

## 「足利長寿研究」の概要

山門 實<sup>1</sup>、新美佑有<sup>2</sup>、吉田弘法<sup>3</sup>、和泉 聡<sup>4</sup>

<sup>1</sup>足利大学看護学部

<sup>2</sup>三井記念病院総合健診センター

<sup>3</sup>足利大学共通教育センター

<sup>4</sup>足利市

### Outline of Ashikaga Longevity Study

Minoru YAMAKADO, Yu NIIMI, Hironori YOSHIDA, Satoshi IZUMI

#### *Abstract*

The 2025 problem, i.e., more than 30% of the nation becoming elderly (aged 65 years or older) in Japan, becoming a super-aging society, and so on, is a health issue of Japan due to the extension of the healthy life expectancy. In Ashikaga City, aging is progressing about 10 years ahead, and extension of the healthy life expectancy is an urgent task. Regarding inhibitors of the extension of a healthy life expectancy, stroke, dementia, frailty, sarcopenia, and locomotive syndrome are important factors. Accordingly, to extend the healthy life expectancy, intervention of these inhibitors is necessary, but intervention is not limited to prevention of aggravation of these factors, and prediction and prevention of these are important. We have established AminoIndex Technology for screening risks of diseases by profile analysis of the plasma free amino acid(PFAA) level, developed AminoIndex cancer risk screening (AICS) as its clinical application, and used it in clinical practice. Similarly, using AminoIndex Technology, we developed AminoIndex lifestyle-related disease risk screening for diabetes, AILS (diabetes risk). In addition, we are now developing risk screening of dementia, sarcopenia, and locomotive syndrome, AILS (amino acid), based on the plasma levels of 10 amino acids comprised of 9 essential amino acids and a semi-essential amino acid, arginine. Furthermore, prediction of lifestyle-related disease development has become possible by measuring blood hydroperoxide of the reactive oxygen production system using diacron reactive oxygen metabolites(d-ROMs) as evaluation of the blood oxidative stress level and measuring

the blood iron reducing-ability of the reactive oxygen scavenging system using biological anti-oxygen potential (BAP), which are achievements of preceding study. Accordingly, aiming at extension of the healthy life expectancy of citizens of Ashikaga City, it is possible to search for a new index of a healthy life expectancy by measuring these biomarkers in 100 healthy very elderly subjects, aged 85 years or older, living in Ashikaga City. This cross-sectional study was termed ‘Ashikaga Longevity Study 1’. In addition, based on the results of these blood amino acid and oxidative stress levels as biomarkers, a longitudinal study with intervention by instructing correction of lifestyles is being performed in elderly subjects aged 65 years or older, aiming at prevention of lifestyle-related diseases. This study was termed ‘Ashikaga Longevity Study 2’.

*Keywords: Ashikaga Longevity Study, AminoIndex Lifestyle-related disease risk screening, Oxidative stress balance*

## 1. 緒言

2025 年問題が明確に示すように、わが国が世界に類のない 65 歳以上の高齢者が人口の 30%を超える超高齢社会になることから、わが国の健康課題は健康寿命の延伸にある。ことに、わが国の平均寿命は男性が 81 歳、女性が 87 歳と香港に次いでそれぞれ世界で第 2 位の長寿国家であるが、健康寿命は男性が 72 歳、女性が 75 歳と、それぞれ人生の後半の 9 年、12 年は介護を必要とする生活を送ることとなる。ことに足利市においては、その超高齢化が全国レベルより 10 年先行していることから、この課題の対策は必須の事項となる。この健康寿命の阻害因子は、国民生活基礎調査から脳卒中、認知症、ロコモティブシンドロームが最大の因子であることが明らかである。したがって、足利市市民の健康寿命の延伸

にもこれらの阻害因子対策が必須となることから、われわれはその対策として「足利長寿研究」を立案したので、その内容を概説する。

## 2. 方法

### 2. 1. 横断的研究（「足利長寿研究 1」）

足利市の 85 歳以上の後期高齢者で、要介護 2 以下の住民 100 名を対象に、これらの対象者の長寿の要因について、以下のサロゲートマーカーを中心に検討する。

#### 2. 1. 1) 生活習慣病リスクスクリーニング<sup>1, 2)</sup>

アミノインデックス技術を用いての血漿中遊離アミノ酸 (PFAA) 濃度のプロフィール解析から、すでに臨床で活用されているアミノインデックスがんリスクスクリーニング (AICS) とともに<sup>3)</sup>、生活習慣病の発症リスクを推定するアミノインデックス生活習慣病

リスクニングについて糖尿病の発症リスクを評価する AILS (糖尿病リスク) と<sup>4)</sup>、サルコペニア・ロコモティブシンドローム、さらには認知症の発症リスクを評価する AILS (アミノ酸レベル) から検討するものである<sup>5)</sup>。

2. 1. 2) AILS (糖尿病リスク)<sup>4)</sup>

三井記念病院の人間ドック健診受診者を対象とした後ろ向き研究より、人間ドック健診受診時に糖尿病を発症している群と非発症群の 4 年前の PFAA のプロフィール解析から、4 年後に糖尿病を発症する群の PFAA プロフィールは、すでに糖尿病である群のそれとほぼ一致していた (図 1)。

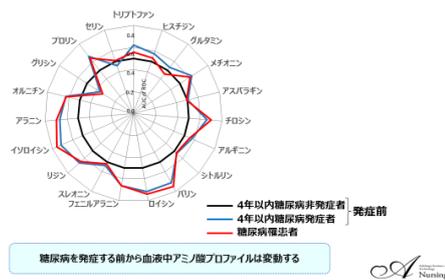


図 1. 糖尿病罹患者と 4 年以内の糖尿病発症者の血漿中アミノ酸濃度バランス

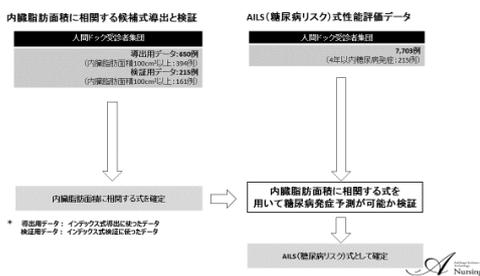


図 2. AILS (糖尿病リスク) 式の導出フロー

したがって、新たに人間ドック健診の受診者 7,703 名を対象に人間ドック健診受診 4 年後の糖尿病発症を予測するアミノインデックス式を作成した (図 2)。したがって、

このアミノインデックス式を用いて、足利市の後期高齢者での糖尿病発症予測を検討し、糖尿病予備軍には、その発症を予防する生活習慣の修正をおこなうことで、脳卒中の発症を予防し、ひいては健康寿命の延伸を図るものである。

2. 1. 3) AILS (アミノ酸レベル)<sup>5)</sup>

9 種の必須アミノ酸と準必須アミノ酸であるアルギニンを測定し、それらの濃度を標準偏差値化し、その 30 未満を低アミノ血症とする (図 3)。その結果に基づき、不足するアミノ酸の補充を行い、将来の認知症、ロコモティブシンドロームの発症を予防し、ひいては健康寿命の延伸をはかるものである。

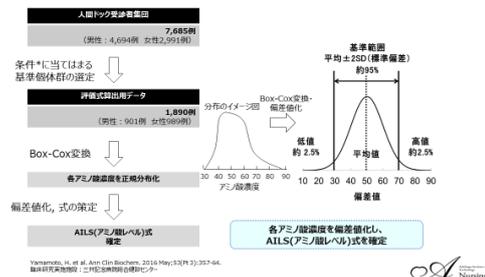


図 3. AILS (アミノ酸レベル) 式の導出フロー

2. 1. 4) 酸化ストレスバランス<sup>6,7)</sup>

生活習慣病は活性酸素病とするわれわれのこれまでの研究より、健康長寿の要因を酸化ストレスバランスより検討するものである。酸化ストレスバランスは、酸化ストレスを活性酸素産生能として、また、活性酸素消去能を鉄還元能としてそれぞれ d-ROMs テスト、BAP テストで測定し、酸化ストレスバランスを BAP/d-ROMs として評価する。そしてその結果より酸化ストレス産生を抑制する、あるいは酸化ストレス消去能を活性

化する生活習慣の修正指導をおこなうことにより生活習慣病の発症を予防し、ひいては健康寿命の延伸をはかるものである。

## 2. 2. 縦断的研究 (「足利長寿研究 2」)

足利市民の 65 歳以上の高齢者 80 名を対象とし、無作為に無介入群 20 名、運動介入群 20 名、アミノ酸補充群 20 名、ならびに運動+アミノ酸補充群 20 名を群別し、まずは 3 か月にわたるそれらの介入効果について調査し、さらには、AILS ならびに酸化バランスの結果に基づく生活習慣の修正による各群での生活習慣病の発症予防効果について数年にわたり長期的に追跡調査する。

## 3. 結語

以上の研究成果に基づき、足利市民に対する生活習慣の修正介入により、足利市民の健康寿命の延伸に寄与するものとする。

なお、本研究は足利市との共同研究であり、その倫理性については足利大学倫理委員会での承認 (足利大学倫理委員会第 39 号)、ならびに足利市議会での承認を得ている。

## 文献

- 1) 山門 實:「アミノインデックス技術」を用いた生活習慣病リスクスクリーニング. 2018 ; 32 : 713-725.
- 2) Yamakado M: “ AminoIndex Technology” for lifestyle-related disease risk screening. Ningen Dock Intern 2018; 5:3-14.
- 3) 山門 實、山本浩史、山本麻衣、他:アミノインデックス。がんリスクスクリーニングの経年受診の有用性の検討. 人間ドック 2018 ; 32 : 748-757.
- 4) 山門 實:アミノインデックス。生活習

慣病リスクスクリーニング (AILS<sup>®</sup>) による糖尿用発症リスク評価. Medical Science Digest 2018; 44:33-38.

- 5) 今泉 明、長尾健児、神通寛子、他:日本人における必須・準必須アミノ酸濃度の低値者の臨床的特徴. 人間ドック 2017 ; 31 : 709-717.
- 6) 山門 實:生活習慣病は活性酸素病. 人間ドック 2014 ; 29 : 465-470.
- 7) 山門 實、矢野正生、新美祐有、他:酸化ストレスマーカーを用いた生活習慣病の予知・予防に関する臨床研究. 足工大研究収録

原稿受付日 平成 31 年 2 月 22 日