数に等値制約を課し, 「抑うつ」→「知能」の係数を 0 に制約した。一方, 「抑うつ→知能」モデルでは, 「抑うつ」→「知能」の Wave 1 から Wave 2, Wave 2 から Wave 3 の係数に等値制約を課し, 「知能」→「抑うつ」の係数を 0 に制約した。

*** $p < .001$, ** $p < .01$, ns=not significant

が, Wave 1 から Wave 2, Wave 2 から Wave 3 の時点で同等であると仮定した。(2)「知能」から 2 年後の「抑うつ」への係数を 0 に制約し, 「抑うつ」から 2 年後の「知能」の係数のみを推定する「抑うつ→知能」モデルを検討した。その際, 「抑うつ」→「知能」の Wave 1 から Wave 2, Wave 2 から Wave 3 の係数に等値制約を課し, 「抑うつ」から 2 年後の「知能」への影響が, Wave 1 から Wave 2, Wave 2 から Wave 3 の時点で同等であると仮定した。(3)「知能→抑うつ」モデルと「抑うつ→知能」モデルを, Full モデルと比較した。その際, χ^2 値の差による検定を行った。

「知能→抑うつ」モデル, 「抑うつ→知能」モデルの適合度指標, 及び Full モデルとの比較を行った結果を Table 4 に示す。双方のモデルにおいて, 適合度は良好な値を示した。しかしながら, 特に「知能→抑うつ」モデルは, 「抑うつ→知能」モデル, Full モデルと比較して AIC が低かったこと, χ^2 値の差を用いた検定の結果, より制約の少ない Full モデルと同等の適合が認められたことから, 相対的に当てはまりのよい良好なモデルであると判断された。「知能」から 2 年後の「抑うつ」への係数は有意な値を示した (Wave 1 → Wave 2, Wave 2 → Wave 3 とともに, $\beta = -.12, p < .01$)。

一方, 「抑うつ→知能」モデルは, AIC が最も高く, Full モデルの χ^2 値と比べて有意に高い χ^2 値を示したことから, 相対的にモデルの適合が低いことが明らかになった。「抑うつ」から 2 年後の「知能」への係数は, 有意ではなかった (Wave 1 → Wave 2, Wave 2 → Wave 3 とともに, $\beta = -.00, ns$)。

考 察

本研究では, 地域在住高齢者の縦断データを用いて, 知能と抑うつとの経時的な相互関係について検討を行った。その結果, 「知能」は 2 年後の「抑うつ」に負の影響を及ぼすことが示された。しかしながら「抑うつ」か

ら 2 年後の「知能」への影響は認められなかった。

これまで, 多くの先行研究において知的な能力と抑うつとの横断的な関連が報告されてきた (e.g., Baune et al., 2007; Ganguli et al., 2006) が, 因果関係に関する研究の結果は混在していた (e.g., Barnes et al., 2006; Bielak et al., 2011; Dufouil et al., 1996; Ganguli et al., 2006; Köhler et al., 2010; Perrino et al., 2008; Vinkers et al., 2004; Wilson et al., 2004)。本研究は, 双方向の経時的な因果関係を同時に組み込んだ交差遅延効果モデルを用いて検討することにより, 知能からその後の抑うつに対する有意な影響を見出し, 地域在住の高齢者における知能の水準が, 約 2 年後の抑うつを予測する可能性を示した点で有意義であると言える。

これまでも, 知能はサクセスフル・エイジングを支える資源であり (Baltes & Langs, 1997), 高齢期の知能は心理的健康に対して重要な影響をもたらすと指摘されてきた (Shifren, Park, Bennett, & Morrell, 1999)。そのメカニズムは, 以下の点から説明することができる。例えば, Vinkers et al. (2004) は, 高齢者自身の知能低下への気づきそのものが, 機能喪失に対する心理的反応としての抑うつを引き起こす可能性があるとは指摘している。また, 高齢者にとって, 自身が自立して生活を送ることができるかどうかは, 重要な関心事である。従って, 知能が低下することにより, 生活を統制することに難しさを感じたり, 以前のように日常的問題を解決することができないことを実感したりすることは, 抑うつを兆候を発達させ, 深刻にする可能性があるとは推測される (Bierman, Comijs, Jonker, & Beekman, 2007; Perrino et al., 2008)。一方, 高齢者の知能の低さが認知的な歪みをもたらす危険性に着目する文献もある。すなわち, 高い知能を有することは, ネガティブなライフイベント (疾病や対人関係など) について, ポジティブ・ネガティブの両側面から, 多面的に考えることを可能にする (Shifren et al., 1999)。しかしながら, 知能が低い場合に

は、ネガティブな次元にのみ焦点づけてしまうことにより、その後、抑うつ状態を引き起こす危険があると報告されている (Shifren et al., 1999; Zwahr, Park, & Shifren, 1999)。さらに、高齢者の知能の低さは、行動の計画を立てて、遂行する能力とも関連することから、余暇の活動や対人関係を制限する可能性があり、それが抑うつに影響する可能性も指摘されている (Fisher, Segal, & Coolidge, 2003)。本研究で確認された結果は、このような知能から抑うつへの影響のメカニズムを反映していると考えられ、今後は、知能からその後の抑うつへの影響の間に、日常生活動作 (ADL: Activity of Daily Living) や認知スタイル、余暇の活動状況等の媒介変数を組み込んだモデルの検討が必要であると考えられる。

一方、今回の交差遅延効果モデルでは、抑うつがその後の知能に及ぼす有意な影響は認められなかった。これまでの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 (Köhler et al., 2010; Barnes et al., 2006; Wilson et al., 2004) 一方で、抑うつから知能への影響はないとする文献 (Ganguli et al., 2006; Vinkers et al., 2004; Dufouil et al., 1996; Perrino et al., 2008) もあり、それらの結果は混在していた。この状況を考慮すると、双方向の因果関係を考慮した場合には、抑うつが2年後の知能の低さの直接的なリスク因子にならない可能性を示す本研究の結果は意義深いと考えられる。しかしながら、今回の結果に関しては、主に研究デザインの点から以下のようにも推察されることから、解釈には慎重になるべきであろう。まず、今回のモデルでは「知能」の Wave 1 から Wave 2, Wave 2 から Wave 3 への係数がいずれも高値を示し (Figure 1)、潜在成長曲線モデルを用いた検討においても、「知能」の変化を示す傾きの値は小さく、約2年の間隔で評価された4年間の知能の変化は非常に少ないと推測された。この点に関して、中高年者の知能の変化はゆっくりと進行するために、2, 3年間の短い研究期間で捉えることは難しい可能性 (Schaie & Willis, 2002) が指摘されている。本研究では、知能低下の個人差の大きい高齢者 (Schaie, 2005; Wilson et al., 2002) を対象としているが、彼らは地域在住者であり、複数回の施設型の調査に参加することが可能であることから、比較的健康的な高い集団と言える。従って、そのような高齢者における知能の低下を捉えたり、その個人差に影響する因子を検討するためには、さらに調査の間隔を広げた長期的な追跡が必要となる可能性がある。実際に、抑うつの高さがその後の知能を低下させるという可能性を示唆する報告は、本研究よりも長期的な追跡を行っている研究によるものであった (Köhler et al., 2010; Barnes et al., 2006; Wilson et al., 2004)。交差遅延効果モデルの限界として、タイムラグの適切さを評価できない点が指摘されていること

からも (Piccinin, Muniz, Sparks, & Bontempo, 2011)、本研究で示された、抑うつはその後の知能の低さに影響しないという結果は、2年という比較的短い間隔での因果関係モデルを検討したものであることに、留意が必要である。

また、本研究では、各々の調査の時点における抑うつの状態を連続変量で扱っている。従って、今回の結果は、一時点における抑うつの高さが、その2年後の知能の低さには影響しないことを示すものである。しかしながら、一時的な抑うつではなく、慢性的な抑うつこそが知能の低下に関連するという報告がある (Köhler et al., 2010)。また、本研究のベースラインでは、約16%の高齢者が臨床的なカットオフポイントにより「抑うつ有り」に分類されており (結果の1.)、この数値は、先行研究をレビューして、地域在住の高齢者の抑うつ罹患率が約15%であると報告した、Blazer (2003) とほぼ一致していた。このような臨床的に定義される抑うつ罹患が、その後の知能の低下に影響を及ぼす可能性もある (Wilson et al., 2004)。従って、今後は、抑うつ持続性や抑うつ罹患の可能性を組み込んだモデルの解析を行う必要があると考えられる。

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おり (内閣府, 2012)、高齢者が知能を維持しながら、抑うつに罹患することなく生活するための基礎的なデータを蓄積することは、社会的にも学術的にも有用である。その点で、本研究の強みは、先行研究 (ほとんどが抑うつから知能へ、あるいは知能から抑うつへという、単一方向の検討であった) の結果が一貫していなかった、知能と抑うつとの相互関係について、知能と抑うつを繰り返し測定した大規模縦断データを用いて、双方向の因果関係の検討を行ったことであろう。さらに、今回示された、知能が約2年後の抑うつに影響を及ぼす可能性があるという結果からは、以下の重要な示唆を得ることができる。例えば、Bierman et al. (2007) は、認知機能の水準と抑うつとの関連を検討し、重度 (poor) や疾患 (Alzheimer's disease) のレベルではなく、平均 (average) から中程度 (moderate) の認知機能低下を示す高齢者の抑うつが最も高くなる傾向があることを示している。すなわち、知的な能力は、特に、初期の緩やかな低下において、抑うつに大きな影響を及ぼす傾向があると考えられる。本研究では、認知症既往のない地域在住者を対象としており、今回の解析モデルは、追跡調査にも参加した、より心身状態の健康な高齢者の特徴を反映している。この点を考慮すると、本研究で得られた結果は、知的水準が比較的良好な集団における、相対的な知能の低さや知能の初期の低下が、その後の抑うつを増大する可

能性を示していると言えよう。従って、地域在住の高齢者における、これらの緩やかな知能の低下に対して、その維持・向上を目指すための介入プログラムを実施することは、抑うつ予防にとって有効であると考えられる。また、知能を構成する側面には、情報処理の能力など、加齢によるネガティブな影響を受けやすい能力が含まれる (Kaufman & Lichtenberger, 1999)。高齢者自身がその事実を受け入れ、知能低下への対処法として、補償をとまう選択的最適化 (selective optimization with compensation: SOC; Baltes, 1997)、すなわち、従来よりも狭い領域を探索したり (選択)、その狭い領域で適応の機会を増やしたり (最適化)、機能の低下を補う新たな方法や手段を獲得したり (補償) できるような支援を行うことも、高齢者の抑うつの軽減に対して効果的であると考えられる。

本研究の限界としては、以下の点が挙げられる。第一に、今回用いた追跡データには欠損値が多く含まれている。死亡により、追跡調査に参加しなかった高齢者が存在すること、Wave 1 のみの参加者よりも、追跡調査にも参加した高齢者において、知能が高く、抑うつが低かったことを考慮すると、今回の結果には脱落効果 (Schaie, 2005) が含まれており、より健康な心身状態の高齢者の特徴が反映されている可能性に留意する必要がある。従って、知能の著しい低下を示す高齢者における知能と抑うつの相互関係については、今後の検討が必要である。第二に、本研究では WAIS-R-SF の 4 下位検査、CESD-D の 4 下位尺度を観測変数とし、「知能」、「抑うつ」という潜在変数に集約したモデルの検討を行った。しかしながら、知能の側面によって、抑うつとの相互関係の様相が異なる可能性がある。また、抑うつに関しても、個々の特徴的な症状により、知能との相互関係が異なるかもしれない。従って、今後は、知能、あるいは抑うつの包括的な傾向だけでなく、各々の側面や内容も考慮に入れた検討が必要である。第三に、本研究では、知能の水準が 2 年後の抑うつに影響を及ぼすことが示されたが、今回の交差遅延効果モデルでは、知能、抑うつの相対的順位における関係が明らかになったに過ぎない。すなわち「知能の低下がその後の抑うつを増大させるかどうか」、あるいは「高い知能がその後の抑うつを軽減するのか、低い知能がその後の抑うつを増大させるのか」については、検証することができなかった。今後は、知能と抑うつの個人内変化を指標として組み込んだモデル、例えば、2 変数の差分スコア間の先行-遅行の因果関係を検証する Dual Change Score Model (McArdle & Hamagami, 2001) などを用いた、より詳細な検討が望まれる。

文 献

- Baldwin, R.C., Chiu, E., Katona, C., & Graham, N. (2002). *Guidelines on depression in older people: Practicing the evidence*. London: Martin Dunitz.
- Baltes, P.B. (1997). On the incomplete architecture of human ontogeny: Selection, optimization, and compensation as foundation of developmental theory. *American Psychologist*, 52, 366-380.
- Baltes, M.M., & Lang, F.R. (1997). Everyday functioning and successful aging: The impact of resources. *Psychology and Aging*, 12, 433-443.
- Barnes, D.E., Alexopoulos, G.S., Lopez, O.L., Williamson, J.D., & Yaffe, K. (2006). Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: Findings from the Cardiovascular Health Study. *Archives of General Psychiatry*, 63, 273-280.
- Baune, B.T., Suslow, T., Arolt, V., & Berger, K. (2007). The relationship between psychological dimensions of depressive symptoms and cognitive functioning in the elderly: The MEMO-Study. *Journal of Psychiatric Research*, 41, 247-254.
- Bielak, A.A.M., Gerstorf, D., Kiely, K.M., Anstey, K.J., & Luszcz, M. (2011). Depressive symptoms predict decline in perceptual speed in older adulthood. *Psychology and Aging*, 26, 576-583.
- Bierman, E.J.M., Comijs, H.C., Jonker, C., & Beekman, A.T.F. (2007). Symptoms of anxiety and depression in the course of cognitive decline. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 24, 213-219.
- Blazer, D.G. (2003). Depression in late life: Review and commentary. *Journals of Gerontology Series A: Medical Sciences*, 58, 249-265.
- Dufouil, C., Fuhrer, R., Dartigues, J.F., & Alperovitch, A. (1996). Longitudinal analysis of the association between depressive symptomatology and cognitive deterioration. *American Journal of Epidemiology*, 144, 634-641.
- Finkel, S.E. (1995). *Causal analysis with panel data*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications.
- Fisher, B.M., Segal, D.L., & Coolidge, F.L. (2003). Assessment of coping in cognitively impaired older adults: A preliminary study. *Clinical Gerontologist*, 26, 3-12.
- Fiske, A., Wetherell, J.L., & Gatz, M. (2009). Depression in older adults. *Annual Review of Clinical Psychology*, 5, 363-389.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh, P.R. (1975).