

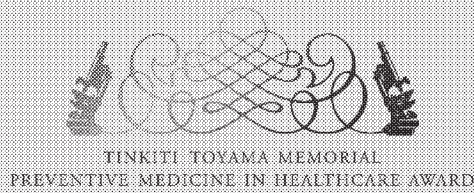
# 遠山椿吉賞

遠山椿吉記念 第1回 健康予防医療賞

---

授賞式：平成22年2月9日

- プログラム
- 授賞式
- 受賞コメント・受賞記念講演録



# 遠山椿吉記念 第1回 健康予防医療賞

授賞式・受賞記念講演会・レセプション  
プログラム

平成22年2月9日(火)  
於 ホテル メトロポリタン エドモント

財団法人 東京顕微鏡院  
医療法人社団 ころとからだの元氣プラザ

## ごあいさつ

みなさま、財団法人東京顕微鏡院および、当財団の保健医療部門を分離独立させた医療法人社団こころとからだの元気プラザ両法人を代表し、遠山椿吉賞受賞に際して、お祝いのご挨拶を申し上げます。

このたび、高齢者の介護予防に新たな健診を開発したご功績が高く評価され、鈴木隆雄先生が、「遠山椿吉記念 第1回 健康予防医療賞」を受賞されました。また、特別賞として、心筋梗塞や脳卒中などの危険因子とされる、血中脂質に関する国際的な標準化の研究を行ってこられた中村雅一先生が選ばれました。こころより、お祝い申し上げます。

遠山椿吉賞は、当財団創業者で医学博士、遠山椿吉の公衆衛生向上と予防医療の分野における業績を記念し、その生誕150年、没後80年である平成20年度に創設した顕彰制度です。日本の公衆衛生において、人びとの危険を除き、いのちを守るために、先駆的かつグローバルな視点で優れた業績をあげた個人または研究グループを顕彰するものと位置づけています。

さて、伝染病が最大の脅威とされていた明治時代、遠山椿吉は、人の気付かない飲料水に着目し、公衆衛生の研究者として行政に強く関わりましたが、当時、社会的にも重要な疾患のひとつに、毎年約1万人から2万人もの死者を出す脚気がありました。その原因として、伝染病説、中毒説、栄養障害説が論じられていたといえます。国内の殆どの研究者が伝染病説を支持し、脚気菌探しに精力が注がれていたなか、遠山椿吉は、広範な疫学調査や動物実験による栄養試験を導入して得た成績などから、この考えを勇気を持って否定しました。脚気の原因を「米糠中の特殊成分の欠乏である」と提唱し、米糠から「うりひん」を抽出し、その薬を脚気の治療へ応用したのです。

遠山博士は、人びとの苦しみを少なくしようと、科学的データから原因解明に挑んで予防に取組み、教育者としても技術者の育成や市民の啓発に情熱を傾けた生涯でした。

そこで、この創業者の生き方を尊重し、『公衆衛生向上をはかる創造性』があること、臨床現場での『予防医療の実践』につながっていること、『これからの人の育成』につながることを、本賞における本質的なポイントと考えています。

当財団は、来年創立120周年を迎えますが、今後とも、医事衛生の進歩をはかり、公衆衛生の向上に資するよう取り組んでまいる所存です。このたびの授賞にあたり、鈴木隆雄先生、中村雅一先生のますますのご活躍と、わが国の公衆衛生、予防医療分野の発展と、皆様のご健康、お幸せを心より祈念し、結びの言葉とさせていただきます。

平成22年2月9日

財団法人東京顕微鏡院  
医療法人社団こころとからだの元気プラザ  
理事長 山田 匡通

遠山椿吉記念 第1回 健康予防医療賞  
授賞式 式次第

平成22年2月9日(火)  
ホテルメトロポリタンエドモント

◎ 授賞式 (本館2階 万里)

午後5時30分

- 開 式 財団法人東京顕微鏡院 理事  
医療法人社団こころとからだの元氣プラザ 副理事長 山田 洋輔
- 選考委員長講評・  
受賞者紹介 健康科学大学 学長 折茂 肇
- 表 彰
- 祝 辞 財団法人東京顕微鏡院 および  
医療法人社団こころとからだの元氣プラザ 理事長 山田 匡通
- 来賓祝辞 東京都健康長寿医療センター センター長 井藤 英喜
- 受賞者挨拶 鈴木 隆雄  
(国立長寿医療センター研究所 所長)  
中村 雅一  
(大阪府立健康科学センター 脂質基準分析室 室長)
- 閉 式

◎ 受賞記念講演会 (本館2階 万里)

午後6時20分

- 開 会
- 講 演 鈴木 隆雄  
中村 雅一
- 閉 会

◎ 受賞記念レセプション (本館2階 薫風)

午後7時30分

- 開 会
- 挨 拶 医療法人社団こころとからだの元氣プラザ 統括所長 高築 勝義
- 乾 杯 医療法人社団こころとからだの元氣プラザ 常務理事 太田千代次  
(懇 親)
- 閉 会 (午後8時30分)



## 遠山椿吉記念 第1回 健康予防医療賞

受賞者

**鈴木 隆雄** (すずき たかお)

( 国立長寿医療センター研究所 所長 )

テーマ名

「高齢者の生活機能の維持・向上と介護予防を目的とした包括的健診の開発と普及についての調査研究—超高齢社会における新たな健康維持と予防医療へ向けての科学的取り組み—」

注:上記は、東京都老人総合研究所(現 地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター)在職時における研究成果である。

### ■ 背景

現在の我が国では65歳以上の高齢者人口が20%を突破し、平均寿命も80歳を超え、着実に超高齢社会へと進行している。高齢化あるいは長寿化は単に寿命が延びただけではなく、高齢者の健康状態や生活機能の変化もまた大きい。

特に高齢者での不健康寿命を増大させる原因として「老年症候群」があげられる。これは必ずしも疾病ではないが、加齢に伴って高頻度に出現し、生活機能を低下させ、容易に要介護状態へと移行させる症候で、転倒、尿失禁、低栄養、口腔機能低下(誤嚥)、うつ、閉じこもり、認知機能低下、などが代表的な状態である。

これらの老年症候群は高齢者の健康度(生活機能)を低下させ、自立を阻害し、QOLを著しく損なうものであり、介護予防の視点からも早急に対策が必要となっており、受賞者はこのような高齢者の健康問題を解決するための予防医学的な対策を開発し普及に努めた。

### ■ 調査・研究のねらい

高齢者の健康維持のためには単に疾病を予防するだけでは不十分であり、生活機能の維持・向上と要介護状態の早期予防が必須である。そのためには日々の生活の障害要因、すなわち老年症候群を可能な限り早期に発見し、早期に対応することが重要である。

受賞者は大規模長期縦断疫学研究による老年症候群の危険因子の早期発見と、それらに対する無作為割付比較介入試験の結果を導入し、明確な科学的根拠に基づく早期予防方法を用いて、高齢者のための包括的健診システムとハイリスク高齢者への新たな対応策を開発した。

### ■ 調査・研究の成果

地域高齢者を対象とした、健康の維持・増進、老年症候群の早期発見・早期対応、および介護予防を目的とした包括的健診は「お達者健診」と名づけられ、介護保険の開始された翌年(平成13年)から東京都板橋区の70歳以上の高齢者を対象として、毎年10・11月に実施し、これまで約2万人の方が受診している。

この検診では単に横断的な調査のみならず、対象者(多くは住民台帳よりの無作為抽出)の縦断的な追跡調査を実施している。初回調査以降、「お達者健診」の受診者と非受診者と特性やその後の生存率の差異など実際のデータに基づいて、今後の超高齢社会における高齢者の健康維持・向上の新たな健康予防医療のあり方を提示した。

本研究に関わる研究成果は、100本以上の(いずれも厳しい査読のある国内外の)原著論文や総説等で紹介されている。さらに健診を通じてさまざまな老年症候群のハイリスク高齢者、いわば容易に介護状態へと移行する可能性の高い高齢者に対し、科学的に根拠の高い無作為割付比較介入試験(Randomized Controlled Trial)を実施し、その具体的取り組み方法や有効性についても確認している。

それらはすべて国際的学術誌に発表され、特に転倒予防、尿失禁、歩行障害予防、老化の促進物質としての $\beta_2$ MGや25(OH)Dの役割等、特筆すべき成果が挙げられている。これらの一連の調査・研究の結果、高齢者を対象とした新たな包括的健診のあり方や具体的な介護予防の方策などが確立されたといっても過言ではない。

#### ◇ 授賞対象業績の概要説明

##### ■特に独創性、将来性、有効性、経済性、貢献度について:

上述のような高齢者の健康維持、生活機能向上、および介護予防を目的とした包括的健診については、これまでわが国にはまったく存在しない新たな健診の方向性と将来性を提示した。

これは平成18年度の国の介護保険法改正に伴う「介護予防」施策の新たな導入、すなわち「地域支援事業」の策定に際して、基本的戦略の枠組みと科学的データを提供することに役立っている。

今後の超高齢社会にはこのような高齢者の生活機能に着目した包括的健診こそが高齢者の健康に有効であり、集団検診方式による老年症候群の早期発見・早期対策は、疾病予防と介護予防を効率的に行なう戦略としてその経済性に優れたものとなっている。

実際、厚生労働省の介護予防に関する評価分析事業によっても、その事業効果および費用対効果は優れたものであることが示され、わが国の政策課題や公衆衛生学上への貢献は大きい。

略歴:札幌医科大学医学部卒業('76年)、医師('76年)、理学博士(東京大学・'82年)。「82年札幌医科大学講師(解剖学)。文部省長期在外研究員として米国留学を経て、「88年札幌医科大学助教授(解剖学)。「90年東京都老人総合研究所研究室長として入所し、研究部長('96年)、副所長('00年)を経て、「09年国立長寿医療センター研究所所長(現職)。

東京大学大学院客員教授(生命科学専攻分野)('95~'05年)、首都大学東京大学院人間健康科学研究科客員教授('93年から現在)併任。

委員等:厚生労働省長寿科学総合研究事業中間・事後評価委員会委員('05年から現在)、東京都介護予防推進会議(委員長;'06年から現在)、東京都認知症対策推進会議委員('07年から現在)、東京都リハビリテーション協議会委員('07年から現在)、厚生労働省「介護予防継続的評価分析等検討委員会」委員('08年から現在)、厚生労働省「介護予防マニュアル改訂委員会」(委員長;'08年から現在)、厚生労働省「介護予防事業等の効果に関する総合的評価・分析に関する研究委員会」委員('08年から現在)、厚生労働省「今後の介護予防のあり方に関する研究委員会」(委員長;'08年から現在)、日本学術振興会・科学研究費専門委員('08年から現在)

賞罰:東京都知事賞(老化に関する長期縦断研究)('00年)、日本骨粗鬆症学会 奨励賞('04年)、日本老年医学会 総会 最優秀賞('05年)、日本骨粗鬆症学会 学術振興賞('08年)



## 遠山椿吉記念 第1回 健康予防医療賞 特別賞

受賞者

中村 雅一 (なかむら まさかず)

(大阪府立健康科学センター 脂質基準分析室 室長)

テーマ名

「国際標準化を通じた国内臨床検査室の脂質測定精度の  
向上とその臨床研究・疫学研究・公衆衛生施策への応用」

### ■ 背景

血中脂質(総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪等)の異常は、心筋梗塞や脳卒中などの脳・心血管系疾患の危険因子であり、その定期的な測定によるスクリーニングは保健指導や早期治療の大前提となる。またこれらは重要な発症リスクとして、多くの疫学研究・臨床試験で測定されている。

さらに欧米に比し脳卒中が多く心筋梗塞が少ないというわが国特有の循環器疾患の病像を規定する要因として、欧米との血清脂質の差が大きく寄与している。以上のことから血清脂質を国際的な精度で測定することは非常に重要であり、できればどの臨床検査室でも高い精度で測定ができることが望ましい。

大阪府立健康科学センター(旧大阪府立成人病センター集団検診第I部)は、40年以上にわたってこれ等疾病の予防対策と研究に従事し、米国の国立研究機関であるCenters for Disease Control and Prevention(CDC)の脂質測定標準化システムに参加することで、世界に通用する測定精度を有する脂質分析室を構築・維持してきた。

受賞者はこの業務に昭和49年以来取り組み、さらにこの標準化システムにわが国の一般の検査室が参加できるシステムを構築し、その測定精度の向上に貢献した。さらに多くの公的調査や臨床研究・疫学研究に参画し、多大な研究業績を上げた。

### ■ 調査・研究のねらい

心筋梗塞や脳卒中など循環器疾患の発症リスクファクターとして重要な血中脂質に関して、定量分析が出来る基準分析室を立ち上げ、一般検査機関が国際的な精度で血中脂質の測定ができる環境を整備し、わが国の疫学研究・臨床試験・健診機関からの測定精度の標準化の要請に応えている。わが国において、国際的な基準を満たす精度で脂質異常症の血液検査を可能とする環境を整備し、国民の公衆衛生の向上に貢献した。

### ■ 調査・研究の成果

1. 生活習慣病対策において、その主要なリスクファクターであり保健指導や健康教育の評価指標でもある脂質測定の標準化を実施し、どこでも正確な値が得られる環境を整えてこれらの業務の全国的な普及に貢献した。

2. 疫学研究・臨床試験での成果として、スタチンの投与による冠動脈心疾患や脳卒中の予防を目的としたPATE研究やJ-STAR研究、JALS研究における脂質測定の標準化、新しい危険因子である高感度CRPの標準化を達成した。
3. 衛生行政への成果は、大阪府立健康科学センターが取り組んできた秋田・大阪における循環器健診の標準化、厚生労働省の国民健康・栄養調査や循環器疾患基礎調査での脂質測定の国際標準化、並びに、メタボリック健診対策としての特定健診での脂質項目の標準化の面で貢献してきた。その成果は、論文、著書、研究班報告書、学会発表として公表されている。
4. 以上の活動を通じて、直接的、間接的に脂質測定に関する後進の指導を行った。

#### ◇ 授賞対象業績の概要説明

##### ■特に独創性、将来性、有効性、経済性、貢献度等について

**独創性、有効性、経済性：**信頼性が高く、かつ、国際的な互換性のある脂質分析を実施するために、1992年に米国CDCが組織するCholesterol Reference Method Laboratory Network(CRMLN)に加盟し、脂質基準分析室としての認定を受け、世界中の試薬メーカーや臨床検査室を対象とした標準化を実施してきた。その中でも、1996年に世界で初めてわが国で開発されたHDLコレステロールとLDLコレステロールの直接法を開発段階から支援し、その後出来上がった製品に対して7社の試薬メーカーの標準化を達成してきた。(CDCのホームページで公開中 - <http://www.cdc.gov/labstandards/crmln.htm>)

**貢献度：**厚生労働省が10年に1回実施している循環器疾患基礎調査、毎年11月に実施している国民健康・栄養調査、並びに、2008年4月から導入された厚生労働省によるメタボリック対策としての特定健診において、脂質の標準化を通じて貢献している。

**将来性：**脂質基準分析室としての機能向上のために、従来からの化学分析法からアイソトープ希釈/ガスクロマトグラフ/質量分析計への切り替え作業に着手している。これにより、測定値の信頼性、特に正確性は更に向上することが期待できる。多くの一般検査室が標準化プログラムに参加することにより、わが国の脂質測定精度の更なる向上が期待できる。

**略歴：**京都大学医学部附属臨床検査学科卒業('63年)、医学博士(大阪大学・'04年)。「'68年大阪府技術吏員として大阪府立成人病センター入所。コレステロールの酵素法及びトリグリセライドの酵素法の測定原理と臨床検査への応用に関する基礎研究を開始。'71年、同センターにて米国CDC(Centers for Disease Control and Prevention)の基準分析法によるコレステロールの定量分析及びクロマトロブ酸法によるトリグリセライドの定量分析に関する基礎研究と脂質測定の標準化の業務を開始。'92年US National Cholesterol Reference Method Laboratory Network\*において、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロールの標準化の基礎研究と試薬メーカー・臨床検査室に対する標準化プログラム推進。'01年同センター脂質基準分析室室長(現職)。\*CDCを中心に組織された国際脂質標準化ネットワーク

**委員等：**厚生省「第3回循環器疾患基礎調査」脂質測定標準化担当('80年)、「国民栄養調査」脂質測定標準化担当('80年から現在)、厚生省「第4回循環器疾患基礎調査」脂質測定標準化担当('90年)、厚生労働省「第5回循環器疾患基礎調査」脂質測定標準化担当('00年)

**賞罰：**第56回米国臨床化学会(American Association for Clinical Chemistry) Gerald Cooper賞受賞('04年)



## ■ 東京顕微鏡院および、こころとからだの元氣プラザの歴史と公益事業 ■

### 3つの世紀にわたる歩み

1891(明治24)年に創立された東京顕微鏡院の歴史は、公衆衛生の向上によって命を救いたいと願う、遠山椿吉の熱い『人間愛』から始まりました。創業以来、東京顕微鏡院は政府などからの助成を一切受けることなく、自主的な経済活動によって公衆衛生の向上や学会誌発行、予防医療・健康診断など先見的な事業を展開すると同時に、伝染病予防に対する普及啓発など様々な形で社会に貢献してきました。1927(昭和2)年、財団設立を果たした翌年椿吉は他界しますが、脚気の無料巡回診療、小笠原健康な村づくり事業、先駆的なシンポジウム・セミナーの開催など、時代に則した公益事業活動は続き、その「スピリット」は、東京顕微鏡院の保健医療部門を統合・拡充し2003(平成15)年に設立された医療法人社団こころとからだの元氣プラザにおいても、時代を超えて今に受け継がれています。私たちの百余年の歩みは、「すべての人びとのいのちと環境のために」取り組んできた歴史であるといえます。

**遠山椿吉の功績**：遠山椿吉は、ロベルト・コッホ博士がツベルクリンを発表した翌1891(明治24)年、顕微鏡による肺病早期診断の必要性を痛感し、1台の顕微鏡から東京顕微鏡院を立ち上げました。椿吉は臨床検査、飲料水の検査、顕微鏡技術者養成、顕微鏡検定、学会誌発行など事業を展開するとともに、当時最大の費感であった伝染病予防のため一般大衆への啓発活動に努めたのです。また、1903(明治36)年東京市衛生試験所初代所長を兼任し、細菌学者として行政に深くかかわり、東京にいち早く安全な水道水の供給を実現して、日本の公衆衛生の発展に寄与しました。当時、全国レベルの「水道水質試験方法」統一を主張していた遠山椿吉東京市衛生試験所所長が、翌1904(明治37)年「上水試験方法統一のための協議会」を開催したのが、現在の社団法人日本水道協会の始まりです。さらに、欧州先進国の予防医療の概念を紹介して1907(明治40)年には健康診査を提唱、実践し、研究者としては、当時毎年数千名を超える死者もあった脚気病原因の研究と治療薬開発を遂げました。36年間かけて事業基盤を築いた後、東京顕微鏡院を財団法人と成した翌年他界しますが、その創業の精神は今日に受け継がれています。



**遠山 椿吉**(とおやま ちんきち) 1857.10.1～1928.10.1 医学博士・細菌学者

遠山椿吉は、1857(安政4)年山形県に生まれ、東京大学において別冊医学を修め、山形県医学校で教頭を務めた後、再び上京し、東京医科大学預科で衛生学と細菌学を研究し、帝国医科大学国家医学科を卒業しました。1891(明治24)年東京顕微鏡院を設立し、二千余名に及ぶ医療技術者の養成、医学検査の実践普及、細菌学や脚気の研究、学会誌発行、健康診査、衛生思想普及活動などを推進。そのかわり、東京慈恵医院医学校講師、東京市衛生試験所所長などの職を兼ね、公衆衛生の発展に寄与しました。医事衛生分野における多数の著書がありますが、最晩年には、「さちのために」「人生の意義と道德の淵源」など思想書著し、華道や朝顔作りなど多彩な趣味を持ち、和歌に数多くの作を遺しています。

### ◆ 遠山椿吉賞について

本賞は、創業者遠山椿吉の公衆衛生向上と予防医療の分野における業績を記念し、財団法人東京顕微鏡院および医療法人社団こころとからだの元氣プラザが、日本の公衆衛生において、人びとの危険を除き、命を守るために、先駆的かつグローバルな視点で優れた業績をあげた個人または研究グループに対し、賞状、記念品および副賞として100万円を贈呈するものです。創業者生誕150年没後80年を記念して、平成20年度に創設されました。賞は、「遠山椿吉記念 食と環境の科学賞」と、「遠山椿吉記念 健康予防医療賞」の2部門あり、隔年で選考顕彰いたします。

### ◆ 遠山椿吉記念 健康予防医療賞

平成21年度は、将来の予防医療のテーマに先見的に着手したものを重点課題としました。たとえば、「近い将来の健康診査の方法論を変えるようなもの」、「性差医療に関するもの」、「超高齢化社会構造における予防医療に関するもの」、「健康診査の受診の機会を高め、医療経済面での効果がみられ、健康診査の精度向上に資するもの」、「こころの健康づくりおよび、これに関する科学者によるスピリチュアル分野における研究」などです。

病を早期に発見し、発見したものを治療へつなげるといふ予防医療の基本目標について、地道に社会への貢献を追求する研究者を顕彰する賞と位置づけています。

◎「遠山椿吉記念 第2回 健康予防医療賞」の応募期間は、平成23年4月1日より6月30日です。

### ◆ 遠山椿吉記念 食と環境の科学賞

公衆衛生の領域において、ひとびとの危険を除き、命を守るために、先駆的かつグローバルな視点で優秀な業績をあげた個人または研究グループを表彰します。平成22年度は、生活環境衛生と、食品の安全を重点課題とします。生活環境衛生：たとえば、シックハウス、アスベストやダニ、カビなど室内環境、ビル衛生、飲料水の安全性、水と感染症の問題などです。

食品の安全：たとえば、残留化学物質、天然有毒・有害物質、食品添加物、食品アレルギー、器具・容器包装及び食品媒介微生物に関する調査研究やこれらの分析法の開発など、食品の安全に関わるものです。

◎「遠山椿吉記念 第2回 食と環境の科学賞」の応募期間は、平成22年4月1日より6月30日です。

\* 遠山椿吉賞に関する詳細は、当法人ホームページをご覧ください。 <http://www.kenko-kenbi.or.jp/>

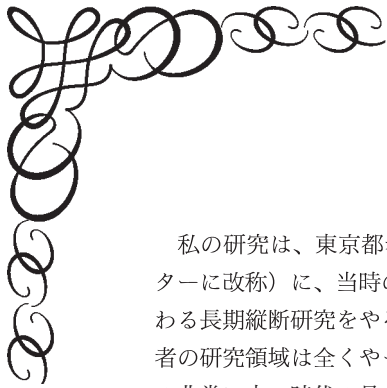
〈問い合わせ先〉 〒102-8288 東京都千代田区九段南4-8-32  
財団法人東京顕微鏡院 公益事業室「遠山椿吉賞運営事務局」宛  
Tel.03-5210-6651 Fax.03-5210-6671

## 授賞式

「遠山椿吉記念 第1回 健康予防医療賞」の授賞式・記念講演会・レセプションは、2010（平成22）年2月9日（火）にホテル メトロポリタン エドモント（東京・飯田橋）にて開催されました。授賞式には、選考委員の先生方を始め、遠方からも研究者、大学教授、製薬会社関係者、報道関係者ほか当法人関係者など、およそ150名が祝福に集まりました。



山田匡通理事長は、「われわれの活動は、いかに人びとのいのち、健康を維持するか、どうやって病気にならない環境を作るかを基本的テーマとしています」と述べ、「このたびのお二人の研究成果は、正にその目的にかなう、公衆衛生・健康の増進に対する大きな貢献だと考えます。お二人の先生方のますますのご活躍、ご健勝をこころより祈念いたしまして、祝辞とさせていただきます」と結びました。



## 鈴木隆雄先生 受賞コメント

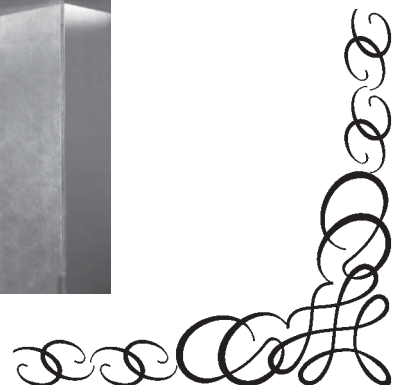
私の研究は、東京都老人総合研究所（以下、老人研。現在は東京都健康長寿医療センターに改称）に、当時の副所長であった柴田博先生が、日本でしっかりとした老化にかかわる長期縦断研究をやらうと誘ってくださいましたことがきっかけです。それまでは高齢者の研究領域は全くやったこともなく、古病理学（パレオパトロジー）と呼ぶ、遺跡などの非常に古い時代の骨を検査して、その当時どういう病気があったのか、昔の人々の骨に表れた病気を研究しておりました。それを生きた人々へ応用して、高齢者の健康とか骨の老化の研究と一緒にやらしてもらえないかとお誘いいただき、1990年に、老人研に入りました。その後ずっと日本人の老化について、息の長い研究の道のりを今日まで歩んできたということになります。

その間、老化にかかわる長期縦断研究と一緒に担わせていただく中で、「要介護」の状態になっていく高齢者の方の危険因子が、徐々にわかってきたわけです。また、ちょうどそのころにわが国で介護保険が開始されたこともあり、その危険因子を取り除くことで、高齢者の方々には少しでも健康で、生活機能をしっかりとって自立していただくことが非常に重要だと思いました。そこで、10年ほど前から、高齢者には病気予防よりも、むしろ生活機能を維持し、要介護状態にならないことを目的とした健診、「お達者検診」をモデル的に開始したわけです。

老人研では、疫学部門というところにおりましたので、多くの研究者仲間と一緒に、高齢期、特に後期高齢期になっても日々の生活を自立し、自分らしい人生を送るためのエビデンスを少しずつ積み上げてきたことが、今回の受賞に結びついたと思っております。

疫学研究、特に長期縦断研究は、多くの人々とチームを組んでやらなければならない息の長い研究なので、私個人というよりも、研究を遂行するうえで多くの皆さんにご協力をいただいた総和としての共同受賞というふうに考えております。いままでの多くの研究を一緒にやらせていただき、支えていただいた方々とこの受賞を喜びたいと思っております。

現在籍を置いている国立長寿医療センターの仲間達と、これまでの老人研の仲間達とともに、日本をまとめるかたちで、できるだけ健全な高齢社会を築けるよう、今後とも少しずつ努力を続けていきたいと思っております。



# 高齢者の生活機能の維持・向上と介護予防を目的とした包括的健診の開発と普及についての調査研究 —超高齢社会における新たな健康維持と予防医療へ向けての科学的取り組み—

鈴木 隆雄

国立長寿医療センター研究所 所長

(現 国立長寿医療研究センター)

## 高齢者人口の推移と今後の課題

平成21年（2009年）の総務省のデータによれば、わが国の65歳以上の高齢者は全人口の約23%、3,000万人近くに上ります。生存数の推移をみますと、太平洋戦争が終結した2年後の昭和22年（1947年）、人間の限界寿命に向かって生存数は直線的に低下しています。しかし、今日では平均寿命を超えたところから急速に限界寿命に向けて死亡者が増加していきます（図1）。団塊の世代という、非常に健康な方々では平均寿命もさらに延長し、グラフの曲線も右肩がさらに膨らんだ形になって、85歳から90歳近いところで急速に死に向かうこととなります。これだけの長寿を達成した背景には、徹底した疾病予防がありました。しかしそうして生み出された社会の健康維持の手立てが、従来と同じ手法でよいのかは別問題です。病気の予防も大事ですが、高齢者

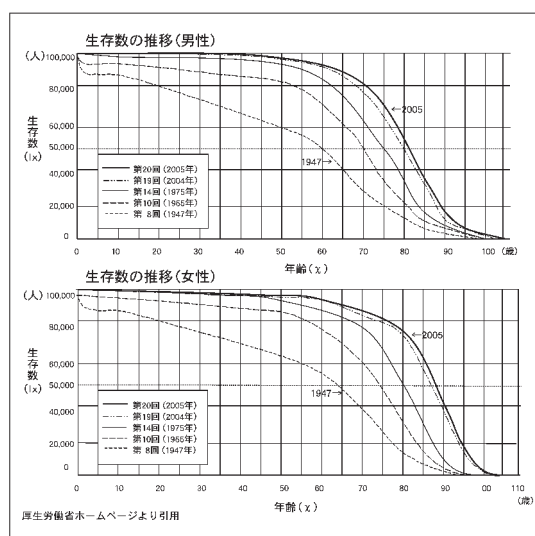


図1 生命表による日本人の生存率曲線の年次推移

ではいかにして死の直前まで生活機能を保持するかが重要です。

## 高齢者の健康指標としての生活機能の時代的変遷

死亡率や罹患率ではなく、生活機能を高齢期の健康指標にすることは、世界的にも定着しています。世界保健機関（WHO）も1980年代に提唱し、わが国でもほぼ受け入れられていると思います。

高齢者の生活機能に焦点を当てたとき、基本となる身体能力が10年前と今日でどの程度異なっているか、研究データから実態をご紹介したうえで今後の在り方をご説明したいと思います。

ここでご紹介するデータは、東京都老人総合研究所が平成3年（1991年）からスタートした「老化に関する長期縦断研究（TMIG-LISA；Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology-Longitudinal Interdisciplinary Study of Aging）」\*から得られたものです。

まず、65歳以上の前期高齢者と、75歳以上の後期高齢者の機能が10年間でどのように変化していくのかをご紹介します。

図2上は通常歩行速度の変化をみております。15mぐらいの距離を普段歩いている速度で歩いていただきます。歩行速度の変化をみますと、10年間で男性、女性ともに低下していますが、後期高齢者の下がり方が大きいことがわかります。また、スタート時点で既に女性では歩行速度が男性より遅いことが

\*TMIG-LISA：加齢による心身の変化を観察し、好ましくない老化や老人病の予防手法を確立するための同一集団の追跡調査。平成3年（1991年）から東京都老人総合研究所が実施した東京都小金井市や秋田県南外村（現同県大仙市）における調査。現在も調査を継続している。

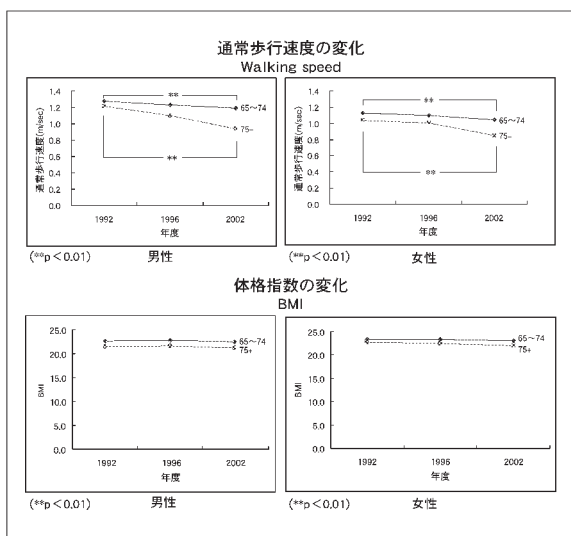


図2 加齢効果 (1)\*1

わかります。一方、図2下の体格指数は前期高齢者、後期高齢者、男性、女性でほぼ変わりません。痩せている人が長生きをする、高齢期になると痩せていくといわれますが、大きな体重変化を示さない人が長生きしているデータにもなっているといえます。

生活機能そのものをみる老研式活動能力指標も、男性、女性とも同じように低下しますが、後期高齢女性では、平成4年(1992年)の調査開始時点で男性に比べて低下しており、その度合いも大きいことがわかります(図3)。後期高齢女性で介護保険の要支援サービスの受給者は男性のおよそ6倍です。歩行能力、握力といった生活機能の様々なものが衰えた結果と考えられます。

### 高齢者の実態把握

そうすると、生活機能を低下させないためにどうするかが、次の研究課題になります。

その前に、よく高齢者は若返ったといわれますが、平成4年に65歳以上だった古い高齢者集団と平成14年(2002年)の新しい高齢者集団の歩行速度を性・年齢階層で比較しています。男性、女性とも、どの年齢階層においても平成14年の高齢者の方が平

\*1 「厚生指標 53(4), 1-10, 2006. 日本人高齢者における身体機能の縦断的・横断的变化に関する研究. 鈴木隆雄、権珍嬉」

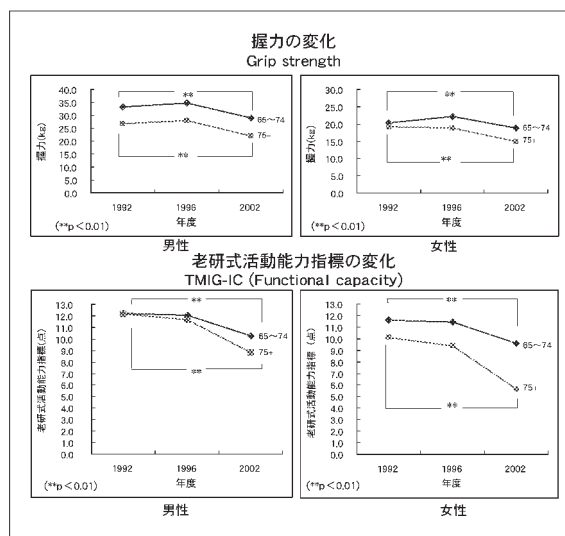


図3 加齢効果 (2)\*1

成4年の高齢者に比べてはるかに歩行速度が速くなっていることがわかります(図4)。歩行速度は生活機能を低下させない大事な予知因子です。また、死亡しない予知因子であることもわかっています。

握力も、いずれの年齢階層の女性においても新し

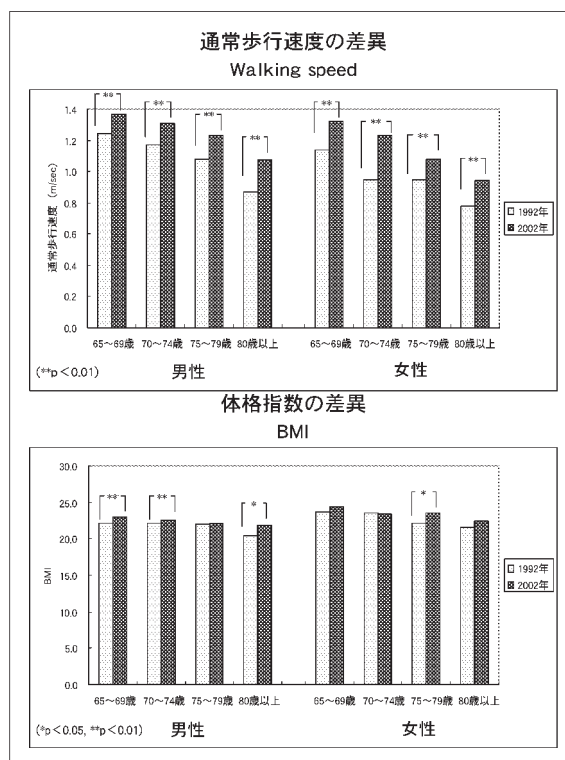


図4 コホート効果 (1)\*1

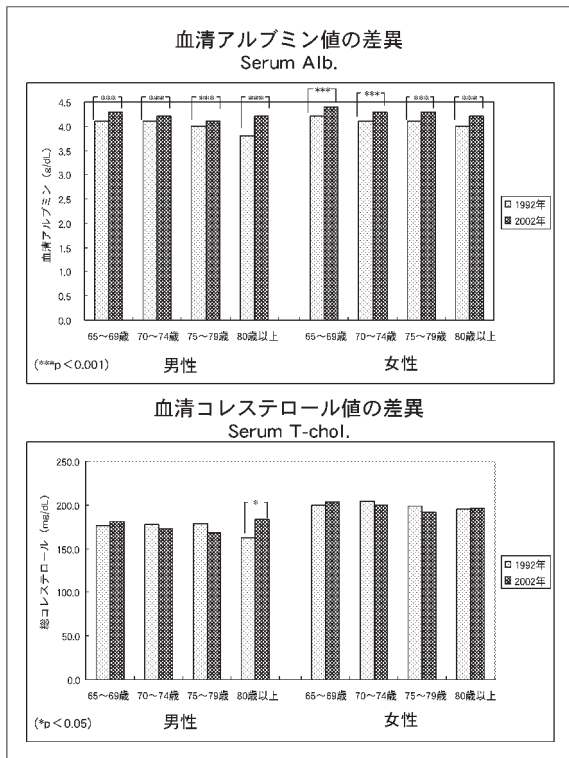


図5 コホート効果 (2)\*1

い高齢者集団の方が強くなっています。

長生きをしていくうえで重要といわれる血中アルブミンも、男性、女性とも、どの年齢階層でも平成4年と比べて平成14年の高齢者が上回っています。ところがコレステロールはほとんど変化していません。コレステロールの過剰摂取が好ましくない場合があるという強い忌避感が、コレステロール摂取を抑制していたと思われます (図5)。

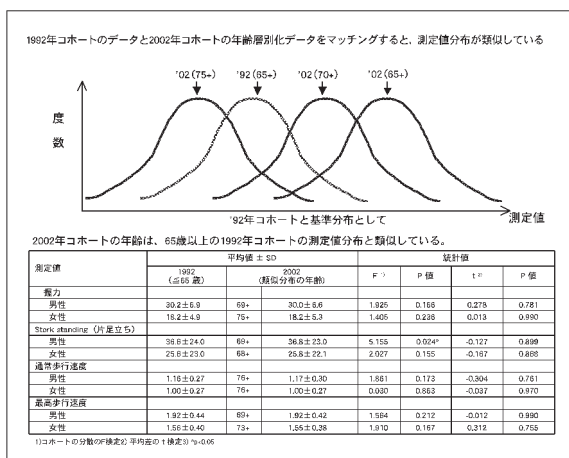


図6 2つのコホートの年齢層別化によるマッチング\*1

このように、平成4年の65歳以上の全体の平均と比較して平成14年の高齢者の全体の平均はすべて良くなっているわけですから、測定値のグラフは右に移動します (図6)。年齢を上げますと、果たして平成14年の何歳の集団が平成4年の65歳以上の全体の分布と重なるかをみたものです。そうしますと、握力は平成4年の男性の65歳の集団は平成14年の高齢者では69歳の集団と重なります。女性では、平成4年の65歳以上の集団は何と平成14年の75歳以上の集団でなければ重なりません。握力でみると男性は4歳ほど、女性は10歳ほど若返っていることがわかります。歩行速度も、男性、女性とも11歳ぐらい若返っています。こう考えますと、かつての高齢者と現在の高齢者は全く異なり、前期高齢者は非常に健康であるといえます。

## 疾病予防と介護予防の開始時期の見極め

高齢期の健康が重要であることは、皆さんが認識しております。疾病の予防が健康づくりそのものであり、高齢期の健康を保障するという考え方が強くあります。それは必ずしも間違いではありませんが、疾病の予防と同時に生活機能を失わせないという介護予防の重要性があります。しかし両者のあり方で混乱している部分を整理し、明確な視点を考えなければいけない時期に来ていると思います。そこで死亡総曲線からみた疾病対策、死亡率と発症の問題、高齢期のどの時点で介護予防を重点化していくのかをご紹介します。

図7は厚生労働省の『介護予防のための生活機能評価に関するマニュアル』の中の「生活習慣病および介護予防の「予防」の段階」ですが、生活習慣病も、一次予防が特に重要であることを示しています。まさに遠山椿吉博士が提唱した予防の重要性が脈々と受け継がれております。しかし、生活習慣病はいつまで一次予防中心で、いつから介護予防の一次予防を重点化しなければならないか、明確な答えはわが国にはありません。したがって、その点をきちんと区分けして考えていくことが重要だと思います。

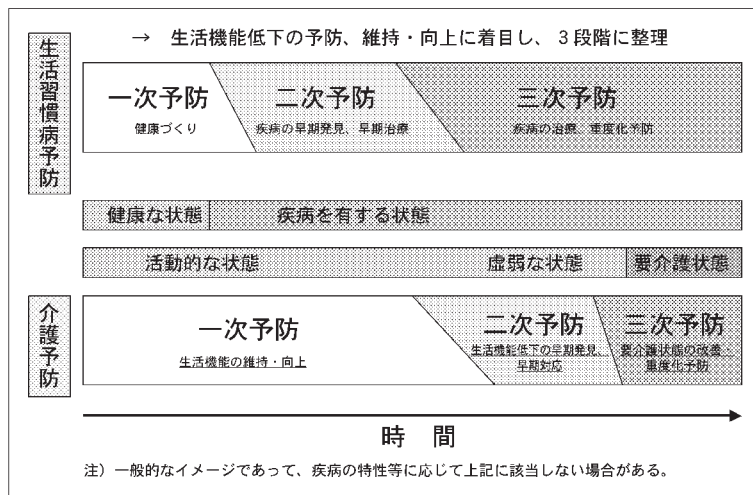


図7 生活習慣病予防および介護予防の「予防」の段階

### 総死亡率からみて

その1つの手掛かりが、総死亡率からみた各生活習慣病の現状と課題です。総死亡率を縦軸に、横軸に年齢をとりますと、加齢とともにゴンペルツ曲線（総死亡曲線）は単調に上がってまいります。ある特定の疾患についてみますと、ゴンペルツ曲線と平行して上昇する平行型、ある変曲点で急速にゴンペルツ曲線と乖離していくパターン、急峻に上昇していく老年症候群、事故のパターンがあります（図8）。

がん、脳卒中、糖尿病、心臓病の予防対策が全くとられていないと、ある時点までゴンペルツ曲線と平行に上昇しますが、ある変曲点から急速に死亡率は低下します。まったく予防対策がとられないために、その病気で亡くなる人はどんどん亡くなり、変曲点まで行くとその病気で亡くならない人たちだけが生き残ることになります。それはもともと遺伝的に強い、あるいはその病気にならない生活習慣をもっているなどの理由が考えられます。逆に完璧に予防対策ができていきますと、変曲点は徐々に解消されて最終的にはゴンペルツ曲線とまったく平行になります。

昭和25年（1950年）、太平洋戦争が終結して5年後で、まったく生活習慣病の予防対策が取られてい

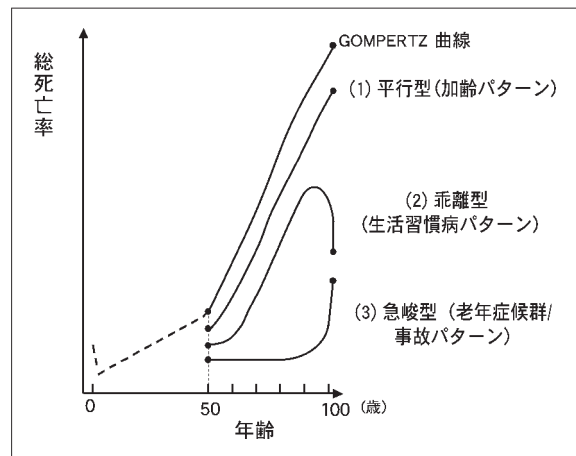


図8 \*2

なかったわが国のゴンペルツ曲線と、脳卒中、心疾患、がんによる死亡率を重ねますと、いずれの疾患も明確な変曲点をもって乖離していきます（図9）。平成15年（2003年）のデータでは、ゴンペルツ曲線に対して脳卒中、心疾患は完全に平行で、がんだけがわずかに変曲点を示すのみとなっています（図10）。すなわち、死亡率からみる限り、わが国の生活習慣病の予防対策は飽和しています。完全に予防対策がうまくいっているのです。重要なのは、この変曲点がいつ出現するかです。予防対策をいつまで行うのかという議論になったときに1つのヒントを与えるのが、変曲点がいつ現れるかです。変曲点の前では、その病気で本来予防対策をとれば死ななく

\*2 「日本老年医学会雑誌 44(2), 188-190, 2007. 生活習慣改善の意義と限界. 鈴木隆雄」

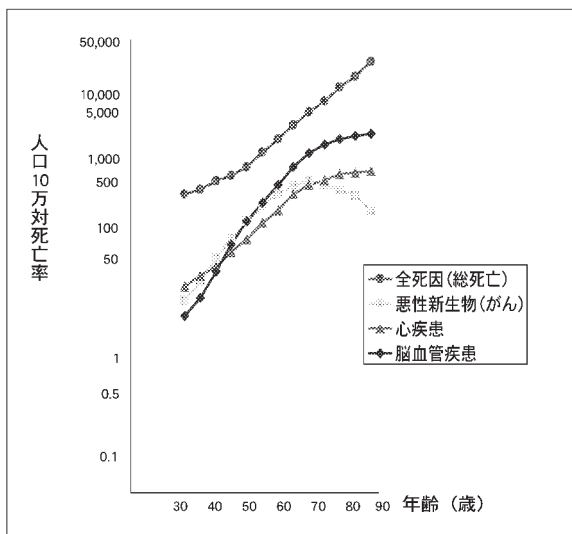


図9 昭和25(1950)年における男性年齢別、死因別死亡率\*2

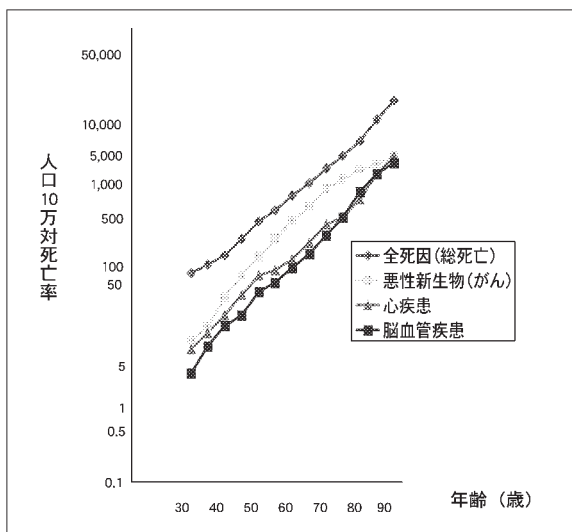


図10 平成15(2003)年における男性年齢別、死因別死亡率\*2

てもいい人が死亡しているから充実した予防対策をしなければならないことになります。

### メタボ健診の意味

一昨年度からメタボ健診が導入されています。死亡率でみたら飽和しているのに何でわざわざやるのかということになりますが、昭和49年(1974年)からスタートした久山町研究の循環器疾患の危険因子の推移をみますと、男性、女性ともにコレステロール、血圧、耐糖能といった生活習慣病の発症リス

ク、あるいは危険因子が予想したほど低下していない現状があり、耐糖能は特にその傾向が顕著です(図11)。これを反映して、久山町研究の第1期には発症率が非常によく低下していたのですが、第2期には発症率の鈍化が目立っています(図12)。

もう1つ有名なデータですが、わが国で脳卒中が多いといわれる秋田県の脳血管障害センターが発症登録を行っております。昭和60年(1985年)から平成17年(2005年)までの20年間の脳卒中中の年齢調整後の発症率をみますと、ほとんど低下していないことがわかります(図13)。死亡率は低下しているが発症率が低下していない。この2つの現象が何をもたらすかということです。発症しても死亡しない。ということは、要介護状態になるということなのです。後遺症をもった方々が生存していくというのが、わが国の置かれている現状です。

高齢期の健康を担うことは、疾病予防と同時に介護予防を考えなければいけない時代に入っていることになります。介護予防は変曲点の近傍から始めるのが正しいと思われます。疾病予防と同時に、介護予防は今後必須の状況となります。若年者では大き

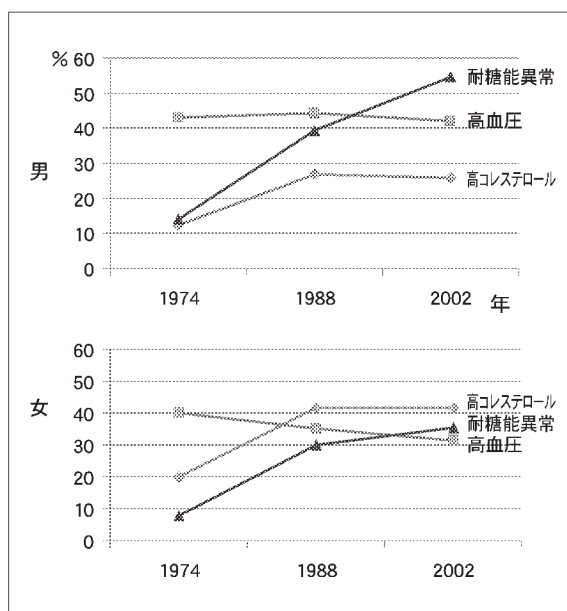


図11 脳卒中の危険因子の推移(久山町研究より)\*3

\*3 M. Kubo, J. Hata, Y. Doi, Y. Tanizaki, M. Iida, Y. Kiyohara (2008) Secular trends in the incidence of and risk factors for ischemic stroke and its subtypes in Japanese population. Circulation. 118: 2672-2678.



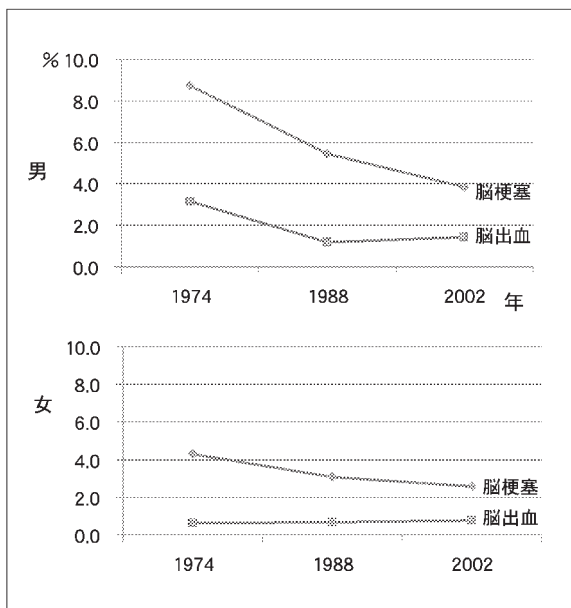


図12 脳卒中の発症率の推移 (久山町研究より)\*3

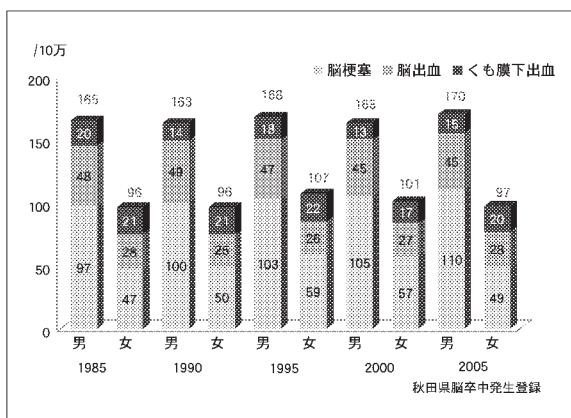


図13 脳卒中の年齢調整発生率 (1985~2005年)\*4

な後遺症、死に至るような病気は今後もメタボ健診等も含めて実施しなければいけません。と同時に、高齢期に入ってこうした病気を乗り越えてきた方々は、病気の予防よりもむしろ、それと同等、あるいはそれ以上に生活機能を失わせるような老年症候群を早期に発見して対応することが重要な時代に入ったと考えております。

\*4 「日本循環器病予防学会誌 43(1):17, 2008. 秋田県の脳卒中危険因子の変遷. 鈴木一夫」

## 「お達者検診」の意義

そういう中で私どもは、平成13年(2001年)度から高齢期における生活機能に焦点を当て、特に生活機能を失わせて容易に要介護状態になってしまう老年症候群に対する検診をモデル的にスタートしました。

5年間の追跡の結果、老年症候群を1個ももたない人の死亡を1としますと、転倒、失禁、低栄養、認知症、うつといった老年症候群を1個でももちますと、男性で2.4倍、女性で2.6倍死亡率が増加することがわかっております。2個以上ですと、男性で5.4倍、女性で8.5倍になります(図14)。病気そのものも死亡にかかわりますが、加齢に伴うさまざまな生活機能に影響を及ぼす老年症候群も命にかかわる問題であることがわかったわけです。

そうしたことから、私どもはもちろん疾患も診ますけれども、例えば歩行速度が保たれているか、女性であれば筋肉や骨が日常生活動作に困らない程度に働いているか、口の機能はどうか、栄養状態、あるいはうつ状態がないかを中心に、病気の予防検診とは異なる高齢者に特化した検診を開発しました(図15)。それが「お達者検診」です。

もし栄養不良であれば、集まっていただいて、調理技法、みんなで楽しんで会食することが必要ですし、転倒予防教室で転倒の頻度が本当に減るか。筋力の低下してしまった人たちには、安全を配慮した

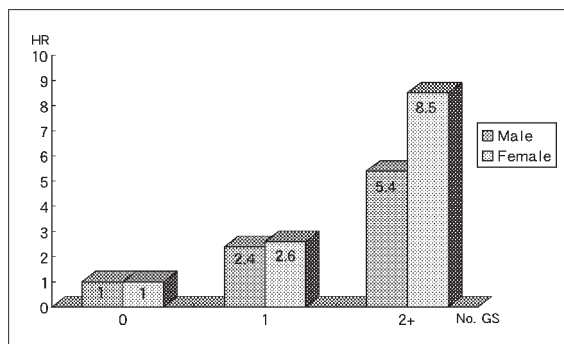


図14 5年間の追跡による総死亡に対する老年症候群の保有個数のハザード比 (年齢等調整 Cox's Proportional Hazard Model)\*5

\*5 「日本老年医学会雑誌 38(3), 338-340, 2001. 地域高齢者の余命の規定要因—学際的縦断研究 TMIG-LISAから— 鈴木隆雄」



図15 お達者検診の様相

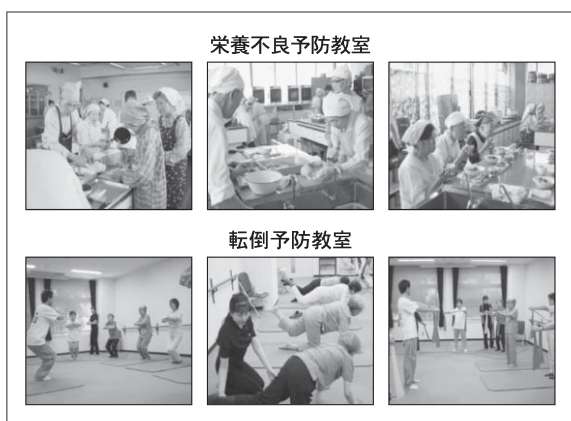


図16 栄養不良予防・転倒予防教室

トレーニングを行う（図16）とか、女性で軽度の尿失禁のある方々には、骨盤底筋や腹筋、内転筋群の強化、体重を減らすことで腹圧性尿失禁が改善するか。こうしたことをすべて科学的な手法、すなわち無作為化比較試験（randomized controlled trial、RCT）で行ってきたわけです。

### 「お達者検診」の効果

1群は運動を導入する介入群、1群は従来どおりの生活をしていただくという2群にランダムに分けてみていくわけです。75歳以上の女性ですから、放置しておきますと転倒は増加します。しかし、家庭でも転倒予防体操を続けていただく指導をしますと、1年、2年後には大きな差となって転倒を予防することがわかります（図17）。

図18は私どもの研究の同僚であります金先生、吉田先生たちと一緒にやらせていただいた尿失禁に対

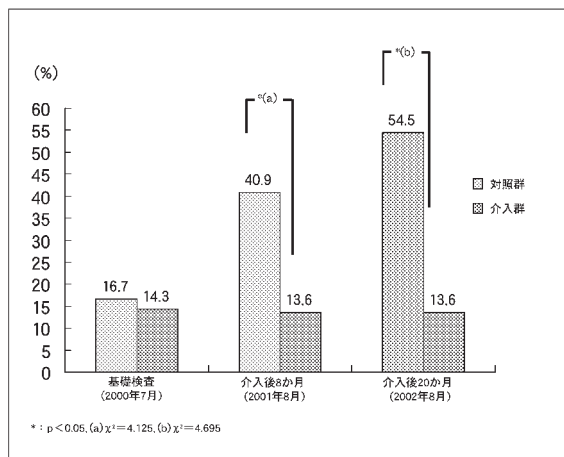


図17 介入後8カ月、20カ月間の対照群と介入群の転倒率の比較\*6

する効果です。試験方法は複雑ですが、トレーニングを行うと約55%の方で尿失禁が改善することがわかっています。また、楠本先生らは、足が変形してしまう高齢期に、インソールを調整するとQOLが上がるという研究を報告しています。

岩佐先生らは「お達者検診」を受診した人と受診しなかった人の生命予後を分析して報告しております。調査参加の有無自体を統計学的にはコントロールするのですが、それを乗り越えても大きな差が出てくることで、高齢期における生活機能予防検診の重要性が示されました（図19）。

こうした検診の中で、最近高齢女性の筋力が低下することが大きな問題になっていましたが、血液中のビタミンD濃度が低下すると筋力低下と相関することがよくわかってきました。ビタミンDが骨の健康度を保つことはよく知られていましたが、筋肉の健康度、バランス能力も保つこともわかってきました。一般に暮らしている地域在宅者でも、血液中のビタミンD濃度が不足している高齢女性が約18%、男性が5%で女性に現れやすく、しかもこれがあると転倒が増加し（図20）、筋力が低下することがわかります。

女性も男性も、歩行速度は生命予後を決める重要な因子であると同時に転倒をしないための1つの

\*6 T. Suzuki, H. Kim, H. Yoshida, T. Ishizaki (2004) Randomized controlled trial of exercise intervention for the prevention of falls in community-dwelling elderly Japanese women. J. Bone Miner. Metab. 22 : 602-611.

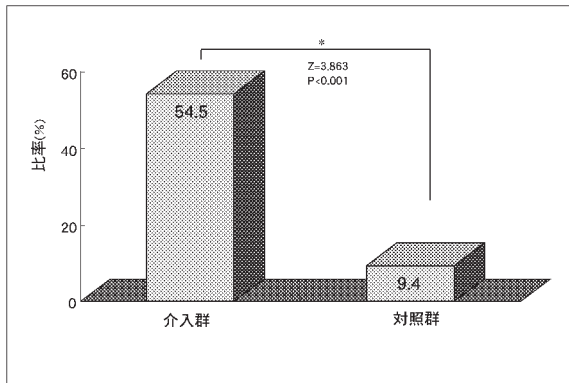


図18 3カ月の訓練後の介入群 (n=33) と対照群 (n=32) との尿失禁治療率の比較\*7

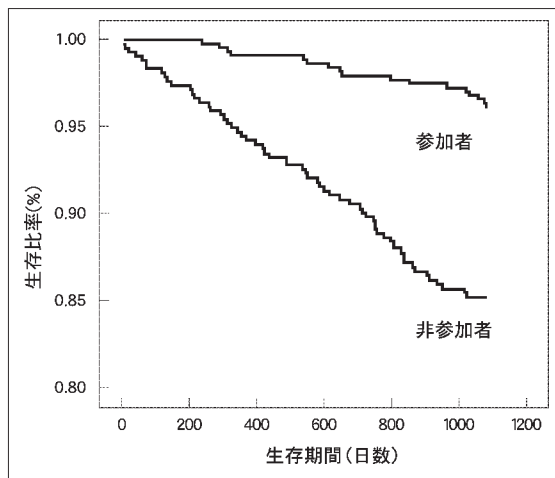


図19 総合健康調査への参加状況と3年間のフォローアップ期間中の総死因死亡率の関係を検討するカプラン・マイヤー生存曲線。死亡リスクは、非参加者より参加者の方が有意に低かった。(ログランク検定:  $P < 0.001$ ) \*8

能力です。女性は歩行速度と同様に、血液中のビタミンD濃度の低下によって転倒し始めることがつい最近わかってきました。今後こうした事実を利用して、高齢期で特に弱った女性には血液中のビタミンDを重視しなければなりません。

また一般に骨粗しょう症は、死亡率に影響しない

\*7 H. Kim, T. Suzuki, Y. Yoshida, H. Yoshida (2007) Effectiveness of multidimensional exercises for the treatment of stress urinary incontinence in elderly community-dwelling Japanese women: a randomized, controlled, crossover trial. J. Am. Geriatr. Soc. 55 : 1932-1939.

\*8 H. Iwasa, H. Yoshida, H. Kim, Y. Yoshida, J. Kwon, M. Sugiura, T. Furuna, T. Suzuki (2007) A mortality comparison of participants and non-participants in a comprehensive health examination among elderly people living in an urban Japanese community. Aging Clin. Exp. Res. 19 : 240-245.

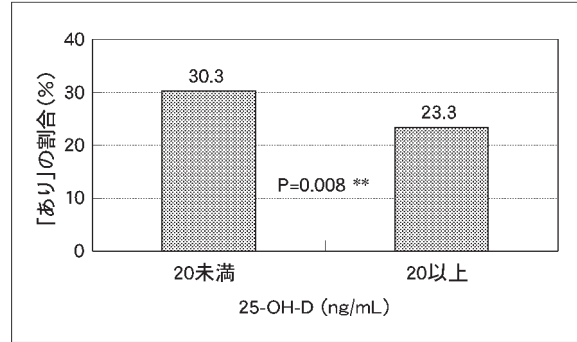


図20 1年間の転倒\*9

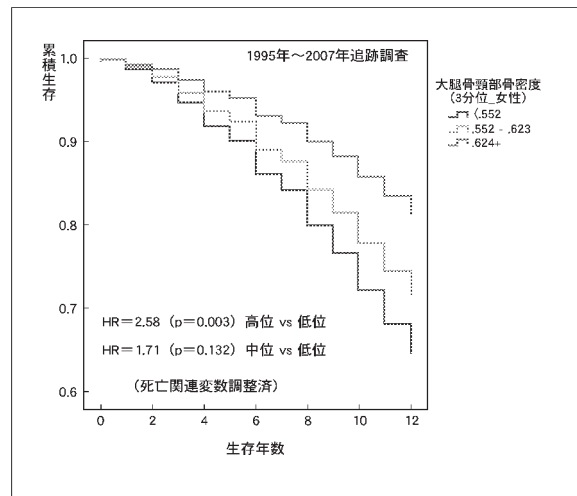


図21 大腿骨頸部骨密度 (1995~2007年追跡調査) \*10

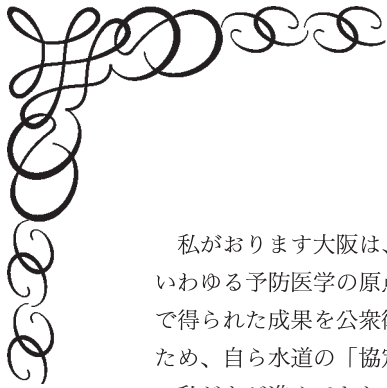
といわれていたのですが、米国の有名なフラミンガムスタディー<sup>†</sup>、あるいは平成3年から始めたTMIG-LISA研究で12年間骨粗しょう症とそうでない方を追跡しますと、生存率に差があることがわかったのです (図21)。長期間の研究を続けていきますと、あまりよく知られていなかった事象がたくさんわかってきたということで、今後もぜひ高齢者の健康に役立てた研究をしていきたいと考えております。

<sup>†</sup>フラミンガムスタディー：米国ボストン近郊のフラミンガム地区で昭和23年 (1948年) より始まった虚血性心疾患の追跡疫学調査のこと。コレステロール、高血圧、喫煙、肥満、糖尿病の関与を明らかにしており、現在も調査継続中。

\*9 T. Suzuki, J. Kwon, H. Kim, H. Shimada, Y. Yoshida, H. Iwasa, Yoshida H. (2008) Low serum 25-hydroxyvitamin D levels associated with falls among Japanese community-dwelling elderly. J. Bone Miner. Res. 23 : 1309-1317.

\*10 T. Suzuki, Yoshida H. (2010) Low bone mineral density at femoral neck is a predictor of increased mortality in elderly Japanese women. Osteoporos. Int. 21 : 71-79.

最後に今回の賞を受賞するに当たりまして、私がかつて研究をしておりました東京都老人総合研究所の疫学部門、現在の自立促進と介護予防研究チームですけれども、その方々、あるいは健診にかかわった多くの研究者の方、またご指導いただいた先生方、そして参加いただいた住民の方にもここで厚くお礼を申し上げたいと思います。



## 中村雅一先生 受賞コメント

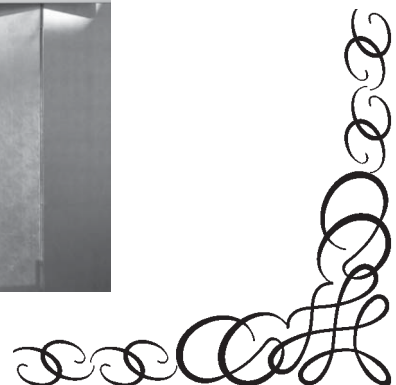
私がおります大阪は、江戸末期、緒方洪庵が日本で初めて天然痘の予防接種を行った、いわゆる予防医学の原点であります。予防医療の大切さを説いた遠山椿吉先生は、研究室で得られた成果を公衆衛生の現場で生かすよう教え、当時脅威であった伝染病を予防するため、自ら水道の「協定水質試験法」を主唱し制定に尽力しておられます。

私どもが進めてきた「標準化」の研究とは、検査機関が正確な測定結果を患者さんにお返しして、医師による診断治療のお手伝いをするという品質管理システム（精度管理）のことです。米国の疾病対策予防センター（CDC）が、WHOの協力センターとして世界に展開する2種類の脂質標準化プログラムに参加して34年間に経過しました。この間にCDCから私どもに提供された標準化用の血清の総数は、3万216検体。金額換算では7億1176万円に相当します。米国は巨額の税金を使って、私どもの標準化を支援してくれました。しかしその見返りにCDCが求めたのは、国内はもとより近隣諸国からの求めがあれば、技術協力で貢献して欲しいということだけでした。

このCDCの精神を受けて、私どもの標準化を本来の研究領域である秋田・茨城・大阪・高知における脳卒中の予防対策のみならず、1）循環器疾患の予防対策が行われた全国15のコホート地域において、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪などの精度管理、2）厚生労働省の国民健康・栄養調査、循環器疾患基礎調査、都道府県の健康・栄養調査、3）メタボを対象とした特定健診および保健指導における協力、4）世界中の試薬メーカーや臨床検査室からの標準化の依頼、なかでもわが国で開発された、HDLコレステロールとLDLコレステロールの直接法に関する研究開発上の支援、評価、認証試験、5）周辺各国の標準化などに活用してきました。

仮に標準化にゴールがあるとすれば、それは地上から脳卒中や心筋梗塞が制圧され、撲滅される日であると考えます。その日が到来するまで、標準化は続きます。このたびの受賞は、脳・心血管系疾患の予防対策がさらに前進するための激励の一里塚であり、標準化という舞台裏の仕事に続く人たちにも希望と勇気と光を与えるに違いありません。

今回は私個人の受賞になっておりますが、これまでご支援いただいた多くの人たちを代表してお受けするものと心得、これを機会に今後も一層精進したいと考えております。



# 国際標準化を通じた国内臨床検査室の脂質測定精度の向上とその臨床研究・疫学研究・公衆衛生施策への応用

中村 雅一

大阪府立健康科学センター 脂質基準分析室 室長

## 国際脂質標準化プログラムの概要

図1は、米国の疾病対策予防センター（CDC）が実施している2つの国際脂質標準化プログラムの構造を示しています。1つは、昭和33年（1958年）に創設され、CDCと米国国立心肺血液研究所（NHLBI）が共同実施しておりますCDC-NHLBI Lipid Standardization Program (LSP) です。このLSPに、私どもはこれまでに34年間参加してきました。LSPはCDC自体が行っている標準化プログラムで、その対象はEpidemiological laboratoriesとMethodology research laboratoriesです。このことは疫学研究施設か脂質研究機関でない、LSPには参加できないということを意味します。他の1つは、平成元年（1989年）に創設された脂質基準分析室ネットワーク（Cholesterol Reference Method Laboratory Network; CRMLN）です。このCRMLNに、私どもは17年間継続して参加し

てきました。その対象は、試薬メーカーと臨床検査室です。

CDCの脂質標準化は昭和33年に始まっておりませんが、それは米国国立衛生研究所（NIH）からの要請によるものでした。米国における最初の疫学研究ともいわれるフラミンガムスタディー<sup>†</sup>はいまから62年前の昭和23年（1948年）に始まりましたが、当時のコレステロールの測定におけるバラツキは、変動係数で30%を超えていたそうです。このようなバラツキの大きいデータが出ますと、疫学研究を進めるうえで支障を来すこととなります。そこで、シカゴ・グループを代表して当時ミネソタ大学にいましたヘンリー・ブラックバーン先生が、CDCのジェラルド・クーパー先生にこの劣悪な測定状況を改善してもらいたいという要請をしたそうです。こ

<sup>†</sup>フラミンガムスタディー：米国ボストン近郊のフラミンガム地区で昭和23年より始まった虚血性心疾患の大規模疫学調査のこと。コレステロール、高血圧、喫煙、肥満、糖尿病などの関与が明らかにされており、現在も調査は継続中です。

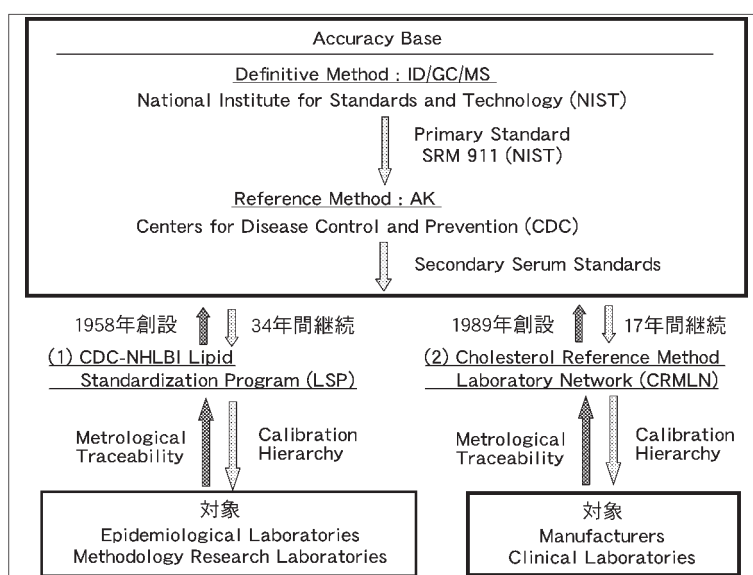


図1 US National Reference System for Cholesterol

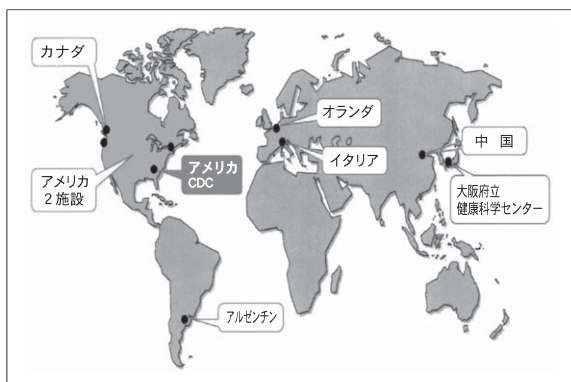


図2 世界の脂質基準分析室ネットワーク (CRMLN)

の要請を受けてCDCで血清脂質を正確に測定するための標準化が始まり、現在では世界中に普及する結果となっております。標準化の結果、正確で再現性の良い成績を出せる研究施設が確保され、時空を超えて検査結果を比較対照できる研究環境が整ったこととなります。

現在、LSPもCRMLNも活発に活動しております。後者のCRMLNは、現在、世界7カ国の8施設で構成されております。アジアからの参加は、大阪府立健康科学センターと北京の2施設のみです(図2)。

### 脂質の標準化に関する困った質問

脂質の標準化を34年間続けて参りまして、3つの困った質問に遭遇しております(表1)。

まず、なぜ大阪でCDCの脂質の標準化をするのかという点です。脳卒中の予防に関する研究をするのに、大阪府の職員がわざわざ秋田まで出かける必要がどこにあるのか、なぜ日本の中心地の東京で標準化を行わないのかということが指摘されます。この質問に関しては、これからご説明する脂質標準化の効果に関する説明をお聞きいただければ、ご理解いただけると思います。

二番目は、なぜこの脂質の標準化を、国立の研究施設や大学などで行わないのかということです。

三番目は、いつまでコレステロールを測定し続けるのか、という質問です。

表1 3つの困った質問

- 1) なぜ、大阪でCDCの脂質標準化なのか？  
なぜ、大阪府の職員が秋田まで出かける必要があるのか？  
なぜ、日本の中心地の東京で行わないのか？
- 2) なぜ、国立の研究施設や大学などで標準化を行わないのか？
- 3) 一体、いつまでコレステロールを測り続ける積りなのか？

### 脂質標準化プログラム参加の経緯

#### 小町グループが活動を開始した当時の状況と脳卒中対策

大阪府立健康科学センターは健康科学を看板に掲げておりますが、その中核部分は脳卒中の疫学研究とその予防対策を講じる研究集団であります。この研究集団は大阪府立成人病センターからスタートして今日に受け継がれ、そのリーダーシップを取っておられるのが小町喜男先生であります。

小町喜男先生は、秋田県井川町の『循環器疾患対策45年のあゆみ』という冊子の「井川町循環器検診45周年記念誌発刊によせて」の中で、次のように書いておられます。秋田県井川町は現在人口5,800人ぐらいの小さな町です。

「井川町で循環器疾患を中心とする検診並びに、対策を始めたのは、昭和38年であった。因みに、39年は東海道新幹線が走り出し、また、東京オリンピックが行われた年である。我が国の戦後復興が漸くその形を整え、新しい発展を迎えようとしていた頃である。

そのころの、我が国の人々の生活環境は、今日と大きく異なり、まだまだ以前の影響を色濃く残していた。食生活は従来の日本型が中心であり、比較的簡単な、粗食に近い形が、日本全体にみられた。特に農村地帯には、その傾向が強く見られ、動物性のタンパク質、脂肪の取り方は極端な迄に少ない事が特徴であった。このような食生活には、食塩の摂取が多かった。」

「また労働環境も機械化は未だ導入されず、人力による事が多く、重労働であり、そのために血圧の上昇の原因となっていた。

現在、高血圧対策の中心とされる運動不足、それと過食による肥満とは、全く異なる現象が見られていたのである。」

遠山椿吉先生と同じく、小町グループもまた、予防医療を通して、世の人びとに長寿と幸福を与えようとしたと理解しております。

私どもの前所長は小西正光先生ですが、小西先生は『日本医事新報』の平成21年（2009年）の4月、5月、6月の3回にわたり、「日本人の循環器疾患の原点とその後の変遷—秋田における病理・疫学的研究を中心にして」（前編・中編・後編）と題して特別寄稿しておられます。その中で、筆者らが

「脳卒中の疫学研究を開始した頃の秋田地域では、脳卒中発作のことを「あたる」とか「かする」という言葉で表現していた。意識消失や、すぐに死亡に至るような大発作の時を「あたる」あるいは「あたった」と言い、軽い脳梗塞や一過性脳虚血発作のような軽症の発作の場合には「かする」あるいは「かすった」と言う。このように表現される背景には、脳卒中で倒れることは運命であり、避けられないものとしての諦め、あるいは何か神のたたりではないかとの恐れがあったようである。」と記載しております。

さらに昭和45年（1970年）の日本農村医学会での「農村における脳卒中」と題する宿題報告において、「脳卒中中で寝たきりの患者の足の親指がねずみに咬まれて半分消失している写真や、ひどい褥瘡のある症例を示してその悲惨さを報告し、早急な脳卒中对策の必要性を訴えた」という報告がされております。

## 欧米の「動脈硬化はコレステロールの高値説」への疑問

しかし、この頃のわが国における循環器疾患に関する研究は、欧米の影響を受けて、主に心筋梗塞や狭心症などの虚血性心疾患の研究に目が向けられ、我が国に多発する脳卒中に関する研究への関心は低かった。欧米で循環器疾患の発生基盤となる動脈硬化の原因として脂質異常が注目され、動物性脂肪の摂りすぎにより血清総コレステロール値が高くなり、それが血管に留まって動脈硬化を引き起こし、脳卒中や心筋梗塞の発症につながると考えられていた。これが欧米のコレステロール学説であり、わが国でも多くの人たちに支持されていたわけです。

## 欧米のコレステロール学説では説明できない秋田の実態

このような中で小町先生は、欧米のいわゆるコレステロール学説では理解しがたい実態がわが国には存在することを指摘され、昭和30年代半ばから秋田、大阪を中心に実態解明のための疫学調査をスタートさせておられます。

小町グループの疫学研究は、秋田の人々の過去からの生活環境（食生活、労働環境など）の実態を明確にし、脳卒中発症との因果関係を明らかにすることでした。欧米で唱えられているコレステロール学説と、実際の地域の実態との間に大きなギャップがあることを明らかにしておられます。地域住民から脳卒中をなくすための実態解明と予防対策を講じること、このことが、私たちがなぜ大阪から秋田まで出かけるのかという回答になります。

小町先生らは、わが国に脳出血が多発する原因は、日本人の伝統的な高食塩摂取、動物性脂肪の摂取不足、重労働などのライフスタイルに基づく高血圧および低コレステロール血症にあるとして秋田県における疫学調査の研究成果を学術発表しておられます。

当時、主として欧米における研究成績では、脂質が血管壁に沈着して生じる粥状硬化が破たんして脳



出血が発生すると考えられていました。こういう考え方をもつ欧米の多くの研究者たちは、血清総コレステロールの低値が脳出血のリスクファクターであるという私どもの疫学調査結果（小町説）を容易には受け入れようとしなかったわけです。

## 小町説証明のためのCDC標準化プログラムへの参加

この小町説に対する反論のポイントは、2つ挙げられています。一番目は、秋田県における疫学調査において血清総コレステロール値が低いのは、検査室による測定値そのものが間違っているのではないかという指摘でした。二番目は、高脂血症によって脳動脈の粥状硬化が生じ、その部分の血栓による閉塞が脳梗塞の発症に、破たんが脳出血の発症につながるものであるから、血清総コレステロール値は低ければ低いほどいいはずだという反論を受けたわけです。まず基礎的なこととして、日本人の脂質の高さが欧米人とは異なる特有のものであることを示すためには、わが国の検査レベルが世界に通用する測定精度であることを証明する必要がありました。

このような指摘に対する回答を得るためには、疫学調査における診断の正確性の確認と、脳卒中の発生基盤となる血管病変およびその成り立ちを明らかにする必要がありました。一番目が総コレステロールの標準化を目指すことに発展し、二番目が小西先生を中心とした病理学的研究の解明へと至りました。

つまり、私どものコレステロールの測定結果が間違っていて低い値を出しているのではないかという指摘に回答する必要に迫られました。このことが、私どもがCDCによる血清総コレステロールの標準化プログラムに参加して、その検査精度が世界に通用するものであることを証明せざるを得なかった理由になります。ここに、なぜ大阪でCDCの標準化なのかということに対する回答があります。

そして現在も私たち検査室は自らフィールドに出かけ、循環器検診に参加しております。図3は一年の井川町における検診風景です。町役場のすぐそ

ばに農村環境改善センターという施設があり、私どもは10日間ほど滞在して検診を実施しております。私も20年ぐらい、毎年1回検診に参加させていただいております（図4）。

## 秋田県井川町の測定結果を実証することになった理由

秋田県井川町の昭和40年（1965年）と平成20年（2008年）のデータ（表2上）を比較すると、昭和40年代ごろの食塩摂取量は1日あたり23g、現在は13g程度です。40歳から60歳代の総コレステロールの男女比をみますと、女性の方が男性よりも約10 mg/dL高い値を示しております。昭和40年代は平均で男性は155 mg/dLでしたが、平成20年には45 mg/dL上昇して200 mg/dLになっており、同様にして、女性でも165mg/dLが45 mg/dL上昇して210 mg/dLになっております。問題としては、この男



図3 秋田県井川町での循環器検診風景

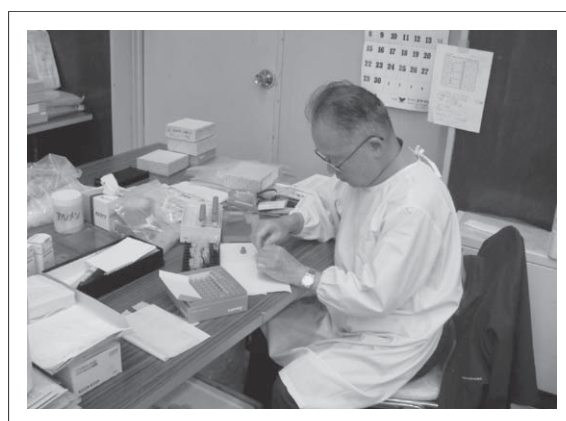


図4 検診会場での筆者

女の低いコレステロール値が、果たして本当に低く測定し過ぎていたのかを、エビデンスで証明しなければならなくなったわけです。そこで昭和40年に小町先生からLSPに参加してそれを証明しなさいという指示があり、私どもはCDCの標準化プログラムに参加しました。表2下がその当時の評価成績です。CDCから提供された検体のCDCの目標値134 mg/dLに対して144 mg/dL、221 mg/dLに対して226 mg/dL、323 mg/dLに対して327 mg/dLと若干高い値が出ております。当時の日常的な測定で汎用されていたZak法は、CDCのアベル・ケンダル法よりも若干高く出ることはわかっておりました。当

時のコレステロールの判定基準はCDCの目標値に対して±5%が許容されておりましたので、私どもは決して低く測定していたのではなく、むしろ高めに測定していて、しかも判定基準を満たしていたことがわかりただけだと思います。このような標準化をわれわれは年4回継続的に受け続けました。その結果、小町先生の論文に対する誤った評価は完全に消え去りました。今日まで34年間にわたって、一度も私たちのデータがおかしいといわれたことはありません。これが、CDCの標準化のもたらす効果であります。

表2 昭和30～40年代の総コレステロールの分析法⇒Zak法(Iron法)

昭和40年と平成20年の比較 (秋田県 井川町)		
	昭和40年	平成20年
食塩 (g/day)	23g	13g
総コレステロール(男 40～60代)	155mg/dL	200mg/dL
総コレステロール(女 40～60代)	165mg/dL	210mg/dL

昭和40年代におけるWHO-CDC脂質標準化プログラム (LSP) における標準化成績

Pool ID	CDC 目標値	成人病センター	%Bias%
1	134±7mg/dL	144mg/dL	+7.5%
6	221±11mg/dL	226mg/dL	+2.3%
86	323±16mg/dL	327mg/dL	+1.2%

脳卒中の疫学調査・研究の基礎部分として、脂質の標準化は不可欠。  
心筋梗塞や脳卒中が地上から撲滅される日まで、標準化が前走し、研究が直後に続く。

## 脂質標準化の意義と今後のテーマ

脳卒中の疫学研究の基礎部分として、この調査が続く限り、CDCの標準化に参加し、脂質測定精度を示し続けるための標準化は不可欠となります。心筋梗塞や脳卒中が地上から撲滅される日まで、脂質測定標準化が疫学研究の少し前を走り、研究がすぐ後ろに続くことが理想的な姿であります。この典型的なケースとして、わが国で1990年頃から実施された大規模な臨床研究がありますが、それがPATE (Pravastatin Anti-atherosclerosis Trial in the Elderly) studyです。

井川町における総コレステロールの経年推移をみますと、昭和38年から昭和41年を第1期、平成12年から平成16年を第9期として比較することができます(図5)。このような経年比較ができるのはCDC

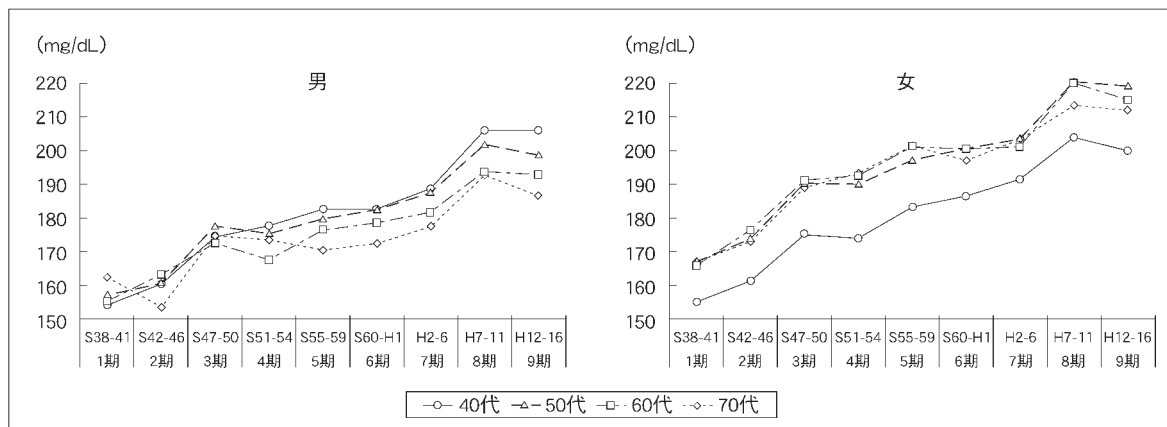


図5 井川町における総コレステロールの経年推移

の標準化に長年参加した成果なのです。この間45年、日本人のコレステロールの値が年におよそ1mg/dLずつ上昇しています。このわずかな変化を確実に研究に生かしてもらうために34年間もコレステロールの測定をし続けることになりました。

これ以上コレステロール値が上昇し続けることは望ましくありませんので、そろそろこれまでのデータを元に、日本人のコレステロールの至適濃度を決定する時期にきていると感じております。

## 大阪府立健康科学センターがCDCから授かったミッション

なぜ国立の研究施設や大学などでこの標準化を実施しないのかと思われるかもしれませんが、CDCが私たちの施設に要請したことは、標準化で得られた成果を国内や周辺諸国から標準化への取り組みについて依頼があれば、いつでも公平かつ公正に支援してほしいという内容でした。われわれCRMLNの基準分析室は、CDCの業務を代行する資格を有しています。このことから、米国食品医薬品局（FDA）の認可要件を満たしております。この認証は優秀な検査成績を示す限り、米国を除き1国1施設に限定されている基準分析室として継続されていきます。現在7カ国にある8施設の内訳をみると、国立が1施設、大学が2施設、あとの5施設は脂質専門の財団法人もしくは研究施設で構成されています。このことは優秀な成績を出せる施設でさえあれば、大学や国立の施設である必要はないことを意味しておりますし、仮に国立の研究施設で行うとしますと、私たちが井川町で行っているようなフィールドワークを実施していなければいけません。

三番目、一体いつまでコレステロールを測定し続けるのかということですが、地上から心筋梗塞や脳卒中など脳・心血管系疾患が制圧され、撲滅されるまで標準化への取り組みは続くと考えております。聞くところでは、米国のフラミンガムスタディーはあと40年は継続するという事です。したがって、私たちの施設もコレステロールを測定し続ける必要があるわけです。



図6 大阪（脂質基準分析室）

## 脂質測定標準化の新たなステップへ

図6は私どもの現在の大阪の脂質基準分析室です。分析装置は、CDCと同じタイプのもので、不正確なデータが出たときに、CDCと同じ高性能の設備をもっていないことを理由として指摘されることを防ぐためです。

これまでは昭和27年（1952年）から昭和33年ごろに開発された化学的な方法で脂質測定を行っていましたが、平成22年（2010年）を契機に物理学的な方法として質量分析計を使う方法に、CDCが切り替わる予定です。私どもも現在、磁場型の質量分析装置を導入してコレステロール測定の精密分析法を開発し、今年7月の米国臨床化学会で発表する予定です。今後は、質量分析装置を駆使して、CDCと協働して標準化の仕事をしていこうと考えております。現在、トリグリセライドの標準化が不十分な状況になっておりますので、これを次の重要な課題としたいと考えております。

最後に、コレステロールの標準化を30数年間にわたりひたすら続けて参りました。いまの気持ちを一言で表現するとすれば、ちょっとキザになりますが、「難波津に咲くやこの花冬ごもり 今や春べと咲くやこの花」という和歌（百人一首の序歌）に心境を託したいと思っております。