

長寿医療研究開発費 平成22年度 総括研究報告

NILS-LSAの認知症研究への活用(22-15)

主任研究者 下方 浩史 国立長寿医療研究センター 予防開発部長

研究要旨

本研究では「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学調査(NILS-LSA)」にて平成9年11月から10年以上わたって継続されている長期縦断データを用いて、加齢に伴う認知機能障害の危険因子を横断的および縦断的に明らかにしていく。知能の維持向上のための社会心理学的要因についての検討を行い、開放性の性格、仕事や家庭、趣味などに生きがいを持つこと、定年退職後も仕事を続けることが、知能の維持向上に役立つことを明らかにした。また WAIS-R-SF (改訂ウェクスラー成人知能検査簡易版)での知能の4つの下位尺度には年齢、性、教育歴、体格(BMI)、日常生活活動度、喫煙、自覚的健康度など多くの要因が関連していたが、特に縦断的な加齢変化に影響を与えていたのは、性、体格、日常生活活動度であった。適正な体型を保持し、適度な活動量を保つことが、中高年者の知能を保持・増進するのに役立つ可能性が示唆された。

主任研究者

下方浩史 国立長寿医療研究センター 予防開発部長

分担研究者

安藤富士子 愛知淑徳大学 教授

A. 研究目的

認知症とくにアルツハイマー病には、現在のところ根本的な治療法、予防法がなく、病状は長期にわたって慢性に進行して重症に至ることが多い。このため介護や医療に対する費用負担が大きい。認知症の出現頻度は高齢になるほど高くなるので、日本の社会の高齢化にともなって今後急速に患者数が増大し、介護や医療のための費用負担が急騰することが予想される。

認知症は、単一の遺伝子変異によって引き起こされる一部の家族性早発性アルツハイマー病を除いて、数多くのリスクが集積した結果として発症する多因子の疾患である。ライフスタイルや環境要因の影響も大きく、生活習慣病のひとつとも考えられる。認知症の危険因子を明らかにすることは、認知症の予防法を開発することにつながる。

本研究では、NILS-LSA 参加者を対象に、加齢に伴う認知機能障害の危険因子を横断的および縦断的に明らかにしていく。その上で中高年期における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した。

B. 研究方法

研究の対象者は、平成9年11月に開始した「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)」の参加者である。性年齢別に層化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2,300人のダイナミックコホートとすることを目指している。

解析に使用する第1次から第6次調査までの蓄積データ項目は以下のとおりである。

①認知機能検査(心理専門スタッフによる面接での調査)

認知機能障害スクリーニング検査(60歳以上): MMSE

知能検査: ウェクスラー成人知能検査 WAIS-R-SF

知能指数(IQ)、言語性知能(知識、類似)、動作性知能(符号、絵画)

記憶検査: WAIS 数唱(順唱、逆唱)、WMS-R 論理記憶検査I及びII

②心理・社会的調査

自尊感情尺度(Self esteem)、エリクソン心理社会的目録検査、自律性尺度、日常苛立ち尺度、Type A 行動パターン、認知年齢尺度、ライフイベント尺度、ストレス対処行動尺度、死の態度尺度、時間的展望、ADL(Katz Index、老研式活動能力指標)、パーソナリティ(NEO-FFI)、生活満足度(LSI-K、SWLS)、家族関係、ストレス対処行動、一般向き鬱尺度(CES-D)、高齢者用鬱尺度(GDS)、ソーシャルサポート、ソーシャルネットワーク、WHO/QOL 尺度

③背景因子調査

医学分野: 生活調査(喫煙、飲酒、生活環境、経済状況、学歴、初経・閉経など)、病歴調査、使用薬物調査、血液・尿検査、頭部MRI撮影、安静時心電図、安静時測定、頸動脈エコー、心エコー、ABI、脈波速度、眼科、耳鼻科各種検査、骨密度検査など

血液・尿検査: 血球計算、一般生化学検査、糖代謝、過酸化脂質、脂肪酸分画、微量元素、ビタミン、各種ホルモン

身体組成: 体脂肪率、超音波による脂肪厚・筋肉厚測定、腹腔内脂肪量など

運動生理学分野: 体力計測、重心動揺、3次元歩行分析、身体活動(タイムスタディ)、モーションカウンタ1週間装着記録など

栄養学分野: 食物摂取頻度調査、食習慣調査、3日間食事記録調査(秤量法、写真記録併用)、サプリメント調査など

④遺伝子多型検査

参加者のほぼ全員のDNAを抽出し保存してあるが、これを用いて平成23年3月までに

ほぼ全対象者で 229 種類の遺伝子多型のタイピングを終えている。

(倫理面への配慮)

本研究は、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、「疫学的研究に関する倫理指針」および、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守し、対象者全員に半日間の調査説明を行い、インフォームドコンセントを得て調査を実施している。

C. 研究結果

① 知能の加齢変化

知能の 4 つの下位尺度の中で情報処理のスピードと正確さの指標である符号は 40 歳代まで、一般的な知識の程度を示す知識や論理的範疇的思考の指標である類似は 50 歳代まで、そして視覚的長期記憶と照合の指標である絵画完成は 60 歳代まで、加齢と共に得点は増加した。一方、70 歳代であっても加齢と共に得点が減少したのは類似と符号のみであり、知識や絵画完成の得点は 70 歳代でも加齢による変化は認められなかった。

② 知能の加齢変化における性差

知識、類似、絵画完成では男性の得点が高く、符号では女性の得点が高かった。一般的な知識の保持や推論に関しては男性が優れ、作業の速さや正確性では女性の方が優れていた。

③ 知能の加齢変化に対する教育歴の影響

教育歴は知能の 4 つの下位尺度すべてに影響を与えており、高学歴群では得点が高かった。一方、加齢変化と教育歴の間に有意な交互作用はなかった。

④ 知能の加齢変化に対する体格の影響

体格は横断的に検討すると特に男性では太っている方が知識や符号の得点が高かったが、縦断的検討では最も健康的な、中等度の体格の群で加齢に伴い、4 つの下位尺度すべての得点が上昇した。

⑤ 知能の加齢変化に対する日常生活活動度の影響

日常生活活動度は 1 日 10,000 歩以上の群ではなく、中等度の歩行量の群で加齢に伴う変化がもっとも良好であった。

⑥ 知能の加齢変化に対する喫煙の影響

喫煙は知能の 4 つの下位尺度のいずれにも悪影響を与えていたが、一方少なくともこの研究の対象年齢での 8 年間の縦断的検討では、喫煙者の方が知能の加齢に伴う低下は大きくはなかった。

⑦ 知能の加齢変化と自覚的健康度

横断的検討では 4 つの下位尺度すべてに対して自覚的健康度は有意に関連しており、自覚的健康度が高い者では知能得点が高いことが明らかとなった。類似では自覚的健康度と

調査時期の交互作用が認められたが、知識、絵画完成、符号では交互作用はなく、第1次調査時の自覚的健康度は8年後の知能得点にも影響を与えていた。自覚的健康度は特に知識と符号とに大きく影響を与えていた。

⑧生きがいと知能

高齢期に仕事や家庭での生きがいを持つことは、特に男性において、6年間の知能の保持に役立つことが示された。

⑨開放性性格と知能

一般的な知識の量には、全ての年代、性別で、開放性の高低が強く関連していたが、6年間の経時変化への影響が確認されたのは高年男性のみであった。

⑩定年退職後の就労と知能

定年退職後の就労が定年退職前後の変化に及ぼす影響は、知能の側面によって異なり、情報処理の速さと正確さを反映する知能の側面の変化にのみ影響することが示された。

D. 考察

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うとともに、調査参加者のほぼ全員からの血液サンプルを用いて DNA を自動抽出装置で抽出し蓄積している。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、一般住民の DNA 検体がすぐに解析できる形で手元に保存されている。さらに頭部 MRI や頸動脈内中膜肥厚、腹部CT、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蓄積されている。

施設内に専用の検査センターを設け、年間を通して毎日調査とデータ収集を行っていくことは、大学や民間の施設ではほとんど不可能である。無作為抽出された数千人の一般住民を対象とした、詳細で長期にわたる縦断的データを使用した解析は他の施設では行うことが難しく、これらの貴重なデータを活用した中高年者の認知機能に関する研究は当センターで実施していくべき重要な課題と考える。

E. 結論

「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学調査(NILS-LSA)」で行われている縦断調査結果をもとに、地域在住中高年者の知能の縦断変化の様相や関連要因について検討した。WAIS-R-SF (改訂ウェクスラー成人知能検査簡易版) での知能の4つの下位尺度には年齢、性、教育歴、体格(BMI)、日常生活活動度、喫煙、自覚的健康度など多くの要因が関連していたが、加齢変化の様相に影響を与えていたのは、性、体型と日常生活

活動度であった。また、開放性の性格、仕事や家庭、趣味などに生きがいを持つこと、定年退職後も仕事を続けることが、知能の維持向上に役立つことが示された。

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

特許 第 4586120 号・太田成男、鈴木吉彦、下方浩史、安藤富士子・血管障害性が関与する疾患の易罹患性の判定方法・国立長寿医療研究センター、東洋紡株式会社・平成 22 年 9 月 17 日

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし