

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）

分担研究報告書

地域住民大規模コホートによる認知症の発症促進因子および抑制因子の検索
認知症追跡調査の実施

研究分担者 下方 浩史

名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授

研究要旨 無作為抽出された地域住民約 2,400 名を対象とし、平成 9 年から 15 年間にわたって継続して実施してきた「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究（NILS-LSA）」を第 7 次調査で終了し、第 1 次から第 7 次調査までのデータ整備を行うとともに、認知症をおもなエンドポイントとした追跡調査を新たに開始した。平成 27 年 1 月末現在で 1,203 人の調査を終了した。

A．研究目的

「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究（NILS-LSA）」は、国立長寿医療研究センターで平成 9 年から 2 年ごとに追跡されている無作為抽出地域住民約 2,400 名を対象とした、大規模コホートによる老化、老年病の疫学研究である。開始 15 年後の平成 24 年 7 月に調査は終了した。本研究では、第 1 次から第 7 次までの NILS-LSA のデータ整備と、その後の追跡調査の実施で、認知症予防のための検討を目指す。

B．研究方法

対象は国立長寿医療研究センター周辺（大府市および知多郡東浦町）の地域住民からの無作為抽出者（観察開始時年齢 40-79 歳）である。対象者は 40,50,60,70 歳代男女同数とし一日 7 名、1 年間で約

1,200 人について多数の老化関連要因の検査調査を、年間を通して行い、2 年ごとに繰り返し観察を行ってきた。追跡中のドロップアウトは、同じ人数の新たな補充を行い、定常状態として約 2,400 人のダイナミックコホートとした。追跡調査は平成 25 年 10 月に開始した。追跡調査の対象者は NILS-LSA のアクティブな参加者 2,584 人である。認知症及び認知機能に関する調査を中心とした追跡調査の検査項目は頭部 MRI、既往歴、生活習慣、認知機能検査、握力、歩行速度などとした。

（倫理面への配慮）

本研究は「疫学研究における倫理指針」を遵守し、国立長寿医療研究センターにおける倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施している。調査に参加す

る際には説明会を開催し、調査の目的や検査内容、個人情報の保護などについて半日をかけて十分に説明を行い、調査の対象者全員から検体の保存を含むインフォームドコンセントを得ている。また同一の人に繰り返し検査を行っており、その都度インフォームドコンセントにて本人への確認を行っている。分析においては、参加者のデータをすべて集団的に解析し、個々のデータの提示は行わず、個人のプライバシーの保護に努めている。

C．研究結果

国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断研究（NILS-LSA）は平成24年度に第7次調査で学際的調査を終了した。平成26年度には終了した第1次から第7次調査のデータ整備を行った。調査内容及び性年齢別の平均値など、その内容を修正・整備しホームページに掲載した（<http://www.ncgg.go.jp/department/ep/nilslsa.html>）。また、平成25年度に認知症及び認知機能に関する調査を中心としたNILS-LSAの追跡調査の準備を半年間かけて進め、平成25年10月より週3日ないし4日、1日6名で、年間1,000名の検査を開始した。平成27年度には追跡調査対象者の検査を終了する予定である。検査項目は頭部MRI、既往歴、生活習慣、認知機能検査、握力、歩行速度などである。平成27年1月末現在で1,203人の調査を終了した。

NILS-LSAでは今までにも老化・老年病と遺伝子との関連研究(association study)を行ってきたが、平成25、26年度には第1次調査から第3次調査参加者2,

948人についてゲノムワイド(244,770のエクソーム多型)のタイピングを終了した。

D．考察

NILS-LSAは医学のみならず、運動生理学、栄養学、心理学研究を最新の機器を用いて、世界的にも最高水準の検査を広汎に実施することを目指したものであり、調査項目は非常に多岐にわたっており、医学、運動機能、心理、栄養の各分野で、最先端の機器を使用し、精度の高い検査を実施してきた。NILS-LSAは平成24年度に調査は終了したが、平成25年度から新たにNILS-LSA参加者を対象とした追跡調査を開始することができ、蓄積されたデータを有効に活用するためにデータの整備を行うとともに、そのデータを用いた更なる研究の基盤整備を行うことが出来た。

E．結論

平成9年から15年間にわたって継続して実施してきたNILS-LSAを終了し、そのデータ整備を行うとともに、認知症をエンドポイントとした追跡調査を新たに開始した。平成27年1月末現在で1,203人の調査を終了した。

G．研究発表

1．論文発表

1) 西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、安藤富士子、下方浩史：高齢者における知能と抑うつとの相互関係：交差遅延効果

モデルによる検討 . 発達心理学研究
25(1); 76-86, 2014 .

2) Otsuka R, Tange C, Nishita Y, Kato Y, Imai T, Ando F, Shimokata H: Serum docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid and risk of cognitive decline over 10 years among elderly Japanese. *Eur J Clin Nutr* 68: 503-509, 2014.

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

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

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

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

7) 原田敦、松井康素、下方浩史 : 認知症高齢者と骨粗鬆症との関連は . 認知症高齢者の転倒予防とリスクマネジメント (第 2 版) . 武藤芳照、鈴木みずえ (編

集) . 日本医事新報社、東京 pp62-65, 2014.

8) 下方浩史 : 老年症候群 . 介護支援専門員基本テキスト (7 訂) 一般財団法人長寿社会開発センター編 . 中央法規、東京 (印刷中)

9) 下方浩史 : バイタルサインと検査 . 介護支援専門員基本テキスト (7 訂) 一般財団法人長寿社会開発センター編 . 中央法規、東京 (印刷中)

2 . 学会発表

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

2) 大塚礼、加藤友紀、西田裕紀子、丹下智香子、安藤富士子、下方浩史 : 地域在住高齢男女における食品摂取と 10 年後の認知機能との関連 . 第 56 回日本老年医学会学術集会、福岡、2014 年 6 月 12 日 .

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

4) 下方浩史 : 特別講演 . 超高齢者医療の重要性 . 第 59 回日本透析医学会、神戸、

2014年6月15日。

5) Shimokata H: Nutrition and Healthy Aging. Aging Dialog between Switzerland and Japan. Tokyo, June 30, 2014.

6) Ando F, Nishita Y, Tange C, Otsuka R, Shimokata H: Asymptomatic Cerebral White Matter Lesions Predict Future Cognitive Decline in Japanese Elderly. The 20th International Epidemiology Association World Congress of Epidemiology, Anchorage, Aug 19, 2014.

7) 西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：APOE 遺伝子型が知能の加齢変化に及ぼす影響。日本心理学会第78回大会、京都市、2014年9月10日。

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

9) 下方浩史：高齢社会と健康長寿～老いてこそ挑め。特別講演。第67回広島医学会総会。広島、2014年11月9日。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし