

19 縦断研究による高齢者の disablement process の解明 — (6) 血清 β_2 -Microglobulin と高齢者の認知機能の低下との関連—

研究代表者名：新開省二

共同研究者名：藤原佳典、天野秀紀、吉田裕人

施設名：東京都老人総合研究所社会参加とヘルスプロモーション研究チーム

統合研究への貢献状況

1) 追跡コホート

われわれの追跡コホートは次の2つから成っている。

<与板コホート>新潟県旧与板町（現長岡市与板地区）で平成15年度に実施された基本健康診査を受診した男女1105人（女性65%、平均年齢 63 ± 13 歳、範囲20~94歳）である。

<草津コホート>群馬県草津町で平成15年度に実施された高齢者健診（対象70歳以上）を受診した男女422人（女性60%、平均年齢 77 ± 5 歳、範囲70~99歳）である。

2) 発症（追跡）調査の実施状況

①住民台帳、住民票による移動情報の確認

毎年、コホート全員についての移動情報を住民台帳により確認している。平成19年12月までに移動が確認されたのは合計32名（うち平成19年度は6名）である。

②発症疑い者のスクリーニング方法とその実施状況

毎年、健診（集団方式）を受けた者については会場で問診により、健診未受診者については郵送調査により、それぞれ発症疑い例をほぼ完全にスクリーニングしている。

③診療録調査の実施状況

毎年、発症疑い例については、再度診療録調査についての同意書をえた上で、受診医療機関を訪問し診療録調査を行っている。

3) 統合研究への報告症例数

追跡開始から平成19年12月までの死亡総数は58例（うち平成19年度は23例）、発症数は23例（同5例）[急性心筋梗塞5、脳卒中18（出血5、梗塞9、SAH4）]である（図1）。

平成19年度の個別研究

1) はじめに

われわれはこれまでの個別研究において、血清 β_2 -microglobulin (β_2 -M) が地域高齢者における総死亡およびADL障害、さらには心血管系疾患の優れた予知因子であることを報告してきた¹⁾。血清 β_2 -M とそれら adverse health outcomes との関連の強さは、腎機能指標（タンパク尿、推定GFR および血清 cystatin C）や炎症性指標（WBC、高感度CRP、IL-6 および TNF- α ）を調整してもほとんど変わらなかったことから、血清 β_2 -M は高齢者の adverse health outcomes の新たな危険因子であると考えている²⁾。平成19年度は、血清 β_2 -M の意義をさらに探るため、与板コホートのデータを用いて血清 β_2 -M 濃度と認知機能低下との関連を調べた。

2) 対象および方法

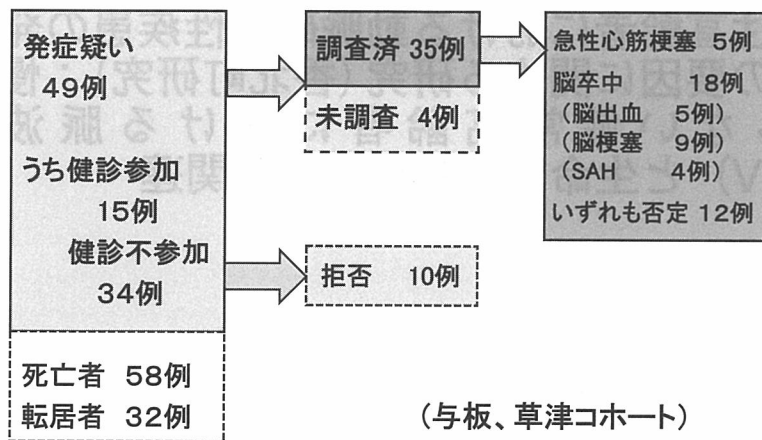


図1 平成19年度までの追跡状況

新潟県旧与板町で2004年6月に実施された高齢者総合健康診査を受診した70歳以上高齢者612人を対象として、面接法による認知機能検査〔MMSE および語想起検査（意味カテゴリー“動物”と語頭音“か”で始まる単語の各60秒間に想起する語数を測定）、既往歴・学歴等についての問診、採血（ β_2 -M濃度の測定）および体力測定（握力、歩行速度）を実施した。

3) 結果

受診者の認知機能検査および血清 β_2 -M濃度の成績は、MMSE 26.8 ± 2.4 点（平均値 \pm 標準偏差、以下同）、語想起「動物名」 12.5 ± 4.0 語、同「か」 7.1 ± 3.2 語、血清 β_2 -M濃度 1.8 ± 1.4 mg/Lであった。MMSEの成績（ <24 vs. ≥ 24 ）、語想起「動物名」の成績（ <13 vs. ≥ 13 ）、同「か」の成績（ <8 vs. ≥ 8 ）をそれぞれ目的変数として、性、年齢、就学年数、血清 β_2 -M濃度四分位（ <1.5 、 $1.5-1.6$ 、 $1.7-2.0$ 、 >2.1 ）を強制投入した多重ロジスティック回帰分析を行った。血清 β_2 -M濃度四分位が1カテゴリー上がるごとにMMSEが低得点（ <24 ）となるリスクは有意に上昇し〔オッズ比1.31（95%CI、1.04-1.64）〕、語想起「動物名」および「か」の成績が低くなるリスクも有意に上昇した〔それぞれのオッズ比は1.22（1.04-1.44）、1.24（1.06-1.46）〕。脳卒中の既往のない563人に限った分析では、血清 β_2 -M濃度四分位が1カテゴリー上がるごとのオッズ比は、MMSE低得点1.30（1.02-1.66）、語想起「動物名」低成績1.20（1.01-1.42）、同「か」低成績1.25（1.06-1.48）であった。

4) まとめ

血清 β_2 -M濃度が高いことは、性、年齢、就学年数および脳卒中の既往を調整しても、認知機能検査の成績が低いことと有意に関連していた。今後、追跡研究により2つを結びつける因果論を明らかにしていく必要がある。われわれの一連の研究は、地域高齢者においては血清 β_2 -M濃度が高いことは広範なadverse health outcomesのprevalenceおよびincidenceと独立して関連していることを示してきた。血清 β_2 -Mは動脈硬化性疾患の新たなrisk factorである可能性が高く、今後ともJALSの中で検討していく意義のあるテーマである。

文献

- 1) Shinkai S, Chaves PHM, Fujiwara Y, et al. β_2 -microglobulin for risk stratification of total mortality in the elderly population. Comparison with cystatin C and C-reactive protein. Arch Intern Med 2008; 168; 200-206.
- 2) Shinkai S, Fujiwara Y, Yoshida H, et al. Independent role of serum β_2 -microglobulin in developing functional dependence in older people. Reduced renal function or other mechanisms? Ann Intern Med (submitted).