

長寿医療研究開発費 平成23年度 総括研究報告(年度報告)

老化及び老年病に関する長期縦断疫学研究(23-33)

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

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 22 年 7 月に開始した第 7 次調査を引き続き実施し、平成 24 年 3 月末までに 1,977 名の調査を終えている。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。本研究ではさらに基幹施設での調査だけでなく、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分担研究者と協力し、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と介入効果の検討、重要ではあるが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。

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(平成21～22年度)

分担研究者

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 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「国立長寿医療研究センター・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。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分担研究者と協力し、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た。

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7次調査を昨年度に引き続き実施した。平成24年3月末までに1,977名の調査を終えている。終了した第1次から6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。平成23年7月までの第7次調査の中間データについても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した。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地域高齢者における高次生活機能低下の関連要因の検討

高次生活機能低下の関連要因を生活習慣、居住形態、身体機能、社会活動性の側面から検討した。高次生活機能の指標としては老研式活動能力指標を用いた。地域在住高齢者男女を対象に調査を2009年（ベースライン年）および2011年（follow-up年）に実施した。多重ロジスティック回帰分析を用いて2年後の高次生活機能の低下の関連要因の検討したところ、男性では歩行能力に問題があること、女性では子供や孫など同居していることが高次生活機能の低下に関連していた。高齢者の身体的な能力や生活環境がその後の高次生活機能の低下に関与していた。

③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

内灘町における地域在住高齢者3,116例における現行の介護予防事業の有効性につき検討した。地域包括支援センターが行う生活機能基本チェックシートにより選定される特定高齢者候補者(883例)の以後2年間の要支援・要介護認定率は、これ以外の高齢者に比しodds比2.64に上り、介護予防サービスが必要な例をある程度の確にとらえていると考えられる。またこの特定高齢者候補者のうち受診を契機とし介護予防サービスを受給させた

例は約 3 分の 1 と少ないものの、受給例では非受給例に比し、以後 2 年間の要支援・要介護認定率は odds 比 0.53 と良好な介護予防効果が認められた。

④隠れ肥満と生活習慣病に関する 10 年間の縦断的解析

隠れ肥満の年代別、出生コホート別の有病率ならびに縦断調査を基にした隠れ肥満の高血圧、糖尿病、脂質異常症発症リスクとの関連を明らかにする目的で、大規模健診受診者の 10 年間のデータを使用し解析した。対象は 2000 年から 2009 年にわたる 10 年間に人間ドック受診歴があった男性 52,096 人（平均受診回数：3.07 + 2.62(SD)）、女性 31,381 人（平均受診回数：2.77 + 2.38(SD)）、初診時の平均年齢は男性 46.2±9.7 歳、女性 44.9±10.1 歳である。隠れ肥満の定義は BMI が 25kg/m² 未満で体脂肪率が男性 20%以上、女性 30%以上とした。出生コホート別の解析では隠れ肥満は女性では 60 歳代ぐらいまで緩やかに増加し、それ以降減少した。中年で軽度若い年代で有病率は低下した。男性では 30 歳ぐらいまで増加し、その後有病率は徐々に低下し、70 歳以降は急激に減少した。男性では女性に比較しより明確なコホート効果が存在し、中年期で若い年代で有病率が低かった。10 年間の観察期間中に新たに糖尿病、高血圧、脂質異常症を発症するリスクを非肥満者と隠れ肥満と比較検討した。1930 年代以前生まれの女性コホートの糖尿病発症以外で、男女ともすべての生活習慣病発症で隠れ肥満は非肥満と比較し有意に高いオッズ比を認めた。特に 1960 年代以降に生まれた若い年代で高いオッズ比を認めた。

⑤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

軽度認知機能障害 (MCI) 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「認知症予備軍」と考えられている。本研究は、奄美大島 K 町住民の 50 歳以上 65 歳未満を対象に神経心理検査と神経学的診察を中心とした検診（頭部 CT 検査を含む）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し、MCI から認知症へ進行する要因を解析することを目的とする。この 3 年間の健診参加者は 92 名であり、65 歳以上と重複受診者を除く 74 名（男 35 名、女 39 名）について解析した。MMSE だけによる認知機能の判定では、MMSE23 点以下は 4 名（男 2：女 2）であった。われわれが設定した暫定的認知機能判断基準（暫定基準）では、低下 4 名（男 2:女 2）、軽度低下 12 名（男 5：女 7）、正常 24 名（男 9：女 15）、保留 34 名（男 16：女 18）となった。74 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 4 名は全例が暫定基準でも軽度低下と判定された。今回行った神経心理検査は、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。解析した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 16 名に MCI が疑われる。

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/department/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 23 年度には第 7 次調査を継続して実施し、第 7 次調査の中間結果について、その入力、整理、修正を行って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

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