

19 地域在住高齢者における動脈硬化性疾患の発症と生活機能障害発現の要因に関する研究(香北町研究)：血清リポプロテイン(a)高値の意義

研究代表者名： 西永正典¹

共同研究者名： 奥宮清人¹、濱田富雄¹、森田ゆかり¹、土居義典¹、松林公蔵²、小澤利男³

施設名： 高知医科大学老年病科¹、京都大学東南アジアセンター²、東京都老人医療センター³

目的

高リポプロテイン(Lp(a))血症の動脈硬化性疾患、とくに虚血性心疾患の発症における独立した危険因子としての臨床的意義は多くの横断調査、縦断研究により明らかになっている。しかし、高齢者とくに75歳以上の後期高齢者におけるLp(a)の意義については明らかでなく、また、生活機能への高Lp(a)の影響について言及した報告はほとんどみられない。そこで、我々は地域在住の後期高齢者を対象に、高Lp(a)血症と正常Lp(a)対象者の予後と機能変化を10年間の追跡調査のデータをもとに検討した。

対象・方法

高知県香北町に在住し、1991年に後期高齢者健診を受診、機能評価データが十分に得られた330例(平均年齢83歳；男152、女178)の地域在住住民を対象とした。対象者は毎年健康調査が行われ、生死の確認、死亡原因、ADLの変化の有無等が確認された。ADLの指標として基本的ADL(歩行、階段昇降、摂食、更衣、排泄、入浴、整容の7項目21点満点)、認知機能検査としてミニメンタルテスト(MMSE)、改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDSR)、神経行動機能機能検査として、Up and Go test、ボタンテストを用いた。脂質検査では、血清総コレステロール、HDLコレステロール値を測定した。

血清Lp(a)値の分布から、Lp(a)値の75パーセンタイル以上を高値群(Lp(a) \geq 38 mg/dl, n = 81)、25パーセンタイル未満を正常群(Lp(a) $<$ 11 mg/dl, n = 76)とに分けて、追跡期間中の全死亡数(n = 101)および動脈硬化性疾患による死亡数を対比した。

また、10年間生存追跡可能であった対象者(n = 223)におけるミニメンタルテスト(MMS)正常維持群(2点以下の減少)の割合およびADL自立維持者(基本的ADL21満点を維持している者)の割合を比較した。

結果

1. 1991年時両群間に年齢、性、血圧、コレステロール値、動脈硬化性疾患の既往、基本的ADL得点、MMSE値、HDSR値、Up and Goテストおよびボタンテストのスコア値に両群間に差はなかった。
2. 10年間の追跡期間中で、全死亡数(n = 105)は両群間に差はなかったが、動脈硬化性疾患による死亡数は有意にLp(a)高値群が多かった(p < 0.05、図1)。
3. 生存・追跡可能例の検討では、MMS正常維持群(n = 33)はLp(a)高値群で有意に少なく(18% VS 62%、p < 0.05)、また、ADL自立維持の割合はLp(a)高値群で少なかった(49% VS 76%、

p < 0.05)。(図 2)

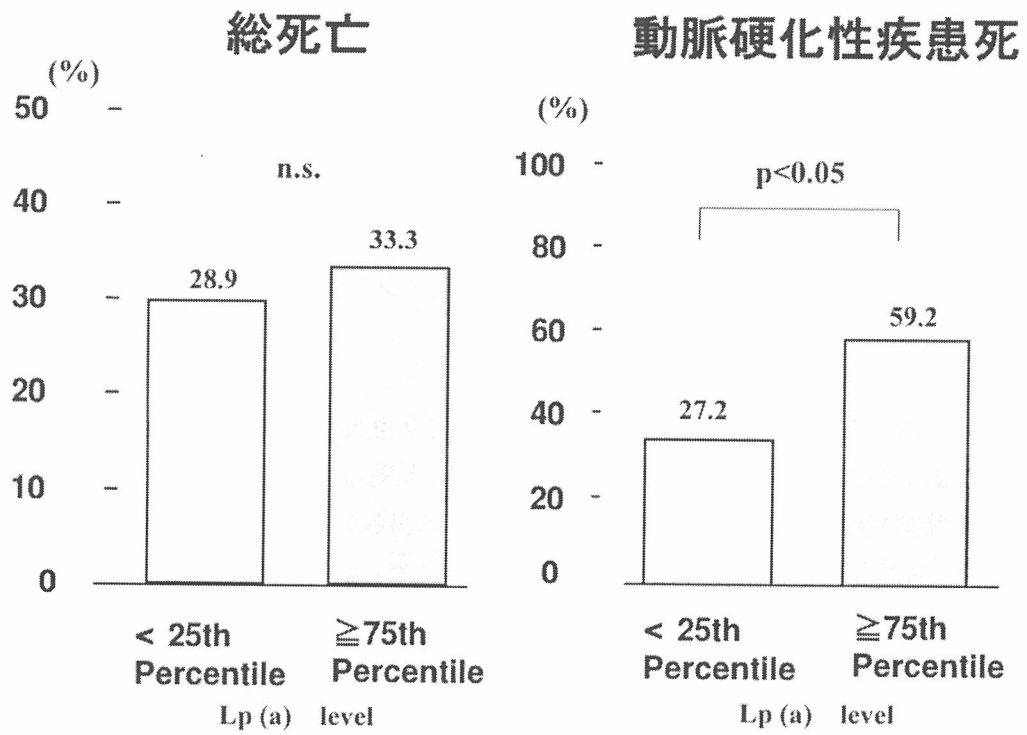


図 1 Lp(a) level と総死亡・動脈硬化性疾患死

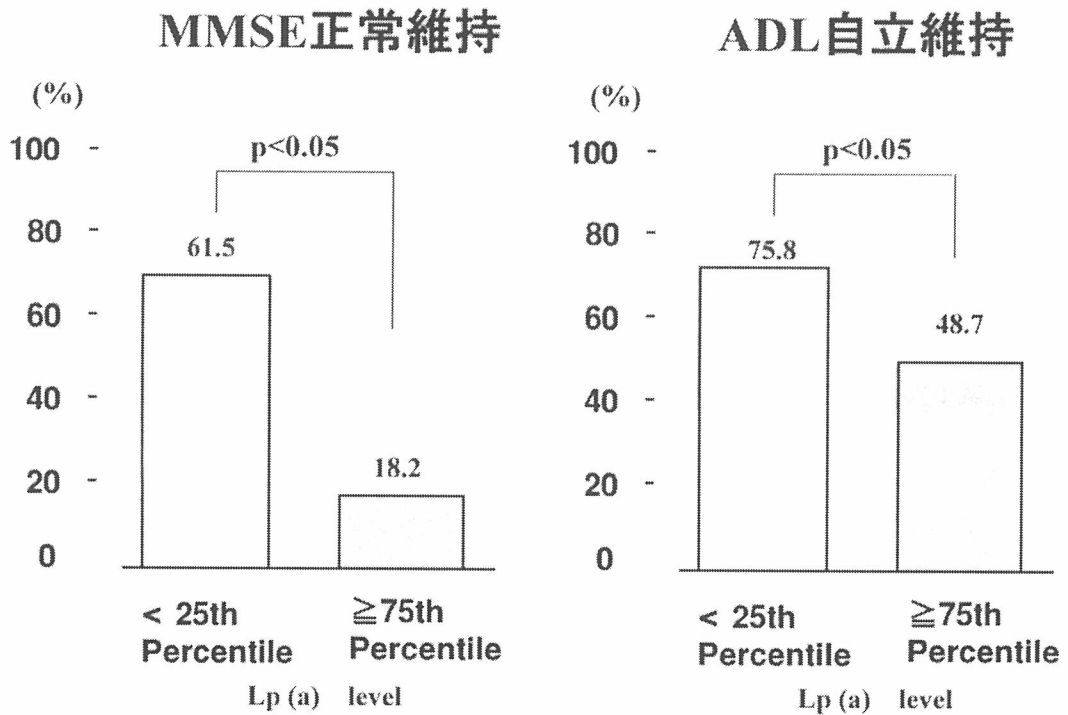


図 2 Lp(a) level と認知機能(MMSE)正常維持・ADL 自立維持

考察

血清 Lp(a) レベルの上昇は、冠動脈疾患、末梢動脈硬化疾患、脳血管疾患などの動脈硬化性疾患等発症のリスクと関連することが多くの断面・縦断研究で報告されている。しかし、この影響は加齢とともに減弱あるいは消失するとの報告もあり、高齢者、特に 75 歳以上の後期高齢者における血清 Lp(a) 測定の意義について必ずしも一定の見解が得られていない。また、高齢者の生活機能と Lp(a) との関連についての報告も少ない。今回の我々の 10 年間地域在住後期高齢者(平均年齢 83 歳)を対象とした検討では、高 Lp(a) は、全死亡においては両群間に差はなかったが、追跡中の 1/3(n = 101) の検診受診者の死亡が確認された。死亡原因疾患による検討では、虚血性心疾患と脳卒中を合わせた動脈硬化性疾患による死亡は、高 Lp(a) 群における割合が高かった。地域在住の健常な 75 歳以上の高齢者を対象とした場合、血清 Lp(a) 高値は動脈硬化疾患の発症と関連がある可能性がある。

高齢者の生活機能障害との関連では、これまで認知機能と Lp(a) との関連の報告は少なく、一定の見解は得られていない。特に 75 歳以上の後期高齢者を対象とした報告はない。今回の検討では、認知機能維持された割合は、Lp(a) 正常群で多く、Lp(a) 高値が認知機能維持と関連があることを示唆している。また、ADL と Lp(a) の関係についても報告は少なく、高齢者の ADL 低下の指標として Lp(a) の測定が有用かどうかについてはよくわかっていない。本研究では、動脈硬化性疾患の発症は両群間に差はなかったにもかかわらず、ADL 自立の割合は、Lp(a) 高値群で 50%を下回った。無症候性の脳血管障害は加齢とともに増加するが、Lp(a) 高値と関連しているとの報告もある。ADL 自立維持と Lp(a) との関連があることをわれわれの研究では示唆しているが、他のリスクファクター、追跡期間や追跡数を考慮して今後、さらに解析をすすめてみたい。

結論

血清 Lp(a) 測定は、後期高齢者健診において動脈硬化性疾患による死亡、および ADL 自立や、認知機能維持の推定に有用である。