

令和4年度厚生労働行政推進調査事業補助金
政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業）

「高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施推進に係る検証のための研究」
2022年度分担研究報告書

都市住民健常者を対象としたコホート研究における厚労省問診とMRI所見の関連

研究代表者	岡村 智教	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学教室
研究協力者	杉山 大典	慶應義塾大学看護医療学部
研究協力者	宮松 直美	滋賀医科大学臨床看護学講座
研究協力者	西川 智文	京都光華女子大学健康栄養学科

研究要旨

都市住民（非患者集団）のコホート研究である神戸研究の参加者において、厚労省の後期高齢者の問診票と脳MRI所見の関連を検証した。本研究で使用する問診は、特定健診の問診票の項目も含んでおり、いずれの問診内容が高齢者の脳MRIの画像所見とより関連するのか比較検証可能である。MRIの撮影は、神戸研究の対象者に実施中の日本学術振興会の基盤研究Bの水分摂取と脳画像所見を検討する研究で行われた。本研究では、この被験者に上記問診の追加と配布を行った。MRIの撮影は、75歳以上を対象として、撮影を委託した医療機関（社会医療法人神鋼記念会総合健康管理センター）で実施された。また一般検査（血圧測定や血液検査）も委託先機関で実施した。2022年末現在、128人（男性58人、女性70人）のMRIの撮影と一次読影が完了した。対象者の平均年齢は、男性78.9歳、女性78.3歳であった。無症候性の所見として、ラクナ梗塞、血管壁広狭不整、脳室周囲白質病変、深部皮質下白質病変、脳萎縮所見が判定された。一次読影では、ラクナ梗塞は、男性24.1%、女性4.3%と分布に有意差を認めたが、他の病変に男女差はなかった。現在、MRI所見は二重読影中である。データ突合ができた40名について、問診と各種所見との関連を検討したが、人数が少なく特に有意な関連を示した項目はなかった。すべての二重読影完了後に全数を用いて問診とMRI所見の関連を詳細に解析する予定である。

A. 研究目的

高齢社会では単に寿命が伸びるだけでなく、生活の質（Quality of Life, QOL）に関わる様々な機能を維持することが重要である。そこでQOLに関わる障害の規定要因

を明らかにすることを目的として、神戸市民を対象としたコホート研究が実施された。実施主体は神戸医療産業都市推進機構であり2010～2011年度にベースライン調査が行われた。健康な1,134名のコホート集団が

設定され、参加者には2年に1回の頻度で2020年度まで追跡調査が行われた。また2020年度の第5回の追跡調査の後半からは、その時点で75歳以上の参加者を対象に、水分摂取量と脳MRI検査の関連を検討する研究を同時実施している。これは認知機能、MRI所見と水分摂取量を見るための研究であり、神戸の集団は対照群として用いられている。

そこでこの集団を対象として、厚労省の後期高齢者の問診票[1]とMRI所見の関連を検討することにした。本研究で使用する問診は同時に特定健診の問診票の項目も含めることとし、いずれが脳MRIの画像所見とより関連するのかを比較検証可能である。

B. 研究方法

神戸市は、人口約150万人の政令指定都市である。神戸研究は、神戸医療産業都市推進機構（開始当初は先端医療センター）が行うコホート研究であった（研究責任者は機構の客員部長としての岡村智教）。2009年のパイロット調査を経て2010年から開始された[2]。2010～2011年度に対象者の募集とベースライン調査が行われ、参加者は2012年以降2年1回の頻度で来所して追跡調査（検査）を受けた。神戸研究の募集要件は、悪性新生物、脳・心血管疾患の既往歴がないことに加えて、「高血圧、糖尿病、脂質異常症のいずれも治療中ではない」、「自覚的に健康であること」となっており、都市部の健康集団のコホートとして設定されている。最終的にベースライン調査に参加したのは1,134名であった。

2020年度の調査の後半からは、日本学術振興会基盤研究B「水分摂取習慣が脳梗塞再発及び認知機能低下に与える影響：画像評価を含めた観察研究(19157170)」(研究代表者 西川智文)との共同研究として75歳以上の参加者の脳MRI検査を実施している。

そこでMRI検査の対象となった者に本研究の問診票を追加実施することとした。これは、令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究）「高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施推進のための後期高齢者の質問票活用に向けた研究(研究代表者 津下一代)」で開発されたものである。同時に特定健診の標準的な健診・保健指導プログラム（平成30年度版）[3]の標準的な質問票の20項目のうち、疾患の既往歴・現病歴、喫煙（後期高齢者の問診票に喫煙の項目があるため）、飲酒（別途詳細を調査しているため）を除く10項目についても調査することにした。これによりそれぞれの問診のいずれが脳MRI所見と関連するのかを比較検証することが可能となった。用いた問診票を資料1として添付した。

（倫理面への配慮）

神戸研究は、神戸医療産業都市推進機構および慶應義塾大学医学部の倫理委員会による承認を受けて実施された。神戸研究に本研究の問診を取り入れること、MRIに関する共同研究を行うことも各倫理委員会にて承認されている。またMRI研究については別途、京都光華女子大学の倫理委員会で承認され、参加者からは神戸研究とは別に文書による同意を得ている。なお慶應義塾大学や京都光華女子大学など共同研究機関における2029年3月までの神戸研究のデータ利用も、神戸医療産業都市推進機構および慶應義塾大学の倫理委員会で承認されている。

C. 研究結果

神戸医療産業都市推進機構主体の神戸研究は、機構の予算等の関連から2020年度の第5回目（10年目）追跡調査を最後に、2021年3月31日で終了した。なお方法で述べたように2029年3月までは、関与した各研究機関の解析期間として設定されている。また2020年の調査は、1月および2月の来所

調査終了後、新型コロナウイルス感染症の拡大に伴い3月以降の来所検査の多くが中止になり、実施は11月7日及び12月5日にとどまった。また感染後のリスクを考えて基本的に75歳以上の被験者の来所調査は中止していた。そのため下記のような対応を行った。

- 1) 75歳以上の希望者は、神戸研究ではなく基盤研究Bの研究として募集を行う。2020年度中にこの研究への参加希望を尋ねて本人の意思確認を行い、光華女子大学で被験者リストを作成した。
- 2) 光華女子大学の問診に本研究の問診を組みこむ(前述、資料1)。研究参加への同意は光華女子大学で取得した。
- 3) 慶應義塾大学の岡村、杉山は光華女子大学の研究の研究分担者になる。
- 4) MRIの撮影は、1日1人、撮影を委託した医療機関(社会医療法人神鋼記念会総合健康管理センター)で実施する。
- 5) 従来、神戸研究で調査していた一般検査項目(血圧測定や血液検査)も、委託先機関で実施。
- 6) 検査データは委託機関から光華女子大学が収集する。
- 7) 問診情報の確認などは共同研究機関の滋賀医科大学で行う。

以上の体制を整備した上で2021年度から調査を開始した。MRIの読影は、二重読影(2人の医師が独立して判定し、不一致分は協議)とした。2022年末現在、128人(男性58人、女性70人)のMRIの撮影と読影(一次読影)が完了している。対象者の平均年齢は、男性78.9歳(SD: 2.3)、女性78.3歳(SD: 2.2)であった。

無症候性の所見として、ラクナ梗塞、血管壁広狭不整(狭窄疑い)、脳室周囲白質病変、深部皮質下白質病変、脳萎縮を判定した。白質病変は、Fazekasの分類で判定された(0=無し、1=点状病巣、2=病巣が癒合の初期、3=

癒合して大きな面積となる)。

一次読影では、表1に示したようにラクナ梗塞は、男性24.1%、女性4.3%と男女の分布に有意差を認めた($P < 0.01$)。

血管壁広狭不整(狭窄疑い)は男性20.7%、女性21.4%(表2)で男女差はなかった。脳室周囲白質病変(表3)、深部白質病変(表4)のFazekas分類の分布にも有意差はなかった。

現在、MRI所見は二重読影中である。現在までに問診とデータ突合ができた40名について、個々の問診項目と各種MRI所見との関連を検討したが、人数が少なく、有意差を認めたものはなかった。すべての二重読影完了後に全例を用いて問診とMRI所見の関連を詳細に解析する予定である。また各種検査所見も突合して解析を実施する。

なお2022年度から実施主体を慶應義塾大学とした神戸研究追跡調査(通称、神戸研究NEXT)が開始されており、神戸研究の対象者のうち新たに75歳に達した者にもMRI研究への参加を呼びかけており、さらに例数が増える見込みである。

D. 考察

わが国の制度では健常者を対象とした“健診”と要治療の人を対象とした“医療”は制度的に分離しており、通常、医療の枠組みに入らないとMRIなどの高度な医療を受けることはできない。症状がないという意味での健常者には脳ドックという選択肢もあるが、受けられるのはある程度裕福な層に偏っている。そのため患者集団でない健常高齢者のMRI情報は貴重であり、研究として精密に読影された所見は多くない。

本研究は、健常後期高齢者において、特定健診と後期高齢者問診の情報、MRI所見がある点がユニークである。特に生活習慣病(メタボリックシンドローム)をターゲットにした問診とフレイルをターゲットにした問

診のいずれが、一見健常な後期高齢者のどのような脳 MRI 所見と関連を示すのかは、高齢社会において重要な知見となり得る。参加者の追加募集をしたこと、MRI の読影を慎重に行っていることもあり、現在、データ解析途中であるが、最終的には 150 人以上のデータで検証することが可能である。

E. 結論

本研究では、神戸研究における後期高齢者の健常人集団で、厚生省の 2 種類の間診と MRI 所見の関連を見ることができる。MRI の有所見率はおおむね 20%以上の参加者に認められ、十分な解析が可能と考えられた。

参考文献

1. 厚生労働省. 後期高齢者の質問票の解説と留意事項.
<https://www.mhlw.go.jp/content/000605506.pdf>
2. 西田陽子、原田 成、武林 亨、岡村智教. 新しいコホート研究の立ち上げと今後の展望: 神戸研究と鶴岡メタボロームコホート研究. 呼吸と循環 64(1): 71-77, 2016.
3. 厚生労働省. 標準的な健診・保健指導プログラム (平成 30 年度版).
https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/00_3.pdf

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

表 1. ラクナ梗塞の分布 (N= 128)

			ラクナ梗塞	
			無	有
性別	男性	度数	44	14
		%	75.9%	24.1%
	女性	度数	67	3
		%	95.7%	4.3%

P<0.01 (カイ二乗検定)

表 2. 血管壁広狭不整(狭窄疑い)の分布 (N= 128)

			血管壁広狭不整	
			無	有
性別	男性	度数	46	12
		%	79.3%	20.7%
	女性	度数	55	15
		%	78.6%	21.4%

P= 0.919 (カイ二乗検定)

表 3. 脳室周囲白質病変の分布 (PVH の Fazekas 分類)

			PVH_Fazekas分類			
			0	1	2	3
性別	男性	度数	10	14	31	3
		%	17.2%	24.1%	53.4%	5.2%
	女性	度数	14	9	41	6
		%	20.0%	12.9%	58.6%	8.6%

注) PVH : Periventricular Hyperintensity

P= 0.385 (カイ二乗検定)

表 4. 深部皮質下白質病変の分布 (DSWMH の Fazekas 分類)

			DSWMH_Fazekas分類			
			0	1	2	3
性別	男性	度数	7	37	12	2
		%	12.1	63.8	20.7	3.4
	女性	度数	9	48	11	2
		%	12.9	68.6	15.7	2.9

注) DSWMH : Deep Subcortical White Matter Hyperintensity

P= 0.897 (カイ二乗検定)

資料 1.

現在の身体の状況についてのお尋ね

ID. _____

1. あなたの現在の健康状態はいかがですか
①よい ②まあよい ③ふつう ④あまりよくない
 ⑤よくない
2. 毎日の生活に満足していますか
①満足 ②やや満足 ③やや不満 ④不満
3. 1日3食きちんと食べていますか
①はい ②いいえ
4. 半年前に比べて固いもの(※)が食べにくくなりましたか ※さきいか、
たくあんなど
①はい ②いいえ
5. お茶や汁物等でむせることがありますか
①はい ②いいえ
6. 6か月間で2～3kg以上の体重減少がありましたか
①はい ②いいえ
7. 以前に比べて歩く速度が遅くなってきたと思いますか
①はい ②いいえ
8. この1年間に転んだことがありますか
①はい ②いいえ
9. ウォーキング等の運動を週に1回以上していますか

①はい ②いいえ

10.周りの人から「いつも同じことを聞く」などの物忘れがあると言われていま
すか

①はい ②いいえ

11.今日が何月何日かわからない時がありますか

①はい ②いいえ

12.あなたはたばこを吸いますか

①吸っている ②吸っていない ③やめた

13.週に1回以上は外出していますか

①はい ②いいえ

14.ふだんから家族や友人と付き合いがありますか

①はい ②いいえ

15.体調が悪いときに、健康について相談できる人がいますか

①はい ②いいえ

16.20歳の時の体重から10kg以上増加していますか

①はい ②いいえ

17.1回30分以上の軽い汗をかく運動を週2日以上、1年以上続けていますか

①はい ②いいえ

18.日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上行っています
か

①はい ②いいえ

19.ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度は速いですか

①はい ②いいえ

20.食事をかんで食べる時の状態はどれにあてはまりますか

①何でもかんで食べることができる

②歯や歯ぐき、かみあわせなど気になる部分があり、かみにくいことがある

③ほとんどかめない

21.人と比較して食べる速度が速いですか

①速い

②ふつう

③遅い

22.就寝前の2時間以内に夕食をとることが週に3回以上ありますか

①はい

②いいえ

23.朝昼夕の3食以外に間食や甘い飲み物をとりますか

①毎日

②時々

③ほとんどとらない

24.朝食を抜くことが週に3回以上ありますか

①はい

②いいえ

25.睡眠で休養が十分とれていますか

①はい

②いいえ