

中・高年の見た目年齢の解析

愛媛医療センター神経内科

小原 克彦

Background and Objective: Several studies have shown that perceived facial age is a biomarker for systemic aging. In addition, it has been reported that subjects who looked younger compared with their twin counterpart had a better survival rate. Moreover, we reported that subjects who looked younger than their chronological age had a significantly lower age-related increase in carotid atherosclerosis compared with those who looked older than their chronological age. However, the effects of perceived facial age with makeup on end organ damages and frailty indices have not been fully investigated.

Methods: Perceived age of photos of face and standing posture was evaluated in 427 middle-aged to elderly subjects (188 men and 239 women), by 20 nurses and 5 attendants who were familiar with elderly subjects. All women were wearing makeup. The following parameters were evaluated for each participant; carotid intima-media thickness, brachial-ankle pulse wave velocity, augmentation index on radial arterial waveform as atherosclerotic indices; brain damages by MRI, plasma b-type natriuretic peptide concentration, estimated glomerular filtration rate, urinary excretion of protein and albumin as indices for end-organ damages; cognitive function, sarcopenic indices including hand grip strength, skeletal muscle mass, and thigh muscle cross-sectional area on CT, pulmonary function, and speed of sound in the calcaneus bone, as indices for frailty.

Results: The mean chronological age, mean perceived age, and mean difference between perceived age and chronological age were 67.2 ± 10.5 , 65.0 ± 8.3 , and -2.2 ± 4.9 years, respectively. Perceived age was significantly related to chronological age ($r=0.89$). Perceived age was also significantly related to body height, body weight, blood pressure, all atherosclerotic indices, all end-organ related indices, and all frailty-related indices. On the other hand, after correction for chronological age and sex, only blood pressure and anti-dyslipidemic drug use were significantly related to the difference between perceived age and chronological age. Further, the interaction between chronological age and the presence of hypertension was significantly related to the difference between perceived age and chronological age [$F=10.3$, $p=0.002$], after correction for chronological age and sex.

Conclusions: Perceived age itself is a biomarker for not only atherosclerosis, but also for end-organ damages and the frailty. Makeup may underlie the lost of their association after correction for the chronological age. The findings indicate the socio-medical significance of makeup in the aged society.

1. 緒 言

社会の高齢化に伴い高齢者医療や福祉が重大な関心事になっている。平均寿命の伸長に伴い要介護状態での生存期間が長くなり、医療費や介護費は国費を圧迫することになる。要介護の原因（要支援は除く）として、平成25年度の国民生活基礎調査の報告では、脳卒中22%、認知症21%、衰弱13%、転倒・骨折11%、関節疾患7%の順であり、神経疾患やロコモティブ症候群をはじめとした整形外科的な疾患が健康寿命を損なう主要因である。

高齢者の要介護に至る状態としてフレイルが提唱されている。フレイルは、虚弱や脆弱を示す状態であり、ホメオスターシスに破綻をきたし、ADLの障害を介して、要介護や施設入所に至るリスクと考えられている¹⁻³⁾。有効な予防介入を加えるために、フレイルを適切に評価し、要介

護リスクの高い集団を抽出することが重要である。

ヒトが対象者を評価する場合に、瞬時に性別や年齢を推定する。これは、相手が自己に対して目上か否かの判断に必要であり、ヒトが社会生活を円滑に営む上において非常に重要な知覚であり、発達や成熟の過程で自然に備わる能力である。

一方、暦年齢が同じであっても、見た目年齢には大きな幅があり、年齢以上に老けて見られる場合も、年齢よりも若くみられる場合も存在する。欧米の成績では、皮膚の状態（シワ、シミ、クスマなど）と共に、目や鼻といった顔面器官の相対的な位置、輪郭の明瞭さ、唇の厚さなどが影響を与えているようであるが、完全には明らかにされていない⁴⁻⁶⁾。

この見た目年齢が身体機能や生命予後を反映するバイオマーカーとなる可能性が示されている。暦年齢以上に若く見られるヒトは、老けて見られるヒトに比し、動脈硬化が少なく、生命予後も良好であることが示されている⁴⁻⁶⁾。我々も、暦年齢よりも若く見られるヒトでは、頸動脈の加齢性肥厚が小さいことを認めている⁷⁾。また皮膚の老化指標であるシミの存在は、女性において動脈硬化を反映していることを認めた⁸⁾。一方、見た目年齢が臓器障害やフレイル指標をどの程度反映するのかに関しては、これまで十



Clinical evaluation of perceived age in middle aged to elderly subjects

Katsuhiko Kohara

Department of Neurology, Ehime Medical Center

分な検討がなされていない。

化粧をした状態での見た目年齢は、化粧をしない場合に比し、老化のバイオマーカーとしての効果が低くなることが予想される。本研究の中間報告において、化粧により、約5歳見た目年齢が若くなることを報告した。最終報告では、化粧をした普段の見た目年齢のバイオマーカーとしての有用性を13項目の動脈硬化関連指標、8項目の臓器障害指標、そして14項目のフレイル関連指標において検討した。さらに、見た目年齢に影響を及ぼす要因についても検討を行った。

2. 実験

愛媛大学抗加齢ドックを受診し研究参加に同意を得た427名を対象とした。

2.1. 見た目年齢の評価

ドック受診時の化粧をしている状態での顔と全身の写真をそれぞれ撮影した。女性は、全員化粧をしていた。見た目年齢評価は、高齢者診療の経験が豊富な老年内科病棟勤務の看護師20名と事務員5名の併せて25名が行った。バックグラウンドの情報は分からない状態で、パソコンに表示される顔と全身の写真から年齢を推定した。個々人の見た目年齢は、評価者25名の平均値とした。見た目年齢と受診時の実年齢との差を『見た目年齢差』として求めた。

2.2. 動脈硬化因子の評価

動脈硬化指標として頸動脈内中膜厚 (IMT)、上腕-足首間脈波伝搬速度 (baPWV)、橈骨動脈圧波形から求めた血圧の増幅係数 (AI: augmentation index) を評価した。また、動脈硬化リスク因子として、血圧、空腹時血糖、総コレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪を調べた。

2.2.1. 頸動脈内中膜厚の計測

7.5MHzのプローブを用いて頸動脈エコー (SSD-3500SV、Aloka社製)により左右両側の総頸動脈を前、側面、後の3方向からスキャンし、1cm間隔の3ポイントにおいて遠位側の内中膜厚を計測し、その平均値を求めた⁹⁻¹¹⁾。

2.2.2. 上腕-足首間脈波伝搬速度の計測

血圧脈波検査装置 (Form ABI、オムロンヘルスケア社製)により上腕-足首間脈波伝搬速度を計測した⁹⁻¹¹⁾。

2.2.3. 血圧増幅係数の計測

血圧脈波検査装置 (HEM-9000AI、オムロンヘルスケア社製)により、左橈骨圧波形より収縮期血圧の増幅係数を計測した¹⁰⁻¹¹⁾。

2.2.4. 脈硬化危険因子

血圧は座位で5分間の安静後にオシロメトリック法により2回計測し (HEM-9000AI、オムロンヘルスケア社製)、その平均値を求めた。最低12時間の絶食後に採血を行

い、空腹時血糖、総コレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪を計測した。身体計測を行い、身長、体重から体格指数 (BMI)を求めた。降圧薬、高脂血症薬、糖尿病治療薬の使用はアンケートにて聴取した。

2.3. 臓器障害の評価

臓器障害関連因子として脳障害をMRIにより評価した。心に対する負荷指標として、血漿BNP濃度を測定した。腎障害の指標として推定糸球体濾過値 (eGFR) と尿蛋白、尿中アルブミン排泄量を評価した。

2.3.1. 脳障害の評価

3T MRI装置により無症候性脳梗塞および微小出血の有無と脳室周囲白質障害、深部白質障害の程度をそれぞれ4および5段階で評価した¹²⁻¹³⁾。

2.3.2. 心機能障害の評価

血漿BNP濃度は、PATHFAST BNP キット (三菱化学メディエンス)を用いて測定した¹⁴⁾。

2.3.3. 腎機能障害の評価

推定糸球体濾過値 (eGFR) は、血清クレアチニン (Cr) 値より以下の式により求めた。 $eGFR = 194 \times \text{年齢} - 0.287 \times Cr - 1.094 \times 0.739$ (女性の場合の係数) (mL/min/1.73m²)。スポット尿から、尿中蛋白および尿中アルブミンを測定し、それぞれ尿中クレアチニンにて補正した。

2.4. フレイルの評価

フレイル関連指標として認知機能、サルコペニア関連指標、骨密度、肺機能、重心動揺を求めた。

2.4.1. 認知機能

認知機能は、タッチパネル式認知機能テスト (MSP-1100、日本光電社、15点満点)により求めた¹⁵⁾。

2.4.2. サルコペニア関連指標

骨格筋の量的、質的異常を評価した。電子握力計 (TKK5410、竹井機器工業)により利き腕の握力を測定した¹¹⁾。バイオインピーダンス法 (カラダスキャンHBF-701、オムロンヘルスケア社製)により骨格筋率を求め、体重から骨格筋量を算出した¹¹⁾。361名においては、大腿中央部のCT断層像から大腿筋横断面積計測した⁹⁻¹¹⁾。

2.4.3. 骨密度指標

骨密度の指標としては、踵骨内超音波伝導速度をCM-200 (Furuno社製)により測定した。

2.4.4. 肺機能

肺機能として、スパイロ (Microspiro HI-801; チェスト社製)により肺活量、機能的肺活量、一秒量を求めた。

2.4.5. 重心動揺の使用

ふらつきの指標として開眼立位の重心動揺をGravicorder G-5500 (アニマ社製)により計測し、総軌跡長と外周面積として求めた¹³⁾。

2. 5. 統計処理

統計解析は、市販のソフトウェア (JMP Ver10, SAS institute) を用いて行った。P<0.05 を統計学的有意とした。

3. 結果

3. 1. 実年齢と見た目年齢

表1に対象者の臨床的背景を示す。平均実年齢は、男性 67.4 ± 11.2 歳、女性 67.0 ± 9.9 歳であった。一方、見た目年齢の平均は、男性 65.5 ± 8.6 歳、女性 64.6 ± 8.1 歳であり、見た目年齢差は、男性 -1.9 ± 5.4 歳、女性 -2.4 ± 4.4 歳であった。

3. 2. バイオマーカーとしての見た目年齢

表2に見た目年齢と諸指標との単相関を示す。見た目年齢は、実年齢と $r = 0.89$ と強い相関を示し、検討した多くの指標と有意な相関を示した。特に血圧をはじめとした動脈硬化指標、脳、心、腎の臓器障害指標、そして認知機能や肺活量、重心動揺、骨塩指標などの全てのフレイル指標と有意な相関を示した。

3. 3. 実年齢との独立した効果

見た目年齢差が、実年齢とは独立して諸指標と関連するかを検討するために、性・年齢を補正して検討した (表3)。見た目年齢差は、実年齢と強い負の相関を示し (男性 $r = -0.68$, 女性 $r = -0.59$)、男女いずれも年を取るほど若く見えることが示された。一方、検討した諸指標のうち、性・実年齢で補正後も、見た目年齢差と有意な相関を示したのは、血圧値と高脂血症治療薬の服用のみであった。

3. 4. 高血圧が見た目年齢に及ぼす影響

以上の結果に基づき、高血圧と脂質異常症が見た目年齢差に影響を及ぼしている可能性を検討した。高血圧の有無、脂質異常症の有無でそれぞれ2群に分けて、実年齢と見た目年齢との関係を示したのが図1である。高血圧の有無により実年齢と見た目年齢差との関係が有意に異なった。すなわち、高血圧患者と正常血圧者では、加齢に伴う見た目年齢差の変化に差があり、高血圧患者は高齢期に見た目年齢差が小さく、すなわち、正常血圧者より老けて見られることを示している。一方、このような関係は、脂質異常症では認められなかった。

4. 考察

今回の検討において、化粧をした状態での見た目年齢は、実年齢と同等の動脈硬化、臓器障害、フレイルに対するバイオマーカーとなることを認めた。一方、化粧をした状態での見た目年齢差が、実年齢とは独立してこれらの障害の予測因子となることは見出すことができなかった。さらに、

高血圧患者では正常血圧者に比し、加齢に伴う見た目年齢差の変化が小さいことを認めた。これらの成績は、化粧により減弱するものの、見た目年齢には、臓器障害やフレイルに対するバイオマーカーとしての効果があり、高血圧など生活習慣病が影響を与えている可能性が考えられる。

今回の検討においても、見た目年齢差は、実年齢と有意な負の相関を示した。すなわち、実年齢が進むほど (年をとるほど)、若く見られることを示している。この所見は、これまでの報告と一致した所見であり、一般的に認められる現象と考えられる⁴⁻⁶⁾。

これまでの我々自身の報告とは異なり⁷⁾、今回の検討では、見た目年齢差は、実年齢とは独立した動脈硬化のリスク因子とはならなかった。中間報告で示した通り、化粧が見た目年齢に影響し、その結果、見た目年齢の持つバイオマーカーとしての強さが弱まった可能性が考えられる。

一方、見た目年齢自体は、実年齢で補正をしない (実年齢が分からない) 状況では、動脈硬化関連因子のみではなく、すべての臓器障害やフレイル関連因子と強く相関していた。このことは、実年齢が分からない日常の生活状況において、我々が相手の見た目から推定する年齢は、動脈硬化や脳・心・腎の臓器障害、さらには全身の種々の身体機能の老化をも適切に評価していることを示している。

フレイルの定義は、主に2種類存在する。累積負荷指数¹⁶⁾は、疾病や機能障害などを加算することで求める指数であり、種々のパラメータを組み合わせで評価する。生物学的症候群モデル¹⁷⁾は、握力の低下、歩行速度の低下、活動性の低下、強い疲労感、予期せぬ体重減少の5項目のうち3項目以上を満たした場合がフレイルと定義される。

本研究では、フレイルのみならず臓器障害として、認知機能、肺機能、サルコペニア指標、重心動揺 (ふらつき)、骨密度指標、心機能、腎機能、脳障害の程度など全身機能・障害指数を詳細に検討した。その結果、これらの指標は、全て見た目年齢と有意な相関を示していた。しかし、実年齢で補正を行った見た目年齢差は、これらの指標とは有意な相関を示さなかったことから、ここでも、化粧の効果が関係している可能性があると思われる。

興味深いことに、高血圧の存在が、見た目年齢差に影響を与えていた。この関係の詳細な機序は明らかではないが、高血圧は動脈硬化の重要な危険因子であると共に、加齢と共に罹患率が急増し、60歳代の6割、70歳代では7割に高血圧が存在する。動脈硬化指標そのものは、様々な要因が影響するため、化粧により見た目年齢の効果が減弱したが、加齢性の変化が強い高血圧は、化粧の効果を凌駕した影響を示したのかも知れない。

今回の研究から、化粧の持つ社会的・生物学的な意味合いを考えると、化粧は『見た目年齢』を若くすることのみではなく、その背景に存在する『健康であること』にも影響

表 1 対象者の臨床的背景

	n	
男性/女性	427	188/239
年齢, 歳	427	67.2±10.5
見た目年齢	427	65.0 ± 8.3
見た目年齢差	427	-2.2 ± 4.9
身長, cm	427	158.8±8.8
体重, kg	427	58.4±10.98
BMI, kg/m ²	427	23.06±3.14
動脈硬化関連指標		
baPWV, cm/sec	427	1600±341
頸動脈 IMT, mm	427	0.76±0.13
収縮期血圧, mmHg	427	128.4±17.8
拡張期血圧, mmHg	427	71.8±10.8
血圧増幅指数, %	427	88.4±11.4
中性脂肪, mg/dl	427	103.0±51.8
総コレステロール, mg/dl	427	209.1±35.7
HDLコレステロール, mg/dl	427	62.7±15.2
空腹時血糖値, mg/dl	427	102.9±18.3
インスリン濃度, µg/ml	427	6.23±4.33
降圧薬服用, n (%)	427	139 (32.6)
高脂血症治療薬服用, n (%)	427	132 (30.9)
糖尿病治療, n (%)	427	20 (4.7)
臓器障害関連指標		
BNP, pg/ml	427	31.06 ± 47.03
eGFR, ml/min/1.73m ²	427	68.58 ± 13.62
尿蛋白 g/Cr	427	0.05 ± 0.3
尿中アルブミン mg/Cr	427	0.43 ± 1.8
無症候性脳梗塞 (+), n (%)	352	47 (13.4)
脳内微小出血(+), n (%)	352	36 (10.2)
脳室周囲白質障害, grade	352	1.3 ± 0.8
深部白質障害, grade	352	1.6 ± 0.9
フレイル関連指標		
認知機能テスト, point	427	14.2±1.3
骨格筋率, %	425	25.4±3.6
骨格筋量, kg	425	15.1±4.3
大腿筋面積, cm ²	361	112.6±26.7
握力, kg	427	28.8±9.2
重心動揺総軌跡長, cm	426	95.3±26.7
重心動揺外周面積, cm ²	426	3.68±1.76
肺活量, L	424	2.72 ± 0.86
%肺活量, %	424	98.0 ± 19.0
機能的肺活量, L	424	2.04 ± 0.76
%機能的肺活量, %	424	73.2 ± 17.5
一秒量, L	424	2.00 ± 0.70
%一秒量, %	424	97.0 ± 22.5
踵骨内超音波伝搬速度, cm/sec	426	1508.6 ± 28.4

平均値±SD.

表2 見た目年齢との相関

	n	β	p
年齢	427	0.89	<.0001
身長	427	-0.29	<.0001
体重	427	-0.21	<.0001
BMI	427	-0.04	0.39
動脈硬化関連指標			
baPWV, cm/sec	427	0.47	<.0001
頸動脈 IMT, mm	427	0.44	<.0001
収縮期血圧, mmHg	427	0.22	<.0001
拡張期血圧, mmHg	427	-0.23	<.0001
血圧増幅指数, %	427	0.19	<.0001
中性脂肪, mg/dl	427	-0.03	0.59
総コレステロール, mg/dl	427	-0.06	0.17
HDLコレステロール, mg/dl	427	-0.03	0.54
空腹時血糖値, mg/dl	427	0.09	0.07
インスリン濃度, $\mu\text{g/ml}$	427	-0.06	0.23
降圧薬服用, yes = 1	427	0.22	<.0001
高脂血症治療薬服用, yes = 1	427	0.13	0.007
糖尿病治療, yes = 1	427	0.09	0.06
臓器障害関連指標			
BNP, pg/ml	427	0.24	<.0001
eGFR, ml/min/1.73m²	427	-0.43	<.0001
尿蛋白, g/Cr	427	0.12	0.01
尿中アルブミン, mg/Cr	427	0.15	0.002
無症候性脳梗塞, yes = 1	352	0.22	<.0001
脳内微小出血, yes = 1	352	0.21	<.0001
脳室周囲白質障害, grade	352	0.46	<.0001
深部白質障害, grade	352	0.49	<.0001
フレイル関連指標			
認知機能テスト, point	427	-0.30	<.0001
骨格筋率, %	425	-0.37	<.0001
骨格筋量, kg	425	-0.32	<.0001
大腿筋面積, cm²	361	-0.29	<.0001
握力, kg	427	-0.26	<.0001
重心動揺総軌跡長, cm	426	0.37	<.0001
重心動揺外周面積, cm²	426	0.24	<.0001
肺活量, L	424	-0.35	<.0001
%肺活量, %	424	-0.20	<.0001
機能的肺活量, L	424	-0.38	<.0001
%機能的肺活量, %	424	-0.26	<.0001
一秒量, L	424	-0.38	<.0001
%一秒量, %	424	0.15	0.002
踵骨内超音波伝搬速度, cm/sec	426	-0.34	<.0001

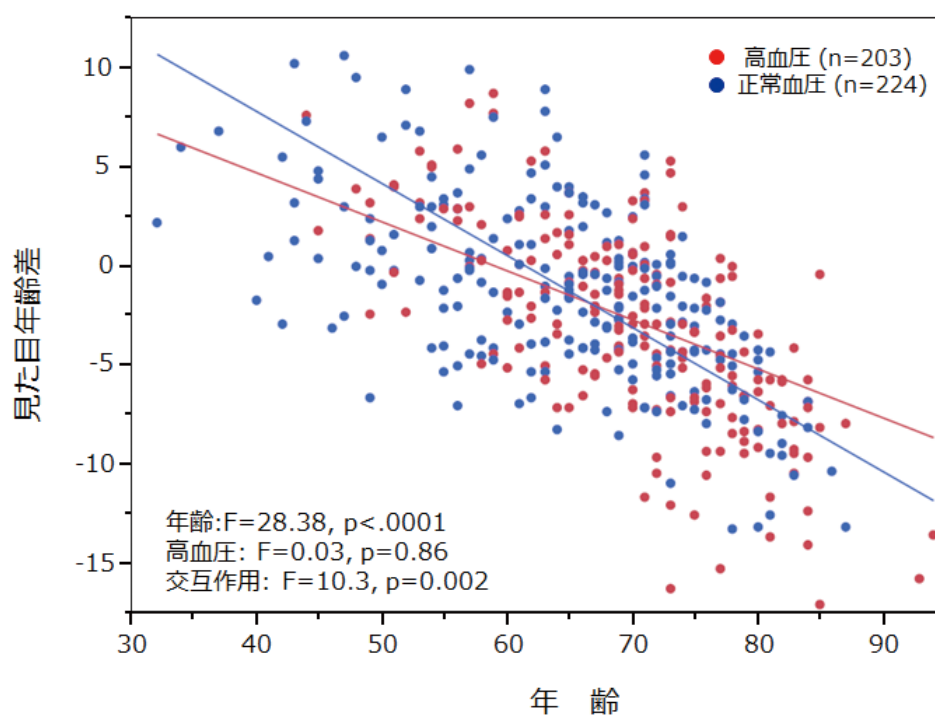
性別にて補正.

表 3 見た目年齢差との相関

	n	β	p
年齢	427	-0.64	<.0001
身長	427	-0.05	0.16
体重	427	0.01	0.91
BMI	427	0.04	0.48
動脈硬化関連指標			
baPWV, cm/sec	427	-0.01	0.92
頸動脈 IMT, mm	427	-0.06	0.26
収縮期血圧, mmHg	427	0.13	0.035
拡張期血圧, mmHg	427	0.196	0.001
血圧増幅指数, %	427	0.088	0.14
中性脂肪, mg/dl	427	0.11	0.081
総コレステロール, mg/dl	427	0.03	0.63
HDLコレステロール, mg/dl	427	-0.02	0.71
空腹時血糖値, mg/dl	427	0.01	0.87
インスリン濃度, $\mu\text{g/ml}$	427	-0.05	0.42
降圧薬服用, yes = 1	427	-0.09	0.12
高脂血症治療薬服用, yes = 1	427	-0.12	0.044
糖尿病治療, yes = 1	427	0.04	0.53
臓器障害関連指標			
BNP, pg/ml	427	0.07	0.24
eGFR, ml/min/1.73m ²	427	-0.04	0.46
尿蛋白, g/Cr	427	-0.03	0.66
尿中アルブミン, mg/Cr	427	-0.03	0.59
無症候性脳梗塞, yes = 1	352	0.04	0.55
脳内微小出血, yes = 1	352	0.02	0.75
脳室周囲白質障害, grade	352	-0.02	0.74
深部白質障害, grade	352	0.01	0.84
フレイル関連指標			
認知機能テスト, point	427	0.02	0.75
骨格筋率, %	425	-0.04	0.22
骨格筋量, kg	425	-0.01	0.75
大腿筋面積, cm ²	361	-0.02	0.61
握力, kg	427	0.00	0.99
重心動揺総軌跡長, cm	426	-0.03	0.61
重心動揺外周面積, cm ²	426	-0.04	0.52
肺活量, L	424	0.05	0.19
%肺活量, %	424	0.06	0.31
機能的肺活量, L	424	0.03	0.44
%機能的肺活量, %	424	0.02	0.73
一秒量, L	424	0.03	0.46
%一秒量, %	424	0.01	0.88
踵骨内超音波伝搬速度, cm/sec	426	-0.07	0.22

性別、実年齢にて補正。

A. 高血圧



B. 脂質異常症

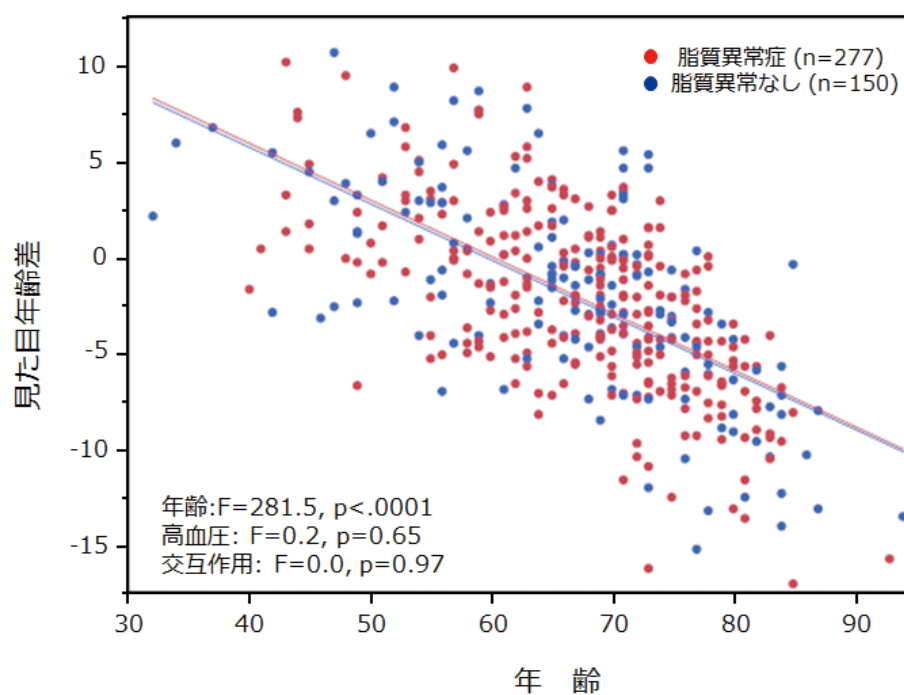


図1 高血圧および脂質異常症と見た目年齢差

高血圧患者では正常血圧者に比し、加齢に伴う見た目年齢差の低下が小さい。

を与えており、健康に見せるための化粧が見た目を若くしているとも考えられる。

5. 総 括

化粧をした状態での見た目年齢は、動脈硬化、臓器障害、フレイルのバイオマーカーとなることを認めた。見た目年齢の効果は、化粧により減弱するものの老化のバイオマーカーとして有用であると考えられる。

(文献)

- 1) Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol.*, 63, 747-762, 2014.
- 2) Robertson DA, Savva GM, Kenny RA. Frailty and cognitive impairment – A review of the evidence and causal mechanisms. *Ageing Research Rev.*, 12, 840-851, 2013.
- 3) Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.*, 15, 95-101, 2014.
- 4) Christensen K, Thinggaard M, McGue M, et al. Perceived age as clinically useful biomarker of ageing: cohort study. *BMJ.*, 339, 2009, b5262.
- 5) Gunn DA, Rexbye H, Griffiths CE, et al. Why some women look young for their age. *PLoS One.*, 4, e8021, 2009.
- 6) Mayes AE, Murray PG, Gunn DA, et al. Ageing appearance in China: biophysical profile of facial skin and its relationship to perceived age. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 24, 341-348, 2010.
- 7) Kido M, Kohara K, Miyawaki S, et al. Perceived age of facial features is a significant diagnosis criterion for age-related carotid atherosclerosis in Japanese subjects: J-SHIPP study. *Geriatr Gerontol Int.*, 12, 733-740, 2012.
- 8) Miyawaki S, Kohara K, Kido T, et al. Facial pigmentation as a biomarker of carotid atherosclerosis in middle-aged to elderly healthy Japanese subjects. *Skin Res Technol.*, 22, 20-24, 2016.
- 9) Ochi M, Kohara K, Tabara Y, et al. Arterial stiffness is associated with low thigh muscle mass in middle-aged to elderly men. *Atherosclerosis.* 212, 327-332, 2010.
- 10) Kohara K, Ochi M, Tabara Y, et al. Arterial stiffness in sarcopenic visceral obesity in the elderly: J-SHIPP study. *Int J Cardiol.*, 58, 146-148, 2012.
- 11) Ohara M, Kohara K, Tabara Y, et al. Portable indices for sarcopenia are associated with pressure wave reflection and central pulse pressure: the J-SHIPP study. *J Hypertens.*, 33, 314-322, 2015.
- 12) A new guideline making committee of a brain dock. Brain MRI examination. In: Japanese Society for Detection of Asymptomatic Brain Disease, ed. *Braindock Guideline 2014*. 4th edition, Tokyo, Japan: Kyobunsha, 38-47, 2014. (In Japanese).
- 13) Tabara Y, Okada Y, Ohara M, et al. Association of postural instability with asymptomatic cerebrovascular damage and cognitive decline: the Japan Shimanami health promoting program study. *Stroke.*, 46, 16-22, 2015.
- 14) Yamashita T, Kohara K, Tabara Y, et al. Muscle mass, visceral fat, and plasma levels of B-type natriuretic peptide in healthy individuals (from the J-SHIPP Study). *Am J Cardiol.*, 114, 635-640, 2014.
- 15) Inoue M, Jinbo D, Nakamura Y, et al. Development and evaluation of a computerized test battery for Alzheimer's disease screening in community-based settings. *Am J Alzheimers Dis Other Dement.*, 24, 132-135, 2009.
- 16) Rockwood K, Fox RA, Stolee P, et al. Frailty in elderly people: an evolving concept. *CMAJ.*, 150, 489-495, 1994.
- 17) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 56, M146-156, 2001.