

長寿科学の最前線

Vol.6

長寿科学研究者支援事業

平成30年度 研究報告集

公益財団法人 長寿科学振興財団

はじめに

わが国では、かつてどこの国も経験したことのない「超高齢社会」を迎えています。人々が健康に老い、心豊かに美しく天寿をまっとうできるような超高齢化社会を築くことが、日本の将来にとって非常に重要であり、これを実現することが長寿科学研究の喫緊の課題でもあります。

そこで、平成20年度より当財団では長寿科学研究に携わる若手研究者の研究活動を幅広く支援するため、「長寿科学研究者支援事業」により研究費の助成をしているところでございます。

このたび、平成30年度に実施しました長寿科学研究者支援事業において、研究助成を行いました15名の研究者から、提出された研究実績報告書を取りまとめて研究報告集を作成いたしました。

この小冊子に掲載した長寿科学研究者支援事業の成果が活用され、豊かで希望に満ちた活力ある長寿社会を創造するための一助となれば幸いです。

令和元年7月

公益財団法人 長寿科学振興財団
理事長 祖父江 逸郎

目 次

I. はじめに

II. 長寿科学研究者支援事業

| | |
|----------------------|---|
| 助成実績 | 7 |
| 採択者一覧（平成30年度～平成20年度） | 8 |

III. 平成30年度 研究実績報告書

| | |
|---|----|
| ① 健康・介護・医療データ連携による要介護リスク指標の作成と 利活用モデルの構築 | 23 |
| 千葉大学 辻 大士 | |
| ② 変形性膝関節症の早期診断とロコモ体操における軟骨マーカー変化の検討 | 27 |
| 大阪市立大学大学院 橋本 祐介 | |
| ③ 加齢性脂肪組織リモデリングの分子機構の解明と医学応用 | 31 |
| 名古屋大学 田中 都 | |
| ④ レジストリデータに基づいた経口抗凝固薬を適切に選択するための戦略 | 35 |
| 国立長寿医療研究センター 佐治 直樹 | |
| ⑤ 老齢化がもたらす骨芽細胞分化方向の攪乱と骨量・骨質との関連 | 39 |
| 鹿児島大学大学院 楠山 譲二 | |
| ⑥ 軽度認知症障害および初期認知症をもつ人への心理的アプローチによる 当事者・家族介護者相互効果検証研究 | 43 |
| 国立長寿医療研究センター 清家 理 | |
| ⑦ 高齢者の薬物投与量設計に必要な加齢による腎機能および 薬物代謝能の定量的評価 | 53 |
| 北海道大学大学院 武隈 洋 | |

- ⑧ 大都市在住高齢者のフレイル予防・改善のための地域介入研究：
 クラスタ比較試験…………… 57
 東京都健康長寿医療センター 清野 諭
- ⑨ クローン性造血の予防による健康長寿促進法の開発…………… 61
 東京大学医科学研究所 合山 進
- ⑩ 嚥下音分析に基づく嚥下評価機器の開発と
 高齢者の誤嚥性肺炎予測アルゴリズムの構築…………… 65
 名古屋大学医学部附属病院 橋詰 淳
- ⑪ 高齢者の脳領域間の疾患脆弱性の違いに着目した認知症の分子基盤の解明…………… 69
 国立長寿医療研究センター 篠原 充
- ⑫ トランス脂肪酸による細胞老化の促進作用機構および
 加齢性疾患発症機序の解明…………… 73
 東北大学大学院 平田 祐介
- ⑬ ゆるやかなソーシャルキャピタルを醸成する
 介護予防事業の構築・継続要因に関する研究…………… 77
 (公財)ダイヤ高齢社会研究財団 澤岡 詩野
- ⑭ 長寿科学への貢献に資する効率的かつ実用的な
 臨床研究のモニタリング体制の開発…………… 81
 国立長寿医療研究センター 鈴木 啓介
- ⑮ 日本人の前期高齢者における実態等に関する調査・研究等のレビュー…………… 85
 名古屋大学大学院 梅垣 宏行



Ⅱ 長寿科学研究者支援事業
助成実績
採択者一覧

長寿科学研究者支援事業 助成実績

| 年 度 | 採択研究者数 (単位：人) | 助成額 (単位：円) | 継続・新規別 採択数 |
|------|------------------|---------------|---------------|
| 30年度 | 15 | 34,972,517 | 継続：14 新規：1 |
| 29年度 | 23 | 35,139,277 | 継続：15 新規：8 |
| 28年度 | 17 | 29,049,164 | 継続：8 新規：9 |
| 27年度 | 14 | 26,338,945 | 継続：8 新規：6 |
| 26年度 | 16 | 30,679,772 | 継続：6 新規：10 |
| 25年度 | 10 | 17,035,229 | 継続：5 新規：5 |
| 24年度 | 10 | 15,731,242 | 継続：6 新規：4 |
| 23年度 | 7 | 15,076,633 | 継続：4 新規：3 |
| 22年度 | 7 | 18,220,000 | 新規：7 |
| 21年度 | 0 | 0 | 継続：0 新規：0 |
| 20年度 | 4 | 16,662,600 | 新規：4 |
| 合 計 | 123 | 238,905,379 | |

平成30年度 長寿科学研究者支援事業 採択者名簿

| No. | 研究者氏名 | 所属機関・部局・職名 | 研究課題 | 助成額 (単位：円) | 継続・新規 |
|-----|--------------------|--|---|---------------|-------|
| 1 | つじ たいし 辻 大士 | 千葉大学 予防医学センター 特任助教 | 健康・介護・医療データ連携による要介護リスク指標の作成と活用モデルの構築 | 1,920,000 | 継続 |
| 2 | はしもと ゆうすけ 橋本 祐介 | 大阪市立大学大学院 医学研究科 整形外科 講師 | 変形性膝関節症の早期診断とロコモ体操における軟骨マーカー変化の検討 | 727,000 | 継続 |
| 3 | たなか みやこ 田中 都 | 名古屋大学 環境医学研究所 助教 | 加齢性脂肪組織リモデリングの分子機構の解明と医学応用 | 1,920,000 | 継続 |
| 4 | さじ なおき 佐治 直樹 | 国立長寿医療研究センター もの忘れセンター 副センター長 | レジストリデータに基づいた経口抗凝固薬を適切に選択するための戦略 | 1,920,000 | 継続 |
| 5 | くすやま じょうじ 楠山 譲二 | 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 口腔生化学分野 客員研究員 | 高齢化がもたらす骨芽細胞分化方向の攪乱と骨量・骨質との関連 | 1,920,000 | 継続 |
| 6 | せいけ あや理 清家 理 | 国立長寿医療研究センター もの忘れセンター 外来研究員 | 軽度認知症障害および初期認知症をもつ人への心理的アプローチによる当事者・家族介護者相互効果検証研究 | 1,920,000 | 継続 |
| 7 | たけくま よう 武隈 洋 | 北海道大学 大学院薬学研究院 准教授 | 高齢者の薬物投与量設計に必要な加齢による腎機能および薬物代謝能の定量的評価 | 1,917,000 | 継続 |
| 8 | せいの さとし 清野 諭 | 東京都健康長寿医療センター 研究所 主任研究員 | 大都市在住高齢者のフレイル予防・改善のための地域介入研究：クラスター比較試験 | 4,558,000 | 継続 |
| 9 | ごうやま すずむ 合山 進 | 東京大学医科学研究所 細胞療法分野 准教授 | クローン性造血の予防による健康長寿促進法の開発 | 2,880,000 | 継続 |
| 10 | はしづめ じゆん 橋詰 淳 | 名古屋大学 医学部附属病院 医員 | 嚥下音分析に基づく嚥下評価機器の開発と高齢者の誤嚥性肺炎予測アルゴリズムの構築 | 1,920,000 | 継続 |
| 11 | しのはら みつる 篠原 充 | 国立長寿医療研究センター 分子基盤研究部 標的治療薬開発研究室 室長 | 高齢者の脳領域間の疾患脆弱性の違いに着目した認知症の分子基盤の解明 | 1,918,517 | 継続 |
| 12 | ひらた ゆうすけ 平田 祐介 | 東北大学大学院 薬学研究科 衛生化学分野 助教 | トランス脂肪酸による細胞老化の促進作用機構および加齢性疾患発症機序の解明 | 2,172,000 | 継続 |
| 13 | さわおか し の 澤岡 詩野 | ダイヤ高齢社会研究財団 主任研究員 | ゆるやかなソーシャルキャピタルを醸成する介護予防事業の構築・継続要因に関する研究 | 2,360,000 | 継続 |
| 14 | すずき けいすけ 鈴木 啓介 | 国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター 治験・臨床研究推進部長 | 長寿科学への貢献に資する効率的かつ実用的な臨床研究のモニタリング体制の開発 | 1,920,000 | 継続 |
| 15 | うめがき ひろゆき 梅垣 宏行 | 名古屋大学大学院医学系研究科 地域在宅医療学・老年科学講座 准教授 | 日本人の前期高齢者における実態等に関する調査・研究等のレビュー | 5,000,000 | 新規 |
| 合計 | | | | 34,972,517 | |

平成29年度 長寿科学研究者支援事業 採択者名簿

| No. | 研究者氏名 | 所属機関・部局・職名 | 研究課題 | 助成額 (単位：円) | 継続・新規 |
|-----|--------------------|---|---|---------------|-------|
| 1 | なつが けん 夏賀 健 | 北海道大学病院 皮膚科 講師 | 基底膜蛋白の減少による皮膚老化メカニ ズムの解明 | 1,600,000 | 継続 |
| 2 | うかわ しげかず 鶴川 重和 | 北海道大学大学院 医学研究院 社会医学分野公衆衛生学教室 助教 | 高齢者の認知機能と食習慣、 α -ディフェ ンシン、腸内細菌叢およびその交互作用 の解明 | 1,600,000 | 継続 |
| 3 | すぎもと まさたか 杉本 昌隆 | 国立長寿医療研究センター 老化機構研究部 室長 | 呼吸器の加齢性変化と疾患機序の解明 | 1,200,000 | 継続 |
| 4 | あいだ じゅん 相田 潤 | 東北大学大学院 歯学研究科 国際歯科保健学分野 臨床疫学統計支援室 准教授 | 急増する都市部の高齢者のフレイル予 防・介護予防につながる社会環境・保健 行動の研究 | 273,000 | 継続 |
| 5 | やなぎさわ たくみ 柳澤 琢史 | 大阪大学 国際医工情報センター 寄附研究部門 講師 | 高齢者の認知機能を改善するニューロ フィードバック療法の開発 | 1,600,000 | 継続 |
| 6 | ひらの ゆう 平野 優 | 国立長寿医療研究センター 長寿診療看護師 | 高齢者の再入院率に関する研究（診療看 護師によるフォローアップの関わりか ら） | 353,342 | 継続 |
| 7 | さとう けいこ 佐藤 敬子 | 香川大学 工学部 知能機械システム工学科 助教 | 高齢者の視覚特性を考慮した色弁別を補 助するモニタ用フィルタの設計 | 789,000 | 継続 |
| 8 | あかさき ゆきお 赤崎 幸穂 | 九州大学病院 整形外科 助教 | 長寿遺伝子である FOXO 転写因子の活性 化による変形性関節症治療 | 1,600,000 | 継続 |
| 9 | つじ たいし 辻 大士 | 千葉大学 予防医学センター 特任助教 | 健康・介護・医療データ連携による要介 護リスク指標の作成と利活用モデルの構 築 | 1,800,000 | 継続 |
| 10 | はしもと ゆうすけ 橋本 祐介 | 大阪市立大学大学院 医学研究科 整形外科 講師 | 変形性膝関節症の早期診断とロコモ体操 における軟骨マーカー変化の検討 | 746,000 | 継続 |
| 11 | たなか みやこ 田中 都 | 名古屋大学 環境医学研究所 助教 | 加齢性脂肪組織リモデリングの分子機構 の解明と医学応用 | 1,300,000 | 継続 |
| 12 | まじ なおき 佐治 直樹 | 国立長寿医療研究センター もの忘れセンター 副センター長 | レジストリデータに基づいた経口抗凝固 薬を適切に選択するための戦略 | 1,800,000 | 継続 |
| 13 | くすやま じょうじ 楠山 譲二 | 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 口腔生化学分野 客員研究員 | 老齢化がもたらす骨芽細胞分化方向の攪 乱と骨量・骨質との連関 | 1,800,000 | 継続 |
| 14 | たかはし ひでひこ 高橋 英彦 | 京都大学大学院 医学研究科 准教授 | 精神病として超長期入院している潜在的 な前頭側頭型認知症の実態調査 | 1,800,000 | 継続 |
| 15 | せいけ あや理 清家 理 | 国立長寿医療研究センター もの忘れセンター 外来研究員 | 軽度認知症障害および初期認知症をもつ 人への心理的アプローチによる当事者・ 家族介護者相互効果検証研究 | 1,800,000 | 継続 |
| 16 | たけくま よう 武隈 洋 | 北海道大学 大学院薬学研究院 准教授 | 高齢者の薬物投与量設計に必要な加齢に よる腎機能および薬物代謝能の定量的評 価 | 1,996,660 | 新規 |
| 17 | せい の ぎとし 清野 諭 | 東京都健康長寿医療センター 研究所 主任研究員 | 大都市在住高齢者のフレイル予防・改善 のための地域介入研究：クラスター比較 試験 | 1,060,322 | 新規 |

| No. | 研究者氏名 | 所属機関・部局・職名 | 研究課題 | 助成額 (単位：円) | 継続・新規 |
|-----|----------------------|--|--|---------------|-------|
| 18 | ごうやま 合山 すすむ 進 | 東京大学医科学研究所 細胞療法分野 准教授 | クローン性造血の予防による健康長寿促進法の開発 | 3,000,000 | 新規 |
| 19 | ほしづめ 橋詰 じゆん 淳 | 名古屋大学 医学部附属病院 医員 | 嚥下音分析に基づく嚥下評価機器の開発と高齢者の誤嚥性肺炎予測アルゴリズムの構築 | 2,000,000 | 新規 |
| 20 | しのはら 篠原 みつる 充 | 国立長寿医療研究センター 分子基盤研究部 標的治療薬開発研究室 室長 | 高齢者の脳領域間の疾患脆弱性の違いに着目した認知症の分子基盤の解明 | 2,499,981 | 新規 |
| 21 | ひらた 平田 ゆうすけ 祐介 | 東北大学大学院 薬学研究科 衛生化学分野 助教 | トランス脂肪酸による細胞老化の促進作用機構および加齢性疾患発症機序の解明 | 1,432,000 | 新規 |
| 22 | さわおか 澤岡 し 詩野 | ダイヤ高齢社会研究財団 主任研究員 | ゆるやかなソーシャルキャピタルを醸成する介護予防事業の構築・継続要因に関する研究 | 1,290,000 | 新規 |
| 23 | すずき 鈴木 けいすけ 啓介 | 国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター 治験・臨床研究推進部長 | 長寿科学への貢献に資する効率的かつ実用的な臨床研究のモニタリング体制の開発 | 1,798,972 | 新規 |
| 合計 | | | | 35,139,277 | |

平成28年度 長寿科学研究者支援事業 採択者名簿

| No. | 研究者氏名 | 所属機関・部局・職名 | 研究課題 | 助成額 (単位：円) | 継続・新規 |
|-----|--------------------|---|---|---------------|-------|
| 1 | たけふじ みきと 竹藤 幹人 | 名古屋大学医学部附属病院 循環器内科 助教 | 心臓・骨格筋の加齢変化を制御するリン酸化酵素の網羅的解析 | 1,700,000 | 継続 |
| 2 | もりや めぐみ 守谷 恵未 | 国立長寿医療研究センター 先端診療開発部 歯科口腔外科 歯科衛生士 | 誤嚥性肺炎予防の為に口腔ケア手法およびその専用口腔ケアジェルの開発 | 1,700,000 | 継続 |
| 3 | なつが けん 夏賀 健 | 北海道大学病院 皮膚科 講師 | 基底膜蛋白の減少による皮膚老化メカニズムの解明 | 1,700,000 | 継続 |
| 4 | うかわ しげかず 鶴川 重和 | 北海道大学大学院 医学研究院 社会医学分野公衆衛生学教室 助教 | 高齢者の認知機能と食習慣、 α -ディフェンシン、腸内細菌叢およびその交互作用の解明 | 1,700,000 | 継続 |
| 5 | すぎもと まさたか 杉本 昌隆 | 国立長寿医療研究センター 老化機構研究部 免疫研究室 室長 | 呼吸器の加齢性変化と疾患機序の解明 | 1,699,478 | 継続 |
| 6 | あいだ じゅん 相田 潤 | 東北大学大学院 歯学研究科 准教授 | 急増する都市部の高齢者のフレイル予防・介護予防につながる社会環境・保健行動の研究 | 3,486,717 | 継続 |
| 7 | やなぎさわ たくみ 柳澤 琢史 | 大阪大学 国際医工情報センター 寄附研究部門 講師 | 高齢者の認知機能を改善するニューロフィードバック療法の開発 | 1,700,000 | 継続 |
| 8 | ひらの ゆう 平野 優 | 国立長寿医療研究センター 長寿診療看護師 | 高齢者の再入院率に関する研究（診療看護師によるフォローアップの関わりから） | 367,013 | 継続 |
| 9 | さとう けいこ 佐藤 敬子 | 香川大学 工学部 知能機械システム工学科 講師 | 高齢者の視覚特性を考慮した色弁別を補助するモニタ用フィルタの設計 | 1,664,300 | 新規 |
| 10 | あかさき ゆきお 赤崎 幸穂 | 九州大学病院 整形外科 助教 | 長寿遺伝子である FOXO 転写因子の活性化による変形性関節症治療 | 1,500,000 | 新規 |
| 11 | つじ だいし 辻 大士 | 千葉大学 予防医学センター 特任助教 | 健康・介護・医療データ連携による要介護リスク指標の作成と活用モデルの構築 | 1,500,000 | 新規 |
| 12 | はしもと ゆうすけ 橋本 祐介 | 大阪市立大学大学院 医学研究科 整形外科 講師 | 変形性膝関節症の早期診断とロコモ体操における軟骨マーカー変化の検討 | 838,200 | 新規 |
| 13 | たなか みやこ 田中 都 | 名古屋大学 環境医学研究所 助教 | 加齢性脂肪組織リモデリングの分子機構の解明と医学応用 | 2,000,000 | 新規 |
| 14 | さし なおき 佐治 直樹 | 国立長寿医療研究センター もの忘れセンター 副センター長 | レジストリデータに基づいた経口抗凝固薬を適切に選択するための戦略 | 1,993,456 | 新規 |
| 15 | くすやま じょうじ 楠山 譲二 | 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 口腔生化学分野 助教 | 老齢化がもたらす骨芽細胞分化方向の攪乱と骨量・骨質との連関 | 2,000,000 | 新規 |
| 16 | たかはし ひでひこ 高橋 英彦 | 京都大学大学院 医学研究科 准教授 | 精神病として超長期入院している潜在的な前頭側頭型認知症の実態調査 | 2,000,000 | 新規 |
| 17 | せいけ あや理 清家 理 | 国立長寿医療研究センター もの忘れセンター 外来研究員 | 軽度認知症障害および初期認知症をもつ人への心理的アプローチによる当事者・家族介護者相互効果検証研究 | 1,500,000 | 新規 |
| 合計 | | | | 29,049,164 | |

平成27年度 長寿科学研究者支援事業 採択者名簿

| No. | 研究者氏名 | 所属機関・部局・職名 | 研究課題 | 助成額 (単位：円) | 継続・新規 |
|-----|--------------------|--|---|---------------|-------|
| 1 | 三浦 恭子 みうら きょうこ | 北海道大学 遺伝子病制御研究 動物機能医科学研究室 講師 | 超長寿・がん化耐性齧歯類ハダ カデバネズミを利用した新規老 化／がん化予防機構の解明 | 1,999,423 | 継続 |
| 2 | 佐々木由理 ささき ゆり | 千葉大学 予防医学センター 特任助教 | 高齢者の属性や社会環境別にみ たうつ症状に関する研究 | 2,000,000 | 継続 |
| 3 | 新井 智之 あらい ともゆき | 埼玉医科大学 保健医療学部 理学療法学科 講師 | 地域在住中高年者に対するロコ モーショントレーニングのサル コペニア予防効果の検証 | 1,995,600 | 継続 |
| 4 | 上住 聡芳 うえずみ あきよし | 藤田保健衛生大学 総合医科学研究所 難病治療学部門 講師 | ヒト骨格筋由来間葉系前駆細胞 を用いたサルコペニア治療法の 開発 | 2,000,000 | 継続 |
| 5 | 山越 貴水 やまこし きみ | 国立長寿医療研究センター 老化機構研究部 代謝研究室 室長 | 口腔乾燥症の発症における唾液 粘性物質の役割 | 1,993,114 | 継続 |
| 6 | 竹藤 幹人 たけふじ ますと | 名古屋大学医学部附属病院 循環器内科 病院助教 | 心臓・骨格筋の加齢変化を制御 するリン酸化酵素の網羅的解析 | 2,000,000 | 継続 |
| 7 | 岡元 昌樹 おかもと まさき | 久留米大学 医学部内科学講座 呼吸器・神経・膠原病内科部門 講師 | IL-1ファミリーサイトカイン をターゲットとしたCOPDの 新規治療の開発 | 2,000,000 | 継続 |
| 8 | 平識 善大 へしき よしひろ | 国立長寿医療研究センター 先端診療部歯科口腔外科 医員 | 誤嚥性肺炎予防の為の口腔ケア 手法およびその専用口腔ケア ジェルの開発 | 2,000,000 | 継続 |
| 9 | 夏賀 健 なつが けん | 北海道大学病院 皮膚科 助教 | 基底膜蛋白の減少による皮膚老 化メカニズムの解明 | 2,000,000 | 新規 |
| 10 | かわ 重和 うかわ しげかず | 北海道大学大学院 医学研究科 社会医学講座公衆衛生学分野 助教 | 高齢者の認知機能と α -ディ フェンシン、腸内細菌叢および その交互作用の解明 | 2,000,000 | 新規 |
| 11 | 杉本 昌隆 すぎもと まさたか | 国立長寿医療研究センター 老化細胞研究プロジェクトチーム プロジェクトリーダー | 呼吸器の加齢性変化と疾患機序 の解明 | 2,497,664 | 新規 |
| 12 | 相田 潤 あいだ じゅん | 東北大学大学院 歯学研究科 国際歯科保健学分野 臨床疫学統計支援室 准教授 | 急増する都市部の高齢者のフレ イル予防・介護予防につながる 社会環境・保健行動の研究 | 1,549,860 | 新規 |
| 13 | 柳澤 琢史 やなぎさわ たくみ | 大阪大学大学院 医学系研究科 脳神経外科 助教 | 高齢者の認知機能を改善する ニューロフィードバック療法の 開発 | 2,000,000 | 新規 |
| 14 | 平野 優 ひらの ゆう | 国立長寿医療研究センター 診療看護師 | 高齢者の再入院率に関する研 究（診療看護師によるフォロー アップの関わりから） | 303,284 | 新規 |
| 合計 | | | | 26,338,945 | |

平成26年度 長寿科学研究者支援事業 採択者名簿

| No. | 研究者氏名 | 所属機関・部局・職名 | 研究課題 | 助成額 (単位：円) | 継続・新規 |
|-----|--------------------|--|---|---------------|-------|
| 1 | よし いけ 吉池 裕二 | 国立長寿医療研究センター アルツハイマー病分子病態・治療 開始プロジェクトチーム プロジェクトリーダー | オートファジー制御がタウ病態 に与える影響の解析 | 2,000,000 | 継続 |
| 2 | よし だ 吉田 裕孝 | 国立長寿医療研究センター 認知症先進医療開発センター NC・企業連携共同研究部 薬理学研究室長 | タウ病理伝播性細胞外タウの同 定とタウを標的とした新規タウ オパチー免疫学的治療法の開発 | 1,999,999 | 継続 |
| 3 | いけ だ 池田 康将 | 徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 薬理学分野 准教授 | 骨格筋委縮における鉄の意義の 解明 | 2,000,000 | 継続 |
| 4 | しんむら 新村 健 | 慶応義塾大学 医学部 内科学(老年) 専任講師 | 免疫老化制御による加齢関連疾 患治療戦略の確立 | 2,000,000 | 継続 |
| 5 | いとう だいすけ 伊東 大介 | 慶応義塾大学 医学部 神経内科 専任講師 | 疾患特異的iPS細胞と百寿者ips 細胞を用いた認知症の病態解明 と創薬への展開 | 2,000,000 | 継続 |
| 6 | みうら きょうこ 三浦 恭子 | 北海道大学 遺伝子病制御研究 動物機能医科学研究室 講師 | 超長寿・がん化耐性齧歯類ハダ カデバネズミを利用した新規老 化/がん化予防機構の解明 | 2,000,000 | 継続 |
| 7 | たけふじ みきと 竹藤 幹人 | 名古屋大学医学部附属病院 循環器内科 病院助教 | 心臓・骨格筋の加齢変化を制御 するリン酸化酵素の網羅的解析 | 2,000,000 | 新規 |
| 8 | おかもと まさ樹 岡元 昌樹 | 久留米大学 医学部内科学講座 呼吸器・神経・膠原病内科部門 講師 | IL-1ファミリーサイトカイン をターゲットとしたCOPDの 新規治療の開発 | 2,000,000 | 新規 |
| 9 | ささき ゆり 佐々木由理 | 千葉大学 予防医学センター 特任助教 | 高齢者の属性や社会環境別にみ たうつ症状に関する研究 | 1,000,000 | 新規 |
| 10 | とみた なおき 富田 尚希 | 東北大学病院 老年科 院内講師 | 高齢者薬物療法の系統的なスク リーニング・アセスメント・サ ポート法の構築 | 1,992,000 | 新規 |
| 11 | あらい ともゆき 新井 智之 | 埼玉医科大学 保健医療学部 理学療法学科 講師 | 地域在住中高年者に対するロコ モーショントレーニングのサル コペニア予防効果の検証 | 1,992,000 | 新規 |
| 12 | うえずみ あきよし 上住 聡芳 | 藤田保健衛生大学 総合医科学研究所 難病治療学部門 助教 | ヒト骨格筋由来間葉系前駆細胞 を用いたサルコペニア治療法の 開発 | 2,000,000 | 新規 |
| 13 | やまこし きみ 山越 貴水 | 国立長寿医療研究センター 老化機構研究部 代謝研究室 室長 | 口腔乾燥症の発症における唾液 粘性物質の役割 | 2,000,000 | 新規 |
| 14 | たきもと ひろのり 滝本 裕則 | 岡山県立大学 情報工学部 情報通信工学科 助教 | ユビキタス時代に即した高齢者 のための自然な視線誘導技術と 視認性評価技術の実現 | 1,696,048 | 新規 |
| 15 | いわした ゆうじ 岩下 雄二 | 国立長寿医療研究センター 老化機構研究部 流動研究員 | 細胞老化を制御する long non- coding RNA を用いた細胞老 化状態からの回復 | 1,999,725 | 新規 |
| 16 | へしき よしひろ 平識 善大 | 国立長寿医療研究センター 先端診療部歯科口腔外科 医員 | 誤嚥性肺炎予防の為の口腔ケア 手法およびその専用口腔ケア ジェルの開発 | 2,000,000 | 新規 |
| 合計 | | | | 30,679,772 | |

平成25年度 長寿科学研究者支援事業 採択者名簿

| No. | 研究者氏名 | 所属機関・部局・職名 | 研究課題 | 助成額 (単位：円) | 継続・新規 |
|-----|---------------------|--|--|---------------|-------|
| 1 | よしいけ ゆうじ 吉池 裕二 | 国立長寿医療研究センター アルツハイマー病分子病態・治療 開始プロジェクトチーム プロジェクトリーダー | オートファジー制御がタウ病態に与 える影響の解析 | 1,999,733 | 継続 |
| 2 | こんどう いずみ 近藤 和泉 | 国立長寿医療研究センター 機能回復診療部 部長 | 高齢者の転倒リスクに対する自覚・ 受容能力の評価に関する研究 | 1,238,391 | 継続 |
| 3 | こざわ のぶよし 小澤 総喜 | 国立長寿医療研究センター 歯科口腔先進医療開発センター 室長 | 高齢者にも安全に用いることが可能 な薬剤含有可食フィルムを用いた新 たな歯科治療法・薬剤投与法・ド ラッグデリバリーシステム (DDS) の開発研究 | 2,000,000 | 継続 |
| 4 | なかにし あきら 中西 章 | 国立長寿医療研究センター 老化制御研究部遺伝子治療研究室 室長 | 血液脳関門の機能を制御する人工遺 伝子エレメントの作成 | 2,000,000 | 継続 |
| 5 | よしだ ひろたか 吉田 裕孝 | 国立長寿医療研究センター 認知症先進医療開発センター NC・企業連携共同研究部 薬理学研究室長 | タウ病理伝播性細胞外タウの同定と タウを標的とした新規タウオパチー 免疫学的治療法の開発 | 1,997,105 | 継続 |
| 6 | いけだ やすまさ 池田 康将 | 徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 薬理学分野 准教授 | 骨格筋委縮における鉄の意義の解明 | 1,000,000 | 新規 |
| 7 | つねみ ゆういちろう 常深祐一郎 | 東京女子医科大学 講師 | 高齢者施設における皮膚真菌症治療 の適正化および効率化を目指した治 療プロトコールの立案 | 800,000 | 新規 |
| 8 | しんむら けん 新村 健 | 慶応義塾大学 医学部 内科学 (老年) 専任講師 | 免疫老化制御による加齢関連疾患治 療戦略の確立 | 2,000,000 | 新規 |
| 9 | いとう だいすけ 伊東 大介 | 慶応義塾大学 医学部 神経内科 専任講師 | 疾患特異的iPS細胞と百寿者ips細胞 を用いた認知症の病態解明と創薬へ の展開 | 2,000,000 | 新規 |
| 10 | みうら きょうこ 三浦 恭子 | 北海道大学 遺伝子病制御研究 動物機能医科学研究室 講師 | 超長寿・がん化耐性齧歯類ハダカデ バネズミを利用した新規老化／がん 化予防機構の解明 | 2,000,000 | 新規 |
| 合計 | | | | 17,035,229 | |

平成24年度 長寿科学研究者支援事業 採択者名簿

| No. | 研究者氏名 | 所属機関・部局・職名 | 研究課題 | 助成額 (単位：円) | 継続・新規 |
|-----|--------------------|--|--|---------------|-------|
| 1 | あらい ゆみこ 荒井由美子 | 国立長寿医療研究センター 長寿政策科学研究部 部長 | 高齢社会に対する希望の醸成：「高齢期の生活実現期待」及び「高齢者観」の観点から | 1,000,000 | 継続 |
| 2 | なかい としはる 中井 敏晴 | 国立長寿医療研究センター 長寿医療工学研究部 神経情報画像開発研究室 室長 | 画像解析と脳機能計測による運動強調機能の加齢性変化の特徴抽出の研究 | 1,000,000 | 継続 |
| 3 | こんどう いずみ 近藤 和泉 | 国立長寿医療研究センター 機能回復診療部 部長 | 高齢者の転倒リスクに対する自覚・受容能力の評価に関する研究 | 931,787 | 継続 |
| 4 | わたなべ けん 渡辺 研 | 国立長寿医療研究センター 運動器疾患研究部 骨細胞機能研究室 室長 | 変形性膝関節症関連遺伝子の同定 | 2,000,000 | 継続 |
| 5 | おざわ のぶよし 小澤 総喜 | 国立長寿医療研究センター 歯科口腔先進医療開発センター 歯科口腔先端診療開発室 室長 | 高齢者にも安全に用いることが可能な薬剤含有可食フィルムを用いた新たな歯科治療法・薬剤投与方法・ドラッグデリバリーシステム (DDS) の開発研究 | 2,000,000 | 継続 |
| 6 | えんどう しょうご 遠藤 昌吾 | 東京都健康長寿医療センター研究所 老化制御研究チーム 研究部長 | 多剤併用による認知症治療を指向した基礎研究 | 1,000,000 | 継続 |
| 7 | なおえ よしのり 直江 吉則 | 国立長寿医療研究センター 老化機構研究部 免疫研究室 室長 | 加齢に伴う免疫低下メカニズムの解明 | 2,000,000 | 新規 |
| 8 | なかにし あきら 中西 章 | 国立長寿医療研究センター 老化制御研究部遺伝子治療研究室 室長 | 血液脳関門の機能を制御する人工遺伝子エレメントの作成 | 1,800,000 | 新規 |
| 9 | よしいけ ゆうじ 吉池 裕二 | 国立長寿医療研究センター アルツハイマー病分子病態・治療 開始プロジェクトチーム プロジェクトリーダー | オートファジー制御がタウ病態に与える影響の解析 | 1,999,455 | 新規 |
| 10 | いしがき たつろう 石崎 達郎 | 東京都健康長寿医療センター研究所 研究部長 | 地域在住高齢者の医療・介護資源消費に関する研究 | 2,000,000 | 新規 |
| 合計 | | | | 15,731,242 | |

平成23年度 長寿科学研究者支援事業 採択者名簿

| No. | 研究者氏名 | 所属機関・部局・職名 | 研究課題 | 助成額 (単位：円) | 継続・新規 |
|-----|--------------------|--|--|---------------|-------|
| 1 | たけした すなお 竹下 淳 | 国立長寿医療研究センター 研究所 運動器疾患研究部 骨代謝制御研究室 室長 | 骨再生を促進する因子の同定 | 2,500,000 | 継続 |
| 2 | あらい ゆみこ 荒井由美子 | 国立長寿医療研究センター 長寿政策科学研究部 部長 | 高齢社会に対する希望の醸成：「高齢期の生活実現期待」及び「高齢者観」の観点から | 2,500,000 | 継続 |
| 3 | なか い としはる 中井 敏晴 | 国立長寿医療研究センター 長寿医療工学研究部 神経情報画像開発研究室 室長 | 画像解析と脳機能計測による運動強調機能の加齢性変化の特徴抽出の研究 | 2,000,000 | 継続 |
| 4 | えんどう しょうご 遠藤 昌吾 | 東京都健康長寿医療センター研究所 老化制御研究チーム 研究部長 | 多剤併用による認知症治療を指向した基礎研究 | 2,500,000 | 継続 |
| 5 | おざわ のぶよし 小澤 総喜 | 国立長寿医療研究センター 先端診療部歯科口腔外科 医員 | 高齢者にも安全に用いることが可能な薬剤含有可食フィルムを用いた新たな歯科治療法・薬剤投与方法・ドラッグデリバリーシステム (DDS) の開発研究 | 2,500,000 | 新規 |
| 6 | こんどう いずみ 近藤 和泉 | 国立長寿医療研究センター 機能回復診療部 部長 | 高齢者の転倒リスクに対する自覚・受容能力の評価に関する研究 | 576,633 | 新規 |
| 7 | わたなべ けん 渡辺 研 | 国立長寿医療研究センター 運動器疾患研究部 骨細胞機能研究室 室長 | 変形性膝関節症関連遺伝子の同定 | 2,500,000 | 新規 |
| 合計 | | | | 15,076,633 | |

平成22年度 長寿科学研究者支援事業 採択者名簿

| No. | 研究者氏名 | 所属機関・部局・職名 | 研究課題 | 助成額 (単位：円) | 継続・新規 |
|-----|--------------------|--|---|---------------|-------|
| 1 | たけした すなお 竹下 淳 | 国立長寿医療研究センター 研究所 運動器疾患研究部 骨代謝制御研究室 室長 | 骨再生を促進する因子の同定 | 3,000,000 | 新規 |
| 2 | あらい ゆみこ 荒井由美子 | 国立長寿医療研究センター 長寿政策科学研究部 部長 | 高齢社会に対する希望の醸成：「高齢期の生活実現期待」及び「高齢者観」の観点から | 3,000,000 | 新規 |
| 3 | なか い としほる 中井 敏晴 | 国立長寿医療研究センター 長寿医療工学研究部 神経情報画像開発研究室 室長 | 画像解析と脳機能計測による運動強調機能の加齢性変化の特徴抽出の研究 | 2,000,000 | 新規 |
| 4 | かつ み あきら 勝見 章 | 国立長寿医療研究センター 臨床検査部 輸血管理室 医長 | 高齢者における後天性出血、血栓傾向の実態調査 | 2,600,000 | 新規 |
| 5 | しばさき まさたか 芝崎 正崇 | 国立長寿医療研究センター 包括診療部呼吸器内科 医師 | 高齢者肺炎の治療期間短縮、耐性化の阻止を目的としたアミノグリコシド系薬剤有効利用の検討 | 3,000,000 | 新規 |
| 6 | さかい よしひと 酒井 義人 | 国立長寿医療研究センター 先端機能回復診療部骨粗鬆症科 医長 | 高齢者腰椎変性疾患における腰背筋活動と腰痛の関連 | 1,620,000 | 新規 |
| 7 | えんどう しょうご 遠藤 昌吾 | 東京都健康長寿医療センター研究所 老化制御研究チーム 研究部長 | 多剤併用による認知症治療を指向した基礎研究 | 3,000,000 | 新規 |
| 合計 | | | | 18,220,000 | |

平成21年度 長寿科学研究者支援事業 採択者名簿

都合により、平成21年度の支援事業は実施しなかった

平成20年度 長寿科学研究者支援事業 採択者名簿

| No. | 研究者氏名 | 所属機関・部局・職名 | 研究課題 | 助成額 (単位：円) | 継続・新規 |
|-----|----------------------|--|--|---------------|-------|
| 1 | しもかた ひろし 下方 浩史 | 国立長寿医療センター 研究所 疫学研究部 部長 | 加齢に伴う聴力障害の危険因子に関する大規模縦断研究 - 高齢者の聴力維持のために - | 5,000,000 | 新規 |
| 2 | すみ やすのり 角 保徳 | 国立長寿医療センター 先端医療部 口腔機能再建科 医長 | 光干渉断層画像診断法の高齢者口腔疾患への応用 | 4,000,000 | 新規 |
| 3 | にいいい だしゅんべい 新飯田俊平 | 国立長寿医療センター 研究所 運動器疾患研究部 骨代謝制御研究室 室長 | 経済的骨粗鬆症一次スクリーニング用検査試薬の実用化のための試験研究 | 3,012,600 | 新規 |
| 4 | まるやま なおき 丸山 直記 | (財)東京都高齢者研究・福祉振興財団 東京都老人総合研究所 副所長 | 加齢性筋減少の成因に基づく評価法の開発と高齢者集団への適用 | 4,650,000 | 新規 |
| 合計 | | | | 16,662,600 | |



Ⅲ 平成 30 年度
研究実績報告書

健康・介護・医療データ連携による 要介護リスク指標の作成と利活用モデルの構築

千葉大学予防医学センター
特任助教

辻 大士

研究期間 平成28年度～平成30年度（3年計画3年目）
助成金（実績総額） 5,220,000円

I. 研究活動の概要

2015年度から、新しい介護予防・日常生活支援総合事業（以下、新総合事業）が始まり、全国それぞれの市町村が中心となって対応が進められている。新総合事業では「地域の実情に応じて、住民等の多様な主体が参画し、多様なサービスを充実することで、地域の支え合い体制づくりを推進」（厚生労働省、2015）することで、効率的に介護予防を進めることが目指される。すなわち、地域の実情を把握し計画を立て（Plan）、サロン等の一般介護予防事業を実施し（Do）、その効果を評価し（Check）、改善に繋げる（Action）というPDCAサイクルを回す必要があるが、いずれの段階においても具体的な実践例が乏しく、多くの市町村が手探り状態にある。

どのような地域にどのようなリスクを抱えた高齢者が暮らしているのか、地域の実情や課題を把握（地域診断）する際、手がかかりとなるデータは役所・役場内に散在しているが、十分に活用されていない。介護担当課が保有する日常生活圏域ニーズ調査や基本チェックリストのデータは、要介護リスク評価としての活用が期待される。この他にも、健診担当課が保有する各種健診結果も、要介護認定データと結合すれば有益な情報である。さらに、介護が必要となった原因疾患（国民生活基礎調査、2014）への罹患状況などの医療データは、より直接的なリスク評価を可能にする。

る。しかし、それらのデータは別々の課が異なる個人識別番号で管理し、これまでほとんど連携が図られてこなかった。個人情報保護に配慮しつつこれらのデータを連携・活用し、国民の生命や権利・利益を守るための提言が各所でなされているが（国際社会経済研究所、2013；自由民主党、2014）、それを実践し有効性を検討した事例は極めて少ない。

健康・介護・医療データを連携した要介護リスク指標の作成は、どの地域でどのような課題に重点を置いた事業を実施するべきかの決定に役立てられるとともに、その効果を評価し改善策を検討する際にも活用でき、よって新総合事業のPDCAサイクルを効率的に回すことに貢献しうる。そこで、本研究の目的として以下の2つの課題を設定した。

課題 1. 市町村が保有する高齢者の健康、介護、医療に関わるデータを連携し、要介護状態への移行と強く関連する要因を集約した要介護リスク指標を作成する。

課題 2. 要介護リスク指標を用いた地域診断を実施し、さらにサロン等の事業評価に活用することで、新総合事業を円滑に進める利活用モデルを構築する。

計画3年目の2018年度は、課題1について、

全国のあらゆる都市度の市町村で使用可能な全国版「要支援・要介護リスク尺度」の項目と配点を確定し、それらの項目の妥当性と信頼性を原著論文として取りまとめ、英文誌への投稿を目指した。なお、計画1年目（2016年度）に政令指定都市K市のデータを用いて作成したK市版「要支援・要介護リスク評価尺度」では、介護データ（介護予防・日常生活圏域ニーズ調査データ）と健診データを結合したものの、介護データのみで良好な信頼性・妥当性を有する尺度が開発された（辻ら、2017）。よって、全国版尺度の開発にあたっては同様に、介護データを中心に検証を進めた。日本老年学的評価研究（Japan Gerontological Evaluation Study: JAGES）が2013年10～12月に23市町の要支援・要介護認定を受けていない高齢者を対象に実施した調査をベースラインとし、2016年12月までの新規の要支援・要介護認定状況を追跡したデータセットを分析に用いた。追跡期間中の新規要支援・要介護認定をエンドポイントとするCox比例ハザードモデルから得られた非標準化偏回帰係数（B）を基に、項目ごとの点数を以下の方法にて決定した。モデルごとに、得られたBの最小値を1.0へと補正し、その補正率を全項目のBに乘じ、小数点以下を四捨五入し整数化した値を各項目の点数とした（Reitz et al., 2010; 竹田ら、2016）。

また課題2について、本研究のフィールドであるK市の高齢者を対象とした一般介護予防事業（サロン活動など）が展開されている3地域に在住する全高齢者を対象とする郵送調査を2015～18年度の各年度に実施し、追跡データを収集した。これにより、一般介護予防事業に参

加する高齢者個人、ならびにその地域全体の要介護リスクの推移を評価した。K市のサロン活動の主な活動内容は図1のとおりである。

なお本研究は、千葉大学大学院医学研究院の研究倫理審査委員会の承認を受けて実施している（承認番号：1777、承認年月日：2014年4月16日）。

II. 研究の成果

課題1について、90,889名を最長1,201日間（約3年3ヵ月間）、平均1,081日間（約3年間）追跡したコホートデータセットを構築した結果、本研究のエンドポイントである新規要支援・要介護認定は8,855名（9.7%）であり、1,000人年あたりの認定率は32.9人であった。

Cox比例ハザードモデルによる生存時間解析をステップワイズ法（変数増加法）により実施した。その結果、性、年齢および10項目の質問から構成される48点満点（合計点数が高いほど高リスク）の全国版「要支援・要介護リスク評価尺度」が作成された（図2、Tsuji et al., 2018）。

また課題2について、K市の高齢者を対象とした一般介護予防事業（サロン活動など）が展開されている3地域に在住する全高齢者を対象として郵送調査を実施した。ベースライン調査として2016年2月に2,163票送付し1,160票回収（回収率53.6%）、2016年11月に2,113票送付し985票回収（回収率46.6%）、2017年12月に2,166票送付し1,248票回収した。これらの調査により、サロン活動への参加状況を把握し、その参加状況ごとの要支援・要介護リスク点数の2年間（3時点）の推移を比較した。その結果、

| | 通いの場①（既存のサロン） | 通いの場②（新規立上げ） | サロン③（新規立上げ） |
|------|---|---|--|
| 主な内容 | 茶話会 カフェや、体操や講話、製作等を実施。 2か月に1回はボランティア講師等を活用。 | 趣味活動 お茶を飲みながら、昔遊びを行ったり、折り紙、編み物、ボードゲーム等を実施。 ラジオ体操を行って解散。 | 体操 住民リーダーによる体操を実施。 主に下肢筋力アップトレーニング、デュアルタスクトレーニングの実施。 |
| 開催頻度 | 月1回 | 月1回 | 月2回（2週間に1回） |
| 開催時間 | 午後：1時間半 | 午後：1時間半 | 午後：1時間 |
| 開始時期 | 平成26年6月～ | 平成27年11月～ （準備会により立上げ） | 平成28年1月～ （準備会により立上げ） |
| 参加者数 | 約40～50名程度/1回 | 約20名程度/1回 | 約30名程度/1回 |

図1 サロン活動の主な活動内容（3例）

追跡期間中に平均して月1回以上の参加が認められた者 (n = 52) と月1回未満 (不参加を含む) の者 (n = 692) との間で、K市版「要支援・要介護リスク評価尺度」の点数 (性・年齢の点数を除く) の推移に差がある傾向が見られ、月1回以上の参加がリスクの増加を抑制できる可能性が示された (図3)。

以上のとおり、要支援・要介護リスクを評価す

るにあたり、健康・介護・医療データのうち、介護データ (介護予防・日常生活圏域ニーズ調査) の10項目が収集されれば、高い精度で将来の要支援・要介護認定を予測できることが示唆された。また、それらの項目を用いて構成された「要支援・要介護リスク評価尺度」は、地域サロン等の介護予防事業の評価に活用できることが確認できた。

全国版「要支援・要介護リスク評価尺度」

| 質問項目 | 回答 | 点数 |
|---------------------------------|-----|----|
| 1. バスや電車を使って1人で外出できますか | いいえ | 2 |
| 2. 日用品の買い物ができますか | いいえ | 3 |
| 3. 銀行預金・郵便貯金の出入れが自分でできますか | いいえ | 2 |
| 4. 階段を手すりや壁をつたわずに昇っていますか | いいえ | 3 |
| 5. 椅子に座った状態から何もつかまらずに立ち上がっていますか | いいえ | 2 |
| 6. 15分位続けて歩いていますか | いいえ | 1 |
| 7. この1年間に転んだことがありますか | はい | 2 |
| 8. 転倒に対する不安は大きいですか | はい | 2 |
| 9. “体重(kg)÷身長(m)÷身長(m)”が18.5未満 | はい | 3 |
| 10. 昨年と比べて外出の回数が減っていますか | はい | 3 |

| 性・年齢 | 男性 | 女性 | 73歳 | 74歳 | 75歳 | 76歳 | 77歳 | 78歳 | 79歳 | 80歳 | 81歳 | 82歳 | 83歳 | 84歳 | 85歳 | 86歳 | 87歳 | 88歳 | 89歳 | 90歳以上 |
|------|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| 合計 | 1 | 1 | 9 | 10 | 12 | 12 | 13 | 14 | 15 | 17 | 18 | 19 | 19 | 21 | 21 | 22 | 22 | 23 | 23 | 24 |

合計点数の範囲 0~48点

作成手順の概要 (9道県・23市町の高齢者90,889名を分析対象)
 1. 介護予防・日常生活圏域ニーズ調査項目、年齢、性を投入した生存分析を実施
 2. 要支援・要介護認定との関連の強さを表す統計指標 (B) を基に各項目の点数を算出
 3. 各項目の点数を合計し、「リスク点数」を評価

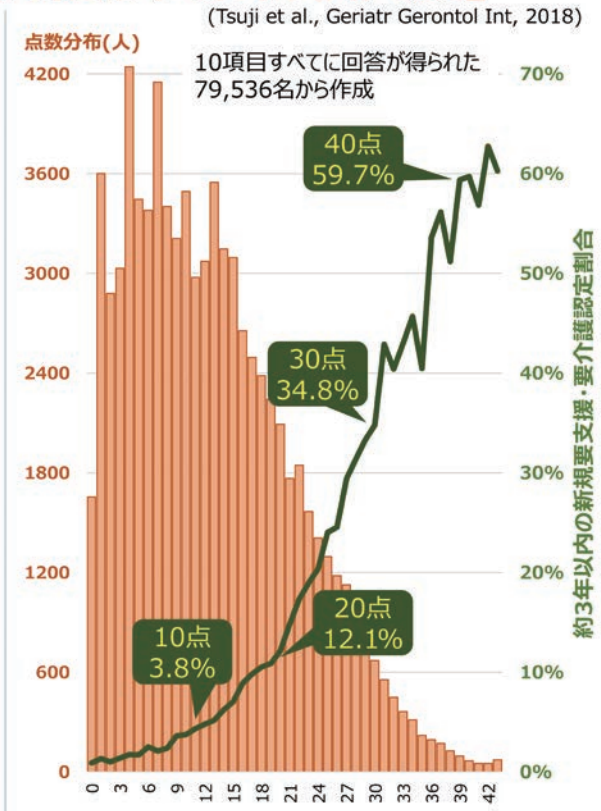


図2 全国版「要支援・要介護リスク評価尺度」の合計点数の分布と認定割合

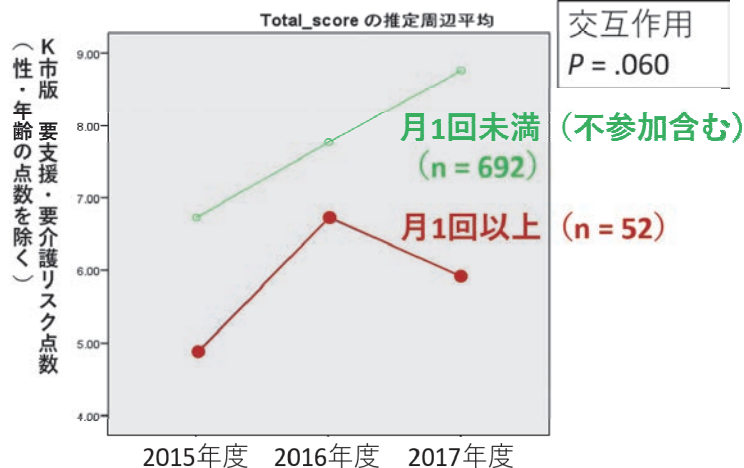


図3 サロン活動への参加状況ごとのリスク点数の推移

【関連論文】

Tsuji T, Kondo K, Kondo N, Aida J, Takagi D. Development of a risk assessment scale predicting incident functional disability among older people: JAGES longitudinal study. *Geriatrics & Gerontology International* 18(10): 1433-1438, 2018.

辻大士, 高木大資, 近藤尚己, 近藤克則. 基本チェックリストと健診データを用いた縦断研究に基づく要支援・要介護リスク評価尺度の開発. *日本公衆衛生雑誌* 64(5): 246-257, 2017.

変形性膝関節症の早期診断とロコモ体操における軟骨マーカー変化の検討

大阪市立大学大学院医学研究科整形外科学
講師

橋本 祐介

研究期間 平成28年度～平成30年度（3年計画3年目）
助成金（実績総額） 2,311,200円

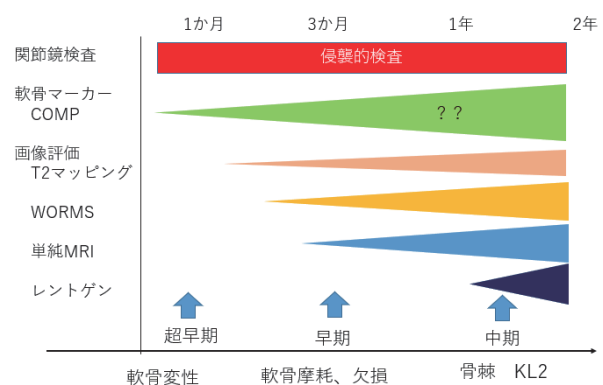
I. 研究活動の概要

運動器痛の一つであり、本邦1千万人を超えている変形性膝関節症（膝OA）を評価するツールとして、非侵襲的な方法に単純X線があるが、膝痛が出現した時にはまだ単純X線上の変化が出現しておらず、放置されていることがほとんどである。数十年後にレントゲン所見として現れた時には人工関節置換術しか治療の選択肢がない場合も多く、10年先を1年程度で判断できる早期診断技術の確立が急務である。膝痛が出現した時点で、低コストで簡便に膝OAが将来的に発症することがわかれば、早期介入することができ、人工関節置換などの手術数が減じ、医療コストの削減、患者ADLの長期的持続が可能になると考えられる。早期診断として確立している方法は関節鏡手術による軟骨評価であるが、侵襲度の高い処置が必要となり、コストもかかる。最近、低侵

襲で軟骨変性変化をとらえることができるツールとしてMRIと血液マーカーが開発されている。T2マッピングというMRI技術の向上によって軟骨内部の変化をとらえ、一見正常に見える軟骨の質の評価が可能となり、採血で得られる軟骨代謝マーカーの血清COMP値はさらに侵襲の少ない検査として有力なツールである。MMP-3は軟骨破壊時にカタボリックな変化をとらえることに有用であると言われている。

本研究はレントゲンや単純なMRIでは出現しないような、軽微な軟骨損傷、変性に対して、より鋭敏で低侵襲な方法で検出する事を目的とし、その方法論として、軽微な軟骨変性モデルとしての、前十字靭帯再建術後患者における経時的な軟骨マーカー変化とMRI画像から得られる早期関節症性変化のスコアリング（WORMS score）、T2マッピング変化との相関を調べることで、軟骨損傷予測システムを確立する。

| | 特徴 | 侵襲性 | 鋭敏性 | 手間 |
|----------|-------------|-------|-----|----------------|
| 関節鏡検査 | 直接損傷が観察できる | 大（手術） | +++ | 中（手術） |
| 定量的MRI | 軟骨変性が数値化できる | 小 | ++ | 大（個々に測定者が測定必要） |
| 軟骨代謝マーカー | 採血のみ | 小 | ?? | 小 |



研究 1

方法

鏡視下靭帯再建術患者に対して、同意の得られた患者を対象とした。術前1～2週間前に膝MRIを撮像し、同時にT2 mapping撮像も行った。採血後、速やかに遠心を行い血清を採取し、測定まで-80度で保存した。靭帯再建術後、6週間の部分荷重歩行後、全荷重開始、術後3か月以降ジョギング許可、術後6か月以降ダッシュ許可、術後9か月以降スポーツ復帰とした。術後3か月、6か月、1年で膝MRIと採血を行った。血清COMP値、MMP-3値をELISA法で測定した。

評価項目

患者背景として年齢、運動レベル (Tegner Activity Scale;TAS)、手術待期期間、レントゲン評価としてKL分類とした。

MRIT2mappingから、軟骨表面を大腿骨内外顆 (MFC、LFC)、脛骨内外側高原 (MTP、LTP)、膝蓋大腿関節 (P、F) に分け (図1)、それぞれ矢状断1スライスで各時期のT2値を測定した。

術前、術後前後不安定性をKT1000arthrometerにて計測した。

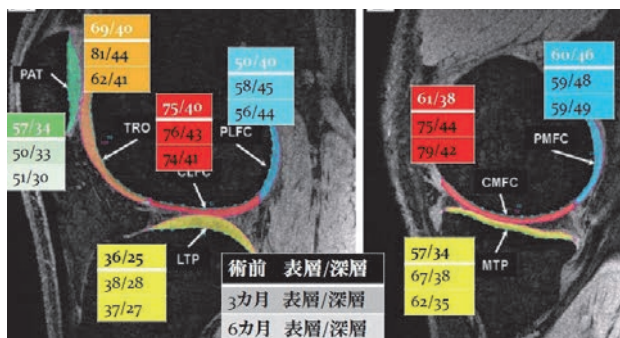


図1 T2マッピングを用いた軟骨評価の実際

解析

血清COMP値が早期変形性関節症を反映するかどうか、軟骨変性を評価できる既知のレントゲン、血清MMP-3値、T2値と、血清COMPに影響を与えている年齢、運動レベ

ル (Tegner Activity Scale;TAS)、手術待期期間、術前後KT値健患差と術前術後1年の血清COMPとの相関を調べた。
である

II. 研究の成果

30年度は前十字靭帯再建術を36例に施行し、そのうち27例に同意が得られた。前年度までのサンプルと今年度のサンプルの一部をCOMP,MMP-3の計測を行った。

当院でACL再建術を施行した計66例 (手術時平均年齢23.3才、男性27例女性39例) を対象に、年齢、運動レベル (Tegner Activity Scale ; TAS)、手術待期期間、KT、KL、MMP-3、T2値の各項目と術前COMPとの相関を検討したところ、

表1

| 項目 | 平均値 | 相関係数 | P値 |
|-----------|------------------|-------|-------|
| 年齢 | 23.3 ± 10.0歳 | 0.17 | 0.24 |
| TAS | 5.7(3-8) | 0.17 | 0.24 |
| 手術待期期間 | 3.7 ± 2.6ヶ月 | -0.18 | 0.22 |
| KT | 5.7 ± 1.6mm | -0.08 | 0.58 |
| KL | 0:55例 I :11例 | 0.44 | 0.002 |
| 術前MMP-3 | 34.8 ± 17.7ng/ml | 0.34 | 0.02 |
| 術後1年MMP-3 | 29.2 ± 10.3ng/ml | -0.2 | 0.14 |

KL分類と術前MMP-3において相関が認められた。つまり、術前血清COMP値は関節炎、レントゲン変化を反映していると考えられた (表1)。

術前T2値と術前血清COMP値の関係では、MTPにおいて相関が認められた (表2)。

表2

| 術前部位 | 平均値 (ms) | 相関係数 | P値 |
|------|------------|------|------|
| MFC | 46.4 ± 2.9 | 0.25 | 0.08 |
| LFC | 46.3 ± 3.2 | 0.13 | 0.37 |
| MTP | 43.3 ± 2.7 | 0.32 | 0.03 |
| LTP | 39.5 ± 3.6 | 0.15 | 0.32 |
| P | 43.4 ± 2.2 | 0.18 | 0.23 |
| F | 47.8 ± 2.6 | 0.12 | 0.42 |

つまり術前血清 COMP 値は内側脛骨関節面の軟骨変化をとらえていることを意味し、ACL 損傷後の不安定性残存によって内側型 OA が惹起されることを血清 COMP 値として検出できる可能性が考えられた。

次に術前血清 COMP 値が術後 1 年後の軟骨変性を予見できるかどうかを検討するために、術後 1 年の T2 値と術前血清 COMP 値の相関を調べたところ、MFC において相関が認められた (表 3)。このことは術前 COMP 値の上昇が術後内側コンパートメントの軟骨変性を予見できる可能性があることを示唆する。

表 3

| 術後 1 年部位 | 平均値 (ms) | 相関係数 | P 値 |
|----------|------------|------|------|
| MFC | 47.1 ± 2.8 | 0.31 | 0.03 |
| LFC | 47.2 ± 3.3 | 0.12 | 0.43 |
| MTP | 43.6 ± 3.0 | 0.13 | 0.40 |
| LTP | 39.7 ± 3.5 | 0.24 | 0.10 |
| P | 43.3 ± 2.8 | 0.14 | 0.35 |
| F | 49.0 ± 3.1 | 0.22 | 0.13 |

考察

ACL 損傷膝は OA を惹起するとされており、外傷や不安定性が軟骨代謝に影響を与える可能性が示唆されている。過去の研究では ACL 損傷膝で COMP 値が上昇するとされているが、軟骨変性を示す T2 値との相関を検討したものはなかった。本研究では術前の COMP 値は MMP-3 値、KL 値に相関に加え、T2 値とも相関がみられた。このことは膝不安定性と炎症、早期軟骨変性が COMP 値として軟骨代謝に影響があることが示唆された。さらに、血清 COMP 値 1 年後の軟骨変性を予見できる可能性があることも分かった。このことは軟骨基質に存在する COMP が異化あるいは同化によって関節液内、血液内に放出され、その後軟骨の質の低下 (T2 値上昇) が見られることを意味し、COMP 値が軟骨変性をより鋭敏にとらえることができるツールである可能性が示唆された。

研究 2

ロコモ体操による膝痛軽減の客観的評価

膝痛、特に初期変形性膝関節症患者に対する治療は疼痛軽減のための鎮痛薬、関節注射、理学療法、運動療法がエビデンスの高い治療として認識されている。運動療法の中でのロコモ体操 (図 3) は 2007 年に日本整形外科学会が日本の超高齢社会を見据えて筋肉、骨、関節、軟骨、椎間板といった運動器のいずれか、あるいは複数に障害が起こり、「立つ」「歩く」といった機能が低下している状態であるロコモティブシンドロームの予防として発案され、普及しつつある。この体操は誰でも簡便にでき、場所、時間を選ばない方法として大変優れていると考えられる。この体操が、実際に疼痛軽減を実現し、さらにその客観的評価として、軟骨変性の抑制が見られるとすれば、その有用性を証明することができ、健康寿命を延ばすための方法としてより強く発信することができる。そこで我々は、前年度に解析した T2 マッピングと軟骨マーカーを用いて、ロコモ体操の軟骨変性抑制効果を検討する。

単純 X 線、MRI において、KL 分類 0 ~ 2 の初期 OA 膝患者を対象とする。これらの患者に対して NSAID に相当する湿布薬による治療群とロコモ体操を指導し自己管理の下で行うロコモ群にランダム化する。疼痛が強い場合、局所注射は許容する。それぞれの患者に対して、介入



図3 ロコモ体操

前 MRIT2 マッピングと血清を採取、介入後1, 3か月の血清と3か月のMRIT2 マッピングを計測し、二群間比較を行う。さらに臨床スコアとして WOMAC、JOA score、JKOM を用いて、二群間比較を行う。両群共に有意差なく疼痛軽減し、過去のエビデンスと同様の効果を示すことが予想されるが、ロコモ群においては軟骨マーカー、T2 マッピングの減少が予想される。つまり運動療法であるロコモ群では疼痛軽減のみならず、軟骨変性抑制効果も期待でき、変形性膝関節症の進行予防と健康寿命の延長も期待できる、簡便かつ低侵襲、低コストな治療であることを証明する。

Ⅲ. 研究 2 の研究の成果

30 年度から臨床研究における法律が制定、施行されたことにより、初期 OA への介入について、当院における臨床研究審査委員会での審査では介入が難しいという意見があったため、当院での倫理審査委員会に後ろ向き研究として申請し、31 年 2 月に修正承認を得ることができたため、今後研究を遂行する予定としている。

加齢性脂肪組織リモデリングの 分子機構の解明と医学応用

名古屋大学環境医学研究所分子代謝医学分野
助教

田中 都

研究期間 平成28年度～平成30年度（3年計画3年目）
助成金（実績総額） 5,220,000円

I. 研究活動の概要

近年、種々の慢性疾患に共通の基盤病態として「慢性炎症」が注目されている。従来、動脈硬化や自己免疫性疾患などにおいて慢性炎症の分子メカニズムや病態生理的意義が精力的に研究されてきたが、最近では、肥満や癌、神経変性疾患なども慢性炎症性疾患の一面を有することが明らかになってきた。これらの疾患は加齢に伴って増加することより、「Inflammaging」の概念が提唱されている。例えば、肥満と老化は、慢性炎症やインスリン抵抗性、細胞老化、異所性脂肪蓄積など多くの共通性を有している。

マウス等の実験動物において脂肪組織のインスリンシグナルが寿命を制御するなど、個体老化における脂肪組織の重要性については広く認識されている。脂肪組織は余剰のエネルギーを中性脂肪として蓄える「代謝機能」とアディポサイトカインと総称される生理活性物質を産生・分泌する「内分泌機能」を有しており、これらの脂肪組織の機能低下が個体老化を誘導すると推測される。高齢者では体脂肪量が減少するものの、体内分布が皮下脂肪から内臓脂肪や異所性脂肪にシフトするため、特に皮下脂肪組織の機能不全が示唆される。本研究では、脂肪組織、特に皮下脂肪組織の「Inflammaging」に注目して、以下の3点に着目した。

- (1) 加齢による皮下脂肪組織マクロファージの機能変容の分子機構
- (2) 加齢による皮下脂肪組織線維芽細胞の機能変容の分子機構
- (3) 栄養療法や運動療法による皮下脂肪組織機能の改善効果の分子機構

これらの研究を通し、高齢者における皮下脂肪組織機能不全の分子機構を明らかにするとともに、加齢関連疾患に対する新しい治療戦略の創出をめざす。

本研究計画は、平成28年度に開始し、平成28年度と平成29年度においては、加齢マウスおよび若齢マウス由来の皮下脂肪組織マクロファージや脂肪幹細胞に着目した検討を試みた。即ち、1年齢マウスおよび8週齢マウスの皮下脂肪組織の間質細胞より、マクロファージ（CD11b陽性 F4/80陽性細胞）および脂肪幹細胞（platelet-derived growth factor receptor- α （PDGFR α ）陽性細胞）を分取し、マイクロアレイ解析により、加齢に特徴的なパスウェイや加齢と肥満で類似した発現パターンを示す遺伝子を抽出した。その結果、加齢および肥満で上昇するマクロファージ特異的遺伝子 X を見出し、マクロファージ特異的 X 過剰発現マウスを作製した。さらに、時期特異的に PDGFR α 発現細胞を消去できるマウス、コラーゲン発現細胞を消去できるマウスを作製し、加齢に伴う皮下脂肪組織変容と PDGFR α 発現細胞、コラーゲン発現細

胞の関与について、検討してきた。本年度は、作製したマウスを用いた個体レベルでの解析を行った。

II. 研究の成果

(1) マクロファージ特異的 X 遺伝子過剰発現マウスの解析

昨年度、加齢および肥満の皮下脂肪組織マクロファージに特異的に発現する遺伝子 X を CD11b プロモーター制御下で過剰発現するマウスを作製した。マクロファージ特異的 X 遺伝子過剰発現マウス (Tg) は、離乳直後から、肥満や骨粗鬆症など加齢に特徴的な身体的変化を呈したため、これらの特徴が加齢に伴いどのように変化するか検討する目的で、1 年齢マウスを解析した。若齢マウスで認められていた体重差は、1 年齢では認められなくなったが、目視レベルで Tg マウスでは明らかな肥満を呈した (図 1)。そこで、個体

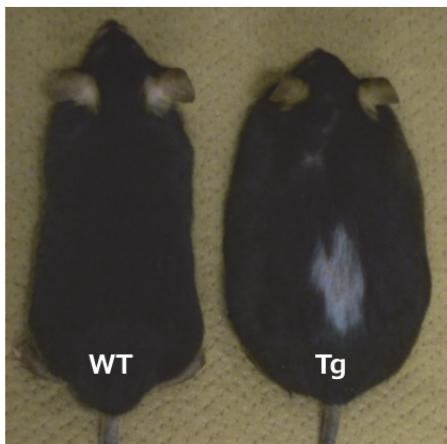


図 1 1 年齢マウスの外観

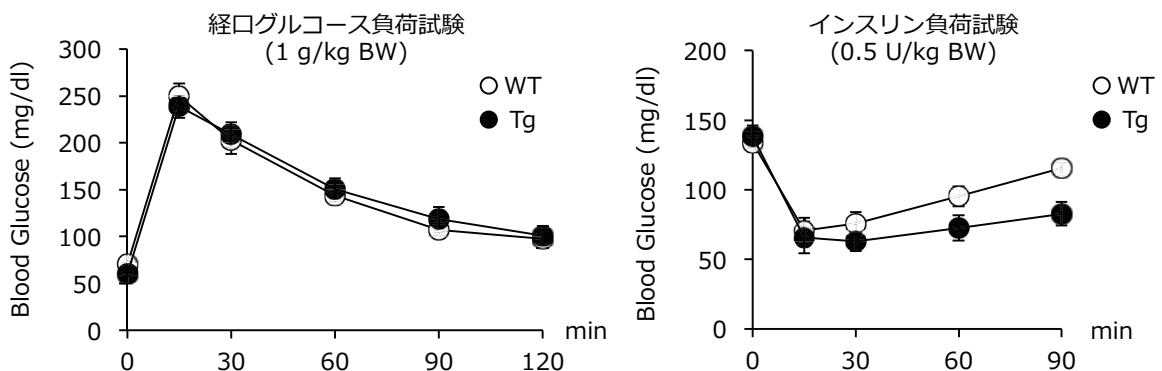


図 2 1 年齢マウスを用いた糖代謝に関する検討

老化における全身の糖代謝を検討する目的で、経口グルコース負荷試験、インスリン負荷試験を行った。その結果、経口糖負荷試験では差は認められなかったが、興味深いことに、Tg マウスでは、インスリン感受性の亢進が認められた (図 2)。

そこで、各種臓器を採取したところ、Tg マウスでは、皮下脂肪組織の著明な重量増加が認められた。また、Tg マウスでは、精巣上体周囲脂肪組織、腸間膜脂肪組織も、野生型マウスに比較して重量の増加が認められたが、肝臓は重量の低下が認められた (図 3)。善玉アディポサイトカインとされるアディポネクチンは、インスリン感受性を亢進させることが知られているが、主に、皮下脂肪組織で産生されることが報告されている。1 年齢 Tg マウスで認められたインスリン感受性の亢進は、血中アディポネクチン濃度の上昇に依存する可能性も含め、現在、血液サンプルや組織サンプルを用いて、各種解析を行っている。また、これらの表現型への遺伝子 X の関与について、今後、詳細に検討する。

(2) マクロファージ特異的 X 遺伝子欠損マウスの作製・解析

マクロファージ特異的 X 遺伝子過剰発現マウスと逆の表現型を確認する目的で、マクロファージ特異的 X 遺伝子欠損マウスを作製した。即ち、新規に X flox/flox マウスを作製し、Lysozyme M Cre (LysM Cre) 過剰発現マウスと交配する

ことにより、LysM Cre:X flox/flox マウス (KO マウス) を作製した。KO マウスは、Tg マウスと異なり、若齢時における体重、臓器重量は、対照マウス (LysM WT:X flox/flox マウス) と差が認められなかった。そこで、高脂肪食負荷により肥満を誘導し、Tg マウスと逆の表現型、即ち、痩せ、あるいは太りにくい表現型となるかどうか検討した。その結果、少なくとも高脂肪食負荷 16 週間では、対照マウスに比較して、体重や臓器重量に差は認められなかった。一方、遺伝子発現解析では、Tg マウスと逆の表現型が認められる項目が見出され、現在、これらの分子に着目して X の脂肪組織機能に及ぼす影響を検討すると共に、加齢マウスを作製し、解析する予定にしている。

(3) 脂肪組織線維芽細胞解析用マウスの作製・解析

脂肪組織線維芽細胞の起源となる間葉系幹細胞のマーカーである PDGFR α に着目し、時期特異的に PDGFR α 発現細胞を消去可能なマウスを作製した。即ち、PDGFR α -Cre^{ERTM} マウスと inducible diphtheria toxin receptor (iDTR) flox/flox マウスを交配し、PDGFR α -Cre^{ERTM}

: iDTR flox/flox マウスを作製した。本マウスは、タモキシフェンを投与することで、時期特異的に PDGFR α 発現細胞に DTR を発現させることが可能で、さらに、ジフテリアトキシンを投与することで、時期特異的に PDGFR α 発現細胞を消去することが可能である。しかしながら、本マウスへタモキシフェンを投与後、DTR の発現を検討したところ、ほとんど発現が認められなかった。そこで、現在、PDGFR α -Cre^{ERTM} マウスと diphtheria toxin A subunit (DTA) flox/flox マウスを交配し、タモキシフェン投与により PDGFR α 発現細胞を消去可能なマウスを作出している。本マウスを用いて、時期特異的に PDGFR α 発現細胞を消去することで、脂肪組織線維芽細胞が脂肪組織の加齢変化に及ぼす影響について検討する。

今後、本研究で作出したマウスの解析を行い、得られた成果を発表する予定である。

<謝辞>

本研究を支援して下さった財団関係者の皆様、審査員の先生方に心より感謝申し上げます。

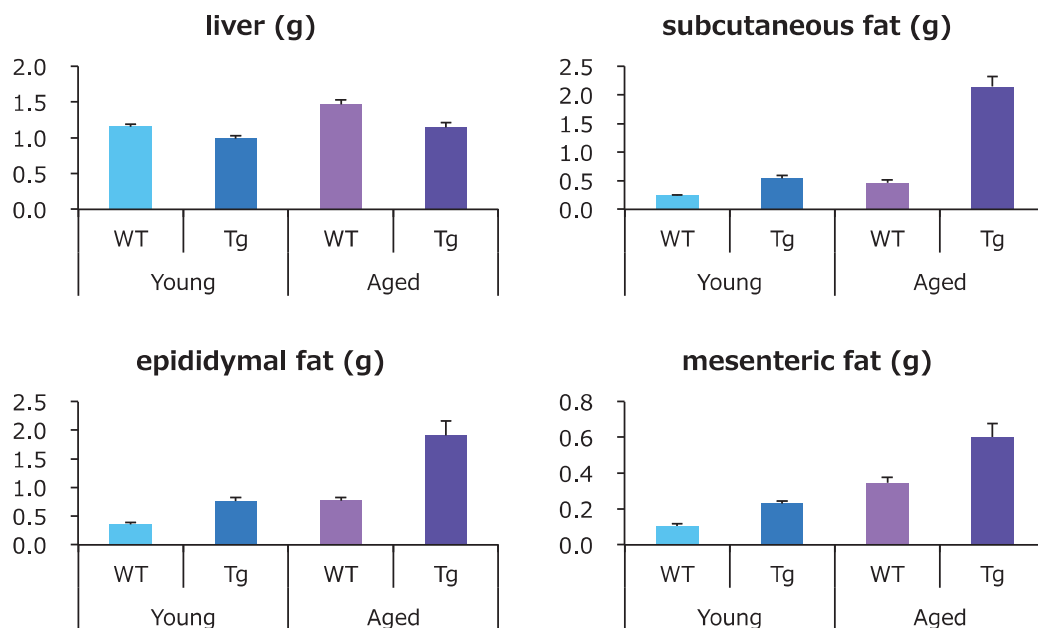


図3 1年齢マウスの解剖時組織重量

レジストリデータに基づいた経口抗凝固薬を適切に選択するための戦略

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター
もの忘れセンター 副センター長

佐治 直樹

研究期間 平成28年度～平成30年度（3年計画3年目）
助成金（実績総額） 5,713,456円

I. 研究活動の概要

平成30年度は、以下の研究事業を行った。

1. 研究課題「レジストリデータに基づいた経口抗凝固薬を適切に選択するための戦略（Strawberry 研究）」を多施設共同研究として運営継続している。平成30年度末に症例登録を終了し、前向き観察を継続している。
2. 当研究課題の母体研究である「適時適切な医療・ケアを目指した、認知症の人等の全国的な情報登録・追跡を行う研究」の登録を継続し、データベースを活用した治験登録業務への橋渡しや研究参加施設による派生研究のテーマ立案などが展開されている。

II. 研究の成果

(1) Strawberry 研究

1. プロトコルの学会発表と論文公表

研究プロトコルを国際学会（The 11th World Stroke Congress）で発表した。あわせて論文が BMJ Open に採択された（図1）。論文では、認知症の基盤研究であるオレンジレジストリ研究の紹介と認知症リスク因子としての心房細動の解析、心房細動が認知症リスクとなる機序等について言及した。

2. 症例登録の経過

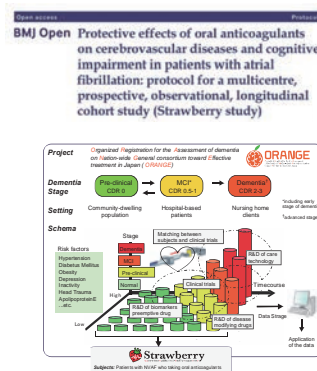
平成31年3月末までに、国立長寿医療研究センターや以下の参加施設において全体で235例がデータベース登録された（東京女子医科大学、

Common risk factors for stroke and dementia

Atrial fibrillation



Presentation of the protocol at the 11th World Stroke Congress (2018/10/18)



Saji N, et al. *BMJ Open*. 2018.

図1 学会と論文発表の概要図

自治医科大学、岐阜市民病院、自治医科大学、中部ろうさい病院、兵庫県立姫路循環器病センター、一宮西病院、名古屋大学、岡山大学、名古屋市立東部医療センター、高知大学、金沢医科大学、東京都健康長寿医療センター、杏林大学、三重大学)。目標症例数には到達できなかったが(図2:グレー線)、毎月の症例登録はペースが落ちることなく順調に登録できた(図2:オレンジ線)。縦断解析については今後の脱落数にもよるが、ベースラインデータの横断解析を実施するには、それなりの症例数を確保できたと考えた。

3. 登録患者の基本属性

本研究に当センターから登録された117例を抽出して基本属性を試行調査した。男性が多く登録されており(66.7%)、年齢の中央値は76歳であった(IQR 73-80, range 47-84)。登録時の認知機能については、MMSEの中央値28点(IQR 25-29, range 20-30)で、CDR0.5と軽度認知障害を示唆する症例が半数以上であった(55.6%)。よって、このコホートは高齢で軽度認知障害を呈する心房細動患者が多く登録されていることがわかった。今後の横断解析実施にむけて準備を進めている。

4. サブ研究計画：バイオマーカー

研究開始から2年間に登録された心房細動患者から得られた血液と尿検体を用いてバイオマーカーを解析し、患者属性や腎機能障害と抗凝固薬の関連、認知機能との関連を横断研究で明らかにすることも、一つの研究目標にしている。解析するバイオマーカーとして、①血液検体を用いて、アミロイドβ関連因子やインターロイキン6、高感度CRP、MMP-9などの炎症性サイトカイン、②尿検体を用いて、尿中アルブミンや腎機能障害の高感度マーカーである尿中L型脂肪酸結合蛋白(L-FABP)、生体内の酸化ストレスマーカーである尿中8-OHdG、などを測定候補としている。得られた結果をもとに多変量解析を用いて、患者属性と抗凝固薬の選択(DAOC vs. ワルファリン)、腎機能障害の有無、頭部MRIや認知機能との関連を横断調査する。

(2) ORANGE 研究

1. 研究経過

国立長寿医療研究センターで軽度認知障害患者の研究登録を継続し、約280名が登録された。平成30年度のORANGE-MCI研究全体での患者登録数は約2000名前後の登録が見込まれてい

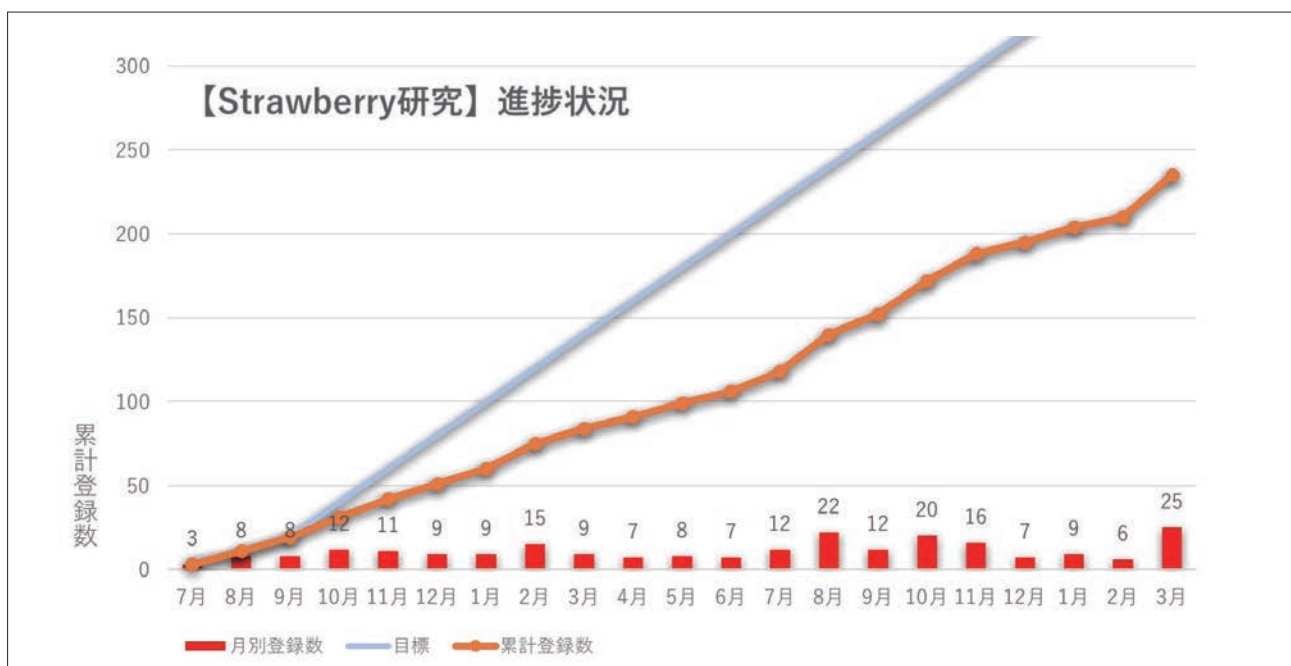


図2 症例登録の経過

る。また、クリニカルイノベーションネットワーク（治験・製薬企業との連携）について、小会合を開催し、オレンジレジストリを活用した治験の促進について意見交換した。製薬企業との連携も進展しつつある。

2. 派生研究の計画

近年、アミロイド仮説によらない認知症の発症機序、特に生活習慣病や社会的因子などの認知症の新規発症リスクが注目されている。そのため、オレンジレジストリ研究における軽度認知障害（MCI）班のサブ研究として、以下の臨床研究を立案している。

●腸内フローラについての臨床研究（Gimlet研究）

オレンジレジストリを基盤にした単施設の観察研究として、腸内フローラと認知機能についての臨床研究を開始している。研究成果を国際学会で発表し英文論文で公開した。研究成果が注目され、欧米のメディアや本邦の全国紙でニュース配信された。

●難聴についての臨床研究（Escargot研究）

オレンジレジストリ研究を基盤にして、難聴と認知症についての関連を解明するため、研究グループを組成して、研究計画を立案している。

（3）令和元年以降の展望

Strawberry研究については、ベースラインデータの収集とデータクリーニング、横断調査を予定している。その後、他施設におけるサブ解析も計画している。

ORANGE研究については、患者登録を継続してデータ解析を計画し、あわせて派生臨床研究も運営を継続する。

研究業績

1. 論文発表

1. Saji N, Sakurai T, Ito K, Tomimoto H, Kitagawa K, Miwa K, Tanaka Y, Kozaki

K, Kario K, Eto M, Suzuki K, Shimizu A, Niida S, Hirakawa A, Toba K, on behalf of the Strawberry study investigators. Protective effects of oral anticoagulants on cerebrovascular diseases and cognitive impairment in patients with atrial fibrillation: protocol of a multicenter, prospective, observational, longitudinal cohort study (Strawberry study). *BMJ Open* 2018;8:e021759. doi:10.1136/bmjopen-2018-021759.

2. 佐治直樹．高齢者における抗血栓・抗凝固療法．5. 心房細動と認知症—抗凝固薬の使い方と展望—*Geriatric Medicine*. 57(2): 129-133, 2019.

2. 学会発表など

1. Saji N, Sakurai T, Ito K, Tomimoto H, Kitagawa K, Miwa K, Tanaka Y, Kozaki K, Kario K, Eto M, Suzuki K, Shimizu A, Niida S, Hirakawa A, Toba K, on behalf of the Strawberry study investigators. PROTECTIVE EFFECTS OF ORAL ANTICOAGULANTS ON CEREBROVASCULAR DISEASES AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: PROTOCOL FOR A MULTICENTER, PROSPECTIVE, OBSERVATIONAL, LONGITUDINAL STUDY. The 11th World Stroke Congress. 2018/10/18. Montreal.

2. 佐治直樹．日本脳卒中学会・日本脳ドック学会・日本脳神経超音波学会 合同企画．脳ドックにおける脳小血管病の検知と対応．第44回日本脳卒中学会学術集会．2019/3/23．横浜．

3. 佐治直樹．シンポジウム5 脳血管病と認知症．心房細動と認知症：機序の解明に向けて．第44回日本脳卒中学会学術集会．2019/3/21．横浜．

4. 佐治直樹．認知症予防の科学的根拠．平成 30 年度名古屋市認知症セミナー．2019/3/6. 名古屋
 5. 佐治直樹．心房細動と認知症—Strawberry 研究—．第 3 回 K-Stroke Expert Meeting. 2018/12/22. 岡山．
 6. 山口啓二、佐治直樹．レジストリデータに基づいた経口抗凝固薬を適切に選択するための研究 (Strawberry study) ．第 21 回日本栓子検出と治療学会 シンポジウム 7 心房細動登録研究．2018/10/6. 舞浜．
-

老齡化がもたらす骨芽細胞分化方向の攪乱と骨量・骨質との連関

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科口腔生化学分野
客員研究員

楠山 譲二

研究期間 平成28年度～平成30年度（3年計画3年目）
助成金（実績総額） 5,720,000円

I. 研究活動の概要

骨芽細胞分化中期に一過性に発現するリン酸化糖タンパク質であるオステオポンチン(OPN)は、活性型T細胞等の免疫細胞にも発現し、サイトカイン様に働くことで炎症反応の惹起に関与する。近年、加齢による骨代謝異常においてOPNが高発現しており、病態の進行に深く関わっていることが報告されている。

我々はこれまでの研究で、骨芽細胞内のc-jun N-terminal kinase (JNK) 活性を抑制すると骨分化による骨基質形成が著明に抑制されることを報告した。この時、骨分化中期に一過性発現する分泌タンパク質であるOPNと、分化後期に発現する分泌タンパク質であるオステオカルシン(OCN)の発現レベルを解析すると、JNK阻害によってOCNの発現は著しく抑制されたが、OPNの発現は明らかに亢進した(図1)。

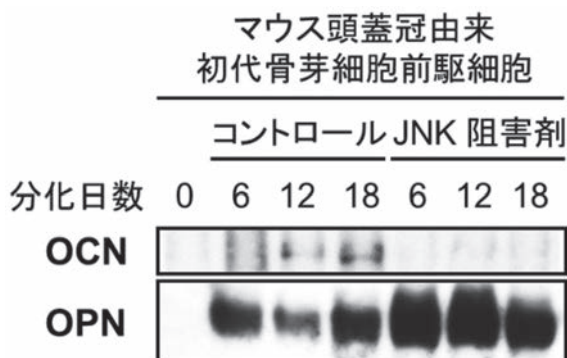


図1 骨芽細胞分化の多様性

このことはJNK阻害が、単に骨芽細胞分化を遅延させたのではなく、分化の方向性を変化させた可能性を強く示唆する。すなわち、石灰化誘導型の一般的な骨芽細胞分化(OCN分泌型)と異なり、OPNを多量に発現するタイプの骨芽細胞分化形式(OPN分泌型)が存在し、分化誘導条件の違いによって、2つの分化形式の方向性が変化することが示唆された(図2)。更に我々はDNAマイクロアレイ解析で、この分化方向の決定に関わる複数の転写因子群を同定した。近年の研究から、骨芽細胞は、①骨基質形成能、②

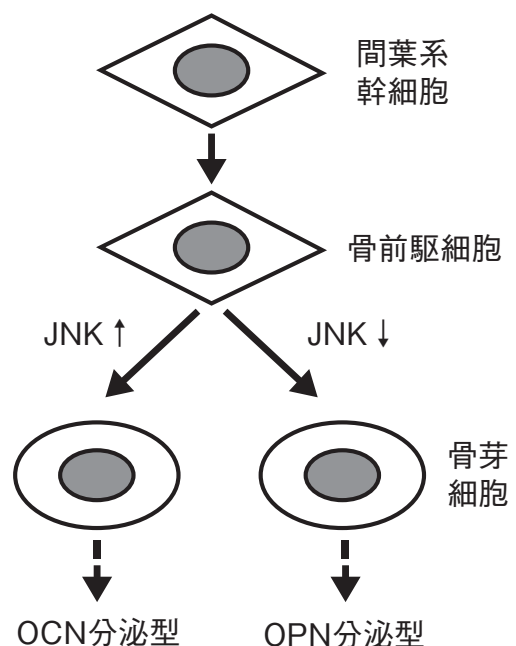


図2 骨芽細胞分化形式(予想)

RANKL の発現等による破骨細胞を介した骨吸収調節能、③ OPN に加え Toll 様受容体等の病原体受容体や CD40 等の T 細胞刺激因子の発現による免疫制御能、の 3 つの機能を併せ持った多機能性細胞として認識されている。

興味深いことに、加齢型骨粗鬆症の病巣部では OPN が高発現していることに加え、我々が同定した転写因子群の発現が高齢マウス由来骨芽細胞で有意に変化していることを見出した。老齡モデルマウスにおいて、骨芽細胞分化タイプを制御する転写因子群の発現が攪乱していることは、加齢による代謝調節の変化が、骨代謝型や免疫制御型といった多様な骨芽細胞分化形式を生み出し病態を形成していることを強く示唆する。そのため、本研究によって、加齢による骨芽細胞分化方向の攪乱を実証できれば、元来、骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨破壊によってのみ語られていた、高齢化による骨量の減少メカニズムに対し、新たな知見を提示することができる。

本研究では、① Retroprospective (実際の生体内で、機能的に異なる成熟骨芽細胞が存在することを証明する) と、② Prospective (未熟な骨芽細胞株を用いた *in vitro* 実験で、異なる環境下で分化誘導することで生じる骨芽細胞機能の相違を解明する) の実験系で、骨芽細胞の多様性分化モデルの存在を *in vitro*、*in vivo* の両面で実証し、その細胞内分子機構の解明を試みる。更に加齢変化によって誘導される骨芽細胞分化方向の攪乱因子を同定し、老齡化による慢性骨代謝疾患の新規治療法開発に向けた動物実験モデルを検討する。

本研究年度では、骨芽細胞の多様性分化に関わることが予想される転写因子群の中から、マスター転写因子として機能するタンパク質を同定した。この分子の発現挙動について、JNK 活性異常モデルマウスを用い、*in vivo* における解析を行った。また、老化モデルおよび慢性骨代謝異常モデルを作成し、骨芽細胞の多様性分化が生理的に誘導されるかどうかを検討した。

II. 研究の成果

まず我々の想定した骨芽細胞の多様性分化 (OPN 型及び OCN 型) が、分化誘導因子の種類に関わらず誘導されることを確かめるために、マウス骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 を JNK 阻害剤添加条件下にて、アスコルビン酸、BMP2、FGF2 によって分化誘導した。各分化誘導因子によって骨芽細胞分化フェノタイプである石灰化形成能、骨シアロプロテインの遺伝子発現、OCN 発現は JNK 阻害剤によって抑制されたが、OPN 発現は極めて強く誘導された。同様の結果は、マウス頭蓋骨由来骨芽細胞を用いた場合にも得られ、OPN 型骨芽細胞の存在の可能性が強く示唆された。

OPN は骨芽細胞分化の中期に最も強く発現するため、JNK 阻害剤は単に骨芽細胞分化を中期でストップしている可能性がある。そこで骨芽細胞分化を誘導する 24 時間前に骨芽細胞を JNK 阻害剤添加培地で培養し、その後 JNK 阻害剤を添加せずに通常の骨芽細胞分化誘導を行った。その結果、分化初期段階に JNK 活性を阻害するだけで、OPN 型骨芽細胞への分化が誘導された。すなわち、OPN 型骨芽細胞への分化は分化初期の JNK 活性によって支配されていることが示唆された。また siRNA を用いた解析によって、JNK の二種類のアイソフォーム (JNK1, JNK2) のうち、JNK2 が OPN 型骨芽細胞分化に機能的役割を果たしていることが分かった。

興味深いことに、OPN 型骨芽細胞は OCN 型骨芽細胞と比較して、骨吸収に関わる RANKL、CCL5 の発現が有意に高く、骨形成に関わる CXCL12 の発現が低かった。これらのデータから、OPN 型骨芽細胞は特徴的な遺伝子発現セットを持つことが示唆されたため、オミクス解析によって OPN 型骨芽細胞の発現する遺伝子を網羅的に解析した。その結果、OPN 型骨芽細胞に特徴的な転写因子 (Palm3, Meox2, Id4, Gcm1, Tshz2, Abcb9, Atoh8, Ras11b)、分泌タンパク (Sfrp1, Sfrp2, Grem2, Gpha2, Fgf1,

Esm1)、細胞表面マーカー (Itgb4, Pdgfr) を同定することができた。

これらの転写因子の中から、OPN 型骨芽細胞の分化誘導に関わるマスター転写因子を探索したところ、骨芽細胞に inhibitor of DNA binding 4 (Id4) を高発現させることで、OPN のみならず OPN 型骨芽細胞に特徴的な遺伝子群の発現が誘導された。また JNK 阻害による OPN 型骨芽細胞の分化誘導は、Id4 をロックダウンすることによってブロックすることができた。すなわち、Id4 を OPN 型骨芽さ硫黄

更に OPN 型骨芽細胞の分化が内因性の生理的な JNK 活性の変化によっても誘導されることを証明するために、JNK 特異的な脱リン酸化酵素である DUSP16 のノックアウトマウスを樹立し、OPN 型骨芽細胞の分布を解析した。その結果、DUSP-KO マウスでは野生型と比較して、OPN 型骨芽細胞への分化が有意に抑制されていることが分かった。

また歯周病及び老齡化モデルを *in vitro* および *in vivo* にて樹立し、OPN 型骨芽細胞の分化を検討したところ、両者は骨芽細胞において有意に Id4 の発現を上昇させ、分化方向を OPN 型へとシフトさせていることが分かった。

以上の結果から、骨芽細胞分化には少なくとも OPN 型と OCN 型の二つの方向性が存在することが示唆された。この分化バランスには JNK 活性とそれによって発現が変化する Id4 がマスターレギュレーターとして機能していることが分かった。これらの骨芽細胞タイプは *in vivo* 及び病態モデルによっても観察され、骨芽細胞分化における新たな知見を得ることができた。

本研究内容は、FASEB Journal 誌にアクセプトされた。

発表論文

Kusuyama J, Bandow K, Ohnishi T, Hisadome M, Shima K, Semba I, Matsuguchi T. Osteopontin inhibits osteoblast responsiveness through the down-regulation of focal adhesion kinase mediated by the induction of low-molecular weight protein tyrosine phosphatase. *Molecular biology of the cell* (2017) 28(10) 1326-1336

Kusuyama J, Kamisono A, ChangHwan S, Amir MS, Bandow K, Eiraku N, Ohnishi T, Matsuguchi T. Spleen tyrosine kinase influences the early stages of multilineage differentiation of bone marrow stromal cell lines by regulating phospholipase C gamma activities. *Journal of cellular physiology* (2018) 233(3) 2549-2559

Kusuyama J, Amir MS, Albertson BG, Bandow K, Ohnishi T, Nakamura T, Noguchi K, Shima K, Semba I, Matsuguchi T. JNK inactivation suppresses osteogenic differentiation, but robustly induces osteopontin expression in osteoblasts through the induction of inhibitor of DNA binding 4 (Id4). *The FASEB Journal*. (2019) in press.

軽度認知症障害および初期認知症をもつ人への心理的 アプローチによる当事者・家族介護者相互効果検証研究

国立長寿医療研究センター もの忘れセンター
外来研究員

清家 理

研究期間 平成28年度～平成30年度（3年計画3年目）
助成金（実績総額） 5,220,000円

I. 研究活動の概要

【背景】

MCIもしくは認知症と診断された人（以下、当事者）が、告知前後の自らの体験について公の場で語る機会が増えた。さらには、当事者がケア関連の会議や研究会に参画する機会も増えた。このような場で当事者の方々が語った内容は、マスメディアや書籍、ブログを通じて発信されている。同時に、一般人が当事者の思いを聞き知る機会も増えたわけだが、発信されている当事者の声が、すべての当事者の思いを表現、代弁しているわけではない。また、幾人かの当事者を交えた活動、会議を開催することだけで、「当事者主体」を実現したわけではないことにも留意する必要がある。参画を得るといった「形」やパーソンセンタードケアといった「理念先行型」の当事者主体について、今一度、真の当事者主体とは何か、問い直すことが重要である。我々は、当事者のニーズを丁寧に聞き取り、表出しづらい内的動機（意欲）の発動を促す契機を当事者と共に考えていくことこそが、当事者主体ではないかと考えた。

【目的と活動内容】

そこで本研究では、初期認知症の人と家族介護者双方に対する主体的に生きることへのエンパワメントを目的に、心理社会的アプローチ手法を活かしたプログラムを初期認知症の人と家族介護者と共に作成し、双方へのプログラム介入効果の検

証をおこなう。研究は6年間を計画しているが、平成28年度～平成30年度の3年間は、初期認知症の人と家族介護者双方の内的動機（意欲）の発動を促す契機を探索することを目的に、聞き取りによるニーズ把握を実施した。そして、明らかになったニーズをシンポジウム形式で社会発信し、認知症啓発を実施することにした。

II. 研究の成果

I：初期認知症の人と家族介護者のニーズ

同じ対象者（初期認知症の人および家族介護者）に対し、1年あけて2回の聞き取りを行い、ニーズ把握を実施した。聞き取り対象者に、「認知症」「もの忘れ」に対するイメージや思い、生活状況、ライフエピソード、社会的活動で構成される半構造化面接を実施し、データ収集を行った。そして、逐語録を作成の上、内容を分析した。内容分析を実施するために、Self-regulatory model of illness behavior (Leventhal et al., 2003., 児玉 2009 をもとに清家改変) をベースに語りの分析カテゴリー（8カテゴリー）を肯定的、否定的に分け、合計16カテゴリーに設定した（図1）。研究メンバーでカテゴリーへの割り振りを行い、被験者の全発語数に対する、各カテゴリーの発語割合を算出し（生起率）、認知症の人と家族介護者間の各カテゴリーにおける1年間の生起率の経時変化（転帰）を比較した。転帰では、肯定的側面の生起率が増加している場合、否定的側面の

生起率が低下している場合を「好転」と判断し、これらの逆を「悪化」と判断した。なお、同意を得られた対象者は、初期認知症の人（27名）、家族介護者（27名）であったが、有効回答は、各23名であった。

まず、初期認知症の人の語り生起率の転記で好転したものは、C2 認知症を中心とした治療（肯定的）、C8 家族や親族との関係性（肯定的）であった。一方、悪化したものは、C6 生き様・性格・価値観（否定的）、C7 地域住民や友人との関係性（否定的）、であった。しかし、いずれの変化においても、有意差は確認されなかった。

次に、家族介護者で好転したものは、C1 診断結果・認知症の存在（否定的）、C3 受診後の日常生活動作状況（否定的）、C4 受診後の心身変化（否定的）であった。一方、悪化したものは、C6 生き様・性格・価値観（肯定的）、C7 地域住民や友人との関係性（否定的）であった。しかし、いずれの変化においても、有意差は確認されなかった。

結果を詳細に解釈してみる。初期認知症の人については、認知症の治療における前向き発言（頑張ってみよう、諦められない、先生の言うことを実践してみよう等）の生起率が増加していた。次に、人間関係にかかる発言では、地域住民や友人など家族外の関係においては後ろ向き発言（もう会いたくない、迷惑をかけたくない、会うと気が引ける等）の生起率が増加した一方で、家族など内なる関係においては、前向き発言（自分が面倒をみてやらないといけない、いろいろやってくれてありがたい、いてくれてよかった等）の生起率が増加していた。そして、生き様・性格・価値観については否定的発言（がんばってきたが報われない、あんなに頑張ってきたのに過去の話になってしまった、自分は空っぽになってしまった等）の生起率が増加していた。

次に、家族介護者については、認知症の診断結果や認知症の存在に対する否定的な発言（認知症が嫌い、なぜなってしまったのだろう、何がいけなかったのだろう等）、受診後の日常生活動作状

| 大別カテゴリー | 内容 | 行動や感情の評価軸 | |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|
| | | Positive | Negative |
| C1 認知症 | 認知症診断結果・認知症有無 | 肯定的・受容的 | 否定的・懐疑的 |
| C2 認知症 | 認知症を中心とした治療や医療 | 積極的 | 否定的・回避的 |
| C3 認知症 | 受診後のADL状況・活動性 | 積極的・行動的・継続的 | 消極的・抑制的・困難・支障あり |
| C4 認知症 | 受診後の心身の変化 意欲・モチベーション | 積極的・行動的・継続的・意欲的 肯定的 | 消極的・抑制的・困難・支障あり・不活発 |
| C5 当事者自身(自己システム) | 職業、ルーティン化の役割有無 | 能動的・積極的・自発的 | 受動的・消極的 |
| C6 当事者自身(自己システム) | 性格、宗教観、価値観、生き様 | 能動的・積極的・自発的・肯定的 | 受動的・消極的・否定的 |
| C7 当事者周囲の人 (社会文化的システム) | 地域住民や友人とのつながり、 関係性 | 能動的・積極的・自発的・肯定的・ 友好的 | 受動的・消極的・否定的・ 疎外・排除 |
| C8 当事者周囲の人 (社会文化的システム) | 家族や親族とのつながり、関係性 | 能動的・積極的・自発的・肯定的・ 友好的 | 受動的・消極的・否定的・ 疎外・排除 |

図1 分析カテゴリー

※家族への半構造化面接＝各内容について、家族から「見た」、「把握している」、「感じている」状況をヒアリング。

況に対する後ろ向き発言（またできなくなった、なぜこんなこともできないのだろう、自分でこれぐらいやってほしい等）、受診後の心身変化に対する後ろ向き発言（絶望的だ、本人がしっかりしてくれないのが腹立たしい、どうにでもなれと諦めた等）の生起率が低下していた。一方で、認知症の人の生き様や価値観に対する肯定的な発言（地道に頑張ってきた、仕事を大切にしてきた、家族思い等）の生起率が低下していた。また、地域住民や友人など家族外の関係性においては後ろ向き発言（会わせたくない、責められるのが嫌、接触したくない等）の生起率が増加していた。

以上の結果をまとめると、初期認知症の人、家族介護者共に、認知症の存在・治療に対しては、1年間の時間を経て前向きの捉え方に変化しているものの、家族以外の外に向けた関係性や認知症の人の人生観に関わるものは、後ろ向きの捉え方に変化していた。今回の結果は、治療への主体的参画が期待できる望ましい結果であったと言える。しかし、一方で後ろ向きの捉え方が増加した結果からすれば、認知症の存在や治療、認知症に伴う生活障害を真に前向きにとらえることができているわけではなく、1年を経て、当事者や家族介護者が自己受容しつつある状況だと考えられた。人は自分の存在意義を他者から認められたり（承認）、「自分でできた」という自己肯定感で自分の価値を認識することができる。それだけに、地域住民や友人との関係性、生き様・性格・価値観について、当事者、当事者を支える人ともに否定的に捉えている現状では、当事者および家族介護者ともに「自己肯定感が低下」しており、「社会に生きる人」という意識を持ちづらい状況とも言える。

以上により、初期認知症の人および家族介護者双方に、社会に生きる人としての自己肯定感を高めるアプローチの必要性が明確になった。つまり、「やりがい感」「達成感」など自尊感情をエンパワメントしていく心理社会的支援が妥当と示唆された。今後、3年間で進めていく心理社会的支援の方向性は以下の2点である。まず、初期認知症

の人に対しては、進行疾患である認知症と向き合い、残存する機能を活かしながら、「自発的に生きること」に対する内的動機の強化（エンパワメント）を図る。そして、家族介護者に対しては、「認知症の人ができていることを新発見していく」等、認知症の人に対する現状評価の視点について転換を図る認知行動的アプローチ、そのアプローチができたことによる肯定的なフィードバックを通じた自己効力感の向上を図る。そして、本介入により、初期認知症の人および家族介護者の共变的な好転反応が、初期認知症の人と家族介護者の心身やQOLに及ぼす効果を検証する。

Ⅱ：シンポジウムによる認知症啓発と社会発信

Iにて述べた結果を通じた認知症啓発と社会発信を主旨に、「認知症をめぐる『転ばぬ先の杖』—認知症になる前のお話となった時のお話—」（2019年2月9日（土）14:00-17:40、尼崎市総合文化センター）を開催した。参加者は、480名であった。本シンポジウムでは、単なる認知症啓発に終始せず、認知症になる前にできること、そして認知症になった時に、認知症の人や家族、地域の方々、みんなが考え、対応していくとよいことについて、参加者と共に考えていくことを目的とした。

プログラムは表1のとおりである。座学のみならず、演習、参加者からの多種多様な質問に講師陣が回答していく形式を採用した。Iで述べた結果は、「心理学演習講義：今日から使える知識とワザ 認知症の人と家族&みなさまの『ココロとくらしのケア』」にて用いた。本講義では、初期認知症の人や家族介護者の語りを通じ、現状とどのように折り合いをつけたのか、コーピング（対処）方法と照合させながら聴衆に紹介した（表2-1～2-9）。

表1 シンポジウムプログラム



2019年2月9日(土) 14:00~17:40 入場無料/要事前予約

誰もがなりうる認知症。
 最近は認知症について、他人事ではなく、「自分ごと」として考える動きが活発化しています。テレビや書籍で、認知症の予防・治療・ケアについて取り上げられる機会も増え、情報量も豊富になりました。しかし、多くの情報に混乱し、何が正しいのかわからなくなっている方もおられるかもしれません。
 本シンポジウムでは、認知症になる前、そして認知症になった時に一人一人ができることについて、参加者の皆さんと一緒に考えていきたいと思ひます。午後のひととき、認知症について楽しく学んでみませんか。

＜ご予約先＞
尼崎市コールセンター TEL: 06-6375-5639
 (月-金: 8:30-19:00 土日祝: 9:00-17:00)
 受付期間: 2018年11月12日 ~ 2019年2月7日 定員: 650人

主催: 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター
 共催: 尼崎市、尼崎市医師会、京都大学、京都大学学際融合教育研究推進センター-地域連携教育研究推進ユニット、京都大学こころの未来研究センター、京都大学こころの未来研究センター上層寄付研究部門、京都大学「地域を志向した教育・研究・社会貢献のためのプログラム」、公益財団法人 長寿科学振興財団 (500名)

後援: 尼崎市介護支援事業連絡会、尼崎市ケアマネジャー協会、尼崎市歯科医師会、尼崎市地域包括支援センター、尼崎市特養施設協議会、尼崎市認知症介護者の会、尼崎市薬剤師会、尼崎市民病協同会、関西ろうさい病院、日本ホームヘルパー協会兵庫支部、阪神南徳域リハビリテーション支援センター(尼崎PTOTIST連絡会)、兵庫県栄養士会、兵庫県看護協会、兵庫県助産師会(阪神南支部尼崎地区)、兵庫県訪問看護ステーション連絡協議会(阪神南ブロック尼崎支部)、兵庫県立尼崎総合医療センター (50名)



**尼崎市総合文化センター
あましんアルカイックホール・オクト**
 兵庫県 尼崎市 田辺通2丁目7-16
 (阪神尼崎駅より徒歩5分)

| 認知症をめぐる『転ばぬ先の杖』ー認知症になる前のお話と認知症になった時のお話ー | タイムテーブル |
|---|---|
| 13:40-14:00 | 開場・受付 |
| 14:00-14:10 | 開会挨拶 櫻井 孝 (国立長寿医療研究センターもの忘れセンター センター長) 尼崎市市長 東 文造 (尼崎市医師会会長) |
| 14:10-14:40 | 転ばぬ先の杖! ー私のまちの認知症を巡る活動のエトセトラー 朝田真司 (尼崎市医師会理事) 寺沢元芳 (尼崎市健康福祉局福祉部包括支援担当課長) |
| 14:40-14:55 | 活動紹介 ー今、こんなことをやっています。思っていますー 尼崎市認知症介護者の会 |
| 14:55-15:00 | 休憩 ※ |
| 15:00-15:20 | 【講義】日本の認知症施策の動向 田中規倫 (厚生労働省老健局 認知症施策推進室 室長) |
| 15:20-16:05 | 【講義】お医者さんに聞いてみよう! 認知症の予防・治療 櫻井 孝 |
| 16:05-16:45 | 【演習講義】今日から使える知識とワザ: 認知症の人と家族の『ココロとくらしのケア』 清家 理 (京都大学こころの未来研究センター上層寄付研究部門 講師/国立長寿医療研究センターもの忘れセンター 外来研究員) |
| 16:45-16:55 | 休憩 ※ |
| 16:55-17:40 | 認知症をめぐるQ&A: ギモンを明らかにしてみよう 【モデレーター】 清家 理 【パネラー】 朝田真司 寺沢元芳 田中規倫 櫻井 孝 二宮園美 (兵庫県看護協会尼崎訪問看護ステーション) 北村浩子 (尼崎市ケアマネジャー協会 会長) |

※「16:55～認知症をめぐるQ&A」は、会場の皆様からの質問をもとに実施致します。会場受付でお渡しする「質問票」にご記入いただき、休憩時(2回設定)に回収箱へお入れ下さい。※回収箱については、当日ご案内いたします。

表 2-1 心理学演習講義：今日から使える知識とワザ
認知症の人と家族&みなさまの『ココロとくらしのケア』

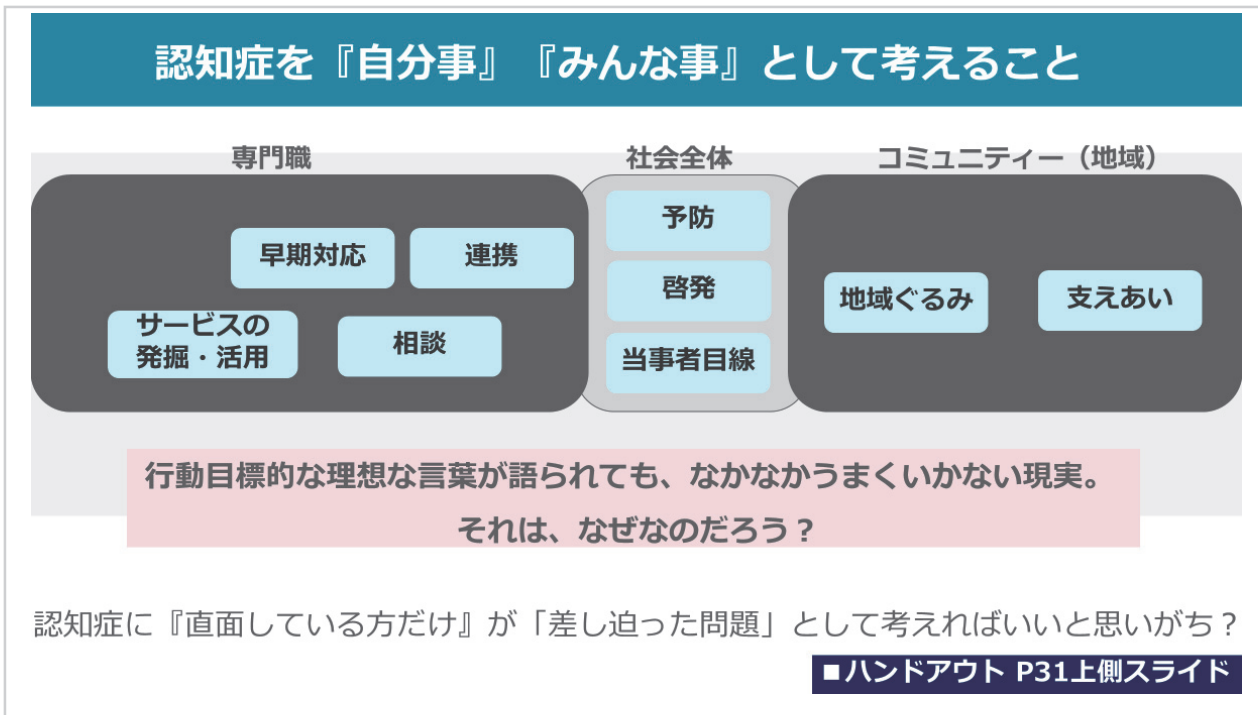


表 2-2



表 2-3

| §2 ストレス × 対処方法 | | その2. 8 個のコーピングの特徴 | |
|----------------|---|-------------------|---|
| ①～③ 情報収集 | 人や経験者に聴く、人に解決策を覚えてもらう、必要な情報を人・メディア・本などの各種媒体から収集する | | |
| ④～⑥ 放棄・諦め | どうしようもない…と即解決をあきらめる。「お手上げだ!」「仕方がない」と、対応をあきらめる。 | | |
| ⑦～⑨ 肯定的解釈 | 深刻に捉えない。(何とかなる、「朝が来ないことはない」)「よかった」「大丈夫」と前向きにとらえる | | |
| ⑩～⑫ 計画立案 | 戦略的。「Plan-Do-Seeでやっていこう!」で綿密に対応策を練る。 | | |
| ⑬～⑮ 回避的思考 | ストレスと意図して距離をとる (忘れる・考えない・脳裏に浮かべない) | | 陰 |
| ⑯～⑰ 気晴らし | ストレスと意図して距離をとる (身体をつかう、嗜好品をつかう発散系) | | 陽 |
| ⑱～⑲ カタルシス | 緊張や不安を感じさせる大きな原因となっている衝動や感情を、行為や言葉で解放させる | | |
| ㉒～㉔ 責任転嫁 | 「さいなら〜👋」とストレスから去っていく時に、自分なりの理由をつけて距離をとってしまう | | |

表 2-4

§2 ストレス × 対処方法
■ ハンドアウト P39上スライド

誰もが日々の生活の中で『コーピング』を活用しながら、生きている

初期認知症の人、家族介護者の語り× コーピング

Case1 男性 60代 受診前のエピソード：「認知症疑い」の不安×コーピング

ものわすれが増えていて、どうしたんだろう…って不安でした。

でも、自分で思い悩んでも解決しないから①、思い切って病院の門をたたいて検査をお願いしました②。怖かった③けど…

家内にも、なかなか言い出せなかった④。

不安にさせたらいけないし…自分を見る目が変わるんじゃないかって怖かった⑤。

活用コーピング

①肯定的解釈 → ②情報収集 → ③カタルシス → ④回避的思考 → ⑤カタルシス

表 2-5

| | |
|--|------------------|
| §2 ストレス × 対処方法 | ■ハンドアウト P39上スライド |
| 初期認知症の人、家族介護者の語り× コーピング | |
| Case 2 男性 70代 診断後のエピソード：『認知症の現実』受容×コーピング | |
| 『初期認知症』と診断されて、最初は <u>荒れて①</u> 、気を遣ってくれる周りの優しさがチクチクささって、「 <u>ほっといてくれ!</u> 」って怒鳴って②、 <u>部屋に閉じこもる③</u> 日々が続きましたよ… | |
| でも、 <u>同じ経験の人の本に救われた④</u> んですよ。 <u>仲間がいる⑤</u> って。 | |
| 『何にもできないって思うなよ! やってやる!』って、 <u>何だか元気が出てきて⑥</u> 。 | |
| 活用コーピング | |
| ①カタルシス → ②放棄・諦め&カタルシス → ③回避的思考 → | |
| ④情報収集&肯定的思考 → ⑤肯定的思考 → ⑥肯定的思考 | |

表 2-6

| | |
|--|--|
| §2 ストレス × 対処方法 | |
| 認知症の人、家族介護者の語り× コーピング | |
| Case 3 男性 80代 介護者エピソード：介護努力の報われなさ×コーピング | |
| 昔、仕事ばかりで向き合ってやれなかった分、今、精一杯やっているのに、家内に伝わらんです。 <u>少しでも進行させたらいけないと思って①</u> 、 <u>炊事場で一緒に調理と思って②</u> 声をかけても逆に、「なぜこんな切り方するの?」「野菜を茹でる順が違う」「味が薄くて不味い」ってダメだしばかりされる。さすがに、 <u>キモチが萎えます③</u> 。 | |
| 昔のウラミツラミのあてつけじゃないか?! って <u>腹が立ってきて④</u> 、この前、「ダメ出しばかりするんだったら、自分でやれ!」って <u>怒鳴ってしまいました⑤</u> 。そんな <u>自分がイヤでイヤで⑥</u> … | |
| 活用コーピング | |
| ①計画立案 → ②計画立案 → ③カタルシス → ④・⑤カタルシス → ⑥回避的思考・カタルシス | |

表 2-7

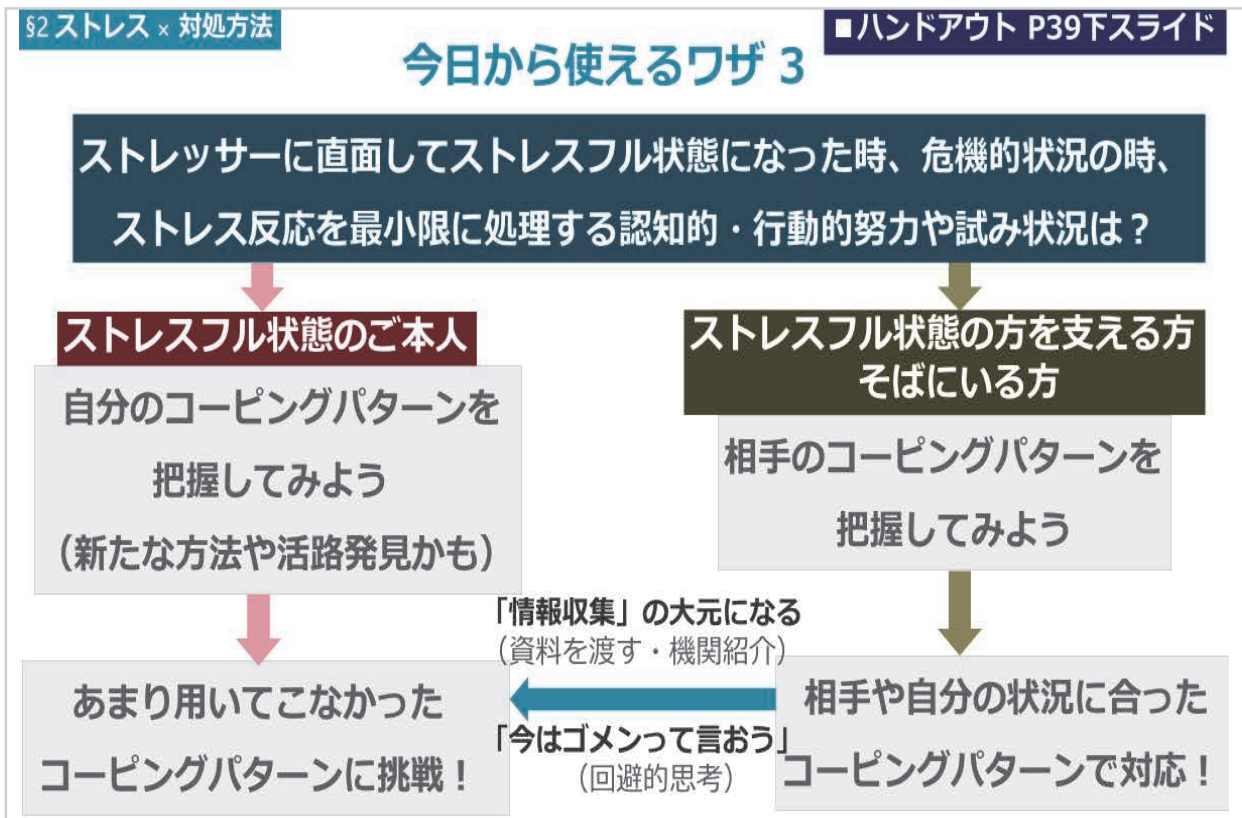


表 2-8

§2 ストレス × 対処方法 ■ハンドアウト P40上スライド

【解説】あまり用いてこなかった、別のコーピングパターンに挑戦！
一生懸命向き合う、熱心さはステキですが、「いいかげん」も大切。

- 「●●がいい」と聞いて、すべて実践しているけど結果も出ないし、何だか疲れた。
- 「●●方法で対応したら、うまくいった！」と介護ノウハウの本の情報を
すべて試してみたけど、どれ一つうまくいかなくて、焦るばかり・・・。
- あの方のココロを理解したいから、面談技法の研修をハシゴしたけど、
ちっとも効果が出ない。利用者さんと話すことが苦痛になってきた・・・。

カタルシス : 誰かに話をきいてもらって、気持ちを晴らす

回避的思考 : 少しの間だけ、その話題から意図的に離れてみる

気晴らし : 他者との楽しみ、自分だけの楽しみの実施

New情報収集 : 今までと方法や回数を変える

表2-9

§2 ストレス × 対処方法

■ハンドアウト P40下スライド

私から、さまざまみなさまへ

ストレスラーのカたち (例)

- 「認知症かも…」と言われた。どうしよう…と思っている方。
- 認知症の人を理解しようと思うけど、何からどうしたらいいか分からない方。
- 自分が直面していることが、「自分だけが経験している辛いこと」と思えて仕方がない方。
- ご本人やご家族へのいろいろな助言が、なぜか相手に響いていないことが悩みの方。



お手元の冊子の『「アルツハイマーになったら悪いのでしょうか」

“認知症の私たち”が、本を書く理由』を是非。

ハンドアウト p46-p50



参加者のアンケートでは、『親の介護について勉強にきたけど、自分自身の将来の為になりました』、『色々な分野の方の話を聞くことができ良かったです。できることは無理のない範囲でやってみようと思いました』、『何となく日々気になっていた部分が、はっきり分かった気がします。自分が元気な時に認知症の方に少しでも関わっていければと思いました』、『独居で自分自身の将来を見据えた大きな考察の機会になりました』という前向きな回答が多々得られた。http://kokoro.kyoto-u.ac.jp/20190209_amagasaki_event/

本シンポジウムでは、多機関多職種連携のみならず、当事者団体（認知症家族介護者の会）、京都大学学部生との連携も図りながら、最新の研究知見と現場の実態を織り交ぜてプログラム提供できた点が、非常に学際的なシンポジウムであったと言える。なお、本シンポジウムは京都新聞でも紹介された（表3）。

表3 京都新聞記事 2019.2.25

平成31年(2019年)2月25日 (月曜日) 本版 朝刊 京都自治 朝刊 022

幼少期に脳機能教育 / 中年期に肥満避ける

認知症予防 最新研究学ぶ

認知症の予防や患者の心のケアなどを考えるシンポジウムがこのほど、兵庫県尼崎市の市総合文化センターであった。参加者が最新の研究成果など認知症に関するさまざまな知識を学んだ。

兵庫でシンポジウム

兵庫でシンポジウム。認知症の予防や患者の心のケアについて学ぶ。参加者（兵庫県尼崎市）

世界有数の認知症研究の標榜センター長が講演した。認知症は、アルツハイマー型は「脳の老化による」、血管性認知症は「脳の血管障害による」と説明した。認知症は「脳の老化による」と説明した。認知症は「脳の老化による」と説明した。

65歳以上の認知症者は2025年に700万人を超えると推定されている。認知症は「脳の老化による」と説明した。

認知症の予防や患者の心のケアについて学んだ。参加者（兵庫県尼崎市）

認知症の予防や患者の心のケアについて学んだ。参加者（兵庫県尼崎市）

認知症の予防や患者の心のケアについて学んだ。参加者（兵庫県尼崎市）

高齢者の薬物投与量設計に必要な加齢による腎機能および薬物代謝能の定量的評価

北海道大学大学院薬学研究院
准教授

武隈 洋

研究期間 平成29年度～平成30年度（2年計画2年目）
助成金（実績総額） 3,913,660円

I. 研究活動の概要

公衆衛生の向上や医療の進歩により本邦の平均寿命は年々延びている。それに伴い総人口に占める65歳以上の割合は26.8%、さらに75歳以上の割合は13.0%になっており、本格的な高齢化社会に突入している。また75歳以上の高齢者医療の実態として、服用薬剤数が平均4.76種類、7種類以上服用している患者は26.0%に及び、高齢者への薬剤の適正使用は喫緊の課題である。

加齢に伴い生理的機能が低下するため、高齢者への薬物療法はその機能を考慮した投与量の調節が求められる。しかしながら、医薬品の開発は主に成人を対象として臨床試験が実施されることから、高齢者への適用に関するデータは乏しく、薬物動態に関係する機能変化の情報は非常に少ないのが現状である。さらに高齢者では寝たきり状態なども影響し筋量の低下が著しいサルコペニアも問題となるが、直接的に薬物動態変動とサルコペニアの関連性を評価した報告はほとんどない。そこで本研究では加齢および筋量（体組成）、寝たきり状態か否か（活動量）による薬物動態の変化、特に腎機能と肝機能（薬物代謝能）の変化を定量的に評価し、薬剤投与における個別化の方法を確立することを目的として種々検討した。

本研究課題の1年目では、高齢者において推定精度が低下することが知られている代表的な既存の腎機能推定式である、Cockcroft-Gault 式、

折田・堀尾の式、MDRD 式の高齢者（特に後期高齢者）における推定値と実測値の乖離状態を評価し、その補正方法を検討した。その結果、すべての推定式で後期高齢者も含めて推定精度を向上させることができた。

2年目の本年度は、腎機能と異なり臨床的には定量的な評価方法が確立されていない肝機能（薬物代謝能）を定量的に評価し、その変動要因を探索することを目的とした。in vivo 代謝能評価の一般的な手法として、カクテル法が挙げられる。これは、対象となるCYPのプローブ薬をまとめて服用し、各プローブ薬の未変化体およびその代謝物の血中濃度を測定して、代謝物と未変化体の血中濃度 - 時間曲線下面積（AUC）比を指標とするものである。しかしながら、このカクテル法は、治療に必要なプローブ薬を服用しなければならず、患者への投与は倫理上困難である。一方で、本研究で対象とする後期高齢者では持病のない患者が少ないことが予想された。そこで本研究では、患者が治療目的で服用中の薬物をプローブ薬として代謝能を評価する方法を試みた。前年度までに共同研究施設である砂川市立病院の入院患者が服用中で代謝能評価用プローブとなりうる薬物をリストアップした（表1）。候補薬物の条件として、個体内変動を小さくするために定常状態の採血が理想であることから、比較的長期間服用する薬物であることとした。血漿中濃度の評価は、日常診療で行われる血液検査（朝採血）に用

いた残余血を利用するため、AUCではなくトラフ値（薬物服用直前の値）とした。

また、代謝能の変動要因として前述のようにサルコペニアに着目した。そこで表1の薬物を服用中の入院患者を抽出し、本研究の説明および文書による参加同意を取得できた患者に対し、サルコペニアの指標である握力、歩行速度、体組成（生体インピーダンス法）を測定した。生体インピーダンス法の測定には、臥位でも測定可能で詳細なデータが取得可能なinbody S10（インボディジャパン）を用いた。立位での測定が可能な患者には、合わせて大衆用汎用機器であるインナースキャンデュアル RD-800（タニタ製）でも測定した。

一方、サルコペニアのモデル動物による検討も進めた。モデル動物の作成は、既報を一部修正し高血圧自然発症ラット（SHR）へ高脂肪高炭水化物負荷することにより作成した（日老医誌, 50:766-769, 2013）。20週齢のSHRに高脂肪高炭水化物を負荷して、56週齢および68週齢時に各種測定に供した。またコントロールとして、普通食飼育SHRラットおよびWistar Kyotoラット（WKY）を用いた。さらに、廃用性筋萎縮モデルとしてWKYラットの尾懸垂モデルを使用することで、筋萎縮のみの影響を比較することとした。これらのモデルラットには、複数の分子種のCYPにより代謝されるアンチピリンおよび一般的なカクテル法に用いられるカフェイン、ロサルタン、オメプラゾール、デキストロメトルファン、ミダゾラム（ニフェジピン）を用いた。本研究では吸収過程の影響（小腸上皮細胞における代謝や溶解速度、吸収率の違い）を排除するために静脈内投与による評価を試みた。しか

しながら、カクテル法で用いる5種の薬物を少量の生理食塩液に溶解することは溶解性の問題から困難であった。そこで既報を参考にポリエチレングリコールを溶解補助剤として用いたり、溶解順序等種々検討した結果、ニフェジピンは断念しミダゾラムを用いることとし、ミダゾラムとデキストロメトルファン2種の生理食塩液溶液およびカフェイン、ロサルタン、オメプラゾール3種の生理食塩液溶液を時間差で連続投与することにした。

II. 研究の成果

2018年5月7日から7月28日まで症例登録を行った結果、表2に示すように各対象薬物を服用中の患者70名から同意が得られた。残念ながらオランザピンについては精神疾患患者からの同意取得が難しく、抗がん剤の嘔吐予防のために処方されている患者を対象としたため2名にとどまった。またデキストロメトルファンも患者が咳症状により適宜調整して服用したりするため継続して服用している患者は少なく5名にとどまった。平均年齢はいずれの薬物においても70歳を超えており、本研究の目的である高齢者を中心に症例を集積することができた。また今回inbody S10による臥位測定値とRD-800による立位測定値について、筋肉量および体脂肪率を比較したところ、図1に示すように良好な相関関係が得られた。立位での測定が可能な患者については汎用のRD-800を用いても差し支えものと考えられる。

今回集積した体脂肪率や握力の測定値には大きな個人差が認められたため、今後これらをパラメーターとして、各薬物の代謝能（代謝物血漿中

表1 代謝能評価用プローブ薬候補

| | プローブ薬 | 代謝物 |
|---------|-------------|------------------|
| CYP1A2 | オランザピン | 4-N- デスメチル体 |
| CYP2C9 | ナフトピジル | 脱メチルナフトピジル |
| CYP2C19 | ランソプラゾール | 5- ヒドロキシランソプラゾール |
| CYP2D6 | デキストロメトルファン | デキストルファン |
| CYP3A4 | ニフェジピン | デヒドロニフェジピン |

濃度と未変化体血漿中濃度の比) との関係を示す。明らかにしていく予定である。

採血が朝の薬物服用前となることから、血漿中薬物濃度の測定には、測定感度の高い LC-MS/MS 法を用いることとした。血液の前処理には、有機溶媒による除蛋白法 (ナフトピジル、ランソプラゾール、デキストロメトルファン、および各代謝物)、あるいは固相抽出法 (ニフェジピン

およびその代謝物) を適用した。その結果、表 3 に示すように非常に高感度で定量性の良好な検量線が得られた。表 3 に示した測定範囲は、各薬物のインタビューフォームに示されているトラフ濃度を十分に測定可能な範囲であることを確認した。今後、この測定方法を用いて患者から採取している検体を順次測定していく。

表 2 対象患者の年齢および測定値

| 薬物名 | 性別 | 症例数 | 年齢 (歳) | BMI | 体脂肪率 (%) | 右握力 (kg) | 左握力 (kg) |
|-------------|----|-----|----------------|----------------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| オランザピン | 男 | 1 | 77 | 25.1 | 22.0 | 23.0 | 25.0 |
| | 女 | 1 | 69 | 22.6 | 31.1 | 12.5 | 14.0 |
| ナフトピジル | 男 | 4 | 71.0 ± 13.0 | 24.5 ± 2.4 | 26.0 ± 6.3 | 38.9 ± 7.7 | 32.6 ± 9.2 |
| | 女 | 0 | — | — | — | — | — |
| ランソプラゾール | 男 | 10 | 70.7 ± 16.2 | 21.4 ± 3.9 | 20.5 ± 7.4 | 26.8 ± 8.0 | 22.3 ± 7.8 |
| | 女 | 23 | 72.0 ± 11.9 | 25.5 ± 4.6 | 36.5 ± 9.0 | 18.7 ± 5.0 | 18.0 ± 3.5 |
| デキストロメトルファン | 男 | 3 | 79.0 ± 9.3 | 23.6 ± 1.5 | 24.0 ± 3.0 | 25.8 ± 11.8 | 21.2 ± 8.8 |
| | 女 | 2 | 79 (77-88)* | 23.2 (20.9-25.5)* | 34.3 (28-40.5)* | 11.0 (9.0-13.0)* | 8.0 (6.0-10.0)* |
| ニフェジピン | 男 | 12 | 68.9 ± 16.4 | 24.4 ± 2.3 | 22.4 ± 6.3 | 31.8 ± 5.9 | 29.0 ± 6.5 |
| | 女 | 14 | 73.1 ± 9.4 | 25.0 ± 5.4 | 35.6 ± 11.3 | 18.6 ± 5.6 | 16.0 ± 5.8 |

平均値 ± 標準偏差、* : データ範囲

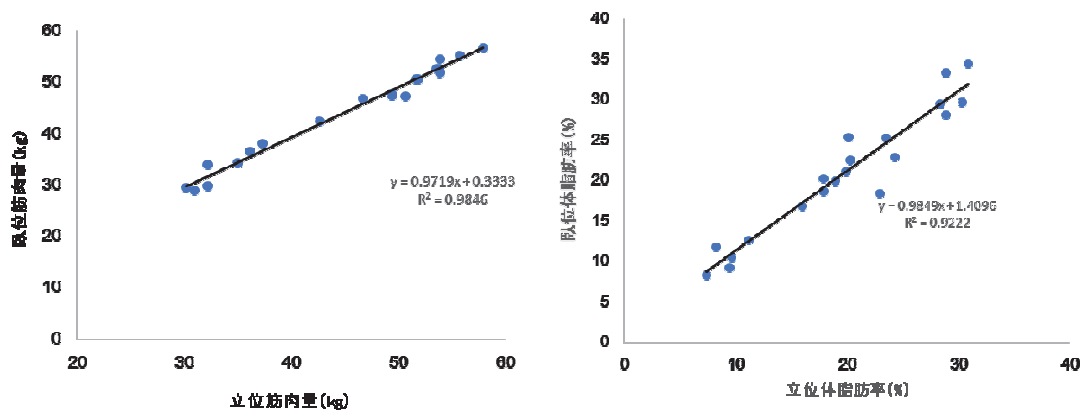


図 1 臥位 (inbody S10) および立位 (RD-800) による筋肉量および体脂肪率の相関

表 3 薬物の定量範囲および検量線の相関係数

| Analyte | Calibration Range (μ M) | Correlation Coefficient (R^2) |
|-----------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Naftopidil | 0.005-0.5 | 0.9897 |
| Desmethylnaftopidil | 0.005-0.5 | 0.9927 |
| Lansoprazole | 0.01-0.5 | 0.9977 |
| 5-hydroxylansoprazole | 0.01-0.5 | 0.9972 |
| Dextromethorphan | 0.0001-0.05 | 0.9967 |
| Dextrorphan | 0.0001-0.05 | 0.9906 |
| Nifedipine | 0.001-0.1 | 0.9922 |
| Dihydrornifedipine | 0.001-0.1 | 0.9993 |

モデルラットの体重変化を図2に示した。32週以降に高脂肪炭水化物食投与群と普通食群投与群で体重に有意差が認められ40週頃から各群とも体重に大きな差が認められなくなった。本研究では、56週および68週時点でMRIの撮像も行い、体組成の違いが顕著に認められる部位を探索するために、現在解析を進めているところである。

また、56週齢群にアンチピリンまたはカクテル法の5種類を投与し、経時的に採血を終えた

ところである。今後68週齢群にも投与、採血し、血漿中薬物濃度の測定を進めて行く予定である。これらの比較対照として、筋萎縮のみの影響を評価するために尾懸垂状態での飼育により廃用ラットも作成中である。今後、残りの測定および解析をできるだけ速やかに終え、学会発表および論文への投稿を行い、研究成果の報告とさせていただきます。

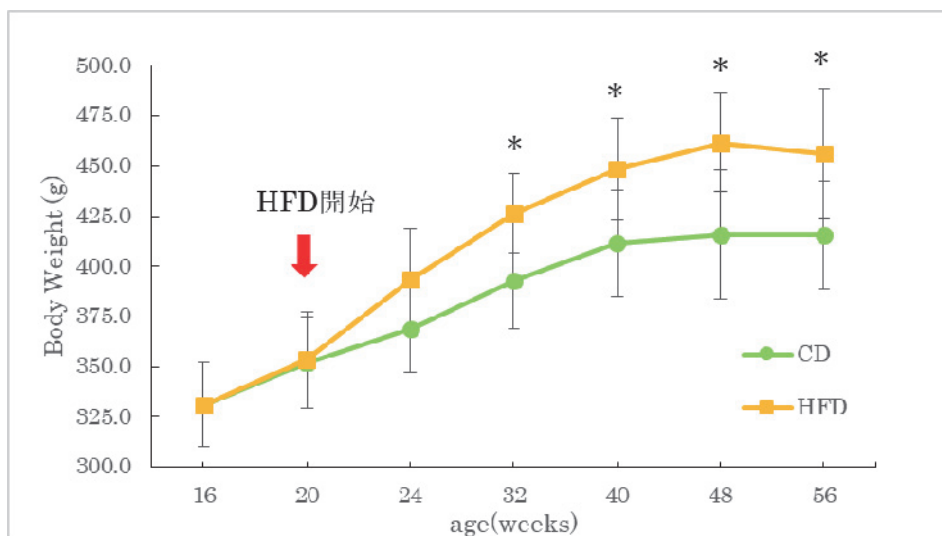


図2 高血圧自然発症ラット (SHR) の体重変化 (CDは普通食、HFDは高脂肪高炭水化物投与) n = 7, *:p<0.05

大都市在住高齢者のフレイル予防・改善のための地域介入研究：クラスター比較試験

東京都健康長寿医療センター研究所
社会参加と地域保健研究チーム 主任研究員

清野 諭

研究期間 平成29年度～平成30年度（2年計画2年目）
助成金（実績総額） 5,618,322円

I. 研究活動の概要

本邦では、今後10年以内に後期高齢者の人口割合が急増し、その傾向は大都市で特に顕著となる。このような超高齢化は世界的にも例がない。したがって、大都市で高齢者の健康づくり・介護予防をどのように推進し健康余命の延伸を図るのか、その具体策の創出が学術的・社会的な重要課題の1つであり、国内外の関心も高まっている。

近年、高齢者の要介護状態を招く要因として、フレイルという概念が着目されている。フレイルとは、「筋力や持久力、生理機能の減衰を特徴とする複数要因からなる症候群で、身体的障害や死亡など、負の健康アウトカムに対する脆弱性が増大した状態」を指す（Morley et al., 2013）。日本人高齢者代表サンプル5,215名を20年間追跡した調査（秋山, 2010）によると、男性の70%、女性の88%は75歳以降に徐々に心身機能が低下する経過（遅発性障害：late-onset disability）をたどっている。これは、今後、特に大都市での増加が見込まれる後期高齢者の多くが、フレイルという状態を経ることを示唆している。したがって、政策的観点で見れば、このフレイルを2～3年でも先送りできれば、個人だけでなく地域全体の健康余命の延伸につながるなどの仮説が成り立つ。

我々は、フレイルに関する一連の疫学研究成果をもとに、レジスタンス運動・栄養・心理社会プ

ログラムからなるフレイル予防プログラムを考案し、これがフレイルおよび機能的健康度（体力、栄養状態、心理・社会機能）の改善に有効であることをランダム化比較試験（RCT）によって明らかにしてきた（Seino et al., 2017）。しかし、エビデンスの創出のみでは多くの地域住民の実践にはつながらない。RCT（efficacy study）で有効性が確認されたプログラム要素（習慣的な運動実践・多様な栄養摂取・活発な社会参加）を地域社会で普及する仕組みを創出し、その有用性を検証していくこと（effectiveness study）が不可欠である。

そこで我々は、東京都大田区と共同で、運動・栄養・社会参加に関する取り組みを地域ぐるみで推進しフレイルの先送りと健康余命の延伸を目指す「大田区元気シニア・プロジェクト」を2016年度から開始した。本研究プロジェクトの目的は、①東京都大田区内の介入地区でフレイル予防につながる仕組みを創出すること、②その有効性を対照地区との比較から学術的に検証すること、そして、③波及要件を検討し、区内他地区に順次展開すること、である。本申請内容は3か年計画の2～3年目に当たる。図1に、本研究プロジェクトの全体像を示す。

最終年度となる平成31年度は、以下の3点を実施した。

1) 前年度に引き続き、介入地区A～Cにおいて、各地区約20名のステークホルダー（当

該地区住民、事業所、行政機関等)から構成される協議体「コミュニティ会議」を実施した。この協議体は概ね月1回開催され、当該地区のフレイル予防活動が協議・実行された。

- 2) その具体的な取り組みとして、ポール・ウォーキングと多様な食品摂取の意識づけを目的とした会食会から成るイベントを定期開催する仕組みが創出された。また、87の機関・団体が連携し、多様な食品摂取を促すためのポスターやパンフレット、食品摂取チェック表等が行政機関やスーパー、商店街等の買い物先で掲示・配布された。
- 3) 7月に、2年後調査を実施した。本調査は、ベースライン調査対象者15,500名のうち、死亡・転出者等を除く14,704名を対象として実施した。そのうち10,890名から調査票を回収できた(回収率74.1%)。ベースライン調査と本調査の両方に応答した者は9,646名(追跡率82.4%)であった。

II. 研究の成果

表1に、本研究における重要キーワードの認知度を示した。「ポール・ウォーク」は既存の運動種目であるが、それ以外は本プロジェクト開始

とともに普及されたものである。キーワードはいずれも区全体で認知されており、その認知度は「フレイル」で最も低く(19~27%)、「さあにぎやかにいただく(食品摂取多様性の向上と共食を促すための、さかな、あぶら、にく、ぎゅうにゅう、やさい、かいそう、いも、たまご、だいち製品、くだもの、の頭文字をとった語呂合わせ)」で最も高かった(36~47%)。

介入地区では、いずれのキーワードにおいても認知度が対照地区よりも統計学的に有意に高かった。また、対照地区の中でも、介入地区近隣の地区では、認知度が比較的高い傾向にあった。取り組みの認知度は当該地区内で比較的短期間で高められること、より近隣の地域から順次波及していくこと、が明示された。特に、「さあにぎやかにいただく」など、わかりやすいフレーズを設定することで、普及速度が高まることも示された。

表2に、本研究の主要・副次アウトカムの変化を示した。統計解析には、ベースライン時の基本情報を調整した一般化線形混合効果モデルを適用した。

主要アウトカムであるフレイル該当率には、介入地区と対照地区とで有意差が見られなかった。一方、いくつかの副次アウトカムには、介入地区

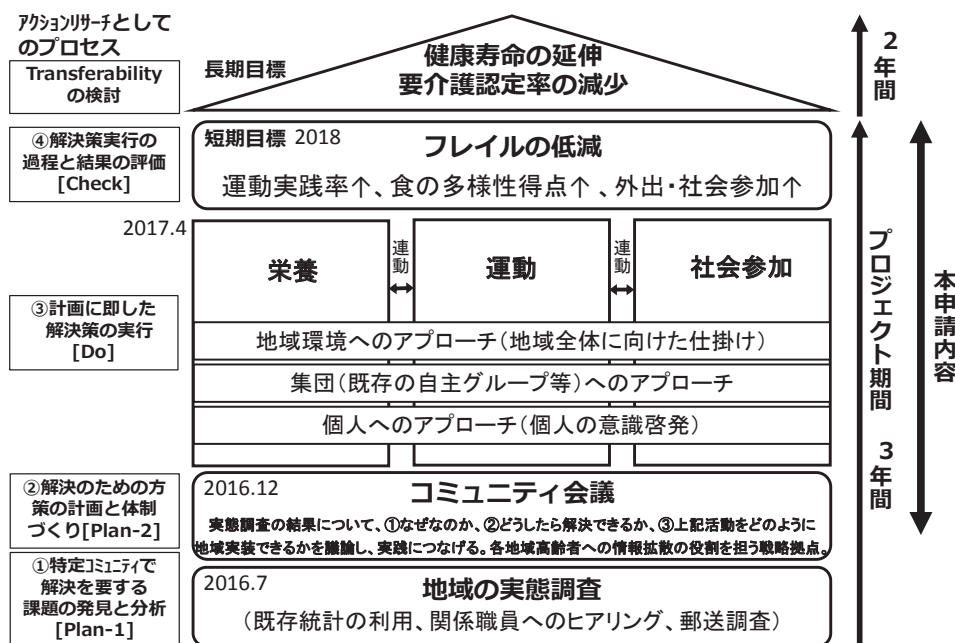


図1 本研究全体のロードマップ

で良好な変化がみられた。本研究では、ベースライン調査で得点の低かった「食品摂取多様性の向上」を重点課題として位置付けてきた。「さあにぎやかにいただく」の認知度が区全体で高まったこともあり、食品摂取多様性得点（+ 0.3 点）やその 4 点以上者（+ 5.2%）および 7 点以上者割合（+ 2.7%）は、区全体で統計学的に有意に向上した。特に、C 地区では、対照地区平均よりも食品摂取多様性得点とその 7 点以上者割合が有意に向上した。

運動指標においては、「週 1 回以上、運動する人の割合」は変化しなかった（男女別にみると男性では 1.5% 低下し、女性では 0.9% 向上した）ものの、「週 150 分以上の歩行」を満たす人の割合は、区全体で有意に 2.0% 向上した。特に、A

地区では、その割合が対照地区平均よりも有意に 2.5% 向上した。

社会参加指標では、近隣への信頼感が区全体で有意に 4.5% 向上し、特に C 地区では対照地区平均よりも有意に 2.0% 向上した。一方、「1 日 1 回以上、外出する人の割合」や「月 1 回以上、社会活動に参加している人の割合」は区全体で有意に低下した。加齢に伴い、生活機能はより高次の機能（社会的機能）から低下し始めるため、外出者割合や社会参加率の低下はこの加齢変化を反映した結果と考えられる。しかし、C 地区では「1 日 1 回以上、外出する人の割合」の低下が、B 地区では「月 1 回以上、社会活動に参加する人の割合」の低下が、対照地区平均よりもそれぞれ有意に抑制されていた。

表 1 本研究の重要キーワードの認知度

| キーワード | 介入地区 | | | | 対照地区 平均 (4451 名) |
|---------------|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------------|
| | 介入地区 平均 (4630 名) | A 地区 (1233 名) | B 地区 (1116 名) | C 地区 (2281 名) | |
| 元気シニア・プロジェクト | 36% | 35% | 36% | 36% | 30% |
| フレイル | 23% | 25% | 27% | 19% | 20% |
| 「さあにぎやかにいただく」 | 45% | 47% | 41% | 46% | 36% |
| ポール・ウォーク | 39% | 55% | 38% | 30% | 27% |
| スクワット・チャレンジ | 30% | 33% | 28% | 31% | 26% |

表 2 本研究の主要・副次アウトカムの変化

| 指標 (2016 年と 2018 年調査の両方に 応答した人数) | 全体 | | | 介入群 Vs. 対照群 (統計学的検定) |
|--|---------|---------|--------|-------------------------|
| | 2016 年度 | 2018 年度 | 変化量 | |
| フレイル該当率 (7962 名) | 20.7% | 25.4% | +4.7% | 介入地区と対照地区とで 差なし |
| 週 1 回以上、運動する人の割合 (9145 名) | 75.5% | 74.8% | -0.7% | C 地区で 2.0% 向上 |
| 週 150 分以上、歩く人の割合 (6768 名) | 78.7% | 80.7% | +2.0% | A 地区で 2.5% 向上 |
| 食品摂取多様性得点 (10 点満点) (7952 名) | 3.2 点 | 3.5 点 | +0.3 点 | C 地区で 0.1 点向上 |
| 食品摂取多様性得点 4 点以上者の割合 (7952 名) | 41.3% | 46.5% | +5.2% | 介入地区と対照地区とで 差なし |
| 食品摂取多様性得点 7 点以上者の割合 (7952 名) | 8.7% | 11.4% | +2.7% | C 地区で 2.3% 向上 |
| 1 日 1 回以上、外出する人の割合 (9152 名) | 75.5% | 68.4% | -7.1% | C 地区で 2.1% 低下抑制 |
| 月 1 回以上、社会活動に参加している人の割合 (7711 名) | 45.7% | 41.4% | -4.3% | B 地区で 1.7% 低下抑制 |
| 近隣への信頼感（近隣の人は信頼できると回答 した人の割合）(8725 名) | 78.5% | 83.0% | +4.5% | C 地区で 2.0% 向上 |

人口規模の大きい大都市では、集いの場づくりのみではターゲット人口を十分にカバーできない。また、様々な既存の住民団体や法人・企業が、高齢者の健康づくりに関する取り組みを実践しているため、彼らを動員するための地域全体に対する普及啓発（ポピュレーションアプローチ）が欠かせない。大都市においては、多機関に“横ぐし”をさす共通キーワード（フレイル予防、ポール・ウォーク、「さあにぎやかにいただく」など）を設定し、地域ぐるみで推進することが健康行動実践者を地域（集団）レベルで増やすうえで有効な手段かもしれない。

一方、課題としては、1) 健康行動指標の向上の程度に地域差が生じたこと、2) 2年間では、介入地区においてもフレイル該当率の顕著な抑制や低減につながらなかったこと、が挙げられる。今後は、取り組み内容を見直し、創出された活動を継続する仕組みづくりとともに、フレイル予防の取り組みを順次、対照地区にも拡大する予定である。

クローン性造血の予防による 健康長寿促進法の開発

東京大学医科学研究所 細胞療法分野
准教授

合山 進

研究期間 平成29年度～平成30年度（2年計画2年目）
助成金（実績総額） 5,880,000円

I. 研究活動の概要

全身を流れる血液細胞の異常は万病の基となり、様々な疾患発症や老化の原因となる。最近のゲノム解析により、特定の遺伝子変異を持つ血液細胞が増殖する「クローン性造血」が一見健康なヒトの血液中にもしばしば認められることが明らかになった。またこのクローン性造血を有する人は、その後の造血器腫瘍や心血管系疾患など様々な疾患の発症率が高く、健康寿命が短いことが判明した。そしてクローン性造血の原因遺伝子として、DNMT3A, TET2, ASXL1 という3つのエピゲノム関連遺伝子の変異が同定された。これらの発見は、エピゲノム制御遺伝子に変異が生じた造血幹細胞が長い年月の間にゆっくりとクローン性に増殖して優位となり、様々な疾患発症の根源となっていることを示唆している。しかしながら、このような遺伝子変異を有する異常な造血幹細胞が加齢と共に増殖するメカニズムや、心血管系疾患などの発症を促進する理由についてはほとんど解っていない。

我々の研究室では以前より ASXL1 変異による造血器腫瘍発症誘導のメカニズムについて解析を進めており、様々な知見を世界に先駆けて明らかにしてきた。また最近、ASXL1 の条件的ノックインマウスと Vav-Cre マウスを掛け合わせ、造血系特異的に変異型 ASXL1 を発現するマウスを作製した [J Exp Med. 2156) :1729-1747,

2018]。通常の飼育下ではこのマウスの血液データは正常であるが、特殊な条件で細かい解析を行うと、骨髄移植後のキメリズムの低下、赤血球分化の軽度の障害、骨髄系細胞の軽度増多など、わずかな異常を認める。さらにこの変異型 ASXL1 ノックインマウスから採取した骨髄前駆細胞に他の白血病遺伝子 RUNX1 変異体を導入して移植すると、レシピエントマウスは骨髄異形成症候群 (MDS) や急性骨髄性白血病 (AML) 様の病態を示す。この表現型は、(1) 通常の飼育状態では基本的な血液データは正常であるが、(2) そこに付加的異常を加えることにより造血器腫瘍を発症する、という点でヒトのクローン性造血の状態を良く反映している。

今年度は、変異型 ASXL1 ノックインマウスを長期間飼育し、若年マウスと高齢マウスの表現型を比較することにより、加齢とクローン性造血進展の関連について解析した。また、動脈硬化を観察しやすい Ldlr ノックアウトマウスを用いて、クローン性造血と動脈効果の関連について調べた。具体的な実験内容を以下に記す。

(1) 若年および高齢の変異型 ASXL1 ノックインマウスを用いた造血幹細胞解析

変異型 ASXL1 ノックインマウスの血液データはほぼ正常であるが、詳細に解析すると、若年期には造血幹細胞が減少しており、移植時の骨髄再構築能も低下している。ところが興味深いこと

に、加齢に伴い表面マーカー (CD150+CD48-Lineage-Sca1+cKit+: 以下 SLAM-LSK) で定義される造血幹細胞分画の割合が著明に増加することが判明した (Fig.1)。一方、全体の骨髄細胞数は低下した。この増加した SLAM-LSK 細胞の骨髄再構築能は低いままであり、厳密な定義上は「造血幹細胞」とは言えないが、マウス個体内では加齢に伴い徐々に増加し、正常な造血を抑制していると考えられた。

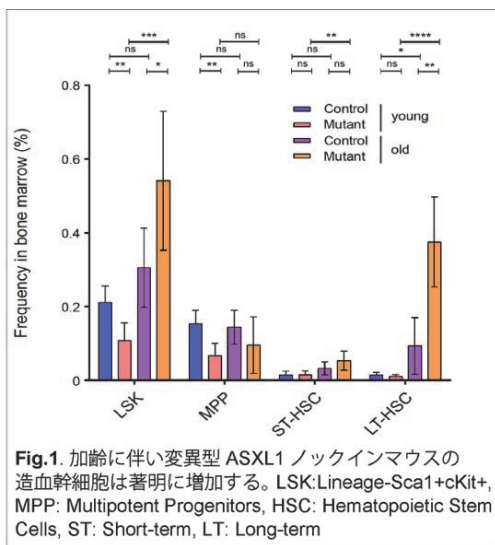


Fig.1

(2) 変異型 ASXL1 ノックイン造血幹前駆細胞では AKT/mTOR 経路が活性化している

昨年度の解析で、変異型 ASXL1 ノックイン造血幹前駆細胞ではミトコンドリアが活性化されており、活性酸素 (Reactive Oxygen Species: ROS) 産生が過剰であることがわかっていましたが、その原因は不明であった。今回はさらに解

析を進め、変異型 ASXL1 が脱ユビキチン化酵素 BAP1 と協調してリン酸化 AKT の脱ユビキチン化を促進し、AKT/mTOR 経路を活性化していることを突き止めた。実際、変異型 ASXL1 ノックインマウスの造血幹前駆細胞では AKT/mTOR 経路が活性化していた。さらに、高齢の変異型 ASXL1 ノックインマウスに mTOR 阻害剤 rapamycin を投与することで、造血幹細胞におけるミトコンドリア活性や ROS 産生が低下し、造血異常 (SLAM-LSK 細胞の増殖や全体の骨髄細胞数の低下) を解除することができた (Fig.2)。

(3) 変異型 ASXL1 ノックイン造血細胞と動脈硬化の関連

昨年度の解析で、変異型 ASXL1 ノックイン細胞では Ly6C 強陽性の炎症性単球 (inflammatory monocyte) への分化が亢進しており、高脂肪食投与でこれがさらに促進されることが判明した。しかし、マウスのコレステロールはほとんどが善玉であるため、通常のマウスを用いた解析で動脈硬化を観察するのは困難であった。そこで今回は、動脈硬化研究に有用な Ldlr ノックアウトマウスを用いて解析を行った。まず放射線照射した Ldlr ノックアウトマウスに野生型マウスもしくは変異型 ASXL1 ノックインマウスから採取した骨髄細胞を移植し、これらのマウスを高脂肪食で飼育した。移植後 12-14 週にマウスを安楽死させ、大動脈弁、上行大動脈、および下行大動脈におけるプラーク形成を観察した。その結果、野生型骨髄細胞を移植したマウスに比べ、変異

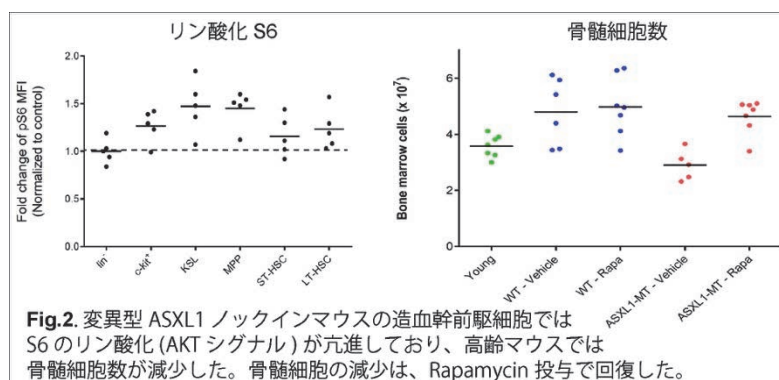


Fig.2

型 ASXL1 ノックイン細胞を移植した Ldlr ノックアウトマウスでは、動脈硬化が悪化する傾向があることが判明した (Fig.3)。これらの結果は、変異型 ASXL1 の存在が炎症性単球の増加を促進し、これが動脈硬化増悪の原因となっていることを示唆している。

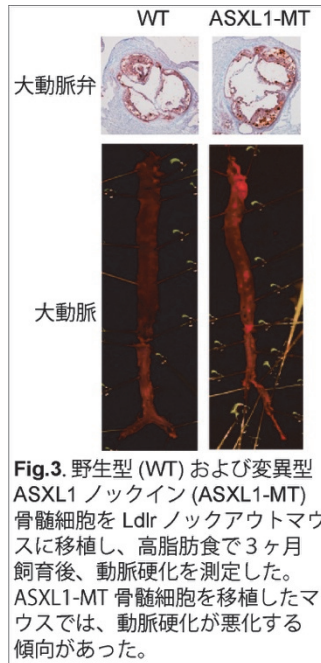


Fig.3

(4) 変異型 ASXL1 ノックイン造血細胞がメラノーマの進展に及ぼす影響

最近、固形腫瘍患者ではクローン性造血の存在頻度が非常に高く (25-30%)、またクローン性造血を有する患者の予後は悪いことが判明した (Cell Stem Cell 21: 374-382, 2017)。この

観察結果は、固形腫瘍の存在やそれに対する治療が異常な血液細胞のクローン性増殖を促進し、増殖した異常血液細胞が今度は固形腫瘍の生存を促進するという、悪性サイクルの存在を示唆している。そこで本研究では、変異型 ASXL1 ノックインマウスおよび野生型 C57BL/6 マウスに、C57BL/6 マウス由来のメラノーマ細胞 B16F10 を移植し、増殖速度の差異を検証した。興味深いことに、変異型 ASXL1 ノックインマウス内ではメラノーマが増悪する傾向があった (Fig.4)。今後さらに実験を重ね、この仮説を検証していく。

II. 研究の成果

上記研究により、以下の新しい知見を得ることができた。今後はこれらの結果を基に、クローン性造血と心血管系疾患や固形腫瘍発症との関連についてさらに解析を進めるとともに、クローン性造血を標的とした予防治療法の開発を目指す。

(1) 変異型 ASXL1 によるクローン性造血促進機構の解明

変異型 ASXL1 はクローン性造血原因遺伝子の一つであるが、変異型 ASXL1 が加齢に伴い造血異常を引き起こすメカニズムは不明であった。今回の解析により、変異型 ASXL1 が BAP1 と協調して AKT の脱ユビキチン化を促進し、AKT/mTOR 経路を活性化していることが明らかとなった。造血幹細胞における AKT/mTOR 経路の活性化はミトコンドリア機能亢進や ROS 産生過剰につながり、造血幹細胞の自己複製や分

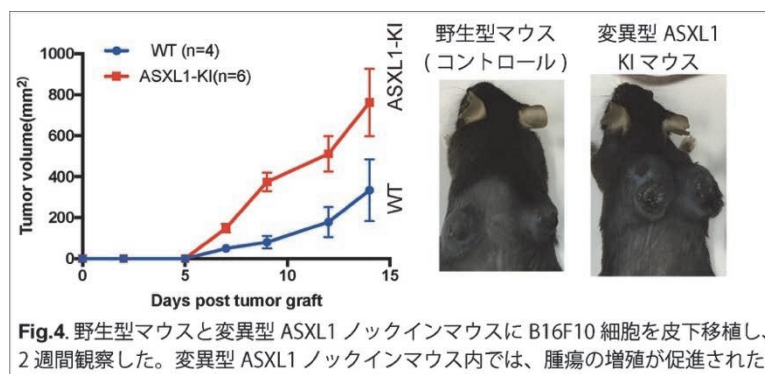


Fig.4

化・増殖に影響を与えられ考えられる。さらに、mTOR 阻害剤 rapamycin を投与することにより、高齢変異型 ASXL1 ノックインマウスにおける異常造血が正常化することが判明した。これらは、クローン性造血を標的とする予防的治療開発のための基盤となる成果である。今後は、DNMT3A 変異や TET2 変異など他の変異により誘導されるクローン性造血でも同様の変化がみられるかどうか検証していく。

(2) クローン性造血と心血管系疾患

今回の研究では、変異型 ASXL1 ノックイン造血幹細胞を移植した Ldlr ノックアウトマウスに高脂肪食を投与することにより、炎症性単球が増加し動脈硬化が増悪する傾向があることが明らかとなった。同様の知見は TET2 変異や JAK2 変異でも報告されており、クローン性造血と動脈硬化との関連を裏付ける新しい発見となった。今後は、上記同様 mTOR 経路を阻害することで動脈硬化の増悪を抑制することができるかどうかを検証していく。

(3) クローン性造血と固形腫瘍

今回の解析結果は、変異型 ASXL1 ノックイン血液細胞がメラノーマの進展、増悪に寄与している可能性を示唆しており、クローン性造血と固形腫瘍進展との関連を示す重要な知見である。今後は、他の C57BL/6 マウス由来の固形腫瘍細胞 [LLC：肺がん、E0771：乳がん] を移植するモデルを用いて同様の実験を行う。また、骨髓、末梢血、そして腫瘍部位におけるマクロファージ、好中球、NK 細胞、樹状細胞、血小板そして B/T リンパ球の浸潤および機能を評価し、血液細胞における ASXL1 変異が腫瘍免疫応答に及ぼす影響について解析する。さらに、他のクローン性造血モデルマウス (DNMT3A/TET2/TP53 欠失モデル) を用いて同様の実験を行い、ASXL1 変異モデルとの違いを検証する。これらの実験を通じて、クローン性造血と固形腫瘍のクロストークについて、その全貌を明らかにする。

【発表論文】

Asada S, Goyama S, Inoue D, Shikata S, Takeda R, Fukushima T, Yonezawa T, Fujino T, Hayashi Y, Kawabata KC, Fukuyama T, Tanaka Y, Yokoyama A, Yamazaki S, Kozuka-Hata H, Oyama M, Kojima S, Kawazu M, Mano H, Kitamura T. Mutant ASXL1 cooperates with BAP1 to promote myeloid leukaemogenesis. Nature Communications 9(1): 2733 (2018).

【謝辞】

本研究をご支援頂いた、公益財団法人長寿科学振興財団に深く感謝申し上げます。

嚥下音分析に基づく嚥下評価機器の開発と 高齢者の誤嚥性肺炎予測アルゴリズムの構築

名古屋大学医学部附属病院 神経内科
医員

橋詰 淳

研究期間 平成29年度～平成30年度（3年計画2年目）
助成金（実績総額） 3,920,000円

I. 研究活動の概要

肺炎は、超高齢社会である本邦において、悪性新生物、心疾患に続いて、本邦高齢者の死因の第3位を占めている。高齢者の肺炎の70%以上は、「誤嚥」に関連することが指摘されており、「誤嚥性肺炎」は、神経筋疾患患者の主要な死因となるばかりでなく、それを繰り返すことにより、度重なる入退院が必要となる可能性が高くなり、患者のみならず、その家族の生活の質を著しく低下させ、医療資源の多大な消費にもつながっている。誤嚥性肺炎を予防するためには、正確に摂食嚥下障害を評価することが必要となるが、摂食嚥下障害の主要な検査方法である嚥下造影（VF）検査、もしくは嚥下内視鏡（VE）検査は、いずれも侵襲性が高い上に、高額な機器の設置や、評価のための専門的な知識を要することから、汎用性が高い検査といえる状況になっていない。よって、摂食嚥下障害に対する簡便かつ客観的な評価が可能となり、その結果、早期に誤嚥や嚥下障害を検出することができれば、重要なアンメットメディカルニーズを満たすことができ、さらには、患者にとっても費用対効果に優れる医療技術となることが見込まれる。

そこで我々は、非侵襲的・効率的に嚥下を評価できる方法として「嚥下音の音響学的分析」に着目した。現時点において、神経筋疾患患者を含めた高齢者の摂食嚥下障害に着目し、嚥下音の詳細

な音響学的分析を実施し、誤嚥性肺炎発症との関連性を明らかにした先行研究はなく、嚥下音の詳細な音響学的分析結果と、VF検査結果等、被験者の各評価指標との関連が明確になっていないため、それらが明らかになれば、嚥下音の聴取のみから摂食嚥下機能の評価が新たに可能になると考えられる。本研究では、神経筋疾患患者のVF検査と同時に、嚥下時に発生する音（嚥下音）を収集し、それをMDVP（Multi-dimensional voice program）によりデジタル解析することで、嚥下障害や誤嚥性肺炎のリスクを反映するバイオマーカーを探索・同定することを目的としている。この目的のため、図1に示す機器を用いて、嚥下音解析システムを構築した。

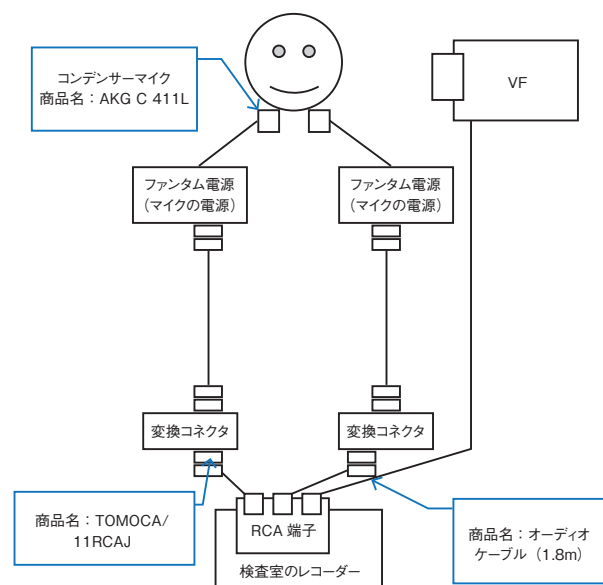


図1

本研究の具体的な方法において、嚥下の画像的・音響学的分析は、まず、神経筋疾患を有する高齢者を対象に横断的な解析を行い、その解析結果と対象高齢者の各背景因子との関係を明らかにする。患者の背景情報としては、以下の情報を収集する：1) 国籍、2) 居住地、3) 家族歴、4) 合併症、5) 内服中の薬剤、6) 重症度、7) かかりつけ医療機関、8) 病歴（発症時期・初発症状・経過）、9) ADL 指標の変化時期（手すりの使用・杖の使用など）。重症度指標としては、VF 検査によって得られる嚥下の画像的評価、ならびに、嚥下音収集によって得られる嚥下の音響学的評価に加えて、以下の臨床情報を医師による診察、もしくは臨床研究コーディネーターにより評価する。1) ADL の変化（杖の使用、車椅子の使用など）、2) 内服薬の変更（主として合併症の治療目的などで2週間以上継続して内服した薬剤）、3) 運動機能スケール（ALSFRS-R (revised amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale)、SBMAFRS (spinal and bulbar muscular atrophy functional rating scale)、Limb Norris Scale、Norris Bulbar Scale)。4) その他の自覚的随伴症状（SDQ (Swallowing Disturbance Questionnaire)、SWAL-QoL 等）。

横断的検討では、被験者の背景情報を整理するとともに、各評価項目の相関を確認し、評価指標としての妥当性を検討する。VF 検査は、40 % (w/v) のバリウム水を 3ml × 3 回および 10 ml × 1 回嚥下し、画像情報を取得した。画像検査に同期させた嚥下音は、頸部に取り付けた小型マイクから収集することとした。

聴取した嚥下音の解析について、嚥下評価のゴールドスタンダードである嚥下画像 (VF) については、その結果を読影し、誤嚥と最もよく相関する指標である咽頭部バリウム残留率の多寡で分類、具体的には 5% 以上の残留を高残留、5% 未満の残留を低残留と定義し、それを機械学習における、すなわち「教師」とし、嚥下音については、一定のアルゴリズムでトリミングしたうえで、その中の特徴量を抽出することとした。具体的には MFCC (メル周波数ケプストラム係数) の時間平均、MFC 等を抽出し、機械学習の一種であるサポートベクターマシン (SVM) を用いて解析し、各特徴の診断能の比較することとした。

II. 研究の成果

健常者ならびに神経筋疾患患者合計して 42 の音声データを新たに解析した。いくつかの音声特徴量候補を選択し、それらに対して、その性能を

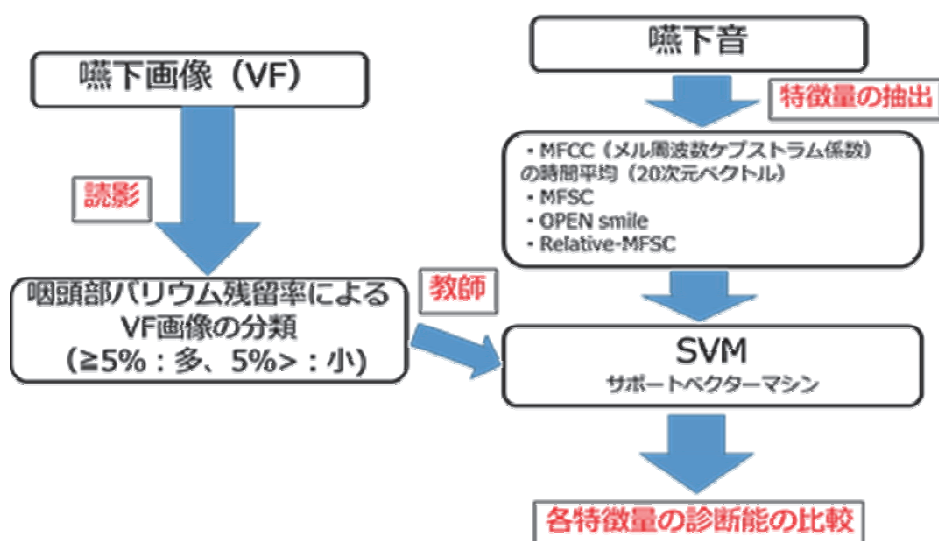


図2 嚥下音の解析アルゴリズム

評価した。性能評価においては、42個の嚙下音データについて、1つ抜き法による交差検定を適用し、各特徴量におけるF値・正解率を算出した。F値の算出は、 $2pr/(p+r)$ を用いた（p: 適合率、r: 再現率）。その中の最良の特徴量についてはROC曲線の描画・AUC（area under the curve）を算出した。表1に示すように、正解率・F値共に高値になったのはMFCCであった。

MFCCについてROC曲線を作成したところ（図3）、AUCは0.935であり、良好な弁別能を有する結果が得られた。

これらの結果は、嚙下音を詳細に解析することによって、非侵襲的に嚙下機能を評価できることを示唆している。

今後、さらに精度の高い音声特徴量を探索するとともに、縦断的評価との整合性を確認したい。

表1 各特徴量の診断能の比較

| 特徴量 | 正解率 | F値 |
|---------------|------|------|
| MFCC | 0.82 | 0.86 |
| Open smile | 0.69 | 0.65 |
| MSFS | 0.79 | 0.69 |
| Relative-MSFS | 0.71 | 0.70 |

MSFC, Mel-scale Frequency Spectrogram; MFCC, MSFS+離散コサイン変換(DCT); Relative-MSFS, MSFSの各次元の最大値を1に正規化(他はMSFSと同じ)

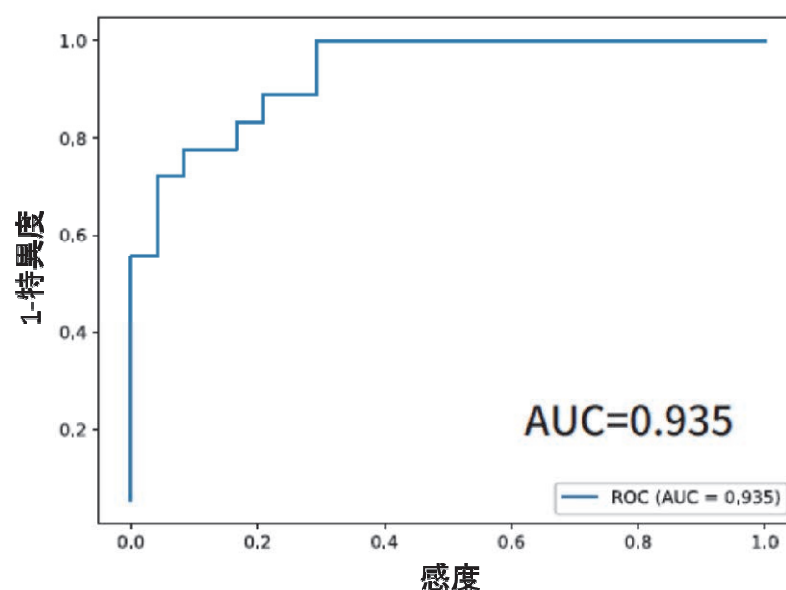


図3 音声特徴量としてMFCCを用いた場合のROC曲線

高齢者の脳領域間の疾患脆弱性の違いに着目した認知症の分子基盤の解明

国立長寿医療研究センター分子基盤研究部
室長

篠原 充

研究期間 平成29年度～平成30年度（3年計画2年目）
助成金（実績総額） 4,419,981円

I. 研究活動の概要

世界的にも類をみないほどの早さで高齢化が進む日本では、厚生労働省資料によると、2015年において500万人以上が認知症を有し、今後もその数は増大すると想定されており、家族、介護者の負担のみならず、経済的損失は膨大であり、その社会的対策は急務である。アルツハイマー病（AD）は認知症の半数以上を占めるが、その大部分は孤発性であり、原因は十分には分かっていない。ADの神経病理学的な特徴はアミロイドβ（Aβ）とタウが、それぞれ老人斑、神経原線維変化として脳内に蓄積することであり、ADの中で1%程度を占めるとされる家族性アルツハイマー病の原因遺伝子の解析から、特にAβがADの原因であると考えられるようになった（アミロイド仮説）。そこで、Aβを標的とした薬剤が臨床試験中であるが、少なくとも認知症を発症してからは、Aβを標的とした薬剤はあまり効果がないのではというコンセンサスになりつつあり、神経変性や認知症病態とより相関するとされているタウの役割も含め、さらなる病態の理解が求められている。

Aβとタウは、少なくともその大部分を占める孤発性ADの初期段階において、加齢に伴いそれぞれ独立して蓄積する。特にAβ（老人斑）が優位に蓄積した場合を老人斑優位型（Pathological Aging; PA）、タウ（神経原線維変化）が蓄積し

た場合を原発性加齢性タウオパシー（Primary age-related tauopathy; PART）と称す（Dickson DW et al., Neurobiol Aging 1992, & Cray et al., Acta Neuropathologica 2014）。それぞれの機序を捉えることが、ADのみならず高齢者の認知機能障害を理解する上で重要であり、また病態、病因に根ざした創薬開発が可能となる。Aβとタウが蓄積する部位には特徴があり、Aβが大脳新皮質を中心に蓄積するのに対し、タウは辺縁系や側頭葉を中心に蓄積する（Braak et al., Acta Neuropathologica 1991, Thal et al., Neurology 2002, 図1）。このような領域特異性は、病態理解に大きな手がかりとなる。

我々はこのことに着目し、健常人、PAおよびAD患者の剖検脳を用いて、脳内のAβと、Aβの代謝あるいは神経変性に関係する分子の領域分布を独自の方法にて検討、比較し、Aβ蓄積がも

老人斑（Aβ）の広がり



神経原線維変化（タウ）の広がり



図1 Aβとタウの脳内の領域分布

たらず結果のみならずAβ蓄積の原因を理解する上でいくつもの発見をこの数年の間に報告してきた (Shinohara et al., Acta Neuropathologica 2013, Shinohara et al., Neurodegenerative disease management 2013, Shinohara et al., Brain 2014, Shinohara et al., Acta Neuropathologica 2016, Shinohara et al., Brain 2017)。我々のこれまでの研究では主にAβに着目してきたが、これからの研究としては、さらにタウにも大きく着目し (図2)、PARTも加えて、タウおよびタウの代謝に関与すると考えられる分子、シナプスや炎症などの神経変性に関係する分子の領域分布を明らかにし、タウの蓄積が神経変性にどのような影響を与えるのかとともに、何故タウが蓄積するのかについても分子的な理解をすすめることを目的とする。またそのために、既存のデータベースの解析や網羅的な遺伝子発現解析などによりAβとタウの蓄積に関与する新規分子の同定も進めるとともに、細胞培養系やマウスを用いて、同定された遺伝子や経路の関与を実証する。最終的にはAD発症に至るプロセスを統合的に理解するとともに、新規標的を明らかにし、創薬開発につなげることを目標としていきたいと考えている。本研究の認知症問題の根本的解決に向けた取り組みは、健全な長寿社会構築に重要な一石を投じられるのではと考える。

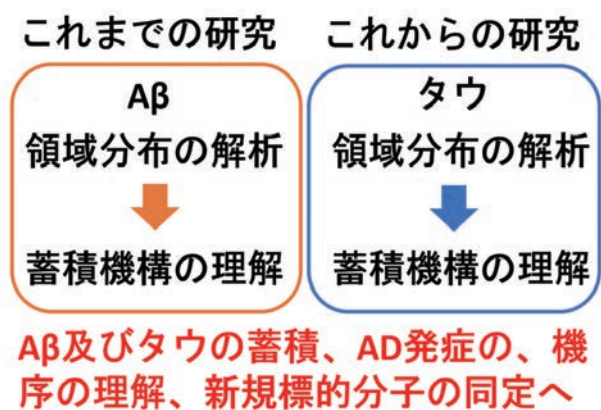


図2 これまでの研究とこれからの研究

そこで本研究では、東京都健康長寿医療センター・高齢者ブレインバンクに-80℃で凍結保管されている健常者、PA、PART、AD患者の4群の剖検脳を用いて、12か所以上の脳領域を取り出し、生化学的に抽出し、①Aβ、②タウ、③タウの代謝に関与する分子、④シナプスや炎症などの神経変性の指標となる分子、の発現を評価し、各病態群間での各分子の発現を検討するとともに、各分子の領域分布および、分子間での領域相関を、これまで報告してきた方法 (Shinohara et al., Acta Neuropathologica 2013, Shinohara et al., Brain 2014, Shinohara et al., Brain 2017) にて検討し、結果として起きている二次的な変化なのか (絶対量がADでのみ変化する等)、原因となる役割を担うのか (絶対量がPA、PARTでも変化する、領域分布が群間で相関する等)、を明らかにする (図3)。またマイクロアレイを用いた網羅的発現解析や Allen Brain Atlas などの既存のデータベースを活用した解析からも、Aβとタウの領域分布と相関する新規分子を同定する。同定された遺伝子に対して、細胞培養モデルおよび動物モデルを用いてその役割を実証していく。

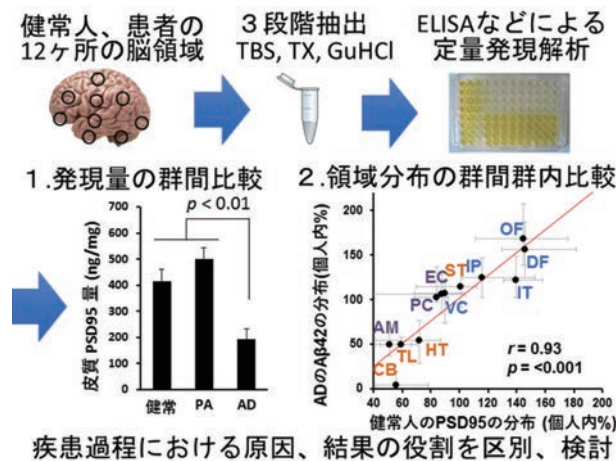


図3 本研究の解析方法 (Shinohara et al. Brain 2017 より改)

II. 研究の成果

①昨年に引き続き、本研究で解析する予定の候補分子の生化学的な測定に必要な ELISA 測定系の導入、ならびに立ち上げを行った。その中でも、脳内のタウ蓄積を正確に評価するために、様々なエピトープに対する抗タウ抗体を組み合わせた 10 種類以上の ELISA を開発した。それら開発した ELISA を用いて、剖検脳の不溶性画分に対する反応性を検討すると、特にタウの中間～C 末端部位に反応する ELISA が最も、AD 患者で増加することが判明した。さらに、多数の検体(前頭葉領域)を用いると、そのような反応性の高い ELISA は Braak stage と最も相関することが判明した。その結果をまとめ、論文投稿を準備している。

②ヒト脳検体の導入について、東京都健康長寿医療センターの村山繁雄部長らとの綿密な協議の結果、東京都健康長寿医療センターから送られた脳検体を、国立長寿医療研究センターのクリオスタット内で 14 か所の領域部位を切り出すことになった。現在までに健常者、PA、PART、AD 患者の 4 群各 3 名=合計 12 名の剖検脳検体入手、国立長寿医療研究センターにて凍結保管している。解析に必要な検体の入手を引き続き行っている。

③ Allen Brain Atlas のデータベースで公開されている健常人の 2 万個以上の遺伝子の mRNA レベルでの発現の領域分布のデータを基に、我々が得た高齢者の辺縁系を中心とするタウの蓄積の領域分布と相関する遺伝子を探索した結果、126 遺伝子が正に相関し ($r \geq 0.7$)、76 遺伝子が負に相関している ($r \leq -0.7$) ことが分かった。ここから、さらに加齢で変化する遺伝子をデータベースから検索し、計 17 遺伝子に絞り(昨年度報告)、その中でも発現量が特に多いことが示唆される 2 つの遺伝子 X と遺伝子 Y (仮名) について、さらなる検証をおこなった。遺伝子 X については市販 ELISA を用いて脳検体(前頭葉領域)でのタンパクレベルの測定を試みたが、有意

なシグナルは得られず検出が難しいと分かった。そこでウェスタンブロッティング(WB)を行ったところ、想定される大きさにバンドは検出されたが、健常人と AD 患者で大きな違いは認められなかった。一方で、遺伝子 Y についてはウェスタンブロッティングによる検討で、健常人に比べて AD 患者の脳内で有意に増加していることが判明した。遺伝子 Y の ELISA の開発のために、複数の抗体を用いて検討したが、妥当性が確認された ELISA はまだ開発出来ていない。引き続き遺伝子 Y の ELISA の開発を進めるとともに、さらなる検証実験を行う。

本研究の成果は 3 年計画の中の 2 年目のものである。残る 1 年間の研究によって、①剖検脳を用いた遺伝子網羅解析によるさらなる因子の同定、②タウや既存の候補分子のタンパク質レベル(立ち上げた ELISA 等による)での検証、③細胞モデルもしくは動物モデルを用いた候補分子の検証、を行う計画を立てている。本研究の一部を、学会や研究会で発表している。

学会発表

1. 第 18 回関西・中部認知症研究会、一般講演 II、「アミロイド β の脳領域分布に着目した研究」、平成 30 年 3 月 3 日 大阪市
2. 第 25 回メイヨーニューロサイエンスフォーラム、Frontier Talk、「脳領域間の違いに着目したアルツハイマー病研究」平成 30 年 3 月 17 日 福岡市
3. 第 19 回国際神経病理学会 ICN2018 TOKYO “Insights from biochemical analyses of regional distribution of Alzheimer's pathologies”、平成 30 年 9 月 26 日 東京都

トランス脂肪酸による細胞老化の促進作用機構 および加齢性疾患発症機序の解明

東北大学大学院薬学研究科衛生化学分野
助教

平田 祐介

研究期間 平成29年度～平成30年度（3年計画2年目）
助成金（実績総額） 3,604,000円

I. 研究活動の概要

近年高齢化が進んだ日本では、がん・認知症・循環器系疾患・生活習慣病をはじめとした、加齢に伴って疾患発症リスクが増大する「加齢性疾患」の罹患者数が増加の一途をたどっている。細胞分裂を繰り返して分裂寿命を迎えた細胞、あるいは、がん遺伝子活性化、酸化ストレスやDNA損傷などの様々なストレスを受けた細胞の一部は、不可逆的に増殖を停止した「細胞老化」状態となるが、近年の研究から、老化した細胞は、ただ単に細胞活動を停止してしまうだけではなく、細胞老化関連分泌（Senescence-associated secretory phenotype: SASP）因子の分泌等によって、周辺の組織や細胞に対し、炎症の惹起や発がん促進をもたらすことで、上記加齢性疾患の発症に寄与していることが明らかになってきた。したがって、細胞老化に関与する生体内外の環境因子の同定、およびそれらによる細胞老化誘導機構の解明を通じた疾患予防・治療戦略の開発は、健康かつ幸福な長寿社会実現の上で不可欠である。

申請者らはこれまで、食品中成分の1つであるトランス脂肪酸について、上記加齢性疾患発症との疫学的関連が示唆されていることに着目し、生体毒性発現機構および疾患発症機序の解明を目指して研究を進めてきた。トランス脂肪酸は、トランス型の炭素-炭素間二重結合を含む脂肪酸の総称で、主に食品製造過程において人工的に産生さ

れ、摂取される。疫学的調査から、様々な疾患発症との関連が示されてきた一方で、分子・細胞レベルでの知見に乏しく、疾患発症機序についてはほとんど不明である。申請者らの研究から、トランス脂肪酸は、その異性体で自然界に普遍的に存在するシス脂肪酸とは異なる、特有の生体作用（免疫応答促進作用）を有することが明らかになってきた（Hirata et al., J. Biol. Chem., 2017）。

本助成研究では、最近申請者らが新たに見出したトランス脂肪酸によるDNA損傷時の細胞老化促進作用と加齢性疾患発症との関連の解明を目的として、平成29年度より研究に着手した。DNA損傷とは、紫外線や活性酸素、抗がん剤などの薬剤によって、DNAが切断や修飾を受ける現象のことである。細胞には、損傷を受けたDNAを元どおりに修復する機構が存在する一方、DNA損傷が疾患や加齢に伴って蓄積した場合には、生体機能に異常をきたすため、自ら老化や死の運命を選択することによって、増殖・生存を停止する機構も備わっている。脂質酸化が老化に伴う臓器・細胞機能低下の重大な要因であるように、トランス脂肪酸も老化に伴うオルガネラ膜や細胞機能を著しく変化させる可能性が考えられる。平成29年度の研究成果より、エライジン酸（食品中含有量の最も多いトランス脂肪酸）をはじめとしたトランス脂肪酸は、老化誘導に中心的役割を果たす転写因子p53および細胞周期停止因子p16の発現誘導・活性化の亢進や、活性酸素産

生の増強に伴って、DNA 損傷時の細胞老化を促進することを明らかにしている。本作用は、トランス脂肪酸の異性体であるシス脂肪酸では認められない特有の作用であり、SASP 因子の誘導促進によって、加齢性疾患発症に寄与することが想定される。そこで平成 30 年度では、新規老化促進因子トランス脂肪酸の作用機構をさらに詳細に明らかにするとともに、本作用の加齢性疾患との関連の解明を目指し、細胞およびマウス個体レベルでの解析を行った。

II. 研究の成果

1) トランス脂肪酸による老化促進作用の分子機構の解析

これまでの解析から、エライジン酸存在下で DNA 損傷時の活性化亢進が認められている p53 について、老化促進作用への寄与について調べるため、U2OS 細胞（ヒト骨肉腫細胞株）において p53 欠損株を樹立して解析を行った。その結果、p53 欠損株では、DNA 損傷刺激に伴う老化誘導時の細胞老化マーカー（SA-β Gal）陽性細胞数および IL-6 や IL-8 などの SASP 因子の mRNA 誘導レベルが顕著に低下していたことから、トランス脂肪酸による老化促進作用には、p53 が主要な役割を果たすことが示唆された（図

1）。さらに、本作用に関連する因子の探索のため、様々な老化関連因子の阻害剤を用いた検討を行った結果、活性酸素消去剤 N-acetylcysteine や p38 阻害剤 SB203580 の処置条件下では特に影響が認められなかった一方で、近年細胞老化の誘導に関わる重要分子として着目されている、あるキナーゼ分子 X の阻害剤を処置した際に、エライジン酸存在下での SA-β Gal 陽性細胞数や SASP 因子 mRNA の上昇が著しく抑制された（図 1）。実際に、エライジン酸存在下では、老化誘導時の p53 下流遺伝子 p21（細胞周期停止因子）の発現増加と相関して、キナーゼ分子 X の基質分子のリン酸化レベルの上昇が認められた。以上の結果から、トランス脂肪酸は、DNA 損傷時の転写因子 p53 およびキナーゼ分子 X の活性化を亢進することで、細胞老化を促進することが示唆された。

2) トランス脂肪酸摂取マウスの解析

トランス脂肪酸と加齢性疾患発症との関連を調べるため、C57BL/6J マウス（♂）に、8 週齢から 12 週間にわたってトランス脂肪酸含有高脂肪食（HFD (TFA+): high fat diet containing trans-fatty acids (TFA)、ショートニング由来の油脂を添加）を摂取させ、脂肪肝や肝炎などの

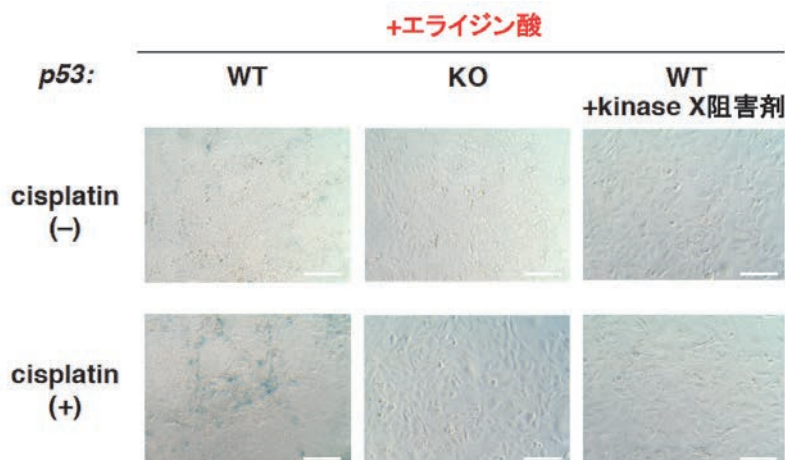


図 1

U2OS細胞にシスプラチン (DNA損傷誘導剤)を処置して老化を誘導した後に、SA-βGal染色し、顕微鏡観察を行った。エライジン酸存在下におけるSA-βGal陽性細胞数の増加は、p53の欠損またはキナーゼXの阻害剤の処置によって顕著に抑制された。Bar, 100 μm。

肝臓病態について解析を行なった。比較対象として、普通食 (ND: normal diet)、通常の (トランス脂肪酸 (TFA) 不含) 高脂肪食 (HFD (TFA-): high fat diet without TFA、パーム油由来の油脂を添加) 摂取群を置いた。解析の結果、HFD 群では、いずれも血中肝障害マーカーやコレステロール値の上昇が認められ、脂肪肝の病態発症が認められたが、興味深いことに、HFD (TFA+) 群では、HFD (TFA-) 群よりもさらに、肝臓の相対重量および脂肪蓄積が亢進していた (図 2A および 2B)。また、肝臓の老化関連分子の発現解析から、p53 下流遺伝子 p21 は HFD 群においてトランス脂肪酸の有無によらず発現上昇が認められたが、老化マーカー分子 p16 (細胞周期停止因子) については、HFD (TFA+) 群で特に著しい発現上昇が認められた (図 2C および 2D)。以上の結果より、トランス脂肪酸を含む高

脂肪食を摂取したマウスでは、肝臓の脂肪蓄積および老化の促進が起きることが示唆された。

Ⅲ. 今後の展望

今年度の解析結果から、トランス脂肪酸による老化促進作用の分子機構と、その肝疾患発症との関連が明らかになった (図 3)。肝臓の脂肪蓄積と老化との関連性については、最近の知見において、脂肪蓄積による老化促進、あるいは逆に、老化によって脂肪蓄積が促進することが示されており、メタボリックシンドロームと老化との密接な関連が着目されていることから (Ogrodnik et al., Nat. Commun., 2017)、今後は、トランス脂肪酸が肝臓の脂肪蓄積および老化を引き起こす分子機序について、詳細に明らかにしていきたい。また、トランス脂肪酸による転写因子 p53 やキナーゼ分子 X の活性化促進機構の解明を目指す

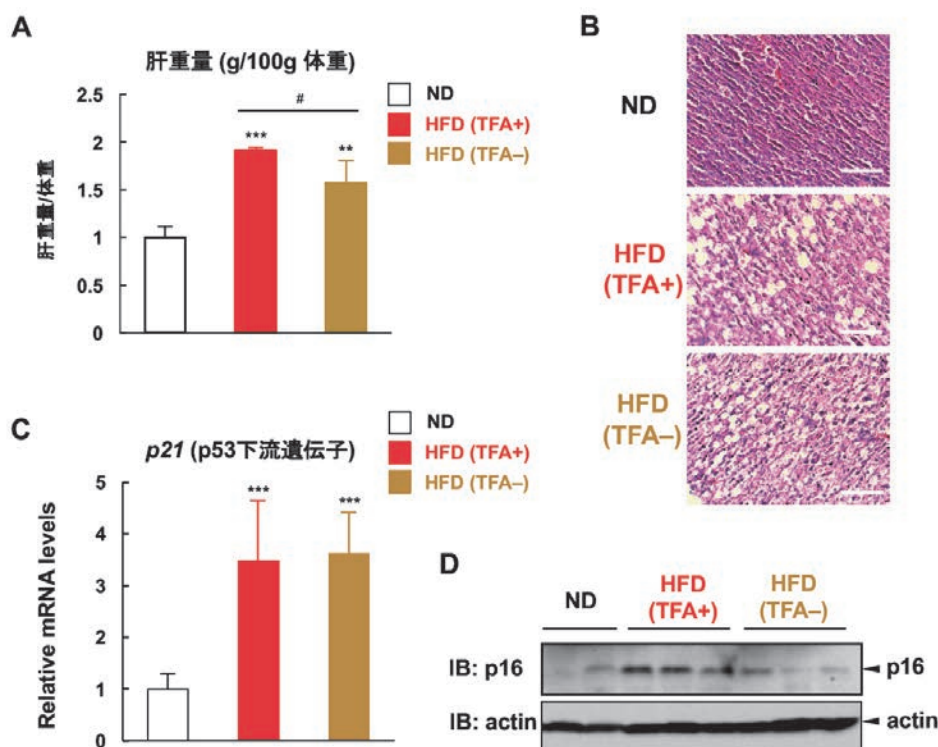


図2

トランス脂肪酸含有高脂肪食摂取マウスの肝臓の病態解析。A) 肝重量 (相対重量:g/100g体重)。B) HE染色像。HFD (TFA+)群では、脂肪蓄積を反映した空泡のサイズ・数の増加が認められる。Bar, 100 μ m。C) p53下流遺伝子 p21のmRNAレベル (リアルタイムPCR法による解析結果)。D) 老化マーカー分子p16のウェスタンブロットによる発現解析。ND: 普通食 (normal diet), HFD (TFA+): トランス脂肪酸含有高脂肪食 (high fat diet containing trans-fatty acids), HFD (TFA-): 通常の (トランス脂肪酸不含)高脂肪食 (HFD without TFA)。

とともに、より長期間、トランス脂肪酸含有高脂肪食をマウスに摂取させた際の肝臓病態(肝炎等)や他臓器への影響について包括的な解析を行うことで、トランス脂肪酸摂取に伴う加齢性疾患発症の予防・治療戦略の開発に繋がりたい。

引用文献

Hirata, Y., et al., trans-Fatty acids promote proinflammatory signaling and cell death by stimulating the apoptosis signal-regulating kinase 1 (ASK1)-p38 pathway. *J Biol. Chem.* 292, 8174-8185, 2017

Ogrodnik, M., et al., Cellular senescence drives age-dependent hepatic steatosis. *Nat. Commun.* 8, 15691, 2017

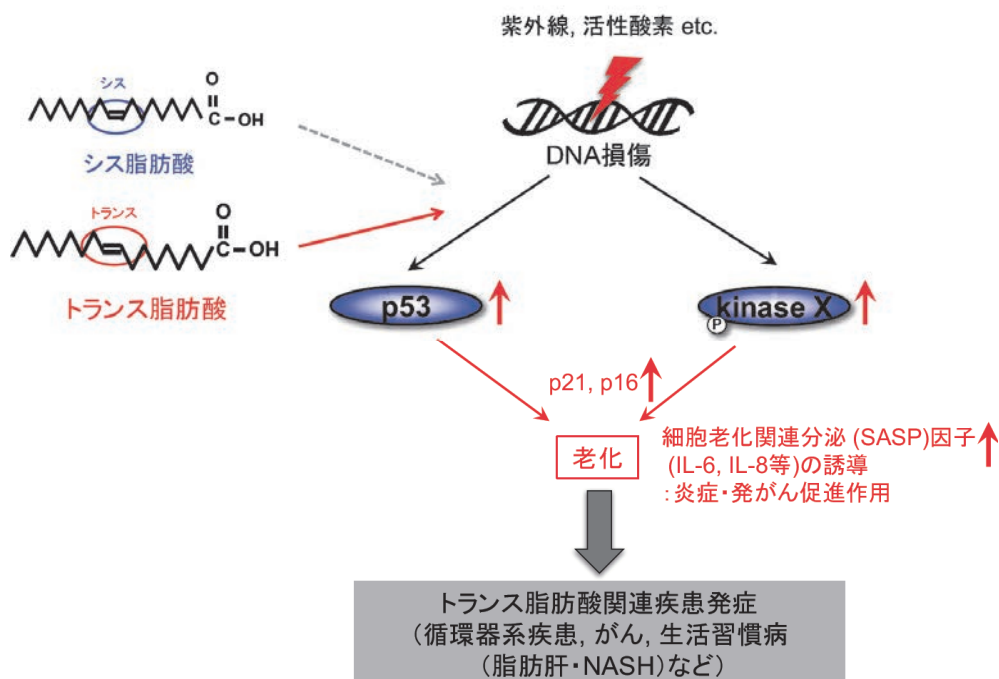


図3 トランス脂肪酸による細胞老化促進作用機構および加齢性疾患発症との関連(想定モデル)

ゆるやかなソーシャルキャピタルを醸成する 介護予防事業の構築・継続要因に関する研究

(公財) ダイア高齢社会研究財団
主任研究員

澤岡 詩野

研究期間 平成29年度～平成30年度 (3年計画2年目)
助成金 (実績総額) 3,650,000円

I. 研究活動の概要

(1) 研究の目的

現行の多くの介護予防事業は、比較的的健康で意識の高い高齢者が自らの為に行う健康づくりに留まり、参加する住民自らが心身の状況などに応じた形で活動の場づくりに関わり、地域にもゆるやかなつながりを拡げていく、「ゆるやかなソーシャルキャピタル」を醸成・促進する動きには広がっていない。そこで本研究では、自身の健康づくりから、介護予防に取り組む活動に継続的・主体的に関わり、ソーシャルキャピタルの豊かな地域創りに展開していくことを目指した、横浜市独自の取り組みである地域づくり型介護予防事業「元気づくりステーション事業」*1) に着目した。元気づくりステーション事業で活動するグループへのインタビュー調査と参与観察を行うことで、「ゆるやかなソーシャルキャピタル」を醸成・促進していくプロセスを丁寧に明らかにしていく。

研究一年目には250か所(2017年度末)余りの元気づくりステーションを、市の担当者らと地域特性・虚弱や後期高齢者の比率・担当保健師の自己評価などから類型化し、調査の対象となる33のグループを選定した。これらのグループへのインタビュー調査からは、関わる高齢者にとって健康の維持・増進の場としてだけでなく、メンバー全員で活動内容を考えたり、受付や掃除の当番などを担う事で、生きがいづくりの場とも

なっていることが明らかになった。また、欠席時には安否を気にかけるなどのメンバー同士の気遣いあう姿や、閉じこもりがちになり合いや近所を活動に誘う姿などがみられ、地域内にゆるやかなセーフティネットワークを生み出す場ともなっていた。

同時に、当該事業開始時に活動を始めた6年目を迎えるグループでは、メンバーの高齢化、虚弱化で、活動開始時の様な運営が困難になるなどの課題を抱えていることが明らかになった。この状況は、アクティブシニアを前提にした住民主体の健康づくりの場「元気づくりステーション」の目指してきた「自主運営」や「主体的な関わり」の在り方を改めて考え直す時期がきていると言い換えられる。これは、厚生労働省を中心に介護予防の一環として推進してきた「通いの場」の多くが直面している、直面するであろう課題とも言い換えられる。

そこで研究二年目の2018年度は、活動年数の長いグループを中心に、世話役と専門職へのインタビューから、身近な地域の健康や仲間づくりの「通いの場」として定着してきた活動に通い続けられるための支援の在り方を検討した。

(2) 研究活動の内容

二年目となる本年度は、一年目にインタビューと参与観察を行った33のステーションの担当保健師や地域包括ケアセンターの看護師を対象に、

健康づくり講座の開催から自主グループ化、活動継続にむけた支援に加え、メンバーの高齢化などで変化するであろう「高齢者が中心となって活動するグループの自主運営」、「虚弱化や認知症を発症した高齢者にとっての主体的な参加」の在り方についてインタビューを行なった。

同時にグループの状況を深く理解するために、対象のステーションの世話役に一年前に行ったインタビュー調査からの変化を明らかにする為のインタビューと二回の参与観察を行なった。

これらのインタビューの結果と2018年度に行った二回の参与観察で得られた知見と統合し、厚生労働省が推し進める「通いの場」が「通い続けられる場」として継続していくための、形成プロセスや課題、課題にむけた支援や工夫など、各事例についてまとめを作成した。

Ⅱ．研究の成果

(1) 世話役と専門職の語りから考える

「自主運営」「主体的参加」

世話役からは、一年間の変化として、身内の介護や死亡で出てこなくなるメンバーに加え、虚弱化して歩いて活動の場に出てくるのが難しくなったり、活動量が落ちつつある人が増えている実態が語られた。このことから、横浜市があるべき姿として掲げるアクティブシニアを前提にした自主運営や主体的参加の在り方に当てはまらないグループが増えつつあることが明らかになった。

例えば、高齢化して人数が減りつつあり、80代後半の虚弱化しつつあるメンバー数人で活動するステーションの場合、立ち上げ時の様ように、体操を中心にした活動が難しくなったり、皆で受付や会計などを分担したりすること、さらには、現在のメンバーから新たな世話役を募ることが難しい状況に陥りつつある。この様な現状に直面し、元気づくりステーションを立ち上げた後も継続して関わる保健師や看護師などの専門職のなかには、支援の在り方、グループとの距離感に悩む人も増えつつあった。

『活動年数が長くなるステーションの「自主運

営」やメンバーの「主体的な参加」をどう考えていけばよいのか?』。これについて、ステーションを支援する専門職に考えを尋ねた。得られた答えは一様ではなく、迷いを口にする専門職も少なくなかった。答えの一部を以下に記す。

「現在のままでは、自主運営や主体的な参加とはとても言えず、若いボランティア意識の高い人を外から引っ張ってきて、会を継続していく方向を模索する」

「立上げ当初よりは、活動も縮小していつている。でも、できる範囲で、皆で支え合って、今の等身大の運営を行っていることが自主運営と捉えてよいと思う」

「会計など会のメンバーが頑張ってもできないことが出はじめている。ちょっとそれを支援すれば活動を維持できるのであれば、専門職が手伝う事も自立を促す事ことだと思っている」

「体操中心からお喋りが中心になってきているが、デイサービスで教わった脳トレを披露したり、それも健康づくりと捉えると、素晴らしい」

「いろいろと課題に感じることにについて、そこに向けた支援は思いつく。でも会のメンバーがどんな姿を求めるかが大事。会のメンバーが課題に感じないで、活動が終わってしまうのも、(支援してきた立場からは悲しいが) それもありだと思っている」

なかでも多くの専門職から聞かれたのが「答えは一つではない」「そのグループがどうありたいかが大事」「今の段階でできていることを引き出し、どんな自主運営が可能なのかを考えられるきっかけをつくるのが専門職の役割」など、個々の状況に応じた自立の姿を見つけだし、促すという視点であった。

また、活動への主体的な参加についても、「当番などを負担に感じる人も、杖で来る人の為ために玄関に靴を脱ぐ際に腰を掛ける椅子を置いておく。これも立派な主体的な参加」というように、個々の状況に応じた参加の在り方があるという意見が聞かれた。そうした視点を会のメンバー全体にも浸透させる為ために、個人的に伝えるのでは

なく、活動の場で敢えて大きな声で話しているという専門職も存在していた。

(2) みえてきた課題

ここで課題になってくるのが、活動年数が長くなることで出てくる虚弱化したグループやメンバーの自立や主体的な参加への視点が定まらない専門職の存在といえる。実際に「うちの（支援している）グループは人数も減っているし、依存されることが増えてきちゃってダメなんです、これじゃあ」と呟く専門職も存在し、これが世話役や元気づくりステーションのメンバーにも伝播し、活動への自信や満足感を低下させるという負の循環を生み出す例もみられた。

加齢に伴うグループ自体の弱体化、メンバーの

虚弱化は、活動年数が長くなる程に避けられない現象といえる。ここで気を付けねばならないのは、弱体化や虚弱化により、手伝いを必要とするグループや当番を担えないメンバーを、「自主運営」「主体的な参加」ができていないと決めつけない、評価しない点である。

長期間に継続して活動するグループに関わる専門職に求められるのは、今出来ていることを見つけだして、口に出して認めること。この次に、その状況なりの「自主運営」や「主体的な参加」の姿をグループメンバー自らが考える為ための種を撒くことといえる。同時に、事業を統括する自治体には、変化していく状況に応じた「自主運営」や「主体的な参加」の姿を現場に示していくことが求められている。

元気づくりステーションとは

横浜市が、介護予防事業を従来の個別支援重視型から地域のつながりづくりなどを目的とした地域づくり型へと施策転換したなかで、中心的な取組に位置付けられる。地域内のつながりを醸成することで互助・共助を引き出し、介護予防を行政と市民・地域の協働で進めることを目指し、2012年より事業が本格的にスタートした。この目的に賛同して登録した65歳以上で構成される10人以上のグループに対し、自治体が運営のサポートを行っている。具体的には、保健師や看護師などが活動に関わり、講師派遣や教材の提供、モチベーション維持のための体力測定、自主化に向けたリーダー育成などを行っている。

長寿科学への貢献に資する効率的かつ実用的な 臨床研究のモニタリング体制の開発

国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター
治験・臨床研究推進部長

鈴木 啓介

研究期間 平成29年度～平成30年度（3年計画2年目）
助成金（実績総額） 3,718,972円

I. 研究活動の概要

平成27年4月に施行された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（統合指針）」においては、侵襲あり介入ありの臨床研究ではモニタリングを実施し、研究の信頼性を確保することが義務づけられている。また平成30年4月1日から施行された臨床研究法においても、「特定臨床研究」に該当する研究を実施する研究者はモニタリングの実施を含めた種々の責務を果たさなければならない。しかしながら我が国で実施されている一般的なモニタリングは、企業治験で行われるモニタリングをベースにしているため、研究の実施機関へ赴いて全例でカルテの直接閲覧（SDV）を行うなど、決して効率的なものではなく、かつ高コストとなることが多かった。研究者主導で行われる一般的な臨床研究では、資金や人的資源が十分に得られる企業治験とは背景が異なるため、このようなモニタリングを実施することは現実的ではない。

これらの問題を解決しようと、最近では全例ではなく一部の症例のみモニタリングを実施するサンプリングモニタリングや、中央にてデータを一括管理し評価するセントラルモニタリングやリモートSDVなどの、新しい手法が採用されることも多い。ただこのような手法を用いたとしても、臨床研究を実施する機関において実際のモニタリングを実施するモニターの人材が乏しく、CRO

（開発業務受託機関）といった民間企業に業務を委託せざるを得ず、結局はかなりのコストがかかってしまうという問題点は残ったままである。臨床研究中核病院を擁する大学などではCROの業務を自前で行えるようAROと呼ばれる組織を擁しているが、このようなことが可能な研究機関はごく一部にとどまっている。

そこで本研究では、研究者主導で企画・立案済みの認知症患者を対象とした介入研究（二重盲検比較試験、特定臨床研究に該当）を基盤として、サンプリングモニタリングやセントラルモニタリングなどの手法も活用しつつ、研究機関に既に所属している人材を対象に実践的な教育を行ってモニターとして育成したり、モニタリングに使用するツールの作成のみCROに委託したりするなど、なるべく低コストでかつ研究の品質が適切に管理できるモニタリング体制を開発することを目的としている。また研究の信頼性を確保できたかどうかの検証も行う。最終的には、一般の研究機関にも展開が可能で、長寿科学への貢献に資する効率的かつ実用的なモニタリング体制を開発したいと考えている。

上記の目標を達成すべく研究の第一段階として、研究者らが企画・立案している認知症患者を対象とした介入研究で実施するモニタリングに必要なモニタリング手順書およびモニタリング計画書の作成に着手する。その際には、従来の企業治験で行われているような全症例でカルテの直接閲

覧を行うようなモニタリング手法は採用せず、電子的に作成された症例報告書を中央で一括して点検するセントラルモニタリングや、点検項目ごとにモニタリングの頻度や症例抽出度を変化させるサンプリングモニタリングなどを活用して、モニタリングの効率性を向上させることに努める。実際のモニタリング作業は、本研究の研究費で雇用する事務補助員のほか、可能であれば各施設に設定したローカルモニターが行う。これらの者はモニタリングの経験が乏しい可能性が極めて高いため、研究者らが適切な教育・指導を行うとともに、未経験者でもモニタリングの品質が担保できるツール（チェックリスト等）も開発する。一部の業務についてはコストに見合う範囲内でCROに委託することも考慮する。このような工夫にて、なるべく低コストでかつ研究の品質を適切に管理できるモニタリング体制を開発する。

第二段階として30年度以降、構築された体制で実際のモニタリングを行ったときに生じる問題を抽出し、それをモニタリング手順書およびモニタリング計画書に反映させ、それを基にさらにモニタリングを実施するといった、いわゆるPDCAサイクルを回す作業に着手する。モニタリング担当者の習熟度などにより施設毎のモニタリング手法を変化させることも考慮する。また学会参加やアンケート調査によって他の臨床研究におけるモニタリングの実態について情報収集を行い、有用と考えられる手法が発見できれば本研究で行うモニタリングに採用する。第三者的な専門家などからも品質管理に関する助言を得る。また各施設に設定したローカルモニターを対象に、ツールの有用性に関するアンケートなども実施する予定である。

研究の最終段階では、モニタリングの実務が完了した施設毎に、採用したモニタリング手法の有用性および効率性について検証を行う。全施設でモニタリングが終了した時点で、研究全体での総括的な検証も実施する。教育体制に関する検証作業も実施する。臨床研究の品質を十分に担保できるモニタリング体制が開発できていれば、本研究

で得られた各種書式等の成果物は他の臨床研究でも適用できると考えられるので、学会発表や論文公表などを通じて積極的に公開していきたい。

II. 研究の成果

基盤となる介入研究の症例登録開始に伴い、本年度よりこれまで構築を進めてきたモニタリング体制の運用を開始し、「I. 研究活動の概要」に記載した研究の第二段階を主に遂行した。その具体的な成果について以下に述べる。

①モニタリング実施体制の運用開始

介入研究のスタートアップミーティングに同行し、共同研究機関のモニタリング体制に関する情報を収集した結果、未経験者をローカルモニターに指名する施設が大半であり、指名困難な施設も存在していることから施設ごとにモニタリングの質が異なる可能性が高いことが危惧された（図1）。モニタリングの品質の均てん化を目的に、我々はこれまでにモニタリング支援ツール（主にモニタリング実施マニュアル・モニタリングチェックリスト・モニタリングチェックリスト記載マニュアル・モニタリング関連文書保管マニュアル）を作成し、モニタリング実施体制の整備を進めてきた。基盤となる介入研究の症例登録開始に伴い、本年度よりモニタリング実施体制の運用を開始した。まず作成した支援ツールを効果的に活用するため各施設のローカルモニターを対象としたモニタリング業務の説明を行った。業務説明には、本研究の第一段階で作成したモニタリング支援ツールを使用し、施設を訪問、対面にて実施した。遠方で訪問が困難な場合には、Web会議システムを用いた。各施設のローカルモニターへの具体的なモニタリング業務に関する支援は、EmailやTELによる対応だけでなく、ローカルモニター的能力や支援内容に応じて、セントラルモニターが共同研究機関を訪問し、On the Job-Training (OJT) にて支援を実施した（図2A）。研究機関を訪問しOJTにて教育・支援することで、問題が生じている状況（研究実施体制や具体

的な問題点など)の正確な把握が可能となり、研究機関訪問後のリモートでの支援の円滑化につながった。また、ローカルモニターの指名が困難な場合は、セントラルモニターが当該施設を訪問しローカルモニターの代わりにオンサイトモニタリングを担当することとした(図2B)。

これまでのモニタリング実施体制の運用に関して明らかな問題は認められていない。実際にモニタリング支援ツールを使用したローカルモニターに対して使用感や支援ツールの有用性について聞き取り調査を行ったところ、モニタリング業務を実施する上でモニタリング支援ツールは大変有用であったとの意見が得られた。事前調査から得られた各共同研究機関のモニタリングを含めた研究実施体制に関する情報をもとにモニタリング支援ツールを作成し、要望される支援内容やローカル

モニターの能力に応じて対応方法を選択することができる支援体制を整備することで、限られたリソースにおいても実施可能な実用的なモニタリング体制の構築につながったと考える。しかし、構築を進めているモニタリング体制の基盤となる介入研究の対象者組み入れが難航しており、作成したモニタリング支援ツールを実施していない施設も存在する。そのため、次年度も介入研究の進捗状況に合わせて本モニタリング体制の運用を継続し、本年度モニタリング支援ツールを使用する機会が充分得られなかった施設の実施結果を踏まえて有用性の検証を実施する予定である。

なお、国立長寿医療研究センターにおけるモニタリング業務はこれまで主に田中を中心として事務補助員1名の計2名で対応していたが、本年度より事務補助員1名を増員(モニタリング未

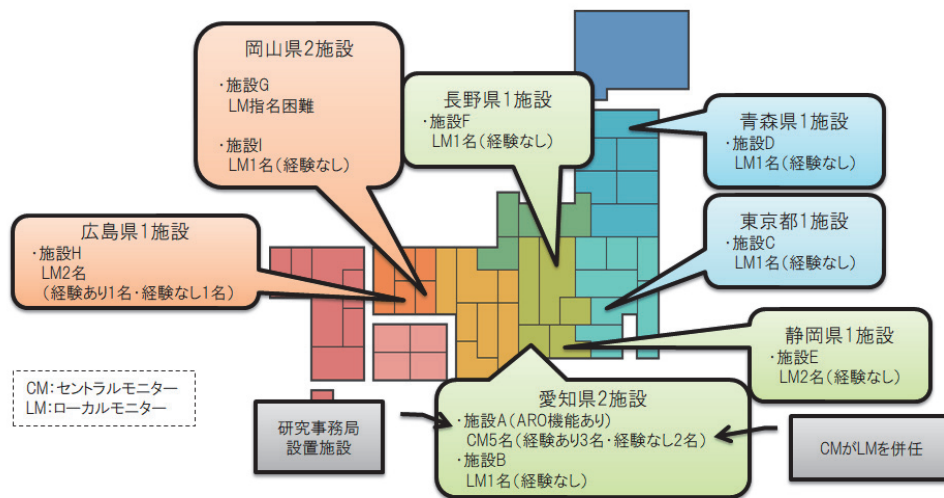


図1 介入研究の共同研究機関とモニタリング実施体制

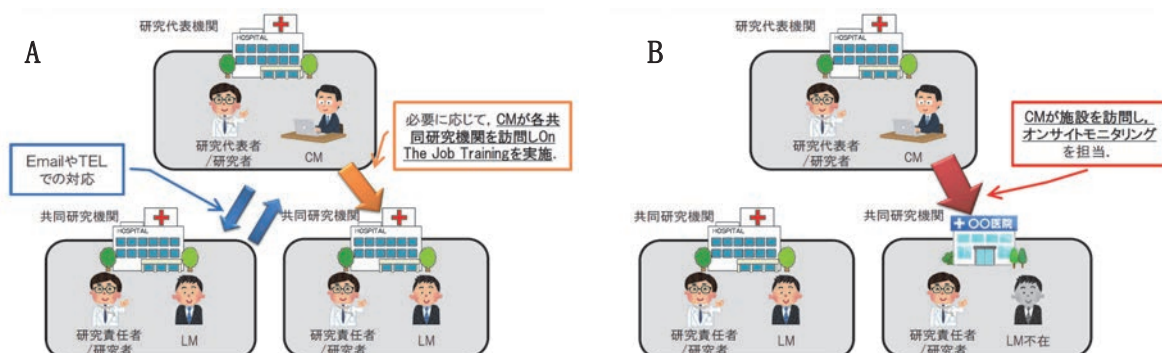


図2 各施設への支援方法 (A; 通常の場合, B; ローカルモニター指名困難な場合)

経験者)し、モニタリング実施体制の拡充と、教育体制の構築を進めている。事務補助員は2名ともモニタリング未経験で医療系国家資格を有しておらず、セントラルモニター・ローカルモニターの役割が担えるように教育したが、モニタリングに対する理解度に差が生じていた。しかし、OJTを通して個々人の特性を把握し、その特性に応じて業務を担当(SDVによる症例モニタリングとEDCを用いたデータモニタリングに大きく役割を分担)することで、モニタリング業務の効率的な遂行が可能となった。今後は、事務補助員の能力に応じて、業務内容を拡げていく予定である。

②臨床研究法への対応

モニタリング体制構築の基盤となる介入研究は、臨床研究法における特定臨床研究(承認薬の適応外使用)に該当するため、統合指針から臨床研究法への移行対応が行われた。それに伴い、本研究で作成した「モニタリング手順書」「モニタリング計画書」「モニタリングチェックリスト」の臨床研究法への適応についてCROに業務委託し検証した。その結果、我々が作成した各種支援ツールは、一部使用する用語の変更が必要ではあるが統合指針・臨床研究法のどちらの規制下で行う研究においても使用可能であることが確認された。しかし、臨床研究法に移行することで新たな問題が生じることが予想されるため、今後もPDCAサイクルを回し実施状況に応じてブラッシュアップを図る予定である。

③基盤となる介入研究に関与していない第三者の専門家による検証

我々が作成してきた各種支援ツールおよびモニタリング実施体制の有効性は、基盤となる介入研究において検証中ではあるが、これまでの使用実績から未経験者のモニターであってもモニタリングが実施できることが示唆された。本研究の成果物を全国の研究機関で使用できるよう一般化するために、まずはこれまでの本研究の経過を第3回臨床薬理学会東海・北陸地方会にて発表し、多

くの専門家から意見を得た。また、発表後に本研究に賛同し協力が得られることとなった基盤となる介入研究の共同研究機関以外のアカデミアに所属し臨床研究のモニタリング業務担当者に作成したモニタリング支援ツールを提供し、一般化を行う上で必要となる作業の洗い出しを協働で進めている。

来年度は、モニタリング実施体制の運用を継続し、実施したモニタリングに関する検証(臨床研究における品質確保や人的・金銭的負担の軽減化など)やモニタリング実施施設における聞き取り調査により本モニタリング実施体制の有効性をより詳細に検証するとともに、未経験者に対するOJTを用いた教育体制の整備も進める。さらに、第三者の専門家とも協働して本研究で得られた成果の一般化を図り、学会や論文発表、ホームページ等での成果物の公表を行う予定である。

日本人の前期高齢者における実態等に関する調査・研究等のレビュー

名古屋大学大学院医学系研究科 地域在宅医療学・老年科学講座
准教授

梅垣 宏行

研究期間 平成30年度～平成30年度（1年計画）
助成金（実績総額） 5,000,000円

I. 研究活動の概要

前期高齢者について、生活習慣および社会参加等の生活状況と健康の関連を調べた調査・研究を文献的にレビューし実態を把握するとともに、社会で求められる介護およびその介護を必要とする潜在的な人数を推測し、前期高齢者の介護分野を含む社会参加の促進に資するデータを提供することを目指した。

方法としては、文献のレビュー、公表されている保健医療福祉統計データの解析、既存の地域コホートのデータ解析を実施することとした。

文献レビューは、内藤真理子・森寛子班員が担当した。公表されている保健医療福祉統計データの解析は、大西丈二班員、既存の地域コホートの前期高齢者のデータ解析を西田裕紀子班員がそれぞれ担当した。また、大西丈二班員は、介護と生きがいや介護の代替量に関する調査も実施した。

内藤・森班員の研究からは、高齢者の就業や社会参加の意欲は比較的高いが、今後さらに「他者貢献型」の社会参加をより一層促進することが求められる実態が明らかとなった。

西田班員の研究では、現代の前期高齢者は、疾患既往の割合が増えたり、情報処理速度といった認知機能の低下が認められるものの、社会活動に積極的に参加したり、家庭内での役割を担っていること、また、前期高齢者の主観的な健康状態は、社会活動への参加や家庭内役割とも関連しな

がら、若い世代と変わらず高く維持されていることなどが明らかとなった。

大西班員の研究では、今後、介護保険サービスの必要量は増加し、訪問介護は2015年204万人の利用者数であったところ、2030年には351万人が必要と見込まれると考えられた。

こうした、介護サービスの必要の増加に対して、前期高齢者の積極的な社会参加と促すことが求められると考えられる。

以下に、各班員の研究についての報告書を示す。

- 報告1：日本人の前期高齢者における実態等に関する調査・研究等の文献レビュー
- 報告2：保健医療福祉統計データを用いた介護保険サービスの将来必要量推計
- 報告3：自治体データの収集：碧南市の介護予防事業参加者における生活とインフォーマルケア、介護予防指標との関連に関する横断研究
- 報告4：前期高齢者の社会参加、家庭内役割、心身の健康状態の実態：大規模コホート調査より
- 報告5：介護データベースのサンプリングデータセットを用いた要支援者における介護サービス利用量について

報告 1

日本人の前期高齢者における実態等に関する調査・研究等の文献レビュー

1. 報告者

所属・職名：広島大学大学院医歯薬保健学研究科
口腔保健疫学・教授

氏名：内藤真理子

所属・職名：京都大学大学院医学研究科健康情報
学・研究員

氏名：森 寛子

2. 研究活動の概要

(1) Google を用いたキーワード検索 (パイロット・スタディ)

検索を予定している項目のうち、以下の2項目についてキーワードを抽出し、Google 検索を実施した。ヒットした上位 20 サイトの内容をレビューし、レビューの方針を検討した。

- 趣味や生涯学習などへの社会参加の実態や意欲
- 社会貢献活動への参加の実態や意欲

(2) 関連サイトの調査レビュー

パイロット・スタディの結果を基に、e-STAT を用いて情報収集を行った。今回の調査目的に合致すると思われる調査を抽出、省庁のホームページで調査内容を確認した。

「e-STAT 政府統計の窓口」<https://www.e-stat.go.jp/> (2018年8月10日アクセス)

【内閣府】

- 高齢者の経済・生活環境に関する調査

https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00100108&kikan=00100&result_page=1

【総務省】

- 社会生活基本調査

https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00200533&kikan=00200&result_page=1

【厚労省】

- 国民健康・栄養調査

https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450171&kikan=00450&result_page=1

- 生活と支え合いに関する調査 (旧：社会保障実態調査)

https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450433&kikan=00450&tstat=000001036581&cycle=0&tclass1=000001061282&tclass2=000001061262&result_page=1&second2=1

- 中高年者縦断調査

https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450045&kikan=00450&result_page=1

- 国民生活基礎調査

https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450061&kikan=00450&result_page=1

- 家庭の生活実態及び生活意識に関する調査

https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450314&kikan=00450&result_page=1

【財務省】 該当なし

【経産省】 該当なし

(3) 内閣府による調査のレビュー

平成 20 年から 29 年に実施された 19 調査を対象に調査項目のレビューを行った。そのうち 7 調査について、社会参加 (就業、社会的活動) に関する調査項目を抽出し、結果をまとめた。

3. 研究の成果

(1) パイロット・スタディ

レビューの結果、「複数のキーワードにかかわるサイトが多い」「検索でヒットするサイトには、市区町村の事業評価を掲示しているものもある」「サイトの情報源に省庁の調査が多い」が判明した。高齢者を介護人材に結びつける地域の取り組みも見受けられた。

高齢者の意識や健康状態については、公的な調

査が比較的多く実施されていることが推察された。また、厚労省、総務省、経産省などで実施されている調査が参考になると思われた（例：「将来の介護需給に対する高齢者ケアシステムに関する研究会」報告書、2018年4月9日 経済産業省 <https://www.projectdesign.jp/199902/news/004932.php>）。社会疫学的なエビデンスについては、学術データベースによる文献検索が有用と考えられた。

(2) 関連サイトおよび内閣府の調査レビュー

e-STAT で抽出された調査について、省庁のホームページで調査内容の確認を行った。そのうち「高齢者白書を出している」「継続的な調査を行っている」「国際比較調査も実施されている」ことから、内閣府の16調査に絞って項目をレビューした。抽出された項目の概要を以下に示す。

1) 栄養・食事

家庭外の食事や配食サービスなどの設問（栄養調査との違い）が認められた。

2) 就業実態や意欲

属性の一環として、多くの調査で設問が設定されていた。

3) 社会参加

設問が幅広く設定されていた。個人（自己充実）あるいは個人以外（地域活動等）、「実態」と「意欲」といった形で項目を分ける設定が多く認められた。

「学習」や「その他の活動」は、「社会生活」の選択肢として含まれるパターンが多かった。

例) 学習、趣味、健康・スポーツ、生産・就業（園芸、シルバーセンター等）、教育・文化、生活環境改善（環境美化、街づくり等）、安全管理（防災・防犯等）、保健福祉、地域づくり等の活動

4) 生活満足度

日常生活に対する満足度のみではなく、「政策に対する…」「日常生活に関する情報に対する…」を尋ねるものも認められた。

5) 地域参加

「平成20年度 高齢者の地域社会への参加に関

する意識調査」で多くの情報が収集されていた。

6) 高齢者像

何歳以上を高齢者とするかとの年齢を尋ねる設問が多く認められた。

7) 高齢者への準備

日常的な備えをはじめとする個人としての準備とシステムづくりなどの社会としての準備を問う設問が認められた。

8) 互助、共助

互助について、設問は一部の調査のみに限られた。共助は、今回のレビュー範囲では認められなかった。

9) その他

「生きがい」や「家庭内の役割」も調査がなされていた。「平成20年度高齢者のライフスタイルに関する調査」には、地域で困った世帯に対して実施している手助けといった独自性の高い項目が含まれていた。

(3) 内閣府の調査による結果のまとめ

19調査のうち7調査を対象に、社会参加に関する調査結果のレビューを行った。7調査の概要を表1に示す。社会参加は、就業と社会的活動に分けて結果をまとめた。各調査は調査目的が異なり、質問項目もそれぞれの調査で設定されたものであることから、データの出典を文章の末尾に示しながら結果を示した。

| | |
|-------|--------------------------------|
| 平成29年 | 高齢者の健康に関する調査【H29 健康】 |
| 平成28年 | 高齢者の経済・生活環境に関する調査【H28 経済】 |
| 平成27年 | 第8回高齢者の生活と意識に関する国際比較調査【H27 国際】 |
| 平成26年 | 高齢者の日常生活に関する意識調査【H26 日常生活】 |
| 平成26年 | 一人暮らし高齢者に関する意識調査【H26 一人暮らし】 |
| 平成25年 | 高齢者の地域社会への参加に関する意識調査【H25 地域】 |

平成25年 高齢期に向けた「備え」に関する意識調査【H25 備え】

表1 レビュー対象とした内閣府による調査の概要

| 調査の名称 | 調査対象 | サンプルサイズ | 調査事項 | 調査方法 | 調査期間 | 有効回収数 | 調査委託機関 | URL |
|---------------------------------|---------------------------------------|---------|--|---------------|------------------------|-----------------------------------|--------------------|---|
| 平成29年 高齢者の健康に関する調査 | 全国の55歳以上(平成29年1月1日現在)の男女個人(施設入所者は除く) | 3,000人 | (ア)日常生活・(イ)医療・福祉 (ウ)就業状況や社会的な活動 | 調査員による面接聴取法 | 平成29年12月16日～平成30年1月14日 | 66.60% | 株式会社 日本リサーチセンター | https://www8.cao.go.jp/kourei/isnki/h29/zentai/index.html |
| 平成28年 高齢者の経済・生活環境に関する調査 | 全国の60歳以上(平成28年1月1日現在)の男女個人(施設入所者は除く) | 3,000人 | 【経済生活】(ア) 経済的な暮らし向き・(イ) 収入・支出(ウ) 資産(エ) 社会保障制度(オ) その他 【住宅と生活環境】(カ) 基本的な生活(キ) 住宅・生活環境(ク) その他 【社会的な活動への参加】(ケ) 居住地域での社会的活動に関する事項(コ) 社会的活動をするうえで役に立っていること | 調査員による面接聴取法 | 平成28年6月4日～6月26日 | 有効回収数: 1,976人 回収率: 67.7% | 株式会社 日本リサーチセンター | http://www8.cao.go.jp/kourei/isnki/h28/sougou/zentai/pdf/chousahyou.pdf |
| 平成27年 高齢者の生活と意識 第8回国際比較調査 | 60歳以上(平成27年10月1日現在)の男女 層化二段無作為抽出方法 | 1,800人 | (1) 調査客体の基本属性(2) 家庭生活の状況(3) 健康・福祉(4) 経済生活(5) 就労(6) 住宅・生活環境(7) 社会とのかわり、生きがい(8) 不安・関心・満足度(9) 政策に対する態度 | 調査員による個別面接聴取法 | 平成27年9月～11月 | 64.90% | 一般社団 法人中興調査社 | http://www8.cao.go.jp/kourei/isnki/h27/gaiyo/pdf/gaiyo_1of2.pdf |
| 平成26年 高齢者の日常生活に関する意識調査 | 全国の60歳以上の男女 層化二段無作為抽出法 | 6,000人 | 1. 基本属性 2. 基本的な生活 3. 衣類 4. 食生活 5. 住宅 6. 日常生活の行動・意識 7. 日常的楽しみ 8. 日常生活情報 9. その他 | 郵送配布・郵送回収法 | 平成26年12月4日～12月26日 | 有効回収数 (率) 1,480人(56.49%) | 一般社団 法人新情報センター | http://www8.cao.go.jp/kourei/isnki/h26/kenkyu/zentai/pdf/s3.pdf |
| 平成26年 一人暮らし高齢者に関する意識調査 | 全国の65歳以上の一人暮らし男女 層化二段無作為抽出法 | 2,624人 | 1. 幸福感・不安 2. 人とのつきあい 3. 商品の購入・振り込み詐欺 4. 外出・通院 5. 将来の準備 6. 楽しみ | 調査員による個別面接聴取法 | 平成26年12月4日～12月14日 | 有効回収数 (率) 1,480人(56.49%) | 一般社団 法人新情報センター | http://www8.cao.go.jp/kourei/isnki/h25/sougou/zentai/pdf/s3.pdf |
| 平成25年 高齢者の地域社会への参加に関する意識調査 | 全国の60歳以上の男女 層化二段無作為抽出法 | 3,000人 | 1. 日常の意識 2. 社会参加活動への考え方 3. 地域活動への考え方 4. 世代間交流の意向 5. 高齢者政策や支援 | 調査員による面接聴取法 | 平成25年11月14日～11月24日 | 有効回収数 (率) 1,999人(66.6%) | 株式会社 日本リサーチセンター | http://www8.cao.go.jp/kourei/isnki/h25/kenkyu/zentai/index.html |
| 平成25年 高齢期に向けた「備え」に関する意識調査 | 全国の35歳から64歳の男女 層化二段無作為抽出法 | 6,000人 | 〈ア〉 高齢期の生活に関する事項 〈イ〉 資産に関する事項 〈ウ〉 就労に関する事項 〈エ〉 社会参加に関する事項 〈オ〉 健康に関する事項 〈カ〉 住宅に関する事項 〈キ〉 国や地方自治体への要望に関する事項 | 郵送配布・郵送回収法 | 平成25年11月28日～12月31日 | 有効回収数 (率) 2,707人(45.19%) | 株式会社 日本リサーチセンター | https://www8.cao.go.jp/kourei/isnki/h25/kenkyu/zentai/index.html |

1) 就業

①就業状況

「収入のある仕事をしている」(39.9%)、「収入のある仕事はしていない」は59.4%、「収入のある仕事はしていないが、仕事を探している」は0.6%であった。【H29 健康】

②勤務形態

収入のある仕事をしている回答者の勤務形態は、「社員・職員(在宅以外)」が48.6%で最も高く、「自営業・個人事業主・フリーランス(家族従業者を含む)」37.5%が続いた。残業時間も含めた週の合計勤務時間は、「40～45 時間未満」が25.7%で最も高く、次は「20 時間未満」19.3%であった。【H29 健康】

③職種

収入のある仕事をしている回答者の職種は、「サービスの職業」(21.3%)、「専門的・技術的職業」(21.2%)、「管理的職業」(12.7%)、「事務的職業」(11.3%)、「販売の職業」(8.3%)の順であった。【H29 健康】

④就業理由

収入のある仕事をしている回答者が仕事をする理由として、「収入がほしい」(58.0%)、「面白い、自分の活力になる」(17.3%)、「働くのは体によい、老化を防ぐ」(14.0%)の回答が多く認められた。【H29 健康】

⑤就業に関する希望

今後も収入の伴う仕事をしたい(続けたい)と思っている人の割合は44.9%であった。今後も収入の伴う仕事をしたい(続けたい)理由について、「収入がほしいから」(49.0%)、「働くのは体によいから、老化を防ぐから」(24.8%)の回答割合が高かった。今後収入の伴う仕事をしたくない(辞めたい)と回答した高齢者の収入の伴う仕事をしたくない理由について、「ゆっくりとした生活がしたいから」(42.0%)、「健康上の理由

で働けないから」(31.8%)との回答が多く認められた。【H27 国際】

60歳以降の収入を伴う就労を希望する理由として、「生活費を得たいから」(76.7%)、「自由に使えるお金が欲しいから」(41.4%)、「仕事を通じて、友人、仲間を得ることができるから」(30.1%)、「生きがいを得られるから」(28.9%)、「不測の事態に備えるため」(23.9%)、「健康によいから」(23.5%)等が認められた。【H25 備え】

⑥就業年齢および就労形態に関する希望

収入を伴う就労の意向と就労希望年齢について、「働けるうちはいつまでも」(28.9%)、「65歳くらいまで」(16.6%)、「70歳くらいまで」(16.6%)、「仕事をしたいと思わない」(10.6%)の順であった。【H26 日常生活】

「65歳くらいまで」(31.4%)、「働けるうちはいつまでも」(25.7%)、「70歳くらいまで」(20.9%)の順で割合が高く認められた。「65歳くらいまで」「70歳くらいまで」「75歳くらいまで」「76歳以上」および「働けるうちはいつまでも」を合計した、60歳以降の収入を伴う就労を希望する割合は81.8%であった。「60歳以降は仕事をしたくない」は11.7%、「わからない」は5.5%であった。【H25 備え】

60歳以降の収入を伴う就労を希望する者の希望就労形態について、「パートタイム(短時間勤務など)の社員・職員」(53.9%)、「フルタイムの社員・職員」(24.2%)、「自営業・個人事業主・フリーランス(家族従業者を含む)」(15.9%)の回答が得られた。【H25 備え】

2) 社会的活動

①社会的活動の参加状況

現在行っている社会的な活動としては、「自治会、町内会などの自治組織の活動」(18.0%)、「まちづくりや地域安全などの活動」(1.5%)、「生活の支援・子育て支援などの活動」(1.2%)、「地域の伝統芸能・工芸技術・お祭りなどを伝承する活動」(0.9%)、「その他のボランティア・社会奉仕

などの活動」(7.2%)等であった。「特に活動はしていない」は69.2%であった。【H29 健康】

現在行っている社会的な活動(グループや団体、複数の人で行っている社会や家族を支える活動のこと。活動内容が社会や家族を支える活動であっても、単なるご近所づきあいによるものは含まない)について、「自治会、町内会などの自治組織の活動」(18.9%)、「趣味やスポーツを通じたボランティア・社会奉仕などの活動」(11.0%)の順であった。「特に活動はしていない」は69.9%であった。【H28 経済】

現在、福祉や環境を改善するなどを目的としたボランティアやその他の社会活動に参加しているかについて、「全く参加したことがない」の割合は47.6%であった。【H27 国際】

自主的に行われている活動に対する、この一年間の参加経験について、「ない」は42.2%であった。【H26 日常生活】

現在参加しているグループ活動について、「趣味の会やスポーツの集まり」(28.6%)、「自治会や町内会」(28.2%)、「同じ学校出身者の会やグループ」(8.0%)の順であった。【H26 一人暮らし】社会参加活動の参加状況について、「町内会、自治会活動」(41.3%)、「地域行事への参加・手伝い」(37.4%)、「スポーツ・レクリエーション活動」(28.5%)、「サークル活動・仲間と行う趣味・教養」(27.7%)、「facebook やLINE、ブログなどを通じて人と交流すること」(24.4%)、「習い事」(16.8%)等が認められた。【H25 備え】

②社会的活動に参加しない理由

社会的な活動をしていない回答者が活動しない理由としては、「時間的な余裕がない」(30.9%)、「体力的に難しい」(29.1%)、「活動をする意思がない」(20.3%)であった。【H29 健康】

福祉や環境を改善するなどを目的としたボランティアやその他の社会活動に現在参加していない理由として、「時間的・精神的ゆとりがない」(28.6%)、「健康上の理由、体力に自信がない」(27.5%)の割合が高く認められた。【H27

国際】

自主的に行われている活動について「活動または参加したいものはない」と回答した理由として、「健康・体力に自信がないから」(44.1%)、「人と付き合うのがおっくうだから」(25.2%)、「家庭の事情(病院、家事、仕事)があるから」(24.3%)、「同好の友人・仲間がいないから」(15.1%)が挙げられた。「特に理由はない」は12.7%であった。【H26 日常生活】

③社会的活動の開始時期

現在社会的な活動を行っている者について、最も古い活動を始めた時期は「40代より以前」(29.9%)、「50代」(20.0%)、「60代」(28.4%)、「定年退職後」(12.9%)であった。【H28 経済】

④社会的活動の報酬

現在社会的な活動を行っている者において、最も力を入れている活動は「完全に無償」(77.6%)、「交通費程度の謝金」(12.9%)、「交通費に謝礼を加えた程度の謝金」(9.1%)であった。【H28 経済】

「地域のための奉仕活動における報酬について、あなたはどのようにお考えですか」との設問において、「地域活動だから、謝礼や報酬などは受けるべきではない」(43.3%)、「地域活動とはいえ、交通費などの実費ぐらいいは受けてもよい」(41.0%)、「交通費などの実費に加えて、謝礼の意味で日当ぐらいいの報酬は受けてもよい」(7.3%)の回答順であった。【H25 地域】

⑤社会的活動で力を入れている活動およびメリット

現在、社会的活動を行っていると回答した者について、最も力をいれている活動を始めたきっかけは「自治会、町内会の誘い」(45.7%)、「友人、仲間のすすめ」(20.8%)、「個人の意思(問題意識や解決したい課題をもつこと)」(15.6%)の順であった。【H28 経済】

さらに、最も力をいれている活動をしていてよかったことは、「新しい友人を得ることができた」

(56.8%)、「地域に安心して生活するためのつながりができた」(50.6%)、「社会に貢献していることで充実感が得られている」(38.2%)、「健康維持や身だしなみにより留意するようになった」(32.8%)、「日常生活にリズムができた」(24.7%)であった。【H28 経済】

⑥社会的活動に関する希望

個人または友人と、あるいはグループや団体で自主的に行われている活動で希望するものとして、「健康・スポーツ（体操、歩こう会、ゲートボール等）」(44.9%)、「趣味（俳句、詩吟、陶芸等）」(23.3%)、「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）」(17.5%)、「地域行事（祭りなどの地域の催しものの世話等）」(14.4%)、「安全管理（交通安全、防犯・防災等）」(11.6%)、「生活環境改善（環境美化、緑化推進、まちづくり等）」(11.3%)等の回答が認められた。「活動または参加したいものはない」は18.2%であった。なお、「H25 高齢者の地域社会への参加に関する意識調査」で得られた結果も同様の傾向を示した。【H26 日常生活】

地域の社会参加をする場合に最も重視することについて、「活動内容が自分の関心に合っていること」(28.7%)、「都合のよい時間が選べること」(16.2%)、「費用がかからないこと」(12.4%)の回答が認められた。「わからない」は14.3%であった。【H26 日常生活】

将来参加してみたいグループ活動について、「趣味の会やスポーツの集まり」(24.3%)、「自治会や町内会」(13.2%)、「ボランティア・NPO」(6.3%)等が挙げられた。【H26 一人暮らし】

高齢期に行いたい社会参加活動として、「サークル活動・仲間とおこなう趣味・教養」(43.6%)、「スポーツ・レクリエーション活動」(35.0%)、「習い事」(32.4%)、「地域行事への参加・手伝い」(30.1%)、「ボランティア活動（スポーツ指導も含む）・NPO活動」(21.3%)、「町内会、自治会活動」(17.1%)等が挙げられた。「特にない」は12.1%、「わからない」は6.4%を占めた。【H25

備え】

地域の福祉や環境を改善することを目的としたNPOについて、「関心があるがよくわからない」(33.1%)、「関心がある」(23.0%)、「関心はない」(38.0%)であった。【H25 地域】

⑦社会的活動を行うために必要なこと

趣味などの活動を活発に行うための必要条件として、「経済的なゆとり」(54.9%)、「一緒にする仲間」(49.3%)、「時間的なゆとり」(39.4%)、「自由時間の過ごし方、趣味などに関する情報」(27.2%)、「施設や場所」(23.4%)等の回答が認められた。【H25 地域】

地域の奉仕活動を行うための必要条件として、「自分自身が健康であること」(58.6%)、「一緒に活動する仲間がいること」(40.8%)、「時間や期間にあまり拘束されないこと」(39.4%)、「活動場所が自宅から離れていないこと」(28.8%)、「作業で肉体的な負担が重くないこと」(24.1%)等の順であった。【H25 地域】

高齢期の社会参加活動のために今すべきことについて、「一緒に活動する仲間を作ること」(51.4%)、「地域に知人を作ること」(35.2%)、「地域行事に参加すること」(28.9%)、「町内会・自治会に参加すること」(23.1%)、「知識・技術を習得すること」(20.8%)、「社会参加活動の情報を収集すること」(20.7%)、「家族の理解を得ること」(19.4%)、「社会活動に参加すること」(19.2%)等の回答が認められた。「特にない」は9.9%、「わからない」は7.5%であった。【H25 備え】

⑧社会的活動の動機づけ

個人または友人と、あるいはグループや団体で自主的に行われている活動において、最も力を入れたい活動に参加したい理由については、「健康や体力に自信をつけたいから」(47.9%)、「生活に充実感をもちたいから」(41.3%)、「お互いに助け合うことが大切だから」(30.0%)、「新しい友人を得たいから」(24.1%)等の順であった。

最も力を入れたい活動に参加したい頻度について、「週に1回程度」(29.7%)、「週に2回以上」(28.7%)、「月に2、3回程度」(15.7%)、「月に1回程度」(10.2%)であった。【H25 地域】

グループや団体で自主的に行われている活動に参加するきっかけになると思うものについて、「友人、仲間のすすめ」(26.4%)、「個人の意思(問題意識や解決したい課題をもつこと)」(14.1%)、「自治会、町内会の誘い」(13.0%)等の回答が認められた。【H25 地域】

(4) 今後の展望

社会システムの変化に伴い、社会参加のうち就労に関する意識はこの数年で大きく変わっていることが推察される。また社会環境の変化に伴い、社会的活動への個人の関心も高まることが期待される。なかでも健康に関する社会的活動への関心は、その背景に健康長寿に対する意識の高まりや知識の普及があると考えられる。

今回のレビューを進めていく過程で、社会参加や生きがいの中に「自己充足型」と「他者貢献型」が混在している現状が浮かび上がってきた。「他者貢献型」の活動に関して、やりがい、経済的負担、きっかけなどの検討を進めていくことは有用と考えられた。また、「他者貢献型」の社会参加をより一層促進するための方策の検討も、重要性を増していくと思われた。さらに、高齢期前のありかた、いわゆる助走段階を含めた詳細な検討も、今後の重要な課題と考えられた。

報告 2

保健医療福祉統計データを用いた介護保険サービスの将来必要量推計

1. 報告者

所属・職名：名古屋大学医学部附属病院老年内科
講師

氏 名：大西 丈二

2. 目的

公表されている保健医療福祉統計データを用いて介護保険サービスの将来必要量を推計する。

3. 方法

「平成 29 年度介護給付費等実態調査報告（厚生労働省）」および「日本の将来人口推計（平成 29 年推計）」（国立社会保障・人口問題研究所）と 2017 年度の全国の性・年齢階級・要介護（要支援）状態区分別サービス別介護給付費を基準データとした。その基準データを性・年齢階級別人口構成で調整したものから、将来の必要介護保険サービス給付量を推計した。

2017 年度のサービス別介護給付実績から図 1-1 から図 1-2 の分析を得て、年齢・要介護状態区分別サービス利用率を求めた。これを将来人口数に乗算し、将来必要な介護保険サービス量を求めた（図 1-3）。

4. 結果

2018 年 4 月における全国の年齢階級・要介護状態区分別介護サービス受給者率は図 1-1 の通りである。

図 1-2 はサービス別利用率を要介護認定区分、年齢別に示したものである。高齢になるほど居住系サービスの利用率が高まり、訪問サービス利用が減る。40-65 歳の要介護 5 では、約 30%が居住系サービスを利用しているが、これは 95 歳以上の要介護 2 と同程度の率である。年齢別サービス利用率の詳細は表 1-1 に示す。

図 1.3 は、2017 年の年齢・要介護区分別の介護サービス利用人数に、2015 年を基準とし

て将来人口比を乗算したものである。訪問介護は 2015 年 204 万人の利用者数であったところ、2030 年には 351 万人が必要と見込まれる。

3) 考察

第 7 期介護保険事業計画策定のため厚生労働省が作成した介護保険事業計画用ワークシートでは、将来のサービス量推計は給付実績に要介護・要支援認定者数を乗じて計算されている。本研究は年齢を加え、年齢および認定別の将来人口推計数を乗じ、各サービス利用者数を推計した。必要とされる将来のサービス量の増大への対策を考えるにおいて、前期高齢者における認定率の低下、および前期高齢者によるサービス提供を考えるための基礎資料を作成できた。

4) 結論

年齢および認定別の将来人口推計数から、将来必要な介護サービス量を推計した。

| | (千人) | | | | | | | |
|--------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| | 要支援1 | 要支援2 | 要介護1 | 要介護2 | 要介護3 | 要介護4 | 要介護5 | 合計 |
| 40～64歳 | 5.6 | 13.5 | 21.9 | 30 | 19.4 | 15.1 | 15.6 | 121.1 |
| 65～69歳 | 10.8 | 19.8 | 40.4 | 45.2 | 30.5 | 24.8 | 21.9 | 193.4 |
| 70～74歳 | 21 | 33.6 | 70.2 | 72.9 | 49.9 | 41.6 | 33.5 | 322.7 |
| 75～79歳 | 42.3 | 60.6 | 136.8 | 123.2 | 87 | 71.8 | 55.9 | 577.6 |
| 80～84歳 | 73.6 | 145.6 | 259.3 | 216.6 | 154.5 | 129.7 | 96 | 1075.3 |
| 85～89歳 | 74.6 | 117.3 | 319.1 | 279.8 | 210.9 | 184.4 | 130.5 | 1316.6 |
| 90～94歳 | 34.2 | 63 | 198.7 | 204.5 | 176.7 | 168 | 114.8 | 959.9 |
| 95歳以上 | 6.2 | 14 | 56.5 | 75.2 | 84.9 | 99.7 | 71.7 | 408.2 |

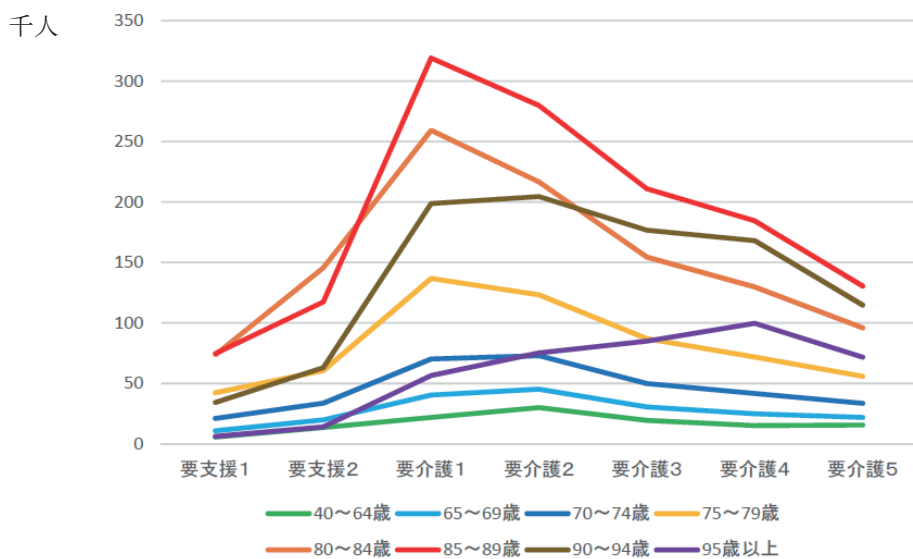


図 1-1 年齢階級・要介護状態区分別介護サービス受給者率

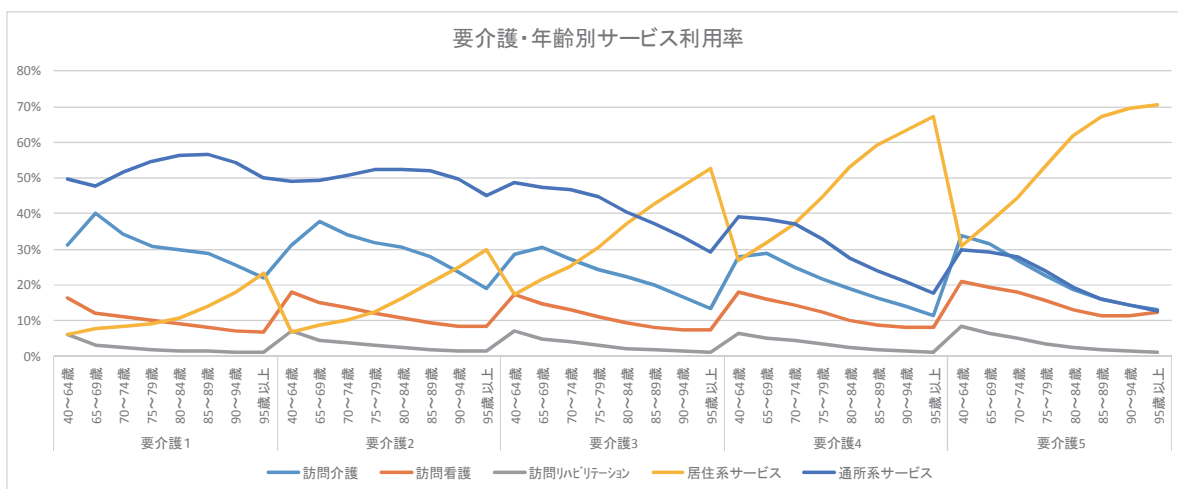


図 1-2 要介護・年齢別サービス利用率

表 1-1 年齢別サービス利用率（詳細）

| | 全体 | 40～64歳 | 65～69歳 | 70～74歳 | 75～79歳 | 80～84歳 | 85～89歳 | 90～94歳 | 95歳以上 |
|-------------------------------|---------|--------|--------|--------|--------|---------|---------|--------|--------|
| 居宅サービス | 70% | 84% | 81% | 79% | 76% | 73% | 70% | 65% | 57% |
| 訪問通所 | 60% | 79% | 75% | 72% | 68% | 64% | 59% | 53% | 44% |
| 訪問介護 | 24% | 31% | 35% | 30% | 27% | 26% | 23% | 19% | 15% |
| 訪問入浴介護 | 2% | 4% | 3% | 2% | 2% | 1% | 1% | 1% | 2% |
| 訪問看護 | 10% | 18% | 15% | 13% | 12% | 10% | 9% | 8% | 9% |
| 訪問リハビリテーション | 2% | 7% | 4% | 4% | 3% | 2% | 2% | 1% | 1% |
| 通所介護 | 27% | 23% | 25% | 26% | 28% | 29% | 28% | 26% | 21% |
| 通所リハビリテーション | 10% | 20% | 17% | 16% | 14% | 11% | 9% | 7% | 5% |
| 福祉用具貸与 | 39% | 59% | 51% | 49% | 44% | 39% | 37% | 35% | 33% |
| 短期入所 | 9% | 6% | 6% | 7% | 7% | 8% | 9% | 11% | 11% |
| 短期入所生活介護 | 8% | 4% | 5% | 6% | 6% | 7% | 8% | 10% | 10% |
| 短期入所療養介護(老健) | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% |
| 特定治療・特別療養費(再掲) | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 短期入所療養介護(病院等) | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 特定診療費(再掲) | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 居宅療養管理指導 | 16% | 17% | 16% | 15% | 14% | 15% | 16% | 17% | 17% |
| 特定施設入居者生活介護(短期利用以外) | 5% | 2% | 2% | 2% | 3% | 4% | 5% | 6% | 7% |
| 特定施設入居者生活介護(短期利用) | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 居宅介護支援 | 62% | 79% | 76% | 74% | 71% | 66% | 61% | 55% | 46% |
| 地域密着型サービス | 20% | 16% | 17% | 18% | 20% | 21% | 21% | 20% | 17% |
| 定期巡回・随時対応型訪問介護看護 | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 1% | 0% | 0% |
| 夜間対応型訪問介護 | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 地域密着型通所介護 | 10% | 11% | 11% | 11% | 11% | 11% | 10% | 8% | 6% |
| 認知症対応型通所介護 | 1% | 1% | 1% | 1% | 2% | 2% | 1% | 1% | 1% |
| 小規模多機能型居宅介護(短期利用以外) | 2% | 2% | 2% | 2% | 2% | 2% | 2% | 2% | 2% |
| 小規模多機能型居宅介護(短期利用) | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 認知症対応型共同生活介護(短期利用以外) | 5% | 1% | 2% | 2% | 3% | 5% | 5% | 6% | 5% |
| 認知症対応型共同生活介護(短期利用) | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 地域密着型特定施設入居者生活介護(短期利用以外) | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 地域密着型特定施設入居者生活介護(短期利用) | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 地域密着型介護老人福祉施設入所者生活介護 | 1% | 0% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 2% | 2% |
| 複合型サービス(看護小規模多機能型居宅介護・短期利用以外) | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 複合型サービス(看護小規模多機能型居宅介護・短期利用) | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 施設サービス | 22% | 12% | 13% | 15% | 17% | 19% | 22% | 27% | 36% |
| 介護福祉施設サービス | 13% | 5% | 7% | 8% | 10% | 11% | 12% | 16% | 22% |
| 介護保健施設サービス | 9% | 6% | 6% | 6% | 7% | 8% | 9% | 10% | 12% |
| 特定治療・特別療養費(再掲) | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| 介護療養施設サービス | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 2% |
| 特定診療費(再掲) | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 2% |
| 居住系サービス | 33% | 15% | 18% | 21% | 24% | 29% | 35% | 41% | 51% |
| 通所系サービス | 41% | 45% | 44% | 45% | 45% | 44% | 42% | 37% | 29% |
| 総数 | 50705.5 | 1244.9 | 2031.5 | 3198.9 | 5774.6 | 10377.8 | 13404.6 | 10166 | 4507.2 |

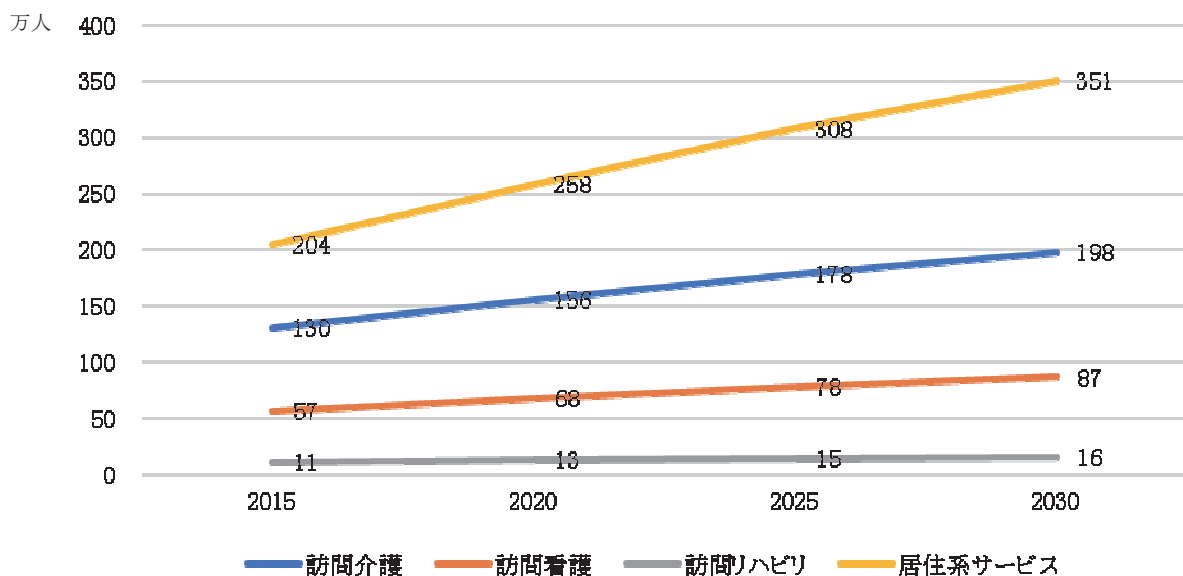


図 1-3 将来の必要量

報告3

自治体データの収集：碧南市の介護予防事業参加者における生活とインフォーマルケア、介護予防指標との関連に関する横断研究

1. 報告者

所属・職名：名古屋大学医学部附属病院老年内科
講師

氏名：大西 丈二

2. 目的

介護予防事業参加者において、インフォーマル・ケアの潜在的ニーズと現実の提供量、将来の提供可能性について明らかにするとともに、生きがいとの関連を検討する。インフォーマルケアを提供する高齢者は生きがいを高く感じると仮定し、この仮説を検証する。

3. 方法

本研究は碧南市の協力の元、介入のない横断研究として実施した。対象は碧南市において、同市が主催する一般介護予防事業「おたっしや大学」参加者 193 名のうち、研究に対し文書による同

意が得られる者とした。本研究は、本人の同意のもとに介護予防事業のため既に同市が持つデータ（2011 - 2018 年）を個人別に突合し分析した。

記名式質問紙ではインフォーマル・ケアについて、「回答者自身がもし要介護の前段階となった時に欲しい支援」、「現在、家族以外の誰かのために現在行っている支援」、「今後、誰かに提供してもよい支援」についてのほか、生きがいの有無についても調査した。このデータと、介護予防事業のため既に同市が持つデータのうち、年代、性別、社会参加状況（2011 - 2012 年のみ）、全般的健康感、定期的運動習慣、外出頻度、自己効力感について突合し分析を行った。なお、本研究は名古屋大学生命倫理委員会の承認を得て実施した（承認 No.2018-0378）。

4. 結果

研究に同意・回答のあった 89 名（回収率 46.1%）のデータを用い分析した。回答者は男性 31 名（34.8%）、女性 58 名（65.2%）で、年齢は 71.1 ± 2.8 SD 歳であった。

もし要介護の前段階となった時、回答者自身が

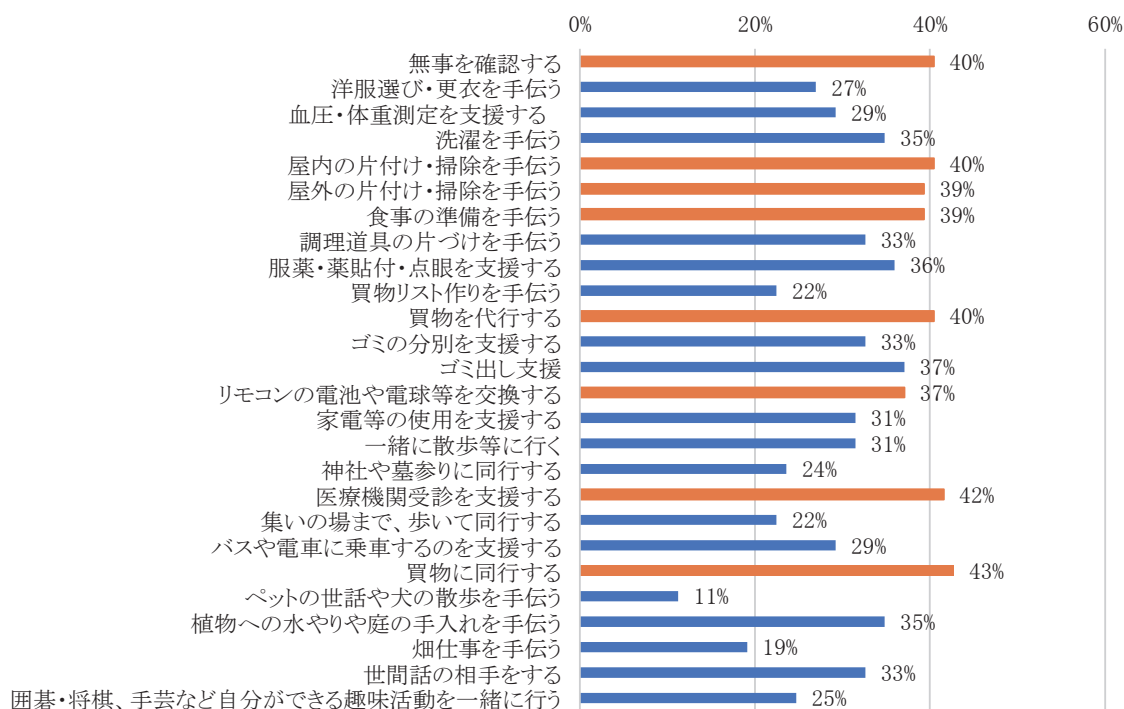


図 3-1 もし仮に回答者自身が、身体・精神的理由からバス・電車の利用、家事、金銭管理などに軽い支援を要する状態になった場合（要介護の前段階）、欲しいと思う支援

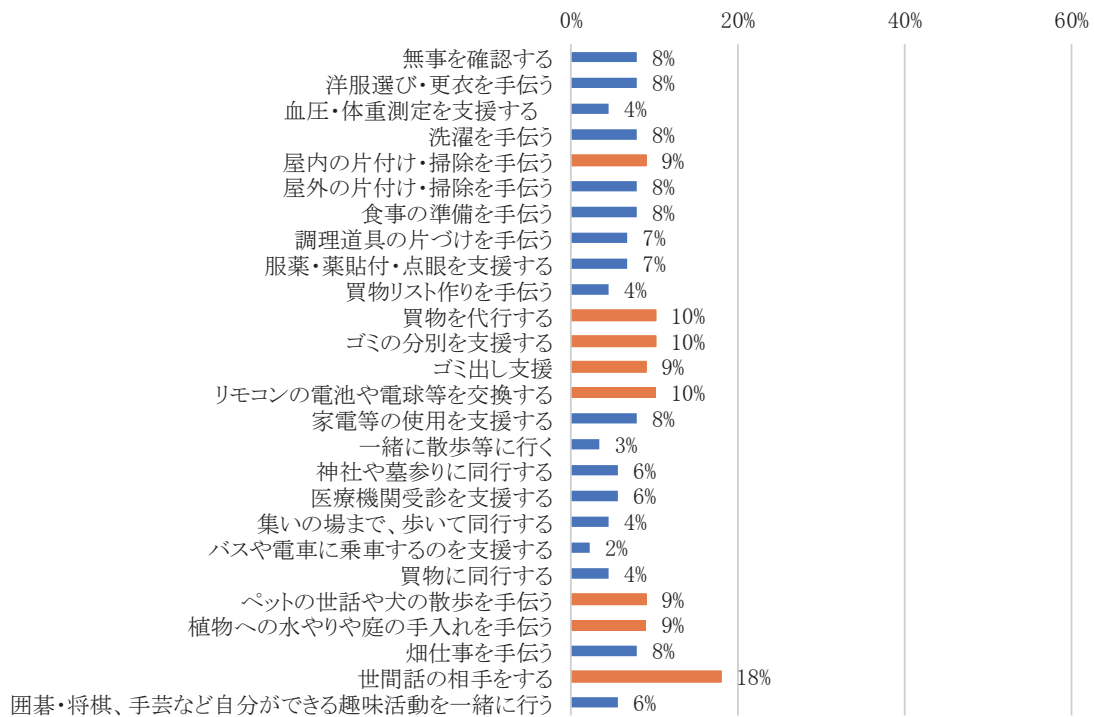


図 3-2 現在、家族以外の誰かのために現在行っている支援

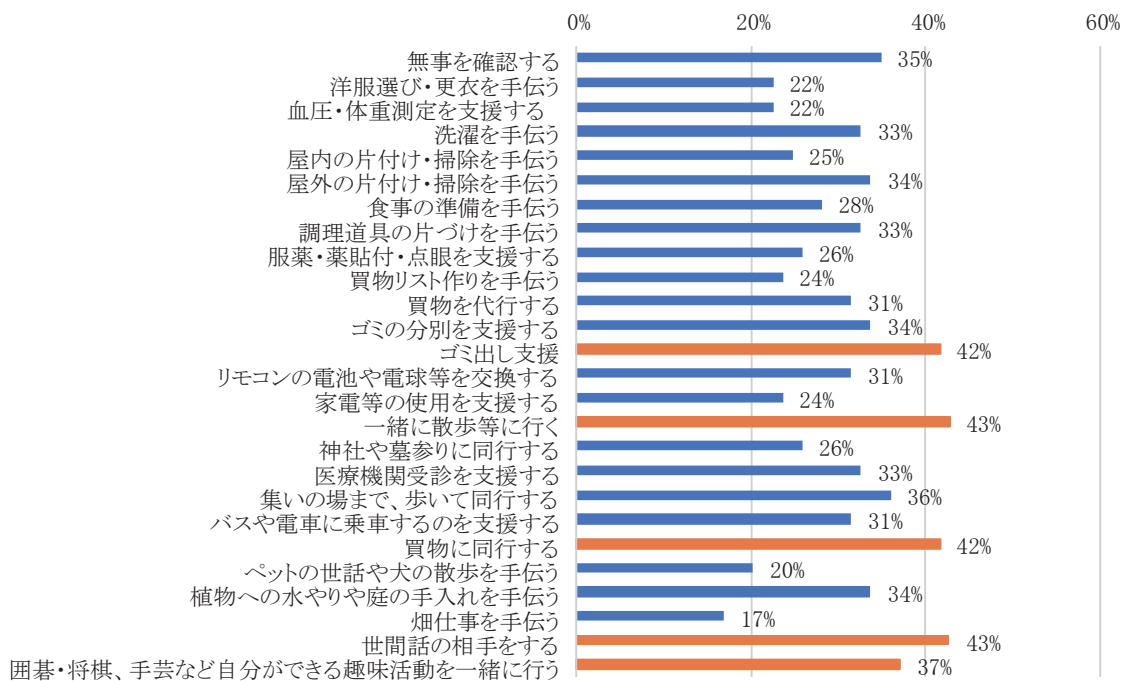


図 3-3 今後、誰かに行ってもいいと思う支援

欲しい支援としては、「一緒に散歩等に行く」、「世話の相手」(各43%)、「ゴミ出し支援」、「買い物に同行」(各42%)、「趣味活動を一緒に行く」(37%)が多く選択された。

現在行っている支援では、「世間話の相手をする」(18%)が最も多く行われており、「買い物を代行」、「ゴミの分別を支援」、「リモコンの電池や電球等を交換」(各10%)、「ゴミ出し支援」、「ペットの世話」、「庭の手入れ」(各9%)と続いた。

今後、誰かに提供してもよい支援としては、「一緒に散歩に行く」、「世間話の相手をする」がそれぞれ43%と最も高く、「ゴミ出し支援」、「買い物に同行」(各42%)、「趣味活動を一緒に行く」(37%)が続いた。

生きがいについては、現在、「血压・体重測定を支援」、「一緒に散歩等」を行っている者は有意に生きがいを高く感じていた一方、「バスや電車に乗車するのを支援」している者は生きがいの感じ方が低かった(図3-4. いずれも $p < 0.001$)。また、将来、「無事を確認」($p = 0.033$)、「バスや電車に乗車するのを支援」($p = 0.006$)、「買い物に同行」($p = 0.043$)、「ペットの世話や犬の散歩を手伝う」($p = 0.025$)、「植物への水やり

や庭の手入れを手伝う」($p = 0.006$)を行ってもよいと考える者は、有意に生きがいを低く感じていた(図3-5)。

5. 考察

インフォーマルケアは、現在提供されている率は低いものの、将来行ってもよいと考える者は各項目17-43%と少なからず認められた。「血压・体重測定を支援」「一緒に散歩等」を現在行っている者は生きがい感が高かったものの、「バスや電車に乗車するのを支援」している者や、将来、「無事を確認」、「バスや電車に乗車するのを支援」、「買い物に同行」、「ペットの世話や犬の散歩を手伝う」、「植物への水やりや庭の手入れを手伝う」を行ってもよいと考える者は、逆に生きがいを低く感じていた。「インフォーマルケアを提供する高齢者は生きがいを高く感じる」という仮定は、この研究結果では支持されなかった。

6. 結論

インフォーマルケアを提供する高齢者は、生きがいを高く感じるものとは言えなかった。

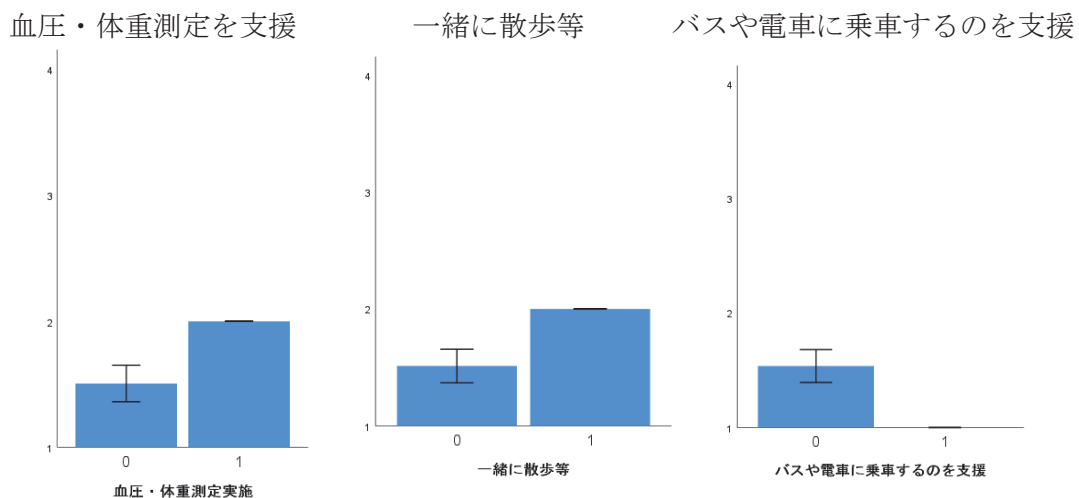


図3-4 現在、行っている支援と生きがい

※縦軸は1：十分感じている、2：多少感じている、3：あまり感じていない、4：まったく感じていない

※横軸は0：非選択、1：選択

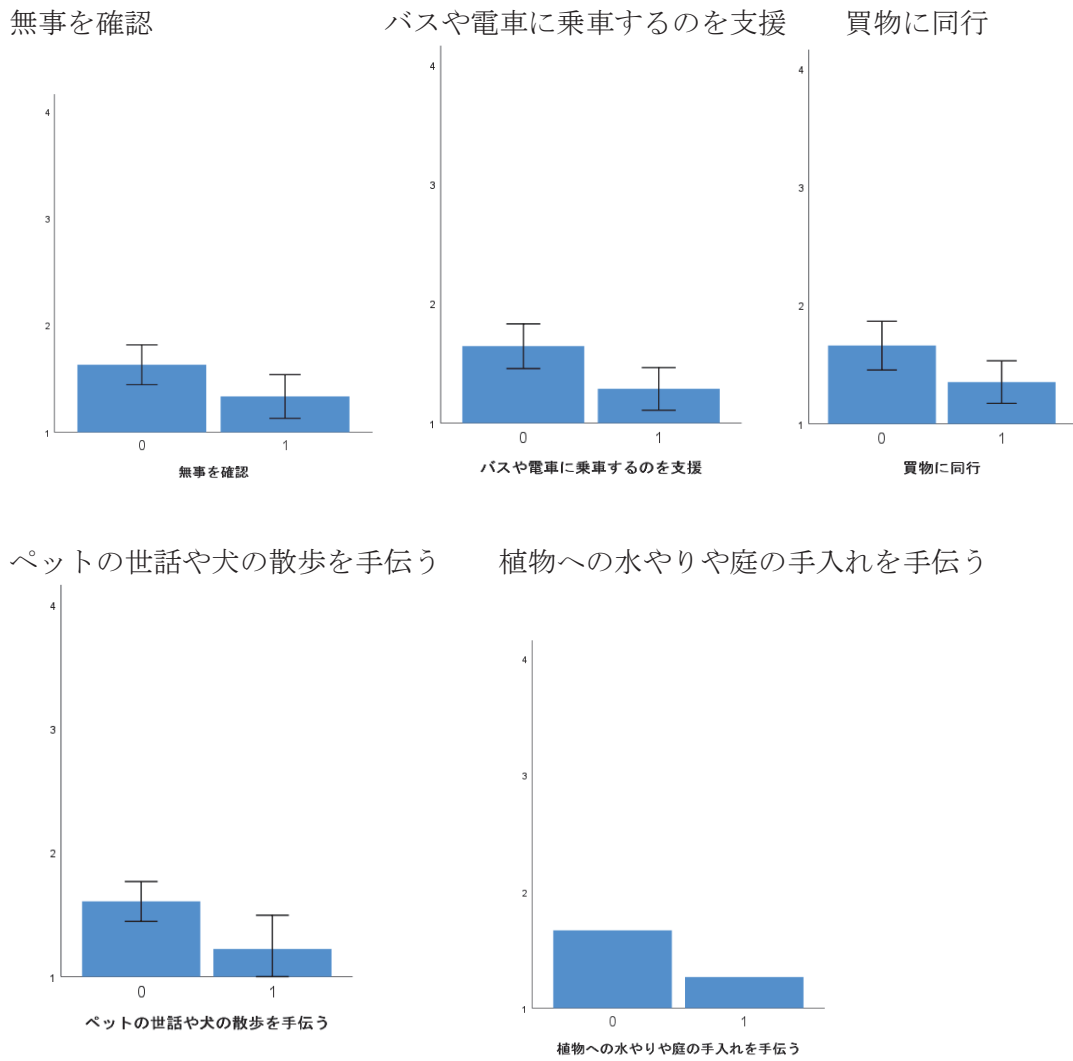


図 3-5 将来、行ってもよい支援と生きがい

報告4

前期高齢者の社会参加、家庭内役割、心身の健康状態の実態：大規模コホート調査より

1. 報告者

所属・職名：国立長寿医療研究センター NILS-LSA 活用研究室・研究員

氏名：西田 裕紀子

2. 研究活動の概要

地域住民を対象とした「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）」のデータを用い、中年者、後期高齢者との比較を通じて、前期高齢者の社会活動と家庭内役割、心身の健康状態の特徴を検討した。その結果、前期高齢者は中年者と比較して、疾患既往の割合が増えたり、情報処理速度の低下が認められたりするものの、中年者、後期高齢者よりも、健康・スポーツなどの社会活動に積極的に参加したり、小さな子どもの世話などの家庭内での役割を多く担っていること、さらに、前期高齢者の心身の健康状態は社会活動への参加や家庭内役割を有することとも関連しながら、中年者と変わらず高く保持されていることが示された。

3. 研究の成果

A) 研究目的

急激な少子化に伴う人口減少とともに我が国の高齢化は加速しており、後期高齢者の急増やそれ

表1 分析対象者

| | 男性 | 女性 | 合計 |
|---------------|-----|-----|------|
| 中年者（50－64歳） | 425 | 400 | 825 |
| 前期高齢者（65－74歳） | 267 | 259 | 526 |
| 後期高齢者（75－89歳） | 218 | 217 | 435 |
| 合計 | 910 | 876 | 1786 |

に伴う介護量の増大が大きな社会問題となっている。一方、高齢者の身体機能は最近の10年間で11歳ほど若返っているというデータが報告される1など、最近の「元気な」高齢者像が明らかになりつつあり、高齢者の活力をどのように生かすかは、重要な関心事となっている。これらを

背景として、本事業は我が国の将来の介護の必要量と前期高齢者の実態に関して、これまでに実施されている調査研究から基礎データを得ることを目的としている。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研究（NILS-LSA）」のデータを用いて、前期高齢者の社会活動と家庭内役割、心身の健康状態の特徴を明らかにすることを目的とした。

B) 研究方法

(1) 研究コホート：NILS-LSA

「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周辺（愛知県大府市・知多郡東浦町）の地域住民から、年齢および性で層化無作為抽出した中高年者を対象とした、老化・老年病に関する長期縦断研究である2。1997年から2000年にかけて、40～79歳の2267名を対象として第1次調査が行われ、その後、約2年間隔で第2次調査から第7次調査まで、約12年間の追跡調査を終了している。現在は、主に調査対象者の転帰を把握するための郵送調査、及び小規模な施設招聘型の追跡調査を行っている。

(2) 分析対象者（表1）

本研究では社会活動、家庭内役割等の変数を含むNILS-LSA第7次調査（2010年～2012年）のデータを用いた。分析対象者は、前期高齢者526名（65－74歳：男性267名・女性259名）である。前後の年代と比較するために、中年者825名（50－64歳：男性425名・女性400名）、後期高齢者435名（75－89歳：男性218名、女性217名）のデータも解析に用いた。

(3) 変数

自記式調査票及び個別面接により収集された以下の変数を用いた。

①社会活動：「あなたは、この1年間に、個人または友人と、あるいはグループや団体で自主的に行われている次のような活動に参加したこ

- とがありますか」と教示し、9つの社会活動（表2）への参加の有無について回答を求めた。
- ②家庭内役割：「あなたは現在、ご家族や親族の方々の中でどのような役割を果たしていますか」と教示し、6つの家庭内役割（表2）の有無について回答を求めた。
- ③心身の健康：主観的健康度（非常に良い～非常に悪いまで5段階：高得点ほど不良）、老研式活動能力指標3、抑うつ（CES-D4）、生活満足度（生活満足度尺度K5）、情報処理速度（WAIS-R符号検査6）を施行し、回答を求め

- た。
- ④基本特性：年齢、性、教育年数、婚姻状況（配偶者の有無）、就労状況（有無）、喫煙習慣（有無）、BMI（身長、体重の実測値から計算）、既往歴（高血圧症、脳卒中、心疾患、糖尿病既往の有無）について回答を求めた。

(4) 解析

- ①前期高齢者の特徴を把握するために、年代別（中年者／前期高齢者／後期高齢者）、性別の基本特性、社会参加、家庭内役割、心身の健康の頻度

表2 社会活動、家庭内役割の項目

| | |
|----------------------------------|--|
| 〈社会活動〉 | |
| 健康・スポーツ（体操、歩こう会、ゲートボール等） | |
| 趣味（俳句、詩吟、陶芸等） | |
| 地域行事（祭りなどの地域の催しものの世話等） | |
| 生活環境改善（環境美化、緑化推進、まちづくり等） | |
| 教育・文化（学習会、子供会の育成、郷土芸能の伝承等） | |
| 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） | |
| 安全管理（交通安全、防犯・防災等） | |
| 高齢者の支援（家事援助、移送等） | |
| 子育て支援（保育への手伝い等） | |
| 〈家庭内役割〉 | |
| 家事 | |
| 小さな子どもの世話 | |
| 病気や障害をもつ家族・親族の世話や介護 | |
| 家族・親族の相談相手 | |
| 家計の支え手（かせぎ手） | |
| 家族や親族の中の長（まとめ役） | |

表3 年代別の基本特性（中年者：50-64歳、前期高齢者：65-74歳、後期高齢者：75-89歳）

| | 男性 | | | | 女性 | | | |
|------------------------|--------------|--------------|--------------|------------------------|--------------|--------------|--------------|------------------------|
| | 中年者 | 前期高齢者 | 後期高齢者 | F/ χ^2 検定 | 中年者 | 前期高齢者 | 後期高齢者 | F/ χ^2 検定 |
| 教育年数 ^a | 13.76 (2.47) | 12.34 (2.69) | 11.66 (2.80) | F=52.19 p<.000 | 12.85 (2.22) | 11.54 (2.30) | 10.06 (2.15) | F=110.35 p<.000 |
| 婚姻状況、配偶者有 ^b | 385 (93.22) | 255 (95.51) | 197 (90.37) | $\chi^2=5.01$ p=.082 | 338 (89.18) | 119 (76.83) | 79 (36.41) | $\chi^2=195.08$ p<.000 |
| 世帯構成、独居 ^b | 25 (6.05) | 7 (2.63) | 15 (6.88) | $\chi^2=5.38$ p=.068 | 12 (3.17) | 33 (12.74) | 69 (31.80) | $\chi^2=98.00$ p<.000 |
| 就労状況、有職 ^b | 316 (90.80) | 65 (28.51) | 8 (4.17) | $\chi^2=435.17$ p<.000 | 204 (58.79) | 41 (17.67) | 5 (2.50) | $\chi^2=215.99$ p<.000 |
| 喫煙習慣、有 ^b | 117 (28.33) | 34 (12.73) | 22 (10.09) | $\chi^2=40.93$ p<.000 | 17 (4.49) | 5 (1.93) | 5 (2.30) | $\chi^2=3.98$ p=.137 |
| BMI ^a | 23.47 (2.63) | 23.01 (2.74) | 22.55 (2.65) | F=8.47 p<.000 | 22.51 (3.74) | 22.83 (3.31) | 22.46 (3.10) | F=0.86 p=.423 |
| 高血圧症、既往有 ^b | 119 (28.81) | 123 (46.07) | 120 (55.05) | $\chi^2=46.04$ p<.000 | 74 (19.53) | 108 (41.70) | 128 (58.99) | $\chi^2=97.74$ p<.000 |
| 脳卒中、既往有 ^b | 6 (1.45) | 17 (6.37) | 28 (12.84) | $\chi^2=34.90$ p<.000 | 7 (1.85) | 12 (4.63) | 19 (8.76) | $\chi^2=15.54$ p<.000 |
| 心疾患、既往有 ^b | 12 (2.91) | 27 (10.11) | 26 (11.93) | $\chi^2=21.97$ p<.000 | 7 (1.85) | 13 (5.02) | 27 (12.44) | $\chi^2=29.98$ p<.000 |
| 糖尿病、既往有 ^b | 34 (8.23) | 36 (13.48) | 23 (10.55) | $\chi^2=4.83$ p=.090 | 18 (4.75) | 26 (10.04) | 22 (10.14) | $\chi^2=8.43$ p=.015 |

a 平均 (SD) b 人数 (%) を示す

あるいは平均値を求めた。また、年代とそれらの変数との関連を χ^2 検定（あるいはFisherの正確確率検定）、分散分析を用いて検討した。

②社会活動、家庭内役割と心身の健康の関連を検討するために、前期高齢者を対象として心身の健康の各項目を結果変数、社会参加、家庭内役割の各項目を説明変数とする重回帰分析を行った。その際、調整変数としての基本特性（性、年齢を含む）を強制投入後、社会活動、家庭内役割のどの項目が有意な効果を示すかについてステップワイズ法を用いて検討した。

C) 結果

(1) 年代別の基本特性 (表3)

年代別の基本特性を表3に示す。年代との有意な関連が認められた項目は、男性では、教育年数、就労状況、喫煙習慣、BMI及び糖尿病を除

く既往歴、女性では、教育年数、婚姻状況、世帯構成、就労状況及び全ての既往歴であった。前期高齢者では、これらのほとんどの項目で、中年者と後期高齢者の中間の値を示していた。

(2) 年代別の社会活動及び家庭内役割 (表4)

年代別の社会活動の参加及び家庭内役割の有無を表4に示す。年代との有意な関連が認められた項目は、男性では、社会活動の「健康・スポーツ」、「生産・就業」、「安全管理」、「高齢者の支援」、「子育て支援」、家庭内役割の「家事」、「小さな子どもの世話」、「家計の支え手」、「家族や親族の中の長」であった。女性では、社会活動の「健康・スポーツ」、「趣味」、「地域行事」、「生産・就業」、家庭内役割の全ての項目であった。

これらの変数の中で、前期高齢者の男性で最も選択の割合が高かった項目は、社会活動の「健康・

表4 年代別の社会活動の参加及び家庭内役割の有無 (中年者：50-64歳、前期高齢者：65-74歳、後期高齢者：75-89歳)

| | 男性 | | | | 女性 | | | |
|------------------|-------------|-------------|-------------|----------------------------|-------------|-------------|-------------|-----------------------|
| | 中年者 | 前期高齢者 | 後期高齢者 | χ^2 検定 | 中年者 | 前期高齢者 | 後期高齢者 | χ^2 検定 |
| 〈社会活動〉 | | | | | | | | |
| 健康・スポーツ | 185 (44.79) | 141 (52.81) | 92 (42.20) | $\chi^2=6.37$ p=.041 | 140 (36.94) | 140 (54.05) | 76 (35.19) | $\chi^2=23.57$ p<.000 |
| 趣味 | 84 (20.34) | 66 (24.72) | 53 (24.31) | $\chi^2=2.26$ p=.324 | 99 (26.12) | 94 (36.29) | 69 (31.94) | $\chi^2=7.70$ p=.021 |
| 地域行事 | 100 (24.21) | 79 (29.59) | 45 (20.64) | $\chi^2=5.35$ p=.070 | 77 (20.32) | 48 (18.53) | 19 (8.80) | $\chi^2=13.77$ p=.001 |
| 生活環境改善 | 57 (13.80) | 44 (16.48) | 23 (10.55) | $\chi^2=3.54$ p=.170 | 20 (5.28) | 23 (8.88) | 12 (5.56) | $\chi^2=3.69$ p=.158 |
| 教育・文化 | 36 (8.72) | 34 (12.73) | 25 (11.47) | $\chi^2=3.01$ p=.222 | 41 (10.82) | 25 (9.65) | 15 (6.94) | $\chi^2=2.42$ p=.299 |
| 生産・就業 | 13 (3.15) | 47 (17.60) | 24 (11.01) | $\chi^2=40.89$ p<.000 | 16 (4.22) | 12 (4.63) | 21 (9.72) | $\chi^2=8.54$ p=.014 |
| 安全管理 | 48 (11.62) | 47 (17.60) | 24 (11.01) | $\chi^2=6.31$ p=.043 | 14 (3.69) | 17 (6.56) | 6 (2.78) | $\chi^2=4.74$ p=.093 |
| 高齢者の支援 | 10 (2.42) | 19 (7.12) | 8 (3.67) | $\chi^2=9.20$ p=.010 | 18 (4.75) | 13 (5.02) | 7 (3.24) | $\chi^2=1.02$ p=.600 |
| 子育て支援 | 4 (0.97) | 8 (3.00) | 4 (1.83) | Fisher's exact test p=.008 | 17 (4.49) | 6 (2.32) | 4 (1.85) | $\chi^2=3.98$ p=.136 |
| 〈家庭内役割〉 | | | | | | | | |
| 家事 | 236 (57.14) | 206 (77.15) | 170 (77.98) | $\chi^2=42.73$ p<.000 | 375 (98.94) | 247 (95.37) | 185 (85.65) | $\chi^2=47.31$ p<.000 |
| 小さな子どもの世話 | 38 (9.20) | 56 (20.97) | 26 (11.93) | $\chi^2=19.93$ p<.000 | 74 (19.53) | 63 (24.32) | 17 (7.87) | $\chi^2=22.60$ p<.000 |
| 病気や障害をもつ家族の介護 | 40 (9.69) | 40 (14.98) | 31 (14.22) | $\chi^2=5.12$ p=.077 | 79 (20.84) | 34 (13.13) | 25 (11.57) | $\chi^2=11.25$ p=.004 |
| 家族・親族の相談相手 | 213 (51.57) | 145 (54.31) | 119 (54.59) | $\chi^2=0.74$ p=.692 | 220 (58.05) | 117 (45.17) | 71 (32.87) | $\chi^2=35.96$ p<.000 |
| 家計の支え手 (かせぎ手) | 357 (86.44) | 147 (55.06) | 97 (44.50) | $\chi^2=137.60$ p<.000 | 76 (20.05) | 29 (11.20) | 14 (6.48) | $\chi^2=23.45$ p<.000 |
| 家族や親族の中の長 (まとめ役) | 215 (52.06) | 125 (46.82) | 87 (39.91) | $\chi^2=8.53$ p=.014 | 72 (19.00) | 36 (13.90) | 25 (11.57) | $\chi^2=6.56$ p=.038 |

参加している者、役割を有する者の人数 (%) を示す

表5 年代別の心身の健康 (中年者：50-64歳、前期高齢者：65-74歳、後期高齢者：75-89歳)

| | 男性 | | | | 女性 | | | |
|-------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| | 中年者 | 前期高齢者 | 後期高齢者 | F検定 | 中年者 | 前期高齢者 | 後期高齢者 | F検定 |
| 主観的健康感 (不良) | 2.62 (0.68) | 2.61 (0.69) | 2.87 (0.71) | F=10.70 p<.000 | 2.69 (0.67) | 2.73 (0.65) | 2.85 (0.70) | F=4.23 p=.015 |
| 老研式活動能力指標 | 12.03 (1.19) | 12.04 (1.38) | 11.70 (1.59) | F=5.16 p=.006 | 12.31 (1.17) | 12.39 (1.15) | 11.78 (1.79) | F=14.33 p<.000 |
| 抑うつ | 5.96 (6.41) | 6.23 (6.48) | 8.09 (7.17) | F=7.85 p<.000 | 7.12 (6.95) | 7.02 (7.36) | 9.58 (8.41) | F=9.11 p<.000 |
| 生活満足度 | 5.45 (1.93) | 5.43 (2.05) | 4.94 (2.23) | F=5.03 p=.007 | 5.42 (2.01) | 5.50 (2.27) | 4.6204 (2.36) | F=11.90 p<.000 |
| 情報処理速度 | 66.64 (11.49) | 51.95 (11.97) | 39.28 (10.83) | F=423.00 p<.000 | 69.96 (11.39) | 54.07 (11.96) | 38.31 (10.64) | F=544.6 p<.000 |

平均 (SD) を示す

表6 前期高齢者：主観的健康感（不良）を目的変数、社会参加・家庭内役割を説明変数とする重回帰分析

| | β | p |
|---------------------------|---------|-------------|
| 〈基本特性（調整変数として強制投入）〉 | | |
| 年齢 | .020 | .677 |
| 性別 | .083 | .102 |
| 教育年数 | -.006 | .904 |
| 婚姻状況, 配偶者有 | .029 | .645 |
| 世帯構成, 独居 | .005 | .929 |
| 就労状況, 有職 | -.132 | .006 |
| 喫煙習慣, 有 | .022 | .635 |
| BMI | .049 | .298 |
| 高血圧症, 既往有 | .111 | .024 |
| 脳卒中, 既往有 | .092 | .050 |
| 心疾患, 既往有 | -.017 | .711 |
| 糖尿病, 既往有 | .057 | .220 |
| 〈社会活動・家庭内役割（有意な効果を示した変数）〉 | | |
| 健康・スポーツ | -.166 | .001 |
| 地域行事 | -.118 | .014 |
| | | $R^2=0.106$ |

表7 前期高齢者：主観的健康感（不良）を目的変数、社会参加・家庭内役割を説明変数とする重回帰分析

| | β | p |
|---------------------------|---------|-------------|
| 〈基本特性（調整変数として強制投入）〉 | | |
| 年齢 | .065 | .160 |
| 性別 | .209 | .000 |
| 教育年数 | .087 | .069 |
| 婚姻状況, 配偶者有 | .097 | .115 |
| 世帯構成, 独居 | .087 | .146 |
| 就労状況, 有職 | .075 | .112 |
| 喫煙習慣, 有 | .027 | .562 |
| BMI | -.077 | .097 |
| 高血圧症, 既往有 | -.007 | .885 |
| 脳卒中, 既往有 | -.053 | .250 |
| 心疾患, 既往有 | .117 | .011 |
| 糖尿病, 既往有 | -.057 | .214 |
| 〈社会活動・家庭内役割（有意な効果を示した変数）〉 | | |
| 健康・スポーツ | .141 | .003 |
| 趣味 | .109 | .020 |
| 地域行事 | .105 | .027 |
| 家族・親族の相談相手 | .117 | .014 |
| | | $R^2=0.147$ |

表8 前期高齢者：抗うつを目的変数、社会参加・家庭内役割を説明変数とする重回帰分析

| | β | p |
|---------------------------|---------|-------------|
| 〈基本特性（調整変数として強制投入）〉 | | |
| 年齢 | -.022 | .647 |
| 性別 | -.006 | .905 |
| 教育年数 | -.095 | .046 |
| 婚姻状況, 配偶者有 | -.099 | .115 |
| 世帯構成, 独居 | .044 | .469 |
| 就労状況, 有職 | -.143 | .003 |
| 喫煙習慣, 有 | -.012 | .799 |
| BMI | .045 | .341 |
| 高血圧症, 既往有 | .017 | .733 |
| 脳卒中, 既往有 | .065 | .169 |
| 心疾患, 既往有 | -.080 | .089 |
| 糖尿病, 既往有 | .054 | .247 |
| 〈社会活動・家庭内役割（有意な効果を示した変数）〉 | | |
| 健康・スポーツ | -.193 | .000 |
| | | $R^2=0.096$ |

表9 前期高齢者：生活満足度を目的変数、社会参加・家庭内役割を説明変数とする重回帰分析

| | β | p |
|---------------------------|---------|-------------|
| 〈基本特性（調整変数として強制投入）〉 | | |
| 年齢 | -.049 | .301 |
| 性別 | .068 | .178 |
| 教育年数 | -.011 | .818 |
| 婚姻状況, 配偶者有 | .124 | .049 |
| 世帯構成, 独居 | -.035 | .572 |
| 就労状況, 有職 | .146 | .002 |
| 喫煙習慣, 有 | .043 | .366 |
| BMI | -.006 | .899 |
| 高血圧症, 既往有 | -.065 | .190 |
| 脳卒中, 既往有 | -.093 | .047 |
| 心疾患, 既往有 | .095 | .044 |
| 糖尿病, 既往有 | -.014 | .761 |
| 〈社会活動・家庭内役割（有意な効果を示した変数）〉 | | |
| 健康・スポーツ | .183 | .000 |
| 子育て支援 | .100 | .032 |
| | | $R^2=0.104$ |

スポーツ]、「生産・就業」、「安全管理」、「高齢者の支援」、「子育て支援」、家庭内役割の「小さな子どもの世話」であった。一方、前期高齢者の女性で最も選択の割合が高かった項目は、社会活動の「健康・スポーツ」、「趣味」、家庭内役割の「小さな子どもの世話」であった。

(3) 年代別の心身の健康状態 (表 5)

年代別の心身の健康の平均値を表 5 に示す。男女ともに、全ての項目で年代との有意な関連が認められた。Tukey 法を用いた多重比較を行った結果、前期高齢者は男女ともに、主観的健康感、老研式活動能力指標、抑うつ、生活満足度において、中年者と同等に、また後期高齢者よりもポジティブな値を示した。一方、情報処理速度は、年代が高くなるにつれて低値であり、前期高齢者は中年者と後期高齢者の間の値を示していた。

(4) 前期高齢者における社会活動、家庭内役割と心身の健康との関連 (表 6 ~ 10)

心身の健康状態と社会活動、家庭内役割との関連を検討した重回帰分析の結果を表 6 ~ 10 に示す。

表 10 前期高齢者：情報処理速度を目的変数、社会参加・家庭内役割を説明変数とする重回帰分析

| | β | p |
|----------------------------|---------|------|
| 〈基本特性 (調整変数として強制投入)〉 | | |
| 年齢 | -.269 | .000 |
| 性別 | .097 | .034 |
| 教育年数 | .261 | .000 |
| 婚姻状況, 配偶者有 | .047 | .406 |
| 世帯構成, 独居 | .025 | .641 |
| 就労状況, 有職 | .082 | .056 |
| 喫煙習慣, 有 | -.150 | .001 |
| BMI | -.011 | .801 |
| 高血圧症, 既往有 | -.065 | .143 |
| 脳卒中, 既往有 | -.103 | .014 |
| 心疾患, 既往有 | .055 | .193 |
| 糖尿病, 既往有 | -.099 | .018 |
| 〈社会活動・家庭内役割 (有意な効果を示した変数)〉 | | |
| 健康・スポーツ | .137 | .001 |
| 趣味 | .130 | .003 |
| 家族・親族の相談相手 | .098 | .023 |
| $R^2=0.289$ | | |

す。多くの基本特性 (年齢・性含む) を調整してもなお、主観的健康感では、社会活動の「健康・スポーツ」、「地域行事」、老研式活動能力指標では社会活動の「健康・スポーツ」、「趣味」、「地域行事」と家庭内役割の「家族・親族の相談相手」、抑うつでは社会活動の「健康・スポーツ」、生活満足度では社会活動の「健康・スポーツ」と「子育て支援」、情報処理速度では社会活動の「健康・スポーツ」、「趣味」、家庭内役割の「家族・親族の相談相手」が有意な標準化推定値を示した。

D) 討論

地域住民を対象とした「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)」のデータを用い、中年者、後期高齢者との比較を通じて、前期高齢者の社会活動と家庭内役割、心身の健康状態の特徴を検討した。その結果、一部の人口統計学的変数や疾患既往、認知機能の一側面である情報処理速度には加齢のネガティブな影響が見られ、前期高齢者における中年者から後期高齢者への移行期としての特徴が認められた。しかしながら、前期高齢者では「健康・スポーツ」などの社会活動への参加、「小さな子どもの世話」などの家庭内役割を有する割合が中年者、後期高齢者と比較して最も高く、主観的健康感、老研式活動能力指標、抑うつ、生活満足度といった心身の健康状態も、中年者と有意な差がなく高値を示していた。また、前期高齢者の社会活動参加や家庭内役割の一部は、心身の健康状態と関連する可能性が示された。

以上の結果から、現代の前期高齢者は、疾患既往の割合が増えたり、情報処理速度といった認知機能の低下が認められるものの、社会活動に積極的に参加したり、家庭内での役割を担っていること、また、前期高齢者の主観的な健康状態は、社会活動への参加や家庭内役割とも関連しながら、若い世代と変わらず高く維持されていることが示唆された。ただしこれらは平均的な傾向であり、個人差については慎重に検討する必要がある。

文 献

1. 甲斐一郎・大内尉義 (2015) : 高齢者に関する定義の再検討－老年学会・老年医学会 WG の議論をふまえて. 日本老年医学会雑誌, 52 : 4-5.
2. Shimokata, H., Ando, F., & Niino, N. (2000): A new comprehensive study on aging-the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). Journal of Epidemiology, 10 (supplement): S1-S9.
3. 古谷野亘 (1987) : 地域老人における活動能力の測定－老研式活動能力指標の開発. 日本公衆衛生雑誌, 34 : 109-114.
4. 島 悟 (1998): NIMH 原版準拠 / CES-D Scale 【うつ病 (抑うつ状態) / 自己評価尺度】. 千葉テストセンター.
5. 古谷野亘 (1983) : モラールスケール, 生活満足度尺度および幸福感尺度の共通次元と尺度間の関連性. 老年社会科学, 5 : 129-142.
6. 品川不二郎・小林重雄・藤田和弘・前川久男 (1990). WAIS-R 成人知能検査法. 日本文化科学社.

報告5

介護データベースのサンプリングデータセットを用いた

要支援者における介護サービス利用量について

1. 報告者

所属・職名：名古屋大学医学部附属病院老年内科
講師

氏名：大西 丈二

2. 緒言

わが国では従来、介護保険制度にて、厚生労働省に集められる要介護認定情報や介護給付費情報等が、利用者個人単位で連結されておらず、利用者に個別にインフォームドコンセントを得るなど、特殊な場合を除き、研究利用はできなかった。要介護認定は利用者のADL (Activities of Daily Living；日常生活動作) や必要な介護などのデータが、介護給付費には利用サービス種類と利用量等が含まれており、これらのデータ連結は介護予防や介護の在り方を考える上で、非常に有用である。

本研究では、まだ介護依存度が低い要支援者において、現在利用されている介護予防サービス量を性・年齢別に求め、近年の変化を算出し、将来必要な量を推計することを目的として実施した。介護予防サービスの利用状況については、厚生労働省によって毎年、介護給付費等実態調査が行われ、結果が公表されているが、同調査においては年齢別、要介護・要支援認定区分別の介護給付費実績が示されているが、性別が含まれていない。介護予防においては、性別の違いが大きく^{1,2)}、性差を考慮できる手法が求められていた。

一方、厚生労働省では、要介護認定情報や介護給付費情報等を社会がより有効に活用するため、介護データベース（以後、介護DB）を構築している。そして2017年の介護保険法改正により、市町村から国にデータ提供を行うことが義務化されるとともに、2018年「高齢者の医療の確保に関する法律第十六条第二項の規定に基づき保険

者及び後期高齢者医療広域連合が厚生労働大臣に提供する情報の利用及び提供に関する指針」の告示により、公益性の高い場合に限り、第三者提供が可能とされたところである。これより本研究は、第三者提供が許された介護DBのサンプリングデータセットを用いて、性別を考慮した要支援者における介護予防サービスの利用状況について分析した。

3. 調査目的

要支援者において、現在利用されている介護予防サービス量を性・年齢別に求め、近年の変化を算出し、将来必要な量を推計することを目的として実施した。

4. 方法

介護DBには2012年および2016年の給付実績から、利用者の年齢（5歳毎）、性別、要介護状態区分、事業所のある保険者、サービス種類コード、サービス内容コード、入所（院）日数、外泊日数、退所（院）後の状態等が含まれる。介護DBのデータ提供形式は、研究者が任意の抽出条件を指定する特別抽出と、個人特定可能性を十分に低めるため、厚生労働省により抽出されたサンプリングデータセットの2種類があり、本研究ではサンプリングデータセットを利用した。2012年と2016年のデータセットを選択し、介護予防サービス受給者のみを対象とし、分析項目として年齢（5歳毎）、性別、要介護状態区分、サービス種類コードを含めた。今回の提供においては、基本情報レコードがそろそろ2012年95,027件、2016年106,809件を分析対象とした。

サンプルデータセットから、給付実績情報連結キーを利用し、3つのcsvファイルを結合し、解析可能な形式に加工した。データの扱いは「要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供に関するガイドライン（厚生労働省）」に従い行った。解析にはTableau 19.1 (TABLEAU SOFTWARE) を用いた。

本研究は、名古屋大学大学院医学系研究科にお

ける倫理委員会の承認を得て実施した。

5. 結果

(平成31年4月24日現在において、厚生労働省から結果公表の許可が得られておらず、未掲載)

6. 考察

2012年と2016年の間において、介護保険法に大きな改定があり、通所介護、訪問介護など予防給付の一部は介護予防・日常生活支援総合事業に移行されたため、本研究で知られた両年の変化はこの改定の関与が大きいと思われた。現行の介護予防訪問介護、介護予防訪問リハビリテーションが、適切なものであれば、介護予防・日常生活支援総合事業など、インフォーマルケアを含め、その他のサービスに代替できる可能性が示唆された一方、介護予防訪問看護、介護予防訪問リハビリテーションの件数の増加は、介護予防場面における看護、リハビリテーションの専門的な関わりの広がりを示された。

7. 結論

介護DBの利用により、要支援者において介護予防サービス利用量を性・年齢別に求め、近年の変化を算出し、将来必要な量について考察できた。

1) 斎藤 民, 近藤 克則, 村田 千代栄, 鄭 丞媛, 鈴木 佳代, 近藤 尚己, JAGES グループ. 高齢者の外出行動と社会的・余暇的活動における性差と地域差 JAGES プロジェクトから. 日本公衆衛生雑誌. 62(10); 596-608. 2015

1) 榎本 妙子, 山田 陽介, 山田 実, 中谷 友樹, 三宅 基子, 渡邊 裕也, 吉田 司, 横山 慶一, 山縣 恵美, 伊達 平和, 南里 妃名子, 小松 光代, 吉中 康子, 藤原 佳典, 岡山 寧子, 木村 みさか. 地域在住自立高齢者における転倒リスクの関連要因

とその性差 亀岡スタディ. 日本公衆衛生雑誌. 62(8); 390-401. 2015

1) 厚生労働省. 要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供に関するガイドライン. 2018

長寿科学の最前線

長寿科学研究者支援事業

平成30年度 研究報告集

発行 令和元年7月

発行人 公益財団法人 長寿科学振興財団

〒470-2101 愛知県知多郡東浦町大字森岡字源吾山1-1

あいち健康の森 健康科学総合センター4階

TEL. 0562-84-5411 FAX. 0562-84-5414