

10 動脈硬化性疾患の発症要因に関する疫学的長期追跡研究 (与板、草津コホート研究) —(11) 高齢者の baPWV と認知機能低下に関する前向き研究

研究代表者名：新開省二

共同研究者名：藤原佳典、天野秀紀、村山洋史、谷口 優

施設名：東京都健康長寿医療センター研究所（東京都老人総合研究所）社会参加と地域保健研究チーム

1. 統合研究への貢献状況

1) 追跡コホート

＜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 1,105 人（女性 65%、平均年齢 63 ± 13 歳、範囲 20～94 歳）。

＜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）。

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

移動情報は毎年、住民台帳により確認。平成 24 年 12 月（草津コホートは平成 22 年 12 月）までに移動が確認されたのは合計 39 名（うち平成 24 年度は 1 名）。

②発症疑い者のスクリーニング方法とその実施状況

平成 19 年度までは健診受診者は会場での問診により、健診未受診者については訪問または郵送調査によりスクリーニング。平成 20 年度からは、草津コホートでは同様なやり方で実施したが、与板コホートはすべて郵送調査で実施。

③診療録調査の実施状況

発症疑い例について毎年再度診療録調査についての同意書を得たうえで、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 24 年 12 月（草津コホートは平成 22 年 12 月）までの死亡総数は 102 例（うち平成 24 年度は 7 例）、発症数は 45 例 [急性心筋梗塞 8、PCI 5、CABG 1、脳卒中 31（出血 8、梗塞 19、SAH 4）]（図 1）。

2. 平成 24 年度の個別研究

1) はじめに

脈波伝播速度 (Pulse Wave Velocity、以下 PWV) は高齢者の認知機能低下の予測因子であることが報告されている。先行研究においては PWV の評価に頸動脈—大腿動脈間脈波伝播速度 (cfPWV) が用いられているが、より簡便に測定できる上腕—足首間脈波伝播速度 (baPWV) にも同様な意義があるのかどうかは未だ不明である。われわれは、JALS 研究に参加した当初から、草津フィールドにおいて一般高齢者の

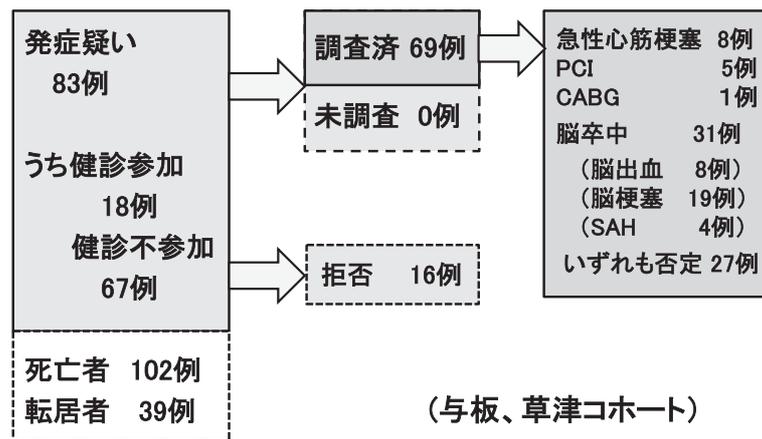


図1 平成24年末(草津は22年末)までの追跡状況

認知機能 (MMSE) および baPWV を繰り返し測定してきた。前報¹⁾では認知機能と baPWV との横断的分析を行い、baPWV が高い高齢者では認知機能が低いことを報告した。今回、前向き研究により高齢期の baPWV と認知機能の変化との関連性を調べた。

2) 方法

草津町フィールドでは町と共同して従来の健診項目に高齢者総合的機能評価 (CGA) を追加した高齢者健診 (「にっこり健診」と称す) を実施してきた。本研究の対象者は、2012年のにっこり健診を受診した609人のうち、2008年から2011年の間で実施した同健診を一度でも受けたことのある481人である[平均年齢72.0 (SD, 5.7) 歳、女性55.9%]。ベースラインデータは2008年から2011年の間で最初に受けた健診時のものを用い、また、追跡データは2012年のものを用いた。使用したベースラインデータは、血圧脈波検査装置 form (オムロンコーリン社製) で測定した baPWV および ABI の他に、性、年齢、教育年数、生活状況・習慣 (家族構成、飲酒・喫煙習慣、外出頻度)、既往歴 (高血圧、高脂血症、糖尿病)、BMI、血圧 (収縮期、拡張期)、GDS 短縮版得点、MMSE 得点、老研式活動能力指標総得点、身体機能 (握力、通常・最大歩行速度)、血液性状 (WBC、RBC、ヘモグロビン、MCV、血糖、総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、クレアチニン、アルブミン) および ApoE 遺伝子多型である。なお、「認知機能低下」は、ベースライン時から追跡調査時の間に MMSE 得点が2点以上低下したものと定義した。

3) 結果

平均追跡期間3.3年 (SD 1.0年) で、96名 (20%) が認知機能低下と判定された (表1)。認知機能低下「あり群」は「なし群」に比べると、baPWV が高い他、年齢、MMSE 得点、WBC、MCV が有意に高く、教育年数、外出頻度、通常及び最大歩行速度が有意に低かった。認知機能低下の有無を目的変数に、baPWV (3分位) を説明変数に、単変量分析で有意差がみられた上述の変数および性、ApoE 遺伝子多型、追跡年数を調整変数においたロジスティック回帰分析を行なった結果、baPWV の下位三分位に対する中位および上位三分位のオッズ比は、2.69 (95%CI: 1.36-5.33) および 2.74 (1.38-5.43) であった。

4) まとめ

今回の前向き研究により、わが国の一般高齢者において baPWV が将来の認知機能低下を予測することが明らかとなった。cfPWV に比べると baPWV は簡便に測定できることから、高齢者の vascular health のみならず cognitive health の指標としてその有用性は高いと考えられる。

表1 追跡期間中の認知機能低下の有無別2群のベースライン時の特徴

	認知機能低下 (Δ MMSE ≤ -2)		P-value
	あり群 n=96 (20.0%)	なし群 n=385 (80.0%)	
基本的属性			
性別 (女性、%)	54.2	56.4	0.07
年齢 (歳)	73.9 \pm 6.3	71.6 \pm 5.5	<0.01
教育年数 (年)	9.3 \pm 2.4	10.3 \pm 2.6	<0.01
追跡年数 (年)	3.7 \pm 0.7	3.2 \pm 1.1	<0.01
生活状況・習慣			
一人暮らし (%)	24.0	22.1	0.70
外出頻度 (1日1回以上、%)	85.4	94.5	<0.01
飲酒あり (%)	39.8	39.8	0.99
喫煙あり (%)	84.9	88.1	0.41
既往歴			
高血圧 (あり、%)	34.4	36.6	0.69
高脂血症 (あり、%)	18.8	21.1	0.63
糖尿病 (あり、%)	7.3	11.0	0.29
BMI (kg/m ²)	23.3 \pm 3.2	23.2 \pm 3.1	0.70
収縮期血圧 (mmHg)	113 \pm 21	129 \pm 19	0.07
拡張期血圧 (mmHg)	76 \pm 11	76 \pm 11	0.56
baPWV (cm/秒)	1905 \pm 363	1761 \pm 355	<0.01
Ankle Brachial Index (ABI)	1.15 \pm 0.06	1.15 \pm 0.06	0.33
GDS 短縮版 (点)	3.1 \pm 2.9	2.6 \pm 2.3	0.27
MMSE (点)	28.3 \pm 2.4	27.7 \pm 2.5	<0.01
老研式活動能力指標 (点)	11.7 \pm 2.0	12.1 \pm 1.4	0.08
握力 (kg)	25.4 \pm 9.3	25.9 \pm 8.1	0.42
通常歩行速度 (m/分)	80 \pm 12	83 \pm 13	<0.01
最大歩行速度 (m/分)	112 \pm 20	118 \pm 19	<0.01
血液性状			
WBC (n/ μ L)	5671 \pm 1200	5468 \pm 1647	<0.05
RBC (10 ⁴ / μ L)	440 \pm 42	445 \pm 41	0.52
ヘモグロビン (g/dL)	13.9 \pm 1.3	13.9 \pm 1.2	0.92
MCV (fl)	95.2 \pm 4.7	93.9 \pm 4.6	<0.05
HbA1c (%)	5.4 \pm 0.6	5.4 \pm 0.7	0.35
血糖 (mg/dL)	115 \pm 31	113 \pm 36	0.11
総コレステロール (mg/dL)	202 \pm 32	206 \pm 34	0.29
HDL-コレステロール (mg/dL)	57 \pm 13	59 \pm 16	0.49
中性脂肪 (mg/dL)	146 \pm 73	152 \pm 76	0.40
クレアチニン (mg/dL)	0.8 \pm 0.1	0.8 \pm 0.2	0.89
アルブミン (g/dL)	4.2 \pm 0.3	4.2 \pm 0.3	0.55
ApoE 遺伝子多型			
ApoE4 (あり、%)	15.6	19.1	0.44

Mann-Whitney U test, χ^2 test.

Data, % or mean \pm SD

参考文献

- 1) Fujiwara Y, Chaves PH, Takahashi R, Amano H, Yoshida H, Kumagai S, Fujita K, Wang DG, Shinkai S: Arterial pulse wave velocity as a marker of poor cognitive function in an elderly community-dwelling population. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005; 60: 607-12.