

厚生労働科学研究費補助金

認知症対策総合研究事業

大規模疫学調査による、
認知症の発症促進因子および抑制因子の
検索に関する研究

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 下方浩史

平成 26(2014)年3月

内 容

. 総括研究報告

大規模疫学調査による、認知症の発症促進因子および抑制因子の検索に関する研究

研究代表者 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授 下方浩史

. 分担研究報告

1. 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
- 社会心理指標と認知機能低下との関連研究および追跡調査の実施

研究分担者 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授 下方浩史

2. 地域在住中高年者における認知機能障害に関する記述的統計と認知機能障害と医学的・身体的所見との関連の横断的検討

研究分担者 愛知淑徳大学健康医療科学部教授 安藤富士子

3. 60歳以上男女での食品群・栄養素等摂取量と低認知機能得点の横断的関連

研究分担者 国立長寿医療研究センターNILS-LSA 活用研究室長 大塚 礼

4. 中高年者の知能の加齢変化: 12年間の縦断的検討

研究協力者 国立長寿医療研究センターNILS-LSA 活用研究室研究員

西田裕紀子

5. 検証コホート研究: 都市近郊地域在住高齢者における認知症発症要因に関する研究

研究分担者 国立長寿医療研究センター自立支援システム開発室長

島田裕之

6. 農山村地域在住の高齢者を対象とした認知機能の縦断的变化の検討

研究分担者 東京都健康長寿医療センター東京都老人総合研究所研究部長

吉田英世

7. 地域在住高齢者の認知症による要支援・要介護認定に關与する初年度要の解析

研究分担者 金沢医科大学高齢医学教授 森本茂人

8. 地域在宅中高齢者の認知機能・神経学的所見の長期縦断研究 - 離島と過疎地域の比較検討 -

研究分担者 京都府立医科大学北部医療センター院長 中川正法

. 研究成果の刊行に関する一覧表

. 研究成果の刊行物・別刷

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）

総括研究報告書

大規模疫学調査による、
認知症の発症促進因子および抑制因子の検索に関する研究

研究代表者 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 一般住民対象集団における医学、運動、栄養、社会的背景を含む 15 年間の学際的な基幹コホートと全国の検証コホートによる網羅的な解析により、認知症及び認知機能障害の発症促進因子、抑制因子について解明・検証を行うことを目的としている。基幹コホートでは昨年終了した第 7 次調査データの整備、モノグラフの HP 掲載を行った。平成 25 年 10 月より認知症をエンドポイントとした追跡研究を開始した。認知機能障害の加齢変化解析では、知能の多側面での加齢変化、性差を解析し、認知機能の加齢変化には、教育歴の影響が大きく、認知機能のリザーブが認知症の予防に有用なことなどを明らかにした。また認知機能障害の発症促進因子・抑制因子解析では、医学、心理社会、栄養、運動などの認知機能への影響を横断的に解析し、ADL を維持すること、周囲からのサポートを受けながら、余暇や趣味を楽しむことが認知機能低下予防につながる可能性を明らかにした。また、各地域でのコホート研究・予防的介入研究、地域行政データを用いた解析で認知症介護予防に直結した因子の解析を実施した。

下方浩史：名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授

安藤富士子：愛知淑徳大学健康医療科学部教授

大塚 礼：国立長寿医療研究センター NILS-LSA 活用研究室長

島田裕之：国立長寿医療研究センター自立支援システム開発室長

吉田英世：東京都健康長寿医療センター 東京都老人総合研究所研究部長

森本茂人：金沢医科大学高齢医学教授

中川正法：京都府立医科大学北部医療センター院長

A．研究目的

無作為抽出された地域住民を対象とした大規模な疫学調査の15年間の蓄積データと今後の追跡調査データを用い、認知症及び認知機能障害の発症促進因子・抑制因子を横断的および縦断的に明らかにしていく基幹コホート研究、その結果と全国のコホートとの比較検証を行う検証コホート研究、及び予防的介入研究の対象者総計2万人を超える3つの研究を実施し、中高年期における認知症予防、認知機能の維持のための新たなストラテジーの開発を目指す。

B．研究方法

基幹コホート研究

対象は国立長寿医療研究センター周辺（愛知県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。調査内容資料の郵送後、参加希望者に調査内容に関する説明会を開催し、文書による同意（インフォームドコンセント）の得られた者を対象としている。専用の調査センターにて1日7名、1年間で1,100～1,200人について以下の老化関連要因の検査調査を行い、2年ごとに追跡観察を行ってきた。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人のコホートとした。15年間で追跡された地域住民は総計3,983人、延べ16,338件の調査を実施している。さらに平成25年度からは追跡調査を予定している。対象の地域は都会と農村の両方の要素を持ち、また日本のほぼ中央

にあって、気候も文化も日本の平均であり、この地の無作為抽出住民のデータは日本全体の平均的データと考えられる。

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。

第1～7次調査のデータを用いて、知能の12年間の加齢変化を検討した。知能の指標としては、ウェクスラー成人知能検査改訂版の簡易実施法（知識検査、類似検査、絵画完成検査、符号検査）を用い、線形混合モデルによる解析を行った。

また、認知症の発症促進因子および抑制因子に関しては、第7次調査（2010-2012）に参加し、MMSE（0-30点）を施行した60歳以上の男女を対象として、心理社会指標、医学的・身体的所見、栄養学的要因についての横断的な解析を行った。

検証コホート研究・予防的介入研究

都市近郊地域在住高齢者における認知症発症要因に関する研究の対象者は平成23年度に愛知県大府市において高齢者機能健診を受診して、認知機能と日常生活に関するアンケートに回答した65歳以上の高齢者3560名であった。軽度認知機能障害（MCI）の有無と活動との関連を多重ロジスティック回帰にて解析した。

農山村地域在住の高齢者を対象にした認知機能の縦断的变化（10年間）の検討では、特に生活機能面からの認知機能変化に関

連する要因の探索を行った。初回調査は、2001年に秋田県上小阿仁村在住の70歳以上高齢者(804名)を対象に、認知機能検査(MMSE)および老研式活動能力指標(生活機能評価)などを595名に実施した。そして、2011年に、追跡調査を個別訪問調査にて実施し、両年ともに調査を完了した者は、267名であった。

地域行政認知症データ追跡調査では平成20年度の匿名化生活機能評価基本チェックシートデータ、健康診査データを有する地域在住高齢者1,078名のうち、平成23年度末まで4年間に113名が要支援・要介護認定を受けた。このうち主治医意見書の第一病名より25名の認知症による要支援・要介護状態を特定し、この群に対する初年度の独立有意関与因子につき4年間健常例937名を対照群として、年齢、性、有意傾向($p < 0.20$)を示す付加的質問項目、既往疾患、合併症で補正したCox-Hazard回帰分析により検討した。

奄美大島K町と丹後半島北部のI町の50歳以上65歳未満の地域住民を対象に問診：Cornell Medical Index、認知機能評価：Raven's Matrices、Rey-Osterrieth complex figure test、Word Fluency Test、数唱、符号問題、MMSEおよびコンピュータを用いた認知機能テスト、神経内科専門医による神経診察、頭部単純CT検査または頭部MRIの各検査を行った。参加者はK町では総計167名であり、65歳以上を除く85名(男41名、女44名)について解析した。I町の参加者は75名であった。

C. 研究結果

基幹コホート研究

平成9年度に開始したNILS-LSAは平成24年度、第7次調査で15年間にわたる学際的調査は終了した。平成25年度には終了した第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はホームページに掲載し、その内容を修正・整備した。

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名の検査を実施し、平成27年度中には追跡調査対象者の検査を終了する予定である。

知能の加齢変化についての検討では、結晶性の知能は70歳頃まで維持・向上して、その後若干の低下を示す一方で、情報処理の速度は50代半ばから低下することが示された。

発症促進因子および抑制因子に関しては、まず社会心理要因として、認知症の老いについてのポジティブな評価がないこと、家族や周囲の人々からのサポートが少ないこと、友人などの数が少ないこと、社会活動への参加や家族の中での役割がないこと、生きがいを持たず、また余暇活動を行っていないことなどが認知機能低下と関連していた。一方、年収や婚姻状況、家族数、職などの基本的な生活特性との関連は弱かった。

医学的・身体的所見では脳血管障害の既往や頭部MRIの脳血管障害所見、ADLや身体活動度の低下、ニトロ製剤などの血管拡張薬や下剤の使用、視覚障害や視覚障害による社会参加への影響、難聴の存在が認知症と関連していたが、BMIや

体脂肪率、高血圧症、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病と認知症の間には横断解析では有意な関連は認められなかった。

栄養学的要因については、緑黄色野菜、カリウム、ベータカロテン、レチノール当量、ビタミン K、ビタミン B₆、水溶性食物繊維、ヘキサデカトリエン酸の摂取量が少ないことが、認知機能低スコアに対するリスクが高く、鉄摂取量が多いことが認知機能低スコアに対するリスクと負の関連性を示すことが示された。

検証コホート研究・予防的介入研究

都市近郊に在住する高齢者を対象とした検討では、MCIを有する高齢者は知的な活動を実施していない者が多く存在し、特に複数の認知機能の低下を持つ者においてその傾向が高いことが明らかとなった。これらの結果から、MCI高齢者に知的な活動を推奨する必要があると考えられた。

農山村地域在住の高齢者を対象にした認知機能の縦断的变化(10年間)の検討では、認知機能が10年経過後も正常であった群に比べて、正常から低下となるリスク(オッズ比)は、女性の場合は、本や雑誌を読む(いいえ v.s. はい)が、2.04(0.92~4.53)と有意に高い傾向を示した($p < 0.1$)。高齢女性においては、認知機能維持のためには、高齢期(前期)においても、余暇活動として知的活動性(特に、本や雑誌を読むこと)が重要であると考えられた。

地域行政認知症データ追跡調査では、生活機能評価基本チェックシート25項目を用いた場合、将来の認知症による要支援・要介護認定に対する独立有意関与

因子は高齢、「電話番号を調べて電話をかけられない」、「半年前に比べて固い物が食べにくくなった」の各項目であった。一方、基本チェックシート7カテゴリーを用いた場合の独立有意関与因子は、高齢、および「うつ(>2/5)」カテゴリーであった。これらの要因への早期からの介入が認知症による要支援・要介護認定に対する介護予防に繋がると期待された。

離島及び過疎地での調査では MMSE のみによる認知機能の判定で MMSE23 点以下は 3 名(男 2:女 1)であった。設定した暫定的認知機能判断基準では、低下 3 名(男 2:女 1)、軽度低下 11 名(男 5:女 6)、正常 33 名(男 13:女 20)、保留 38 名(男 20:女 18)となった。85 名の頭部 CT 所見には明かな脳萎縮を認めなかった。1~3 年間隔で 2 回以上この健診を受けた 21 名中 MMSE が 4 点低下したのは 1 名(女性)のみであった。暫定基準では 1 名が軽度低下から低下に悪化し、1 名は低下から判定保留に変化していた。

D. 考察

中年から高年期にかけての知的能力の維持は高齢者の社会参画を促し、日本の高齢社会を豊かなものにするためには不可欠な要素である。進行してしまった認知症では治療を通して知的機能を復活させることはほぼ不可能である。老化に伴う認知機能障害、認知症に対しては何よりも予防が重要であり、そのためにはハイリスクの集団の早期発見方法の確立と、有効な介入方法の探索が不可欠である。日本人には血管性の認知症が諸外国に比

べて多いといわれ、その予防には要因となる生活習慣をいつまでにどのくらい改善しなくてはならないか明らかにする必要があります。またアルツハイマー病はその成因がいまだ十分には解明されていないが、発症に食生活や身体活動等が影響しているとの報告もある。最近では、アルツハイマー病は生活習慣病のひとつとして捉えられる場合もあり、生活習慣改善による予防の可能性が考えられる。

基幹研究である「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）」では調査開始当初より、多数の心理学者や臨床心理士による知能、情動、パーソナリティ、自律・依存、ストレス、ライフイベントなど多彩な心理調査を行っている。きわめて多数の心理学的背景因子が詳細に検討されていると同時に、頭部 MRI や頸動脈内中膜肥厚、腹部 CT、DXA による全身スキャン、視聴覚機能などを含む数多くの医学検査、薬物服用歴や既往歴の調査、計量記録や写真撮影を併用した詳細な栄養調査、一週間のモーションカウンタ装着による運動量評価、生活習慣調査などを行っており、医学、栄養、心理、運動、身体組成のどの分野においても、その内容および規模ともに世界に誇ることのできるデータが 15 年間にわたって蓄積されている。さらに本研究期間中には頭部 MRI による脳の変化や認知機能の変化の判定を行う追跡調査も予定している。一般住民に関して認知症及び認知機能障害とその要因に関連したこれほど大量の縦断的データ蓄積は世界的にもほとんどないと思われる。

さらに、他のコホートでの発症促進因子、抑制因子との比較、予防介入等による検証を行うことが可能であり、精度の高い研究の実施が可能である。日本人の認知症・認知機能障害予防に関して総合的かつ先進的な成果が期待できる。

E．結論

基幹コホートでは昨年終了した第 7 次調査データの整備、モノグラフの HP 掲載を行った。平成 25 年 10 月より認知症をエンドポイントとした追跡研究を開始した。認知機能障害の加齢変化解析では、知能の多側面での加齢変化、性差を解析し、認知機能の加齢変化には、教育歴の影響が大きく、認知機能のリザーブが認知症の予防に有用なことなどを明らかにした。また認知機能障害の発症促進因子・抑制因子解析では、医学、心理社会、栄養、運動などの認知機能への影響を横断的に解析し、ADL を維持すること、周囲からのサポートを受けながら、余暇や趣味を楽しむことが認知機能低下予防につながる可能性を明らかにした。また、各地域でのコホート研究・予防的介入研究、地域行政データを用いた解析で認知症介護予防に直結した因子の解析を実施した。

F．研究発表

各分担研究報告書に記載した。

G．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

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
社会心理指標と認知機能低下との関連研究および追跡調査の実施

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。社会心理な要因と認知機能低下との関連の検討では、抑鬱や対人関係、生きがい、余暇活動など、人生の生き方が認知機能と関連している可能性が示された。知機能の低下が、積極的な生き方を阻害している可能性もあるが、周囲からのサポートを受けながら、余暇や趣味を楽しむことが認知機能低下予防につながる可能性も今回の解析から示された。

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。今年度は、地域在住中高年者 (60 歳以上) において社会心理指標と、MMSE (Mini Mental State Examination) から評価す

る低認知機能得点との関連を横断的に明らかにした。

B．研究方法

NILS-LSA のデータ整備と追跡調査の実施

対象は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。

社会心理指標と認知機能低下

認知症の要因に関しては、社会心理指標との関連を検討した。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 7 次調査(2010-2012)に参加し、MMSE (0-30 点)を施行した 60 歳以上の男性 640 名、女性 611 名である。社会心理指標を調査票及び心理専門スタッフによる面接により調査した。認知機能は、MMSE 得点が 23 点以下を認知機能低スコア群、24 点以上を高スコア群とした。94 項目の社会心理指標について多重ロジスティック回帰モデルを用い、認知機能低スコアに対するオッズ比を性別、年齢を調整し求め検討した。

(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

NILS-LSA のデータ整備と追跡調査の実施

平成 9 年度に開始した NILS-LSA は平成 24 年度、第 7 次調査で 15 年間にわたる学際的調査は終了した。平成 25 年度には終了した第 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はホームページに掲載し、その内容を修正・整備した(<http://www.ncgg.go.jp/department/ep/nilslsa.html>)。

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 名の検査を実施し、平成 27 年度中には追跡調査対象者の検査を終了する予定である。

NILS-LSA では老化・老年病との遺伝子との関連の研究を行ってきたが、今年度には保存 DNA を用いて、ゲノムワイド関連解析 (GWAS) として全エクソーム解析を実施した。NILS-LSA 参加者 2,173 人について 244,770 のエクソーム多型のタイピングを終了した。

社会心理指標と認知機能低下

認知機能低スコア群は男性 28 人 (4.4%)、女性 25 人 (4.1%) であった。女性の方が男性よりも有意な結果が得られる項目は多かったが、全体としての傾向は男女で大きな差はなかったため、男女

をまとめ性別及び年齢で調整した多重ロジスティック回帰分析を行った。抑鬱の指標である CES-D では抑鬱の有無による認知機能の差はなかったが、下位尺度である身体的症状、ポジティブ感情の低下が認知機能低下と関連していた。教育歴との関連は強く、教育年数が 12 年以下では認知機能低下のオッズ比が 2.53 (1.11-5.77)であった(表 1)。老いについてのポジティブな評価がないこと、人生における目的意識が低いこと(表 2)家族や周囲の人々からのサポートが少ないこと、友人などの数が少ないこと(表 3)、社会活動への参加や家族の中での役割がないこと(表 4、5)、生きがいを持たず、また余暇活動を行っていないこと(表 6、7)なども認知機能低下と関連していた。一方、年収や婚姻状況、家族数、職などの基本的な生活特性との関連は弱かった(表 1)。

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く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。

社会心理な要因の検討では、抑鬱や対人関係、生きがい、余暇活動など、人生の生き方が認知機能と関連している可能性が示された。認知機能の低下が、積極的な生き方を阻害している可能性もあるが、周囲からのサポートを受けながら、余暇や趣味を楽しむことが認知機能低下予防につながる可能性も今回の解析から示された。

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。社会心理な要因と認知機能低下との関連の検討では、抑鬱や対人関係、生きがい、余暇活動など、人生の生き方が認知機能と関連している可能性が示された。

F . 研究発表

1 . 論文発表

1) Lee SC, Yuki A, Nishita Y, Tange C, Kim HY, Kozakai R, Ando F, Shimokata H: The Relationship Between Light Intensity Physical Activity and Cognitive Function in a Community-Dwelling Elderly population - 8 year longitudinal study. J Am Geriatr Soc 61(3); 452-453, 2013.

2) 安藤富士子、大塚礼、北村伊都子、甲田道子、下方浩史:「かくれメタボ」の日

本人有所見者数の推計-無作為抽出地域住民コホート NILS-LSA から .日本未病システム学会雑誌 19(2); 1-6, 2013.

3) 丹下智香子 ,西田裕紀子 ,富田真紀子 ,安藤富士子 ,下方浩史 : 成人後期の主観的幸福感に対する配偶者の有無と対人関係の影響 . 日本未病システム学会雑誌 19(2); 88-92, 2013.

4) 堀川千賀、大塚礼 ,加藤友紀 ,河島洋 ,柴田浩志 , 安藤富士子 , 下方浩史 : トリグリセリド高値の者における血清脂肪酸の特徴 ~ 地域在住の中老年男女における検討 ~ . 日本未病システム学会雑誌 19(2); 125-130, 2013.

5) Otsuka R, Kato Y, Imai T, Ando F, Shimokata H: Higher serum EPA or DHA, and lower ARA compositions with age independent of fatty acid intake in Japanese aged 40 to 79. *Lipids* 48(7); 719-727, 2013.

6) Osuga Y, Yoshida M, Ando F, Shimokata H: Prevalence of lower urinary tract symptoms in middle-aged and elderly Japanese. *Geriat Geront Int* 13: 1010-1017, 2013.

7) Nishio N, Teranishi M, Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Sone M, Otake H, Kato K, Yoshida T, Tagaya M, Hibi T, Nakashima T: Polymorphisms in genes encoding aquaporins 4 and 5 and estrogen

receptor α in patients with Ménière's disease and sudden sensorineural hearing loss. *Life Sci* 92(10):541-546, 2013.

8) Huang Y, Teranishi M, Uchida Y, Nishio N, Kato K, Otake H, Yoshida T, Sone M, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Nakashima T: Association between polymorphisms in genes encoding methylenetetrahydrofolate reductase and the risk of Ménière's disease. *J Neurogenetics* (in press).

9) Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Kato T: A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLoS One* 8(4); e61483, 2013.

10) Teranishi M, Uchida Y, Nishio N, Kato K, Otake H, Yoshida T, Suzuki H, Sone M, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Nakashima T: Polymorphisms in genes involved in the free-radical process in patients with sudden sensorineural hearing loss and Ménière's disease. *Free Radic Res* 47(6-7); 498-506, 2013.

11) Yuki A, Otsuka R, Kozakai R, Kitamura I, Okura T, Ando F, Shimokata H: Relationship between low free testosterone levels and loss of

muscle mass. *Scientific Reports* 3: 1818, 2013.

12) Nishita Y, Tange C, Tomida M, Ando F, Shimokata H: Does high educational level protect against intellectual decline in older adults? : a 10-year longitudinal study. *Jpn Psycho Res* 55: 378-389, 2013.

13) Uchida Y, Teranishi M, Nishio N, Sugiura S, Hiramatsu M, Suzuki H, Kato K, Otake H, Yoshida T, Tagaya M, Suzuki H, Sone M, Ando F, Shimokata H, Nakashima T: Endothelin-1 gene polymorphism in sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 123; E59-E65, 2013.

14) Kitamura I, Koda M, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Six-year longitudinal changes in body composition of middle-aged and elderly Japanese: Age and sex differences in appendicular skeletal muscle mass. *Geriatr Gerontol Int* (in press).

15) Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S, Shimizu Y, Yoshida H, Nishiwaki Y, Sudo A, Omori G, Yoshida M, Shimokata H, Suzuki T, Muraki S, Oka H, Nakamura K: Prevalence of knee pain, lumbar pain and its co-existence in Japanese men and women: The LOCOMO (Longitudinal Cohorts of Motor System Organ) study. *J Bone*

Miner Metab (in press).

16) 今井具子、加藤友紀、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：中高年者の食事記録データから作成した料理データベースを用いた大学生の栄養素等推定値の有効性。日本未病システム学会雑誌 19(2); 93-97, 2013.

17) 西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、安藤富士子、下方浩史：高齢者における知能と抑うつとの相互関係：交差遅延効果モデルによる検討。発達心理学研究（印刷中）。

18) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Shimokata H: Utility of “loco-check,” self-checklist for “Locomotive Syndrome” as a tool for estimating the physical dysfunction of elderly people. *Health* (in press).

19) Shimokata H, Ando F, Yuki A, Otsuka R: Age-related changes in skeletal muscle mass among community-dwelling Japanese - a 12-year longitudinal study. *Geriatr Gerontol Int* 14(Suppl. 1): 85-92, 2014.

20) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Shimokata H: Effects of knee extensor muscle strength on the incidence of osteopenia and osteoporosis after 6 years. *J Bone Miner Metab* (in press).

- 21) 加藤友紀、大塚礼、今井具子、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者のアミノ酸摂取量 - 食品アミノ酸成分表の新規構築による推定 . 栄養学雑誌 71(6); 299-310, 2013.
- 22) Yuki A, Ando F, Otsuka R, Shiomokata H: Low free testosterone is associated with loss of appendicular muscle mass in Japanese community-dwelling women. Geriatr Gerontol Int (in press).
- 23) Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S, Shimizu Y, Yoshida H, Nishiwaki Y, Sudo A, Omori G, Yoshida M, Shimokata H, Suzuki T, Muraki S, Oka H, Nakamura K: Incidence of disability and its associated factors in Japanese men and women: The Longitudinal Cohorts of Motor System Organ (LOCOMO) study J Bone Miner Metab (in press).
- 24) 下方浩史、安藤富士子：検査基準値の考え方 - 医学における正常と異常 - . 日本老年医学会雑誌 50(2); 168-171, 2013.
- 25) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：サルコペニア、虚弱の疫学 - 日本人データから . Bone Joint Nerve 3:67-74 ,2013 .
- 26) 下方浩史、安藤富士子：健康長寿社会を築く長期縦断疫学研究 . 日本未病システム学会雑誌 19(2); 29-35, 2013.
- 27) 大塚礼、下方浩史、安藤富士子：高齢者の栄養に関する疫学研究 . Geriatric Medicine 51(4); 365-369, 2013 .
- 28) 加藤友紀、下方浩史、安藤富士子：高齢者のうつと栄養 . Geriatric Medicine 51(4); 393-397, 2013 .
- 29) 吉村典子、中村耕三、阿久根徹、藤原佐枝子、清水容子、吉田英世、大森豪、須藤啓広、西脇祐司、吉田宗人、下方浩史：LOCOMO スタディ . 最新の骨粗鬆症学 - 骨粗鬆症の最新知見 - XI . 大規模臨床試験の概要・住民コホート研究の概要 . 日本臨床 71 巻増刊号 2; 642-645, 2013 .
- 30) 下方浩史、安藤富士子：高齢者の基準値の考え方 . 検査結果をどう読むか？ JOHNS 29(9); 1377-1380, 2013 .
- 31) 安藤富士子、下方浩史：果実・果汁飲料と機能性成分(10) 中高年者の疾病予防における果物・カロテノイド摂取の役割、果実とその加工品の話、食品と容器 54(9); 530-535, 2013.
- 32) 下方浩史、安藤富士子：老化の長期縦断研究からみた高齢期の健康増進の解明 . Geriatric Medicine 51(9); 895-899, 2013 .
- 33) 鈴木隆雄、下方浩史：加齢性筋肉減少症（サルコペニア）の基礎と臨床 . Locomotive Pain Frontier 2(2); 80-85,

2013.

34) 下方浩史:高齢者糖尿病の療養指導 . 検査データの見方・説明の仕方 . 糖尿病診療マスター (印刷中)

35) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史:サルコペニアの診断と評価 . サルコペニアおよびロコモティブシンドロームと栄養 . 臨床栄養 (印刷中).

36) 幸篤武、下方浩史:地域在住高齢者におけるサルコペニアの実態 . 医学のあゆみ (印刷中)

37) 下方浩史、安藤富士子:虚弱の危険因子 . Medical Rehabilitation (印刷中)

38) 下方浩史、安藤富士子:虚弱の危険因子 . 高齢者におけるリハビリテーションの阻害因子とそれに対する一般的対応 . Geriatric Medicine (印刷中)

39) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史:わが国におけるサルコペニアの診断と実態 - 日本人における診断 . サルコペニア - その成因と栄養・運動(葛谷雅文、雨海照祥編) . 医歯薬出版、東京、pp35-40, 2013.

40) 加藤友紀、安藤富士子、下方浩史:サルコペニアの栄養ケア BCAA . サルコペニア - その成因と栄養・運動(葛谷雅文、雨海照祥編) . 医歯薬出版、東京、pp.116-121, 2013.

41) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史:罹

患の実態について教えてください . サルコペニア 24 のポイント (関根里恵、小川純人編) . フジメディカル出版、東京、pp.17-21, 2013.

42) 安藤富士子、下方浩史:サルコペニア高齢者の特徴は? サルコペニア 24 のポイント (関根里恵、小川純人編) . フジメディカル出版、東京、pp.22-26, 2013.

43) 下方浩史:高齢期における生活習慣病の予防 - 喫煙と飲酒 . Advances in Aging and Health Research 2013 高齢期における生活習慣病 . 長寿科学健康財団 . 愛知 pp159-167, 2013 .

44) 下方浩史:「養生訓」に学ぶ! 病気にならない生き方 . 素朴社、東京、2013 .

45) 下方浩史:病因と死因の現状と課題 . 介護福祉事典(日本介護福祉学会編) . ミネルヴァ書房、東京、2014 (印刷中)

46) 下方浩史:地域在住高齢者における要介護化の危険因子 . Advances in Aging and Health Research 2014 長寿科学研究業績集「在宅の高齢者を支える - 医療、介護、看取り - 」 . 長寿科学健康財団 . 愛知 (印刷中) .

47) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史:サルコペニアの有症率と危険因子 . サルコペニアの運動療法 - エビデンスと実践 (島田裕之編) . 医歯薬出版、東京 (印刷中) .

48) 下方浩史：高齢者の定義および人口動態．老年学（改訂第 4 版）．標準理学療法学・作業療法学．専門基礎分野．大内尉義（編） 医学書院、東京（印刷中）．

49) 下方浩史：栄養疫学．ウエルネス公衆栄養学 2014（前大道教子、松原知子編） 医歯薬出版、東京（印刷中）．

50) 安藤富士子、下方浩史：暑さ寒さに対応できなくなってきた．加齢症状で悩む患者さんに応える医学（葛谷雅文、伴信太郎編）．プリメド社、大阪、pp97-102、2014．

2．学会発表

1) 大菅陽子、吉田正貴、安藤富士子、下方浩史：頸動脈超音波検査は 4 年後の夜間頻尿を予測できるか．第 101 回日本泌尿器科学会総会、札幌、2013 年 4 月 25 日．

2) 大菅陽子、吉田正貴、下方浩史、安藤富士子：メタボリック症候群構成要素が下部尿路症状（LUTS）の発生に与える影響についての検討 - 4 年間の縦断的研究 - ．第 26 回日本老年泌尿器科学会、横浜、2013 年 5 月 17 日．

3) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、石黒直樹、安藤富士子、下方浩史：ロコモチェックの陽性項目による意義・有用性の検討 - 陽性高頻度 3 項目の運動機能評価の比較 - ．第 86 回日本整形外科学会学術総会、広島、2013 年 5 月 24 日．

4) 竹村真里枝、松井康素、原田敦、石黒直樹、安藤富士子、下方浩史：一般地域住民におけるロコモティブシンドロームの疫学的検討．第 86 回日本整形外科学会学術総会、広島、2013 年 5 月 24 日．

5) 大塚礼、下方浩史：中高年者の多価不飽和脂肪酸摂取と知能・認知機能に関する長期縦断疫学研究．第 67 回日本栄養・食糧学会大会、名古屋、2013 年 5 月 26 日．

6) 安藤富士子、西田裕紀子、丹下智香子、加藤友紀、大塚礼、下方浩史：知能の加齢変化における喫煙とカロテノイドの交互作用 - 8 年間の縦断データの解析 - ．第 55 回日本老年医学会学術集会、大阪、2013 年 6 月 5 日．

7) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、下方浩史：高齢者運動機能評価法としてのロコモティブシンドロームチェック項目（ロコモチェック）の有用性の検討．第 55 回日本老年医学会学術集会、大阪、2013 年 6 月 5 日．

8) 大塚礼、加藤友紀、西田裕紀子、丹下智香子、安藤富士子、下方浩史：60 歳以上男女での血清 DHA、EPA 濃度と 10 年後の認知機能低下との関連．第 55 回日本老年医学会学術集会、大阪、2013 年 6 月 5 日．

9) 佐竹昭介、下方浩史、千田一嘉、近藤和泉、鳥羽研二：基本チェックリストの質問領域と健康障害発生の関連性．第 55

回日本老年医学会学術集会、大阪、2013年6月5日。

10) 丹下智香子、西田裕紀子、富田真紀子、坪井さとみ、福川康之、安藤富士子、下方浩史：成人中・後期における「死」に関する思索経験の縦断的検討。第55回日本老年社会科学大会、大阪、2013年6月6日。

11) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Shimokata H: Effects of Knee Extensor Muscle Strength on the Incidence of Osteopenia and Osteoporosis after Six Years. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seol, June 27, 2013.

12) Satake S, Shimokata H, Senda K, Kondo I, Toba K; The predictive validity of the Kihon Checklist for identifying frailty in a community-dwelling older population. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seol, June 27, 2013.

13) Ando F, Nishita Y, Tange C, Otsuka R, Kato Y, Imai T, Shimokata H: The Effects of Carotenoid Intakes on Intelligence in Community-dwelling Japanese Middle-aged and Elderly. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seol, June 25, 2013.

14) Lee S, Yuki A, Kozakai R, Nishita Y, Tange C, Kim H, Ando F, Shimokata H: The Relationship between Light-Intensity Physical Activity and Cognitive Function in a Community-Dwelling Elderly Population: An 8-year longitudinal study. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seol, June 25, 2013.

15) Shimokata H, Ando F, Kuzuya M: Hidden obesity and risk of life-style related disease in the elderly Japanese. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seol, June 26, 2013.

16) 大塚礼、加藤友紀、安藤富士子、下方浩史：血清 DHA、EPA 濃度に対する性、年齢、生活習慣等の影響 ~ 中高年男女における検討 ~ 。第 49 回日本循環器病管理予防学会、金沢、2013 年 6 月 14 日。

17) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、幸篤武、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高齢者における膝関節変形と身体組成との関連。第 5 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会、札幌、2013 年 6 月 21 日。

18) Uchida Y, Sugiura S, Yasue M, Ando F, Nakashima T, Shimokata H: The association between hearing loss and polymorphisms of genes encoding

inflammatory mediators in Japanese aged population. The 20th IFOS World Congress, Seoul, June 3, 2013.

19) Yuki A, Otsuka R, Kozakai R, Ando F, Shimokata H: Low free testosterone levels are associated with loss of appendicular muscle mass in Japanese community-dwelling women. The 18th annual Congress of the ECSS, Barcelona, June 29, 2013.

20) Kozakai R, Ando F, Kim HY, Lee SC, Yuki A, Shimokata H: Factors leading to regular exercise in community-living middle-aged and older people without regular exercise experience. The 18th annual Congress of the ECSS, Barcelona, June 29, 2013.

21) 堀川千賀、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：血中必須脂肪酸と短期記憶に関する大規模地域住民での縦断的研究。第9回必須脂肪酸と健康研究会。大阪、2013年8月2日。

22) 安藤富士子、加藤友紀、今井具子、大塚礼、下方浩史：カロテノイド摂取が知能の加齢変化に及ぼす影響 - 地域在住中高年者を対象とした8年間の縦断研究 - 第60回日本栄養改善学会学術総会、神戸、2013年9月14日。

23) 幸篤武、安藤富士子、小坂井留美、大塚礼、下方浩史：アンドロゲン受容体

遺伝子多型とテストステロンの相互作用が中高齢男性の筋量に与える影響。第68回日本体力医学会大会、東京、2013年9月21日

24) 小坂井留美、安藤富士子、金興烈、幸篤武、大塚礼、下方浩史：中高年期における握力の縦断変化の性差。第68回日本体力医学会大会、東京、2013年9月22日。

25) 今井具子、大塚礼、加藤友紀、安藤富士子、下方浩史：経時的に見た地域在住中高年者の栄養補助食品利用状況。第60回日本栄養改善学会学術総会、神戸、2013年9月14日。

26) 富田真紀子、西田裕紀子、丹下智香子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：中高年者のワーク・ファミリー・バランスと心理的 well-being の関連。日本心理学会第77回大会、札幌、2013年9月20日。

27) 西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：高齢者における知能と認知的余暇活動の相互関係。日本心理学会第77回大会、札幌、2013年9月20日。

28) 丹下智香子、西田裕紀子、富田真紀子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：成人中・後期における「死に対する態度」の縦断的検討。日本心理学会第77回大会、札幌、2013年9月19日。

29) Shimokata H: A longitudinal study of frailty and aging in Japan. Symposium: Frailty in the older people: dynamic perspectives. The 9th Congress of the European Union Geriatric Medicine Society, Venice, Italy, October 4, 2013.

なし

2 . 実用新案登録

なし

3 . その他

なし

30) 下方浩史:高齢社会の現状と問題点 . プレナリーセッション耳鼻咽喉科医と高齢社会 . 第 27 回日本耳鼻咽喉科学会専門医講習会、名古屋、2013 年 11 月 16 日 .

31) 大菅陽子、吉田正貴、下方浩史、大塚礼、安藤富士子:地域在住の中高齢者における総身体活動量と4年後の夜間頻尿発生との関連についての検討 . 第 63 回日本泌尿器科学会中部総会、名古屋、2013 年 11 月 29 日 .

32) 加藤友紀、大塚礼、西田裕紀子、丹下智香子、今井具子、安藤富士子、下方浩史:地域在住中高年者のプロリン摂取量が知能に及ぼす影響に関する縦断的研究 . 第 20 回日本未病システム学会学術総会、東京、2013 年 11 月 10 日 .

33) 下方浩史:夢を語り、夢を目指して生きる - 健康長寿の秘訣 . 第 22 回トータルライフ医療学術集会、東京、2013 年 12 月 14 日 .

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1 . 特許取得

表 1 . 認知機能低スコア (MMSE23 点以下) に対する性別・年齢調整後オッズ比 (うつ指標、社会的背景)

項目	オッズ比	95%信頼区間		p値	
		下限	上限	値	有意性
CES-D によるうつ傾向の判定 (cutoff score=15/16)	1.181	0.570	2.445	0.655	NS
CES-D 尺度 1: 身体的症状 (7 項目、得点可能範囲 0-21)	1.101	1.016	1.194	0.019	*
CES-D 尺度 2: うつ感情 (7 項目、得点可能範囲 0-21)	1.075	0.979	1.180	0.128	NS
CES-D 尺度 3: ポジティブ感情 (4 項目、得点可能範囲 0-12)	1.138	1.034	1.252	0.008	**
CES-D 尺度 4: 対人関係 (2 項目、得点可能範囲 0-6)	1.162	0.823	1.640	0.393	NS
健康度自己評価 (ふつう以上 0/悪い以下 1)	1.700	0.796	3.628	0.170	NS
年収 (450 万円未満 1/以上 0)	1.173	0.651	2.111	0.596	NS
教育歴 (12 年以下 1/13 年以上 0)	2.529	1.109	5.769	0.027	*
職業 (無職 1/有職 0)	1.514	0.777	2.949	0.223	NS
職種 (専門職・管理職 0/以外 1)	1.508	0.327	6.956	0.598	NS
婚姻状況 (配偶者なし 1/あり 0)	1.099	0.860	1.406	0.451	NS
家族数	1.122	0.751	1.676	0.574	NS
経済状況 (満足していない 1/それ以外 0)	1.237	0.646	2.370	0.521	NS

表 2 . 認知機能低スコア (MMSE23 点以下) に対する性別・年齢調整後オッズ比 (生活満足度、自尊感情)

項目	オッズ比	95%信頼区間		p値	
LSI-K: Life Satisfaction Index-K 総得点 (9 項目、得点可能範囲 0-9)	0.939	0.828	1.065	0.325	NS
LSI-K 尺度 1: 人生全体についての満足感 (4 項目、得点可能範囲 0-4)	1.025	0.820	1.280	0.830	NS
LSI-K 尺度 2: 心理的安定 (3 項目、得点可能範囲 0-3)	0.875	0.658	1.164	0.360	NS
LSI-K 尺度 3: 老いについての評価 (2 項目、得点可能範囲 0-2)	0.670	0.464	0.970	0.034	*
PWB 尺度 1: 人格的成長(8 項目、得点可能範囲 8-48)	0.960	0.917	1.004	0.077	NS
PWB 尺度 2: 人生における目的(8 項目、得点可能範囲 8-48)	0.957	0.917	0.998	0.041	*
PWB 尺度 3: 自律性(8 項目、得点可能範囲 8-48)	0.954	0.901	1.009	0.102	NS
PWB 尺度 4: 自己受容(7 項目、得点可能範囲 7-42)	0.972	0.917	1.031	0.347	NS
PWB 尺度 5: 環境制御力(6 項目、得点可能範囲 6-36)	0.952	0.889	1.019	0.159	NS
PWB 尺度 6: 積極的な他者関係(6 項目、得点可能範囲 6-36)	0.954	0.893	1.020	0.165	NS

表 3 . 認知機能低スコア (MMSE23 点以下) に対する性別・年齢調整後オッズ比 (家族、ライフイベント、ネットワーク)

項目	オッズ比	95%信頼区間		p 値	
家族からの情緒的サポート (4 項目、得点可能範囲 4-16)	0.890	0.797	0.993	0.038	*
家族からの手段的サポート (4 項目、得点可能範囲 4-16)	0.923	0.821	1.039	0.185	NS
家族からのネガティブサポート (4 項目、得点可能範囲 4-16)	1.017	0.905	1.143	0.776	NS
家族以外の人々からの情緒的サポート (4 項目、得点可能範囲 4-16)	0.836	0.759	0.921	<0.001	***
家族以外の人々からの手段的サポート (4 項目、得点可能範囲 4-16)	0.882	0.795	0.978	0.017	*
家族以外の人々からのネガティブサポート (4 項目、得点可能範囲 4-16)	0.843	0.736	0.965	0.013	*
最近 2 年間に体験したライフイベントの数 (39 項目、得点可能範囲 0-39)	1.129	0.953	1.336	0.160	NS
最近 2 年間に体験した日常苛立ち事の数 (25 項目、得点可能範囲 0-25)	1.045	0.920	1.186	0.498	NS
ネットワーク第一円に含まれる人数	0.948	0.881	1.020	0.154	NS
ネットワーク第二円に含まれる人数	0.915	0.851	0.984	0.017	*
ネットワーク第三円に含まれる人数	0.952	0.887	1.022	0.173	NS

表 4 . 認知機能低スコア (MMSE23 点以下) に対する性別・年齢調整後オッズ比 (社会活動への参加)

項目	オッズ比	95%信頼区間		p値	
		下限	上限	値	有意性
健康・スポーツ (体操、歩こう会、ゲートボール等)	0.591	0.326	1.072	0.083	NS
趣味 (俳句、詩吟、陶芸等)	0.359	0.160	0.808	0.013	*
地域行事 (祭りなどの地域の催しものの世話等)	0.880	0.416	1.861	0.738	NS
生活環境改善 (環境美化、緑化推進、まちづくり等)	1.674	0.759	3.693	0.202	NS
教育・文化 (学習会、子供会の育成、郷土芸能の伝承等)	0.360	0.086	1.503	0.161	NS
生産・就業 (生きがいのための園芸・飼育、シルバー人材センター等)	1.139	0.472	2.748	0.771	NS
安全管理 (交通安全、防犯・防災等)	1.355	0.552	3.323	0.507	NS
高齢者の支援 (家事援助、移送等)	1.935	0.664	5.638	0.226	NS
子育て支援 (保育への手伝い等)	1.867	0.426	8.181	0.407	NS
その他	1.296	0.387	4.339	0.674	NS
参加したものはなし	2.124	1.211	3.725	0.009	**

表 5 . 認知機能低スコア (MMSE23 点以下) に対する性別・年齢調整後オッズ比 (家族・親族内での役割)

項目	オッズ比	95%信頼区間		p値	
		下限	上限	値	有意性
家事を担っている	0.618	0.318	1.201	0.156	NS
小さな子どもの世話をしている	0.741	0.309	1.778	0.502	NS
病気や障害を持つ家族・親族の世話や介護をしている	0.663	0.258	1.699	0.392	NS
家族・親族の相談相手になっている	0.469	0.255	0.863	0.015	*
家計の支え手 (かせぎ手) である	0.301	0.133	0.681	0.004	**
家族や親族関係の中の長 (まとめ役) である	0.514	0.246	1.074	0.077	NS
特に役割はない	3.763	1.633	8.673	0.002	**

表 6 . 認知機能低スコア (MMSE23 点以下) に対する性別・年齢調整後オッズ比 (生きがい)

項目	オッズ比	95%信頼区間		p値	
		下限	上限	値	有意性
配偶者や家族とのつながり	0.613	0.338	1.111	0.107	NS
子どもや孫の成長	0.640	0.363	1.128	0.123	NS
友人とのつきあい	0.820	0.463	1.451	0.495	NS
仕事	1.225	0.605	2.481	0.572	NS
家事	0.347	0.144	0.838	0.019	*
社会奉仕活動 (ボランティア・環境保護・防犯など)	1.051	0.463	2.387	0.905	NS
地域活動 (自治会・地域の催しものの世話など)	0.270	0.064	1.129	0.073	NS
貯蓄・節約	1.632	0.711	3.742	0.248	NS
外出 (旅行・レジャー)	0.824	0.467	1.454	0.504	NS
学習・研究	0.815	0.287	2.316	0.701	NS
信仰・精神修養	1.493	0.646	3.452	0.349	NS
スポーツ	0.345	0.135	0.882	0.026	*
健康の維持増進	0.753	0.396	1.433	0.388	NS
趣味・娯楽	0.501	0.275	0.915	0.024	*
庭仕事 (家庭菜園・園芸など)	1.138	0.652	1.985	0.649	NS
ペット	0.765	0.298	1.967	0.578	NS
その他	0.000	0.000	Inf	0.985	NS
特に生きがいとなるものはない	3.039	0.985	9.375	0.053	NS

表 7. 認知機能低スコア (MMSE23 点以下) に対する性別・年齢調整後オッズ比 (余暇活動)

項目	オッズ比	95%信頼区間		p値	
		下限	上限	値	有意性
新聞を読む	0.785	0.641	0.962	0.020	*
本を読む	0.766	0.648	0.905	0.002	**
物を書く (日記・楽しみのための執筆など)	0.858	0.749	0.983	0.027	*
クイズ・クロスワードパズル	0.651	0.514	0.825	<0.001	***
盤ゲーム・カードゲーム (将棋・トランプなど)	0.779	0.571	1.063	0.115	NS
集団での討論 (勉強会や集会など)	1.205	0.953	1.524	0.120	NS
楽器の演奏・合唱	0.802	0.575	1.118	0.193	NS
創作 (書道・絵画・写真・和裁など)	0.789	0.624	0.998	0.048	*
芸術鑑賞 (映画鑑賞・音楽鑑賞・観劇など)	0.696	0.515	0.940	0.018	*
パソコン (インターネット・メールなど)	0.744	0.602	0.919	0.006	**
個人競技 (テニス・ゴルフなど)	0.638	0.424	0.959	0.031	*
チーム競技 (野球・バレーボールなど)	0.459	0.119	1.766	0.258	NS
エクササイズ (体操・ヨガ・エアロビクス・太極拳など)	0.792	0.640	0.979	0.031	*
水泳	0.858	0.533	1.381	0.528	NS
ウォーキング	0.844	0.733	0.973	0.019	*
ジョギング	0.887	0.575	1.367	0.586	NS
ハイキング・登山	0.418	0.173	1.011	0.053	NS
釣り	1.474	0.989	2.195	0.057	NS
庭仕事 (家庭用の野菜作り・盆栽など)	1.004	0.858	1.175	0.956	NS

表7(つづき) . 認知機能低スコア (MMSE23点以下) に対する性別・年齢調整後オッズ比 (余暇活動)

項目	オッズ比	95%信頼区間		p値	
		下限	上限	値	有意性
旅行 (日帰り・泊りがけを含む)	0.743	0.460	1.198	0.223	NS
知的な学習活動(知識や教養の習得・向上を目的とするもの)	0.831	0.658	1.050	0.121	NS
身体的な学習活動(健康の維持、運動技能の習得・向上を目的とするもの)	0.796	0.636	0.996	0.046	*
ボランティア活動	0.899	0.677	1.193	0.461	NS

分担研究報告書

地域在住中高年者における認知機能障害に関する記述的統計と認知機能障害と医学的・身体的所見との関連の横断的検討

分担研究者 安藤 富士子

愛知淑徳大学健康医療科学部 教授

研究協力者 西田 裕紀子、丹下 智香子

独立行政法人 国立長寿医療研究センター NILS-LSA 活用研究室 研究員

研究要旨 国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)に参加者を対象として、認知機能障害に関する記述的統計解析と認知機能障害と医学・身体学的所見の関連についての網羅的横断解析をおこなった。

NILS-LSA 第7次調査の60-89歳の1,249人(平均年齢 71.3 ± 7.5 歳)の対象者の中で、MMSE(Mini-Mental State Examination)得点28点以上(正常者と定義)は63.4%、24-27点(MCI;軽度認知機能障害と定義)は32.3%、23点以下(認知症と定義)は4.2%で、点数分布は天井効果を有する左に裾の長い分布を示した。男女ともに高齢になるほどMMSE得点分布は左方に移動したが、その傾向は特に男性で顕著であった。MMSE得点が高い者では物品名再生や計算の正答率が顕著に高く、MMSE得点が23点の者では物品名はほぼ100%再生することができず、計算の正答率もわずか10%となった。

NILS-LSA 第2~7次調査データを用いた線形混合モデルによる縦断解析ではMMSE得点は年齢の1乗項、および2乗項と関連して加齢と共に減少し、60歳での接線の傾きは有意ではなかったが、65歳以降は有意となり、65歳では10年で約0.4点、70、75、80、85歳ではそれぞれ10年で約0.8、1.3、1.7、2.1点MMSEが減少すると推定された。

医学的・身体的所見では脳血管障害の既往や頭部MRIの脳血管障害所見、ADLや身体活動度の低下、ニトロ製剤などの血管拡張薬や下剤の使用、視覚障害や視覚障害による社会参加への影響、難聴の存在が認知症と関連していたが、BMIや体脂肪率、高血圧症・糖尿病・高脂血症などの生活習慣病と認知症の間には横断解析では有意な関連は認められなかった。

A . 研究目的

超高齢社会を迎えてもなお寿命が伸び続ける我が国では、生活習慣病としての糖尿病、高血圧症、脂質異常症の予防について一定の政策が示された現在、認知症の予防・早期発見が政府のみならず国民の広く求めるところとなってきている。また成熟社会の到来と共に、金銭的・物理的な充足よりも精神的・心理的な幸福を求める人も増えつつあり、精神的に高い発達を遂げたまま、叡智とともに老いていきたいというのは遍く高齢者の希求するところである。

このような社会情勢のなか、本研究班は認知症および認知機能障害の発症因子・抑制因子を明らかにしていく基幹コホート研究、その結果との比較検討を行う検証コホート研究及び予防的介入研究という3つの研究を通して、中高年期における認知症予防、認知機能の維持のための新たな戦略の開発することを目的として本年度発足した。

そこで本研究班の基幹コホート研究の一環として本年度は、このコホートで認知症・認知機能障害の指標の一つとして用いられるMMSE (Mini-Mental State Examination)¹⁾日本語版²⁾の性・年代別分布や下位項目と認知機能障害や加齢との関係、さらにはMMSE得点の加齢変化の様相など、記述的統計解析データを示すと共に、医学的要因・身体的要因と認知機能障害との関連について横断解析により網羅的に検討し、認知症・認知機能障害関連候補要因を抽出した。

B . 研究方法

1. 対象

1) 認知機能の加齢変化 (横断的検討)

「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)」³⁾の第7次調査 (2010-2012) に参加した、60~89歳の、MMSE (Mini- Mental State Examination) を完遂した男女 1,249 人 (71.3 ± 7.5 歳、男性 640 人、女性 609 人) を対象とした。

2) 認知機能の加齢変化 (縦断的検討)

第2次調査参加者を対象とした縦断解析には NILS-LSA 第2次調査 (2000-2002) に参加した 60~82歳の男女 1,133 人 (69.5 ± 5.8 歳、男性 575 人、女性 558 人) の第2~7次調査データ 4,511 件を用いた。

第2~第7次調査の参加者全体を対象とした、プールデータによる縦断解析には 60歳以上男女 2,199 人 (初回調査時 67.7 ± 6.6 歳、男性 1,092 人、女性 1,107 人) の第2~7次調査データ 7,293 件を用いた。

3) 認知機能と医学・身体的所見との関連に関する横断的検討

NILS-LS 第7次調査 (2010-2012) に参加し、MMSE を完遂した、60歳以上男女 1,251 人 (71.3 ± 7.5 歳、男性 640 人、女性 611 人) を対象とした。

なお NILS-LSA の対象者は愛知県大府市および知多郡東浦町在住地域住民から性・年齢を層化した無作為抽出で選ばれた、初回調査参加時 40 歳~79 歳の男女である。調査は約 2 年ごとにほぼ同一対象者に繰り返し行われ、対象者の死亡、転居、入院・入所、調査継続困難等によるドロップアウトに対しては、同性・同年代の無作為抽出者を

補充し、また、コホートの中年群の空洞化を防ぐために毎年 40 歳の無作為抽出男女を一定数補充するダイナミック・コホート方式を採用し、毎回のコホート人数を 2,300 人前後のほぼ一定数に保ってきた。

2. 測定項目

認知機能障害の評価は認知症の簡便なスクリーニング検査として世界的に用いられている MMSE 検査(得点可能範囲 0-30)の日本語版を用いた。MMSE はスクリーニング検査であり、これのみでの認知症の判定は困難であるが、本研究では MMSE 点 23 以下を認知症⁴⁾、24-27 点を MCI(軽度認知機能障害、Mild Cognitive Impairment)⁵⁾、28 点以上を正常とした。

認知症関連候補要因としては第 7 次調査時の以下のデータを用いた(データの詳細については NLS-LSA ホームページ <http://www.ncgg.go.jp/department/ep/nilslsa.html> を参照のこと)。

- (1) 病歴(生活習慣病などの既往歴や過去 2 年の入院歴の有無)
- (2) 服薬状況(過去 2 週間に定期的に服用した処方薬)
- (3) 健康障害(自覚的健康度、視力障害、難聴、尿失禁等)
- (4) ADL(Katz Index、老研式活動能力指標など)
- (5) 飲酒・喫煙・身体活動等の生活習慣
- (6) 肥満・痩せなどの体格
- (7) MRI による脳所見
- (8) 眼底動脈の硬化性変化
- (9) 血圧、心電図での虚血性変化
- (10) 血液検査所見

3. 解析方法

対象者の性・年代別 MMSE 得点分布や認知症、MCI 有病率(潜在性有病率)を示し、男女の分布の違いについては 2 乗検定や Cochran-Mantel-Haentzel (CMH) 検定で検討した。また MMSE 得点の加齢変化の縦断解析には線形混合モデルを用いた。

認知機能と医学・身体的所見との関連に関する横断的検討には性、年齢を調整した多重ロジスティックモデルを用い、説明変数としては医学的・身体的調査検査所見の中で連続変数については、1 標準偏差を 1 単位として、またカテゴリー変数については水準間の人数バランスを考慮しながら、Odds 比が最も大きくなるように再カテゴリー化を試みた。

統計解析には SAS9.3 を用い、 $p < 0.05$ を統計的有意とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、「疫学研究における倫理指針」を遵守し、国立長寿医療研究センターにおける倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施し、対象者全員から各調査参加時にインフォームドコンセントを得ている。

C. 研究結果

1. 認知機能の加齢変化(横断的検討)

対象者の性・年代別分布表 1 に、対象者全体および性別の MMSE 得点分布と正常、MCI、認知症の割合を図 1、2 に示した。平均年齢 71.3 ± 7.5 歳のこの集団で、認知機能正常者は 63.4%、MCI は 32.3%、認知症は 4.2% で、MMSE の得点分布は天井効果のある、29 点を頂値とした左に裾の長い分布を示した(図 1)。認知症の有病率は男女で大きな差はなかった(男性 4.4%、女性

4.1%)が、MCIは男性36.3%に対して女性28.2%、正常は59.4%と67.37%と男女で分布の偏りが認められた(CMH、 $p = 0.0055$)。

年代群別のMMSE得点の分布は高齢群ほど左方移動したが、その傾向は特に男性で顕著であった(図3)。MMSE得点の低い者では、物品名再生や計算の正答率が顕著に低く、MMSE得点が23点の者では物品名はほぼ100%想起することができず、計算の正答率もわずか10%であった(図4)。物品名再生や計算の正答率は加齢でも低下したが、85-90歳群でもそれぞれ27.6%、48.3%は正答であった(図5)。

2. 認知機能の加齢変化(縦断的検討)

第2次調査参加者を対象とした縦断解析の調査時期別の解析対象データ数を表2に示した。第2次調査参加者の第3次以降の調査への参加率は徐々に低下するものの、約10年後の第7次調査にも42%の人が参加していた。

目的変数を各調査時のMMSE得点、固定効果を第2次調査(ベースライン)時の年齢、ベースラインからの経過年数、性、年齢と経過年数の交互作用項とし、変量効果を個人の切片の経過年数に対する傾きとした線形混合モデルによる解析の結果を表3に示した。ベースライン時年齢、ベースラインからの経過年数の主効果およびこれらの交互作用が有意であった。このモデルに60歳、65歳、70歳、75歳、80歳、85歳を代入して、ベースラインと10年後のMMSE得点を求めた結果を図6に示した。60歳、65歳、70歳、75歳、80歳、85歳それぞれからの10年間でのMMSE得点低下は-0.22、-0.69、-1.15、-1.61、-2.07、-2.23点と推定された。なお年齢、経過年数それぞれの2乗項をモデル

に投入したが、統計的に有意とはならならず、AICも増加した。

そこで第2~7次調査に一度でも参加し、MMSEを完遂した60歳以上の男女2,199人(初回調査時 67.7 ± 6.6 歳、男性1,092人、女性1,107人)の第2~7次調査のベータ7,293件を用いてMMSE得点と年齢との関係の経時的变化について、年齢および年齢の2乗項を固定効果、性を調整変数とした線形混合モデルで検討した。対象データの調査別内訳を表4、線形混合モデルによる解析結果を表5、このモデルに60歳、65歳、70歳、75歳、80歳、85歳を代入して、ベースラインと10年後のMMSE得点を求めた結果を図7に示した。年齢の2乗項の係数も有意となり、この場合60歳、65歳、70歳、75歳、80歳、85歳それぞれからの10年間でのMMSE得点低下は-0.06、-0.38、-0.82、-1.26、-1.70、-2.14点と推定された。

3. 認知機能と医学・身体的所見との関連に関する横断的検討

対象者の性別年齢分布を表6に示した。60歳以上男女1,251人(71.3 ± 7.5 歳、男性640人、女性611人)の中で認知症(MMSE得点別得点23点以下)と分類されたのは53人(男性28人、女性25人)であった。対象者の特性を表7に、年代別にみた認知症(MMSE得点別得点23点以下)有病率を図8に示した。

主な解析結果を表8から表16に示した。病歴では脳血管障害(Odds比3.727、95%信頼区間1.830-7.587)、過去2年間の入院(2.16、1.131-4.119)が認知機能障害と有意な関連を認めしたが、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、虚血性心疾患、がんはいずれ

も有意とはならなかった(表 8)。現在の服薬では降圧剤以外の血管拡張剤(ニトロ製剤など、3.304、1.552-7.035)、下剤(2.855、1.143- 5.647)、B1 以外のビタミン B 群(2.349、1.084-5.088)が認知機能障害に関連する一方、漢方の使用はむしろ認知機能障害に抑制的な結果を示した(0.203、0.049- 0.847)(表 9)。遠見視力は認知機能障害と有意な関連を示さなかったが、近見視力では 0.7 以上群と比較して 0.3 未満群では Odds 比が有意に高く(4.505、1.894-10.715)、また「視覚障害により社会生活への影響がある」と答えた者では Odds 比が有意に高かった(2.670、1.079-6.605)(表 10)。

一方聴覚に関しては「自分で聞こえが悪いと思う」、「人から聞こえが悪いと言われる」という答えと認知機能障害の関連は有意ではなく、WHO 基準の難聴(500、1000、2000、4000Hz の平均聴力 > 25dB)も認知機能障害と有意には関連していなかった。しかし、このカットポイントを 30dB、40dB とすると難聴は認知機能障害と関連していた(2.482、1.288-4.781、2.326、1.209-4.473)。尿失禁と認知機能障害との関連は有意ではなかった(表 11)。

ADL や運動機能では非常に多くの項目が認知機能障害と関連していた(表 12)。外出時の要介助(3.339、1.034-10.789)、よくつまづく(2.444、1.300-4.596)、やや重い家事が困難(3.206、1.577-6.518)、横断歩道が渡りきれない(8.998、3.269-24.768)、2kg の買い物運ぶのが困難(3.174、1.474-6.835)など、ロコモティブ症候群の個別項目の多くが有意となったが、ロコモティブ症候群の有無そのものは有意とはならなかつ

た。また、毎日は外出しない(2.349、1.314-4.199)、SF36 が 75 点未満(2.024、1.044-3.924)、Katz Index が 5 点以下(9.541、1.542-59.038)、老研式活動能力指標が 11 点以下(3.760、2.112-6.694)、介護認定あり(2.862、1.003-8.167)、総身体活動度(3 分位の T1/T2)(2.134、1.000-4.553)などが有意であった反面、1 日平均歩数や余暇身体活動度、過去 1 年間の転倒は有意とはならなかった。

飲酒、喫煙、肥満・やせ、体脂肪率での肥満は認知機能障害と有意な関連を示さなかった(表 13、14)。頭部 MRI では中等度以上の脳室拡大(2.267、1.078-4.764)、脳血管障害(2.192、1.112-4.321)、脳梗塞(2.201、1.117-4.338)、ラクーナ梗塞(2.055、1.055-4.005)、脳血栓(10.726、3.112-36.852)所見が認知機能障害との有意な関連を示した(表 15)。眼底所見(K-W)、血圧は有意な関連を示さなかった(表 14)。血液検査では赤血球 MCH(1sd 上昇あたり 1.189、1.005-1.406)、血小板数(0.917、0.866-0.972)とは有意な関連が認められたが、血清脂質、空腹時血糖、HbA1c、インスリン、アルブミン、クレアチニン、肝機能、甲状腺ホルモン、DHEA 等とは有意な関係は認められなかった(表 16)。

D . 考察

本研究班で 3 年にわたって、基幹コホートにおける認知症、認知機能障害の関連要因を検討するのに先立ち、同コホートで認知症・認知機能障害の指標の一つとして用いられる MMSE について性、年齢、時間経過との関わりについて、横断・縦断解析を用いて記述的データを明らかにした。

NILS-LSA 第7次調査の横断解析では我が国の従来報告よりも認知症頻度は低い値を示したが、これは縦断疫学コホートの対象者選択効果の可能性があり、今後の解析に注意を要する。加齢はMMSEの下位項目の正答率に影響を及ぼしていたが、認知機能障害による影響は加齢よりも大きいものと考えられた。縦断解析ではMMSE得点は年齢の2乗に比例して経時的に低下した。これは従来から「認知症の有病率は年齢と共に指数関数的に増大する」とされていることに合致する結果であった。

認知機能と医学・身体的所見との関連に関する検討結果は横断解析のため、認知機能障害に付随する要因と認知症に近接した原因(誘因)が混在した結果となった。メタボ関連疾患やメタボ関連血液所見など遠因となりうると想定された項目は有意な関連を示さず、ADLや社会性の低下、視力・聴力障害、脳血管障害の既往が認知機能障害保有の関連要因として示唆された。

次年度にはこれらの要因を統計的手法により取捨選択するとともに、縦断解析によって認知機能障害リスク候補要因を引き続き検討する。

E . 結論

地域からの性・年代層化無作為抽出による中高年コホートを用いて、MMSEの性、年齢、時間経過との関わりについて、横断・縦断解析を行い、MMSE得点の加齢変化が年齢の2次曲線で表せることを明らかにした。

また、医学的・身体的所見と認知症(認知機能障害)との関係を横断的解析ではあるが、網羅的に行い、認知症関連候補要因を抽出した。

(参考文献)

- 1) Folstein MF, Folstein SE, McHuge PR: 'Mini-Mental State': A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research. 12:189-198, 1975.
- 2) 橋本竜作、森悦朗: Mini-Mental State Examination(MMSE). 日本臨床(69)増刊号8. 認知症学(上). pp398-402, 日本臨床社、東京、2011.
- 3) Shimokata H, Ando F, Niino N: A new comprehensive study on aging the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). J Epidemiol. 10: S1-9, 2000.
- 4) 西田裕紀子: MMSE. 高齢者検査基準値ガイド. 下方浩史編、中央法規出版株式会社、東京、2011.
- 5) O'Bryant SE, Humphreys JD, Smith GE, Ivnik RJ, Graff-Radford NR, Petersen RC, Lucas JA: Detecting dementia with the mini-mental state examination in highly educated individuals. Arch Neurol. 65(7): 963-7, 2008.

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yuki A, Otsuka R, Kozakai R, Kitamura I, Okura T, Ando F, Shimokata H: Relationship between Low Free Testosterone Levels and Loss of Muscle Mass. Sci Rep, 3: 1881, 2013.
- 2) Huang Y, Teranishi M, Uchida Y, Nishio

N, Kato K, Otake H, Yoshida T, Sone M, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Nakashima T: Association Between Polymorphisms in Genes Encoding Methylenetetrahydrofolate Reductase and the Risk of Ménière's Disease. *J Neurogenet*, 27: 5-10, 2013.

3) Otsuka R, Kato Y, Imai T, Ando F, Shimokata H: Higher serum EPA or DHA, and lower ARA compositions with age independent of fatty acid intake in Japanese aged 40 to 79. *Lipids*, 48: 719-727, 2013.

4) Teranishi M, Uchida Y, Nishio N, Kato K, Otake H, Yoshida T, Suzuki H, Sone M, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Nakashima T: Polymorphisms in genes involved in the free-radical process in patients with sudden sensorineural hearing loss and Ménière's disease. *Free Radic Res*, 47: 498-506, 2013.

5) Osuga Y, Okamura K, Ando F, Shimokata H: Prevalence of lower urinary tract symptoms in middle-aged and elderly Japanese. *Geriatr Gerontol Int*, 13: 1010-1017, 2013.

6) Nishita Y, Tange C, Tomida M, Ando F, Shimokata H: Does High Educational Level Protect Against Intellectual Decline in Older Adults? : A 10-year Longitudinal Study. *Jpn Psychol Res*, 55: 378-389, 2013.

7) Uchida Y, Teranishi M, Nishio N, Sugiura S, Hiramatsu M, Suzuki H, Kato K, Otake H, Yoshida T, Tagaya M, Suzuki H, Sone M, Ando F, Shimokata H, Nakashima T:

Endothelin-1 gene polymorphism in sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*, 123: E59-E65, 2013.

8) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Shimokata H: Utility of "loco-check," self-checklist for "locomotive syndrome" as a tool for estimating the physical dysfunction of elderly people. *Health*, 5: 97-102, 2013.

9) Kitamura I, Koda M, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Six-year longitudinal changes in body composition of middle-aged and elderly Japanese: Age and sex differences in appendicular skeletal muscle mass. *Geriatr Gerontol Int* (in press).

10) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Shimokata H: Effects of knee extensor muscle strength on the incidence of osteopenia and osteoporosis after 6 years. *J Bone Miner Metab* (in press).

11) Otsuka R, Tange C, Nishita Y, Kato Y, Imai T, Ando F, Shimokata H: Serum docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid and risk of cognitive decline over 10 years among elderly Japanese. *Eur J Clin Nutr* (in press).

12) 幸篤武, 森あさか, 李成喆, 安藤富士子, 下方浩史: 中高年者の脳萎縮を抑制する日常歩行量の解明 ~ 地域からの無作為抽出者を対象とした大規模縦断研究 ~ . *デサントスポーツ科学*, 34: 31-39, 2013.

13) 大塚礼, 加藤友紀, 今井具子, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高年男女における性・年齢群別の血清脂肪酸構成比率. *日本栄養・食糧学会誌*, 66: 147-153, 2013.

14)大塚礼,加藤友紀,今井具子,安藤富士子,下方浩史:地域在住中高年男女における出生コホート別の10年間の魚介類およびEPA・DHA摂取量の推移.栄養学雑誌,71:15-25,2013.

15)安藤富士子,大塚礼,幸篤武,北村伊都子,甲田道子,下方浩史:地域在住中高年者のサルコペニア有病率とその10年間の推移.日本未病システム学会雑誌,19:1-6,2013.

16)丹下智香子,西田裕紀子,富田真紀子,安藤富士子,下方浩史:成人後期の主観的幸福感に対する配偶者の有無と対人関係の影響.日本未病システム学会雑誌,19:88-92,2013.

17)今井具子,加藤友紀,大塚礼,安藤富士子,下方浩史:中高年者の食事記録データから作成した料理データベースを用いた大学生の栄養素等推定値の有効性.日本未病システム学会雑誌,19:93-97,2013.

18)堀川千賀,大塚礼,加藤友紀,河島洋,柴田浩志,安藤富士子,下方浩史:トリグリセリド高値の者における血清脂肪酸の特徴~地域在住の中高年男女における検討~.日本未病システム学会雑誌,19:125-130,2013.

19)西田裕紀子,丹下智香子,富田真紀子,安藤富士子,下方浩史:高齢者における知能と抑うつとの相互関係:交差遅延効果モデルによる検討.発達心理学研究(印刷中).

20)下方浩史,安藤富士子:検査基準値の考え方-医学における正常と異常-.日老医誌,50:168-171,2013.

21)大塚礼,安藤富士子,下方浩史:高齢者の栄養に関する疫学研究.Geriat Med,51:365-369,2013.

22)加藤友紀,安藤富士子,下方浩史:高齢者の抑うつと栄養.Geriat Med,51:393-397,2013.

23)下方浩史,安藤富士子,大塚礼:健康長寿社会を築く長期縦断疫学研究.日本未病システム学会雑誌,19:29-35,2013.

24)下方浩史,安藤富士子:老化の長期縦断研究からみた高齢期の健康増進の解明.Geriat Med,51:395-399,2013.

25)下方浩史,安藤富士子:高齢者の基準値の考え方.JOHNS,29:1377-1380,2013.

26)安藤富士子,下方浩史:果実・果汁飲料と機能性成分(10)中高年者の疾病予防における果物・カルテノイド摂取の役割.食品と容器,54:530-535,2013.

27)安藤富士子,下方浩史:サルコペニア高齢者の特徴は?(遺伝子、性差、原疾患、生活習慣など).サルコペニア24のポイント~高齢者への適切なアプローチをめざして~.初版,関根里恵,小川純人編,フジメディカル出版,p22-26,2013.

2.学会発表

1)安藤富士子,下方浩史:アクティブな毎日と心身の健康.シンポジウム7「生きがいづくりから考える健康長寿」.第13回日本抗加齢医学会総会,6月29日,横浜,2013.

2)Uchida Y, Sugiura S, Yasue M, Ando F, Nakashima T, Shimokata H: The association between hearing loss and polymorphisms of genes encoding inflammatory mediators in Japanese aged population. 20th IFOS World Congress, Jun, 3rd, Seoul, 2013.

3)Ando F, Nishita Y, Tange C, Otsuka R,

Kato Y, Imai T, Shimokata H: The Effects of Carotenoid Intakes on Intelligence in Community-Dwelling Japanese Middle-Aged and Elderly. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Jun, 25th, Seoul, 2013.

4) Lee SC, Yuki A, Kozakai R, Nishita Y, Tange C, Kim HY, Ando F, Shimokata H: The Relationship between Light-Intensity Physical Activity and Cognitive Function in a Community-Dwelling Elderly Population: An 8-year longitudinal study. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Jun, 25th, Seoul, 2013.

5) Shimokata H, Ando F, Kuzuya M: Hidden Obesity and Risk of Life-Style Related Disease in the Elderly Japanese. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Jun, 26th, Seoul, 2013.

6) Kozakai R, Ando F, Kim HY, Lee SC, Yuki A, Shimokata H: Factors leading to regular exercise in community-living middle-aged and older people without regular exercise experience. 18th annual Congress of the ECSS, Jun, 26-29th, Barcelona, 2013.

7) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Shimokata H: Effects of Knee Extensor Muscle Strength on the Incidence of Osteopenia and Osteoporosis after Six Years. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Jun, 27th, Seoul, 2013.

8) Yuki A, Otsuka R, Kozakai R, Ando F, Shimokata H: Low free testosterone levels are associated with loss of appendicular

muscle mass in Japanese community-dwelling women. 18th annual Congress of the ECSS, Jun, 29th, Barcelona, 2013.

9) 大菅陽子, 吉田正貴, 安藤富士子, 下方浩史: 頸動脈エコー検査は4年後の夜間頻尿発生を予測できるか. 第101回日本泌尿器科学会総会, 4月25日, 札幌, 2013.

10) 大菅陽子, 吉田正貴, 下方浩史, 安藤富士子: メタボリック症候群構成要素が下部尿路症状(LUTS)の発生に与える影響についての検討 - 4年間の縦断的研究 -. 第26回日本老年泌尿器科学会, 5月17日, 横浜, 2013.

11) 松井康素, 竹村真里枝, 原田敦, 石黒直樹, 安藤富士子, 下方浩史: ロコチェックの陽性項目による意義・有用性の検討 - 陽性高頻度3項目の運動機能評価の比較 -. 第86回日本整形外科学会学術総会, 5月24日, 広島, 2013.

12) 竹村真里枝, 松井康素, 原田敦, 石黒直樹, 安藤富士子, 下方浩史: 一般地域住民におけるロコモティブシンドロームの疫学的検討. 第86回日本整形外科学会学術総会, 5月24日, 広島, 2013.

13) 安藤富士子, 西田裕紀子, 丹下智香子, 加藤友紀, 大塚礼, 下方浩史: 知能の加齢変化における喫煙とカロテノイドの交互作用 - 8年間の縦断データの解析 -. 第55回日本老年医学会学術集会, 6月5日, 大阪, 2013.

14) 松井康素, 竹村真里枝, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史: 高齢者運動機能評価法としてのロコモティブシンドロームチェック項目(ロコチェック)の有用性の検討. 第55回日本老年医学会学術集会, 6月5日, 大阪, 2013.

15)大塚礼,加藤友紀,西田裕紀子,丹下智香子,安藤富士子,下方浩史:60歳以上男女での血清 DHA, EPA 濃度と10年後の認知機能低下との関連.第55回日本老年医学会学術集会,6月5日,大阪,2013.

16)丹下智香子,西田裕紀子,富田真紀子,坪井さとみ,福川康之,安藤富士子,下方浩史:成人中・後期における「死」に関する思索経験の縦断的検討.第55回日本老年社会科学大会,6月6日,大阪,2013.

17)大塚礼,加藤友紀,安藤富士子,下方浩史:血清 DHA, EPA 濃度に対する性、年齢、生活習慣等の影響 ~ 中高年男女における検討 ~.第49回日本循環器病管理予防学会,6月14日,金沢,2013.

18)松井康素,竹村真里枝,原田敦,幸篤武,大塚礼,安藤富士子,下方浩史:地域在住中高齢者における膝関節変形と身体組成との関連.第5回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会,6月21日,札幌,2013.

19)安藤富士子,加藤友紀,今井具子,大塚礼,下方浩史:カロテノイド摂取が知能の加齢変化に及ぼす影響 - 地域在住中高年者を対象とした8年間の縦断研究 -.第60回日本栄養改善学会学術総会,9月14日,神戸,2013.

20)今井具子,大塚礼,加藤友紀,安藤富士子,下方浩史:経時的に見た地域在住中高年者の栄養補助食品利用状況.第60回日本栄養改善学会学術総会,9月14日,神戸,2013.

21)丹下智香子,西田裕紀子,富田真紀子,大塚礼,安藤富士子,下方浩史:成人中・後期における「死に対する態度」の縦断的検討.日本心理学会第77回大会,9月19日,

札幌,2013.

22)富田真紀子,西田裕紀子,丹下智香子,大塚礼,安藤富士子,下方浩史:中高年者のワーク・ファミリー・バランスと心理的 well-being の関連.日本心理学会第77回大会,9月20日,札幌,2013.

23)西田裕紀子,丹下智香子,富田真紀子,大塚礼,安藤富士子,下方浩史:高齢者における知能と認知的余暇活動の相互関係.日本心理学会第77回大会,9月20日,札幌,2013.

24)大菅陽子,吉田正貴,下方浩史,大塚礼,安藤富士子:地域在住の中高齢者における余暇身体活動の有無と4年後の夜間頻尿発生との関連についての検討.第20回日本排尿機能学会,9月21日,静岡,2013.

25)幸篤武,安藤富士子,小坂井留美,大塚礼,下方浩史:アンドロゲン受容体遺伝子多型とテストステロンの相互作用が中高齢男性の筋量に与える影響.第68回日本体力医学会大会,9月21日,東京,2013.

26)小坂井留美,安藤富士子,金興烈,幸篤武,大塚礼,下方浩史:中高年期における握力の縦断変化の性差.第68回日本体力医学会大会,9月22日,東京,2013.

27)加藤友紀,大塚礼,西田裕紀子,丹下智香子,今井具子,安藤富士子,下方浩史:地域在住中高年者のプロリン摂取量が知能に及ぼす影響に関する縦断的研究.第20回日本未病システム学会学術総会,11月10日,東京,2013.

28)大菅陽子,吉田正貴,下方浩史,大塚礼,安藤富士子:地域在住の中高齢者における総身体活動量と4年後の夜間頻尿発生との関連についての検討.第63回日本泌尿器科学会中部総会,11月29日,名古屋,

2013 .

H . 研究発表知的財産権の出願・登録状
況
なし

表1 認知機能の加齢変化(横断的検討)の解析対象者

	男性	女性	計
60-69歳	282	264	546
70-79歳	260	243	503
80-89歳	98	102	200
計	640	609	1,249

「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7次調査(2010-2012)に参加し、MMSE(Mini-Mental State Examination)を完遂した60~89歳の男女を対象とした。

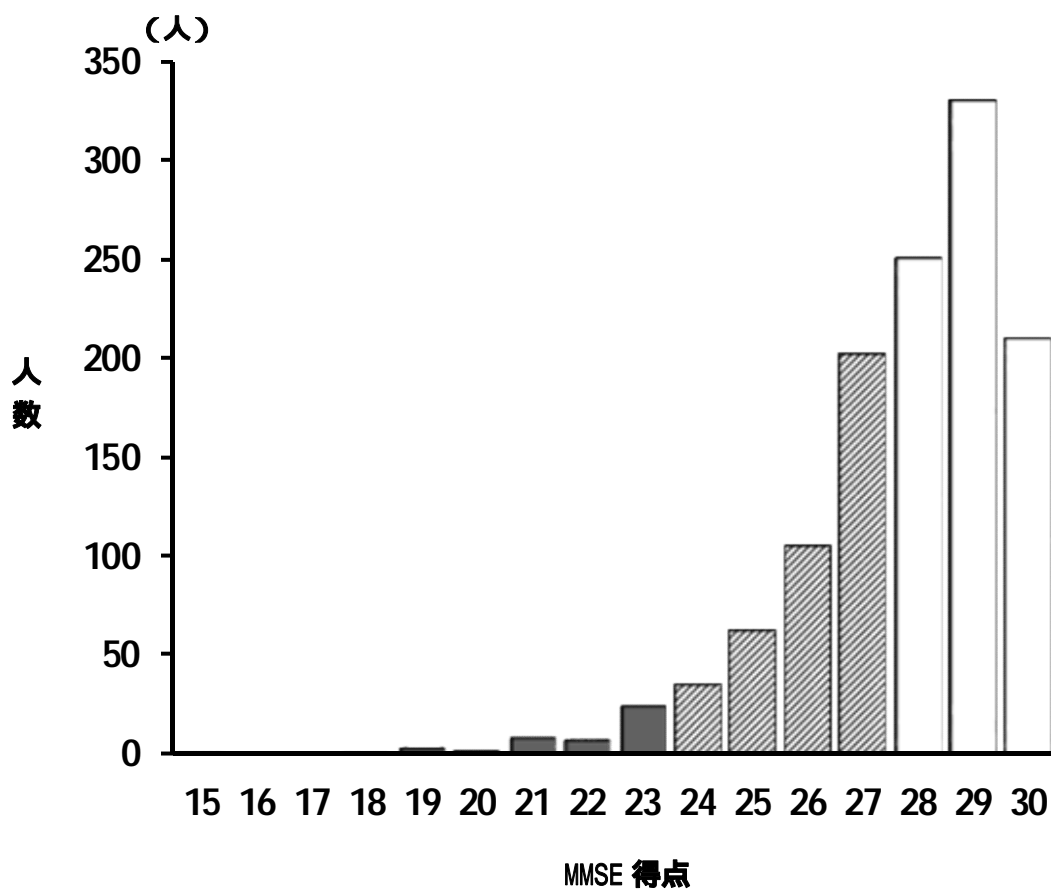
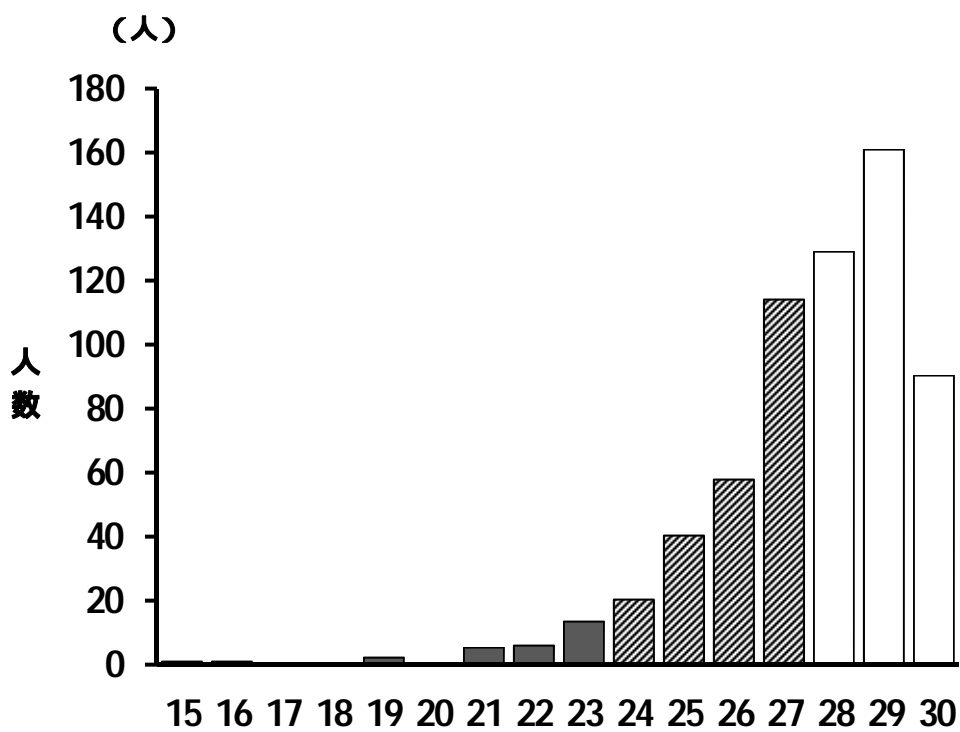
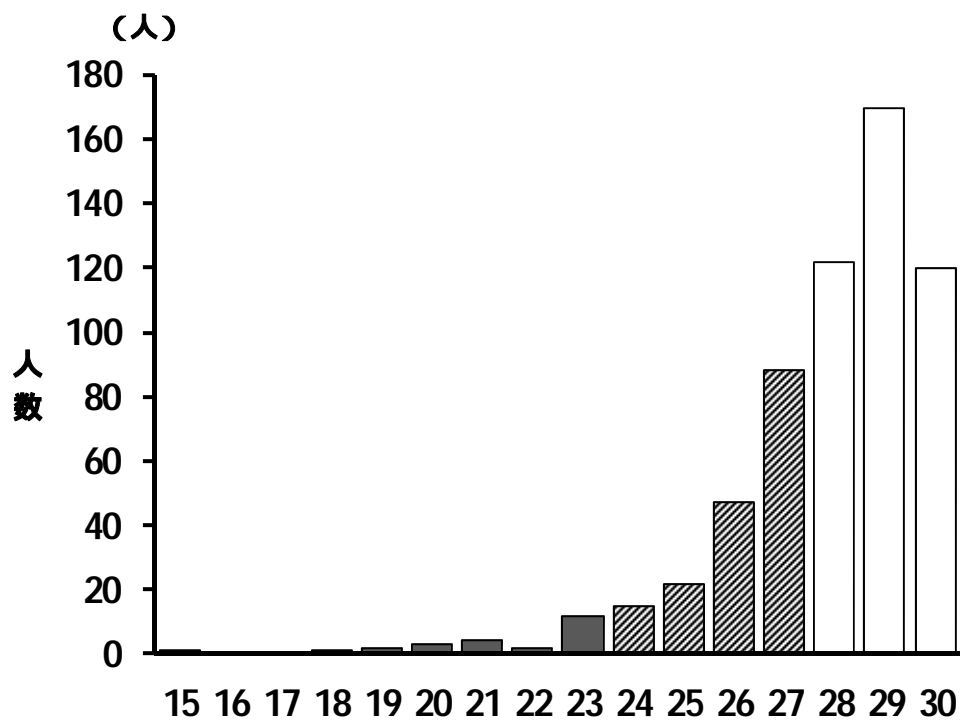


図1 MMSE 得点分布 (第7次調査、横断的検討)

認知機能正常者(MMSE28点以上、白色)は792人(63.4%)、MCI(同24-27点、斜線)は404人(32.3%)、認知症(同23点以下、灰色)は53人(4.2%)であった。



A. 男性の MMSE 得点



B. 女性の MMSE 得点

図 2 性別 MMSE 得点分布 (第 7 次調査、横断的検討)

男性(A)では認知機能正常者(白色)は380人(63.4%)、MCI(同24-27点、斜線)は404人(32.3%)、認知症(同23点以下、灰色)は53人(4.2%)であった(CMH $P=0.0055$)。

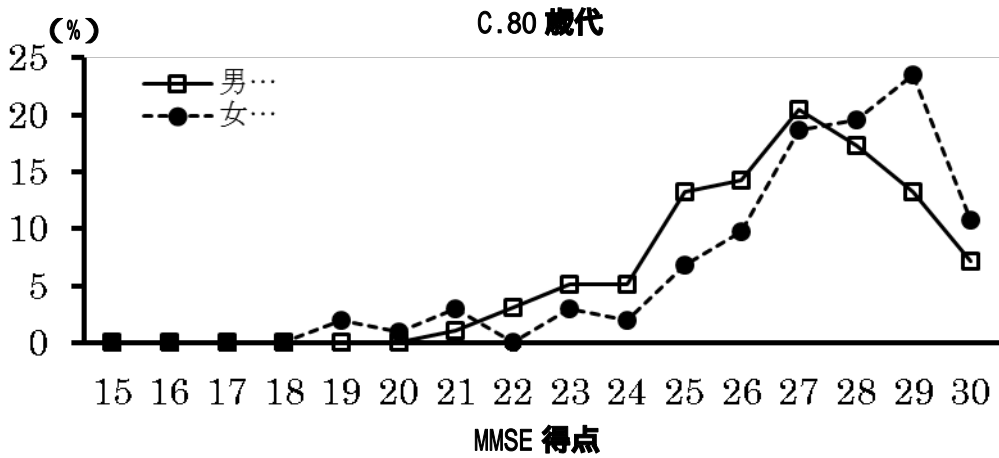
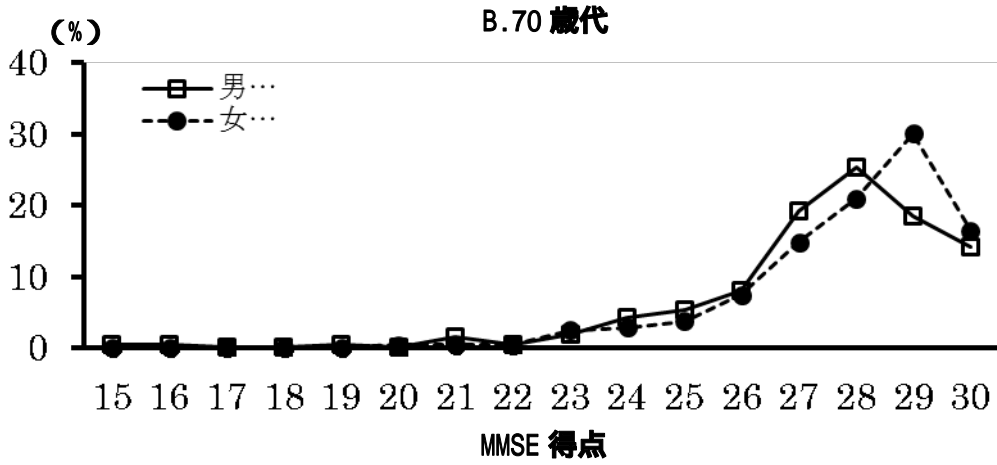
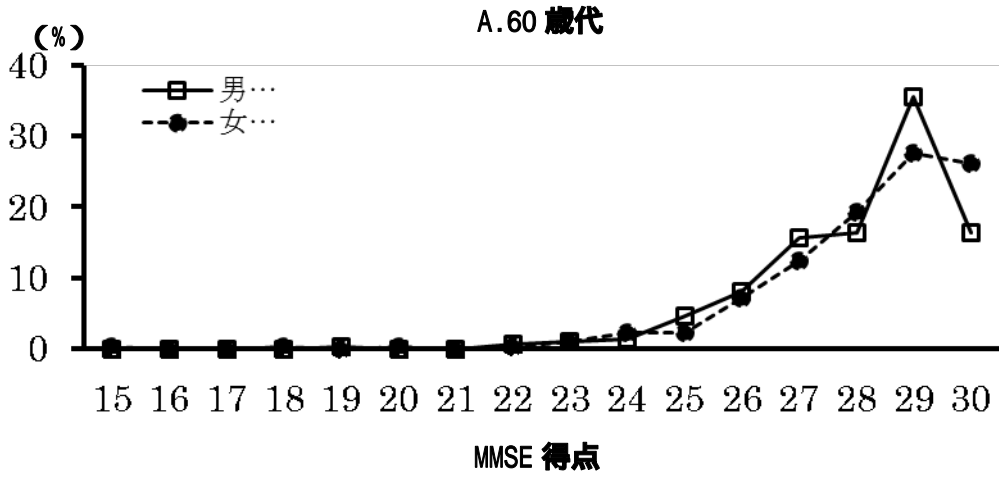


图3 年代別性別 MMSE 得点分布 (第7次調査、横断的検討)

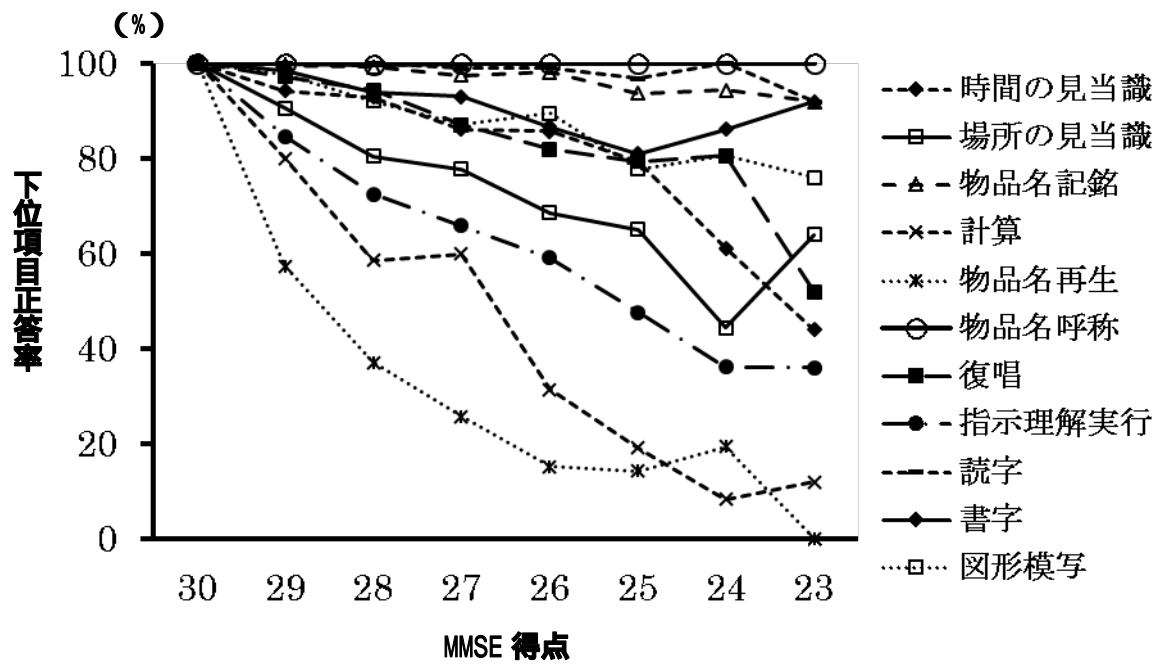


図4 MMSE 得点と下位項目正答率 (第7次調査、横断的検討)

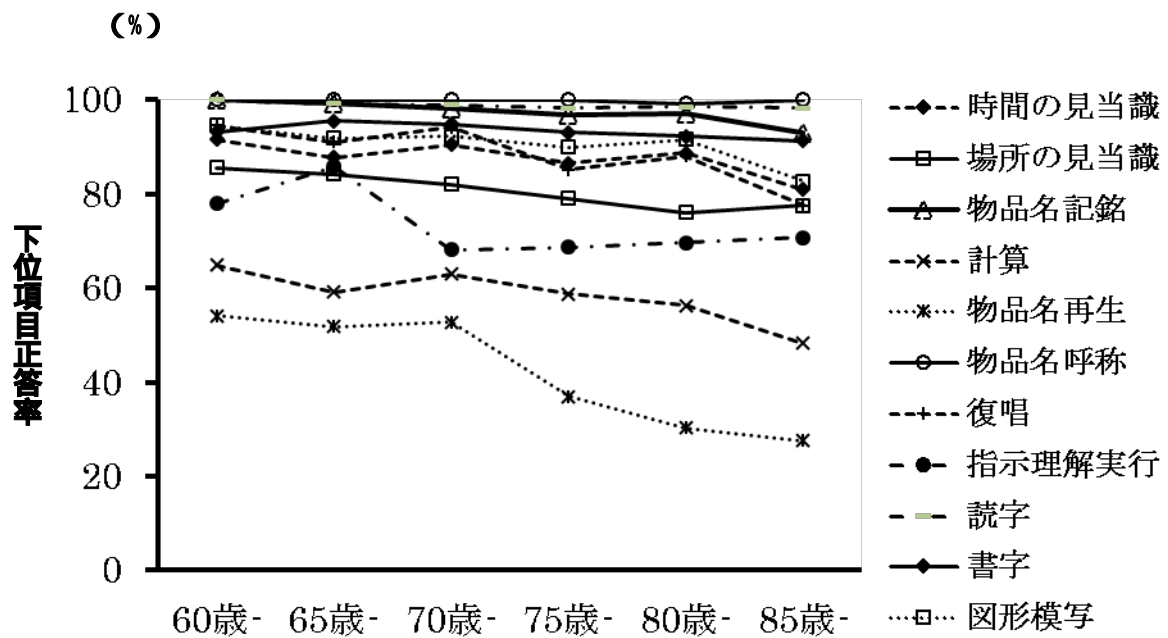


図5 年齢と下位項目正答率 (第7次調査、横断的検討)

表2 第2次調査参加者を対象とした縦断解析のペデータの分布

	男性	女性	合計
第2次調査	575 (100.0)	558 (100.0)	1,133 (100.0)
第3次調査	467 (81.2)	427 (76.5)	894 (78.9)
第4次調査	399 (69.4)	375 (67.2)	774 (68.3)
第5次調査	340 (59.1)	329 (59.0)	669 (59.0)
第6次調査	297 (51.7)	268 (48.0)	565 (49.9)
第7次調査	251 (43.7)	225 (40.3)	476 (42.0)
合計	2,329	2,182	4,511

()内は第2次調査と比較した参加率

表3 第2次調査参加者を対象とした縦断解析の線型混合モデル解析結果

	パラメータ推定値	標準誤差	p値
固定効果			
切片	32.707	0.629	<.0001
年齢 (ベースライン)	-0.070	0.009	<.0001
経過年数 (ベースラインから)	0.530	0.100	<.0001
性(女性)	0.086	0.098	0.3777
年齢 × 経過年数	-0.009	0.001	<.0001
変量効果			
切片の分散	1.889	0.138	<.0001
傾きの分散	0.015	0.003	<.0001
切片と傾きの共分散	0.004	0.017	0.8151
残差分散	1.873	0.053	<.0001

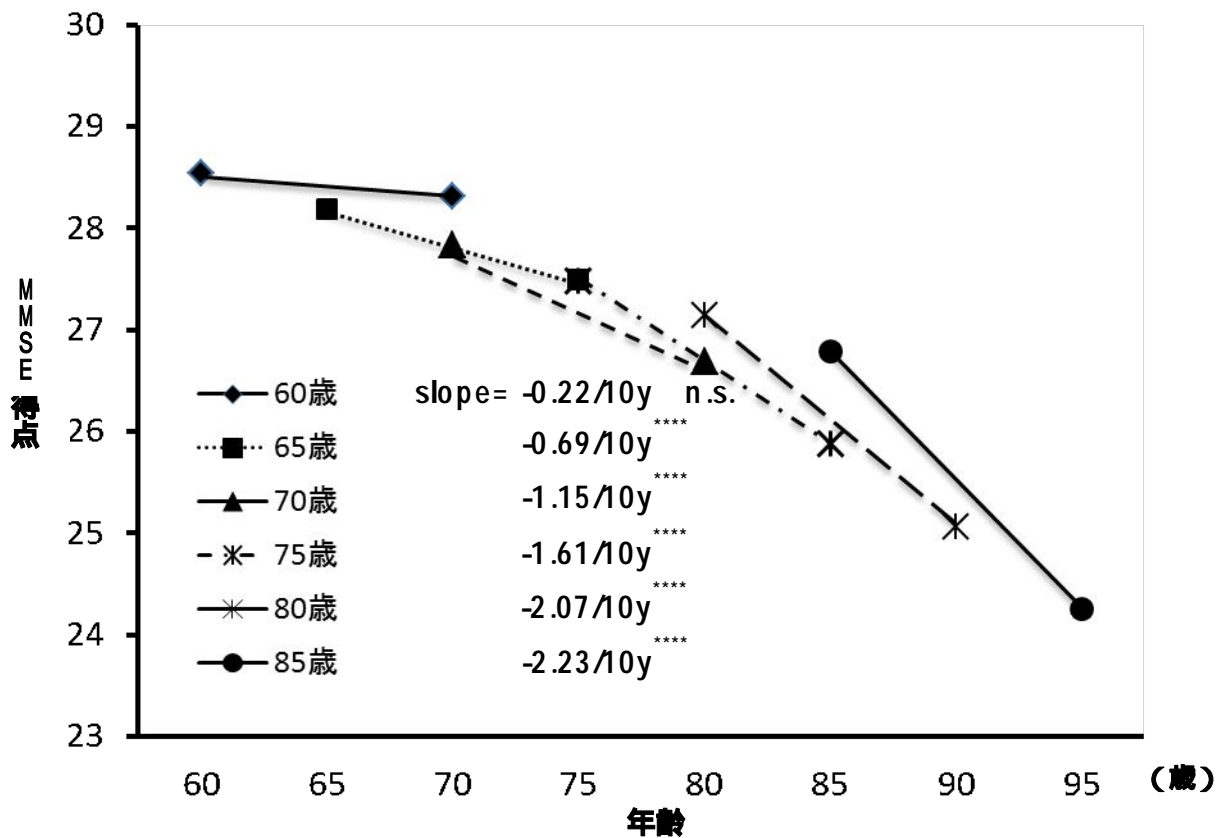


図6 年齢別 MMSE 得点の推定加齢変化

表3のモデルに、60、65、70、75、80、85歳を代入し、ベースラインと120年後のMMSE得点を推定した。(n.s.; not significant, ****; $p < 0.0001$, 線形混合モデルによる)

表4 第2~7次調査プールデータ調査別内訳

	男性	女性	合計
第2次調査	575	558	1,133
第3次調査	597	589	1,186
第4次調査	597	610	1,207
第5次調査	627	643	1,270
第6次調査	632	613	1,245
第7次調査	640	612	1,252
合計	3,668	3,625	7,293

表5 第2~7次プールデータの線形混合モデルによる解析結果

	パラメータ推定値	標準誤差	p値
固定効果			
切片	11.888	2.499	<.0001
年齢 (各調査時期)	0.534	0.071	<.0001
年齢 × 年齢	-0.004	0.001	<.0001
性(女性)	0.177	0.071	0.0126
変量効果			
切片の分散	37.247	7.563	<.0001
傾きの分散	0.009	0.002	<.0001
切片と傾きの共分散	-0.582	0.111	<.0001
残差分散	1.938	0.042	<.0001

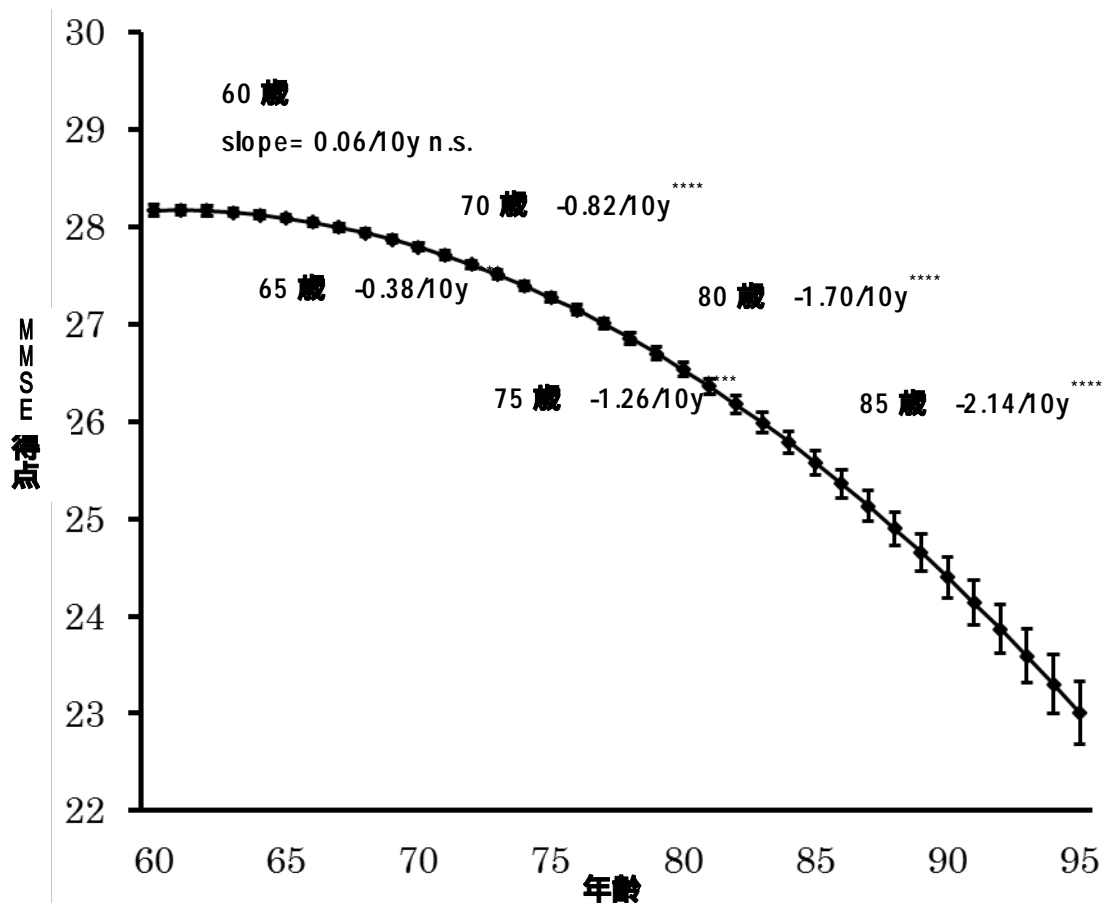


図7 年齢別 MMSE 得点の推定加齢変化

表5のモデルに、60、65、70、75、80、85歳を代入し、その時点での傾きを求めた。
(n.s.; not significant, ****; p<0.0001, 線形混合モデルによる)

表6 認知機能と医学・身体的所見との関連（横断的検討）の対象者

	男性	女性	計
60-69歳	282	264	546
70-79歳	260	243	503
80歳以上	98	104	204
計	640	611	1,251

表7 認知機能障害の有無別対象者特性

	認知症 (N=53)	非認知症 (N=1,198)	p
年齢	76 ± 7.9	71 ± 7.4	<.0001
性(男性)	28 (52.8)	612 (51.1)	n.s.
BMI	23 ± 3.0	23 ± 2.9	n.s.
老研式活動能力指標	11 ± 2.9	12 ± 1.3	0.0002
Katz得点	6 ± 0.8	6 ± 0.2	n.s.
SF36	71 ± 31.9	86 ± 17.3	0.0010
CES-D得点	11 ± 8.3	7 ± 6.7	0.0007
教育年数	10 ± 2.6	12 ± 2.6	<.0001
収入	4 ± 3.0	5 ± 2.7	n.s.
喫煙(喫煙歴あり)	20 (37.7)	494 (41.2)	n.s.
飲酒(g/day)	9 ± 17.0	9 ± 16.2	n.s.
総身体活動量 (Mets*hr/day)	33 ± 3.2	34 ± 3.0	0.0092
余暇身体活動量 (Mets*hr/day)	2 ± 2.7	2 ± 3.5	n.s.
歩行量(歩/day)	7189 ± 3798	8195 ± 3680	n.s.
総エネルギー摂取量 (kcal/day)	1773 ± 379	1960 ± 387	0.0019
収縮期血圧(mmHg)	126 ± 16.7	123 ± 13.4	n.s.
拡張期血圧(mmHg)	74 ± 9.6	75 ± 10.2	n.s.
自覚的健康度(良い/普通/悪い)	383(32.0)/711(59.4)/104(8.7)	14(26.4)/30(56.6)/9(17.0)	n.s.
既往歴			
脳血管障害	12 (22.6)	67 (5.6)	<.0001
高血圧症	27 (50.9)	535 (44.7)	n.s.
虚血性心疾患	9 (17.0)	93 (7.8)	0.0164
糖尿病	6 (11.3)	120 (10.0)	n.s.
脂質異常症	10 (18.9)	345 (28.9)	n.s.

連続変数については平均値 ± 標準偏差とStudent t検定のp値を、カテゴリ変数については人数(%)と 2乗検定の結果を示した。
収入については家庭内年収を11段階で表したものを連続変数として扱った。

(n.s.not significant)

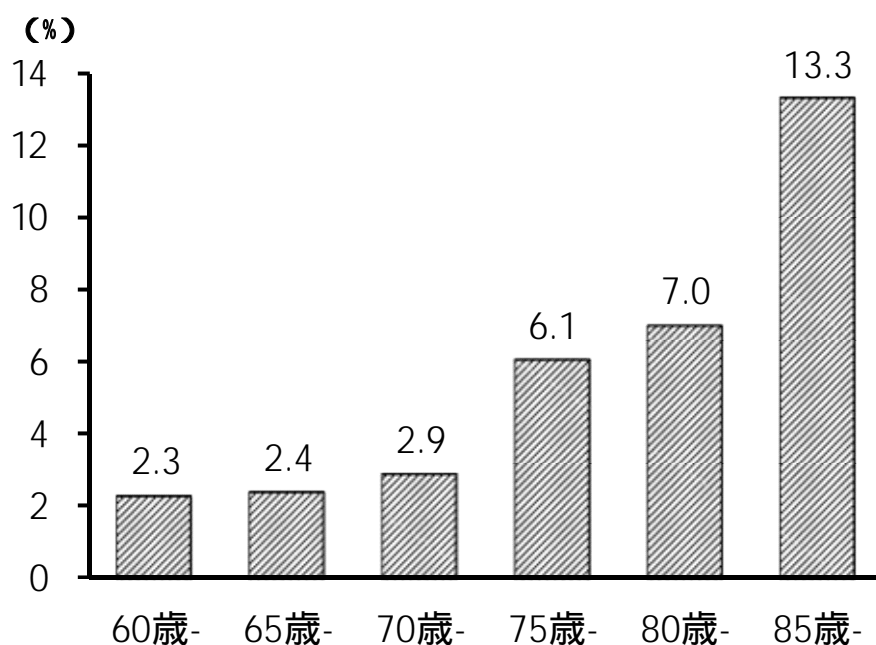


図8 年代別認知症（MMSE 23）有病率

表8 既往歴が認知症発症に及ぼす影響

病歴	基準値	オッズ比	95%CI	p値
脳血管障害	なし	3.727	1.830 - 7.587	0.0003
高血圧症	なし	1.006	0.571 - 1.772	n.s.
虚血性心疾患	なし	1.840	0.856 - 3.951	n.s.
脂質異常症	なし	0.589	0.290 - 1.195	n.s.
糖尿病	なし	1.180	0.491 - 2.838	n.s.
認知症	なし	24.090	3.015 - 192.462	0.0027
頭部手術	なし	4.474	0.950 - 21.071	0.0581
心臓手術	なし	3.262	0.901 - 11.805	0.0716
過去2年間の入院	なし	2.159	1.131 - 4.119	0.0196

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した病歴>

疾患既往) 脳血管障害, 高血圧症, 虚血性心疾患, そのほかの心臓病, 脂質異常症, 腎臓病, 肝臓病, 胆石・胆嚢炎, 糖尿病, 胃・十二指腸潰瘍, 結核, 喘息, 慢性気管支炎, 貧血, 骨粗鬆症, 関節リウマチ, 変形性膝関節症, 痛風, 副甲状腺疾患, 甲状腺疾患, がん, 骨折, 前立腺肥大, 認知症
手術歴) 胃手術, 胆嚢手術, 頭部手術, 心臓手術, 肺手術, 甲状腺手術
入院歴) 過去2年間の入院

表9 定期的な薬物使用が認知症発症に及ぼす影響

定期的な処方薬	基準値	オッズ比	95%CI	p値
催眠鎮静剤、抗不安剤	なし	1.029	0.468 - 2.264	n.s.
ジギタリス製剤	なし	1.628	0.201 - 13.174	n.s.
利尿薬	なし	1.478	0.593 - 0.593	n.s.
血圧降下剤	なし	0.856	0.509 - 1.440	n.s.
血管拡張剤	なし	3.304	1.552 - 7.035	0.0019
高脂血症用剤	なし	0.794	0.416 - 1.516	n.s.
下剤、浣腸剤	なし	2.855	1.443 - 5.647	0.0026
ビタミンB剤(B1除く)	なし	2.349	1.084 - 5.088	0.0304
糖尿病薬	なし	1.227	0.565 - 2.666	n.s.
骨粗鬆症治療薬	なし	0.715	0.244 - 2.100	n.s.
漢方製剤	なし	0.203	0.049 - 0.847	0.0287

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した薬剤> NLS-LSA第7次調査全体で少なくとも30人以上が使用している処方内服薬で長期的投与と考えられるもの(薬価基準収載医薬品コードに準拠して分類):催眠鎮静剤、抗不安剤、解熱鎮痛消炎剤、精神神経用剤、鎮うん剤、ジギタリス製剤、ブロッカー、抗不整脈薬、利尿薬、サイアザイド利尿薬、ループ利尿薬、血圧降下剤、ACE阻害薬、Ca拮抗薬、血管拡張剤、高脂血症用剤、鎮咳剤、去たん剤、鎮咳去たん剤、気管支拡張剤、止しゃ剤、整腸剤、消化性潰瘍用剤、健胃消化剤、下剤、浣腸剤、利胆剤、複合胃腸剤、その他の泌尿生殖器官及び肛門用剤、ビタミンD剤、ビタミンB剤(B1除く)、その他の血液・体液用薬、痛風治療剤、糖尿病薬、インスリン、経口糖尿病薬、骨粗鬆症治療薬、漢方製剤

表10 健康障害(自覚的健康度・視覚障害)が認知症発症に及ぼす影響

健康障害	基準値	オッズ比	95%CI	p値
自覚的健康度	ふつう/悪い	1.009	0.524 - 1.944	n.s.
	良い/悪い	1.713	0.707 - 4.152	n.s.
視覚関連QOLスコア	75点以上			
視覚全般		1.272	0.725 - 2.231	n.s.
視覚障害の社会生活への影響		2.670	1.079 - 6.605	0.0336
視覚障害の精神面への影響		1.155	0.538 - 2.478	n.s.
視覚障害の社会的役割への制限		1.581	0.794 - 3.149	n.s.
視覚障害による他者への依存		2.021	0.789 - 5.179	n.s.
自動車運転		1.788	0.637 - 5.015	n.s.
色覚		7.808	2.389 - 25.523	0.0007
周辺視野		1.911	1.019 - 3.582	0.0435
視力全般QOL		0.675	0.352 - 1.296	n.s.
常用遠見視力	0.3- <0.7/0.7以上	1.738	0.784 - 3.857	n.s.
	0.3未満/0.7以上	5.004	0.495 - 50.570	n.s.
近見視力	0.3- <0.7/0.7以上	1.740	0.927 - 3.266	0.0847
	0.3未満/0.7以上	4.505	1.894 - 10.715	0.0007

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した項目>
 自覚的健康度(3群、2群)、視覚関連QOLスコア(VQF;視覚全般スコア、眼痛、眼刺激感スコア、近見障害に伴う不都合スコア、遠見障害に伴う不都合スコア、視覚障害による社会生活への影響スコア、視覚障害による精神面への影響スコア、視覚障害による社会的役割への制限スコア、視覚障害による他者への依存スコア、自動車運転スコア、色覚スコア、周辺視野スコア、視力全般QOL)常用遠見視力、矯正遠見視力、近見視力

表 11 健康障害（聴力障害・排尿障害）が認知症発症に及ぼす影響

健康障害	基準値	オッズ比	95%CI	p値
自覚的聞こえの悪さ	なし	1.650	0.898 - 3.031	n.s.
他覚的聞こえの悪さ	なし	1.638	0.785 - 3.417	n.s.
難聴 (WHO基準)	なし (25dB以下)	1.785	0.893 - 3.565	n.s.
難聴	なし (30dB以下)	2.482	1.288 - 4.781	0.0066
難聴	なし (40dB以下)	2.326	1.209 - 4.473	0.0114
高周波難聴	なし (25dB以下)	1.526	0.662 - 3.515	n.s.
高周波難聴	なし (30dB以下)	1.938	0.896 - 4.191	n.s.
高周波難聴	なし (40dB以下)	2.099	1.066 - 4.132	0.0319
IPSSスコア	軽症 (7点以下)	0.840	0.461 - 1.528	n.s.
	中等症 (19点以下)	3.392	0.454 - 25.320	n.s.
排尿QOL	普通/不満	0.766	0.172 - 3.405	n.s.
	満足/不満	0.982	0.194 - 4.969	n.s.
尿失禁既往	なし	1.210	0.664 - 2.207	n.s.
現在の尿失禁	なし	2.761	0.611 - 12.467	n.s.

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

難聴は500,1000,2000,4000Hzの平均聴力(良聴耳)、高周波難聴は2000,4000,8000Hzの平均聴力(良聴耳)を用いて推定した。

<検討した項目>

自分で聞こえが悪いと思うか、人から聞こえが悪いと言われるか、難聴(会話領域、高周波領域、それぞれを25dB、30dB、40dBをカットポイントとして)、国際前立腺症スコア(軽症、重症の2分類)、排尿QOL、現在の尿失禁

表 12 ADL 低下が認知症発症に及ぼす影響

ADL	基準値	オッズ比	95%CI	p値
基本的ADL (Katz)	満点(6点)	9.541	1.542 - 59.038	0.0153
老研式活動能力指標	満点(13点)	2.251	1.238 - 4.095	0.0079
	12点以上	3.760	2.112 - 6.694	<.0001
外出時の要介助	なし	3.339	1.034 - 10.789	0.0439
SF36 75点未満/以上	75点以上	2.024	1.044 - 3.924	0.037
過去1年の転倒	なし	1.732	0.950 - 3.161	n.s.
ロコチェック	(-)		-	n.s.
家の中でつまずいたり滑ったり	いいえ	2.444	1.300 - 4.596	0.0055
15分続けて歩けない	いいえ	1.917	0.786 - 4.677	n.s.
やや重い家事が困難	いいえ	3.206	1.577 - 6.518	0.0013
横断歩道が青信号で渡りきれない	いいえ	8.998	3.269 - 24.768	<.0001
階段上るのに手すりが必要	いいえ	1.787	0.933 - 3.423	n.s.
2kgの買い物持ち帰り困難	いいえ	3.174	1.474 - 6.835	0.0032
片脚立ちで靴下はけない	いいえ	1.156	0.634 - 2.105	n.s.
介護認定	なし	2.862	1.003 - 8.167	0.0494

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した項目>

基本的ADL (Katz)、老研式活動能力指標、外出時の要介助、SF36、過去1年間の転倒、ロコチェック、ロコチェック各項目、介護認定

表 13 生活習慣が認知症発症に及ぼす影響

生活習慣	基準値	オッズ比	95%CI	p値
喫煙歴	なし	0.717	0.334 - 1.535	n.s.
飲酒	g/day	1.002	0.981 - 1.023	n.s.
飲酒	1-20g vs 1g/day未満	0.585	0.267 - 1.283	n.s.
	30g以上 vs 1g/day未満	0.870	0.339 - 2.232	n.s.
総身体活動量	第1分位/3分位の第2分位	2.134	1.000 - 4.553	0.0499
	第3分位/3分位の第2分位	1.854	0.812 - 4.232	0.1425
	1s.d.	1.000	1.000 - 1.000	n.s.
余暇身体活動量	第1分位/3分位の第3分位	1.93	0.894 - 4.168	n.s.
	第2分位/3分位の第3分位	1.863	0.895 - 3.876	n.s.
	1s.d.	1.000	1.000 - 1.000	n.s.
歩行量(歩数)	1s.d.	1.000	1.000 - 1.000	n.s.
外出頻度	毎日	2.349	1.314 - 4.199	0.004
	2,3日に1回以上	1.972	0.717 - 5.420	n.s.
会話頻度	1週間に1回以上	2.155	0.864 - 5.375	n.s.
	2,3日に1回以上	1.639	0.874 - 3.075	n.s.

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

表 14 体格、血圧、心電図虚血性変化、眼底所見が認知症発症に及ぼす影響

体格・循環器所見	基準値	オッズ比	95%CI	p値
BMI	1s.d.	1.014	0.922 - 1.116	n.s.
体脂肪率	1s.d.	1.002	0.948 - 1.059	n.s.
高血圧症(血圧値)	なし	1.208	0.494 - 2.954	n.s.
収縮期血圧	1s.d.	1.002	0.987 - 1.018	n.s.
拡張期血圧	1s.d.	0.997	0.970 - 1.024	n.s.
心電図虚血性変化	なし	1.199	0.666 - 2.156	n.s.

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した項目>体脂肪率(連続変数、3群), BMI(連続変数、3群),収縮期血圧, 拡張期血圧, 血圧による高血圧判定, K-W眼底所見

表 15 頭部 MRI 所見が認知症発症に及ぼす影響

MRI所見	基準値	オッズ比	95%CI	p値
脳萎縮	(2群)正常	1.308	0.643 - 2.660	n.s.
	(2群)正常・軽度	1.493	0.571 - 3.904	n.s.
脳質拡大	(2群)正常・軽度	2.267	1.078 - 4.764	0.0308
脳血管障害	なし	2.192	1.112 - 4.321	0.0233
脳梗塞	なし	2.201	1.117 - 4.338	0.0227
ラクナ梗塞	なし	2.055	1.055 - 4.005	0.0342
脳血栓	なし	10.726	3.122 - 36.853	0.0002
脳塞栓	なし	1.602	0.537 - 4.783	n.s.
脳出血	なし	3.488	0.396 - 30.697	n.s.
PVH	(2群)正常・軽度	2.209	0.99 - 4.925	n.s.

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

表 16 血液検査所見が認知症発症に及ぼす影響

血液検査項目	オッズ比	95%CI	p値
TP	0.976	0.518 - 1.842	n.s.
Alb	0.999	0.999 - 1.000	n.s.
TG	0.996	0.990 - 1.002	n.s.
T_chol	0.994	0.985 - 1.002	n.s.
HDL-chol	0.999	0.980 - 1.018	n.s.
Cr	0.399	0.063 - 2.545	n.s.
GPT	0.995	0.968 - 1.023	n.s.
GTP	0.996	0.986 - 1.007	n.s.
Che	0.997	0.993 - 1.001	n.s.
Fe	0.998	0.990 - 1.006	n.s.
FBS	1.008	0.994 - 1.022	n.s.
HbA1c	1.040	0.676 - 1.599	n.s.
Insulin	1.017	0.991 - 1.043	n.s.
WBC	1.000	1.000 - 1.000	n.s.
RBC	0.996	0.989 - 1.003	n.s.
Hb	1.008	0.803 - 1.266	n.s.
MCH	1.189	1.005 - 1.406	0.0436
Plt	0.917	0.866 - 0.972	0.0036
fT3	0.671	0.066 - 6.796	n.s.
fT4	1.301	0.480 - 3.529	n.s.
TSH	0.979	0.904 - 1.060	n.s.
f-Ts	0.934	0.815 - 1.072	n.s.

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析を用い、各血液検査における1標準偏差上昇のOdds比を示している (n.s.:not significant)

<検討した項目>
 トリグリセリド、総コレステロール、尿酸、クレアチニン、カルシウム、GOT、GPT、リン、GTP、コリンエステラーゼ、鉄、HDL-コレステロール、空腹時血糖、ヘモグロビンA1c、アルブミン、白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、MCV、MCH、MCHC、血小板数、遊離T3、遊離T4、TSH、インスリン、25-OHビタミンD、血清銅、フェリチン、DHEA-S、テストステロン、遊離テストステロン

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

60 歳以上男女での食品群・栄養素等摂取量と低認知機能得点の横断的関連

研究分担者 大塚礼

国立長寿医療研究センター・NILS-LSA 活用研究室長

共同研究者

加藤友紀、西田裕紀子、丹下智香子

国立長寿医療研究センター・NILS-LSA 活用研究室研究員

研究要旨

無作為抽出された 60 歳以上の地域住民において、認知機能低下に関連する栄養学的要因の横断的検討を行ったところ、男女ともに緑黄色野菜、カリウム、ベータカロテン、レチノール当量、ビタミン K、ビタミン B6、水溶性食物繊維、ヘキサデカトリエン酸の摂取量が少ないことが、認知機能低スコアに対するリスクが高く（すなわち認知機能低下の促進因子である可能性）、鉄摂取量が多いことが認知機能低スコアに対するリスクと負の関連性を示すこと（認知機能低下の抑制因子である可能性）が示された。

A．研究目的

本研究では、無作為抽出された地域住民を対象とした大規模な疫学調査データを用い、栄養疫学的検討から、認知症及び認知機能障害の発症促進因子・抑制因子を明らかにする。今年度は、地域在住中高年者（60 歳以上）において食品群または栄養素等摂取量と、MMSE(Mini Mental State Examination)から評価する低認知機能得点との関連を横断的に明らかにすることを目的とした。

B．研究方法

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 7 次調査(2010-'12)に参加し、MMSE(0-30 点)を施行した 60 歳以上の男性 640 名、女性 611 名のうち、写真撮影を併用した 3 日間の食事秤量記録調査を完了した男性 582 名、女性 568 名である。

食品群別摂取量または栄養素等摂取量は、5 訂増補食品成分表に基づき 18 食品群または 119 栄養素について算出した。認知機能は、MMSE 得点が 23 点以下を認知機能低スコア群、24 点以上を高スコア群とした解

析1と、27点以下を認知機能低スコア群、28点以上を高スコア群とした解析2を行った。性別に18食品群または119栄養素の各摂取量を3分位に分類し、多変量ロジスティックモデルを用い、各食品群または栄養素摂取量3分位(T1-T3群)のT2群を基準としたT1、T3群の認知機能低スコアに対するオッズ比を、年齢を調整し検討した。

C. 研究結果

MMSE、エネルギー摂取量の平均(±SD)は、男性では27.6(±2.0)、2135(±390)kcal/日、女性では27.9(±1.8)、1766(±283)kcal/日であった。男女ともに認知機能低スコアに対する、同方向の正または負の有意な関連性を示した食品群・栄養素等摂取量の項目について、以下にオッズ比を示す。

解析1.

MMSE得点が23点以下を認知機能低スコア群、24点以上を高スコア群とした解析

認知機能低スコア群は男性24人(4.1%)、女性19人(3.3%)であった。年齢調整後、脂質摂取量T2群(中間群)を基準とすると、脂質摂取量の少ないT1群の認知機能低スコアに対するオッズ比が男性3.48(95%信頼区間:1.13-10.76)、女性7.70(1.73-34.27)と高く、脂肪酸摂取量、一価不飽和脂肪酸摂取量などでも同様の傾向が認められた。食品群および脂質・脂肪酸以外の栄養素等摂取量では男女ともに有意な関連性を示す要因は認められなかった。

解析2.

MMSE得点が27点以下を認知機能低スコア群、28点以上を高スコア群とした解析

認知機能低スコア群は男性353人(60.7%)、女性389人(68.5%)であった。

食品群別摂取量では、緑黄色野菜摂取量が少ないT1群で認知機能低スコアに対するオッズ比が男性1.59(1.05-2.42)、女性1.98(1.27-3.09)と高く、それ以外の食品群別摂取量では男女共通した有意な関連性は認められなかった。

栄養素等摂取量では、カリウム摂取量が少ないT1群での認知機能低スコアに対するオッズ比が男性1.71(1.12-2.60)、女性1.73(1.12-2.67)と高く、ベータカロテン、レチノール当量、ビタミンK、ビタミンB6、水溶性食物繊維、脂肪酸摂取量、ヘキサデカトリエン酸(16:3)それぞれの摂取量が少ないT1群と、一価不飽和脂肪酸摂取量が多いT3群での認知機能低スコアに対するオッズ比が男女ともに高かった。一方、鉄摂取量が多いT3群では、認知機能低スコアに対するオッズ比が男性0.61(0.40-0.93)、女性0.55(0.34-0.87)と低かった。エネルギー摂取量が交絡している可能性がある為、エネルギー摂取量を調整要因に加えた解析では、緑黄色野菜摂取量、カリウム、ベータカロテン、レチノール当量、ビタミンK、ビタミンB6、水溶性食物繊維、ヘキサデカトリエン酸のそれぞれにおいて有意差は消失しなかった。

男女ともに年齢、エネルギー摂取量調整後も同方向の正または負の有意な関連性を示した食品群・栄養素等摂取量の項目に絞り、表1にオッズ比を示した。

D. 考察

男女ともに、緑黄色野菜、カリウム、ベータカロテン、レチノール当量、ビタミンK、ビタミンB6、水溶性食物繊維、ヘキサデカトリエン酸の摂取量が少ない群では、

認知機能低スコア (MMSE \leq 27) のリスクが高く、逆に鉄の摂取量が多い群ではリスクが低かった。またこれらの関連性は年齢、エネルギー摂取量とは独立していた。脂溶性色素のベータカロテンや、レチノール、ビタミン K などの脂溶性ビタミン、ビタミン B6 などの水溶性ビタミン、カリウムなどは、緑黄色野菜、果物などに多く含まれ、抗酸化作用、細胞内液の浸透圧と量の維持作用など体内において多彩な生理機能を有し、これらの摂取は「日本人の食事摂取基準 2010」においても推奨されているが、摂取量の少ない群で、認知機能が低いリスクが高かった。また果物、芋類、海藻類に比較的多く含まれる水溶性食物繊維や、青魚に多く含まれる n-3 系多価不飽和脂肪酸のヘキサデカトリエン酸の摂取量が少ない群でも認知機能低スコアに対するリスクが高かった。一方、レバーや貝類、野菜に多く含まれる鉄摂取量が多い群ではリスクが低かった。

本研究で有意差を認めた食品群および栄養素はいずれも、「日本人の食事摂取基準 2010」や「健康日本 21」などで積極的な摂取が奨められている緑黄色野菜、果物、青魚、海藻類などに多く含まれる栄養学的要

因であり、鉄以外の要因ではこれらの摂取量が少ないことが、認知機能の低スコアと正の関連を示した。また鉄は摂取量が多いことが認知機能低スコアに対して負の関連を示した。

横断的検討であるため、因果関係は明らかにできないが、抗酸化作用を有する緑黄色野菜、果物などが認知機能低下の抑制因子である可能性を示す報告は多く、最近では日本人高齢者においても豆類、野菜類、海藻類、乳類を多く含む食事パターンの者でその後の認知症発症リスクが低かったことが報告されている (Ozawa M,ら. Am J Clin Nutr 2013)。以上のことから、縦断的検討による因果関係の解明は必要であるが、本研究で有意な関連性を認めた栄養学的要因はいずれも認知機能低下を抑制する可能性があることが示唆された。

E . 結論

男女ともに緑黄色野菜、カリウム、ベータカロテン、レチノール当量、ビタミン K、ビタミン B6、水溶性食物繊維、ヘキサデカトリエン酸の摂取量が少ないことが、認知機能低スコアに対するリスクが高く、鉄摂取量が多いことが認知機能低スコアに対するリスクと負の関連性を示すことが示された。

表1. 食品群・栄養素等摂取量3群(T1-T3群)のT2群を基準とした際の、認知機能低スコア(MMSE27点以下)に対する年齢調整後のオッズ比*

	男性			女性		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3
食品群						
緑黄色野菜	1.59 (1.05 ~ 2.42)	1(ref)		1.98 (1.27 ~ 3.09)	1(ref)	
栄養素等摂取量						
カリウム	1.71 (1.12 ~ 2.60)	1(ref)		1.73 (1.12 ~ 2.67)	1(ref)	
ベータカロテン	1.77 (1.16 ~ 2.69)	1(ref)		1.65 (1.06 ~ 2.55)	1(ref)	
レチノール当量	1.89 (1.24 ~ 2.88)	1(ref)		1.69 (1.09 ~ 2.63)	1(ref)	
ビタミンK	1.53 (1.00 ~ 2.32)	1(ref)		1.63 (1.05 ~ 2.52)	1(ref)	
ビタミンB6	1.81 (1.19 ~ 2.75)	1(ref)		1.74 (1.13 ~ 2.70)	1(ref)	
水溶性食物繊維	1.75 (1.15 ~ 2.65)	1(ref)		1.62 (1.05 ~ 2.51)	1(ref)	
ヘキサデカトリエン酸	1.63 (1.07 ~ 2.48)	1(ref)		1.62 (1.04 ~ 2.50)	1(ref)	
鉄		1(ref)	0.61 (0.40 ~ 0.93)		1(ref)	0.55 (0.34 ~ 0.87)

*年齢、エネルギー摂取量を調整後も男女ともに同方向の正または負の有意な関連性を示した食品群・栄養素等摂取量の項目のみ結果を示す

F. 研究発表

1. 論文発表

- ・ 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, advance online publication 8 January 2014; doi: 10.1038/ejcn.2013.264.
- ・ Otsuka R, Kato Y, Imai T, Ando F, Shimokata H: Higher serum EPA or DHA, and lower ARA compositions with age independent of fatty acid intake in Japanese aged 40 to 79. Lipids, 48: 719-727, 2013.
- ・ 大塚礼, 加藤友紀, 今井具子, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高年男女における性・年齢群別の血清脂肪酸構成比率. 日本栄養・食糧学会誌, 66: 147-153, 2013.
- ・ 大塚礼, 加藤友紀, 今井具子, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高年男女における出生コホート別の10年間の魚介類およびEPA・DHA摂取量の推移. 栄養学雑誌, 71: 15-25, 2013.

2. 学会発表

- ・ 大塚礼, 下方浩史: 中高年者の多価不飽和脂肪酸摂取と知能・認知機能に関する長期縦断疫学研究. 第67回日本栄養・食糧学会大会, 5月26日, 名古屋, 2013.
- ・ 大塚礼, 加藤友紀, 西田裕紀子, 丹下智香子, 安藤富士子, 下方浩史: 60歳以上男女での血清DHA, EPA濃度と10年後の認知機能低下との関連. 第55回日本老年医学会学術集会, 6月5日, 大阪, 2013.
- ・ 大塚礼, 加藤友紀, 安藤富士子, 下方浩史: 血清DHA, EPA濃度に対する性, 年齢, 生活習慣等の影響 ~ 中高年男女における検討 ~. 第49回日本循環器病管理予防学会, 6月14日, 金沢, 2013.
- ・ 加藤友紀, 大塚礼, 西田裕紀子, 丹下智香子, 今井具子, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高年者のプロリン摂取量が知能に及ぼす影響に関する縦断的研究. 第20回日本未病システム学会学術総会, 11月10日, 東京, 2013.

G. 知的財産権の出願・登録情報 特になし

分担研究報告書

中高年者の知能の加齢変化：12年間の縦断的検討

研究協力者 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 研究員

分担研究者 安藤 富士子

愛知淑徳大学健康医療科学部 教授

研究要旨 「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)」の参加者を対象に、知能の12年間の加齢変化を検討した。知能の指標としては、ウェクスラー成人知能検査改訂版の簡易実施法(知識検査、類似検査、絵画完成検査、符号検査)を用いた。第1~7次調査のデータを用いて、線形混合モデルによる解析を行った結果、結晶性知能である「知識」、「類似」得点は、40~70歳では、12年間、維持あるいは上昇を示し、71歳以降で緩やかに低下した。視覚的長期記憶である「絵画完成」得点は、全ての年齢において12年間、上昇していた。一方、情報処理の速度を測定する「符号」得点は、55歳までは維持あるいは上昇を示すが、56歳以降は低下していた。

以上より、地域居住の中高年者においては、結晶性の知能は70歳頃まで維持・向上して、その後若干の低下を示す一方で、情報処理の速度は50代半ばから低下することが示唆された。

A. 研究目的

知能とは、「目的的に行動し、合理的に思考し、効率的に環境を処理する個人の総体的能力」と定義される¹⁾。中高年期の知能は、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際の重要な資源である²⁾。また、心身状態の理解やマネジメントとも関連し、健康や寿命にもポジティブな影響を及ぼすことが報告されている³⁾。しかしながら、本邦において、知能の加齢変化に関する基礎データはほとんど蓄積されていない。本稿では、

地域在住中高年者を対象に、知能の12年間の加齢変化に関して、ベースラインの年齢がその経年変化に及ぼす影響に着目して検討する。

B. 研究方法

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⁴⁾。第1次調査は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(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)、第6次調査(2008年7月～2010年7月)、第7次調査(2010年7月～2012年7月)と、約2年間隔の追跡調査が行われている。

本研究では、ベースラインとなる第1次調査に参加した中高年者2267名のデータを用いた。ただし、認知症既往のある者(4名)、全ての知能検査に欠損のあった者(3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は、2260名(平均年齢59.2, SD10.9: 男性1137名, 女性1123名)である。

2. 分析項目

全調査の個別面接により、ウェクスラー成人知能検査改訂版⁵⁾の簡易実施法⁶⁾を施行し、知能を評価した。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施行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
シ」の年齢と経過年数との交互作用が有意

似」が0～28点、「絵画完成」が0～21点、「符号」は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⁷⁾。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。

3. 分析

本研究のデータは、対象者の知能に関して最長約12年間の追跡を行った経時観察データである。対象者1名につき最大7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、大きな個人間差があることが報告されている⁸⁾。これらのデータの特徴を考慮し、ベースラインの年齢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、対象者毎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に関するパラメータを組み込むことができる⁹⁻¹¹⁾。

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、ベースラインの年齢、ベースラインからの経過年数の主効果、及びその交互作用項を投入した。調整変数としては、性を投入した。これらの変数は、線形混合モデルにおける固定効果であり、ベースラインであれば、ベースラインの年齢により、そ

の後 12 年間に於ける知能の経年変化が異なることが示される。一方、変量効果としては、各対象者のベースラインの知能得点（切片）、知能得点の経年変化（傾き）を投入することにより、個人間の変動をモデルに組み込んだ。分析には SAS release 9.3 を使用し、 $p < .05$ を統計的有意とした。

（倫理面への配慮）

本研究は、「疫学研究における倫理指針」を遵守し、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。

C . 研究結果

1 . 対象者の追跡状況

対象者の調査への平均参加回数は 4.86 回（ $SD2.34$ ）であり、2 回以上参加している者は 1916 名（84.74%）であった。Table1 に各調査の参加者数及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。

2 . 知能の加齢変化

線形混合モデルの結果を Table2 に示す。固定効果のパラメータ推定値に着目すると、全てのモデルにおいて、経過年数、年齢の主効果に加えて、年齢と経過年数の交互作

用項が有意であり、ベースラインの年齢により得点の経年変化が異なることが示された。そこで、各年齢における傾きを算出した結果、「知識」では、40～66 歳は正の傾きが有意であり（e.g., 40 歳 $slope=.26, p<.001$; 66 歳 $slope=.02, p<.05$ ）、67～70 歳は傾きが有意でなく、71～79 歳では負の傾きが有意であった（e.g., 71 歳 $slope=-.02, p<.05$; 79 歳 $slope=-.10, p<.001$ ）。「類似」では、40～64 歳は正の傾きが有意であり（e.g., 40 歳 $slope=.18, p<.001$; 64 歳 $slope=.02, p<.05$ ）、65～70 歳は傾きが有意でなく、71～79 歳では負の傾きが有意であった（e.g., 71 歳 $slope=-.03, p<.05$; 79 歳 $slope=-.08, p<.001$ ）。「絵画完成」では、全ての年齢において正の傾きが有意であった（e.g., 40 歳 $slope=-.22, p<.001$; 79 歳 $slope=.09, p<.001$ ）。一方、「符号」では、40～53 歳は正の傾きが有意であり（e.g., 40 歳 $slope=.35, p<.001$; 53 歳 $slope=.03, p<.05$ ）、54～55 歳は傾きが有意でなく、56～79 歳では負の傾きが有意であった（e.g., 56 歳 $slope=-.05, p<.05$; 79 歳 $slope=-.62, p<.001$ ）。5 歳区切りの年齢をモデルに代入し、ベースラインから 12 年間の得点を推計した結果を Figure1 に示した。

Table1 各調査の参加者数及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 (Wave1)	2260	-	-
Wave2	1809	80.04	2.07 ± 0.12
Wave3	1628	72.04	4.11 ± 0.22
Wave4	1491	65.97	6.25 ± 0.28
Wave5	1380	61.06	8.31 ± 0.36
Wave6	1261	55.80	10.30 ± 0.39
Wave7	1167	51.64	12.28 ± 0.43

Table2 知能の加齢変化: 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	20.386 (.607) ***	25.895 (.570) ***	19.216 (.347) ***	115.680 (1.224) ***
年齢(ベースライン)	-.128 (.010) ***	-.225 (.009) ***	-.151 (.006) ***	-1.077 (.020) ***
経過年数(ベースラインから)	.635 (.039) ***	.442 (.042) ***	.342 (.031) ***	1.342 (.080) ***
年齢×経過年数	-.009 (.000) ***	-.007 (.001) ***	-.003 (.001) ***	-.025 (.001) ***
調整変数				
性(男性)	2.968 (.214) ***	1.135 (.192) ***	1.145 (.113) ***	-.605 (.428) <i>ns</i>
【変量効果】				
切片の分散	24.360 (.790) ***	19.955 (.704) ***	6.877 (.263) ***	98.746 (3.212) ***
傾きの分散	.031 (.003) ***	.023 (.003) ***	.013 (.002) ***	.134 (.011) ***
切片と傾きの共分散	.002 (.035) <i>ns</i>	-.176 (.039) ***	-.100 (.018) ***	-.357 (.146) *
残差分散	3.656 (.062) ***	5.941 (.100) ***	3.125 (.053) ***	14.957 (.252) ***

注1: 知能の各側面を目的変数, ベースラインの年齢, 経過年数の主効果およびその交互作用項を説明変数, 性を調整変数, 切片と傾きを変量効果として投入した線形混合モデルによる。

注2: *** $p < .001$ * $p < .05$ *ns*=not significant

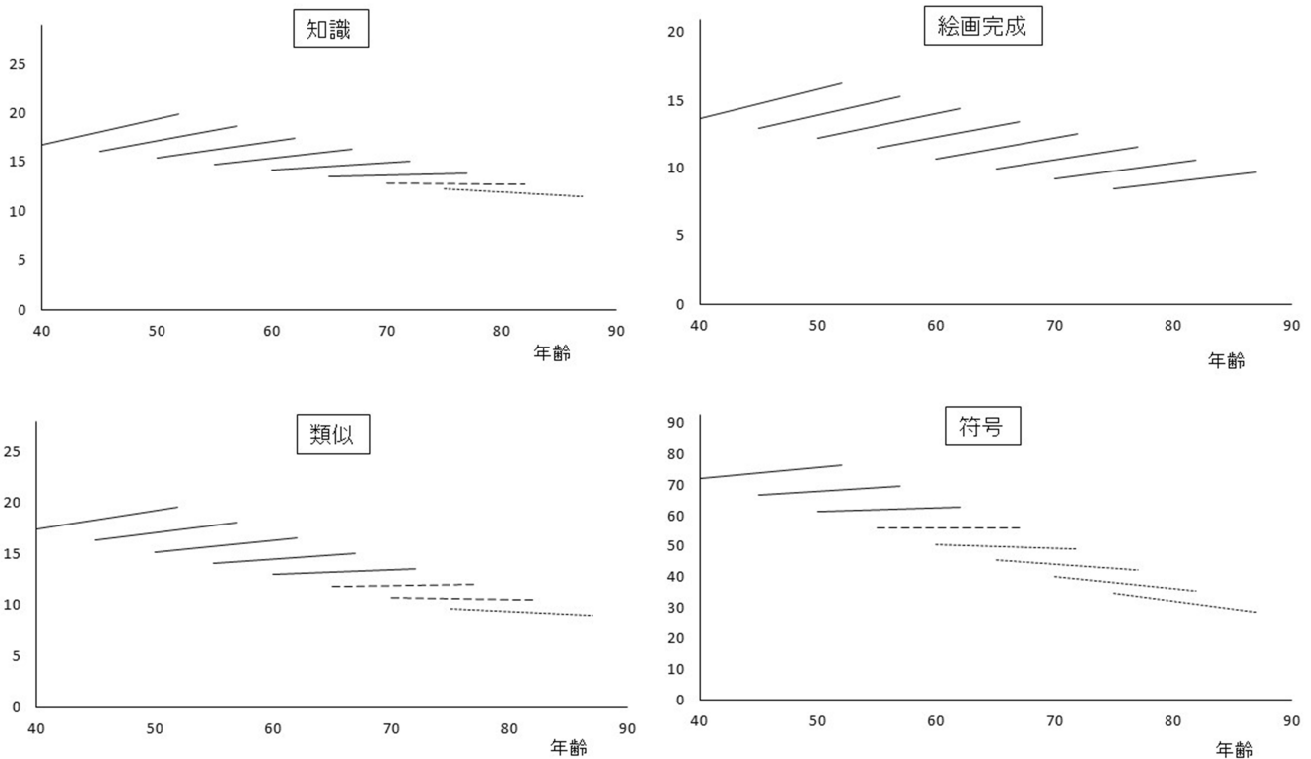


Figure1 知能の加齢変化

※ベースラインの年齢が40歳, 45歳, 50歳, 55歳, 60歳, 65歳, 70歳, 75歳の場合のその後12年間の得点を推計した。
 ※ ————:傾き有意(正), - - - - - :傾き ns , :傾き有意(負)を示す。

D . 考察

知能の側面やベースラインの年齢によって、知能の12年間の経年変化は異なることが示された。すなわち、生活経験等を通じて蓄積される結晶性知能を反映する「知識」、「類似」得点は、40～70歳では、その後の12年間、維持あるいは上昇を示し、71歳以降で緩やかに低下した。また、視覚的長期記憶を反映する「絵画完成」得点は、全ての年齢において12年間、上昇していた。一方、情報処理の速度を測定する「符号」得点は、55歳までは維持あるいは上昇を示すが、56歳以降は低下する可能性が示唆された。結晶性の知能は70歳まで維持・向上して、その後若干の低下を示す一方で、情報処理の速度は50代半ばから低下するという本研究の結果は、Schaie¹²⁾やWilsonら¹³⁾の縦断研究の知見とも、ほぼ一致するものであった。今後、学習効果や脱落効果も考慮に入れながら、知能の経年変化の個人差に関する変数を検討し、中高年者の知能を維持・向上させる要因を明らかにする必要がある。

(参考文献)

- 1) Wechsler, D: The measurement of adult intelligence (3rd ed.). The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1944.
- 2) Newman, B.M., & Newman, P.R.: Later adulthood (60-75years). In B.M. Newman & P R. Newman (Eds.) Development through life: a psychological approach (10 ed., pp.492-527). Cengage Learning, Wadsworth, 2009.
- 3) Gottfredson, L.S., & Deary, I.J.: Intelligence predicts health and longevity, but why? Current Directions in Psychological Science, 13, 1-4, 2004.
- 4) Shimokata H, Ando F, Niino N: A new comprehensive study on aging the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). J Epidemiol. 10, S1-9, 2000.
- 5) 品川不二郎・小林重雄・藤田和弘・前川久男: WAIS-R 成人知能検査法. 日本文化科学社, 東京, 1990 .
- 6) 小林重雄・藤田和弘・前川久男・大六一志: 日本版 WAIS-R 簡易実施法. 日本文化科学社, 東京, 1993 .
- 7) Kaufman, A.S., & Lichtenberger, E.O.: Assessing adolescent and adult intelligence (3rd ed.). John Wiley & Sons, Hoboken, 2006.
- 8) Schaie KW : Developmental influences on adult intelligence: The Seattle Longitudinal Study. Oxford University Press, New York, 2005.
- 9) 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 .
- 10) Littell RC, Milliken GA, Stroup WW, et al : The SAS System for Mixed Models. SAS Institute, Cary, 1996.
- 11) Laird NM, Ware JH : Random-effects models for longitudinal data. Biometrics, 38, 963-974, 1982.
- 12) Schaie, K.W., & Willis, S.L. Adult development and aging (5th ed.). Prentice Hall, Upper Saddle River, 2002.
- 13) Wilson, R. S., Beckett, L. A., Barnes, L. L., Schneider, J. A., Bach, J., Evans, D. A., & Bennett, D. A.: Individual differences in rates of change in cognitive abilities of older persons. Psychology and Aging, 17, 179-193, 2002.

分担研究報告書

検証コホート研究：都市近郊地域在住高齢者における
認知症発症要因に関する研究

研究分担者 島田 裕之

国立長寿医療研究センター自立支援システム開発室 室長

研究要旨

本研究は、都市近郊に在住する高齢者を対象とし、認知症の危険性が MCI を有する高齢者の生活機能の特徴を調べることで、認知症発症につながる可能性のある行動的要因を明らかにすることを目的とした。65 歳以上の高齢者 3560 名（平均年齢 71.4±5.2 歳、男性 1712 名、女性 1848 名）であった。MCI の有無と活動との関連を多重ロジスティック回帰分析にて調べた結果、MCI を有する高齢者は知的な活動を実施していない者が多く存在し、特に複数の認知機能の低下を持つ者においてその傾向が高いことが明らかとなった。これらの結果から、MCI 高齢者に知的な活動を推奨する必要があると考えられた。

A．研究目的

認知症に対する予防ならびに治療方法の確立は、我が国の医療・福祉情勢を勘案すると最重要課題の一つといえる。薬物療法を含めた認知症の治療法が確立していないため、認知症予防を目的とした予防的介入には大きな期待が寄せられている。認知症の臨床的前駆症状が表出し始める軽度認知機能障害（mild cognitive impairment: MCI）高齢者は、認知症へ移行するリスクが高い反面、認知機能が正常に戻る可逆性を持ちあわしているため、予防的アプローチを行う対象層として着目されている。非薬物療法のなかでも、

とりわけ注目されているのが習慣的な運動の実施や有酸素運動である。これらの介入は、健常高齢者だけでなく MCI 高齢者においてもある一定の効果を有しているとされている。しかし、MCI 高齢者を対象とした研究は実施例が少ない上に対象者数も少なく、さらには介入内容が研究により大きく異なる。MCI を対象にした運動介入の内容は、有酸素運動に特化したもの（Baker L et al. 2010; Varela S et al, 2011）や、身体活動量促進を目的とするもの（van Uffelen et al, 2008; Lautenschlager N et al, 2008）など研究によって様々で、介入頻度についても週に

1 回のものから 4 回のものまで多岐にわたる。身体活動量促進を目的とした介入では、対象者全体への効果としては全般的な認知機能や記憶の維持向上に効果がみられたとされているが、MCI 高齢者に対しては全般的な認知機能に対してのみ有意な効果がみられとされている。

本研究は、都市近郊に在住する高齢者を対象とし、認知症の危険性が MCI を有する高齢者の生活機能の特徴を調べることで、認知症発症につながる可能性のある行動的要因を明らかにすることを目的とした。

B . 研究方法

対象者は平成 23 年度に愛知県大府市において高齢者機能健診を受診して、認知機能と日常活動に関するアンケートに回答した 65 歳以上の高齢者 3560 名 (平均年齢 71.4±5.2 歳、男性 1712 名、女性 1848 名)であった。対象者の除外基準は、調査を完遂することが出来なかったこと、mini-mental state examination が 23 点以下であることとした。調査項目は、MCI の判定のために、客観的認知機能低下を把握するため National Center for Geriatrics and Gerontology-Functional Assessment Tool を用いて全般的認知機能、記憶、実行機能、注意機能を測定し、主観的記憶の問題、基本的日常生活をあわせて調査した。これらの調査結果から、MCI であるかどうかとともに、健忘型 MCI-single domain (aMCI-s)、健忘型 MCI-multiple domain (aMCI-m)、非健忘型 MCI-single domain (naMCI-s)、非健忘型 MCI-multiple domain (naMCI-m) を判定した。日常の

行動状況については、構造化質問紙法にて「はい」か「いいえ」の 2 件法で行動の実施状況を調査した。質問項目は、「バス・電車にて 1 人で外出する」「日用品の買い物をする」「ビデオ・DVD の操作をしている」「パソコンを使っている」「本や新聞を読んでいる」「頭を使う活動(将棋・学習等)をしている」「習い事をしている」「地図等を調べ、知らない土地に行く」「車を運転している」「誰かと毎日会話している」「家の掃除をしている」「ゴミ出しをしている」「畑や庭仕事をしている」「電話をかける友人がいる」「買い物等で重い荷物を運ぶ」「孫やペットの世話をしている」「趣味・スポーツ活動をしている」「公民館での行事・催し物に参加している」「地区の会合等に出席している」「役員や幹事などのまとめ役の仕事をしている」「職業(有償)を持っている」であった。MCI の有無と活動との関連を多重ロジスティック回帰分析にて調べた。従属変数は MCI の有無、独立変数は各行動の項目、年齢、性別、教育歴、歩行速度とした。MCI サブカテゴリにおける活動の比較をするために χ^2 検定を用いた。

C . 研究結果

「ビデオ・DVD の操作をしている」「パソコンを使っている」「本や新聞を読んでいる」「頭を使う活動(将棋・学習等)をしている」「地図等を調べ、知らない土地に行く」「車を運転している」「誰かと毎日会話している」の項目が MCI と有意な関連を示し、MCI と判定された高齢者が MCI でない高齢者に対してそれらの活動をしていないオッズ比は 1.2~1.7 で

あった(表1)。 χ^2 検定では、上記項目に加えて「習い事をしている」「電話をかける友人がいる」「買い物等で重い荷物を運ぶ」「趣味・スポーツ活動をしている」「公民館での行事・催し物に参加している」「役員や幹事などのまとめ役の仕事をしている」において有意差を認め、aMCI-mとnaMCI-mにおいて活動を実施する者が低い傾向にあった。

本研究から、MCIを有する高齢者は知的な活動を実施していない者が多く存在し、特に複数の認知機能の低下を持つ者においてその傾向が高いことが明らかとなった。これらの結果から、因果関係は不明であるものの、MCI高齢者に知的な活動を促進していく必要があることを示唆したものであると考えられた。

F . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) Makizako H, Shimada H, Park H, Doi H, Yoshida D, Uemura K, Tsutsumimoto K, Suzuki T. 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, 2013
- 2) Doi T, Shimada H, Makizako H, Lee S, Park H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Yoshida D, Anan Y, Suzuki T. Cognitive Activities and Instrumental Activity of Daily Living in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 3: 398-406, 2013
- 3) Makizako H, Shimada H, Doi T, Park H, Yoshida D, Uemura K, Tsutsumimoto K, Liu-Ambrose T, Suzuki T. Poor balance and lower gray matter volume predict falls in older adults with mild cognitive impairment. *BMC Neurology* 13: 102, 2013
- 4) Makizako H, Shimada H, Doi T, Park H, Yoshida D, Suzuki T. Six-Minute Walking Distance Correlated with Memory and Brain Volume in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: A Voxel-Based Morphometry Study. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 3: 223-232, 2013
- 5) Shimada H, Ishii K, Ishiwata K, Oda K, Suzukawa M, Makizako H, Doi T, Suzuki T. Gait adaptability and brain activity during unaccustomed treadmill walking in healthy elderly females. *Gait Posture* 38: 203-208, 2013
- 6) Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Ito T, Lee S, Park H, Suzuki T. Combined Prevalence of Frailty and Mild Cognitive Impairment in a Population of Elderly Japanese People. *JAMDA* 14: 518-524, 2013
- 7) Hashidate H, Shimada H, Shiomi T, Shibata M, Sawada K, Sasamoto N. Measuring Indoor Life-Space Mobility at Home in Frail Older Adults With Difficulty to Perform Outdoor Activities. *J Geriatr Phys Ther* 36: 109-114, 2013
- 8) Makizako H, Doi T, Shimada H, Yoshida D, Takayama Y, Suzuki T. Relationship between dual-task performance and neurocognitive measures in older adults with mild

- cognitive impairment. *Geriatr Gerontol Int* 13: 314-321, 2013
- 9) Shimada H, Suzuki T, Suzukawa M, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto T, Anan Y, Uemura K, Ito T, Lee S, Park H. Performance-based assessments and demand for personal care in older Japanese people. *BMJ Open* 3: pii: e002424, 2013
- 10) Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Kato T. A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLOS ONE* 8: e61483, 2013
- 11) Yoshimatsu T, Yoshida D, Shimada H, Komatsu T, Harada A, Suzuki T. Relation between near-infrared spectroscopy and subcutaneous fat and muscle thickness measured by ultrasonography in Japanese community-dwelling elderly. *Geriatr Gerontol Int* 13: 351-357, 2013
- 12) 林悠太, 鈴川芽久美, 波戸真之介, 石本麻友子, 金谷勇歩, 島田裕之. 通所介護サービスを利用する要介護高齢者の ADL 低下に関連する運動機能—大規模データを用いた検討—. *理学療法学* 40: 407-413, 2013
- 13) 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 吉田大輔, 阿南祐也, 伊藤忠, 土井剛彦, 堤本広大, 上村一貴, Brach JS, 鈴木隆雄. 日本語版—改訂 Gait Efficacy Scale の信頼性および妥当性. *理学療法学* 40: 87-95, 2013
- 14) 平井達也, 島田裕之, 牧公子, 梅木将史, 関谷真紀子, 壹岐英正, 岩田容子. 施設入所高齢者の移乗による転倒要因調査に関する多施設間研究—転倒回避能力評価の有用性—. *理学療法学* 40: 134-135, 2013
- 15) 島田裕之. 特集 高齢者における健康増進 Seminar 9. 認知症予防と健康増進. *老年医学* 51: 941-945, 2013
- 16) 島田裕之. 認知症の危険因子と予防に関するエビデンス. *公衆衛生* 77: 675-677, 2013
2. 学会発表
- 1) Shimada H. Non-pharmacological therapy for MCI: a rect of exercise and cognitive stimulation. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 25, 2013.

- 2) Suzuki T, Yoshida D, Makizako H, Park H, Lee S, Shimada H. Intervention trial for prevention of cognitive decline among the community elderly in Japan. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 25, 2013.
- 3) Hashidate H, Shiomi T, Sasamoto N, Shimada H. Effects of 3-month combined functional training on lower extremity muscle strength and gait performance in community-dwelling individuals with chronic stroke hemiparesis. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 25, 2013.
- 4) Suzuki T, Shimada H, Suzukawa M, Makizako H, Tsutsumimoto K, Anan Y, Doi T, Yoshida D, Uemura K, Ito T, Lee S, Park H. National study of performance-based assessments and personal care in Japanese older people. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 25, 2013.
- 5) Mizumoto A, Ihira H, Yasuda K, Makino K, Sasaki T, Miyabe Y, Saito S, Yasumura S, Furuna T, Suzuki T, Ohnishi H, Akanuma T, Yokoyama E, Shimada H. Influence of homebound on physical and cognitive functions living in a snow-full area in Hokkaido. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 25, 2013.
- 6) Doi T, Shimada H, Makizako H, Park H, Lee S, Tsutsumimoto K, Uemura K, Yoshida D, Anan Y, Ito T, Suzuki T. Apolipoprotein E and Physical Function among Older People with Mild Cognitive Impairment. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 25, 2013.
- 7) Lee S, Saito T, Shimada H, Kai I, Park H. Volunteer activity and functional capacity among community-dwelling older adults in Japan: A 3-year longitudinal study. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 25, 2013.
- 8) Tsutsumimoto K, Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Anan Y, Uemura K, Lee S, Park H, Suzuki T. Self-reported Exhaustion among Older Adults with Mild Cognitive Impairment; Physical Function, Physical Activity Life Space. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 26, 2013.

- 9) Ohgane A, Imai Y, Someya T, Okamoto M, Shimada H, Shinozaki N, Suzuki T. An exercise intervention for frail elderly using day-care services in the community in Japan. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, June 27, 2013.
- 10) Doi T, Shimada H, Makizako H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Anan Y, Nakakubo S, Suzuki T. Gait Ability and Cognitive Function Among Older Adults With Mild Cognitive Impairments. Alzheimer's Association International Conference 2013, Boston, USA, July 13-18, 2013.
- 11) 土井剛彦, 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 堤本広大, 上村一貴, 朴眩泰, 李相侖, 吉田大輔, 阿南祐也, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 軽度認知障害を有する高齢者における dual-task 歩行能力と前頭前野内の灰白質. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 24 日.
- 12) 堤本広大, 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 吉田大輔, 上村一貴, 阿南祐也, 伊藤忠, 李相侖, 朴眩泰, 鈴木隆雄. グループ単位の運動介入実施により軽度認知障害を有する高齢者の QOL は向上するのか? —ランダム化比較試験による検討—. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 24 日.
- 13) 上村一貴, 大矢敏久, 東口大樹, 高橋秀平, 土井剛彦, 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 内山靖. 軽度認知障害高齢者では選択的注意課題に対するステップ反応分析で転倒リスクが顕在化する. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 24 日.
- 14) 小林修, 林悠太, 波戸真之介, 鈴川芽久美, 石本麻友子, 今田樹志, 秋野徹, 島田裕之. 独居高齢者の在宅生活継続に重要な生活機能. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 24 日.
- 15) 阿南祐也, 吉田大輔, 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 朴眩泰, 土井剛彦, 堤本広大, 上村一貴, 李相侖, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 地域在住高齢者における虚弱評価の再考. 要介護認定および転倒と虚弱の各構成要素との関連. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 24 日.
- 16) 吉田大輔, 阿南祐也, 伊藤忠, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 朴眩泰, 李相侖, 土井剛彦, 堤本広大, 上村一貴, 鈴木隆雄. 生体インピーダンス値によって高齢者の四肢筋量を推定する回帰式の作成. 第 48 回日本理学療法学会大会, 名古屋, 2013 年 5 月 24 日.

- 17) 李相侖, 島田裕之, 朴眩泰, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 堤本広大, 上村一貴, 吉田大輔, 阿南祐也, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 軽度認知障害を有する高齢者を対象とした社会活動の検討. 第 48 回日本理学療法学会, 名古屋, 2013 年 5 月 24 日.
- 18) 牧迫飛雄馬, 島田裕之, 吉田大輔, 阿南祐也, 伊藤忠, 土井剛彦, 堤本広大, 上村一貴, Brach Jennifer, 朴眩泰, 李相侖, 鈴木隆雄. 日本語版一改訂 Gait Efficacy Scale の信頼性および妥当性. 第 48 回日本理学療法学会, 名古屋, 2013 年 5 月 25 日.
- 19) 波戸真之介, 林悠太, 石本麻友子, 今田樹志, 小林修, 秋野徹, 鈴川芽久美, 島田裕之. 要介護高齢者における認知機能の低下が運動機能の変化に及ぼす影響の検討. 第 48 回日本理学療法学会, 名古屋, 2013 年 5 月 25 日.
- 20) 伊藤忠, 島田裕之, 吉田大輔, 牧迫飛雄馬, 阿南祐也, 土井剛彦, 堤本広大, 上村一貴, 朴眩泰, 李相侖, 鈴木隆雄. 地域在住高齢者における転倒経験者と非経験者の近赤外線分光法(NIRS)を利用した筋量評価. 第 48 回日本理学療法学会, 名古屋, 2013 年 5 月 25 日.
- 21) 石本麻友子, 林悠太, 鈴川芽久美, 波戸真之介, 今田樹志, 小林修, 秋野徹, 島田裕之. 世帯構成からみた要介護高齢者の心身機能の特徴. 第 48 回日本理学療法学会, 名古屋, 2013 年 5 月 25 日.
- 22) 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 吉田大輔, 堤本広大, 阿南祐也, 上村一貴, 伊藤忠, 朴眩泰, 李相侖, 鈴木隆雄. 高齢者における脳由来神経栄養因子の加齢変化と認知機能との関係. 第 48 回日本理学療法学会, 名古屋, 2013 年 5 月 26 日.
- 23) 朴眩泰, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦, 堤本広大, 上村一貴, 李相侖, 吉田大輔, 阿南祐也, 伊藤忠, 鈴木隆雄. 軽度認知障害を有する高齢者における睡眠と日常身体活動との関連. 第 48 回日本理学療法学会, 名古屋, 2013 年 5 月 26 日.
- 24) 平井達也, 島田裕之, 牧公子, 梅木将史, 関谷真紀子, 壹岐英正, 岩田容子. 施設入所高齢者の移乗による転倒要因調査に関する多施設間研究. 転倒回避能力評価の有用性. 第 48 回日本理学療法学会, 名古屋, 2013 年 5 月 26 日.
- 25) 鈴川芽久美, 林悠太, 金谷勇歩, 島田裕之. 転倒による下肢骨折者における 1 年半後の歩行能力に影響を及ぼす要因. 第 48 回日本理学療法学会, 名古屋, 2013 年 5 月 26 日.

- 法学会大会，名古屋，2013年5月26日。
- 26) 林悠太，鈴川芽久美，波戸真之介，石本麻友子，今田樹志，秋野徹，小林修，島田裕之。要介護高齢者における排泄関連動作の低下と心身機能との関連。第48回日本理学療法学会大会，名古屋，2013年5月26日。
- 27) 今田樹志，波戸真之介，鈴川芽久美，林悠太，石本麻友子，小林修，秋野徹，島田裕之。要介護高齢者における上下肢機能とADLとの関連。第48回日本理学療法学会大会，名古屋，2013年5月26日。
- 28) 秋野徹，波戸真之介，鈴川芽久美，林悠太，石本麻友子，今田樹志，小林修，島田裕之。要介護高齢者の介護度の悪化に影響を及ぼす要因の検討～4212名を対象とした2年間の追跡調査～。第48回日本理学療法学会大会，名古屋，2013年5月26日。
- 29) 波戸真之介，鈴川芽久美，林悠太，石本麻友子，石井宏二，島田裕之。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。第8回日本応用老年学会大会，札幌，2013年11月9日。
- 30) 今井悠人，長谷川幹，染矢透，岡本将，島田裕之，篠崎尚史，鈴木隆雄，

大金朱音。機能訓練専門サービスのあり方に関する研究（第六報）—機能訓練サービス利用者の介護予防効果の検討—。第8回日本応用老年学会大会，札幌，2013年11月9日。

- 31) 水本淳，古名丈人，井平光，安田圭佑，牧野圭太郎，佐々木健史，宮部瑤子，赤沼智美，横山香理，島田裕之，斎藤重幸，大西浩文，安村誠司，鈴木隆雄。積雪寒冷地域に在住する後期高齢者の冬期間の機能変化（PIPAOI-study）。第8回日本応用老年学会大会，札幌，2013年11月9日。

E. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

特許取得
なし
実用新案登録
なし
その他
なし

表1 MCI と活動との関係

	<i>P</i>	OR	95% CI	
バス・電車にて1人で外出する	0.357	1.140	0.863	1.505
日用品の買い物をする	0.995	1.001	0.639	1.57
ビデオ・DVDの操作をしている	0.034	1.210	1.015	1.443
パソコンを使っている	<0.001	1.453	1.183	1.784
本や新聞を読んでいる	0.006	1.718	1.171	2.521
頭を使う活動(将棋・学習等)をしている	<0.001	1.419	1.188	1.695
習い事をしている	0.051	0.823	0.676	1.001
地図等を調べ、知らない土地に行く	0.015	1.261	1.047	1.52
車を運転している	0.002	1.403	1.137	1.733
誰かと毎日会話している	0.042	1.511	1.015	2.249
家の掃除をしている	0.365	0.886	0.681	1.152
ゴミ出しをしている	0.202	1.167	0.921	1.479
畑や庭仕事をしている	0.132	0.865	0.716	1.045
電話をかける友人がいる	0.909	1.020	0.728	1.429
買い物等で重い荷物を運ぶ	0.807	0.970	0.758	1.241
孫やペットの世話をしている	0.608	0.958	0.812	1.130
趣味・スポーツ活動をしている	0.425	1.088	0.884	1.339
公民館での行事・催し物に参加している	0.493	0.933	0.766	1.137
地区の会合等に出席している	0.095	0.851	0.703	1.028
役員や幹事などのマトメ役の仕事をしている	0.275	1.114	0.918	1.353
職業(有償)を持っている	0.057	0.837	0.697	1.005

MCIを有する場合に活動を実施していないオッズ比(OR: odds ratio)および95%信頼区間(95% CI: 95% confidence interval)を表示した。年齢、性別、教育歴、歩行速度およびすべての活動状態を調整したオッズ比を示した。

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

農山村地域在住の高齢者を対象とした認知機能の縦断的变化の検討

分担研究者 吉田 英世（東京都健康長寿医療センター〔東京都老人総合研究所〕
研究部長 自立促進と介護予防研究チーム）

研究要旨

農山村地域在住の高齢者を対象に認知機能の縦断的变化（10年間）を検討して、特に生活機能面からの認知機能変化に関連する要因の探索を目的とした。

初回調査は、2001年に秋田県上小阿仁村在住の70歳以上高齢者（804名）を対象に、認知機能検査（MMSE）および老研式活動能力指標（生活機能評価）などを595名に実施した。そして、2011年に、追跡調査を個別訪問調査にて実施し、両年ともに調査を完了した者は、267名であった。

その結果、認知機能正常（2001年）同正常（2011年）に比べて、同正常（2001年）同低下（2011年）となるリスク（オッズ比）は、女性の場合は、本や雑誌を読む（いいえ v.s. はい）が、2.04（0.92～4.53）と有意に高い傾向を示した（ $p < 0.1$ ）。

高齢女性においては、認知機能維持のためには、高齢期（前期）においても、余暇活動として知的活動性（特に、本や雑誌を読むこと）が重要であると考えられた。

A．研究目的

本研究班では、地域在住高齢者を対象に認知機能障害の加齢変化や、その発症促進因子・抑制因子を探ることが目標である。

そこで、本報告は、農山村地域在住の高齢者を対象に認知機能の縦断的变化（10年間）を検討して、特に生活機能面からの認知機能変化に関連する要因の探索を目的とした。

B．研究方法

1．調査対象者と調査方法

1) 初回調査（2001年）

初回調査の対象者は、秋田県上小阿仁村在住の70歳以上高齢者（施設入所者を除く）804名であった。調査期間は、2001年10月1日から5日まで、調査方法は、調査員による面接聞き取り調査を、会場招待型調査と個別訪問調査にて実施した。調査は、老年症候群に関する調査内容で、調査項目は、認知機能検査（MMSE）主観的健康観、転倒・骨折歴、

尿失禁、移動能力、ADL、老研式活動能力指標（生活機能評価）などであった。

本調査の調査完了者は、595名であった。

2) 追跡調査（2011年）

2011年の調査対象者は、上小阿仁村在住の80歳以上高齢者366名（村外入院・入所、長期不在を除く）であった。調査期間は、2011年11月で、調査方法は、調査員による個別訪問調査を実施した。調査は、主に要介護予防に関する調査で、基本的に2001年調査に準じた内容で、認知機能検査（MMSE）、基本チェックリスト、膝痛・腰痛、主観的健康観、転倒・骨折歴、尿失禁、移動能力、ADL、老研式活動能力指標（生活機能評価）、運動習慣、食習慣、および要介護認定状況である。

本調査の調査完了者は、267名であった。

なお、老研式活動能力指標は以下の13項目の質問から構成されており、下位尺度としては、手段的自立（問1～5）、知的能動性（問

6～9) 社会的役割(問10～13)がある。

(老研式活動能力指標)

1. バスや電車を使って一人で外出できますか
2. 日用品の買い物ができますか
3. 自分で食事の用意ができますか
4. 請求書の支払いができますか
5. 銀行預金、郵便貯金の出し入れが自分でできますか
6. 年金などの書類が書けますか
7. 新聞を読んでいますか
8. 本や雑誌を読んでいますか
9. 健康についての記事や番組に関心がありますか
10. 友達の家をたずねることがありますか
11. 家族や友人の相談にのることはありますか
12. 病人を見舞うことができますか
13. 若い人に自分から話しかけることはありますか

各項目「1. はい、0. いいえ」として得点化

2. 解析

解析対象者は、2001年および2011年ともに認知機能検査(MMSE)が完了した236名である。このうち男性が、87名(平均年齢±標準偏差; 83.8±3.6歳)、女性が、149名(平均年齢±標準偏差; 84.6±3.0歳)であった。解析方法は、MMSE得点を、24点以上(認知機能「正常」)、23点以下(認知機能「低下」)に区分して、2001年から2011年の変化を4群(1群; 正常(2001年) 正常(2011年)、2群; 正常(2001年) 低下(2011年)、3群; 低下(2001年) 正常(2011年)、4群; 低下(2001年) 低下(2011年))に区分した。

また、老研式活動能力指標は、下位尺度の「手段的自立」は、「自立(5点)」、「非自立

(4点以下)」、「知的能動性」は、「自立(4点)」、「非自立(3点以下)」、「社会活動性」は、「自立(4点)」、「非自立(3点以下)」として区分した。

解析では、男女毎に、4群別に、初回調査(2001年)時の老研式活動能力指標は、下位尺度3項目の「自立」、「非自立」の頻度を比較した。さらに、老研式活動能力指標; 下位尺度(3項目)と、認知機能機能変化(1群; 正常(2001年) 正常(2011年)v.s. 2群; 正常(2001年) 低下(2011年))との関係を、年齢を調整したロジスティックモデルにより解析した。

(倫理面への配慮)

調査参加者の個人情報保護のために、データには個人名はなく、データ解析用に設定された番号のみを用いてデータの連結ならびに統計解析を行った

C. 研究結果

1. MMSE得点変化(男女別)

MMSE得点の変化(平均値±標準偏差)は、男性が、26.5±2.9点(2001年) 25.4±4.4点(2011年) (対応のあるt検定; $p<0.05$)であり、一方、女性は、26.5±2.9点(2001年) 24.0±4.4(2011年)で(同検定; $p<0.01$)といずれも有意にMMSEの得点が低下していたが、女性は、男性に比べて、その得点の低下(率)が大きかった。

2. 4群(MMSE得点変化群)の人数(率)(男女別)

認知機能変化(4群別)の人数(率)は、男性では、1群; 61名(70.1%)、2群; 12名(13.8%)、3群; 6名(6.9%)、4群; 8名(9.2%)で、女性は、1群; 82名(55.0%)、2群; 40名(26.8%)、3群; 4名(2.7%)、4群; 23名(15.4%)であった。男女間で4群の割合に有意な差があり(χ^2 検定;

p<0.05) 女性は男性に比べて、1群、3群の割合が少なく、一方で、2群、4群の割合が高かった。

3. 4群別のMMSE得点の変化(男女別)

男性の4群毎のMMSE得点の変化(平均値±標準偏差)は、1群(61名); 27.6±2.0点(2001年) 27.5±1.9点(2011年)(対応のあるt検定;n.s.) 2群(12名); 26.5±2.0点(2001年) 19.8±4.1点(2011年)(同検定;p<0.01) 3群(6名); 21.7±1.5点(2001年) 26.2±1.6点(2011年)(同検定;p<0.01) 4群(8名); 21.9±1.5点(2001年) 17.6±4.5点(2011年)(同検定;p<0.1)であった。

一方、女性のMMSE得点の変化(平均値±標準偏差)は、1群(82名); 28.1±1.9点(2001年) 27.7±1.9点(2011年)(対応のあるt検定;p<0.05) 2群(40名); 26.9±2.3点(2001年) 19.8±4.5点(2011年)(同検定;p<0.01) 3群(4名); 22.3±0.5点(2001年) 28.3±2.4点(2011年)(同検定;p<0.05) 4群(23名); 20.9±2.2点(2001年) 18.0±3.7点(2011年)(同検定;p<0.01)であった。

明らかに、2群;正常(2001年) 低下(2011年) 3群;低下(2001年) 正常(2011年)のようなカテゴリ-が変化した群では、男女ともに、明らかに有意な得点の変化が示されているが、1群;正常(2001年) 正常(2011年)および、4群;低下(2001年) 低下(2011年)のようなカテゴリ-が不変であった群においても、特に女性では、群内においても得点の低下がみられた。

4. 4群別の認知機能変化と老研式活動能力指標;下位尺度(3項目)との関係(男女別;表1-1~表1-3)

4群間で、初回調査(2001年)で、下位尺度(手段的自立、知的能動性、社会活動性)

3項目の非自立の割合を比較すると、手段的自立、および知的能動性において、男女ともに、4群がその割合が高く、特に、女性の知的能動性の「非自立」の割合が4群で73.9%と高かった。一方、社会活動性では、男女ともに、4群で、非自立の割合に大きな違いはみられなかった。

5. 老研式活動能力指標;下位尺度(3項目)と、認知機能機能変化(1群;正常(2001年) 正常(2011年)v.s. 2群;正常(2001年) 低下(2011年))との関係(男女別;表2-1~表2-3、表3-1~表3-3)

老研式活動能力指標;下位尺度(3項目)のうち、2群の割合が、自立に比べて非自立で高かったのは、男女ともに、知的能動性で、特に女性では、2群の割合が「非自立」で52.5%と、自立の35.4%に比べて高かった。そして、1群;正常(2001年) 正常(2011年)に比べて、2群;正常(2001年) 低下(2011年)となるリスク(オッズ比)は、女性の知的能動性(「非自立」v.s.「自立」)は、1.85(0.84~4.04)で、有意ではないものが高かった。

5. 老研式活動能力指標;知的能動性(4質問項目)と、認知機能機能変化(1群;正常(2001年) 正常(2011年)v.s. 2群;正常(2001年) 低下(2011年))との関係(男女別;表2-4~表2-7、表3-4~表3-7)

さらに、前述のとおり、老研式活動能力指標の下位尺度のひとつである知的能動性において、質問ごとに同様な検討をすると、「問8:本や雑誌を読む」の質問項目において、特に女性では、2群の割合が「非自立」で45.0%と、「自立」の28.0%に比べて高かった。そして、1群;正常(2001年) 正常(2011年)に比べて、2群;正常(2001年) 低下(2011年)となるリスク(オッズ比)は、女

性の「問8：本や雑誌を読む」(いいえ v.s. はい)が、2.04 (0.92~4.53)と有意に高い傾向を示した ($p < 0.1$)。

D . 考察

本研究では、生活機能評価の一つである老研式活動能力指標より、認知機能の縦断的变化(低下)を評価した。その結果、特に高齢女性においては、知的能動性が低く、加えて、本や雑誌を読まないことが、その後の認知機能の低下に影響があることが示された。

このことは、これまでの先行研究、において、知的活動習慣の頻度が高いほど (Wilson RS, et al, 2002年) また、文章を読むことをよくすることほど (Verghese J, et al, 2003年) アルツハイマー型認知症の発症を低下させることが追跡研究にて示されている。本研究は、縦断研究によって認知機能変化(低下)に、知的活動(本や雑誌を読むこと)が関係していたことは、前述の先行研究に符合するものである。

これらのことから、とりわけ、高齢女性においては、認知機能維持のためには、高齢期(前期)においても、余暇活動として知的活動性(特に、本や雑誌を読むこと)が重要であると考えられた。

E . 結論

農山村地域在住の高齢者を対象として、認知機能の縦断的变化(10年間)を検討し、特に生活機能面からの認知機能変化に関連する要因の探索を行った。

その結果、高齢女性においては、認知機能維持のためには、高齢期(前期)においても、余暇活動として知的活動性(特に、本や雑誌を読むこと)が重要であると考えられた。

F . 健康危険情報

特になし

G . 研究発表

1 . 論文発表

1) Iwasa H, Kai I, Yoshida Y, Suzuki T, Kim H, Yoshida H. Global cognition and 8-year survival among Japanese community-dwelling older adults. *Int J Geriatr Psychiatry*. 28(8), 841-849, 2013.

2) Kim H, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kojima N, Kim M, Sudo M, Yamashiro Y, Tokimitsu I.: Effects of exercise and tea catechins on muscle mass, strength and walking ability in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int*. 13(2), 458-465, 2013

2 . 学会発表

1) 吉田英世、金憲経、小島成実、吉田祐子、齋藤京子、金美芝、平野浩彦、岩佐一、島田裕之、鈴木隆雄 . 地域在住高齢者の基礎的運動能力からみた要介護化の危険因子の検討 .. 第72回日本公衆衛生学会, 三重, 2013.10.23-25 .

H . 知的財産権の出願・登録状況

1 . 特許取得

特になし

2 . 実用新案登録

特になし

3 . その他

特になし

表1 - 1 認知機能変化(4群別)と手段的自立(2001年)との関係【男性】

手段的自立(2001年)		自立	非自立	計
1群;正常(2001年)	正常(2011年)	56 (91.8%)	5 (8.2%)	61 (100.0%)
2群;正常(2001年)	低下(2011年)	12 (100.0%)	0 (0.0%)	12 (100.0%)
3群;低下(2001年)	正常(2011年)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)
4群;低下(2001年)	低下(2011年)	6 (75.0%)	2 (25.0%)	8 (100.0%)
全体		80 (92.0%)	7 (8.0%)	87 (100.0%)

表1 - 1 認知機能変化(4群別)と手段的自立(2001年)との関係【女性】

手段的自立(2001年)		自立	非自立	計
1群;正常(2001年)	正常(2011年)	79 (96.3%)	3 (3.7%)	82 (100.0%)
2群;正常(2001年)	低下(2011年)	39 (97.5%)	1 (2.5%)	40 (100.0%)
3群;低下(2001年)	正常(2011年)	3 (75.0%)	1 (25.0%)	4 (100.0%)
4群;低下(2001年)	低下(2011年)	18 (78.3%)	5 (21.7%)	23 (100.0%)
全体		139 (93.3%)	10 (6.7%)	149 (100.0%)

表1 - 2 認知機能変化(4群別)と知的能動性(2001年)との関係【男性】

知的能動性(2001年)		自立	非自立	計
1群;正常(2001年)	正常(2011年)	44 (72.1%)	17 (27.9%)	61 (100.0%)
2群;正常(2001年)	低下(2011年)	8 (66.7%)	4 (33.3%)	12 (100.0%)
3群;低下(2001年)	正常(2011年)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	6 (100.0%)
4群;低下(2001年)	低下(2011年)	5 (62.5%)	3 (37.5%)	8 (100.0%)
全体		61 (70.1%)	26 (29.9%)	87 (100.0%)

表1 - 2 認知機能変化(4群別)と知的能動性(2001年)との関係【女性】

知的能動性(2001年)		自立	非自立	計
1群;正常(2001年)	正常(2011年)	53 (64.6%)	29 (35.4%)	82 (100.0%)
2群;正常(2001年)	低下(2011年)	19 (47.5%)	21 (52.5%)	40 (100.0%)
3群;低下(2001年)	正常(2011年)	2 (50.0%)	2 (50.0%)	4 (100.0%)
4群;低下(2001年)	低下(2011年)	6 (26.1%)	17 (73.9%)	23 (100.0%)
全体		80 (53.7%)	69 (46.3%)	149 (100.0%)

表1 - 3 認知機能変化(4群別)と社会活動性(2001年)との関係【男性】

社会活動性(2001年)		自立	非自立	計
1群;正常(2001年)	正常(2011年)	42 (68.9%)	19 (31.1%)	61 (100.0%)
2群;正常(2001年)	低下(2011年)	9 (75.0%)	3 (25.0%)	12 (100.0%)
3群;低下(2001年)	正常(2011年)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	6 (100.0%)
4群;低下(2001年)	低下(2011年)	6 (75.0%)	2 (25.0%)	8 (100.0%)
全体		61 (70.1%)	26 (29.9%)	87 (100.0%)

表1 - 3 認知機能変化(4群別)と社会活動性(2001年)との関係【女性】

社会活動性(2001年)		自立	非自立	計
1群;正常(2001年)	正常(2011年)	56 (68.3%)	26 (31.7%)	82 (100.0%)
2群;正常(2001年)	低下(2011年)	29 (72.5%)	11 (27.5%)	40 (100.0%)
3群;低下(2001年)	正常(2011年)	4 (100.0%)	0 (0.0%)	4 (100.0%)
4群;低下(2001年)	低下(2011年)	14 (60.9%)	9 (39.1%)	23 (100.0%)
全体		103 (69.1%)	46 (30.9%)	149 (100.0%)

表2 - 1 手段的自立(2001年)と認知機能変化(2001年 2011年)との関係 【男性】

認知機能変化	正常	正常	正常	低下	計
手段的自立(自立)	56	(82.4%)	12	(17.6%)	68 (100.0%)
手段的自立(非自立)	5	(100.0%)	0	(0.0%)	5 (100.0%)
全体	61	(83.6%)	12	(16.4%)	73 (100.0%)

表2 - 1 手段的自立(2001年)と認知機能変化(2001年 2011年)との関係 【女性】

認知機能変化	正常	正常	正常	低下	計
手段的自立(自立)	79	(66.9%)	39	(33.1%)	118 (100.0%)
手段的自立(非自立)	3	(75.0%)	1	(25.0%)	4 (100.0%)
全体	82	(67.2%)	40	(32.8%)	122 (100.0%)

表2 - 2 知的能動性(2001年)と認知機能変化(2001年 2011年)との関係 【男性】

認知機能変化	正常	正常	正常	低下	計
知的能動性(自立)	44	(84.6%)	8	(15.4%)	52 (100.0%)
知的能動性(非自立)	17	(81.0%)	4	(19.0%)	21 (100.0%)
全体	61	(83.6%)	12	(16.4%)	73 (100.0%)

表2 - 2 知的能動性(2001年)と認知機能変化(2001年 2011年)との関係 【女性】

認知機能変化	正常	正常	正常	低下	計
知的能動性(自立)	53	(64.6%)	29	(35.4%)	82 (100.0%)
知的能動性(非自立)	19	(47.5%)	21	(52.5%)	40 (100.0%)
全体	72	(59.0%)	50	(41.0%)	122 (100.0%)

表2 - 3 社会活動性(2001年)と認知機能変化(2001年 2011年)との関係 【男性】

認知機能変化	正常	正常	正常	低下	計
社会活動性(自立)	42	(82.4%)	9	(17.6%)	51 (100.0%)
社会活動性(非自立)	19	(86.4%)	3	(13.6%)	22 (100.0%)
全体	61	(83.6%)	12	(16.4%)	73 (100.0%)

表2 - 3 社会活動性(2001年)と認知機能変化(2001年 2011年)との関係 【女性】

認知機能変化	正常	正常	正常	低下	計
社会活動性(自立)	56	(65.9%)	29	(34.1%)	85 (100.0%)
社会活動性(非自立)	26	(70.3%)	11	(29.7%)	37 (100.0%)
全体	82	(67.2%)	40	(32.8%)	122 (100.0%)

表2 - 4 老研式活動能力指標;問6(2001年)と認知機能変化(2001年 2011年)との関係【男性】

認知機能変化	正常	正常	正常	低下	計
問6:年金などの書類(はい)	60	(85.7%)	10	(14.3%)	70 (100.0%)
問6:年金などの書類(いいえ)	1	(33.3%)	2	(66.7%)	3 (100.0%)
全体	61	(83.6%)	12	(16.4%)	73 (100.0%)

表2 - 4 老研式活動能力指標;問6(2001年)と認知機能変化(2001年 2011年)との関係【女性】

認知機能変化	正常	正常	正常	低下	計
問6:年金などの書類(はい)	77	(68.8%)	35	(31.3%)	112 (100.0%)
問6:年金などの書類(いいえ)	5	(50.0%)	5	(50.0%)	10 (100.0%)
全体	82	(67.2%)	40	(32.8%)	122 (100.0%)

表2 - 5 老研式活動能力指標;問7(2001年)と認知機能変化(2001年 2011年)との関係【男性】

認知機能変化	正常	正常	正常	低下	計
問7:新聞を読む(はい)	59	(96.7%)	2	(3.3%)	61 (100.0%)
問7:新聞を読む(いいえ)	11	(91.7%)	1	(8.3%)	12 (100.0%)
全体	70	(95.9%)	3	(4.1%)	73 (100.0%)

表2 - 5 老研式活動能力指標;問7(2001年)と認知機能変化(2001年 2011年)との関係【女性】

認知機能変化	正常	正常	正常	低下	計
問7:新聞を読む(はい)	72	(87.8%)	10	(12.2%)	82 (100.0%)
問7:新聞を読む(いいえ)	34	(85.0%)	6	(15.0%)	40 (100.0%)
全体	106	(86.9%)	16	(13.1%)	122 (100.0%)

表2 - 6 老研式活動能力指標;問8(2001年)と認知機能変化(2001年 2011年)との関係【男性】

認知機能変化	正常	正常	正常	低下	計
問8:本や雑誌を読む(はい)	48	(78.7%)	13	(21.3%)	61 (100.0%)
問8:本や雑誌を読む(いいえ)	11	(91.7%)	1	(8.3%)	12 (100.0%)
全体	59	(80.8%)	14	(19.2%)	73 (100.0%)

表2 - 6 老研式活動能力指標;問8(2001年)と認知機能変化(2001年 2011年)との関係【女性】

認知機能変化	正常	正常	正常	低下	計
問8:本や雑誌を読む(はい)	59	(72.8%)	22	(27.2%)	81 (100.0%)
問8:本や雑誌を読む(いいえ)	23	(56.1%)	18	(43.9%)	41 (100.0%)
全体	82	(67.2%)	40	(32.8%)	122 (100.0%)

表2 - 7 老研式活動能力指標;問9(2001年)と認知機能変化(2001年 2011年)との関係【男性】

認知機能変化	正常	正常	正常	低下	計
問9:健康情報の関心(はい)	57	(83.8%)	11	(16.2%)	68 (100.0%)
問9:健康情報の関心(いいえ)	4	(80.0%)	1	(20.0%)	5 (100.0%)
全体	61	(83.6%)	12	(16.4%)	73 (100.0%)

表2 - 7 老研式活動能力指標;問9(2001年)と認知機能変化(2001年 2011年)との関係【女性】

認知機能変化	正常	正常	正常	低下	計
問9:健康情報の関心(はい)	77	(66.4%)	39	(33.6%)	116 (100.0%)
問9:健康情報の関心(いいえ)	5	(83.3%)	1	(16.7%)	6 (100.0%)
全体	82	(67.2%)	40	(32.8%)	122 (100.0%)

表3 - 1 手段的自立(2001年)からみた認知機能低下(正常(2001年) 低下(2011年))のオッズ比【男女別】

質問項目	カテゴリー	オッズ比	95%信頼区間	有意確率
手段的自立(男性)	1=非自立 v.s. 0=自立	0.00 (~)	1.00
手段的自立(女性)	1=非自立 v.s. 0=自立	0.34 (0.03 ~ 3.84)	0.38

オッズ比(年齢調整済)

表3 - 2 知的能動性(2001年)からみた認知機能低下(正常(2001年) 低下(2011年))のオッズ比【男女別】

質問項目	カテゴリー	オッズ比	95%信頼区間	有意確率
知的能動性(男性)	1=非自立 v.s. 0=自立	1.17 (0.30 ~ 4.65)	0.82
知的能動性(女性)	1=非自立 v.s. 0=自立	1.85 (0.84 ~ 4.04)	0.13

オッズ比(年齢調整済)

表3 - 3 社会活動性(2001年)からみた認知機能低下(正常(2001年) 低下(2011年))のオッズ比【男女別】

質問項目	カテゴリー	オッズ比	95%信頼区間	有意確率
社会活動性(男性)	1=非自立 v.s. 0=自立	0.63 (0.14 ~ 2.81)	0.55
社会活動性(女性)	1=非自立 v.s. 0=自立	0.75 (0.32 ~ 1.75)	0.50

オッズ比(年齢調整済)

表3 - 4 老研式活動能力指標,問6(2001年)からみた認知機能低下(正常(2001年) 低下(2011年))のオッズ比【男女別】

質問項目	カテゴリー	オッズ比	95%信頼区間	有意確率
問6:年金などの書類を書く(男性)	1=なし v.s. 0=あり	11.10 (0.90 ~ 137.36)	0.06
問6:年金などの書類を書く(女性)	1=なし v.s. 0=あり	1.37 (0.31 ~ 5.99)	0.68

オッズ比(年齢調整済)

表3 - 5 老研式活動能力指標,問7(2001年)からみた認知機能低下(正常(2001年) 低下(2011年))のオッズ比【男女別】

質問項目	カテゴリー	オッズ比	95%信頼区間	有意確率
問7:新聞を読む(男性)	1=なし v.s. 0=あり	2.61 (0.22 ~ 31.45)	0.45
問7:新聞を読む(女性)	1=なし v.s. 0=あり	1.07 (0.35 ~ 3.31)	0.91

オッズ比(年齢調整済)

表3 - 6 老研式活動能力指標,問8(2001年)からみた認知機能低下(正常(2001年) 低下(2011年))のオッズ比【男女別】

質問項目	カテゴリー	オッズ比	95%信頼区間	有意確率
問8:本や雑誌を読む(男性)	1=なし v.s. 0=あり	0.19 (0.02 ~ 2.49)	0.21
問8:本や雑誌を読む(女性)	1=なし v.s. 0=あり	2.04 (0.92 ~ 4.53)	0.80

オッズ比(年齢調整済)

表3 - 7 老研式活動能力指標,問9(2001年)からみた認知機能低下(正常(2001年) 低下(2011年))のオッズ比【男女別】

質問項目	カテゴリー	オッズ比	95%信頼区間	有意確率
問9:健康情報の関心(男性)	1=なし v.s. 0=あり	1.52 (0.15 ~ 15.65)	0.72
問9:健康情報の関心(女性)	1=なし v.s. 0=あり	0.41 (0.05 ~ 3.70)	0.43

オッズ比(年齢調整済)

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）
分担研究年度終了報告書

地域在住高齢者の認知症による要支援・要介護認定に關与する初年度要因の解析

研究分担者 森本茂人（金沢医科大学高齢医学教授）

研究要旨

石川県U町における平成20年度の匿名化生活機能評価基本チェックシートデータ、健康診査データを有する地域在住高齢者1,078名のうち、平成23年度末まで4年間に113名が要支援・要介護認定を受けた。このうち主治医意見書の第一病名より25名の認知症による要支援・要介護状態を特定し、この群に対する初年度の独立有意關与因子につき4年間健常例937名を対照群として、年齢、性、有意傾向($p < 0.20$)を示す付加的質問項目、既往疾患、合併症で補正したCox-Hazard回帰分析により検討した。生活機能評価基本チェックシート25項目を用いた場合、将来の認知症による要支援・要介護認定に対する独立有意關与因子は高齢、「電話番号を調べて電話をかけられない」、「半年前に比べて固い物が食べにくくなった」の各項目であった。一方、基本チェックシート7カテゴリーを用いた場合の独立有意關与因子は、高齢、および「うつ($\geq 2/5$)」カテゴリーであった。これらの要因への早期からの介入が認知症による要支援・要介護認定に対する介護予防に繋がると期待される。

A. 研究目的

地域在住高齢者において認知症の発症は自立生活そのものが困難となる。我が国においては認知症による要支援・要介護認定の急増が予想されることから、地域社会での認知症に対する介護予防につき早急に諸種の対策を確立させていくこと必要となっている。しかし、地域在住高齢者において、将来、認知症による要支援・要支援認定に繋がる特定の生活機能障害、疾病状況の詳細は把握されていない。地域在住高齢者を対象に、4年間の認知症による要支援・要介護認定への初年度の生活機能低下、疾病状況のうち独立關与因子を特定すべく検討した。

B. 研究方法

平成20年度の高齢者健診および生活機能調査データを有し、要支援・要介護認定を受けていない65歳以上の高齢者1,091名のうち平成23年度の末までの4年間に転出した13名を除く1,078名(男性424名、女性654名、平均 73.5 ± 6.1 歳)を対象とし、平成23年度までの4年間、健常例937名(対象全体1,078名に対する割合:86.9%)、初回要支援・

要介護例113名(10.5%)、死亡例41名(3.8%) (認定後死亡例13名、認定なし死亡例28名)を特定した。このうち初回要支援・要介護例113名については、主治医意見書の生活機能低下の直接の原因となっている疾患のうち第一病名から、骨関節疾患42名(3.9%)、認知症25名(2.3%)、脳卒中11名(1.0%)、その他疾患35名(3.2%) (循環器疾患11名、悪性腫瘍9名、他精神疾患6名、呼吸器疾患5名、糖尿病2名、盲1名)の4群に分類した(図1)。初年度平成20年度の25項目生活機能調査における生活機能低下については、生活機能基本チェックシートの25項目のセット、あるいは生活機能評価基本チェックシートの7カテゴリー、すなわち手段的・社会的ADL($\geq 3/5$)、運動器機能($\geq 3/5$)、栄養($\geq 2/2$)、口腔機能($\geq 2/3$)、閉じこもり($\geq 1/2$)、認知症($\geq 1/3$)、うつ($\geq 2/5$)の各カテゴリーのセットのいずれかを解析に用い、これに付加的質問項目(定期通院、老人会参加、趣味娯楽)、および健診データのうち、既往歴である心疾患既往、脳卒中既往、腰痛膝痛既往、合併症である慢性腎臓病($eGFR < 60$ ml/min/1.73 m²)、糖尿病(空腹

時血糖値 ≥ 126 mg/dl あるいは随時血糖値 ≥ 200 mg/dl のいずれか と HbA1c(NGSP) $\geq 6.5\%$ 、または血糖降下剤やインシュリンの使用)、高血圧($\geq 140/90$ mmHg、または降圧薬使用)、脂質異常症(空腹時血漿 LDL-コレステロール値 ≥ 140 mg/dl、トリグリセリド値 ≥ 150 mg/dl、HDL-コレステロール値 < 40 mg/dl のいずれか、または脂質異常症治療薬服用)、高尿酸血症 (> 7 mg/dl または高尿酸血症治療薬服用)、低アルブミン血症 (< 4 g/dl)、を用いて、4年間健常群 937 名を対照群とし、平成 23 年度までの4年間の認知症による初回要支援要介護認定例 25 名において、年齢、性、および Cox-Hazard 単回帰にて $p < 0.20$ を与える全ての要因を交絡因子とし、Cox-Hazard 多重回帰を用いて、認知症による初回要支援要介護認定に至る初年度の独立有意関与要因につき 2 パターンで解析した。

(倫理面への配慮)

上記データはすべて地域包括支援センターにて匿名化され取り扱われている。また本研究は金沢医科大学倫理委員会の承諾を得ておこなっている

C. 研究結果

健常例群対照群とし、これに対する認知症による要支援・要介護認定群における Cox-Hazard 単回帰による各調査項目の有意確率、Hazard 比を表 1 に示す。年齢、性、および $p < 0.20$ を示す調査項目を以下の 2 パターンの Cox-Hazard 多重回帰に用いた。

生活機能基本チェックシート 25 項目を用いた場合、年齢、性、独り暮らし、趣味娯楽なし、心疾患既往、慢性腎臓病、糖尿病で補正した、4年間の認知症による初回要支援・要介護に対する独立有意関与因子は、高齢、「電話番号を調べて電話をかけられない」、「半年前に比べて固い物が食べにくくなった」、の各項目であった(表 2)。

生活機能基本チェックシート 7 カテゴリーを用いた場合、年齢、性、独り暮らし、趣味娯楽なし、心疾患既往、慢性腎臓病、糖尿病で補正した、4年間の認知症による初回要支援・要介護に対する独立有意関与因子は、高齢、および「うつ ($\geq 2/5$)」であった(表 3)。

図 1 . 地域在住高齢者の 1,078 名の 4 年後の帰結

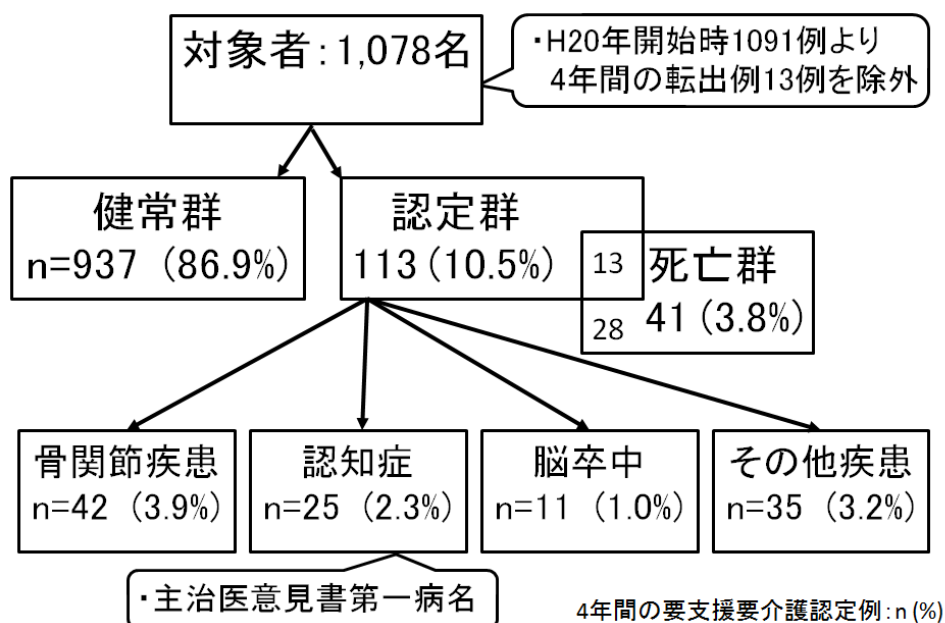


表 1 . 認知症による要支援・要介護認定例と健常例との比較

	認知症認定例 n= 25	健常例 n= 937	p 値	HR
【基礎的項目】				
年齢 (歳: mean ± SD)	80.7 ± 4.6	72.6 ± 5.7	<.001	1.24
女性: n (%)	18 (72.0%)	559 (59.7%)	.170	1.72
BMI (kg/m ² : mean ± SD)	23.1 ± 2.9	22.9 ± 3.1	.953	1.00
独り暮らし: n (%)	5 (20%)	155 (16.5%)	.034	2.25
【生活機能 25 項目】 n, (%)				
バスや電車で 1 人で外出不可	6 (24.0 %)	123 (13.1%)	.005	2.94
日用品の買物不可	3 (12.0%)	54 (5.8%)	.116	2.32
金の出し入れ不可	5 (20.0 %)	96 (10.2%)	.126	2.00
友人の家を訪ねていない	6 (24.0 %)	140 (14.9%)	<.001	3.77
家族や友人との相談不可	5 (20.0 %)	91 (9.7%)	.028	2.55
階段をつたわりなして昇降不可	11 (44.0%)	234 (25.0%)	<.001	5.55
椅子に座った状態からの自在起立不可	7 (28.0%)	108 (11.5%)	<.001	3.88
15 分くらい続けて歩けない	2 (8.0%)	83 (8.9%)	.064	2.31
1 年間の転倒経験	9 (36.0%)	130 (13.9%)	.080	2.05
転倒不安	13 (52.0%)	265 (28.3%)	<.001	3.60
半年前に比べて固い物が食べにくい	13 (52.0%)	183 (19.5%)	<.001	3.99
お茶や汁物でむせる	6 (24.0 %)	156 (16.6%)	.035	2.24
口の渇きが気になる	8 (32.0%)	175 (18.7%)	.651	1.21
週に一度以上は外出不可	3 (12.0%)	42 (4.5%)	.645	1.40
昨年より外出の回数が減少	8 (32.0%)	144 (15.5%)	<.001	4.89
同じことを聞き物忘れがあるとされる	8 (32.0%)	123 (13.1%)	.001	3.46
電話番号を調べて電話をかけられない	2 (8.0%)	23 (2.4%)	<.001	10.38
今日が何月何日かわからない	6 (24.0%)	130 (13.9%)	.026	2.40
毎日の生活に充実感がない	7 (28.0%)	95 (10.1%)	<.001	3.90
楽しんだことが楽しめなくなった	6 (24.0%)	72 (7.7%)	<.001	5.12
楽しんだことがおっくうに感じられる	11 (44.0%)	194 (20.7%)	<.001	6.09
自分が役立つ人間だと思えない	8 (32.0%)	124 (13.2%)	<.001	4.90
わけもなく疲れる	9 (36.0%)	191 (20.4%)	.001	3.35
【生活機能 7 カテゴリー】 n, (%)				
手段的 ADL 低下 (≥3/5)	6 (24.0%)	55 (5.9%)	.005	3.60
運動器機能低下 (≥3/5)	7 (28.0%)	117 (12.5%)	<.001	4.07
低栄養状態 (≥2/2)	0 (0%)	9 (1.0%)	.712	(-)
口腔機能低下 (≥2/3)	8 (32.0%)	118 (12.6%)	<.001	3.51
閉じこもり (≥2/2)	3 (12.0%)	42 (4.5%)	.645	1.40
認知機能低下 (≥1/3)	11 (44.0%)	219 (23.4%)	.001	3.20
うつ (≥2/5)	11 (44.0%)	181 (19.3%)	<.001	5.83
【付加的質問項目】 n, (%)				
定期通院なし	9 (36.0%)	300 (32.0%)	.402	1.40
老人会参加なし	17 (68.7%)	451 (48.1)	.829	1.08
趣味娯楽はない	13 (52.0%)	159 (17.0%)	.001	3.29
【既往歴】 n, (%)				
心疾患既往歴	7 (28.0%)	105 (11.6%)	.021	2.59
脳卒中既往	0 (0%)	41 (4.5%)	.735	(-)
腰痛膝痛既往	0 (0%)	41 (4.5%)	.735	(-)
【合併症】 n, (%)				
慢性腎臓病	14 (56.0%)	319 (34.0%)	.064	1.92
糖尿病	7 (28.0%)	148 (15.8%)	.007	2.73
高血圧	20 (80.0%)	580 (61.9%)	.434	1.35
脂質異常症	12 (48.0%)	453 (48.3%)	.852	1.07
高尿酸血症	4 (16.0%)	84 (9.0%)	.597	0.68
低アルブミン血症	1 (4.0%)	32 (3.4%)	.383	1.89

p: Cox-Hazard 単回帰分析による有意確率。 : Cox-Hazard 単回帰分析による Hazard 比。

表2．生活機能基本チェックシート 25 項目中の関与因子 (p<0.20) を用いた認知症による要支援・要介護認定への独立有意関与因子

	Wald	Hazard 比	95%信頼区間	p 値
年齢 (歳)	24.83	1.241	1.140 - 1.351	<.001
電話番号を調べて電話をかけられない	6.71	6.254	1.562- 25.034	.010
半年前に比べて固い物が食べにくくなった	4.22	2.815	1.049 - 7.557	.040

Cox-Hazard 回帰分析：年齢、性、独り暮らし、趣味娯楽なし、心疾患既往、慢性腎臓病、糖尿病で補正。

表3．生活機能基本チェックシート7カテゴリ中の関与因子 (p<0.20) を用いた認知症での要支援・要介護認定への独立有意関与因子

	Wald	Hazard 比	95%信頼区間	p 値
年齢 (歳)	31.99	1.217	1.137 - 1.302	<.001
うつ (>2/5)	6.67	2.826	1.284 - 6.220	.010

Cox-Hazard 回帰分析：年齢、性、独り暮らし、趣味娯楽なし、心疾患既往、慢性腎臓病、糖尿病で補正。

D. 考察

生活機能障害、疾病状況を問わず、高齢であることは4年間の認知症による要支援・要介護認定に対する最大の独立有意危険因子となっていた。一方、地域包括支援センターが高齢者全戸に配布し回収する生活機能基本チェックシートの生活機能障害25項目を用いた場合では、「電話番号を調べて電話をかけられない」、「半年前に比べて固い物が食べにくくなった」の初年度の生活機能障害2項目が、以後4年間の認知症による要支援・要介護認定に独立有意関与因子となることを見出した。このうち「電話番号を調べて電話をかけられない」は生活機能基本チェックシートの生活機能障害25項目のなかで、認知機能低下の測定項目であり、電話がかかけられないこと自体は認知機能低下の一部症状であることが報告されており (Nygard L., et al. Scand J Caring Sci 17: 239- 249, 2003)、将来の認知症による要支援・要介護認定のスクリーニング項目になると考えられる。また「半年前に比べて固い物が食べにくくなった」については、歯周病と認知症発症との関係が報告されており (James M., et al. Curr Neurol Neurosci Rep 13: 384, 2013, Stein PS, et al. Alzheimer's & Dementia 8: 196- 203,

2012, Ashita S., et al. Gerodontology 30: 239- 242, 2013)、歯周病の認知症発症に至る詳細機序についての解明とともに、残歯数調査や歯牙喪失による食性の変化など、歯科医あるいは保健師と連携したさらなる調査、および地域在住高齢者の口腔機能維持への取り組みが必要と考えられる。

生活機能基本チェックシート7カテゴリを用いた場合、「うつ (>2/5)」が将来の認知症による要支援・要介護認定を予知する独立有意関与因子であることを明らかにした。認知症の初期段階にはうつ病と区別しがたいアパシーと呼ばれる活動性低下がみられることが多く、うつ病では興味・意欲減退による活動性低下が仮性認知症と呼ばれ、高齢者ではうつ病とアパシーの鑑別が困難であり、また二つの病態が混在する場合もしばしば生じることが報告されている。認知症とうつ病では治療や介入法が根本的に異なるため、早期の正確な診断と状態評価が医療や福祉による適切な介入のために不可欠と考えられる。

以上、地域コミュニティ在住高齢者において、4年間の認知症による初回要支援・要介護認定に対して特定の生活機能障害項目が独立有意関与因子となることを見出した。こ

これらの要因への介入が認知症による要支援・要介護認定に対する介護予防に繋がると期待される。

E. 健康被害情報
なし

G. 研究発表
1. 論文発表

- 1) Koizumi Y, Hamazaki Y, Okuro M, Iritani O, Yano H, Higashikawa T, Iwai K, Morimoto S. Association between status of hypertension and screening test for frailty in community-dwelling elderly Japanese. Hypertension Research 36: 639-644, 2013.
- 2) Kamide K, Asayama K, Katsuya T, Ohkubo T, Hirose T, Inoue R, Metoki H, Kikuya M, Obara T, Hanada H, Thijs L, Kuznetsova T, Noguchi Y, Sugimoto K, Ohishi M, Morimoto S, Nakahashi T, Takiuchi S, Ishimitsu T, Tsuchihashi T, Soma M, Higaki J, Matsuura H, Shinagawa T, Sasaguri T, Miki T, Takeda K, Shimamoto K, Ueno M, Hosomi N, Kato S, Komai N, Kojima S, Sase K, Miyata T, Tomoike H, Kawano Y, GEANE study Group. Genome-wide response to antihypertensive medication using home blood pressure measurements: a pilot study nested within the HOMED-BP study. Pharmacogenomics 14: 1709-1721, 2013.
- 3) 森本茂人. 医師が助言「長寿のヒント」 75歳以上はやせすぎに注意. アクタス 283: 14-15, 2013.
- 4) 森本茂人. 運動と十分な栄養摂取で筋肉の「貯筋」を. アクタス 283: 14-15, 2013.
- 5) 森本茂人. 高齢者の救急搬送、救急入院が必要な病態. 第54回日本老年医学会学術集会記録<Meet the Expert>. 日本老年医学会雑誌 50: 155-157, 2013.
- 6) 入谷 敦、森本茂人. どうする?! 糖尿病患者の Common Disease 対応. 肺炎. 糖尿病診療マスター 11: 402-404, 2013.
- 7) 入谷 敦、森本茂人. Information Up-to-Date1248. 超高齢者における白衣高血圧治療の効果 - HYVET 試験サブ解析の結果より -. 血圧 20: 544-545, 2013.
- 8) 大黒正志、森本茂人. Information Up-to-Date1249. 乾癬と高血圧. 血圧 20:

656-657, 2013.

- 9) 森本茂人. WS: 老年医学教育のあり方を考える ~ 学部教育から専門医教育まで ~ 5. 高齢者救急. 日本老年医学会雑誌 50: 506-509, 2013.

H. 知的財産の出願・登録状況
なし

長寿医療研究委託事業
分担研究報告書

地域在宅中高齢者の認知機能・神経学的所見の長期縦断研究
- 離島と過疎地域の比較検討 -

研究分担者 中川 正法 京都府立医科大学 附属北部医療センター

研究要旨

正常認知機能から軽度認知機能障害(MCI)へ、MCIから認知症への進展予防対策は重要な課題である。本研究では、鹿児島県奄美大島 K 町と京都府丹後半島 I 町の住民(50歳~65歳未満)を対象に、認知機能・神経所見を中心とした健診および予防的介入を行い、MCIから認知症への進展予防のための生活習慣を含めた行動変容を促すことを目的とする。健診参加者は K 町は総計 167 名で 65 歳以上を除く 85 名(男 41 名、女 44 名)について解析した。I 町の参加者は 75 名であった。MMSE のみによる認知機能の判定では、MMSE23 点以下は 3 名(男 2:女 1)であった。われわれが設定した暫定的認知機能判断基準では、低下 3 名(男 2:女 1)、軽度低下 11 名(男 5:女 6)、正常 32 名(男 12:女 20)、保留 39 名(男 21:女 18)となった。85 名の頭部 CT 所見には明かな脳萎縮を認めなかった。MMSE23 点以下の 3 名中 2 名は暫定基準でも軽度低下と判定された。1~3 年間隔で 2 回以上、この健診を受けた 21 名中、MMSE が 4 点低下したのは 1 名(男性)のみであった。暫定基準では、1 名が軽度低下から低下に悪化し、1 名は低下から判定保留に変化していた。今回行った神経心理検査は、検査に要する時間がやや長い印象はあるが、地域在宅中高齢者に対して実施可能な神経心理検査と判断した。少なくとも「低下」+「軽度低下」の 14 名に MCI が疑われた。

A. 研究目的

超高齢化に向かっているわが国では、「認知症」の予防と対応が地域医療の重要な課題となっている。認知症には、アルツハイマー型認知症、血管性認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭葉型認知症、特発性正常圧水頭症など多数の疾患があるが、いずれの疾患もその発症初期には診断が困難なことが多い。軽度認知機能障害(MCI)という状態があると言われているが、その定義は一般的に「記憶障害はあるが、認知症ではない状態」と言われ、CDR (clinical dementia rating)で0.5と判定される。MCI患者の3割以上が何らかの認知症に進展すると報告されている。したがって、正常認知機能からMCIへの予防策、MCIから認知症への予防対策は、今後、きわめて重要な課題である。

本研究では、鹿児島県奄美大島と京都府丹後半島の住民(50歳~65歳未満)を対象に、認知機能・神経所見を中心とした健診および予防的介入を行い、MCIから認知症への進展予防のための生活習慣を含めた行動変容を促すことを目的とする。

B. 研究方法

1. 対象

奄美大島 K 町(人口 6,124 名)と丹後半島北部の I 町(人口 2421 名)の 50 歳以上 65 歳未満の地域住民を対象に以下の検討を行った。「もの忘れ“予防”教室」広報用ポスターを町内の関連部門に配付・掲示した。伊根町では事前のアンケート調査を行った。

2. 方法

- 1) 実施日:平成25年7月13、14日(K地区)、11月16日、17日(I町)。
- 2) 医師11名、臨床心理検査担当4名、頭部CT担当者1名、検診補助者3名で以下の検査を行った。
- 3) 問診:既往歴、合併症など
- 4) 神経心理検査:Raven's Matrices(視覚認知/遂行機能)、Rey-Osterrieth complex figure test(記憶)、Word Fluency Test(言語機能)、数唱(記憶、注意)、符号問題(複雑注意能力)、MMSE(総合認知機能)(表1)およびコンピュータを用いた認知機能テスト

- (Coghealth®) (K町のみ)。
- 5) 神経内科専門医による神経診察(保険適応となっている神学的診察に準じる)と身体測定(身長、体重、血圧など)
 - 6) 頭部単純CT検査(必要に応じて)
 - 7) 認知症の予防介入
 - 8) 上記の検査・診察終了後に5~6名のグループに分けて、認知症予防の動機付けを目的として、認知症の概要、生活習慣と認知症の関係、認知機能訓練の概要、認知症患者の介護負担、介護者の心理ケア等についての講義を日本認知症学会専門医と臨床心理士が行った。
 - 9) 認知症の判定は、われわれが作成した暫定的認知機能判断基準(暫定基準)で行った(表2)。
 - 10) I町では簡易臨床認知症スケール日本語版(簡易CDR-J)を用いて評価した。
 - 11) データ解析はPASW Statistics 17.0で行った。

(倫理面への配慮)

本研究は「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して行っている。本研究は京都府立医科大学倫理委員会での研究実施の承認を受けており(C-691)、調査の対象者全員からインフォームドコンセントを得た。

C. 研究結果

健診参加者は、K町は総計167名であり、65歳以上を除く85名(男41名、女44名)について解析した。I町の参加者は84名であった。

今回行った神経心理検査は、個人差はあるものもほぼ50分以内で実施可能であった。神経学的診察、頭部CT検査、Coghealth®と合わせて1人当たり2時間程度を要した。

K町の健診受診者の背景を表3に示す。解析した全例に明かな神経学的異常を認めなかった。神経心理検査の結果を表4に示す。平均値は全ての項目で正常範囲内であった。符号問題と教育歴に相関が見られた。

MMSEのみによる認知機能の判定では、MMSE23点以下は3名(男2:女1)であった。われわれが設定した暫定的認知機能判断基準では、低下3名(男2:女1)、軽度低下11名(男5:女6)、正常32名(男12:女20)、保留39名(男21:女18)となった。85名の頭部CT所見には明かな脳萎縮を認めなかった。MMSE23点以下

の3名中2名は暫定基準でも軽度低下と判定された(表5)。1~3年間隔で2回以上、この健診を受けた21名中、MMSEが4点低下したのは1名(男性)のみであった。暫定基準では、1名が軽度低下から低下に悪化し、1名は低下から判定保留に変化していた(表6)。

85名の頭部CT所見には明かな脳萎縮を認めなかった。Coghealth®の結果に関しては、その評価法を検討中である。

I町の参加者数は84名(男性39名、女性45名)で、平均年齢±標準偏差:63.7歳±4.8歳であった。集団健診では、健診に参加されている時点で問題ない社会活動が送れていると考えられたが、当研究で用いたスクリーニング用の簡易CDR-Jにおいて、約6割の方に軽度認知機能低下が疑われた(図1)。

D. 考察

今回行った神経心理検査は、検査に要する時間がやや長い印象はあるが、地域在宅中高齢者に対して実施可能な神経心理検査と判断した。解析した85例全例に臨床的に認知症はなく脳萎縮もない。したがって、少なくとも「低下」+「軽度低下」の14名にMCIが疑われた。今回の健診は対象者のみの受診であり、CDRは行っていない。MCIの最終的は判定のために、今後、CDRを行う必要があると考える。I町の健診参加者では約6割にMCIが疑われたが、現在、頭部MRIを順次施行しており、その結果を待って、K町の結果と比較検討する予定である。

われわれが作成した神経心理検査バッテリーは、認知症のスクリーニングとして一般的に行われているMMSEでは検出できない早期の注意・遂行機能の低下を検出することが可能であり、地域住民の認知機能を評価する上で有用であると考えられた。また、簡易式CDR-Jに関してはその有用性の評価が必要と考えられる。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 論文発表

- 1) 丹羽文俊、大石陽子、近藤正樹、中川正法。認知症に対する非薬物的介

- 入としての臨床美術 - 近赤外線分光法による前頭葉脳活動の検討 - 。
神経内科 79(1):135-139、2013
- 2) 中川正法。認知症は“国家的課題”
豊かな地域社会の確立が急務。医薬
ジャーナル 49:748-753、2013
 - 3) 中川正法。心豊かな生活でアルツハ
イマー型認知症を予防する。日本フ
ルハップまいんど 98:12-13、
2013
 - 4) Kondo M、 Tokuda T、 Itsukage M、
Kuriyama N、 Matsushima S、
Yamada K、 Nakanishi H、
Ishikawa M、 Nakagawa M.
Distribution of amyloid burden
differs between idiopathic normal
pressure hydrocephalus and
Alzheimer's disease. *Neuroradiol
J.* 26(1): 41-46、 2013.
 - 5) Kasai T、 Tokuda T、 Taylor M、
Kondo M、 Mann DM、 Foulds PG、
Nakagawa M、 Allsop D. .
Correlation of A β oligomer levels
in matched cerebrospinal fluid
and serum samples. *Neurosci
Lett.* 13:551: 17-22、 2013.

学会発表

近藤正樹、五影昌弘、水野敏樹、徳田隆彦、松島成典、奥山智緒、中川正法。

ドネペジル、メマンチン併用におけるアルツハイマー型認知症の認知機能、脳血流の検討。第54回日本神経学会 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

(研究協力者)

近藤正樹、丹羽文俊、五影昌弘、
徳田直輝、小島雄太、沼 宗一郎、
竹脇大貴、田中啓介、大矢 希、
森田佳奈子、大石陽子、日下部慶貴
上西祐輝、千草のどか、岡田記代、
山崎広美
(京都府立医科大学神経内科・
老年内科)

木野田 茂
(奄美市笠利診療所)

岡本 恵
(京都第一赤十字病院)

表1 . 神経心理検査記録用紙

氏名：	年齢：	歳	生年月日：	年	月	日
実施日：	年	月	日			
利き手：	教育歴：		実施者：			
<hr/>						
1. Raven's Matrices :	() / 36			(詳細別紙)		5分
2. Rey-Osterrieth complex figure test				(描画別紙)		5分
	模写	() / 36				
	遅延再生 (3分後)	() / 36				
3. Word Fluency Test				(詳細別紙)		3分
	動物の名前：	() 個/分				
	“た”で始まる言葉：	() 個/分				
4. 数唱				(詳細別紙)		3分
	順唱 :() 桁		逆唱 :() 桁			
5. 符号問題 (90秒間)				(詳細別紙)		2分
		() 点				
6. MMSE		() / 30		(詳細別紙)		10分
<hr/>						
						合計 30 ~ 50分

表2 . 暫定的認知機能判断基準

低下 : MMSE 20以下
もしくは MMSE以外の5検査項目中3項目以上で低下あり
軽度低下 : MMSE 21 ~ 23
もしくは MMSE以外の5検査項目中2項目以上で低下あり
判定保留 : MMSE 24
もしくは MMSE以外の5検査項目で1項目だけ低下あり
正常 : MMSE 25以上
かつMMSE以外の5検査項目で低下なし

5項目 : 数唱、符号問題、Raven's Matrices、Word Fluency Test
Rey-Osterrieth complex figure test

表 3 . K町受診者の背景

	全 85 名		男性 41 名		女性 44 名	
	mean ± SD		mean ± SD		mean ± SD	
教育年数	12.4	± 2.3	12.3	± 2.5	12.4	± 2.0
年齢	58.0	± 4.0	58.3	± 3.9	57.8	± 4.1
身長	158.9	± 8.9	165.7	± 6.7	152.5	± 4.9
体重	63.1	± 12.6	70.8	± 12.7	56.0	± 7.4
BMI	24.8	± 3.3	25.7	± 3.5	24.1	± 3.0
血圧 収縮期	130.3	± 19.0	129.4	± 17.3	131.1	± 20.6
拡張期	74.5	± 15.3	78.0	± 17.1	71.8	± 13.3

健診参加者は総計167名であり、65歳以上を除く85名（男41名、女44名）について解析した。

表 4 . K町受診者の神経心理検査のまとめ

		全 85 名			男性 41 名			女性 44 名		
		mean ± SD			mean ± SD			mean ± SD		
MMSE		28.2	±	2.0	28.2	±	2.1	28.2	±	1.9
Raven		31.1	±	3.3	30.5	±	3.3	31.6	±	3.2
Rey	模写	35.2	±	1.6	34.9	±	2.0	35.4	±	0.9
	遅延再生	21.5	±	5.5	21.8	±	6.0	21.1	±	5.0
WFT	動物	16.4	±	4.3	15.8	±	4.5	17.0	±	4.1
	「た」	7.5	±	2.9	7.2	±	3.1	7.8	±	2.8
数唱	順唱	5.7	±	1.2	5.7	±	1.4	5.7	±	1.0
	逆唱	4.0	±	0.9	4.0	±	1.0	4.0	±	0.9
符号問題		53.8	±	12.1	51.4	±	12.2	56.1	±	11.8

表5 . K町受診者の暫定基準による認知機能の判定結果（抜粋）

年齢	教育 年数	MMSE	Raven	Rey		WFT		数唱		符号 問題	認知機能 評価
				模写	遅延 再生	動物	た	順唱	逆唱		
59	12	30	28	33	16	13	3	7	4	42	低下
56	9	27	21	36	8.5	21	6	7	3	15	低下
56	9	24	30	33	29	16	6	4	3	53	低下
63	9	26	23	36	17	14	6	4	3	31	軽度低下
58	16	29	27	35	19.5	13	5	6	3	48	軽度低下
57	12	30	29	36	27.5	15	1	5	3	48	軽度低下
53	12	30	34	36	20.5	16	11	7	8	61	正常
50	16	30	34	35	17	21	9	7	4	72	正常
64	9	29	26	36	19	10	8	4	3	39	判定保留
56	12	28	31	34	22.5	13	6	7	3	53	判定保留
51	12	30	35	31	9.5	17	6	6	4	59	判定保留

MMSE23点以下3名（男2：女1）。

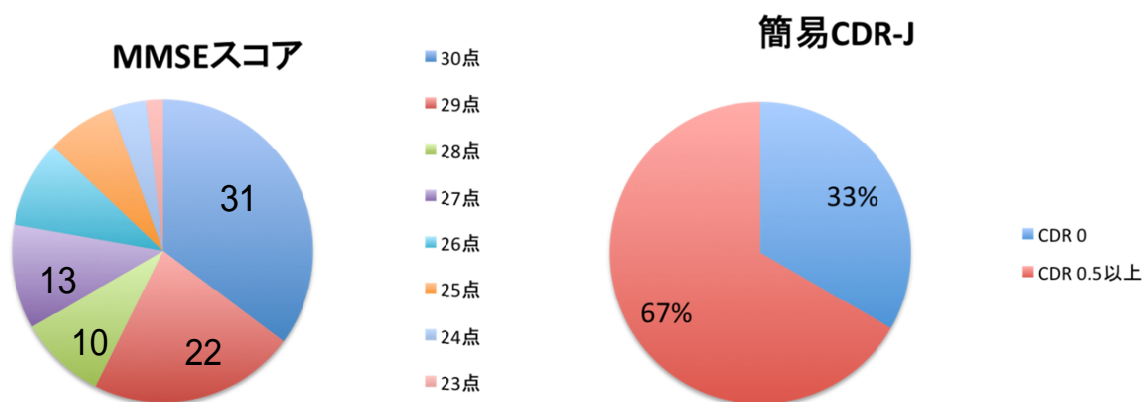
低下3名（男2：女1）、軽度低下11名（男5：女6）、正常32名（男12：女20）、保留39名（男21：女18）。全例頭部CT所見に明かな脳萎縮は認めなかった。

表6。K町の健診を2回受診した受診者の認知機能の比較（抜粋）
 （受診者の上段が初回、下段が2回目）

受診者	年齢	MMSE	Raven	Rey		WFT		数唱		符号問題	教育年数	低下項目	認知機能評価
				模写	遅延再生	動物	た	順唱	逆唱				
A	55	26	33	36	28.5	17	6	8	4	50	12	0	正常
A	56	28	31	34	22.5	13	6	7	3	53	12	1	判定保留
B	60	30	26	32.5	29.5	16	5	6	3	60	12	2	軽度低下
B	63	28	25	28	16.5	19	7	5	3	50	12	1	判定保留
C	59	30	29	34	15	15	8	6	4	54	9	1	判定保留
C	62	30	28	34	21.5	15	11	5	4	63	9	0	正常
D	59	29	32	32	9	15	4	5	3	42	12	3	低下
D	62	27	31	36	9.5	13	9	6	3	52	12	1	判定保留
E	59	27	27	36	20.5	17	6	4	4	43	9	2	軽度低下
E	62	27	29	35	17.5	15	6	6	4	45	9	0	正常
F	58	30	26	35	18	17	8	4	3	59	12	2	軽度低下
F	61	30	33	33	18.5	12	8	5	3	59	12	1	判定保留
G	58	26	31	36	17.5	14	8	6	4	64	16	1	判定保留
G	61	26	30	36	22.5	21	11	5	4	71	16	0	正常
H	54	23	31	36	26	16	7	3	4	52	9	2	軽度低下
H	56	24	30	33	29	16	6	4	3	53	9	3	低下
I	52	26	33	36	23	15	8	4	4	52	13	1	判定保留
I	56	27	36	35	30.5	17	9	5	4	54	12	0	正常
J	52	29	31	36	22	20	6	5	5	33	12	1	判定保留
J	55	27	35	36	25	21	11	6	5	79	12	0	正常
K	50	30	26	34	18.5	19	8	6	4	61	16	1	判定保留
K	51	26	28	36	14.5	18	15	6	3	61	16	1	判定保留
L	49	26	30	36	12.5	20	11	6	4	60	14	1	判定保留
L	51	30	35	31	9.5	17	6	6	4	59	12	1	判定保留

1～3年間で2回以上、この健診を受けた21名中、MMSEが4点低下したのは1名(男性)のみであった。暫定基準では、1名が軽度低下から低下に悪化し、1名は低下から判定保留に変化していた。

図1. I町検診の結果



参加者数： 84名（男性39名 女性45名） 平均年齢 ± 標準偏差： 63.7歳 ± 4.8歳。
集団健診では、健診に参加されている時点で問題ない社会活動が送れていると考えられたが、当研究で用いたスクリーニング用の簡易 CDR-Jにおいて、約6割の方に軽度認知機能低下が疑われ、さらなるフォローアップが必要と考えられた。

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
Lee SC, Yuki A, Nishita Y, Tange C, Kim HY, Kozakai R, Ando F, Shimokata H	The Relationship Between Light Intensity Physical Activity and Cognitive Function in a Community-Dwelling Elderly population - 8 year longitudinal study	J Am Geriat Soc	61(3)	542-453	2013
Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Kato T	A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment	PLoS One	8(4)	e61483	2013
幸篤武、森あさか、李成喆、安藤富士子、下方浩史	中高年者の脳萎縮を抑制する日常歩行量の解明～地域からの無作為抽出者を対象とした大規模縦断研究～	デサントスポーツ科学	34	31-39	2013
Nishita Y, Tange C, Tomida M, Ando F, Shimokata H	Does high educational level protect against intellectual decline in older adults? : a 10-year longitudinal study	Jpn Psycho Res	55(4)	378-389	2013
西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、安藤富士子、下方浩史	高齢者における知能と抑うつとの相互関係：交差遅延効果モデルによる検討	発達心理学研究			印刷中
下方浩史、安藤富士子、大塚礼	健康長寿社会を築く長期縦断疫学研究	日本未病システム学会雑誌	19(2)	29-35	2013
下方浩史、安藤富士子	老化の長期縦断研究からみた高齢期の健康増進の解明	Geriatric Medicine	51(9)	895-899	2013
下方浩史	虚弱の危険因子	Medical Rehabilitation			印刷中
Iwasa H, Kai I, Yoshida Y, Suzuki T, Kim H, Yoshida H	Global cognition and 8-year survival among Japanese community-dwelling older adults	Int J Geriatr Psychiatry	28(8)	841-849	2013
Makizako H, Shimada H, Park H, Doi H, Yoshida D, Uemura K, Tsutsumimoto K, Suzuki T.	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	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
Doi T, Shimada H, Makizako H, Lee S, Park H, Tsutsumimoto K, Uemura K, Yoshida D, Anan Y, Suzuki T.	Cognitive Activities and Instrumental Activity of Daily Living in Older Adults with Mild Cognitive Impairment.	Dement Geriatr Cogn Disord Extra	3 (1)	398-406	2013
Makizako H, Shimada H, Doi T, Park H, Yoshida D, Uemura K, Tsutsumimoto K, Liu-Ambrose T, Suzuki T.	Poor balance and lower gray matter volume predict falls in older adults with mild cognitive impairment.	BMC Neurology	13(1)	102	2013
Makizako H, Shimada H, Doi T, Park H, Yoshida D, Suzuki T.	Six-Minute Walking Distance Correlated with Memory and Brain Volume in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: A Voxel-Based Morphometry Study.	Dement Geriatr Cogn Disord Extra	3	223-232	2013
Shimada H, Ishii K, Ishiwata K, Oda K, Suzukawa M, Makizako H, Doi T, Suzuki T.	Gait adaptability and brain activity during unaccustomed treadmill walking in healthy elderly females.	Gait Posture	38(2)	203-208	2013
Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Tsutsumimoto K, Anan Y, Uemura K, Ito T, Lee S, Park H, Suzuki T.	Combined Prevalence of Frailty and Mild Cognitive Impairment in a Population of Elderly Japanese People.	JAMDA	14(7)	518-524	2013
Hashidate H, Shimada H, Shiomi T, Shibata M, Sawada K, Sasamoto N.	Measuring Indoor Life-Space Mobility at Home in Frail Older Adults With Difficulty to Perform Outdoor Activities.	J Geriatr Phys Ther	36(3)	109-114	2013
Makizako H, Doi T, Shimada H, Yoshida D, Takayama Y, Suzuki T.	Relationship between dual-task performance and neurocognitive measures in older adults with mild cognitive impairment.	Geriatr Gerontol Int	13(2)	314-321	2013
Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Kato T.	A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment.	PLOS ONE	8(4)	e61483	2013
島田裕之.	認知症の危険因子と予防に関するエビデンス.	公衆衛生	77(8)	675-677	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
丹羽文俊、大石陽子、近藤正樹、中川正法	認知症に対する非薬物的介入としての臨床美術 - 近赤外線分光法による前頭葉脳活動の検討 - 。	神経内科	79(1)	135-139	2013
丹羽文俊、大石陽子、近藤正樹、中川正法	認知症に対する非薬物的介入としての臨床美術 - 近赤外線分光法による前頭葉脳活動の検討 - 。	神経内科	79(1)	135-139	2013
Kondo M, Tokuda T, Itsukage M, Kuriyama N, Matsushima S, Yamada K, Nakanishi H, Ishikawa M, Nakagawa M.	Distribution of amyloid burden differs between idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease.	Neuroradiol J.	26(1)	41-46	2013
Kasai T, Tokuda T, Taylor M, Kondo M, Mann DM, Foulds PG, Nakagawa M, Allsop D.	Correlation of A β oligomer levels in matched cerebrospinal fluid and serum samples.	Neurosci Lett.	551	17-22	2013