

機関番号：82674

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008 年度～2010 年度

課題番号：20390190

研究課題名（和文）高齢者の心理社会的変数と健康アウトカムとの関連における免疫炎症機序の検証

研究課題名（英文）Immune and inflammatory mechanism relationship between psychosocial factors and health outcomes

研究代表者 藤原 佳典 (FUJIWARA YOSHINORI)

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター（東京都健康長寿医療センター研究所）
・東京都健康長寿医療センター研究所・研究副部長

研究者番号：50332367

研究成果の概要（和文）：

群馬県草津町在住の地域高齢者 571 人を対象とした横断調査(2008 年)からは、就学年数、健康度自己評価をはじめ心理社会変数のいくつかは、潜在的な交絡要因を調整しても免疫・炎症性マーカーと有意な関連性を示した。

また、東京都老人総合研究所長期縦断研究（TMIG-LISA）の初回調査（1991 年）を受診した東京都小金井市在住の地域高齢者 379 人の追跡研究からは健康度自己評価や生活満足度など心理変数は既知の交絡要因を統制後も 4 年後の一部の免疫・炎症性マーカー（IL6、白血球数）の変化を予測した。

研究成果の概要（英文）：

We conducted medical examination in Kusatsu town in 2008. Subjects of the cross-sectional were five hundred and seventy one older persons aged 65 years and over who participated in the medical examination. The present study demonstrated that several kinds of immune and inflammatory biomarkers were significantly associated with psychosocial factors such as school years and self-rated health after adjustment for confounding variables.

Also, we obtained the data of 379 older subjects for this study from the Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology-Longitudinal Interdisciplinary Study on Aging (TMIG-LISA) in Koganei city in 1991. Psychological variables such as self-rated health and life satisfaction index K predicted changes in immune and inflammatory biomarkers such as IL-6 and white blood cell after 4 years

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	6,900,000	2,070,000	8,970,000
2009 年度	4,600,000	1,380,000	5,980,000
2010 年度	2,500,000	750,000	3,250,000
年度			
年度			
総計	14,000,000	4,200,000	18,200,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・ 公衆衛生学・健康科学

キーワード：疫学、心理社会変数

1. 研究開始当初の背景

高齢者における心理・社会的変数がいかな

る生物・医学的媒介要因を介して健康アウトカムに影響をおよぼすのかそのプロセスに

はブラックボックスの部分が多く、メカニズムはいまだ解明されていない。

2. 研究の目的

心理・社会的因子が神経-免疫-内分泌軸を介して身体・心理的健康アウトカムに影響を及ぼすとの説がある。同仮説を検証すべく、免疫・炎症性マーカーである血清 IL-6, TNF- α , 高感度 CRP, および CMV(サイトメガロウイルス)抗体, HSV 抗体(単純ヘルペスウイルス)と心理・社会的因子との関連を横断的あるいは縦断的に分析することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 2008年7月、群馬県草津町で実施された高齢者総合健康診査を受診した65歳以上高齢者571人を対象として、心理、社会的変数を含む生活問診、血液検査を含む医学、認知、体力検査を行った。血液は採血後すぐ遠心分離し、冷凍保存(-80°C)された血清を用いて、IL-6, TNF- α , 高感度 CRP, および CMV-IgG 抗体, HSV-IgG 抗体の濃度を測定した。

(2) 東京都老人総合研究所(現東京都健康長寿医療センター研究所)長期縦断研究

(TMIG-LISA)の初回調査(1991年)を受診した東京都小金井市に在住する高齢者(≥ 65 歳)379人(男173人、女206人)を対象に1995年度に再度調査した。解析対象は両調査ともに受診した259人(男128人、女131人)である。両調査では問診、血液採取、体力測定等からなる健診を実施した。初回調査の健康度自己評価(SRH)は、「あなたは普段ご自分で健康だと思いますか」という質問に対しA「非常に健康」、B「まあ健康」、C「あまり健康でない」、D「健康でない」の4択で回答を求めた。QOLについては生活満足度(LSIK)、抑うつについてはGeriatric depression

scale30項目版(GDS-30)を用いた。

4. 研究成果

(1)受診者の特徴は、年齢73.4 \pm 6.2歳(平均 \pm SD, 以下同), 男42.2%, 総合的移動能力で自立(遠出可能)94.7%, 就学年数9.4 \pm 2.6年, 血清IL-6:2.67 \pm 3.78pg/mL, TNF- α :1.47 \pm 1.15pg/mL, 高感度CRP1.46 \pm 4.24mg/mL, CMV-IgG抗体32.4 \pm 19.5(EIA), HSV-IgG抗体61.4 \pm 25.7(EIA)であった。これらの血清IL-6(<1.9 vs. ≥ 1.9), TNF- α (1.2 \geq vs. 1.2 $<$), 高感度CRP(0.56 \geq vs. 0.56 $<$), CMV-IgG抗体(<27.7 vs. ≥ 27.7), HSV-IgG抗体(<58.6 vs. ≥ 58.6)を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析により、性、年齢、就学年数、喫煙歴、BMI、慢性疾患、総合的移動能力を強制投入すると共に、各目的変数と有意な単相関を認められた心理、社会変数をすべて投入し、ステップワイズ法により独立した関連要因を抽出した。社会活動性指標の個人活動得点が低いこととIL-6高値との間には独立した関連がみられた(1点低下するごとのOR=0.86, 95%CI:0.78-0.96)。同様に、健康度自己評価が低いことはTNF- α 高値と(OR=2.12, 95%CI:1.12-4.02), 外出頻度が低いことは高感度CRP高値と(1カテゴリ一低下するごとのOR=1.37, 95%CI:1.05-1.78), 就学年数が短い(9年以下)ことはCMV-IgG抗体高値と(OR=1.62, 95%CI:1.06-2.47), 別居子・親戚との交流がないことはHSV-IgG抗体高値と(OR=1.81, 95%CI:1.13-2.90), それぞれ独立した関連性があった。

(2)性、年齢、教育年数、初回調査の各炎症性マーカー、既知の交絡要因[慢性疾患保有数、喫煙歴(現在あり vs. なし)、手段的自立得点(5点 vs. 4点以下)]を統制後に4年後にIL6が高値(2pg/mL以上)となることのOdds

比(OR)は健康度自己評価が1カテゴリー劣化するごとに1.64(95%信頼区間:1.01-2.65)であった。同様に白血球数が高値(5000/mm³以上)となることのORはLSIKが1点上昇ごとに1.22(95%信頼区間:1.02-1.46)であった。

表1. 追跡調査(1995年)時点の炎症マーカーの高低別にみた初回調査(1991年)における対象者の特

初回調査(1991年)の変数		IL6			p [*]
		① ≤2	② >2	合計	
	対象者数、人	121	137	258	①vs.②
性	女性、%	62.0	40.6	50.6	0.001
年齢	歳、平均±標準偏差	70.0 ± 4.0	72.7 ± 4.9	71.5 ± 4.7	<0.001
炎症性マーカー	IL6 ≤2、%	76.9	46.7	60.9	<0.001
	CRP ≤453、%			—	
	WBC ≤5000、%			—	
教育歴	旧制中学校以下、%	67.8	67.6	68.1	0.318
健康度自己評価	非常に健康、%	18.8	11.0	14.6	0.111
	まあまあ健康、%	70.1	69.1	69.6	
	あまり健康でない、%	10.3	16.9	13.8	
	健康でない、%	0.9	2.9	2.0	
LSIK(生活満足度)	点、平均±標準偏差	5.8 ± 1.8	5.8 ± 2.0	5.8 ± 1.9	0.746
GDS-30(抑うつ)	点、平均±標準偏差	7.4 ± 4.9	7.5 ± 5.2	7.5 ± 5.1	0.893
慢性疾患の既往数	個、平均±標準偏差	1.2 ± 0.7	1.3 ± 0.8	1.3 ± 0.7	0.252
手段的自立	非自立、%	5.0	9.4	7.3	0.233
喫煙歴	現在吸っている、%	14.0	20.3	17.4	0.194

初回調査(1991年)の変数		hCRP			p [*]
		① ≤453	② >453	合計	
	対象者数、人	42	84	126	①vs.②
性	女性、%	60.7	43.6	50.8	0.008
年齢	歳、平均±標準偏差	71.2 ± 4.6	71.7 ± 4.8	71.5 ± 4.7	0.401
炎症性マーカー	IL6 ≤2、%			—	
	CRP ≤453、%	57.5	21.5	36.5	<0.001
	WBC ≤5000、%			—	
教育歴	旧制中学校以下、%	68.9	66.9	68.1	0.740
健康度自己評価	非常に健康、%	17.9	12.5	14.8	0.533
	まあまあ健康、%	66.0	71.5	69.2	
	あまり健康でない、%	13.2	14.6	14.0	
	健康でない、%	2.8	1.4	2.0	
LSIK(生活満足度)	点、平均±標準偏差	5.6 ± 1.9	6.0 ± 1.9	5.8 ± 1.9	0.157
GDS-30(抑うつ)	点、平均±標準偏差	7.5 ± 5.3	7.5 ± 5.0	7.5 ± 5.1	0.975
慢性疾患の既往数	個、平均±標準偏差	1.3 ± 0.8	1.3 ± 0.7	1.3 ± 0.7	0.422
手段的自立	非自立、%	7.5	6.7	7.0	0.810
喫煙歴	現在吸っている、%	14.0	19.5	17.2	0.314

初回調査(1991年)の変数		WBC			p [*]
		① ≤5000	② >5000	合計	
	対象者数、人	34	94	128	①vs.②
性	女性、%	60	46.6	51.0	0.048
年齢	歳、平均±標準偏差	71.5 ± 5.0	71.5 ± 4.5	71.5 ± 4.7	0.971
炎症性マーカー	IL6 ≤2、%			—	
	CRP ≤453、%			—	
	WBC ≤5000、%	61.2	15.4	30.4	<0.001
教育歴	旧制中学校以下、%	67.9	68.0	68.3	0.450
健康度自己評価	非常に健康、%	13.3	15.1	14.5	0.398
	まあまあ健康、%	66.3	71.5	69.8	
	あまり健康でない、%	16.9	12.2	13.7	
	健康でない、%	3.6	1.2	2.0	
LSIK(生活満足度)	点、平均±標準偏差	5.5 ± 1.8	6.0 ± 1.9	5.8 ± 1.9	0.082
GDS-30(抑うつ)	点、平均±標準偏差	8.0 ± 5.5	7.2 ± 4.8	7.5 ± 5.0	0.245
慢性疾患の既往数	個、平均±標準偏差	1.3 ± 0.8	1.3 ± 0.7	1.3 ± 0.7	0.538
手段的自立	非自立、%	5.9	8.0	7.3	0.621
喫煙歴	現在吸っている、%	8.2	21.6	17.2	0.008

*カテゴリー変数についてはカイニ乗検定、連続変数についてはMann-WhitneyのU検定は下線

[雑誌論文] (計4件)

①Yamada Y, Nishida T, Ichihara S, Sawabe M, Fuku N, 他22名の内9番目. Association of a polymorphism of BTN2A1 with myocardial infarction in East Asian populations. Atherosclerosis. 査読有 2011 ;215(1):145-52.

②Fujiwara Y, Suzuki H, Yasunaga M, Sugiyama M, Ijuin M, 他10名の内1番目. Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J). Geriatr Gerontol Int. 査読有 2010 ;10(3):225-32.

③Fujiwara Y, Chaves PH, Yoshida H, Amano H, Fukaya T, 他5名の内1番目. Intellectual activity and likelihood of subsequently improving or maintaining instrumental activities of daily living functioning in community-dwelling older Japanese: a longitudinal study. Int J Geriatr Psychiatry. 査読有 2009;24(6):547-55.

④Fujiwara Y, Yoshida H, Amano H, Fukaya T, Liang J, Uchida H, Shinkai S. 他2名の内1番目. Predictors of improvement or decline in instrumental activities of daily living among community-dwelling older Japanese. 査読有 Gerontology. 2008;54(6):373-80.

[学会発表] (計15件)

① Fujiwara Y :Community-based intergenerational program for building social capital, "REPRINTS", The 2nd International Symposium of Social Capital, Okayama, Japan, 2010. 7. 7-8

②Fujiwara Y, Yoshida H, Nishi M, Amano H, Yoshida H, Watanabe S, Suzuki T, Shinkai S : Social support and onset of disability among community-dwelling older adults. The Gerontological Society of America 63rd

Annual Scientific Meeting, New Orleans, LA, USA, 2010. 11. 19-23

③藤原佳典, 小林江里香, 深谷太郎, 西真理子, 斉藤雅茂, 野中久美子, 東内京一, 清水将周, 新開省二: 首都圏ベッドタウンにおける独居高齢者の特徴(その2) - 独居高齢者の抱く社会的孤立に対する意識および地域社会への意向 - . 日本老年社会学会第52回大会, 名古屋, 2010. 6. 16-17

④藤原佳典, 小林江里香, 深谷太郎, 西真理子, 斉藤雅茂, 東内京一, 新開省二: 地域高齢者における年取および暮らし向きと心理的健康指標との関連-2年間の追跡研究より-. 第21回日本疫学会学術総会, 札幌, 2011. 1. 21-22

⑤藤原佳典: 世代間交流プログラムを通じたWin-win戦略. 第17回日本行動医学会学術総会シンポジウム2「健康の社会格差: 行動医学はどう貢献できるか」, 東京, 2011. 3. 11-12

⑥Fujiwara Y: Community-based social participation and health promotion program among the Japanese elderly in metropolitan area. The 4th Seoul Gerontology Studies International Symposium, Seoul, Korea 2009. 5. 22

⑦Fujiwara Y, Suzuki H, Yasunaga M, Sugiyama M, Ijuin M, Sakuma N, Iwasa H, Shinkai S. Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J). The Gerontological Society of America, 62nd Annual Scientific Meeting. Atlanta, GA, USA, 2009. 11. 18-22

⑧Fujiwara Y, Yoshida H, Nishi M, Amano H, Yoshida H, Suzuki T, Shinkai S. Self-rated health and cardiovascular death among community-dwelling older adults. The Joint Scientific Meeting of the International Epidemiological Association Western Pacific Region and the 20th Japan Epidemiological Association. Saitama, Japan, 2010. 1. 9-10

⑨藤原佳典: 高齢者の社会参加と社会貢献(1) 世代間交流. 日本老年社会学会第51回大会ワークショップ2 高齢者の社会参加と介護予防、社会貢献(企画・司会者 新開省二), 横浜, 2009. 6. 18-20

⑩藤原佳典, 新開省二, 吉田裕人, 天野秀紀, 小川貴志子, 吉田英世, 鈴木隆雄, 渡辺修一郎, 熊谷修, 柴田博: 地域高齢者における健康度自己評価とADL障害発症-炎症性機序の検討. 第51回日本老年医学会学術集会, 横浜, 2009. 6. 18-20

⑪藤原佳典, 小林江里香, 深谷太郎, 西真理子, 斉藤雅茂, 東内京一, 清水将周, 新

開省二: 首都圏ベッドタウンにおける高齢者の社会的孤立(その3) - 独居高齢者の安否確認・孤立死予防に向けた予防策の現状 - . 第51回日本老年社会学会大会, 横浜, 2009. 6. 18-20

⑫藤原佳典, 深谷太郎, 小林江里香, 西真理子, 斉藤雅茂, 東内京一, 新開省二: 地域高齢者における年取および暮らし向きと健康指標との関連. 第69回日本公衆衛生学会総会, 奈良, 2009. 10. 21-23

⑬藤原佳典, 吉田裕人, 天野秀紀, 渡辺直紀, 内田勇人, 新開省二: 血清β2-ミクログロブリンは認知機能低下を予測するか. 第50回日本老年医学会学術集会, 千葉, 2008. 6. 19-21

⑭藤原佳典, 吉田裕人, 小川貴志子, 深谷太郎, 天野秀紀, 渡辺直紀, 李相倫, 西真理子, 新開省二. 地域在宅高齢者における免疫・炎症性マーカーと心理・社会変数の関連. 第19回日本疫学会学術総会, 金沢, 2009. 1. 23-24

⑮Fujiwara, Y., Yoshida, H., Fukaya, T., Amano, H., Watanabe, N., Uchida, H., and Shinkai, S.: Arterial pulse wave velocity as a predictor of poor cognitive function in community-dwelling older Japanese. The Gerontological Society of America 61th Annual Scientific Meeting, National Harbor, MD, USA, 2008. 11. 21-25

〔図書〕(計5件)

①藤原佳典(監修), 世代間交流プロジェクト・りぷりと・ネットワーク(編著), シニア君たちへ-読み聞かせに託すところのりレー, ライフ出版, 東京, 平成22年10月発行

②藤原佳典: II章2 介護予防グループ-サークルづくり型. 地域保健スタッフのための「住民グループ」のつくり方・育て方(星旦二, 栗盛須雅子編), pp. 56-68, 2010, 医学書院, 東京, 平成22年11月発行

③藤原佳典: II章3 介護予防グループ-リーダー養成型. 地域保健スタッフのための「住民グループ」のつくり方・育て方(星旦二, 栗盛須雅子編), pp. 69-80, 医学書院, 東京, 平成22年11月発行

④藤原佳典: 第I章4節 プロダクティビティの視点からみた高齢者の次世代支援. 世代間交流学の創造~パラダイムの転換を視座として(草野篤子, 金田利子, 藤原佳典, 間野百子, 柿沼幸雄編著), 2010, pp. 60-68, あけび書房, 東京, 平成22年12月発行

⑤藤原佳典: 第II章2節 教育現場における高齢者ボランティアを阻む諸要因-「りぷりと」プロジェクトから. 世代間交流学の創造~パラダイムの転換を視座として(草野篤子, 金田利子, 藤原佳典, 間野百子, 柿沼幸雄

編著), 2010, pp.110-121, あげび書房, 東京, 平成 22 年 12 月発行

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤原 佳典 (FUJIWARA YOSHINORI)
地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター (東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・研究副部長
研究者番号: 50332367

(2) 研究分担者

なし ()
研究者番号:

(3) 連携研究者

新開省二 (SHINKAI SHOJI)
地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター (東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・研究部長
研究者番号: 60171063
吉田裕人 (YOSHIDA HIROTO)
地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター (東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所

所・研究員

研究者番号: 40415493

小林江里香 (KOBAYASHI ERIKA)

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター (東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・主任研究員

研究者番号: 10311408