

長寿医療研究委託事業
総括研究報告書

認知症、運動器疾患等の老年病罹患状況及び高齢者の心身状況把握のための
長期疫学的調査研究

研究代表者 下方 浩史 国立長寿医療センター研究所疫学研究部長

研究要旨 日本人の老化および老年病に関する詳細な縦断的基礎データを収集蓄積し、老化および老年病に関する危険因子を解明して、高齢者の心身の健康を守り、老年病を予防する方法を見いだすことを目的に研究を行っている。研究の主体は国立長寿医療センターで平成 9 年 11 月より開始され 2 年ごとに追跡されている大規模な施設型の疫学研究である。対象は無作為抽出された地域住民であり、平成 20 年 7 月に第 6 次調査を開始し、平成 22 年 2 月末現在 1,867 名の調査が終了している。頭部 MRI、腹部 CT、骨密度検査、心臓・頸動脈超音波断層、栄養調査、心理調査、身体活動および運動機能調査などを含む千項目以上にも及ぶ老化関連の検査・調査を実施した。個別研究では、①地域在住高齢者の介護予防を目的とした縦断研究で健康長寿に対する阻害要因として ADL 障害、うつ、閉じこもりを明らかにし、これら阻害要因に対する積極的な介入の方向性が示した。②農村における地域在住の長期縦断研究では QOL を下げる予測要因として健康度自己評価が低いことが挙げられた。③離島在住中高齢者の認知機能・神経学的所見の長期縦断研究を実施した。また、④20 年間の延べ 46 万人の健診データから尿 pH ならびに比重が加齢の影響を受けること、腎機能との関連が強く認められることを明らかにした。

下方浩史：国立長寿医療センター研究所
疫学研究部長

森本茂人：金沢医科大学教授

吉田英世：東京都健康長寿医療センター
研究副部長

葛谷雅文：名古屋大学医学部准教授

中川正法：京都府立医科大学教授

安藤富士子：愛知淑徳大学教授

A. 研究目的

本研究班は、①老化や老年病の成因を疫学的に解明しその予防を進めていくために、医学・心理学・運動生理学・形態学・栄養学などの老化に関わる広い分野にわたっての学際的かつ詳細な縦断的調査データの収集および解析を行うこと、および②加齢に伴った心身の変化について

ての基礎データを提供し、長寿科学研究の礎として内外の研究に資することを目的にしている。

B. 研究方法

研究の中心は国立長寿医療センター・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)であり、平成9年11月に開始した。対象は無作為抽出された地域住民(観察開始時年齢が40歳~79歳)であり、一日7名に頭部MRI、二重X線吸収検査(DXA)、腹部CT、心臓超音波断層、頸動脈エコー、写真撮影を併用した栄養調査、各種心理調査、運動機能調査などを含む数千項目以上にも及ぶ検査・調査を年間を通して行っている。平成11年度に2,267名のコホートを完成させ、新たな参加者を加えながら2年ごとの繰り返し調査を行っている。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することを目指している。平成20年7月より第6次調査を開始し、継続して調査を行っている。本研究では、東京都健康長寿医療センターなど全国の老化・老年病を専門とする研究分担者と協力し、都市と農村や離島、地域・文化による老化の進行の比較研究、集団の質による差の縦断的検討、地域における老年病罹患の実態把握、特殊な診断技術や方法論を必要とする神経学的検査所見の縦断的研究など、基幹施設での調査研究を補完する検討も行っている。

C. 研究結果

①国立長寿医療センター老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)

平成20年7月に開始した第6次調査を今年度も継続して実施し、平成22年2月末現在1,876名の調査が終了している。

今年度は終了した第1次から5次調査までの調査結果を性・年代別のモノグラフとしてインターネット上で公開した。今年度末までに第6次調査の中間結果として平成21年7月までの1,210名についてのデータについてデータ確認および修正を行い、インターネット上にモノグラフを公開する。このように包括的かつ詳細な老化の基礎データの公開は他に例のないものである。

調査開始以来、専門学術雑誌への発表や学会発表など600件を超える成果発表を行っている。今年度の研究成果の概要は分担研究報告書に記した。

②内灘町研究：高齢者の介護予防の方策に関する疫学的研究

全国の地域包括支援センターで行われている生活機能評価基本チェックシート(25項目)のうち基本的生活動作能(5項目)、手段的日常生活動作能(5項目)、認知症(3項目)、うつ(5項目)につき各々古典的高齢者総合機能評価と比較し、良好な相関を得、上記生活機能評価の妥当性を確認した。また内灘町における死亡(1.5年間)および要支援・要介護認定(3.5年間)に対する平成18年度健康診査項目、生活機能評価項目の関与を検討し、死亡には年齢、糖尿病、日常生活動作能低下、認知症が、要支援・要介護認定には年齢、日常生活動作能低下、うつ、閉じこもりが、それぞれ独立有意関

与因子となっており、健康診査、生活機能評価の有用性が示されるとともに、認知症、うつ、閉じこもり例に対するさらなる積極介入が必要と考えられた。

③大規模健診集団における縦断的疫学調査

大規模健康診断受診者のデータをもとに尿 pH ならびに尿比重の加齢による影響ならびに生活習慣による影響を明らかにした。2 回以上の受診歴がある対象者（男性 49,603 人、女性 28,928 人）の縦断的解析よりは、男性では尿 pH は 50 歳代で最低となり、以後加齢とともに上昇した。一方女性の尿 pH は 20 歳代から 80 歳代にかけてなだらかに加齢とともに上昇する。尿比重は加齢とともに男性、女性に関わらずほぼ直線的に低下する。Mixed effect model においては各因子の固定効果は性差にかかわらず、腎機能指標（血清クレアチニン、尿素窒素）以外に、喫煙、飲酒などの生活習慣も尿 pH（酸性に傾く）に関連しており、さらには脂質異常、糖尿病の存在も酸性尿との関連を認めた。高血圧の存在は逆にアルカリ尿に関連していた。一方、尿比重に関しては血清尿素窒素、年齢との関連が強く認められた。

④地域在住高齢者の生活の質（QOL）に影響をもたらす要因の解明

地域在住の 65 歳以上の高齢者を対象とした総合的健康調査（ベースライン調査）を 2002 年に実施し、その 7 年後の 2009 年に、生活の質（QOL）に関する追跡調査を行った。その後の生活の質（QOL）に影響をもたらす要因（ベースライン調査時）としては、男性は、健康

度自己評価が悪いこと、脳卒中の既往があることが、QOL を低下させる要因であった。一方、女性では、健康度自己評価が悪いこと、BMI が高いこと、歩行速度が遅いこと、総コレステロール値が低いことが、QOL を低下させる要因であった。

⑤離島の地域住民における縦断的疫学調査

平成 3 年～18 年にかけて行われた「奄美大島 K 町高齢者健診」を踏まえて、対象範囲を 50 歳～65 歳未満に設定し、認知機能・神経所見を中心とした検診および予防的介入を行い、生活習慣を含めた行動変容を促すことを目的とする。今年度は、神経心理検査の実施マニュアルを作成し、その妥当性・実用性を検討した。35 名の受診者に対して施行し、全員が神経心理検査を完了できた。今回行った神経心理検査は、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 では検出できない記憶障害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。検査に要する時間がやや長いのが、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。今後、神経診察所見、頭部 CT 所見等と合わせて、経時的に検討して行く必要がある。

D. 考察

NILS-LSA のデータを用いた解析では、医学、心理、運動、栄養、身体組成などの分野で成果をあげており、医学調査開始以来、専門学術雑誌への発表や学会発表など 600 件を超える成果発表を行っている。集積されたデータはほとんどすべ

てモノグラフとしてインターネット上に公表している (<http://www.nils.go.jp/departement/ep/index-j.html>)。このように包括的かつ詳細な老化の基礎データの公開は他にほとんど例のないものである。これらの成果は老化および老年病に関する危険因子の解明、老年病の予防に今後貢献していくものと期待される。

詳細で広範な老化に関するデータの縦断的蓄積はきわめて重要ではあるが、専用の施設での年間を通しての調査研究は世界的にもほとんど行われていない。日本では大学や民間企業で、専用の検査センターを使った、このような規模の調査研究を実施することは事実上不可能であり、老化に関する専門的な研究機関でしか行えない、また行っていかねばならない研究である。

E. 結論

平成 21 年度には調査を継続して実施し、第 6 次調査の中間結果について、その入力、整理、修正を行い、モノグラフを作成した。また分野ごとのデータ解析を実施した。NILS-LSA を補完する分担研究ではそれぞれ成果をあげることができた。

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