

平成 21 年 6 月 16 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19500692

研究課題名（和文） 加齢性聴力損失の栄養学的予防戦略研究

- 抗酸化物質の役割に着目して -

研究課題名（英文） Serum levels of retinol and other antioxidants for hearing impairment among Japanese older adults

研究代表者

西脇 祐司（NISHIWAKI YUJI）

慶應義塾大学・医学部・講師

研究者番号：40237764

研究成果の概要：

65歳以上の地域在住高齢者約800名を対象に8種類の血清抗酸化物質測定と聴力検査を実施し、時間断面解析から血清レチノール濃度およびプロビタミンA濃度が高くなるに従い、加齢性難聴者の割合が低下することを明らかにした。これまでに、Population basedな疫学デザインにより抗酸化物質レベルと加齢性難聴の関連を調査した疫学研究は国内外になく、本研究が初のエビデンスと思われる。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2008年度	1,700,000	510,000	2,210,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：予防医学、栄養学、抗酸化物質、加齢性難聴、老化、酸化ストレス

1. 研究開始当初の背景

加齢性聴力損失（老人性難聴）の有病率は増加傾向にあるといわれ、米国では人口の10%が聴力損失の為にコミュニケーションが障害されており、65歳以上ではこの数字が40%に上るとも報告されている。1) 一方日本ではこれに対応する正確な報告はこれまでのところされていない。難聴の有無は QOL

を決定する重要な要因であるが、補聴器の着用が主な対策であり、効果的な一次予防手法については未だ明らかではない。

加齢性聴力損失の成因に関して酸化ストレスの関与が示唆されることから 1)、抗酸化物質による予防効果が期待されている。近年の動物実験による vitamin C、vitamin E の加齢性聴力損失に対する予防効果の報告 2)、

老人性難聴患者 23 名に vitamin C を服薬させたところ聴力レベルの改善を認めた報告³⁾等が散見されるが、本課題に関する疫学的エビデンスはまったく不足しているのが現状である。とくに集団代表性の高い Population-based の研究は皆無といえる。

1) Gates GA, et al. Lancet 2005;366:1111-20.

2) Seidman MD. Laryngoscope 2000;110:727-38.

3) Takumida M, et al. Acta Otolaryngol 2005;125:1290-5.

2. 研究の目的

本研究ではこれまでに構築した行政、地域住民との良好な協力関係を背景に、すでに進行中のコホート研究参加者及び新規対象者に対して、聴力損失評価、血清抗酸化物質測定、環境・ライフスタイル調査をあらたに実施し、研究期間内に時間断面疫学デザインにより血清抗酸化物質レベルと聴力損失との関連を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

対象者：群馬県高崎市倉渕町在住の 65 歳以上高齢者。最終的な解析の対象者は 762 名。

血清抗酸化物質レベル評価：フィールド調査時に採取した血清は、ただちに -80 で冷凍保存した。分析は、当教室内のラボで高感度 HPLC + UV 検知器により行った。分析した抗酸化物質は以下の通り。

- retinol
- tocopherol
- tocopherol
- cryptoxanthin
- carotene

- carotene
- lycopene
- lutein + zeaxanthin

聴力評価：静かな個室において、訓練を受けた技師によりオーディオメーター (AA-56, RION Inc.) により評価された。フィールドでの制約から、1000Hz の 30 および 50dB、4000Hz の 40dB が測定された。本研究では、良聴耳で 1,000Hz 30dB および 4,000Hz 40dB が聴取できない場合、聴力低下ありと定義した。

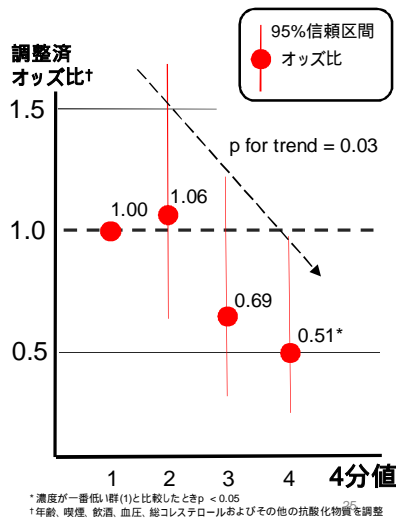
統計解析：抗酸化物質をその濃度で 4 等分し、各群で聴力低下の有病率を算出した。まず、抗酸化物質濃度が一番低い群を基準とした時の各群の聴力低下のオッズ比を算出した。次に、ロジスティック回帰分析を用いた多変量解析を行い、BMI、Tcho、HbA1c、高血圧、喫煙、飲酒、教育歴を調整した。

4. 研究成果

(1) レチノールと聴力低下

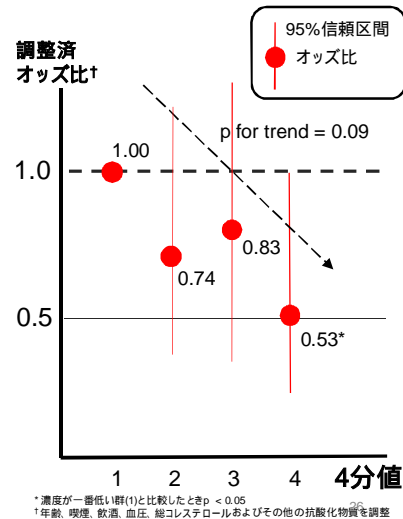
血清レチノールレベルの上昇に伴い、聴力低下のオッズは低下し、いちばん高い 4 分位では一番低い 4 分位に比べて、調整済みオッズ比は、0.51 (0.26-1.00) であった。トレンドも観察された (p=0.03)。

聴力低下 4分値	有病数 (%)	調整済みオッズ比 (95%信頼区間)
1	53/189 (28.0)	1.00
2	43/189 (22.8)	1.06 (0.61-1.84)
3	31/190 (16.3)	0.69 (0.38-1.25)
4	22/190 (11.6)	0.51 (0.26-1.00)



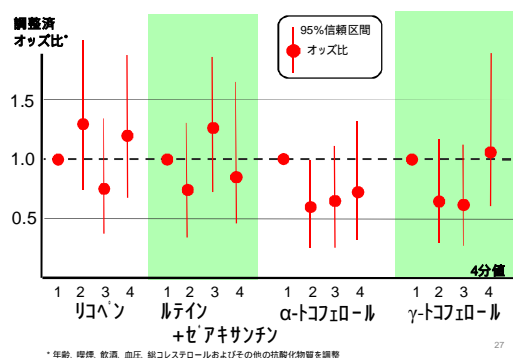
(2) プロビタミンAと聴力低下
Retinolに変換される β -cryptoxanthin、 β -carotene、 α -caroteneをプロビタミンA群としてまとめた。これは、それぞれの物質濃度を4分位に分け、1から4のスコアを付し、このスコアを合計したものの(3~12)を統計ソフトにより自動的に4分割することにより行った。Retinolと同様、プロビタミンA濃度の上昇に伴い、聴力低下のオッズは低下し、トレンドのp値は0.09であった。

4分値	聴力低下有病数 (%)	調整済オッズ比 (95%信頼区間)
1	57/208 (27.4)	1.00
2	29/146 (19.9)	0.74 (0.40-1.35)
3	34/181 (18.8)	0.83 (0.46-1.49)
4	29/223 (13.0)	0.53 (0.27-1.02)



(3) トコフェロールおよびその他のカロテノイド

一方、Retinol、プロビタミンA以外の抗酸化物質に関しては、聴力低下との間に一定の傾向を認めなかった。



Retinolは、良好な視力、成長、細胞の分化、増殖、免疫などに必要とされる。加齢性難聴との関連に関する疫学報告は狭い範囲ではこれまでになく、本研究が初めての報告と考えられる。動物実験では、内耳でビタミンA濃度が高かったこと、retinolの代謝産物である retinoic acidがCorti器の正常な発育に重要な役割を演じていること、retinoic acidの投与により騒音性難聴が予防できたこと、などを示唆する所見が得られ

ており、本研究の結果を裏付けるものとして注目される。しかしながら、本研究は時間断面研究であり、因果関係の証明に必要な時間性の問題をクリアするためには、追跡研究が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

Michikawa T, Nishiwaki Y, Kikuchi Y, Hosoda K, Mizutari K, Saito H, Asakura K, Milojevic A, Iwasawa S, Nakano M, Takebayashi T. Serum Levels of Retinol and Other Antioxidants for Hearing Impairment Among Japanese Older Adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. (in press) 査読あり

〔学会発表〕(計1件)

Takehiro Michikawa. Vitamin A and Age-related Hearing Loss among Older Japanese. 136th American Public Health Association. October 26, 2008. San Diego.

〔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〕

なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

西脇 祐司 (NISHIWAKI YUJI)
慶應義塾大学・医学部・講師
研究者番号：40237764

(2)研究分担者

武林 亨 (TAKEBAYASHI TORU)
慶應義塾大学・医学部・教授
研究者番号：30265780

朝倉 敬子 (ASAKURA KEIKO)
慶應義塾大学・医学部・助教
研究者番号：40306709

齊藤 秀行 (SAITO HIDEYUKI)
慶應義塾大学・医学部・講師
研究者番号：10235062

(3)連携研究者

なし