19990241

厚生科学研究費補助金（長寿科学研究事業）
総括研究報告書

地域住民のライフスタイルと老化との関係に関する研究

主任研究者　瀬戸山　史郎　鹿児島県民総合保健センター所長

研究要旨

1）平成10年度と同様に鹿児島県離島部に位置するK町の60才以上の住民で2回以上、健康診断を受診したものを対象として血球脂質レベルとMMS得点変化との関連を検討した。

2）20才代～50才代の健常者を対象に血清及び赤血球膜脂質分析を行ない、昨年度までの老人保健施設入居高齢者の成績と比較検討した。

3）冠動脈造影を実施した虚血性心疾患患者の危険因子として喫煙、高コレステロール血症及び糖尿病の有無を性・年令別に調査検討した。

分担研究者
秋葉　澄伯　　鹿児島大学医学部公衆衛生学教授
櫻美　武彦　　国立南九州中央病院長

A．研究目的

我が国では急速な人口の高齢化に伴い痴呆性老人は年々増加傾向にある。従って、老化の要因やボケ防止について検討することはこれらの高齢者の心身ともに健康で幸福な老後や増大する医療費の抑制という観点から重要である。最近、食生活、身体活動や社会活動状態などの生活習慣とボケとの関連が指摘されている。また、血管の老化ともいえる脳動脈硬化と脂質過酸化との間に正の相関があるという報告もある。

本研究は地域住民の食生活習慣、身体活動状態、社会活動状態などのライフスタイル調査、MMS得点を用い痴呆検査、血清、赤血球及び赤血球膜脂質分析を行ない、各種老化の指標との関連を検討し、得られた知見を老人性痴呆の予防に役立てようとするものである。併せて本県における高齢者の健康づくりについても検討しようとするものである。

B．研究方法

研究(1)鹿児島県離島部に位置するK町の60才以上の住民で平成6－10年度の間に2回以上健康診断を受診したもののデータを用いて縦断的な検討を行なった。

対象をMMS得点が1回目の検診で21点以上のものに限定し、2回目の方が5点以上悪かった者（悪化群）、30名と2回目との差が

正またはゼロの者（良くなったか変化しなかった者、対照群）30名を対象として血球脂質レベルの測定を行なった。なお、対照群は悪化群と性・年令をマッチさせた。血球脂肪酸分析は薄層クロマトグラフィーにより脂肪酸を分取し、脂肪酸メチルエステル分画について Quadrex FFAP キャピラリーカラムを用いたガスクロマトグラフィーを行なった。

研究(2)20～50才代の青・中年群40名について血清および赤血球膜の遊離コレステロール、リン脂質、過酸化脂質を既報の方法で測定し、昨年度までの老人保健施設入居の70才以上の高齢者77名のデータを用いて比較検討した。

研究(3)心臓血管障害で入院し、冠動脈造影により診断や治療を受けた男性584名、女性290名を対象として喫煙、高コレステロール血症および糖尿病の有無について調査検討した。

倫理面への配慮

研究(1)についてはK町住民が本研究の趣旨に理解を示し、全面的協力を申し出ており、またプライバシーの保護に十分配慮することを十分に説明しているのでなんら問題はない。研究(2)についても老人保健施設入居高齢者で痴呆のないものは本人に直接、痴呆のあるものには家族に本研究内容と目的について十分説明を行ない、また、プライバシー保護に万全を期することを説明して本人および家族が全面的協力を申し出ており、なんら問題はない。研究(3)についても本研究内容と目的の説明およびプライバシー保護に万全を期する旨を十分説明し、同意を得ているので問題はない。

C．研究結果

研究(1)１回目の健康診断受診時の血球脂肪酸レベルを悪化群と対照群で比較した。飽和脂肪酸、単価不飽和脂肪酸の血球レベルには両群で差が見られなかった。n3系多価不飽和脂肪酸ではDAHレベルのみが性、年令、１回目のMMS得点の影響を補正して統計学的検定で両群で有意差（p＝0.001）が見られたが、EPAレベルでは有意差が見られなかった（表１）。次に１回目と２回目の健康診断時MMS得点差（２回目－１回目）と血球脂肪酸レベルとの関連を検討した。飽和脂肪酸、単価不飽和脂肪酸レベルにMMS得点差との関連は認められなかった。n3系多価不飽和脂肪酸レベルではDHAレベルのみが性・年令、１回目のMMS得点の影響を補正して行なった回帰分析でも統計学的に有意（p＝0.01）な関連が認められた（表２）。研究(2)20才代～50才代の健常者の赤血球膜過酸化脂質は加令とともに増加する傾向が認められ、20才代は40才代、50才代、70才以上の高齢者群のいずれに対しても有意に低値、30才代も50才代、高齢者群のいずれに対しても低値を示した（表３、表４）。研究(3)心血管障害の罹患率は60才以上の男性喫煙者で最も高かったが、高コレステロール血症や糖尿病の罹患率には差は見られなかった。

D．考察

研究(1)本研究では血球DHAレベルの低いものは２年後のMMS得点が悪化しやすい傾向が示されたが、同様の結果はすでに動物実験・臨床試験では報告されている。Yamamoto et alはラットを２群に分け、１群にはｎ－３系多価不飽和脂肪酸欠乏食としてサフラワー油食を投与し、他群にはｎ－３系多価不飽和脂肪酸に富むシソ油を投与して、両群とも二世代にわたり飼育した結果、シソ油で育った

ラットは明暗識別学習試験の結果が良かったと報告している。また、宮永らは脳血管性痴呆患者に臨床試験を行なってDHAの効果を検討したところ、DHA投与群では計算力、判断力に改善が見られたと報告している。本研究は一般住民を対象にした疫学研究としては我が国で初めてDHAレベルが高いと痴呆の発症を予防できる可能性を示したものである。

研究(2)20才代～50才代の健常者の赤血球膜過酸化脂質は加令とともに増加する傾向を示した今年度の結果と老人保健施設入居高齢者で魚介類摂取習慣のあるものは赤血球膜過酸化脂質は有意に低いこと並びに高齢者でも痴呆の無い群は痴呆のある群に比べて赤血球膜過酸化脂質が有意に低かった昨年度までの成績は脂質の過酸化と脳動脈硬化と正の相関があるという報告とも関連して、老化の防止には、脂質の過酸化を防止するような食生活、例えば魚介類摂取習慣の重要性を示唆する結果と考えられる。

研究(3)虚血性心臓病の危険因子として喫煙、高コレステロール血症、糖尿病について心血管障害で入院中の患者について検討し、心血管障害の罹患率は60才以上の男性の喫煙者で最も高かったことから、虚血性心臓病の予防のためのライフスタイルとして高齢者の禁煙の重要性が示唆された。

E．結論

研究(1)血球DHAレベルの低いものでは2年後のMMS得点の悪化しやすいことが示された。今後、対象者を増やしてさらに検討を進めたいと考えている。

研究(2)20才代～50才代の健常者では加令とともに赤血球膜過酸化脂質は増加する傾向が認められた。今後、例数を増やしてさらに検討を進めたいと考えている。

研究(3)心血管障害の罹患率は60才以上の男性の喫煙者で最も高かった。

表１　悪化群と対照群との血球脂肪酸レベルの差

	脂肪酸レベルの差	標準誤差	P値
saturated FA	9	23	0.690
monoene unsaturated fatty acids	−9	28	0.759
n3 polyunsaturated fatty acids	−69	22	0.003
eicosapentaenoic acids (EPA)	−8	5	0.109
docosahexaenoic acids (DHA)	−50	14	0.001
n6 polyunsaturated fatty acids	−151	51	0.005
linoleic acids	−78	32	0.016
D−homo−γ−linolenic acids	−8	3	0.010
arachidonic acids	−64	25	0.012

二回の健康診断でMMS得点が減少した者（悪化群）と、得点が増加または変化しなかった者（対照群）との間で、性・年齢、一回目のMMS得点の影響を重回帰分析により補正しながら血球脂肪酸レベルを比較した。脂肪酸レベルの差は悪化群－対照群。

表２　MMS得点差（２回目－１回目）と血球脂肪酸レベル（回帰分析の結果）

	回帰係数	標準誤差	P値
saturated FA	−0.003	0.008	0.698
monoene unsaturated fatty acids	0.001	0.007	0.992
n3 polyunsaturated fatty acids	0.017	0.008	0.033
eicosapentaenoic acids (EPA)	0.047	0.038	0.220
docosahexaenoic acids (DHA)	0.030	0.011	0.010
n6 polyunsaturated fatty acids	0.009	0.003	0.010
linoleic acids	0.013	0.005	0.019
D−homo−γ−linolenic acids	0.125	0.056	0.030
arachidonic acids	0.015	0.007	0.031

二回の健康診断のMMS得点の差を目的変数、血球脂肪酸レベルを説明変数とした回帰分析の結果。ただし、性・年齢、一回目のMMS得点の影響を補正した。

表 3　年齢別過酸化脂質

赤血球膜				血清			
年　代	Mean		SD	年　代	Mean		SD
20代 (N＝10)	3.451	＊1 ＊2	0.598	20代 (N＝10)	1.820	＊4 ＊5	0.333
30代 (N＝10)	3.827	＊3	0.969	30代 (N＝9)	2.333	＊4	0.343
40代 (N＝10)	5.061	＊1	1.787	40代 (N＝10)	2.140	＊6	0.497
50代 (N＝10)	5.358	＊2 ＊3	1.296	50代 (N＝10)	2.730	＊5 ＊6	0.606
70代 (N＝11)	9.014		2.440	70代 (N＝11)	2.745		0.411
80代 (N＝51)	9.034		2.368	80代 (N＝51)	2.912		0.487
90代 (N＝15)	9.601		2.888	90代 (N＝15)	2.820		0.562
＊1　20代 vs 40代 $p<0.05$ ＊2　20代 vs 50代 $p<0.05$ ＊3　30代 vs 50代 $p<0.05$				＊4　20代 vs 30代 $p<0.05$ ＊5　20代 vs 50代 $p<0.05$ ＊6　40代 vs 50代 $p<0.05$			

表4　血清および赤血球膜脂質分析

項目	青壮年群（N＝40）			高齢痴呆（－）群（N＝37）			高齢痴呆（＋）群（N＝40）		
	Mean		SD	Mean		SD	Mean		SD
赤血球膜過酸化脂質 nmol／g hemoglobin	4.424	※1 #1	1.444	8.238	※1 $2	2.498	9.978	#1 $2	2.135
赤血球膜遊離コレステロール mg／g hemoglobin	4.003	※1	0.269	4.410	※1	0.391	3.995	$2	0.530
赤血球膜リン脂質 mg／g hemoglobin	6.446	※1 #2	0.708	7.396	※1 $2	0.762	6.868	#2 $2	0.922
赤血球膜C／PL比	0.627	※2 #2	0.069	0.598	※2	0.027	0.583	#2	0.042
血清過酸化脂質 nmol／ml	* 2.254	※1 #1	0.557	2.878	※1	0.469	2.862	#1	0.515
血清遊離コレステロール mg／dl	47.350		9.776	47.865		7.488	50.675		8.876
血清リン脂質 mg／dl	218.300	※2	39.950	200.946	※2 $2	22.897	204.150		33.454
血清C／PL比	0.217	※2 #1	0.024	0.238	※2	0.024	0.248	#1 $2	0.016

＊血清過酸化脂質のみN＝39

※1　青壮年群　vs　高齢痴呆（－）群　$p<0.0001$

※2　青壮年群　vs　高齢痴呆（－）群　$p<0.05$

#1　青壮年群　vs　高齢痴呆（＋）群　$p<0.0001$

#2　青壮年群　vs　高齢痴呆（＋）群　$p<0.05$

$1　高齢痴呆（－）群　vs　高齢痴呆（＋）群　$p<0.0001$

$2　高齢痴呆（－）群　vs　高齢痴呆（＋）群　$p<0.05$

表5　心疾患患者の（非）喫煙による年齢分布

（非）喫煙	性／年齢	40－59	60－89	計
喫　煙	男	122	373	495
	女	6	16	22
非喫煙	男	18	71	89
	女	26	242	268
	計	172	702	874

地域住民のライフスタイルと老化との関係に関する研究（総括）
赤血球膜脂質測定

瀬戸山　史郎　鹿児島県民総合保健センター所長

研究要旨

20～50才代の健常な青壮年について血清及び赤血球膜脂質分析を行ない、昨年度までの老人保健施設入居高齢者の成績と比較検討した。

健常な青壮年層の赤血球膜過酸化脂質は高齢者で痴呆のない群、痴呆のある群いずれに対しても有意に低かった。

キーワード：ライフスタイル、過酸化脂質、老化

A．研究目的

最近、食生活、身体活動や社会活動状などのライフスタイルとボケとの関連が指摘されている。また、血管の老化ともいえる脳動脈硬化と脂質過酸化との間に正の相関があるという報告もある。本研究は20才代～50才代の健常者の血清および赤血球膜脂質分析を行ない、昨年度までに得られた老人保健施設入居高齢者のデータと対比して痴呆との関連を検討しようとするものである。

B．研究方法

20才代～50才代の青・壮年で人間ドックで何らかの異常が認められない健常者の男女40名（各年代それぞれ10名）について既報の方法で血清および赤血球膜遊離コレステロール、リン脂質、C／PLモル比、過酸化脂質を測定し、得られた成績と昨年度までに老人保健施設入居中の70才代の高齢者77名について得られた成績と比較検討した。

C．結果

20才代～50才代の健常者40名の赤血球血膜過酸化脂質レベルは加令とともに増加傾向を示し、20才代と40才代、50才代、70才以上の高齢者群、30才代と50才代、高齢者群の間には有意差が見られた（表１）。また青・壮年群全体でも老人保健施設入居高齢者77名に比較して有意に低かった。赤血球膜過酸化脂質を高齢者で痴呆の有無別に見ると青・壮年群、痴呆なし群、痴呆あり群に順に高くなり、各群間でいずれも有意差が見られた（表２）。

D．考察

赤血球膜過酸化脂質が20才代～50才代の健常者では20才代から年代がすすむにつれて増

加したこと、さらに70才以上の高齢者では痴呆のない群に比べて痴呆あり群で有意に増加していることより、赤血球膜過酸化脂質は老化の進展になんらかの機序で関与している可能性を示唆する成績と思われる。脳動脈硬化と脂質の過酸化と正の相関があるという報告とも関連して魚介類摂取習慣のある群で赤血球膜過酸化脂質が有意に低かったという昨年度までの成績はライフスタイルのなかでも魚介類摂取習慣が老化防止の重要な因子となりうる可能性を示唆するものと考えられた。

E．結論

20才代～50才代までの健常者の赤血球膜過酸化脂質は加令とともに増加傾向を示した。今後、例数を増やしてさらに検討を進めたいと考えている。

表１　年齢別過酸化脂質

赤血球膜				血清			
年　代	Mean		SD	年　代	Mean		SD
20代 (N＝10)	3.451	＊1 ＊2	0.598	20代 (N＝10)	1.820	＊4 ＊5	0.333
30代 (N＝10)	3.827	＊3	0.969	30代 (N＝9)	2.333	＊4	0.343
40代 (N＝10)	5.061	＊1	1.787	40代 (N＝10)	2.140	＊6	0.497
50代 (N＝10)	5.358	＊2 ＊3	1.296	50代 (N＝10)	2.730	＊5 ＊6	0.606
70代 (N＝11)	9.014		2.440	70代 (N＝11)	2.745		0.411
80代 (N＝51)	9.034		2.368	80代 (N＝51)	2.912		0.487
90代 (N＝15)	9.601		2.888	90代 (N＝15)	2.820		0.562
＊1　20代　vs　40代 $p<0.05$ ＊2　20代　vs　50代 $p<0.05$ ＊3　30代　vs　50代 $p<0.05$				＊4　20代　vs　30代 $p<0.05$ ＊5　20代　vs　50代 $p<0.05$ ＊6　40代　vs　50代 $p<0.05$			

表2　血清および赤血球膜脂質分析

項目	青壮年群（N＝40）			高齢痴呆（－）群（N＝37）			高齢痴呆（＋）群（N＝40）		
	Mean		SD	Mean		SD	Mean		SD
赤血球膜過酸化脂質 nmol／g hemoglobin	4.424	※1 #1	1.444	8.238	※1 $2	2.498	9.978	#1 $2	2.135
赤血球膜遊離コレステロール mg／g hemoglobin	4.003	※1	0.269	4.410	※1	0.391	3.995	$2	0.530
赤血球膜リン脂質 mg／g hemoglobin	6.446	※1 #2	0.708	7.396	※1 $2	0.762	6.868	#2 $2	0.922
赤血球膜C／PL比	0.627	※2 #2	0.069	0.598	※2	0.027	0.583	#2	0.042
血清過酸化脂質 nmol／ml	* 2.254	※1 #1	0.557	2.878	※1	0.469	2.862	#1	0.515
血清遊離コレステロール mg／dl	47.350		9.776	47.865		7.488	50.675		8.876
血清リン脂質 mg／dl	218.300	※2	39.950	200.946	※2 $2	22.897	204.150		33.454
血清C／PL比	0.217	※2 #1	0.024	0.238	※2	0.024	0.248	#1 $2	0.016

＊血清過酸化脂質のみN＝39

※1　青壮年群　vs　高齢痴呆（－）群　$p<0.0001$

※2　青壮年群　vs　高齢痴呆（－）群　$p<0.05$

#1　青壮年群　vs　高齢痴呆（＋）群　$p<0.0001$

#2　青壮年群　vs　高齢痴呆（＋）群　$p<0.05$

$1　高齢痴呆（－）群　vs　高齢痴呆（＋）群　$p<0.0001$

$2　高齢痴呆（－）群　vs　高齢痴呆（＋）群　$p<0.05$

ライフスタイル調査および血液の脂質測定

分担研究者　　秋葉　澄伯　鹿児島大学医学部教授

研究要旨

本研究では鹿児島県の離島部にあるK町で平成6－10年に行われた健康診断データを用いて縦断的な検討を行い血球脂質レベルとMMS得点変化の関連を検討した。対象者は、この期間に2回以上健康診断を受診した者の中で1回目の健診でMMS得点が21点以上のものに限定し、2回目の方が5点以上下降した群（悪化群）と2回目との差が正またはゼロの者を両群の比較検討の対照群とした。両群の比較検討の結果、血球多価不飽和脂肪酸レベルの低いものでは二年間の追跡期間中に、MMS得点が悪化しやすい傾向が示された。これは昨年度平成6－9年のデータを用いて行った検討結果を確認したものであり、多価不飽和脂肪酸、特にDHAレベルが高いと痴呆の発症を予防できる可能性を示したものであるが、今後、更に検討が必要である。

キーワード：老人性痴呆、一般住民、血球脂質

A．研究目的

わが国では急速な人口の高齢化に伴い老人性痴呆が急増している。従って、老化の予防やボケ防止について検討することは、これら高齢者の心身ともに健康で幸福な老後と増大する医療費の抑制という観点から重要である。これまで、鹿児島県の離島部にあるK町で行われてきた健康診断データを用いて痴呆スケールの一つであるMMS得点が血清脂質レベルや握力と関連していることを明らかにしてきた。昨年度は平成6－9年度に二回以上健康診断を受診したもののデータを用いて縦断的な検討を行い、血球脂質レベルとMMS得点変化の関連を検討して、血球DHAレベルとMMS得点の経年変化に負の相関のあることを見い出した。今年度は平成8年度と10年度の健診を共に受診したものを追加して同様の検討を行った。

B．研究方法

健康診断

鹿児島県K町において60才以上の住民を対象に平成3年以来継続的に実施されている健康診断の受診者のなかで、平成6年から平成10年に受診したものを検討の対象とした。なお、健診は毎年行われているが、対象地区は

２群に分けられ、２年に１度同一地区で実施される。健診では鹿児島大学医学部第３内科の神経内科認定医による詳細な神経学的診察が行われた。

本年度は平成６－10年度に二回以上健康診断を受診したもののデータを用いて縦断的な検討を行った。対象者を一回目の健診でMMS得点が21点以上のものに限定し、二回目の方が５点以上悪かった者（悪化群）30名と、２回目との差が正またはゼロの者（良くなったか変化しなかった者、対照群）30名を対象として血球脂質レベルの測定を行った。なお、対照群は悪化群と性・年齢をマッチさせた。

脂肪酸分析

静脈から採血した血液から遠心分離によって血球を得た。血球試料は脂肪酸分析に供するまで－20℃で凍結保存した。約200mgの血球試料をスクリュウキャップ付き試験官に採り３mlの10％メタノール性苛性カリを加え、加温し鹼化した（80℃、２時間）。鹼化後さらに水冷した鹼化溶液に１mlの６Ｎ－塩酸を加え、再び加温して脂肪酸をメチル化した（80℃、２時間）。脂質は２mlのヘキサンで抽出し、キーゼルゲル　HF254＋366プレート上で薄層クロマトグラフィーに供し脂肪酸分画を得た（展開溶媒　ヘキサン－ジエチルエーテル（95：５）。脂肪酸メチルエステル分画について　Quadrex　FFAP　キャピラリーカラムを用いたガスクロマトグラフィーを行った。各ピークは標準脂肪酸試料の保持時間と比較して同定した。また各ピーク面積を積算計で測定し、脂肪酸組成をパルミチン酸のピーク面積を1000とした相対面積比として表示した。用いたガスクロマトグラフシステムで良好な分離ピークとして検出できたのはパルミチン酸（16：０）、パルミトオレイン酸（16：１）、ステアリン酸（18：０）、オレイン酸（18：１）、リノール酸（18：２）、Ｄ－ホモ－γ－リノレン酸（20：３）、アラキドン酸（20：４）、イコサペンタエン酸（20：５）、ドコサペンタエン酸（22：５）、ドコサヘキサエン酸（22：６）であった。脂肪酸は解析では次のようにまとめた。

飽和脂肪酸
　パルミチン酸（16：０）
　ステアリン酸（18：０）
単価不飽和脂肪酸
　パルミトオレイン酸（16：１）
　オレイン酸（18：１）
n3系多価不飽和脂肪酸
　イコサペンタエン酸（20：５）
　ドコサペンタエン酸（22：５）
　ドコサヘキサエン酸（22：６）
n6系多価不飽和脂肪酸
　リノール酸（18：２）
　Ｄ－ホモ－γ－リノレン酸（20：３）
　アラキドン酸（20：４）

Ｃ．研究結果

まず、二回目の方がMMS得点が増加していなかったか変化しなかったもの（対照群）、二回目の方がMMS得点が悪化していたもの（悪化群）とで一回目の健康診断受診時の血球脂肪酸レベルを比較した。飽和脂肪酸、単価不飽和脂肪酸の血球レベルには、悪化群と対照群で統計学的に有意な差は認められなかった。n3系多価不飽和脂肪酸レベルは悪化群の方が対照群より低いレベルを示した。n3系多価不飽和脂肪酸の中でも（測定した中では）DHAレベルのみが統計学的に有意に低い値を示し（Ｐ＝0.001）、EPAのレベルも

悪化群の方が低い傾向が認められたものの統計学的に有意な差ではなかった。統計学的検定では性・年齢、一回目のMMS得点の影響を補正した。n6系多価不飽和脂肪酸レベルも悪化群で対照群より低いレベルを示し、その傾向はlinoleic acids、D home－γ－linolenic acids、arachidonic acidsのいずれにおいても観察されP値も５％未満であった。

次に、一回目と二回目の健康診断時MMS得点差（２回目－１回目）と２回目血球脂肪酸レベルとの関連を検討した。飽和脂肪酸、単価不飽和脂肪酸の血球脂肪酸レベルにMMS得点差との関連は認められなかった。n3系多価不飽和脂肪酸レベルはMMS得点差と正の相関を示した。n3系多価不飽和脂肪酸の中ではDHAのみが統計学的に有意な関連を示した（P＝0.010）。n6系多価不飽和脂肪酸レベルもMMS得点差と正の相関を示した。関連はlinoleic acids、D－home－γ－linolenic acids、arachidonic acidsのいずれにおいても観察されP値も５％未満であった。

なお、初年度に行った横断的な検討で握力とMMS得点との間に有意な相関が見られたことから、縦断的な解析で握力と二年間のMMS得点の変化を検討したところ、握力の強いものほど二年後のMMS得点が増加する傾向が弱いながら観察されたが統計学的に有意ではなかった。

D．考察

本研究で血球多価不飽和脂肪酸レベルの低いものでは二年間の追跡後、MMS得点が悪化しやすい傾向が示された。特にDHAレベルとの関連が強かった、同様の結果はすでに動物実験、臨床試験等では報告されている。例えば、Yamamoto et alはラットを二群に分け、一群にｎ－３系多価不飽和脂肪酸欠乏食としてサフラワー油食を投与し、他群にｎ－３系多価不飽和脂肪酸に富むシソ油を投与して、両群とも二世代にわたって飼育しつづけたところ、シソ油で育ったラットの方が明暗識別学習試験の結果が良かったことを報告している。また、宮永らは脳血管性痴呆患者に臨床試験を行ってDHAの効果を検討したところ、DHA投与群で計算力、判断力に改善が見られたと報告している。本研究ではn6系多価不飽和脂肪酸とMMS得点との間にも関係が観察された。

この点については生物学的メカニズムも含め更に検討が必要である。本研究は一般住民を対象にした疫学研究としてはわが国で初めてDHAレベルが高いと痴呆の発症を予防できる可能性を示したものである。

E．結論

本研究で血球DHAレベルの低いものでは二年間の追跡後、MMS得点が悪化しやすい傾向が示された。今後、対象者を増やしてさらに検討を進めたいと考えている。

参考文献

Yamamoto N, Hashimoto A, Takemoto Y, Okuyama H, Nomura M, Kitagiri R, Tamai Y. Effectol dietary－linolenate/linoleate balance on lipid composition and learning ability of rats Ⅱ. Discriminative process, extinction process. and glycolipid compositions.
J Lipid Res 29, 1013－1021, 1988
宮永和夫ほか　痴呆性疾患に対するDHAの臨床的検討、臨床医薬　11.881、1995

表１　悪化群と対照群との血球脂肪酸レベルの差

	脂肪酸レベルの差	標準誤差	P値
saturated FA	9	23	0.690
monoene unsaturated fatty acids	−9	28	0.759
n3 polyunsaturated fatty acids	−69	22	0.003
eicosapentaenoic acids (EPA)	−8	5	0.109
docosahexaenoic acids (DHA)	−50	14	0.001
n6 polyunsaturated fatty acids	−151	51	0.005
linoleic acids	−78	32	0.016
D−home−γ−linolenic acids	−8	3	0.010
arachidonic acids	−64	25	0.012

二回の健康診断でMMS得点が減少した者（悪化群）と、得点が増加または変化しなかった者（対照群）との間で、性・年齢、一回目のMMS得点の影響を重回帰分析により補正しながら血球脂肪酸レベルを比較した。脂肪酸レベルの差は悪化群−対照群。

表２　MMS得点差（２回目−１回目）と血球脂肪酸レベル（回帰分析の結果）

	回帰係数	標準誤差	P値
saturated FA	−0.003	0.008	0.698
monoene unsaturated fatty acids	0.001	0.007	0.992
n3 polyunsaturated fatty acids	0.017	0.008	0.033
eicosapentaenoic acids (EPA)	0.047	0.038	0.220
docosahexaenoic acids (DHA)	0.030	0.011	0.010
n6 polyunsaturated fatty acids	0.009	0.003	0.010
linoleic acids	0.013	0.005	0.019
D−home−γ−linolenic acids	0.125	0.056	0.030
arachidonic acids	0.015	0.007	0.031

二回の健康診断でMMS得点の差を目的変数、血球脂肪酸レベルを説明変数とした回帰分析の結果。ただし、性・年齢、一回目のMMS得点の影響を補正した。

高齢者の健康づくりの在り方についての研究

分担研究者　　櫻美　武彦　国立南九州中央病院長

研究要旨

狭心症や心筋梗塞等の虚血性心疾患などで、本院に入院の上で検査や治療を受けた40歳以上の患者874名（男；584名、女；290名）について喫煙、高コレステロール血症、糖尿病の３つの危険因子について調査した結果、男で60歳以上の喫煙者に罹患率が高く、高コレステロール血症や糖尿病の併発は無関係であった。

キーワード：虚血性心疾患、心臓血管障害、喫煙、
高コレステロール血症、糖尿病

A．研究目的

喫煙ががん、心臓血管障害及び脳血管障害等の発症に多くの影響を及ぼしていることから、昨年度は虚血性疾患患者の喫煙率を調査したが、今年度はそれを踏まえて、虚血性心疾患患者を中心とした心疾患患者における喫煙、高コレステロール血症及び糖尿病の危険因子について調査を行い、これらが本疾患に及ぼす影響について検討を行うことを目的とした。

B．研究方法

研究対象者は狭心症または心筋梗塞等の虚血性心疾患患者で昨年の８月から12月までの間、本院に入院し心臓カテーテル検査を受けた者、または更にその後それによる治療やペースメーカーの埋込み術等を受けた40歳以上の患者874名（男；584名、女；290名）であった（表１）。

調査方法は、これらの患者に対し医師と看護婦により一定の様式に従い生活習慣についての調査を行った。本研究においては、特に喫煙の有無、高コレステロールの有無及び糖尿病の有無についてとりあげることにした。

喫煙者は全員紙巻タバコであった。しかしその銘柄、１日平均の喫煙本数や喫煙期間は

表１

心疾患患者の年齢分布

性／年齢	40－49	50－59	60－69	70－79	80－	計
男	47	93	226	193	25	584
女	10	22	75	149	34	290
計	57	115	301	342	59	874

様々であり、昔は喫煙していたが現在は禁煙している者も少なくなかった。そこで今回は、これまでに一定期間タバコを購入保持し喫煙した経験を有する者は総て喫煙者とした。

高コレステロール血症並びに糖尿病については、その治療効果の良し悪しは問わなかったが、糖尿病についてはインスリン使用者はいなかった。

C．研究結果

何らかの心臓血管障害等の疑いで心臓カテーテル検査を受けた患者は874名（男；584名、女；290名）で男性患者（66.8%）が女性患者（33.2%）に比較し高い割合を占めた。

患者874名中で喫煙者が517名（59.2%）で非喫煙者が357名（40.8%）と喫煙者が多く約60%を占めた。喫煙者517名中それを性別にみると男が495名（95.7%）と、そのほとんどが男性といってよい程のものであった（表2）。

心疾患の患者は喫煙の有無にかかわらず表3に示したごとく男女ともに60歳台から急増し、40歳から59歳までの患者は172名（19.7%）であるにかかわらず60歳以上では702名（8.3%）で大きな割合を占める。また喫煙者も同様の傾向を示し、40－59歳までの喫煙者は128名（男；122名、女；6名）で喫煙者517名中128名は15.7%にすぎないが60歳以上では389名（男；373名、女；16名）であり89.3%の大きな割合を占める（表3）。

性別、年齢分布をみてみると、表4に示す

表2

心疾患患者の喫煙・非喫煙別患者数

性　別	喫煙患者	非喫煙患者	合　計
男	495	89	584
女	22	268	290
計	517	357	874

表3

心疾患患者の（非）喫煙による年齢分布

(非)喫煙	性／年齢	40－59	60－89	計
喫　煙	男	122	373	495
	女	6	16	22
非喫煙	男	18	71	89
	女	26	242	268
	計	172	702	874

表4

心疾患患者の喫煙・非喫煙別年齢分布

(非)喫煙	性／年齢	40－49	50－59	60－69	70－79	80－	計
喫　煙	男	42	80	192	166	15	495
	女	5	1	6	10	0	22
非喫煙	男	5	13	34	27	10	89
	女	5	21	69	139	34	268
	計	57	115	301	342	59	874

ごとく、40歳台57名の患者のうち喫煙者47名（男；42名、女；５名）、非喫煙者10名（男；５名、女；５名）で喫煙者の割合が高く、50歳台では115名の患者のうち喫煙者81名（男；80名、女；１名）、非喫煙者34名（男；13名、女；21名）で男の喫煙者が最も多かった。60歳台では301名の患者のうち喫煙者198名（男；192名、女；６名）であり、非喫煙者103名（男；34名、女；69名）で喫煙者の男が最も多かった。70歳台では更にその患者数342名と各年台で１番多い（39.1％）が、そのうち喫煙者は176名（男；166名、女；10名）で非喫煙者は166名（男；27名、女；139名）で男の喫煙者が最も多かった。80歳台の患者は急に少なくなり59名であったが、そのうち喫煙者15名（男；15名、女；０名）で非喫煙者は44名（男：10名、女：34名）であった。各年台を通じ80歳台を除く、各年台において男の喫煙者が最も多かった。

心疾患患者874名中の高コレステロール血症を合併していた患者は256名（男；160名、女；96名）で29.3％にすぎなかった（表５）。また、それの年齢分布をみてみると表６に示したごとく、男女別に各年台共に高コレステロール血症を有する者は有しない者に比較し、その数は少なかった（表６）。

表５

心疾患患者における高コレステロール血症（非）合併別患者数

性／コレステロール血症	コレステロール血症	非コレステロール血症	合　計
男	160	424	584
女	96	194	290
計	256	618	874

表６

心疾患患者における高コレステロール血症の年齢分布

高コレステロール血症	性／年齢	40－49	50－59	60－69	70－79	80～	計
高コレステロール	男	23	31	68	35	3	160
	女	4	4	29	52	7	96
非高コレステロール	男	24	62	158	158	22	424
	女	6	18	46	97	27	194
	計	57	115	301	342	59	874

表７

心疾患患者における糖尿病（非）合併別患者数

性／糖尿病	糖　尿　病	非糖尿病	合　計
男	111	473	584
女	69	221	290
計	180	694	874

また、同じ対象患者中で糖尿病の合併者数を男女別に見てみると、表7に示したごとく874名中180名（男；111名、女；69名）が糖尿病を合併し20.6%にすぎなかった（表7）。それを年台別に見てみると表8に示したごとく、各年代において男女共に糖尿病を合併しているものは、合併症を有しない者よりも少なかった（表8）。

そこで心疾患患者で喫煙、高コレステロール血症及び糖尿病の3つの危険因子を共に有する者と、この3つとも有しない者と患者数を見てみると表9に示した。この3因子共に陽性の者は36名（男；35名、女；1名）で全患874名中のわずか4.1%にすぎなかった。また、この3因子共に陰性の者は223名（男；66名、女；157名）で全体の25.5%、であった。残りの615名（70.4%）は危険因子の1又は2を持つ者であった（表9）。これを年台別に見てみると表10に示したごとく、40歳台の男で3因子共に陽性者（6名）が3因子共に陰性者（2名）を上まわった他は、各年台で男女共に3因子陽性者は陰性者よりも少なかっ

表8

心疾患患者における糖尿病合併の年齢分布

糖尿病	性／年齢	40－49	50－59	60－69	70－79	80－	計
糖尿病	男	10	18	51	30	2	111
	女	2	3	18	39	7	69
非糖尿病	男	37	75	175	163	23	473
	女	8	19	57	110	27	221
	計	57	115	301	342	59	874

表9

心疾患患者における3因子（喫煙、高コレステロール血症、糖尿病）陽性別患者数

性／3因子	3因子陽性	3因子陰性	合　計
男	35	66	101
女	1	157	158
計	36	223	259

表10

心疾患患者における3因子（喫煙、高コレステロール血症、糖尿病）陽性別年齢分布

3因子	性／年齢	40－49	50－59	60－69	70－79	80－	計
3因子陽性	男	6	6	16	7	0	35
	女	0	0	1	0	0	1
3因子陰性	男	2	10	22	25	7	66
	女	3	18	37	75	24	157
	計	11	34	76	107	31	259

た（表10）。

D．考察

本研究においては、狭心症や心筋梗塞等の心臓血管障害により入院の上で心臓カテーテル検査を受けた患者についての喫煙、高コレステロール血症及び糖尿病の３つの危険因子の有無を調査し、年齢と性を考慮して検討を行った。

まず虚血性心疾患などで入院の上、心臓カテーテル検査を必要とする患者は60歳台の男から急増する。女は少しおくれて70歳台から急増する。60歳以上の男患者（444名）が全患者874名の50.8％を占める（表１）。心疾患患者の喫煙率についてみると、男の喫煙者（495名）が全患者の56.6％を占め、その60歳以上の男の喫煙者の全患者に対して占める割合は42.7％の高いものであった（表２、３）。

心疾患患者の男の高コレステロール血症を合併している患者（160名）の全患者に対して占める割合は18.3％であり、60歳以上のそれは12.1％であった（表５、６）。

また、心疾患患者における男の糖尿病合併者（111名）の全患者に占める割合は12.7％であり、その60歳以上の割合は9.5％にすぎなかった（表７、８）。

心疾患患者で高コレステロール血症や糖尿病を合併している者は男に多いが、その割合は高くなかった。さらに、喫煙、高コレステロール血症及び糖尿病の３つの危険因子を共に有する者（36名）は全体の4.1％にすぎず、３つの危険因子を全く有しない者（223名）は全体の25.5％であった（表９、10）。

これらのことから、虚血性心疾患患者の基礎疾患として高コレステロール血症や糖尿病は、それ程大きな割合を占めていないことが明らかになった。

E．結論

虚血性疾患などのため本院に入院し検査や治療を受けた40歳以上の874名の患者について３つの危険因子すなわち喫煙、高コレステロール血症及び糖尿病との関連を性・年齢別に調査研究を行った。

その結果、この種の心疾患は男は60歳台から女は10年遅れて70歳台から急増するが、それは男に多く、しかも喫煙者にその割合が高かった。これらのことから、生活習慣病の１つとして、心血管障害は60歳台の男の喫煙者に多くみられることは、長寿を保つためのライフスタイルの改善として禁煙が重視される。今回の調査では、高コレステロール血症と糖尿病の合併は大きな割合を占めなかったが、これらの疾患も心血管障害に何らかの影響のあることは良く知られているので、今後さらに検討を続ける必要があると考えられる。