

## 佐渡島をモデルとした寝たきりの発症における 多臓器関連の解明と予防に関する 臨床疫学的研究

遠藤 直人

新潟大学大学院 医歯学総合研究科  
機能再建医学講座 整形外科学分野  
(医学部 整形外科学教室)  
(臓器連関研究センター)

### PROST project: the Inter - organ Communication Research in Sado, Niigata Prefecture, Japan

Naoto ENDO

*Department of Orthopedic Surgery, Niigata University  
Center for the Inter - organ Communication Research*

#### 要 旨

高齢者は加齢に伴う種々の疾患を複数以上有している方が多く、患者さんへの治療、ケアは医療面、介護の面で大きな人的労力、経済的負担を要するものである。健康長寿のためには、高齢者の健康維持が重要で、加齢による疾患の病態解明、寝たきりや要介護の要因・障害因子の解明が必要である。要介護の要因として脳血管障害（脳卒中）が最も多く、認知症、高齢による衰弱、運動器（関節疾患、骨折）が次いで大きな割合を占めている。

加齢性疾患相互の関係を明らかにし、共通の危険因子に対する包括的、総合的なアプローチによる治療・予防を講ずることが効果的で有効である。そのためには患者さん全体を総合的、包括的に診療・評価し、長期にわたり経過を観察する大規模な疫学的研究が必要である。

2010年からは文部科学省「寝たきりゼロを目指した多面的オミックス疫学研究：佐渡島をフィールドにした統合的医療データベースの確立と解析」として臓器連関センターの設置、5年計画のプロジェクトに発展するまでにいった。本センターでは佐渡プロジェクト（正式にはPROSTプロジェクト）「寝たきりゼロをめざして」を目標として研究を進めている。包括的

Reprint requests to: Naoto ENDO  
Department of Orthopedic Surgery  
Niigata University Center for the Inter - organ  
Communication Research  
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku,  
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先：〒951 - 8510 新潟市中央区旭町通 1 - 757  
新潟大学大学院医歯学総合研究科機能再建医学講座  
整形外科学分野 遠藤 直人

前向き解析研究で、参加者を募り、医療面接・問診、身体計測、生化学検査、嗜好歴、ADL、運動機能、画像検査、認知機能、口腔内歯牙状態の把握をおこない、データベース化する。本事業の成果としては1) 臓器連関に基づく寝たきり予防する予後因子の解明、2) オミックス疫学研究の推進、3) 若い医師に魅力ある医療フィールドの構築、4) 臓器別のみでなく、総合的に捉える医師の育成、5) 地域にとって魅力ある医療、福祉圏の提案につながるものと期待される。また本事業を通して医療による地域再生、臨床研究の推進と人材育成をめざすものである。

キーワード：健康長寿，多臓器連関，寝たきり，統合的医療，疫学研究

### はじめに：健康長寿

日本では近年、高齢者が急増しており、高齢化率（65歳以上の高齢者人口が総人口に占める割合）は2010年で22.5%と超高齢社会にいたっている。平成21（2009）年の日本人の平均寿命は男性では79.59歳（世界第5位）、女性では86.44歳（世界第1位）と長寿であるが、高齢者自身はひとたび、病気になると、寝たきりに至るのではないかとの大きな不安をもち、生涯自立した生活、いわゆる健康長寿を切に望んでいる<sup>1)</sup>。

高齢者は加齢に伴う種々の疾患を複数以上有している方が多い。たとえば腰痛、手足の痛みなど運動器疾患、あるいは高血圧、心不全・不整脈などの循環器疾患、認知機能障害、腎疾患、視力障害、嚥下障害、口腔内の問題などを有している。患者さんが高齢であり、また複数の疾患、病態を有していることから、患者さんへの治療、ケアは医療面、介護の面で大きな人的労力、経済的負担を要するものである。これは社会、地域においても、また家庭内においても患者本人のみならず家族にとって切実な問題であり、緊急の対策を要する。

したがって健康長寿のためには、高齢者の健康維持が重要で、加齢による疾患の病態解明、寝たきりや要介護の要因・障害因子の解明が必要である<sup>1)</sup>。

### 寝たきりの原因と対策

要介護の要因として脳血管障害（脳卒中）が最も多く、認知症、高齢による衰弱、運動器（関節疾患、骨折）がついで大きな割合を占めている<sup>1)</sup>。

運動器障害に関しては骨粗鬆症を基盤とする高齢者骨折、関節症である。なかでも骨粗鬆症は、「骨折リスクを増すような骨強度上の問題をすでに持っている人に起こる骨格の疾患」（2000年のNIHコンセンサス会議）であり、骨が脆弱化して骨折をきたしやすくなる病態である。骨粗鬆症の成因は多因子であり、生活習慣ライフスタイルとも密接に関連しており、「骨粗鬆症は生活習慣病のひとつ」といえる<sup>2)</sup>。例えば糖尿病は骨脆弱を来し、腎障害、肝障害では骨形成と骨吸収のバランスが崩れており、結果として骨粗鬆症、骨折などの骨・関節障害をきたす。まさに加齢性疾患の病態と骨・関節障害が深く関連しているのである<sup>3)～8)</sup>。

また加齢性疾患では危険因子を共有している例がある。ビタミンD不足は骨粗鬆症を基盤とする大腿骨頸部骨折、脊椎椎体骨折と関連しているが、他の病態とも関連していることが明らかにされつつある<sup>5)9)～12)</sup>。たとえば、関節疾患（変形性関節症）、痴呆、認知機能障害、脳・血管障害、心筋梗塞、そのほか腫瘍とも関連するとの報告が<sup>9)～12)</sup>あり、共通の危険因子の存在を示唆するものである。

したがって加齢性疾患については疾患相互の関係を明らかにし、共通の危険因子に対する包括的、総合的なアプローチによる治療・予防を講ずることが効果的で有効である。そのためには患者さん全体を総合的、包括的に診療・評価し、長期にわたり経過を観察する大規模な疫学的研究が必要である。さらにその解析結果に基づき、将来的には患者さん毎に適した治療・予防を行っていくことが大切である。

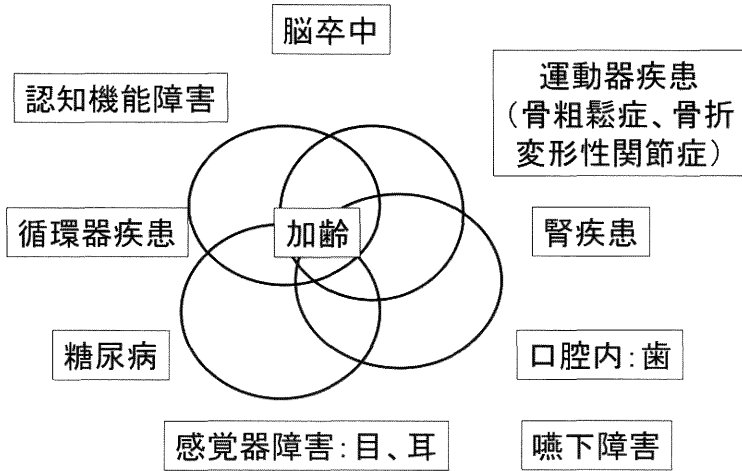


図1 加齢性疾患は相互に関連している  
疾患相互の関係を明らかにすることをめざし危険因子を解明する。それを基に、予防、対応を立案・実行する事が期待される。

### 今までの経緯と「なぜ対象は佐渡市か？」

以前より、骨折調査、糖尿病、循環器関連などの課題で佐渡を対象に疫学研究が行われてきた。いずれも高齢地域における有用な知見が明らかにされたものの、いずれもそれぞれの診療科で単独から少数のグループで行われてきたものであった<sup>3)~8)</sup>。その後、いくつかの診療科間、あるいはメンバー間でお互いに情報交換している中で、加齢性疾患をテーマとして科を越えた横断的研究を立ち上げる機運が高まった。2006年には第一回会合が開かれ、その後関係者の支援、協力をいただき発展し、さらに大学超域研究、学士会有任基金などの支援をいただき、2010年からは文部科学省「寝たきりゼロを目指した多面的オミックス疫学研究：佐渡島をフィールドにした統合的医療データベースの確立と解析」として臓器関連センターの設置、5年計画のプロジェクトに発展するまでにいたった。

佐渡市は高齢化率が高く、高齢モデル地域として適切である。人口移動も少ないことから信頼性の高い成果が期待され、また総合病院が島内で一

つであり、治療内容、経過観察、イベントの把握が容易である。また地域として今までの研究の蓄積があり、住民の方々、医療機関、行政の方々の協力支援がえられる環境である。

一方、新潟大学として診療科を超えた多数の診療科による協力体制を組むことができ、佐渡との良好な関係に基づく良質な検討、研究が出来ること期待されることから佐渡市を対象としたものである。

### 臓器関連センターと

#### PROST Project in Sado for total health

新潟大学に臓器関連研究センターを設置し、佐渡プロジェクト（正式にはPROSTプロジェクト）として、「寝たきりゼロをめざして」を目標として研究を進めている。

医学部内に設置し、専任医師、研究者および兼任のスタッフから構成されている。前述の当初立案時の診療科メンバーに加え、医学部、歯学部、脳研究所、腎研究施設など多くの方の参加をいただいで活動を開始している。佐渡病院においても



## 包括的前向き解析・総合的対策

検診・受診時データ  
身体計測、生化学検査  
嗜好歴  
ADL、運動機能  
画像  
認知能力など

ゲノム解析データ  
バイオマーカー  
(情報の共有)



適切な情報の発信、介入方法の具体化  
佐渡島の要介護度を低下させ、  
寝たきり、骨折、認知症、透析導入の数を低下させる

図2 研究概略, めざすところ



図3 標語とそのポスター

このプロジェクトは包括的前向き解析研究である。参加者を募り、診療科に応じた問診内容、それぞれ身体計測、生化学検査、嗜好歴、ADL、運動機能、画像検査、認知機能、口腔内歯牙状態の把握をおこない、データベース化する。現在は佐渡病院受診者のみであるが、今後は関係者、佐渡の方々理解を得て、広げていく予定である。

本事業の成果としては1) 臓器連関に基づく寝たきり予防する予後因子の解明, 2) オミックス疫学研究の推進, 3) 若い医師に魅力ある医療フィールドの構築, 4) 臓器別のみでなく、総合的に捉える医師の育成, 5) 地域にとって魅力ある医療、福祉圏の提案につながるものと期待される。また本事業を通して医療による地域再生、臨床研究の推進と人材育成をめざすものである。

### 本プロジェクトの構成メンバー

病院の理解をいただき、佐渡プロジェクト室を準備いただき、専任のCRC(本研究プロジェクト)を置き、実務を行いつつ、対応している。

本事業の構成メンバーとしては脳研究所 西澤正豊教授、小野寺理准教授、医歯学総合研究科田邊直仁准教授、成田一衛教授、医歯学総合病院寺

島健史准教授，小林哲夫准教授，山際浩史講師の各先生方に協力をいただいている。木南凌教授，桑野教授，山本格教授に御指導を頂いている。

センター専任として若杉美奈子医師が勤務しており，さらに現在は医学部，歯学部から広く多くの診療科の方の参加を頂き，定期的な会合を行い，活動を推進している。

## 今 後

本研究は新潟大学と佐渡病院との良好な関係に基づき，佐渡市，佐渡地域の深い理解により遂行されている。大規模で長期に渡る疫学調査であり，その成果は大きなものがあると期待される。新潟大学が新潟地域において他の地域にはない独自の研究とその展開が期待されるものである。

## 謝 辞

新潟大学本部，医学部をはじめ，厚生連佐渡総合病院の百都院長，服部前院長をはじめ，医師，職員の方々，さらに佐渡市，佐渡市医師会をはじめ，多くの関係の方々の支援を頂いております。心より感謝します。

新潟大学プロジェクト研究推進経費の支援をいただき，感謝します。

平成 21 年度医学研究助成 Yujin Memorial Grant の支援をいただき，深謝いたします。

## 文 献

- 1) 日本整形外科学会編：ロコモティブシンドローム診療ガイド 2010, 文光堂, 2010.
- 2) 日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準検討委員会原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000 年度改訂版) 日本骨代謝学会雑誌 18: 76 - 82, 2001.
- 3) Tanizawa T, Imura, Nishida S, Takano Y, Mashiba T, Endo N and Takahashi HE: Treatment of active vitamin D metabolites and concurrent treatments in the prevention of hip fracture: a retrospective study *Osteoporosis Int* 9: 163 - 170, 1999.
- 4) Imura K, Ishii Y, Yanagisawa K and Matsueda M: Postoperative ambulatory level after hip fracture

- in the elderly predicts survival rate *Arch Orthop Trauma Surg* 120: 369 - 371, 2000.
- 5) Sakuma M, Endo N, Oinuma T, Hayami T, Endo E, Watanabe K and Watanabe S: Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture *Osteoporosis Int* 17: 1608 - 1614, 2006.
- 6) Sakuma M, Endo N, Oinuma T, Endo E, Yazawa T, Watanabe K and Watanabe S: Incidence and outcome of osteoporotic fractures in 2004 in Sado City, Niigata Prefecture, Japan. *J Bone Miner Metab* 26: 373 - 378, 2008.
- 7) Oinuma T, Sakuma M and Endo N: Secular change of the incidence of four fracture types associated with senile osteoporosis in Sado, Japan: the results of a 3 - year survey. *J Bone Miner Metab* 28: 55 - 59, 2010.
- 8) Okura Y, Ohno Y, Suzuki K, Taneda K, Ramadan MM, Mitsuwa W, Tanaka K, Kashimura T, Ito M, Ishizuka O, Kato K, Hanawa H, Honda Y, Kodama M and Aizawa Y: Characterization of the outpatients with isolated diastolic dysfunction and evaluation of the burden in a Japanese community: Sado heart failure study. *Cir J* 71: 1013 - 1021, 2007.
- 9) Ding C, Cicuttini F, Parameswaran V, Burgess J, Quinn S and Jones G: Serum levels of vitamin D, sunlight exposure and knee cartilage loss in older adults. *Arthritis Rheum* 60: 1381 - 1389, 2009.
- 10) Chaganiti RK, Parimi N, Cawthon P, Dam TL, Nevitt MC and Lane NE: Association of 25 (OH) D with prevalent OA of the hip in elderly men. *Arthritis Rheum* 62: 511 - 514, 2010.
- 11) Annweiler C, Schott AM, Allali G, Bridenbaugh SA, Kressig RW, Allain P, Hermann FR and Beuchet O: Association of vitamin D deficiency with cognitive impairment in older women. *Neurology* 74: 27 - 32, 2010.
- 12) Buell LS, Dawson - Hughes B, Scott TM, Weiner DE, Dallal GE, Qui WQ, Bergethon P, Rosenberg IH, Folstein MF, Patz S, Bhadelia RA and Tucker KL: 25 - OHD, dementia, and cerebrovascular pathology in elders receiving home service. *Neurology* 74: 18 - 26, 2010.