

高齢者コホート研究 update

Update on cohort studies for aging

呉代 華容 神出 計

要約

我が国では未曾有の勢いで高齢化が進行し、世界でも最たる長寿国となった。一方で、医療と社会保障制度を維持していくためには、健康長寿社会の実現が求められている。健やかに老い尊厳ある人生を全うするためには、老年病や老年症候群を発症してからの治療や介護だけでなく予防を第一に推進すべきであり、コホート研究の果たす役割は大きい。本稿では、健康長寿社会を目指すべく実施されている、地域在住高齢者を対象とした国内の地域住民を対象としたコホート研究の一端を紹介しつつ、高齢者コホート研究の特徴や展望について述べた。今後、統合コホートの創出や社会実装に向けたコホート研究のさらなる発展が期待される。

Key words 高齢者コホート研究, 地域在住高齢者

(日老医誌 2021 ; 58 : 183-189)

はじめに

我が国では未曾有の勢いで高齢化が進行している。2019年の平均寿命は女性87.45歳、男性81.41歳と過去最高を更新し、高齢化率は2019年9月時点で28.4%と、世界でも最も高齢化が進んでいる国となっている。2050年頃には高齢化率は37.7%にのぼると推計されており、特に後期高齢者や超高齢者など高い年齢の高齢者でその増加が顕著である¹⁾。その背景には少子化や、医療技術の進歩、経済の発展、保健衛生状態の改善等に伴う高齢者の健康状態の改善がある。一方で、順調に伸びてはいるものの健康寿命が平均寿命の伸びに追いつかず、10年程度の差が依然生じたままとなっている。人生100年時代、活力ある社会を維持していくためには、高齢者が元気に生活し、社会的役割と自由が確保される、健康長寿社会を実現していくことが現下の課題である。

コホート研究は対象集団を長期にわたり追跡し、どのような要因が疾病の発症に関係するかを検討するものである。診断・治療に加えて予防がますます重要になる超高齢社会において、高齢者の身体的・心理的・社会的機能が性別や年齢によってどのように異なるかや、高齢化の時代的な変化を捉えることは、疾病や老年症候群予防の観点に加え、持続可能な医療や介護システムの在り方を推計する上でも非常に重要である。本稿では、健康長寿社会を目指すべく実施されている、地域在住高齢者を対象とした国内の地域住民を対象としたコホート研究の一端を紹介しつつ、高齢者コホート研究の特徴や展望について述べる。

高齢者コホート研究の特徴

コホート研究ではそれぞれ多様なデータ収集を行っており、追跡中に収集項目やアウトカムを変容させる

大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻

連絡責任者：呉代華容 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻〔〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-7〕

e-mail: kgodai@sahs.med.osaka-u.ac.jp

doi: 10.3143/geriatrics.58.183

ことも可能である。持続可能な社会保障制度構築の重要性が高まる中、成人を対象とした既存コホートも、老化に方向転換、あるいは少なからず老化や老年症候群を検討するなど、コホート研究の在り様は社会背景により変化しつつある。しかしながら、老化は普遍的かつ広範な現象であり、総合的な評価による正常な加齢性変化の観察を要する。また、客観的な診断よりむしろ本人の苦痛、能力の障害、社会的ハンディキャップのような本人にしかわからない問題を抱え、その測定を画一的に簡便に行うことは困難である。そのため、高齢者を対象とするコホート研究はベースラインで調査した主観的な情報を含めた幅広い項目を同じ精度で繰り返し調査しなければならないという性質を持つ。

成人を対象とした医学系コホート研究は、がんあるいは循環器疾患をメインのアウトカムとし、罹患ならびに死亡を把握するものが多い。高齢期においても脳卒中をはじめとした疾病予防の重要性は言うまでもないが、要介護状態や認知機能低下のない健康長寿に向けた加齢性変化を評価することが不可欠である。高齢者を対象とした多くのコホート研究では、調査項目として、認知機能、要介護認定、運動機能、QOLなど、当然ながら高齢者で特に課題となるものが追跡情報として収集されている。要介護状態になる原因は2016年国民生活基礎調査では、脳血管疾患に代わり認知症が最も多くなり、骨折・転倒、高齢による衰弱も大きな割合を占めている。認知症は多くの分野に影響を及ぼす超高齢社会が抱える大きな課題であるし、近年、高齢者の健康に関するキーワードとして、サルコペニアやフレイルが注目されている。

実施されているコホート研究の特徴

ここでは、老化や老年症候群の把握を目的とする、比較的大規模かつ学際的な前向き高齢者コホート研究を紹介する。基本的には、65歳以上を対象としているものを抽出した。国外でも多くの高齢者コホート研究が実施され、多数の知見が報告されているが、異なる遺伝・環境要因を有することでリスク要因の影響やパターンが異なる可能性があり、我が国での日本人を対象としたコホート研究を実施し、要介護状態や各種

疾病の実態ならびに発症の要因を特定し、それらの影響力を明らかにすることは重要である。そのため、本稿では国内で実施されているコホート研究を取り上げた。なお、すべてを完全に網羅することには限界があるため、紹介できていない研究が存在することをご了承いただきたい。

老化に関する学際性と代表性を備えたコホート研究が本格的に立ち上がり始めたのは1990年代からであり、2000年代に入ってその数は増えてきている(表1)。

拠点機関としては、国立長寿医療研究センターならびに東京都健康長寿医療センターが数個のコホート研究を並列して実施しており、その他、国立大学法人を中心として全国の大学や研究所で実施されている。

リクルート手段は、比較的小規模な地区における、年齢基準に合致した全住民を対象とするものが多い。実施拠点近隣の1~数地域での住民台帳からの層化無作為抽出も複数のコホートで選択されている。さらに、都道府県をまたがる5地域以上の対象地区を持つコホート、既存のコホートを統合する形で成り立つコホートがある。対象地区全住民を対象とするものについては、自治体のプロジェクトとしての側面を持つものも多く、コホートの目的にもよるが、自治体の協力のもと介護保険や医療費の情報が得られている傾向にある。地域横断的な研究の中では、JAGESは自治体との共同研究、JSTARは経済面・社会面の評価を主要目的としており、介護保険、医療費の情報を収集している。なお、介護認定についてはほぼすべての研究で収集されており、自治体の情報によらない場合は自己申告による把握を取り入れている。

対象者の年齢については、コホート研究の本質を考えたとき、加齢と加齢に伴う変化をより確かに検討するには、高齢期以前の段階から対象者を追跡することが望ましい。とはいえ高齢期以前から追跡調査を実施するのは敷居が高く、老化や老年症候群の把握を目的とした高齢者コホート研究の大多数は65歳以上を対象としている。年齢での特徴として、小金井研究、SONIC研究では年齢幅を狭くして、多年代を検討するNarrow age-range cohort designを用いている。

対象人数が1万人以上の規模を誇るのは、JAGES、ILSA-J、JPSA-AD等である。JAGES(Japan Geronto-

表1 開始年ごとのコホート研究

| 1990年以前 | 1990～1999 | 2000～2009 | 2010～ |
|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|---|
| 1976 (旧) 小金井研究 ³⁾ | 1990 香北町研究 ⁵⁾ | 2000 中之条研究 ⁸⁾ | 2010 SONIC ¹⁹⁾ |
| 1987 JAHEAD ⁴⁾ | 1991 TMIG-LISA ⁶⁾ | 2001 板橋お達者研究 ⁹⁾ | 2010 鳩山町コホート ²⁰⁾ |
| | 1997 NILS-LSA ⁷⁾ | 2002 草津町コホート ¹⁰⁾ | 2011 NCGG-SGS ²¹⁾ |
| | 1999 AGES | 2002 鶴ヶ谷プロジェクト ¹¹⁾ | 2011 板橋2011コホート ²²⁾ |
| | | 2003 JAGES ¹²⁾ | 2012 柏スタディ ²³⁾ |
| | | 2003 おたっしや調査 ¹³⁾ | 2015 JPSC-AD ²⁴⁾ |
| | | 2006 板橋2006コホート | 2016 高島平コホート ²⁵⁾ |
| | | 2006 なかじまプロジェクト ¹⁴⁾ | 2017 ILSA-J ²⁶⁾ |
| | | 2007 TOOTH ¹⁵⁾ | 2017 垂水研究 ²⁷⁾ |
| | | 2007 JSTAR ¹⁶⁾ | 2018 農業・農村の特性に着目した 介護予防コホート研究 ²⁸⁾ |
| | | 2007 藤原京スタディ ¹⁷⁾ | |
| | | 2008 板橋2008コホート ¹⁸⁾ | |

JAGES : Japan Gerontological Evaluation Study

JAHEAD : Japanese study of Assets and Health Dynamics among the oldest old, Japanese Aging and Health Dynamics

JPSC-AD : Japan Prospective Studies Collaboration for Aging and Dementia

JSTAR : Japanese Study of Aging and Retirement

NCGG-SGS : National Center for Geriatrics and Gerontology-Study of Geriatric Syndromes

NILS-LSA : National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging

SONIC : Septuagenarians, Octogenarians, Nonagenarians Investigation with Centenarians

TIMG-LISA : Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology Longitudinal Interdisciplinary Study on Aging

TOOTH : The Tokyo Oldest Old Survey on Total Health

おたっしや調査 : (安房地域における疫学調査研究)

logical Evaluation Study ; 日本老年学的評価研究) は2019年調査には全国25都道府県の64市町村と共同研究協定を締結し、約25万人の高齢者からの回答を得られている。なお、多くのコホートにおいて、脱落者の補填や加齢現象の時代差の検討のためにオープンコホートの形式をとっている。

主要なターゲットとしては、それぞれ健康長寿の実現を目標に、老化の実態把握、認知症予防、介護予防としており、2012年開始の柏スタディではフレイル予防が軸になっている。調査項目は身体計測や採血、病歴といった医学的側面、社会面、心理面、認知機能、運動、栄養、口腔など、それぞれのコホートにおいて幅広く調査されている。特殊な情報を収集しているコホートもある。体組成の計測を行っているのは表中のコホートでは半数程度、何らかの遺伝子情報を得ているのはNILS-LSA、藤原京スタディ、SONIC等3分の1程度である。我々が実施しているSONIC研究では、DNA、RNAなどを集積し、老化や老年症候群の遺伝素因や遺伝子発現を検討している²⁾。その他、中之条研究では、気象を考慮に入れた運動の量と質によ

る疾病予防効果の分析を行っていること、藤原京スタディでは男性を対象とした骨粗鬆症研究 (FORMEN研究)、眼科分野と全身因子との関連を検討するアイスタディを有することがユニークな点である。JAHEADは日米比較を主題としている。

大規模研究・多施設共同研究への期待

老化を真に総合的に評価するには、医学・心理・運動・身体組成・栄養など広い分野でのデータを同時に集めることでそれぞれの分野での加齢による変化を評価するだけでなく、相互に及ぼしあっている影響の検討が必須である。近年、ゲノム・オミックス情報の大規模かつ網羅的な収集・分析が可能となりつつあり、従来の疫学研究では困難であった疾患のメカニズムの解明につなげることや、ゲノム・オミックス情報から得られる基礎的知見と生活習慣や環境因子との相互作用の検討が期待されている。こうした解析には大勢の登録者を必要とし、地域差をコントロールするため必然的に全国でのリクルートと情報収集を行うことが求

表2 国内の高齢者コホート研究

| コホート名 | 調査地域 | ベースライン調査年 | 終了 | 年齢 | ベースライン時対象人数 | リクルート方法(対象) | 実施拠点 |
|-------------------------|------------------------------------|-------------|------|-------------------------------|-------------|--------------------|----------------------------|
| (旧) 小金井研究 | 東京都小金井市 | 1976 | 1991 | 69 ~ 71 | 422 | 対象地区全住民 | 東京都健康長寿医療センター |
| JAHEAD | 全国 | 1987 | | 60 歳以上 | 2,200 | 全国から無作為抽出 | 東京都健康長寿医療センター |
| 香北町研究 | 高知県香北町 | 1990 | 2006 | 65 歳以上 | 1,774 | 対象地区全住民 | 高知医科大学 |
| TMIG-LISA | 東京都小金井市, 秋田県南外村 | 1991, 1992 | 2002 | 65 歳以上 | 1,048 | 対象地区全住民 | 東京都健康長寿医療センター 研究所 |
| NILS-LSA | 愛知県大府市・東浦町 | 1997 ~ 2000 | | 40 ~ 79 | 2,267 | 住民台帳から無作為抽出 | 国立長寿医療研究センター |
| 中之条研究 | 群馬県中之条町 | 2000 | | 65 歳以上 | 5,000 | 対象地区全住民 | 東京都健康長寿医療センター |
| 板橋お達者研究 | 東京都板橋区 | 2001, 2002 | | 70 歳以上 | 2,224 | TMIG-LISA の対象者 | 東京都健康長寿医療センター |
| 草津町コホート | 群馬県草津町 | 2002 | | 65 歳以上 (2002 ~ 2005 は 70 歳以上) | 512 (毎年追加) | 対象地区全住民 | 東京都健康長寿医療センター |
| 鶴ヶ谷プロジェクト | 仙台市 | 2002 | | 70 歳以上 | 1,179 | 対象地区全住民 | 東北大学 |
| おたっしゅ調査 | 千葉県鴨川市 | 2003 | 2013 | 40 歳以上 | 6,503 | 対象地区全住民 | 千葉県衛生研究所 |
| なかじまプロジェクト | 石川県七尾市 | 2006 | | 60 歳以上 | 982 | 対象地区全住民 | 金沢大学 |
| TOOTH | 東京都新宿区・港区・渋谷区 | 2007 ~ 2008 | | 85 歳以上 | 1,152 | 住民台帳から無作為抽出 | 慶応義塾大学 医学部百寿総合研究センター |
| 藤原京スタディ | 奈良県橿原市・奈良市・大和郡山市・香芝市 | 2007 | | 65 歳以上 | 4,427 | 老人会や自治会を通じて応募 | 奈良県立医科大学 |
| JSTAR | 全国 10 自治体 | 2007 | | 50 歳以上 75 歳未満 | 5,302 | 無作為抽出 | 独立行政法人 経済産業研究所, 一橋大学, 東京大学 |
| 板橋 2008 コホート | 東京都板橋区 | 2008 | | 75 歳以上女性 | 1,289 | 詳細不明 | 東京都健康長寿医療センター |
| SONIC | 兵庫県, 東京都 | 2010 | | 70 ± 1, 80 ± 1, 90 ± 1 歳 | 2,245 | 住民台帳から無作為抽出 | 大阪大学, 東京都健康長寿医療センター |
| 鳩山町コホート | 埼玉県鳩山町 | 2010 | | 65 歳以上 | 742 | 住民台帳から無作為抽出 | 東京都健康長寿医療センター |
| NCGG-SGS | 愛知県名古屋市中区・大府市, 後に高浜市等 | 2011 ~ 2013 | | 65 歳以上 | 10,885 | 詳細不明 | 国立長寿医療研究センター |
| 板橋 2011 コホート | 東京都板橋区 | 2011 | | 65 ~ 84 歳 | 913 | 対象地区 (区内 9 地区) 全住民 | 東京都健康長寿医療センター |
| 柏スタディ | 千葉県柏市 | 2012 | | 65 歳以上 | 2,044 | 住民台帳から無作為抽出 | 東京大学 |
| 高島平コホート | 東京都板橋区高島平地区 | 2016 | | 70 歳以上 | 1,360 | 対象地区全住民 | 東京都健康長寿医療センター |
| 垂水研究 | 鹿児島県垂水市 | 2017 | | 詳細不明 | 詳細不明 | 詳細不明 | 鹿児島大学 |
| 農業・農村の特性に着目した介護予防コホート研究 | 秋田県, 新潟県, 長野県, 岐阜県, 愛知県, 和歌山県, 島根県 | 2018 | | 65 ~ 80 歳 | 8,014 | 7 県 12 機関の要介護未認定者 | 日本農村医学会 生活習慣病部会 |

められる。とはいえ、コホート研究は研究参加者の協力、多くの人的資源ならびに資金が必要であり、我が国において単施設で数万人規模のコホートを立ち上げ維持するのは極めて困難である。精度を高めるために

も多施設共同による大規模コホート研究が望まれるところであり、現在、JPSC-AD, ILSA-J といった統合コホートが設立されている。

近年欧米では、多施設研究を中心として数万人を対

象とする大規模な長期縦断的疫学研究が推進されており、発症頻度の比較的少ない老化・老年病に関してもその有病率の推移や危険因子の同定などが進んでいる。ビッグデータによる階層を設定した多面的な解析が可能となる既存コホートの統合について、わが国でも共同研究のさらなる展開が期待される。一般に数年から数十年の観察を要するコホート研究においては、結果が得られた際には社会環境が大きく変化していることもままあり得る。多様かつ膨大なデータを扱うことにより個別の特性への対応、精度の高い予測モデルの構築が可能になると考えられる。このほど、超高齢化社会や地球温暖化問題など重要な社会課題に対し、人々を魅了する野心的な目標を国が設定し、挑戦的な研究を推進する制度；ムーンショット型研究開発制度が創立された。数万から数十万人規模のコホートの創出、技術開発ならびに実証における基盤として、既存ならびに新規コホートの貢献が大いに期待される場所である。

高齢者コホート研究の課題と展望

高齢者コホートにおけるコホート研究の一般的な課題をいくつか挙げる。第一に、加齢性変化や老年症候群は特定（単一）の疾患や症状ではなく、遺伝子、心理・身体状態、生活習慣、環境要因など詳細かつ広範なデータを長期間収集し解析するためには、多大なコストと労力を必要とする。また、コホート研究は高いエビデンスレベルが得られる手法であるが、ほかの観察研究同様に各種のバイアスにより真の因果関係が歪められる可能性は否定できない。特に加齢現象を観察する際には、ベースラインで調査した項目を同じ精度で繰り返し調査する必要がある、より質の高い研究にするためには脱落を予防する工夫が必須である。招致型調査であれば併せて訪問調査を実施することも追跡率維持に有用である。加えて、繰り返しの観察が一定の介入あるいは訓練効果をもたらすことが知られており、さらには個人内変動についても考慮に入れておくべきである。

新規にコホート研究を立ち上げる際には、そうした高齢者コホート研究の特性やこれまでの実施状況を把

握し、既存コホートとは異なった独自性をもたせることが求められる。また、既存コホートとの統合も視野に入れておくことが望まれる。既存コホートの統合においては、各コホート研究で用いられている調査票は独自のものであり、分析項目や測定方法・規格が統一ではないことが課題となっている。標準化されていないデータを統合・分析することは容易ではなく、適切な基盤整備がなされない場合にはかえって科学的な解析を阻害することになりかねない。データ統合を完全に実施することは不可能に近いが、新規コホートを企画する際には、将来的な統合も考慮しておくことが望ましいと考えられる。データの統合とはまた異なるが、現在進行中のコホート研究を含め、適切な手続きの上で他の研究者がデータを利活用できるよう、今後、データのアーカイブ化や共有のためのシステム整備も望まれるところである。

また、近年、ライフコースアプローチにも注目が集まっている。幼少時や若いころの生活習慣や体力が高齢期に至るまでの健康や体力保持につながる事が示唆され、高齢期の健康水準はそれまでのライフステージでの生活に影響を受けると推察されることから、ライフコースを通してのデータを蓄積して分析を行えることが理想である。コホート研究はライフコースアプローチの主要な研究手法であり、我が国では胎児期から高齢期まで各ライフステージでの質の高いコホート研究が揃っている。しかしながら人生を通しての追跡研究については莫大な手間とコストを必要とすることから実現性は乏しく、現在のところ、我が国ではライフステージごとのコホート研究の成果を統合した視点で検討したり、ライフコースの観点を意識した調査項目の考慮が重要であると考えられる。JAGESでは2010年以降の調査で子ども期の生活についてを尋ね、高齢期の健康指標との関連についての報告を重ねている。なお、伝統的に出生コホート研究が盛んなイギリスでは最古のコホートが70年以上の継続を誇り、我が国においては21世紀出生児縦断調査が2001年出生児を対象に継続されている。さらに、わが国では各年代において健診や検診が実施されており、これまで既定の年数後には破棄されてきた学校健診を含め、保健データのリンケージが始められている。他にも、医療、

診療報酬明細書, 介護保険, 健診等の情報が医療機関, 保険者, 行政機関等に蓄積されており, これらの情報の提供を受けながら研究を進めることができれば, 効率的に多彩なデータベースを構築することが可能となる。これら個人を取り巻くリアルワールドデータのリンケージが広く可能となれば, コホート研究のさらなる発展が期待できる。ただし, 情報は分散して蓄積されていること, あくまでリアルワールドデータであり標準化がされているわけではないこと, 特に医療情報は膨大なデータ量であること, 適切な個人情報保護の仕組みの整備と理解を得る必要があることなど, 活用にあたってのハードルは低くはない。

その他, ヘルスケア領域におけるIoT (モバイル, センサー, ウェアラブルデバイス等) の活用が推進されつつある。地域で健康に, かつ高いQOLを維持しながら生活を続けるためのIoTヘルス技術の発展が期待されている。開発されたデバイスや健康増進へ向けたサービスの実施可能性や, 科学的な効果検証にコホート研究が果たせる役割は大きいと考えられる。コホート研究はこのように受け皿にもなり得るが, コホート研究から得られた「知」は, 学術的価値に留め置かず, 社会において活用することで高齢者, 高齢者を取り巻く人々, 社会, 経済に便益をもたらすことを目指し, 社会実装につなげていくことが要請されている。我々の研究室では2020年, 家庭血圧測定による老年症候群予防効果の検証を目的としたコホート (能勢健康長寿研究) を立ち上げた。対象自治体と研究協定を結び, 介護保険や診療報酬明細書等の情報提供も受けながら研究を進める予定であり, 5年の研究実施期間のなかで老年症候群の早期進行抑制への効果検証を行い実装化を目指したいと考えている。

さいごに

我が国は世界でも最たる長寿国となった。未曾有の速度で進行する高齢化に対し, 今世紀は医療と社会保障制度維持における重大な変曲点を迎えている。健康日本21では, すべての国民が健やかで心豊かに生活できる活力ある社会とするために, とくに生活習慣病対策が重点化され, 一次予防を中心に置くとともに重

症化予防の対策を推進することで健康寿命の延伸を図ることが極めて重要であると述べられている。老年医学においても, 健やかに老い尊厳ある人生を全うするために, 病気を発症してからの治療や介護だけでなく予防を第一に推進すべきであり, コホート研究の果たす役割は大きい。この半世紀, 高齢者の心身の健康を守り, 老年病・老年症候群の予防法を見出すべく, すでに多様なコホート研究が実施されてきた。新たにコホート研究を企画する際には, 既存コホートからは得られない知見を目指しつつも将来的な統合のための調和を考慮に入れること, 外部データの取り込みを検討すること, 何よりも社会保障制度の維持がすでに喫緊の課題となっていることから, 比較的短期に予防法等の社会実装につなげていくことが望まれる。また, コホートの統合やデータベースの公開も視野におくことも望まれ, コホート研究のさらなる発展が期待される。

著者のCOI (Conflict of Interest) 開示: 本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) 総務省統計局: 高齢者の人口. <https://www.stat.go.jp/data/topics/topil211.html>
- 2) 赤木優也, 神出 計: 百寿者研究から得られた老化・長寿のバイオマーカーに関する最新知見 1. 長寿の遺伝素因: 百寿者研究, 高齢者疫学研究から得られた知見より. 日老医誌 2018; 55: 554-561.
- 3) Shibata H, Haga H, Suyama Y, Matsuzaki T, Maeda D, Koyano W, et al: A Ten-Year Comprehensive Survey of the Japanese Urban Elderly: The Koganei Study. *Social Gerontology* 1988; 27: 68-77.
- 4) Murayama H, Liang J, Bennett JM, Shaw BA, Kobayashi A: Trajectories of Body Mass Index and Their Associations With Mortality Among Older Japanese: Do They Differ From Those of Western Populations? *Am J Epidemiol* 2015; 182: 597-605.
- 5) Matsubayashi K, Okumiya K, Wada T, Osaki Y, Doi Y, Ozawa T: Secular improvement in selfcare independence of old people living in community in Kahoku, Japan. *Lancet* 1996; 347: 60.
- 6) Suzuki T, Shibata H: An Introduction of the Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology Longitudinal Interdisciplinary Study on Aging (TMIG-LISA, 1991-

- 2001). *Geriatr Gerontol Int* 2003; 3: S1-4.
- 7) Shimokata H, Ando F, Niino N: A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol* 2000; 10: S1-9.
 - 8) Aoyagi Y, Shephard R: Habitual physical activity and health in the elderly: the Nakanajo Study. *Geriatr Gerontol Int* 2010; 10: S236-243.
 - 9) 鈴木隆雄, 岩佐 一, 吉田英世, 金 憲経, 新名正弥, 胡 秀英ほか: 地域高齢者を対象とした要介護予防のための包括的健診(「お達者健診」)についての研究 1. 受診者と非受診者の特性について. *日本公衆衛生雑誌* 2003; 50: 39-48.
 - 10) Shinkai S, Yoshida H, Fujiwara Y, Amano H, Fukaya T, Ri S, et al.: A 10-year community intervention for disability prevention and its effect on health aging in Kusatsu town. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* 2013; 60: 596-605.
 - 11) Hozawa A, Ebihara S, Ohmori K, Kuriyama S, Ugajin T, Koizumi Y, et al.: Increased plasma 8-isoprostane levels in hypertensive subjects: the Tsurugaya Project. *Hypertens Res* 2004; 27: 557-561.
 - 12) Kondo K: Progress in Aging Epidemiology in Japan: The JAGES Project. *J Epidemiol* 2016; 26: 331-336.
 - 13) 平成 15-25 年度おたっしゅ調査 追跡調査報告書—安房地域における疫学調査研究—. 平成 27 年 3 月. <https://www.pref.chiba.lg.jp/eiken/toukeidata/documents/h15-25houkokusyo.pdf>
 - 14) Sugano K, Yokogawa M, Yuki S, Dohmoto C, Yoshita M, Hamaguchi T, et al.: Effect of cognitive and aerobic training intervention on older adults with mild or no cognitive impairment: A Derivative Study of the Nakajima Project. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2012; 2: 69-80.
 - 15) Arai Y, Iinuma T, Takayama M, Takayama M, Abe Y, Fukuda R, et al.: The Tokyo oldest old survey on total health (TOOTH): a longitudinal cohort study of multi-dimensional components of health and well-being. *BMC Geriatr* 2010; 10: 35.
 - 16) JSTAR: <https://www.rieti.go.jp/jp/projects/jstar/>
 - 17) 小松雅代, 根津智子, 富岡公子, 羽崎 完, 原納明博, 森川将行ほか: 独歩可能な地域在住高齢者の日常生活活動の関連要因 大規模コホート研究(藤原京ステディ) ベースライン健診結果. *日本衛生学雑誌* 2013; 68: 22-32.
 - 18) 北村明彦: 東京都健康長寿医療センター研究所の高齢者コホート研究. *医学のあゆみ* 2018; 264: 323-328.
 - 19) Gondo Y, Masui Y, Kamide K, Ikebe K, Arai Y, Ishizaki T: SONIC Study: A Longitudinal Cohort Study of the Older People as Part of a Centenarian Study. In: *Encyclopedia of Geropsychology*, Springer Science+Business Media Singapore, Pachana NA (ed), 2016.
 - 20) Murayama H, Nishi M, Shimizu Y, Kim M, Yoshida H, Amano H, et al.: The Hatoyama Cohort Study: Design and Profile of Participants at Baseline. *J Epidemiol* 2012; 22: 551-558.
 - 21) Shimada H, Tsutsumimoto K, Lee S, Doi T, Makizako H, Lee S, et al.: Driving continuity in cognitively impaired older drivers. *Geriatr Gerontol Int* 2016; 16: 508-514.
 - 22) Fujiwara Y, Suzuki H, Kawai H, Hirano H, Yoshida H, Kojima M, et al.: Physical and sociopsychological characteristics of older community residents with mild cognitive impairment as assessed by the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2013; 26: 209-220.
 - 23) Tanaka T, Takahashi K, Akishita M, Tsuji T, Iijima K: “Yubi-wakka” (finger-ring) test: A practical self-screening method for sarcopenia, and a predictor of disability and mortality among Japanese community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2018; 18: 224-232.
 - 24) Ninomiya T, Nakaji S, Maeda T, Yamada M, Mimura M, Nakashima K, et al.: Study design and baseline characteristics of a population-based prospective cohort study of dementia in Japan: the Japan Prospective Studies Collaboration for Aging and Dementia (JPSC-AD). *Environ Health Prev Med* 2020; 31: 64.
 - 25) Mikami Y, Watanabe Y, Motokawa K, Shirobe M, Motohashi Y, Edahiro A, et al.: Association between decrease in frequency of going out and oral function in older adults living in major urban areas. *Geriatr Gerontol Int* 2019; 19: 792-797.
 - 26) ILSA-J: <https://www.ncgg.go.jp/cgss/department/ekigaku/index.html>
 - 27) 垂水研究: <https://www.tarumizu-study.com/index.html>
 - 28) 農業・農村の特性に着目した介護予防コホート研究. <https://www.jarmlsd.jp/index.html>