

平成 21 年 5 月 21 日現在

研究種目：基盤研究（B）  
 研究期間：2006～2008  
 課題番号：18300227  
 研究課題名（和文） 高齢者の日常生活活動及び身体機能と免疫機能の関連の実態とこれに対する介入研究  
 研究課題名（英文） The relations of the activity of daily living and the physical function to the immune function in the elderly persons  
 研究代表者 梅田 孝（UMEDA TAKASHI）  
 弘前大学・大学院医学研究科・准教授  
 研究者番号：5031153

## 研究成果の概要：

本研究は高齢者の身体活動状況及び身体機能，日常生活活動（ADL）と免疫機能の関連を明らかにするものである。また、事業期間内に本対象者の身体活動状況，身体機能，ADL レベル，年齢ごとの免疫機能状況を詳細に把握すると共に、以下に示した結果をもとに運動・栄養に関する介入活動を行った。

その結果、本対象者において以下の生活習慣に関する問題点がみられた。 男性 20 歳代，女性 30 歳代の肥満者が多かった。 男女とも 60 歳未満の体力が劣っていた。 男女とも 50 歳未満で喫煙率が高かった。 男性で 3 合以上（日本酒換算）の飲酒率が非常に高かった。 男女とも運動習慣を持つ者の率が非常に低かった。 男女とも食習慣に問題があった（朝食抜きの高割合，塩分の多い食事を取る）。 男女とも 50 歳以上で歯の数が少なかった。 男女とも抑うつ度（心が落ち込む程度）が低かった。また、本研究の主題である免疫機能においては、男女間の性差や加齢による免疫機能の低下が観察された。

以上の結果を踏まえ、本研究では事業期間内に週 1 回の健康運動教室と月 1 日の栄養教室を約 6 ヶ月間実施した。その結果、運動習慣の改善が対象者の肥満の改善や、糖質・脂質代謝の改善、身体機能の改善、体力の維持、回復をもたらすことが示唆された。また、運動習慣の改善が免疫機能の維持、改善に有効になる可能性も示唆された。

したがって、本研究で行った研究活動及び地域保健活動が高齢者を含む対象者全員に必要なかつ有効となることが示唆された。また、今後は、3 カ年の研究期間で得られたデータを順次解析し、逐次公表していく予定である。

## 交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	3,500,000	1,050,000	4,550,000
2007 年度	3,600,000	1,080,000	4,680,000
2008 年度	3,600,000	1,080,000	4,680,000
年度			
年度			
総計	10,700,000	3,210,000	13,910,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：高齢者、ライフスタイル、身体機能、日常生活活動、免疫機能、好中球活性酸素産生能、好中球貪食能、血清オプソニン化活性

## 1. 研究開始当初の背景

わが国では高齢化社会が急速に進み、高齢者の保健、医療、健康に関わる様々な問題が生じ、これが今後さらに増大することが懸念されている。一方、高齢者で生じる様々な疾患の発症要因の一つに身体機能や免疫機能の低下が深く関与する可能性があることが多くの研究によって明らかにされている。

我々は、本研究において生体機能の中で特に様々なストレスに対して重要な役割を果たす生体防御機能、すなわち免疫機能を好中球活性酸素種産生能・貪食能・血清オプソニン化活性から観察し、高齢者の身体機能と免疫機能の関連について検討するものである。すなわち、本研究では、いまだに明らかにされていない高齢者の身体活動状況や日常生活活動（ADL）レベル、身体機能及びその他のライフスタイルごとの免疫機能状況とその関連を明らかにすることができると考えられる。また、本研究では初年度調査によりこれらの現状を把握した後、対象者に対して身体機能の維持・向上のための運動を継続的に処方・指導する介入も計画しており、この介入が高齢者の身体活動状況、身体機能、ADL、免疫機能の維持・向上にどのような影響をもたらすかを明らかにすることができる。したがって、本調査結果は、今後さらに深刻化していくわが国の高齢化社会における高齢者の医療及び保健活動の基礎資料として有効となると考えられる。さらに、本調査では高齢者（60歳以上）500名に加えて一般成人（20歳以上60歳未満）500名を対照とすることから、免疫機能に対する加齢及びライフスタイル、身体機能低下の影響とその関連を横断的に検討することが可能である。したがって、本調査結果により今後経時的に高齢者へと移行する一般成人に対する健康対策、保健活動にも有効となる資料も得ることが可能である。

## 2. 研究の目的

本研究は、高齢者の身体活動状況及び身体機能、日常生活活動（ADL）と免疫機能の関連を明らかにするものである。また事業期間を通じこの目的に従って、高齢者及び一般成人を対象に、対象者の身体活動状況、身体機能、ADLレベル、年齢ごとの免疫機能状況を把握する。また、この結果をもとに運動を中心とする生活習慣の改善がこの機能にどのような影響を及ぼすか、また効果をもつかを

検討するものである。

## 3. 研究の方法

### (1) 健康調査（健診）の実施

場所：青森県中津軽郡岩木町健康福祉センター

対象者：青森県弘前市岩木地区に在住する男女成人 1000名

高齢者；60歳以上の男女住民 500名

一般成人；20歳以上60歳未満の男女住民 500名

調査期間：事業期間3カ年の4～5月中旬の10日間、3回

測定項目

- ・身体組成値：身長、体重、除脂肪体重、体脂肪量、体脂肪率、除脂肪体重、体脂肪量、体脂肪率はインピーダンス法により測定
- ・血液生化学検査：蛋白・脂質関連項目、腎機能関連項目、血清酵素、白血球数とその分画、免疫関連項目（補体、免疫グロブリン）：  
（株）三菱化学ピーシーエルに外注
- ・好中球活性酸素種産生能及び貪食能、CD11bとCD16の発現量：Flow Cytometry Assayにより測定。測定器材は本学内既存の Flow Cytometer（ACScan, Becton Dickinson, San Jose, CA）を使用
- ・血清オプソニン化活性：当教室が開発、既存する Chemiluminescence 法による高感度多検体同時測定システムにより測定
- ・各種身体機能検査：体力テスト等により測定

- ・ADL及び介護レベル：専門家により判定
- ・身体活動状況：質問紙を用いた聞き取り法により調査
- ・栄養摂取状況：質問紙を用いた聞き取り法により調査

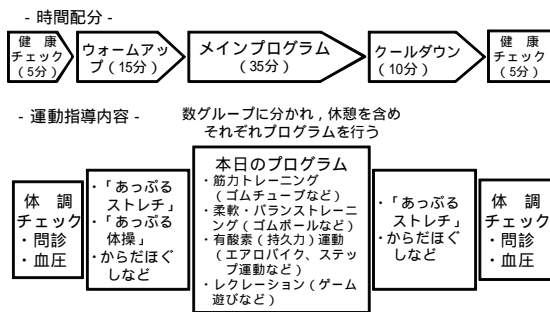
### (2) 運動の処方・指導（介入）の実施

健康に関する講演会の開催：検診結果を元に身体活動状況を中心に現状報告と改善すべき点を具体的に示した。また、以下に説明する健康運動教室の参加を促した。なお、個別相談・指導を詳細に実施するため、講習会は各集落単位で実施した。

健康運動教室の開催：それぞれの集落ごとに設置されている公民館と岩木健康福祉センター2か所を利用し、専門指導員をそれぞれ週1回の割合で派遣し、運動指導を行う。なお、運動の内容は、以下の図に示した。また、各年度の運動の

内容等については、各年度の調査結果を詳細に分析し、この結果を元に、対象となる住民のライフスタイル等を考慮し、これに合致したものを慎重に検討した。

### 運動教室の概要



ウォームアップ、エアロバイク、クールダウンに関しては毎回同じ内容を行なう。

### (3) 研究の流れと組織

総括：梅田孝，中路重之

調査研究計画：梅田孝

健康調査の実施

・実施責任者：梅田孝

・各種検査：中路重之、高橋一平、福田眞作、坂本十一、下山克、本講座スタッフ、大学院生、研究支援技術者

また、各年度の健診後、対象者の身体活動状況と身体機能、ADL、免疫機能の関連を明らかにし、身体活動状況に関する改善点を明らかにする。また、これに関する具体的改善方法、すなわち町内に既存する施設、設備を用いた運動の実施内容、頻度等を体育学の専門家を中心に検討する。

運動教室の実施

・実施責任者：梅田孝

・運動教室参加者の健康診査：中路重之、福田眞作、坂本十一、下山克、本講座スタッフ、大学院生、研究支援技術者

・運動教室の指導：梅田孝、高橋一平、本講座スタッフ、大学院生

また、各年度の運動教室終了後、運動教室参加の効果を検討するとともに、次年度運動教室の実施内容等を検討する。

結果の分析・まとめ：梅田孝，中路重之，

高橋一平，福田眞作，坂本十一

### (4) 平成 19 年度～平成 20 年度

平成 19 年度及び平成 20 年度は 18 年度調査以降に実施した運動介入によって高齢者の身体活動状況及び身体機能、ADL と免疫機能がどのような影響がもたらされるかを平成 18 年度と同様のパラメーターを用い検討する。また、平成 19 年度、20 年度はその効果によりそれぞれの機能が向上した場合、それぞれの年度の結果を各対象者ごとにフィードバックしながら、運動の処方・介入を行っていく。また、本研究が終了する平成 20

年度には以下の手順で、本研究の最終的なまとめを行う。

- (1) 測定データの整理及びまとめの資料収集を行なう。
- (2) 全てのデータが整い次第、本研究・調査のまとめを実施する。
- (3) 調査で得られた研究成果を関連学会、関連学術雑誌に発表する。
- (4) 研究成果をまとめた報告書を作成する。
- (5) 対象者に調査に関する結果及びまとめの報告を行なう。

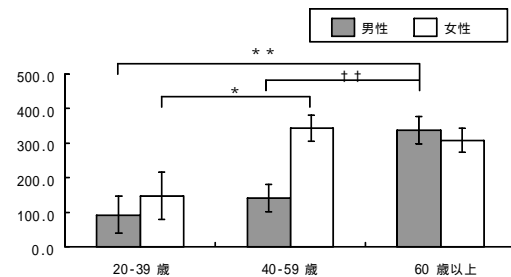
### 4. 研究成果

本研究の結果、以下のような生活習慣に関わる健康問題、不適切さが対象住民に存在することが示唆された。

男性 20 歳代、女性 30 歳代の肥満者が多かった。男女とも 60 歳未満の体力が劣っていた。男女とも 50 歳未満で喫煙率が高かった。男性で 3 合以上（日本酒換算）の飲酒率が非常に高かった。男女とも運動習慣を持つ者の率が非常に低かった。男女とも食習慣に問題があった（朝食抜きの割合が高い、塩分の多い食事を取る）。男女とも 50 歳以上で歯の数が少なかった。男女とも抑うつ度（心が落ち込む程度）が低かった。

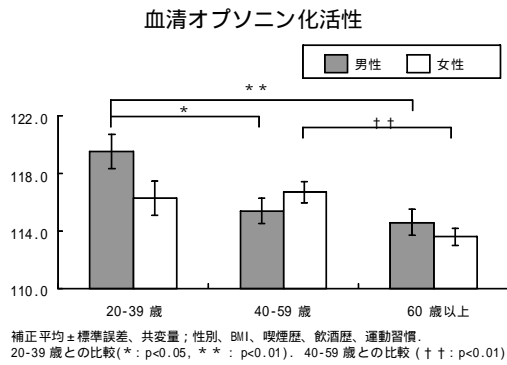
一方、本研究の主目的の一つである免疫機能、すなわち好中球機能においては、高齢者では平常時の ROS 産生量が亢進しており、加齢に伴い酸化的組織障害が蓄積する可能性が示唆された（下図参照）。

平常時（非異物反応時）の好中球活性酸素種産生能



補正平均±標準誤差、共変量；性別、BMI、喫煙歴、飲酒歴、運動習慣。  
20-39 歳との比較 (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01)、40-59 歳との比較 (††: p<0.01)。

また、高齢者においてオプソニン化活性は低下していたが、異物に対する貪食機能および ROS 産生能に加齢に伴う変化はみられなかった。



既に、獲得免疫であるリンパ球機能が加齢により低下することが報告されており、免疫機能内の相互代償または高齢者における免疫機能のリモデリングが生じている可能性が示唆された。

また、本研究のもう一つの主目的である運動教室の参加者は、週当たりの運動実施頻度が増加し、運動習慣の改善、変容がみられた。また、運動習慣の変容、運動実践の効果とし肥満、脂質代謝、運動機能、体力の改善等が示唆された(下図参照)。

### 生活習慣の変化

	運動教室前	運動教室後
運動習慣	なし 39 (60.9)	19 (29.7)
	週1~6回 17 (26.6)	33 (51.6)
	ほぼ毎日 8 (12.0)	12 (18.7)**
間食	なし 9 (14.1)	15 (23.4)
	週1~6回 36 (56.2)	24 (37.5)
	月数回以下 19 (29.7)	25 (39.1)

n (%)  
前後の比較 Wilcoxon s test \*\*: p,0.001

### 身体組成値の変化

	運動教室前	運動教室後
体重 (kg)	57.7 ± 8.0	56.8 ± 8.3**
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.7 ± 3.0	23.3 ± 3.1**
体脂肪率 (%)	29.2 ± 8.0	27.7 ± 8.4***
筋肉量 (kg)	38.4 ± 6.4	38.6 ± 6.3
ウエスト・ヒップ比	0.8 ± 0.1	0.8 ± 0.1
腹囲 (cm)	84.1 ± 8.3	80.5 ± 8.5***
OSI (× 10 <sup>6</sup> )	2.6 ± 0.4	2.6 ± 0.4

平均値 ± 標準偏差 OSI : 音響的骨評価値 (= 骨密度の指標)  
前後の比較 paired t-test \*\* : p<0.01 \*\*\* : p<0.001

### 血清脂質の変化

	運動教室前	運動教室後
総コレステロール (mg/dL)	207.9 ± 34.2	203.7 ± 29.1
HDLコレステロール (mg/dL)	60.9 ± 12.9	60.2 ± 13.1
LDLコレステロール (mg/dL)	124.2 ± 28.7	123.8 ± 24.9
中性脂肪 (mg/dL)	113.8 ± 50.1	98.3 ± 38.6**

平均値 ± 標準偏差  
前後の比較 Wilcoxon s test \*\* : p<0.01

### 体力の変化 (60歳未満)

	運動教室前	運動教室後
立ち幅とび (cm)	132.4 ± 18.9	141.2 ± 20.5***
反復横とび (回)	34.3 ± 5.4	37.3 ± 4.9**
上体起こし (回)	8.9 ± 6.5	12.2 ± 7.0*
VO <sub>2</sub> max (l/kg/min)	28.4 ± 4.7	34.2 ± 12.4*

n=20 平均値 ± 標準偏差  
VO<sub>2</sub>max : 有酸素運動能力の指標  
前後の比較 Wilcoxon s test \* : p<0.05 \*\* : p<0.01 \*\*\* : p<0.001

なお、本研究は平成 21 年度を以て事業期間の終了を迎えるが、今後は本研究の主目的である運動習慣の変容と免疫機能関連をさらに詳細に分析するとともに、3 力年の事業期間で得られたデータを順次解析し、逐次公表していく予定である。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 3 件)

古川照美, 西村美八, 中路重之, 松坂方土, 山居聖典, 高橋一平, 下山克, 福田眞作, 梅田孝. Helicobacter pylori 感染と動脈硬化との関連に関する疫学研究 : 岩木健康増進プロジェクトにおける一般住民での検討. 体力・栄養・免疫学雑誌, 18 巻, 45-56, 2008. 査読あり  
Matsuzaka M, Fukuda S, Yamai K, Tsuya R, Fukuoka Y, Takahashi I, Yaegaki M, Shimoyama T, Sakamoto J, Umeda T, Nakaji S. Are individuals with lower neutrophil oxidative burst activity more prone to Helicobacter pylori infection?. Luminescence.; 23(3): 132-8, 2008. 査読あり  
高橋一平, 梅田孝, 古川照美, 上谷英史, 平川裕一, 久米田桂子, 漆館聡志, 三上誠, 西村美八, 中路重之. 加齢と好中球機能の関係. 体力・栄養・免疫学雑誌, 17 巻, 148 - 150, 2007. 査読あり

〔学会発表〕(計 20 件)

檀上和真, 梅田孝, 高橋一平, 椿原徹也, 畠山禮子, 遠藤哲, 下山克, 坂本十一, 福田眞作, 中路重之. 抑うつ状態と過敏性腸症候群の関係. 第 79 回日本衛生学会総会, 東京都, 2009.  
松坂方土, 倉内静香, 熊谷貴子, 遠藤哲, 下山克, 坂本十一, 高橋一平, 梅田孝, 福田眞作, 中路重之. 慢性萎縮性胃炎と血清オプソニン化活性との関連について. 第 79 回日本衛生学会総会, 東京都, 2009.

熊谷玄太郎, 小野睦, 沼沢拓也, 和田簡一郎, 岩崎宏貴, 井上亮, 小渡健司, 入江伴幸, 檀上和真, 梅田孝, 中路重之, 横山徹, 植山和正, 藤哲. 頸部愁訴と頸椎レントゲン所見との関係. 第 38 回日本脊椎脊髄病学会, 大阪市, 2009. 和田簡一郎, 小野睦, 沼沢拓也, 藤哲, 中路重之, 梅田孝, 横山徹, 植山和正. 腰部脊柱管狭窄と血管の石灰化との関係 地域住民検診による検討. 第 38 回日本脊椎脊髄病学会, 大阪市, 2009. 横山徹, 小野睦, 沼沢拓也, 和田簡一郎, 熊谷玄太郎, 竹内和成, 中路重之, 梅田孝, 植山和正. JOACMEQ と頸椎可動域の疫学調査. 第 38 回日本脊椎脊髄病学会, 大阪市, 2009. 井上亮, 石橋恭之, 津田英一, 山本祐司, 塚田晴彦, 松坂方土, 檀上和真, 梅田孝, 中路重之, 藤哲. 膝痛と血清ヒアルロン酸・ケラタン硫酸濃度の関係. 第 82 回日本整形外科学会 福岡市 2009. Yamai K, Umeda T, Tsuya R, Inoue R, Iwane K, Shimoyama T, Sakamoto J, Fukuda S, Matsuzaka M, Takahashi I, Danjo K, Nakaji S. The relationship between Helicobacter pylori infection and arterial stiffness in the Japanese general populations. 16<sup>th</sup> United European Gastroenterology Week, Vienna, Austria, 2008. Matsuzaka M, Danjo K, Yamai K, Tsuya R, Inoue R, Iwane K, Takahashi I, Shimoyama T, Sakamoto J, Fukuda S, Umeda T, Nakaji S. Are individuals with lower neutrophil oxidative burst activity more prone to Helicobacter pylori infection? . 16<sup>th</sup> United European Gastroenterology Week, Vienna, Austria, 2008. Matsuzaka M, Danjo K, Yamai K, Tsuya R, Inoue R, Iwane K, Takahashi I, Shimoyama T, Sakamoto J, Fukuda S, Umeda T, Nakaji S. The positive association between Chronic atrophic gastritis and Serum opsonic activity of peripheral blood neutrophils. 16<sup>th</sup> United European Gastroenterology Week, Vienna, Austria, 2008. Matsuzaka M, Danjo K, Yamai K, Tsuya

R, Inoue R, Iwane K, Takahashi I, Shimoyama T, Sakamoto J, Fukuda S, Umeda T, Nakaji S. No association between green tea consumption and chronic atrophic gastritis: The Iwaki Health Promotion Study. 16<sup>th</sup> United European Gastroenterology Week, Vienna, Austria, 2008. Danjo K, Matsuzaka M, Yamai K, Iwane K, Tsuya R, Inoue R, Yano T, Kumagai T, Takahashi I, Umeda T, Nakaji S. The relationship between irritable bowel syndrome and depression among the general population in Japan .16<sup>th</sup> United European Gastroenterology Week, Vienna, Austria, 2008. Yamai K, Umeda T, Shimoyama T, Sakamoto J, Fukuda S, Tsuya R, Inoue R, Iwane K, Matsuzaka M, Takahashi I, Danjo K, Nakaji S. The relationship between breath hydrogen and functional bowel disorders in a Japanese population. 16<sup>th</sup> United European Gastroenterology Week, Vienna, Austria, 2008. Yamai K, Umeda T, Inoue R, Iwane K, Matsuzaka M, Takahashi I, Danjo K, Nakaji S. The prevalence of irritable bowel syndrome among the Japanese general populations. 16<sup>th</sup> United European Gastroenterology Week, Vienna, Austria, 2008. Takahashi I, Ueda H, Umeda T, Hatakeyama R, Numazawa S, Yaegaki M, Shimaya S, Matsuzaka M, Sugawara N, Miyake R, Nakaji S. Expiratory carbon monoxide in a Japanese population. Breath Analysis in Physiology and Medicine International scientific meeting, Prague, Czech Republic, 2006. Fukuoka Y, Takahashi I, Okubo Y, Onishi M, Okamura T, Kitagawa N, Matsuzaka M, Umeda T, Nakaji S. Relationship between expiratory parameters and ethanol consumption. Scientific Meeting of International Association for Breath Research, Cleveland, Ohio, USA, 2007.

Fukuoka Y, Ueda H, Takahashi I, Lee S, Miyazawa M, Sato M, Oshita Y, Nishimura M, Matsuzaka M, Umeda T, Nakaji S. Relationship between expiratory parameters and cigarette smoking. Scientific Meeting of International Association for Breath Research, Cleveland, Ohio, USA, 2007.

Yamai K, Umeda T, Suda Y, Kudo U, Kudo H, Takahashi K, Nishino K, Matsuzaka M, Takahashi I, Nakaji S. Relationship between expiratory gases and obesity in a Japanese population. Scientific Meeting of International Association for Breath Research, Cleveland, Ohio, USA, 2007.

Yamai K, Umeda T, Yaegaki M, Urushidate S, Mikami M, Tsuya R, Kumeta K, Matsuzaka M, Takahashi I, Nakaji S. Relationship between expiratory carbon monoxide and irritable bowel syndrome species in a Japanese population. Scientific Meeting of International Association for Breath Research, Cleveland, Ohio, USA, 2007.

Yamai K, Umeda T, Kamitani H, Hirakawa Y, Hatayama R, Numazawa S, Sato J, Matsuzaka M, Takahashi I, Nakaji S. Relationship between expiratory carbon monoxide and diabetes mellitus in a Japanese population. Scientific Meeting of International Association for Breath Research, Cleveland, Ohio, USA, 2007.

Yamai K, Umeda T, Tanabe M, Suzukawa K, Miyake R, Seo K, Kojima A, Matsuzaka M, Takahashi I, Nakaji S. Relationship between expiratory gases and habitual physical activity in a Japanese population. Scientific Meeting of International Association for Breath Research, Cleveland, Ohio, USA, 2007.

[ 図書 ] ( 計 0 件 )

[ 産業財産権 ]

出願状況 ( 計 0 件 )

取得状況 ( 計 0 件 )

[ その他 ]  
ホームページ等

<http://www.med.hirosaki-u.ac.jp/social/>

## 6 . 研究組織

### (1) 研究代表者

梅田孝 ( UMEDA TAKASHI )

弘前大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号 : 50311535

### (2) 研究分担者

中路重之 ( NAKAJI SHIGEYUKI )

弘前大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号 : 10192220

福田眞作 ( FUKUDA SHINSAKU )

弘前大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号 : 60261450

坂本十一 ( SAKAMOTO JUICHI )

弘前大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号 : 20292146

下山克 ( SHIMOYAMA TADASHI )

弘前大学・医学部附属病院・講師

研究者番号 : 50312492

### (3) 連携研究者

高橋一平 ( TAKAHASHI IPPEI )

弘前大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号 : 70400132

檀上和真 ( DANJO KAZUMA )

弘前大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号 : 90463760

松坂方士 ( MATSUZAKA MASASHI )

弘前大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号 : 70431434