

ビッグデータを用いた 高齢者疫学研究の実践

保健学研究科看護学領域助教
山口裕子

1

研究内容

- 4 Invecchiare in CHIANTI, aging in the Chianti area study (InCHIANTI study)
- 4 Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA)

3

派遣先

The Johns Hopkins University School of Medicine

- 4 派遣期間
2020.1.26 - 2021.1.12

- 4 派遣受入れ研究者
Richard D. Semba
W. Richard Green Professor
of Ophthalmology



2

InCHIANTI study

イタリア人高齢者の運動障害に関する効果的な診断や治療法を
解明することを目標に開始した高齢者疫学研究(1998年～)

【目的】

加齢に伴う運動機能低下及びそれに関連する因子の解明

【対象】

主にイタリア・トスカーナ州フィレンツェChianti, Bagno a Ripoli地区
に住む高齢者

<http://inchiantistudy.net/wp/>

4

Elevated plasma growth and differentiation factor 15 predicts incident anemia in older adults

4 Growth and Differentiation Factor 15 (GDF15)

成長因子バイオマーカーであり、細胞ストレスに誘発されて増加する(ガン、循環器疾患、肝障害等で増加)。加齢に伴い増加する(細胞老化のバイオマーカーとされている)。

4 目的

貧血の発症に対する血漿GDF-15の影響について縦断的に明らかにすること

4 対象と方法

ベースライン調査として貧血でない60歳以上の高齢者708名を対象とし、15年間の貧血の発症状況とGDF-15との関連について調べた。

5

Elevated plasma growth and differentiation factor 15 predicts incident anemia in older adults

Relationship between quartiles of GDF-15 and anemia in multivariable Cox proportional hazards models

Covariates in models	HR (95% CI)	P-value
Age, sex	1.17 (1.11, 1.23)	<.0001
Age, sex, log interleukin-6, serum iron, soluble transferrin receptor, ferritin, vitamin B ₁₂ <200 pg/mL	1.17 (1.11, 1.24)	<.0001
Age, sex, log interleukin-6, serum iron, soluble transferrin receptor, ferritin, vitamin B ₁₂ <200 pg/ml, congestive heart failure, diabetes mellitus, cancer	1.15 (1.09, 1.21)	<.0001

7

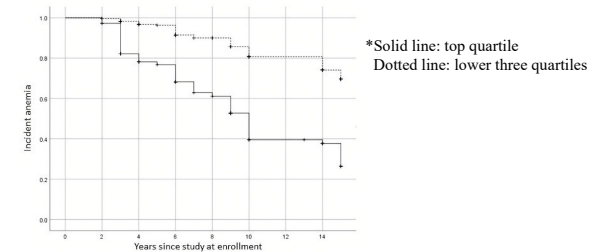
Elevated plasma growth and differentiation factor 15 predicts incident anemia in older adults

Relationship between GDF-15 and incident anemia in multivariable Cox proportional hazards models

Covariates in models	HR (95% CI)	P-value
Age, sex	1.51 (1.32, 1.73)	<.0001
Age, sex, log IL-6, serum iron, sTfR, ferritin, vitamin B ₁₂ <200 pg/ml	1.51 (1.31, 1.73)	<.0001
Age, sex, log IL-6, serum iron, sTfR, ferritin, vitamin B ₁₂ <200 pg/ml, congestive heart failure, diabetes mellitus, cancer	1.41 (1.21, 1.64)	<.0001

Elevated plasma growth and differentiation factor 15 predicts incident anemia in older adults

Kaplan-Meier survival curve of incident anemia among participants in the top quartile of plasma GDF-15 compared with the lower three quartiles



★Incident anemia was greatest in the highest quartile of plasma GDF15 compared with the lower three quartiles ($P<.0001$).

8

BLSA study

“What is aging?”への答えを明らかにすること目標に開始したアメリカ国内最長の前向きコホート研究(1958年～)

【目的】

1. 加齢に伴う身体・認知機能の変化を同一対象者の長期間追跡調査により解明
2. 身体・認知機能の変化に影響を及ぼす遺伝子・身体・行動・環境要因を解明
3. 加齢と慢性疾患との関連性を解明

【対象】

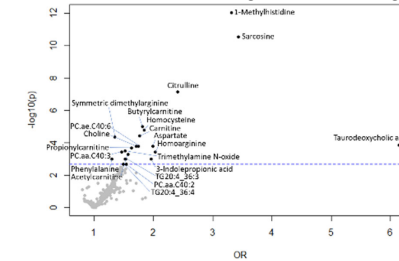
主にアメリカ・メリーランド州・ボルチモア地区に住む市民

<https://www.blsa.nih.gov/>

9

Plasma metabolites associated with chronic kidney disease and renal function

Volcano plot showing OR of CKD in multivariable models, adjusted for age, race, sex, and smoking status, and storage time



★22 metabolites were associated with increased odds of CKD.

11

Plasma metabolites associated with chronic kidney disease and renal function

目的

慢性腎不全(CKD)及び腎機能低下に関連する代謝産物をメタボローム解析を用いて横断的に明らかにすること

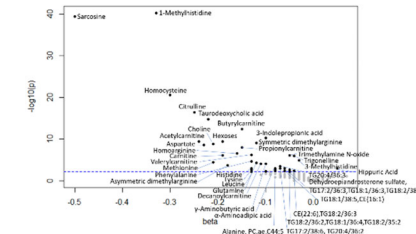
対象と方法

38-94歳のアメリカ人616名を対象に、450種類の血漿代謝産物(アミノ酸, 胆汁酸, 脂肪酸, 糖, ビタミンetc..)を用いて慢性腎不全及び腎機能との関連を調べた。

10

Plasma metabolites associated with chronic kidney disease and renal function

Volcano plot showing betas associated with eGFR in multivariable models, adjusted for age, race, sex, and smoking status, and storage time



★51 metabolites were negatively associated with eGFR.

4 metabolites were positively associated with eGFR.

12

研究成果

- 4. **Yamaguchi, Y.**, Zampino, M., Tanaka, T., Bandinelli, S., Osawa, Y., Ferrucci, L., & Semba, R. D. (2020). Elevated plasma growth and differentiation factor 15 predicts incident anemia in older adults aged 60 years and older. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, glaa324. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa324>
- 4. **Yamaguchi, Y.**, Zampino, M., Moaddel, R., Chen, T. K., Tian, Q., Ferrucci, L., & Semba, R. D. (2021). Plasma metabolites associated with chronic kidney disease and renal function in adults from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Metabolomics*, 17(1), 9. doi: <https://doi.org/10.1007/s11306-020-01762-3>