

態改善を目的とした内臓脂肪面積の目標設定に関する研究. 第40回日本糖尿病学会九州地方会、沖縄、抄録集:41,2002

3)Zou, B., Suwa, M., Kumagai, S., Nakano, H., and Ito, T.: Skeletal muscle characteristics and high-fat diet-induced intra-abdominal adipose accumulation in rats. 5th International Diabetes Federation Western Pacific Region Congress, Beijing, China, Diabetes Res. Clin. Prac., 56 suppl:s98, 2002.

4)Kai Y, Naganuma Y, Hasegawa O, and Kumagai S.: Dose-response relation between cardiovascular risk factors and endurance fitness in Japanese male workers :cross-sectional study. 49th Annual Meeting of American College of Sports Medicine, St. Louis, USA, Med.Sci.Sports Exerc.,34 suppl:s228,2002.

5)畑山知子、畝博、木村靖夫、吉武裕、熊谷秋三:転倒経験のある地域高齢者の属性に関する横断的検討. 第5回運動疫学研究会年次学術集会、東京大学、東京、抄録集:16:2002.

6)長野真弓、甲斐裕子、畑山知子、佐々木悠、熊谷秋三:耐糖能異常者の代謝特性に及ぼす内臓脂肪蓄積及び持久的体力レベルの貢献に関する研究. 第5回運動疫学研究会年次学術集会、東京大学、東京、抄録集:14:2002.

7)長沼由起子、熊谷秋三:味の素(株)従業員における歩行調査からみた生活習慣病危険因子との関連性. 東京大学、東京、抄録集:13:2002.

8)諏訪雅貴、熊谷秋三、中野裕史、桧垣靖樹、中村友浩、勝田茂:速筋線維優位ラッ

ト(FFDR)の回転車輪ケージでの走行活動様式. 第10回日本運動生理学会、つくば市、抄録集:81,2002.

9)Zou, B., Suwa, M., Nakano, H., Ito T., and Kumagai, S.: Relationship between enzyme activities in skeletal muscle and intra-abdominal fat by energy restriction in rats. 9th International Congress on Obesity, Sao Paulo, Brazil, Int.J.Obesity, 26 suppl:s147,2002.

10)Nagano, M., Kai, Y., Hatayama, T., Sasaki, H., and Kumagai, S.:Contribution of endurance fitness level to metabolic fitness in Japanese patients with IGT and NIDDM. 9th International Congress on Obesity, Sao Paulo, Brazil, Int.J.Obesity, 26 suppl:s103,2002.

11)Kai, Y., Sasaki, H. and Kumagai, S.: The increase in sex hormone-binding globulin related to an improvement of glucose tolerance in Japanese patients with diabetes mellitus. 9th International Congress on Obesity, Sao Paulo, Brazil, Int.J.Obesity, 26 suppl:s198,2002.

12)熊谷秋三(座長、シンポジスト):動脈硬化の危険因子の改善を目的とした腹部脂肪蓄積の基準値設定に関する研究;4耐糖能異常者における基準値設定に関する検討. 第57回日本体力医学会、日本体力医学会プロジェクト研究発表、高知、抄録集:2002.

13)鄒歩浩、諏訪雅貴、熊谷秋三:食事制限に伴う骨格筋酵素活性、レプチンの変化およびその関連性. 第23回日本肥満学会、京都、肥満研究,suppl:134,2002.

14)諏訪雅貴、熊谷秋三:AICAR 投与が骨格筋の酵素活性および組織化学的特性に

及ぼす影響. 第 23 回日本肥満学会、京都、  
肥満研究,suppl:127,2002..

15)長沼由紀子、熊谷秋三:味の素(株)従業員における歩行調査からみた生活習慣病危険因子との関連性. 第5回日本健康支援学会年次学術集会、健康支援, 5:81,2003.

16)末永昭人、西内久人、市原光子、永島正彰、熊谷秋三:定期的運動習慣者のメンタルヘルスに関するパイロットスタディ. 第5回日本健康支援学会年次学術集会、健康支援, 5:69,2003.

17)甲斐裕子、熊谷秋三、田中喜代次、佐々木悠:耐糖能異常者の動脈硬化危険因子合併の改善を目的とした内臓脂肪面積の目標値設定に関する研究. 第5回日本健康支援学会年次学術集会、健康支援, 5:79,2003.

18)花田穂積、畑山知子、甲斐裕子、熊谷秋三、佐々木 悠:女性 2 型糖尿病患者の運動時血圧応答とインスリン抵抗性との関連性. 第5回日本健康支援学会年次学術集会、健康支援, 5:80,2003.

19)畑山知子、畝 博、吉武 裕、木村靖夫、熊谷秋三:地域高齢者の転倒関連要因に関する横断的研究. 第5回日本健康支援学会年次学術集会、健康支援, 5:89,2003.

府)

長野真弓(九州大学大学院人間環境学  
府)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特に無し

#### 研究協力者

甲斐裕子(九州大学大学院人間環境学府)

佐々木 悠(福岡大学筑紫病院内科第2)

花田照代(福岡大学筑紫病院栄養部)

坂口淳子(心身医学協会)

畑山知子(九州大学大学院人間環境学

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

（分担）研究報告

大規模健診集団における縦断的疫学調査

アルコールと高血圧症発症との関係への加齢の影響に関する研究  
（分担）研究者 葛谷雅文 名古屋大学大学院医学系研

究科発育・加齢医学講座老年科学

**研究要旨** アルコール摂取が高血圧の危険因子であるか否かはなお議論のあるところではあるが、少なくとも高齢者においての調査は限られている。本研究は大規模健診集団でのデータをもとに、17歳から89歳の初診時高血圧症未発症者36766人を対象にしてCox比例ハザードモデルを用いて加齢と高血圧症発症の関係に対するアルコールの影響を検討した。高血圧症発症に関してのアルコールの影響は60歳未満群では有意であったが、60歳以上群では有意とはならなかった。

#### A. 研究目的

アルコールと高血圧の関係では、アルコール摂取量の増加に伴い収縮・拡張期の血圧が上昇し、閾値の存在しない容量依存的な関係があること、多量飲酒者においては禁酒すると血圧が下がることが報告されているが、高齢者においての縦断的検討は多くない。本研究では大規模集団でのデータをもとに、Cox比例ハザードモデルを用いて加齢と高血圧症発症の関係に対するアルコールの影響を検討した。

#### B. 研究方法

対象は1989年から1998年に愛知県内の人間ドックを受診した者で初診時高血圧症未発症者であった17歳から89歳までの36766人（男性23473人、女性

13293人）とした。全対象者の背景を60歳未満、60歳以上にわけ表1に示した。追跡開始時の平均年齢は男性43.7±8.3歳、女性43.1±8.0歳であった（60歳未満、42.8歳、60歳以上、63.0歳）。飲酒習慣は60歳未満、以上で大きな相違はなく、「ほとんど飲まない」ものが39%前後、「時々また毎日ビールなら1本程」が49%前後、「毎日ビールなら2本程度以上」が12%前後の比率であった。高血圧症発症のエンドポイントは、①高血圧治療開始、②眼底高血圧性変化、③高血圧発症（収縮期血圧 $\geq$ 140mmHg または拡張期血圧 $\geq$ 90mmHg）のいずれかが生じた時とした。性別、年齢、body mass index (BMI)、喫煙を調整要因としてアルコールおよび $\gamma$ GTPの

高血圧症発症への影響を、年齢群別（60歳未満と60歳以上）にハザード比を算出し検討した。

（倫理面への配慮）

健診者の検査データは全て集団的に分析し、個々のデータの提示などは行わず、個人のプライバシー保護に努めた。

### C. 研究結果

平均追跡期間は男性 4.3±2.6 年、女性 4.2±2.4 年であった。また、60歳未満が平均 4.3 年、60歳以上は平均 3.2 年であった。追跡中に 3398 人（男性 2561 人、女性 837 人）が新たに高血圧症を発症した。（表 2）60歳未満での発症は 35552 人中 3156 人（8.9%）、60歳以上は 1214 人中 242 人（19.9%）であった。性別による検討では 60歳未満では有意に男性で発症が多いが、60歳以上では男女差は認めなかった。体重ならびに BMI に関しては 60歳未満、以上にかかわらず、いずれも高血圧発症群で有意に高値であった。一方、喫煙習慣は 60歳未満の群でのみ高血圧発症と非発症群で有意な差を認めた。γ-GTP は 60歳未満の群でのみ高血圧発症群で有意に高値を認めた。さらに飲酒習慣も 60歳未満の群のみ高血圧発症群と非発症群で有意な差を観察した（表 2）。

高血圧発症に対しての単変量 Cox 検定では年齢、体重、BMI、γ-GTP が 60歳未満、以上の群に関係なく危険因子として選択されたが、性別、喫煙習慣、飲酒習慣は 60歳未満の群においてのみ高血圧発症との関係が選定された（表 3）。多変量 Cox 検定では、60歳未満ではアルコールの多量飲酒（毎日ビールなら 2 本程度以上）、少量飲酒（時々または毎日ビールなら 1 本程度）および γ-GTP の高値が年齢、性別、喫煙、BMI を調整しても独立した高血圧症発症リスク増加要因となった。しかし 60歳以上群では上記の関連要因を調整しての検討で、アルコールは少量飲酒、大量飲酒ともに有意な危険因子ではなく、また γ-GTP も有意ではなかった。（表 4）

### D. 考察

今回の研究により、飲酒習慣の高血圧発症への関与は年齢により異なる可能性が示唆された。すなわち 60歳未満では飲酒習慣は高血圧発症のリスクとなるが、60歳以上の高齢者は飲酒習慣自体は高血圧発症リスクとはならない。60歳以上の高齢者では生活習慣のリスクよりも加齢事態が血圧上昇に大きな影響を与えている可能性がある。

E. 結論

高血圧症発症に関するアルコールの影響は60歳未満群では有意であったが、60歳以上群では有意とはならなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

**Kuzuya M**, Ando F, Iguchi A, Shimokata H. Changes in Serum Lipid Levels during a 10 Year Period in a Large Japanese Population: A Cross-Sectional and Longitudinal Study Atherosclerosis 163:313-320, 2002.

**Kuzuya M**, Ando F, Iguchi A, Shimokata, H. Effect of Aging on Serum Uric Acid Levels:

Longitudinal Changes in a Large Japanese Population Group. *Journal of Gerontology: Medical Sciences* 57:M660-664, 2002

研究協力者：

森圭子（金城学院大学生活環境学部）

安藤富士子（国立長寿医療研究センター疫学部）

新野直明（国立長寿医療研究センター疫学部）

下方浩史（国立長寿医療研究センター疫学部）

井口昭久（名古屋大学大学院医学系研究科発育・加齢医学講座（老年科学））

表1. 性別にみた全対象者の人数、追跡期間、観察開始時の検査測定値、喫煙および飲酒習慣

	60歳未満	60歳以上
人数	35,552	1,214
性別(男性:%)	63.6	71.9
年齢(歳)	42.8 (2.5)	63.0 (3.3)
追跡期間(年)	4.3 (12.0)	3.2 (2.2)
収縮期血圧(mmHg)	114.4 (9.6)	118.6 (12.4)
拡張期血圧(mmHg)	68.7 (24.1)	71.0 (9.3)
γGTP(IU/l)	19.1 (10.0)	18.3 (18.6)
体重(kg)	60.0 (2.7)	58.2 (8.9)
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.3 (2.4)	22.5 (2.7)
喫煙習慣(%)		
吸ったことがない	41.4	41.2
吸っていたがやめた	17.1	17.5
吸っている	41.5	41.4
飲酒習慣(%)		
ほとんど飲まない	38.9	39.1
時々または毎日ビールなら1本程度	49.2	49.0
毎日ビールなら2本程度以上	12.0	11.9

括弧内は標準偏差 対象者は初診時に、①高血圧治療をしていない、  
 ②眼底高血圧性変化がない、③収縮期血圧<140mmHgかつ拡張期血圧<90mmHg、  
 のすべての条件を満たしている。

表2. 年齢群別にみた高血圧症が生じた群と生じなかった群での観察開始時の年齢、検査測定値等の比較

	60歳未満		60歳以上		p値
	非発症群	発症群	非発症群	発症群	
人数	32,396	3,156	972	242	-
性別(男性:%)	62.4	75.4	71.1	75.2	NS
年齢(歳)	42.5 (7.4)	45.9 (7.0)	62.9 (3.3)	63.4 (3.3)	p=0.03
追跡期間(年)	4.4 (2.5)	3.4 (2.2)	3.4 (2.3)	2.5 (1.9)	p<0.0001
γGTP (IU/l)	18.4 (23.4)	26.6 (30.1)	17.9 (18.7)	20.2 (18.3)	NS
体重(kg)	59.7 (9.9)	63.4 (9.9)	57.8 (8.9)	59.5 (8.8)	p=0.009
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.2 (2.7)	23.4 (2.8)	22.4 (2.7)	23.1 (2.7)	p=0.0004
喫煙習慣(%)					NS
吸ったことがない	42.0	35.6	34.1	37.2	
吸っていたがやめた	16.6	22.3	28.2	32.2	
吸っている	41.5	42.1	37.8	30.6	
飲酒習慣(%)					NS
ほとんど飲まない	39.9	28.9	46.2	39.3	
時々または毎日ビールなら1本程度	49.0	50.6	43.7	48.8	
毎日ビールなら2本程度以上	11.1	20.5	10.1	12.0	

括弧内は標準偏差

p値は連続変数ではt検定、カテゴリ変数ではχ<sup>2</sup>検定による。

高血圧発症は、①高血圧治療開始、②眼底高血圧性変化、③高血圧発症(収縮期血圧 $\geq$ 140mmHgまたは拡張期血圧 $\geq$ 90mmHg)のいずれかが生じた時とした。

表3. 年齢群別にみた高血圧発症に対しての各項目の単変量COX検定

変数	リスク	60歳未満			60歳以上				
		リスク比	95%信頼区間	p値	リスク比	95%信頼区間	p値		
性別	男性:女性	1.710	1.577	1.854	p<0.0001	1.193	0.891	1.597	NS
年齢(歳)	10歳の差	1.893	1.801	1.990	p<0.0001	1.578	1.113	2.237	p=0.01
体重(kg)	10kgの差	1.449	1.401	1.499	p<0.0001	1.206	1.049	1.386	p=0.009
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	0.1の差	1.173	1.160	1.188	p<0.0001	1.086	1.037	1.137	p=0.0004
γGTP	50の差	1.281	1.253	1.310	p<0.0001	1.364	1.045	1.781	p=0.02
喫煙習慣	吸ったことがない:やめた	1.558	1.418	1.712	p<0.0001	1.005	0.742	1.361	NS
喫煙習慣	吸ったことがない:吸っている	1.081	1.022	1.142	p=0.0002	0.772	0.567	1.050	NS
飲酒習慣	飲まない:時々または毎日ビールなら1本程度	1.407	1.297	1.527	p<0.0001	1.198	0.914	1.570	NS
飲酒習慣	飲まない:毎日ビールなら2本程度以上	2.508	2.268	2.774	p<0.0001	1.405	0.927	2.131	NS

高血圧発症は、①高血圧治療開始、②眼底高血圧性変化、③高血圧発症(収縮期血圧 $\geq$ 140mmHgまたは拡張期血圧 $\geq$ 90mmHg)のいずれかが生じた時とした。



表4. 年齢群別にみた高血圧症発症に対する多変量COX検定

変数	リスク	60歳未満			60歳以上				
		リスク比	95%信頼区間	p値	リスク比	95%信頼区間	p値		
性別	男性:女性	1.312	1.147	1.501	p<0.0001	1.566	0.967	2.534	NS
年齢(歳)	10歳の差	1.798	1.706	1.895	p<0.0001	1.621	1.136	2.312	p=0.008
体重(kg)	10kgの差	0.986	0.908	1.070	NS	0.849	0.623	1.157	NS
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	0.1の差	1.159	1.130	1.188	p<0.0001	1.131	1.033	1.239	p=0.008
γGTP	50の差	1.168	1.119	1.220	p<0.0001	1.221	0.902	1.653	NS
喫煙習慣	吸ったことがない:やめた	0.917	0.821	1.026	NS	0.764	0.530	1.101	NS
喫煙習慣	吸ったことがない:吸っている	0.733	0.663	0.810	p<0.0001	0.606	0.419	0.876	p=0.008
飲酒習慣	飲まない:時々または毎日ビールなら1本程度	1.269	1.155	1.393	p<0.0001	1.127	0.833	1.526	NS
飲酒習慣	飲まない:毎日ビールなら2本程度以上	2.021	1.792	2.279	p<0.0001	1.377	0.858	2.210	NS

高血圧発症は、①高血圧治療開始、②眼底高血圧性変化、③高血圧発症(収縮期血圧 $\geq$ 140mmHgまたは拡張期血圧 $\geq$ 90mmHg)のいずれれかが生じた時とした。

# 地域在宅高齢者における神経学的所見の縦断的観察

納 光弘 (鹿児島大学第三内科 教授)

## 研究要旨

目的：神経系に対する加齢の影響を明らかにするために、離島における在宅高齢者の加齢による神経系への影響について検討した。対象・方法：人口流動の比較的少ない離島K町(人口7524名)の60歳以上の在宅高齢者を対象に、神経内科専門医による神経学的診察を隔年毎に行った。1991年から2002年までの検診受診者の延べ人数は3042名で、実数は1436名であった。今回は8年間隔で検診を受けた119名(男性43、女性76名)を検討対象とした。また、1995年と2000年の栄養調査の比較検討も行った。結果：8年間に悪化した神経所見は、下肢振動覚低下(22.8%)、しゃがみ立ち困難(19.3)、上肢振動覚低下(18.5)、片足立ち困難(18.5)、つぎ足歩行拙劣(16.8)、Mann試験陽性(16.0)、聴力障害(15.1)、MMSEスコア低下(15.1)、視力低下(10.9)、尿意切迫(10.2)、便秘(10.2)、歩行困難(10.1)などであった。一方、Babinski徴候(1.7)、視野障害(0.8)、上肢触覚低下(0.0%)、手袋靴下型感覚障害(0.0)などは悪化率が低かった。8年間のMMSEスコアの変化は平均 $\pm 0.20 \pm 2.78$ であり、男女で有意差はなかった。MMSEスコアの悪化度と年齢に有意な相関がみられた( $\beta = -0.1844$ ,  $P = 0.0002$ )。ロジスティック回帰分析にて、眼球運動障害、聴力、聴力の左右差、尿失禁、片足立ちと年齢で有意な関連を認めた。MMSEスコアとカルシウム摂取量( $P < 0.001$ )、たんぱく質摂取量( $P = 0.001$ )との関連が認められた。考察：前回の6年間隔での検討結果と共通していることは下肢機能の低下が目立つことであった。一方、神経所見の中には、悪化よりも改善が多く見られる項目もあり、検者間での所見のばらつきが疑われた。結論：下肢バランス機能や認知機能は加齢の影響を最も受け易いことが明らかとなった。

## 共同研究者

中川正法 京都府立医科大学神経内科  
有村公良 鹿児島大学医学部第三内科  
児玉知子 国立療養所南九州病院神経内科  
秋葉澄伯 鹿児島大学医学部公衆衛生学  
立川俱子 鹿児島県栄養士会

## A. 研究目的

加齢に伴い種々の身体機能が影響を受けることは周知のことであるが、神経系に対する加齢の影響とその背景因子を明らかにすることは、今後の高齢化社会における老化予防という点からみてもきわめて重要である。過去の研究において、神経系の加齢変化に関する横断的研究はみられるが、長期の縦断的研究はまれである。われわれは、離島におけ

る在宅高齢者の神経学的検診を1991年から行い、加齢による神経系への影響について横断的、縦断的に検討した。

## B. 研究方式

1991年から2002年にわたり、人口流動の比較的少ない鹿児島県大島郡K町(人口7524名、男3618名、女3906名)の60歳以上の在宅高齢者(60歳以上の人口2410名、男性1005名、女性1405名)を対象に、神経内科専門医による神経学的診察を隔年毎に行った。

検診では、神経学的診察以外に、既往歴、生活習慣に関する問診、血圧、Mini Mental Scale Examination (MMSE)、心電図、血液検査、体脂肪率、食生活を含む栄養状態の調査を行った。

本検診を開始した1991年から2002年までの検診受診者の延べ人数は3042名（女性1927名、男性1115名）で（表1）、実数は1436名（女性877名、男性559名）であった（表2）。検診受診者1436名中2回以上検診を受けた人数は776名であった。今回、神経所見の縦断変化は、91年-99年、92年-2000年、93-2001年、または94年-2002年の8年間隔で検診を受けた119名（初回検診時58-86歳、男性43名（平均年齢71.0±5.6歳）、女性76名（67.7±4.8歳）を対象として検討した。栄養調査については、1995年と2000年の調査の比較検討を行った。

表1. 11年間の高齢者健診参加者数

実施年	女性	男性	合計
1991	89	51	140
92	175	119	294
93	197	96	293
94	183	102	285
95	222	109	331
96	198	114	312
97	279	143	422
98	189	109	298
99	146	88	234
2000	85	64	149
2001	80	61	141
2002	84	59	143
合計	1927	1115	3042

表2. 参加回数別の参加者数

健診回数	女性	男性	合計
1	371	289	660
2	206	126	332
3	168	64	232
4	80	51	131
5	35	19	54
6	13	6	19
7	3	3	6
8	1	0	1
合計	877	559	1436

**倫理面への配慮** 健診受診者に対して、本研究の目的・内容について文書にて説明を行い、健診への参加について文書にて了解を得た。また、各データは、健診受診番号のみでデータベース化し、データベースファイルはパスワードで管理し、個人のプライバシー保護には十分な配慮を行った。

表3. 神経所見の8年間の変化(悪化率)

下肢振動覚低下	22.8%
しゃがみ立ち困難	19.3
片足立ち困難	18.5
上肢振動覚低下	18.5
上肢振動覚低下	18.5
つぎ足歩行拙劣	16.8
Mann 試験陽性	16.0
MMSE スコア	15.1
聴力障害	15.1
視力低下	10.9
尿意切迫	10.2
便秘	10.2
歩行困難	10.1
嗅覚障害	8.4
尿失禁	6.8
眼球運動障害	5.1
頸部運動制限	4.3
下肢筋トーマス	4.2
頸部痛	3.4
ラセーグ徴候	2.6
上肢筋トーマス	2.5
Babinski 徴候	1.7
視野障害	0.8
上肢触覚低下	0.0
手袋靴下型感覚障害	0.0
体幹触覚低下	0.0

### C. 研究結果

8年間に悪化した神経所見は、下肢振動覚低下(22.8%)、しゃがみ立ち困難(19.3%)、上肢振動覚低下(18.5%)、片足立ち困難(18.5%)、つぎ足歩行拙劣(16.8%)、Mann 試験陽性(16.0%)、聴力障害(15.1%)、MMSE スコア低下(15.1%)、視力低下(10.9%)、尿意切迫(10.2%)、便秘

(10.2)、歩行困難(10.1)、尿失禁(6.8)、眼球運動障害(5.1)などであった。一方、頸部運動制限(4.3)、ラセーグ徴候(2.6)、上肢筋トヌス(2.5)、Babinski徴候(1.7)、視野障害(0.8)、上肢触覚低下(0.0%)、手袋靴下型感覚障害(0.0)などは悪化率が比較的低かった(表3)。

8年間のMMSEスコアの変化は平均 $-0.20 \pm 2.78$ であり、男女で有意差はなかった。MMSEスコアの変化を従属変数とし、性別を調整した重回帰分析では、悪化度と年齢に有意な相関がみられた( $\beta = -0.1844$ ,  $P = 0.0002$ )。また、MMSEスコアと握力、振動覚の関連性を検討したが、握力や振動覚の変化との有意な関連性は認められなかった。

各神経所見における加齢の影響をロジスティック回帰分析で検討した結果、眼球運動障害( $P = 0.0182$ )、聴力( $P = 0.0360$ )、聴力の左右差( $P = 0.0288$ )、尿失禁( $P = 0.0013$ )、片足立ち( $P = 0.0135$ )で有意な関連性が認められ、指の微細運動( $P = 0.0631$ )、指鼻試験拙劣( $P = 0.0630$ )でやや関連性が疑われる結果となった。

表4. 神経所見を比較する上での問題点(1)  
片足立ち困難の場合

	頻度	%	積算頻度	積算%
悪化	22	18.5	22	18.5
不変	91	76.5	113	95.0
改善	6	5.0	119	100.0

表5. 神経所見を比較する上での問題点(2)  
上肢の不随意運動

	頻度	%	積算頻度	積算%
悪化	1	0.8	1	0.8
不変	109	92.4	110	93.2
改善	8	6.8	118	100.0

表6. 神経所見を比較する上での問題点(3)  
MMSEスコア

MMSの差	頻度	%	積算頻度
-7	1	0.84	0.84
-6	2	1.68	2.52
-5	8	6.72	9.24
-4	7	5.88	15.13
-3	6	5.04	20.17
-2	13	10.92	31.09
-1	13	10.92	42.02
0	11	9.24	51.26
1	23	19.33	70.59
2	14	11.76	82.35
3	9	7.56	89.92
4	7	5.88	95.80
5	3	2.52	98.32

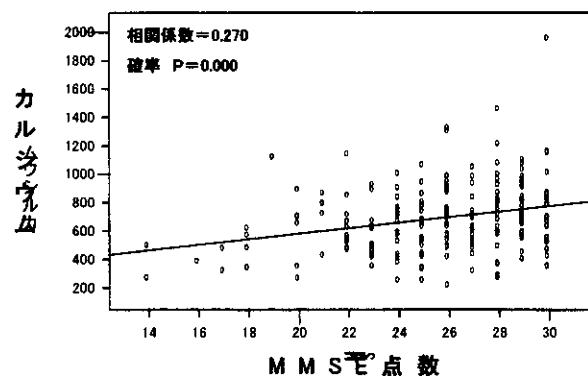


図1 MMSEとカルシウム摂取量

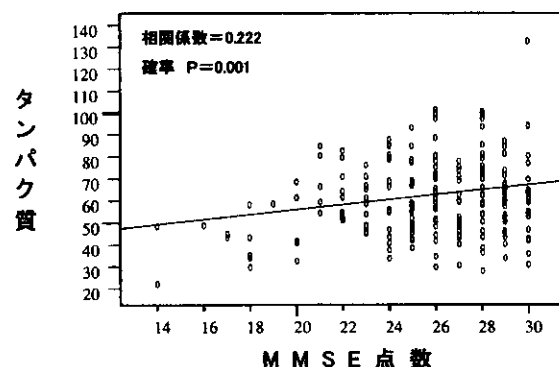


図2 MMSEと蛋白質摂取量

年齢、教育歴、高血圧、脳血管障害、糖尿病、カルシウム摂取量(P<0.001)(図1)、たんぱく質摂取量(P=0.001)(図2)との関連が認められた。

#### D. 考察

1991年より行っている鹿児島県K町高齢者健診12年間に8年間隔で2回検診を受けた119名の在宅高齢者の神経所見の縦断的变化について検討した。今回、8年間隔での神経所見の変化について検討した。前回までの2年間隔、4年間隔、6年間隔での検討と比較して共通していることは下肢機能の低下、痴呆スケールの低下が目立つことであった。このことは、下肢機能の老化予防が神経系の加齢予防に重要であることを示唆しており、下肢機能と高次機能との関連も示唆している。

神経所見の縦断的検討を行う上での大きな問題は、検者間で所見の取り方にばらつきが見られることである。同一検者においても、その所見にばらつきが見られることがある。たとえば、片足だち困難という所見は、悪化18.5%、不変76.5%、改善5%であり、加齢に伴う妥当な結果と考えられるが(表4)、上肢の不随意運動では、悪化0.8%、不変92.4%、改善6.8%であり、おそらく検者間のばらつきや検診年度による会場の設定、時間的制約などの要因が関与している可能性がある(表5)。MMSスコアでは、-7点から+5点までの変化がみられた。一般に、±3程度のばらつきがあるとされており、今回は-4以下を悪化として評価した(表6)。今後の問題点として、検者間での事前の打ち合わせを十分に行うことや検診会場の環境を一定にすることなどの対策が必要であろう。

環境要因と認知機能との関係では、カルシウムやたんぱく質摂取量との関連が示唆された。これは、われわれの行っている健診を定期的に受診している高齢者は自分の健康に対する問題意識が高く、管理栄養士による栄養指導をよく守っていることと関連している可能性があるだろう。

今回の検討は、比較的人口流動の少ない離島の町で行ったものであるが、今後、都市部、山村部のデータを比較することにより、神経所見の経年変化と生活習慣・環境などとの関連がより明確になるものと考ええる。地域住民者を対象とした神経所見の縦断的解析は、健康高齢者の神経学的変化を究明する上でも重要であり、今後さらに検討を進める必要がある。

#### E. 結論

今回、8年間隔での神経所見の変化について検討した。前回までの2年間隔、4年間隔、6年間隔での検討と比較して共通していることは下肢機能の低下、痴呆スケールの低下が目立つことであった。一方、神経所見の中には、悪化よりも改善が多く見られる項目もあり、検者間での所見のばらつきが疑われた。今後の課題として、検者が異なることや受診者の検査への慣れなどによる神経所見の変動をどのように処理するかが問題である。今後、更に長期にわたる高齢者検診を行うとともに、日常生活習慣、食事、血液検査所見等の要素も加味した縦断的検討を行う予定である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Kodama T, Nakagawa N, et al. Cross-sectional analysis of neurological findings among healthy elders: Study in a remote island in Kagoshima, Japan. *Neuroepidemiology* 21: 36-43, 2002
2. Nakagawa M, Kodama T, et al. Logistic model analysis of neurological findings in Minamata Disease and the predicting index. *Internal Medicine* 41: 14-19 2002
3. Ohkubo R, Nakagawa M, et al. Cerebrovascular disorders and genetic polymorphisms: mitochondrial DNA5178C is predominant in cerebrovascular disorders. *J Neurol Sci* 198:31-35, 2002

##### 2. 学会発表

なし

分担研究報告書

ハワイ在住日本人における栄養摂取と心理的健康との関連

分担研究者 安藤 富士子

国立長寿医療研究センター 疫学研究部室長

研究要旨 1965年から継続的にハワイ在住日本人の縦断疫学調査がおこなわれている Honolulu Heart Program/Honolulu-Asian Aging Study(HHP/HAAS)と長寿医療研究センター疫学研究部でおこなわれている「老化の長期縦断疫学研究(NILS-LSA)」との間での共同研究を開始した。またハワイ在住日本人の栄養摂取と心理的健康との関連について横断的・縦断的に解析した。その結果、肉類・肉加工品摂取と抑うつとの間に関連があり、肉類・肉加工食品摂取の多い中年男性では、老年期での抑うつ傾向が高いことを見いだした。長寿医療研究センター疫学研究部でおこなわれている「老化の長期縦断疫学研究」においても、中高年男性の鳥獣肉摂取が横断的・縦断的に抑うつに関連することをすでに報告しているが、この結果と矛盾のないものであった。

A. 研究目的

老化の疫学研究には個人の老化を経時的に観察する縦断研究が不可欠である。この縦断研究には長期の追跡に耐えうるデータの精度が必要であり、そのために一つの地域、一つの施設に限定して調査が行われていることが多い。必然的に地域バイアス（日照、気候、風土、産業、文化、感染症、遺伝子など）が結果に反映されることになる。

地域バイアスを考慮した恒常的な分析結果を得るためには、あるいは地域バイアスそのものについて検討するためには、同一人種の異なる地域での縦断疫学デー

タを比較することが重要である。

1965年から継続的に縦断疫学調査がおこなわれている Honolulu Heart Program / Honolulu - Asian Aging Study (HHP/HAAS)はハワイ在住日本人を対象とした長期縦断疫学研究であり、当初は心疾患をエンドポイントとしたコホート研究であった(HHP)が、現在は老化や老年病をターゲットとした観察型の長期縦断疫学研究(HAAS)にその様相を変化させている。この調査はハワイ在住の日本人男性中高年者を対象としたコホート研究であり、我々が長寿医療研究センターで行っている「老化に関する長期

縦断研究(NILS・LSA)」との比較検討が可能と考えられる。

本年度、報告者は HHP/HAAS の基幹施設である PHRI (Pacific Health Research Institute) の Visiting Scientist として日米の調査方法を比較検討した。また HHP/HAAS との共同研究を開始し、ハワイ在住日本人の栄養摂取と心理的健康との関連についての解析に着手した。

## B. 研究方法

### (1) HHP/HAAS と NILS・LSA の比較検討

HHP/HAAS の①対象者の選定法とその問題点、②調査のプログラミング、③調査項目の相違点、④データベース作成法について、担当研究者・スタッフにインタビューするとともに関連資料を収集し、我々の調査法と比較検討した。

### (2) HHP/HAAS と NILS・LSA との共同研究関係の構築

HHP/HAAS 研究主催者 Dr. David Curb との協議の上、共同研究を行うことで合意した(後述)。

### (3) ハワイ在住日本人の栄養摂取と抑うつとの関連についての横断的・縦断的検討

HHP/HAAS の第1回調査(Exam 1;1965年)、第3回調査(Exam 3;1971年)、郵送法調査(Mail Q;1988年)で行われた栄養調査と第4回調査(Exam 4;1991年)、第7回調査(Exam 7;1999年)で行われた抑うつ調査との間の関係から、壮年期の栄養摂取と老年期の抑うつとの関連について検討した。

### (倫理面への配慮)

HHP/HAAS の研究は Kuakini 病院との連携の倫理委員会ですべて承認を受けており、また HHP/HAAS のすべての調査は調査参加者全員からのインフォームドコンセントを得ておこなわれている。

## C. 研究結果 および D. 考察

### (1) HHP/HAAS と NILS・LSA の比較検討

HHP/HAAS と NILS・LSA の目的、対象、調査方法の主な相違点を Table 1 に示した。

#### ①対象者の選定法とその問題点

HHP の対象者は地理、人種、年齢、性で規定されている。すなわち 1964 年にオアフ島に在住していた日本人(4人の祖父母がいずれも日本人である者)で 1900 年から 1919 年生まれの男性すべてを対象としている。アメリカには日本の住民台帳に匹敵する公的資料がないために HHP では、1940 年から 1942 年に調査された第二次世界大戦の在ハワイ志願兵名簿を用いて対象者の選定を行った。参加率は 71.8%ときわめて高率であった。1940 年から 1942 年の志願兵名簿という古い資料を利用したにもかかわらず、このような高い参加率が得られたことは、研究者の努力によるところも大きい。この集団に「調査への積極的参加」を促す何らかのバイアスが働いた可能性も示唆される。第二次世界大戦中のハワイにおける日本人の強制収容などの問題を考えると、アメリカ国家に対する忠誠心を示すことは、この時期のハワイ在住の日

系人にとってきわめて重要なことであつたであろう。志願兵名簿に名を連ねた人はアメリカ国家や社会に対して、自己の忠誠を示す機会を積極的に欲していた集団と考えられ、これが大きなバイアスとなっている可能性がある。

また、オアフ島への移民集団というごく限られた集団を対象としたことは、その後の追跡を簡単にしたという意義は大きいですが、その一方で、血縁関係を多く含むという、疫学調査上の大きなバイアスを含んでいる。実際に HHP の第 1 回調査参加者の 37% は、その兄弟もまた調査に参加しており、従兄弟・親子などを考えるとさらに遺伝的なバイアスは大きいものと考えられる。

NILS-LSA の対象者は、愛知県大府市および知多郡東浦町在住の日本人で、1997 年から 2000 年の初回調査時年齢が 40 歳から 79 歳の男女である。該当人数が多く、また詳細・精密な調査を行うために調査可能人数に限界があり、該当者を性・年齢で層化した後、男女各年代の参加人数が最終的に約 300 人となるように無作為抽出を行っている。

男女各年代の人数がほぼ同じであることから、性・年齢別の比較をする際に、比較的少人数でも十分な検出パワーを持つ利点はあるが、一方実際の人口分布と異なることに注意が必要である。また、response rate が 30% 程度であり、選択バイアスの問題があり、代表性については慎重であらねばならない。

## ②調査のプログラミング

HHP/HAAS の調査母体は Kuakini 病院、太平洋健康研究所(Pacific Health

Research Institute(PHRI))、およびその時々の研究費を獲得した主任研究者と複雑である。現在、HHP/HAAS 関連では、HHP(Honolulu Heart Program)、HAAS(Honolulu Asian Aging Study)、Autopsy Study、FBPP(Family Blood Pressure Program)、PacGene(Pacific Genetic Epidemiologic Study)の 5 つの疫学研究が進行中であるが、それぞれが独自の主任研究者と調査遂行者(coordinator)を有している。

研究テーマは研究費の獲得状況によって左右されるために、同じ Study の中でも、研究費の出所や研究テーマによって、wave ごとに調査項目の変更や質問内容の変更があり、一貫した縦断的調査項目が少ないのが欠点である。また、調査そのものは基本的に一人の examiner によって行われており、専門性の高い項目については調査できないという欠点がある。

NILS-LSA の調査母体は国立療養所中部病院長寿医療研究センター疫学研究部であり、共同研究が行われる場合にも「すべてのデータは同部に帰属する」ことが明確化されている。研究費は HHP/HAAS と同様に公的な研究補助金を獲得することによって確保されている。現行の公的研究補助金は 1 年から 3 年と短期間のもものが多く、今後継続的な研究費の獲得が、質の高い研究を存続する上で重要だと考えられる。

## ③調査項目の相違点

HHP/HAAS の調査は規則的ではなく、予算との関係で断続的に行われている。また、その予算獲得研究課題に合わせて、調査項目を選定しているために、縦断的



な一貫性に乏しい。

NILS-LSA は開始当初から、「老化の縦断疫学」を目的としており、医学・形態学・心理学・栄養学・運動生理学分野での老化に関連する主な調査項目については初回調査から一貫して同一の方法で測定されている。

#### ④データベース作成法

長期縦断疫学調査における膨大な横断的、縦断的データのクリーンアップ及びデータベースの作成法はデータの精度管理のためにもきわめて重要である。HHP/HAAS と NILS-LSA との間で基本的にはデータの入力、確認、クリーンアップの方法には大きな差はなく、またデータを SAS データセットとして保管する方法にも大きな差は認められなかった。HHP/HAAS は 37 年間この方法でデータを補完することに成功しており、またアメリカにおける老化の長期縦断疫学として有名な BLSA (Baltimore Longitudinal Study of Aging) でも同様の方法でデータを蓄積していることから、現在我々が行っている方法に大きな問題はないと考えられた。

#### (2) HHP/HAAS と NILS-LSA との共同研究関係の構築

HHP/HAAS 責任者との討議の結果、

- ① 栄養摂取と抑うつとの関連についての HHP/HAAS と NILS-LSA との国際比較研究
- ② HHP/HAAS のデータを用いたマグネシウム摂取とその後の心血管疾患発症との関連に関する研究

について共同研究を行うことで合意した。詳しい研究デザインについては

HHP/HAAS と NILS-LSA に提出した研究提案書を別紙 1, 2 に示した。

#### (3) ハワイ在住日本人の栄養摂取と抑うつとの関連についての横断的・縦断的検討

HHP/HAAS の第 1 回調査(1965 年～)、第 3 回調査(1971 年～)、郵送法調査(1988 年)に行われた栄養調査と第 4 回調査(1991 年～)、第 7 回調査(1999 年～)に行われた抑うつ調査との間の関係から、壮年期の栄養摂取と老年期の抑うつとの関連について検討した。研究デザインを Fig.1～Fig.3 に、医学的要因、背景要因を調整したロジスティック回帰分析の結果を Table 2, 3 に示した。全体の傾向としては、肉類・肉加工食品の摂取量が多い者ではその後の抑うつ頻度が高いという結果が得られた。この結果は報告者が NILS-LSA で行った研究の結果と矛盾のないものであった。

#### E. 結論

(1) HHP/HAAS と NILS-LSA との比較検討により、現在の我々の手法についての検証がなされ、勝っている点や改善すべき点が明らかになった。(2) HHP/HAAS と NILS-LSA との間で具体的な研究提案書が取り交わされ、共同研究が実行されるはこびとなり、HHP/HAAS と NILS-LSA との間に国際共同研究体制が確立された。

(3) 栄養摂取と抑うつとの関連について、肉類・肉加工食品摂取が多い者ではその後の抑うつ頻度が高い、という結果が見いだされた。

#### F. 健康危険情報

健康危険情報として明示するには今後十分な検証が必要である。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H: Changes in Serum Lipid Levels During a 10-year Period in a Large Japanese Population: A Cross-sectional and Longitudinal Study. *Atherosclerosis* 2002 (in press).

福川康之、坪井さとみ、新野直明、安藤富士子、小杉正太郎、下方浩史:中高年のストレスおよび対人交流と抑うつとの関連:家族関係の肯定的側面と否定的側面. *発達心理学研究* 13(1); 42-50,2002.

Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H.: Effect of aging on serum uric Acid levels: longitudinal changes in a large Japanese population group. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 57(10):M660-664, 2002.

Okura T, Koda M, Ando F, Nino N, Shimokata H: Relationship of resting Ebergy Expenditure with BOdy Fat Distribution and Abdominal Fatness in Japanese Population. *J Physiol Anthropol.* 22(1):47-52,2003.

安藤富士子、下方浩史 老化の疫学研究. *現代医療.* 34(2):381-388,2002

安藤富士子: 脂肪摂取量の低下 高齢者

の抑うつに影響~所要量の設定は慎重に~. *Medical Tribune.* 35(12):20,2002.

下方浩史、藤澤道子、安藤富士子:老化・老年病の分子疫学. *Molecular Medicine* 39; 576-581, 2002.

下方浩史、安藤富士子:長期縦断研究からみた老年疾患の動向. *日本老年医学会雑誌* 39(3); 275-279, 2002.

下方浩史、安藤富士子:Overview-老化の縦断的研究の最近の展開 (日本老年医学会編)、メディカルビュー社、東京、150-153, 2002.

藤澤道子、安藤富士子、下方浩史 (疫学研究部) ホモシステインと痴呆. *動脈硬化予防* 1(2): 98-99, 2002.

### 2. 学会発表

安藤富士子、福川康之、中島千織、森圭子、今井具子、新野直明、下方浩史: 地域在住高齢者の抑うつと魚介類由来脂肪摂取との関連-NILS-LSA 縦断研究から-。第44回日本老年医学会学術集会。2002.

今井具子、森圭子、安藤富士子、新野直明、下方浩史: 地域在住高齢者のサプリメント摂取状況-中年群との比較。第44回日本老年医学会学術集会。2002.

福川康之、中島千織、坪井さとみ、新野直明、安藤富士子、下方浩史: 中高年の社会的ネットワークの年代別特徴。第44回日本老年社会科学大会。2002.

中島千織、福川康之、坪井さとみ、新野直明、安藤富士子、下方浩史：老年男女における世帯構成および自律性と抑うつとの関連。第44回日本老年社会科学大会。2002。

今井具子、森圭子、安藤富士子、新野直明、下方浩史：地域在住中高齢者における栄養補助食品摂取状況。第56回日本栄養・食糧学会大会。2002。

福川康之、中島千織、坪井さとみ、新野直明、安藤富士子、下方浩史：中高年期の夫婦関係と抑うつとの関連。日本心理学会第66回大会。2002。

今井具子、森圭子、安藤富士子、新野直明、下方浩史：地域在住者における栄養補助食品からの栄養素摂取量。第61回日本公衆衛生学会総会。2002。

福川康之、中島千織、坪井さとみ、新野直明、安藤富士子、下方浩史：中高年期の夫婦関係と抑うつとの関連。日本心理学会第66回大会。2002。

今井具子、森圭子、安藤富士子、新野直明、下方浩史：3日間食事調査より求めた地域在住者の栄養補助食品摂取状況。第49回日本栄養改善学会学術総会。2002。

安藤富士子、福川康之、中島千織、藤澤道子、新野直明、下方浩史：男性ホルモンの加齢変化と生活機能自立度（活動能

力指標）との関連。第9回日本未病システム学会。佐賀。2003

Imai T, Mori K, Ando F, Niino N, Shimokata H :Dietary supplement use by middle-aged and elderly people in Japan, The fifth international conference on dietary assessment methods, 2003. Thailand

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべきことなし

#### （研究協力者）

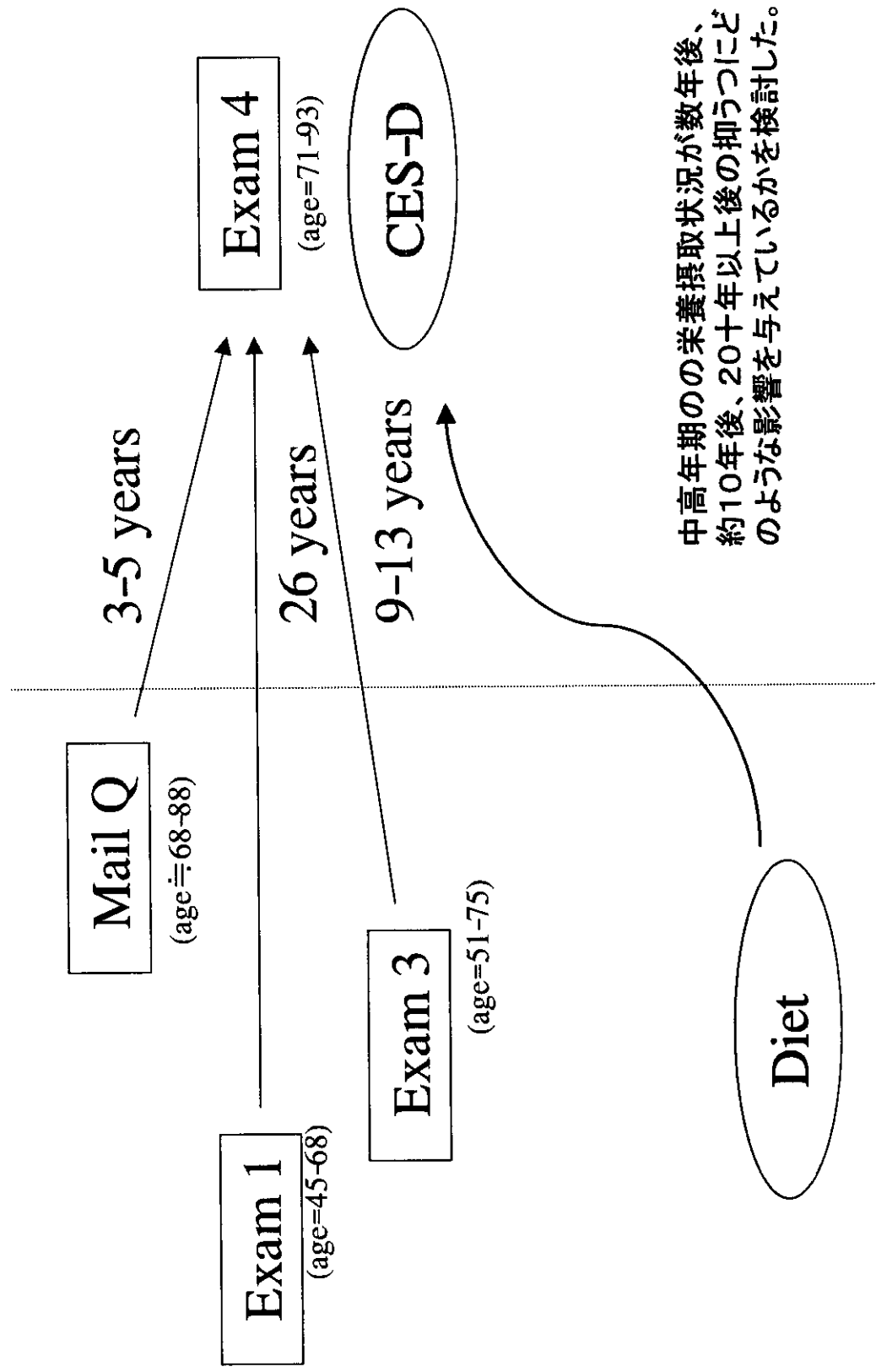
J. David Curb (CEO and Medical Director of Pacific Health Research Institute)

R. D. Abbott, P (Professor of Biostatistics and Statistics Division of Biostatistics and Epidemiology, University of Virginia School of Medicine)

下方浩史（長寿医療研究センター疫学研究部長）

新野直明（長寿医療研究センター疫学研究部室長）

**Fig.1 Design of the Study 1 in the HHP/HAAS**



中高年期のの栄養摂取状況が数年後、約10年後、20年以上後の抑うつにどのような影響を与えているかを検討した。