

- 安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者における歩行支持期中の歩幅と下肢関節運動. 第 14 回日本老年医学会東海地方会大会. 名古屋、2003 年 9 月 27 日.
- 34) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、福川康之、中島千織、新野直明、安藤富士子、下方浩史：骨密度と認知機能障害との関連. 第 5 回日本骨粗鬆症学会. 福岡、2003 年 10 月 10 日.
- 35) 甲田道子、今井具子、安藤富士子、新野直明、下方浩史：腹腔内脂肪面積と食事との関係. 第 62 回日本公衆衛生学会. 京都、2003 年 10 月 23 日. 日本公衆衛生学会雑誌 50(10); 864, 2003.
- 36) 新野直明、福川康之、安藤富士子、下方浩史、安村誠司、芳賀 博：高齢者の転倒予防活動事業参加者と不参加者の転倒割合について. 第 62 回日本公衆衛生学会. 京都、2003 年 10 月 23 日. 日本公衆衛生学会雑誌 50(10); 736, 2003.
- 37) 下方浩史：高齢者の栄養と健康－新たな考え方、特別講演、第 15 回秋期全道栄養士研修大会. 札幌、2003 年 10 月 31 日.
- 38) 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：中高年男性の生活機能自立度と Andropause. 第 3 回日本 Aging Male 研究会学術集会. 大阪、2003 年 11 月 3 日
- 39) 佐藤慎、高井佳子、五十嵐羊羽、島本恵美、石子智士、吉田晃敏、長南健太郎、野村秀樹、下方浩史：2002 年利尻島眼科検診の眼科的基礎データの解析. 第 57 回日本臨床眼科学会総会. 名古屋、2003 年 11 月 1 日.
- 40) Shimokata H: Interactions between health and psychological changes in Japanese - the NILS-LSA. Symposium on Longitudinal studies of ageing: Psychosocial & Health Dynamics. The 7th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology, Tokyo, November 27, 2003.. Geriatrics and Gerontology International 3(Suppl 1); S54, 2003.
- 41) Fukukawa Y, Nakashima C, Tsuboi S, Niino N, Ando F, Shimokata H. Effects of Age and Social Support in Adjustment to the Death of Close Friends. The 7th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology, Tokyo, November 26, 2003. Geriatrics and Gerontology International 3(Suppl 1); S181, 2003.
- 42) Doyo W, Kozakai R, Niino N, Ando F, Shimokata H. Relationship between step length and motions at lower extremities in community-dwelling middle-aged and elderly adults. The 7th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology, Tokyo, November 26, 2003. Geriatrics and Gerontology International 3(Suppl 1); S185, 2003.
- 43) Kozakai R, Doyo W, Tsuzuku F, Ando F, Niino N, Shimokata H. Relationships of BMD with leisure-time physical activity and adolescent exercise in middle-aged and elderly Japanese. The 7th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology, Tokyo, November 26, 2003. Geriatrics and Gerontology International 3(Suppl 1); S128, 2003.
- 44) 安藤富士子、藤澤道子、新野直明、下方浩史：Werner helicase の遺伝子変異

と地域在住中高年者の血圧・心疾患. 第 10 回日本未病システム学会.川崎、2004 年 1 月 10, 11 日

45) 下方浩史、西田由希子、福川康之、新野直明、安藤富士子：Klotho 遺伝子 G-395A 多型と認知機能障害. 第 10 回日本未病システム学会.川崎、2004 年 1 月 10, 11 日.

46) 西田裕紀子、新野直明、小笠原仁美、福川康之、安藤富士子、下方浩史：地域在住高年者の転倒恐怖感に関連する要因の検討. 第 10 回日本未病システム学会.川崎、2004 年 1 月 10, 11 日.

47) 譽田英喜、新井康司、角保徳、藤澤道子、安藤富士子、新野直明、下方浩史：中高年者の口腔所見に関する研究. 第 10 回日本未病システム学会.川崎、2004 年 1 月 10, 11 日.

48) 西田裕紀子、福川康之、中西千織、坪井さとみ、安藤富士子、新野直明、下方浩史：中高年者の知的機能－WAIS-R 知能検査短縮版を用いた基礎的検討－. 第 14 回日本疫学会学術総会.山形、2004 年 1 月 22－24 日.

49) 福川康之、西田裕紀子、中西千織、坪井さとみ、新野直明、安藤富士子、下方浩史：疾病体験と中高年の活動性の変化に関する縦断的検討. 第 14 回日本疫学会学術総会.山形、2004 年 1 月 22－24 日.

50) 北村伊都子、安藤富士子、下方浩史、甲田道子：中高年者における内臓脂肪－18 歳からの体重増加量との関係－. 第 5 回日本健康支援学会.福岡、2004 年 2 月 22 日.

51) 西田裕紀子、福川康之、中西千織、坪井さとみ、安藤富士子、新野直明、下

方浩史：中高年女性の知的機能－年代・ライフスタイル要因との関連－. 第 15 回日本発達心理学会.東京、2004 年 3 月 23 日.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

#### 研究協力者

新野直明（国立長寿医療センター研究所疫学研究部老化疫学研究室長）

# 地域在住高齢者における生活機能や主観的健康度の7年間の経時的変化

分担研究者 鈴木隆雄 東京都老人総合研究所 副所長

## 研究要旨

地域在住高齢者を対象とした7年間の反復測定データを用いて、生活機能や主観的健康度において加齢変化が認められるかどうか縦断的解析を実施したところ、PADL、IADL、社会的役割において加齢変化が認められた。主観的健康度にも加齢変化が認められたがその変化の程度は小さかった。長期間にわたって地域在住高齢者の生活機能の自立度や主観的健康度について繰り返し調査を実施し、GEEのような縦断データ解析法を用いることで、加齢変化の有無を検討し、有意な加齢変化が認められた場合にはその変化の程度を定量的に推定することが可能である。これらの方法は、従来の研究のように、横断研究や二時点間における追跡調査で推測された加齢変化よりも、より精度が高く加齢変化を推定できる。本研究の実施によって、地域在住高齢者に対する介護予防施策を策定する際の有用なデータを提供できるようになる。今後はさらに、加齢変化に対する関連要因の検討が必要である。

キーワード：生活機能、主観的健康度、縦断解析、GEE

## 研究協力者

吉田英世 東京都老人総合研究所主任研究員  
石崎達郎 京都大学大学院医学研究科助教授  
今中雄一 京都大学大学院医学研究科教授

## A. 研究目的

WHOは、生活機能の自立をもって高齢者集団の健康とすることを提言している。人口の高齢化が進むわが国においては、老化に伴う高齢者の健康状態の変化を理解することは、保健医療福祉領域における高齢者施策を考える上でたいへん重要な課題である。生活機能の自立度は、日常生活を営む上で必要な身の回りの世話として日常生活動作（ADL）のほかに、高齢者が地域社会において生活するなかで、自立した生活が営めるかどうかという視点から評価する手段的日常生活動作（IADL）や、知的能動性、社会的役割といった高次生活機能における自立も大切な要素である。これらは各活動能力を個別に評価することによって評価することが可能である。一方、高齢者本人が自分自身の健康状態をどのように捉えているかを評価する主観的健康評価も、生命予後との関連性が疫学研究によって示されており、高齢者の健康状態を評価する上で欠かすことのできない指標である。

生活機能における自立度の低下は、医療サービスや介護福祉サービスを多く利用する必要が生じる。したがって、地域高齢者における生活機能の自立度を把握することは、保健医療福祉サービスの需要を推定する上で必須となる。また、自分自身の健康を不健康と評価する者は、そうでない者よりも多くの医療サービスを消費することが予想されることから、主観的健康度の評価も保健医療福祉サービスの需要を推定する上で重要である。

これら生活機能や主観的健康度が加齢に伴ってどのように低下するかを推定することは、高齢化が進む社会において、保健医療福祉サービスに対する将来の需要を予測する上で重要である。生活機能や主観的健康度の状態を把握するために、ある一時点における状況を把握し、高齢になるほど生活機能の自立者度が低下しているという結果をもって「生活機能の加齢による低下」と結論している先行研究は多数報告されている。また、ある期間において（たとえば1年とか5年、長い場合では10年）同一の対象者を二回評価することで、観察期間における健康状態の加齢変化がどのように現れるのか検討した研究も多数報告されている。しかし、横断的解析研究や二時点間における追跡研究では、仮に加齢に伴う変化（低下）が把握された

としても、その変化は加齢変化以外に、コホート効果や測定時期の影響、さらには調査に応じた被験者の特徴、追跡調査に応じることができた者の特徴といったさまざまな交絡要因の影響を受けている可能性があり、加齢変化のみがとらえられているわけではない。

加齢変化のみを捉える方法として、長期間にわたって同じ対象者を繰り返し調査することで得られた縦断データを、調査時点の影響や出生コホートの影響を統計学的に制御する縦断データ解析法がある。生活機能や主観的健康度はカテゴリーデータであるために、縦断データ解析法の中でも、カテゴリーデータに対する解析法として、一般化推定方程式 (Generalized Estimating Equations: GEE) が開発されている。地域在住高齢者を対象に GEE を使用して生活機能や主観的健康度の加齢変化を検討した研究はあまり報告されていない。GEE を用いることで、加齢変化の有無を統計学的に検討可能となるだけでなく、変化の程度を数量的に評価することも可能となる。

本研究は、東京都老人総合研究所が長年にわたって実施している長期縦断研究「中年からの老化予防総合的長期追跡研究」(TMIG-LISA) の縦断データを用いて、地域在住高齢者における生活機能や主観的健康度に加齢変化が認められるかどうか検討し、加齢変化が認められた場合にはその変化の程度を定量的に推定した。

## B. 研究方法

東京都老人総合研究所は、1991 年から長期プロジェクト「中年からの老化予防総合的長期追跡研究」を実施している。その一環として、1992 年 6 月に秋田県 N 村に在住していた 65 歳以上の全村民のうち、厚生省寝たきり判定度基準でレベル J 1 に相当するだけの移動能力を有する者を対象に、1992 年 7 月に会場招待型の健康診査を実施された。本研究ではこの会場招待型健康診査の受診者 (748 名: 男性 300 名、女性 448 名) のうち、翌年の 1993 年に実施された追跡調査における参加者を追跡対象者として、2000 年まで毎年実施された追跡調査結果をデータソースとして本研究に用いた。

本研究では、ベースライン調査から 2000 年までの調査において毎回調査された年齢、性別、生活機能 (4 種類)、主観的健康度を解析データとして取り上げた。調査項目は生活機能の指標として、基本的日常生活動作 (PADL: 起立、

入浴、食事、更衣の 4 項目)、手段的日常生活動作 (IADL: 老研式活動能力指標の下位尺度「手段的自立」の 5 項目)、知的能動性 (老研式活動能力指標の下位尺度「知的能動性」の 4 項目)、社会的役割 (老研式活動能力指標の下位尺度「社会的役割」の 4 項目) である。主観的健康度は、「とても健康だと思う」、「まあ健康だと思う」、「あまり健康だとは思わない」、「健康だとは思わない」の 4 段階で評価した。生活機能は、各指標において全項目自立の場合を「自立」、それ以外の場合は「非自立」とした。また主観的健康度は「健康」・「不健康」の 2 段階に集約して評価した。

解析は 1993 年から 2000 まで毎年実施された追跡調査の参加者 (解析対象者 710 名: 男性 285 名、女性 425 名) を、まず、1993 年における各生活機能における自立者割合と主観的健康度における健康者の割合を横断的に示した。次に、1993 年における年齢を 7 歳ごとの 3 階級 (66~72 歳、73~79 歳、80 歳以上) に分け、年齢階級ごとに各種自立者割合と主観的健康度における健康者の割合の経年変化を示した。そして最後に、GEE 法を用いた縦断解析を実施して、生活機能や主観的健康度に加齢変化が認められるかどうか検討した。目的変数は各種生活機能の自立度で、説明変数は、性別、1993 年における年齢、1993 年からの経過年数、性別と経過年数との交互作用項を使用した。変量成分の分布は二項分布を、リンク関数はロジットリンクを用い、共分散構造は無構造を仮定した。GEE による解析に際し、経過年数はカテゴリー値として使用したが、経過年数を連続量としてモデルに用いた場合の結果の違いも検討した。

### <解析に使用したモデル>

$$\text{Log}[P_{ij}/(1-P_{ij})] = \beta_0 + \beta_1 * \text{性別}(i) + \beta_2 * 1993 \text{ 年の年齢}(i) + \beta_3 * \text{経過年数}(j) + \beta_4 * \text{性別}(i) * \text{経過年数}(j)$$

- $P_{ij}$  =  $i$  番目の対象者の  $j$  年次の生活機能非自立者 (または主観的健康度不健康者) 割合

GEE 解析は SAS Version 8.1 の GENMOD プロシジャを使用した。GEE 解析に用いた SAS プログラムは、次のとおりである。

プログラム1:経過時間をカテゴリー変数として解析  
 PROC GENMOD DESCENDING;  
 CLASS ID SEX TIMER;  
 MODEL PADL = SEX AGE93 TIMER SEX\*TIMER  
 / DIST = BIN LINK=LOGIT;  
 REPEATED SUB = ID / TYPE = IND;

プログラム2:経過時間を連続量変数として解析  
 PROC GENMOD DESCENDING;  
 CLASS ID SEX;  
 MODEL PADL = SEX AGE93 TIMER SEX\*TIMER  
 / DIST = BIN LINK=LOGIT;  
 REPEATED SUB = ID / TYPE = IND;

(倫理面への配慮)

調査参加者のプライバシーを保護するために、今回用いたデータには個人名は含まれていない。データ解析用に設定されたID番号のみを用いて統計解析に用いた。

C. 研究結果

1. 解析対象者の有効回答率と死亡状況 (表1)  
 すべての調査年において、生活機能関連項目は95%以上の回答率が得られていた一方で、主観的健康度は1993年を除いて85~93%の回答率であった。

表1. 解析対象者の追跡状況と有効回答率

	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
生存者数	710	701	671	655	623	598	576	543
PADL 有効回答率 (%)	100.0	97.9	98.7	98.0	97.6	96.3	94.4	94.7
IADL 有効回答率 (%)	100.0	98.0	98.5	95.1	98.2	96.8	95.1	94.7
知的能動性有効回答率 (%)	100.0	98.0	98.5	98.5	98.2	96.8	95.0	94.7
社会的役割有効回答率 (%)	100.0	98.0	98.5	98.5	98.2	96.8	95.0	94.7
主観的健康度有効回答率 (%)	97.3	93.7	91.1	89.3	88.9	88.1	84.5	85.5

2. 1993年における各生活機能非自立者の割合と主観的健康度不健康者の割合 (表2)

1993年における年齢を66-75歳、76歳以上の2群に分けて、各生活機能の非自立者割合や主観的健康度の不健康者割合を比較した。その

結果、すべての生活機能において76歳以上の者はそれ以外の者よりも非自立者割合が有意に多くなっていたが、主観的健康度では有意な差は認められなかった。

表2. 1993年における年齢階級別生活機能「非自立者」・主観的健康度「不健康者」割合

	年齢階級		p 値*
	66-75 歳	76 歳以上	
PADL: 非自立 (%)	3.3	6.7	0.047
解析対象者数	515	195	
IADL: 非自立 (%)	13.4	39.0	<.0001
解析対象者数	515	195	
知的能動性: 非自立 (%)	50.1	60.5	0.013
解析対象者数	515	195	
社会的役割: 非自立 (%)	23.9	50.3	<.0001
解析対象者数	515	195	
主観的健康度: 不健康 (%)	24.0	25.8	0.616
解析対象者数	501	190	

\*カイ二乗検定

3. 年齢階級ごとに見た各生活機能の非自立者割合と主観的健康度の不健康者割合の経年推移 (表3)

1993年における年齢を7歳ごとに3階級に分け(66-72歳、73-79歳、80歳以上)、年齢群ごとに1993年から2000年までの間の各生活機能非自立者の割合と主観的健康度不健康者の割合の年次推移を検討した。その結果、PADLとIADL、そして社会的役割では、すべ

ての年齢階級において非自立者割合の有意な増加傾向が認められた。知的能動性では、73-79歳と80歳以上の二つの年齢階級において、非自立者割合に有意な増加傾向が認められた。主観的健康度では、66-72歳においてのみ不健康者割合の有意な増加傾向が認められたが、不健康者割合の増加の程度は、1993年に23%、2000年で29%と増加の幅はわずかであった。

表3-1. 年齢階級ごとに見た PADL 非自立者割合の経年変化

		1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	傾向性 検定 p 値
PADL: 非自立 (%)	全年齢	4.2	5.4	8.0	9.5	9.5	10.8	12.5	14.8	<0.001
	n	710	686	662	642	608	576	544	514	
	66-72 歳	3.0	2.3	5.4	5.0	6.0	5.9	8.0	8.9	<0.001
	n	405	399	390	369	370	355	337	325	
73-79 歳		4.4	7.2	8.1	11.0	12.9	16.1	17.3	22.1	<0.001
	n	206	195	186	172	172	163	158	140	
80 歳以上		9.1	14.9	19.5	27.5	20.9	25.0	27.5	32.7	<0.001
	n	99	93	85	82	70	61	53	49	

表3-2. 年齢階級ごとに見た IADL 非自立者割合の経年変化

		1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	傾向性 検定 p 値
IADL: 非自立 (%)	全年齢	20.4	25.8	27.1	27.8	27.0	35.4	28.7	33.9	<0.001
	n	710	687	661	623	612	579	548	514	
	66-72 歳	10.1	13.5	14.1	15.2	15.4	20.6	18.4	19.1	<0.001
	n	405	399	390	369	370	355	337	325	
73-79 歳		23.3	30.8	34.4	34.3	33.7	50.3	36.7	50.0	<0.001
	n	206	195	186	172	172	163	158	140	
80 歳以上		56.6	67.7	70.6	70.7	71.4	82.0	69.8	85.7	<0.001
	n	99	93	85	82	70	61	53	49	

表3-3. 年齢階級ごとに見た知的能動性非自立者割合の経年変化

		1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	傾向性 検定 p 値
知的能動性: 非自立 (%)	全年齢	53.0	55.0	63.8	56.9	53.1	58.6	57.0	58.8	0.208
	n	710	687	661	645	612	579	547	514	
	66-72 歳	48.6	49.1	56.4	47.9	44.3	51.3	51.3	50.8	0.865
	n	405	399	390	380	370	355	337	325	
73-79 歳		51.0	56.4	69.9	62.1	59.9	65.6	59.9	66.4	0.014
	n	206	195	186	182	172	163	157	140	
80 歳以上		74.8	77.4	84.7	86.8	82.9	82.0	84.9	89.8	0.020
	n	99	93	85	83	70	61	53	49	

表3-4. 年齢階級ごとにみた社会的役割非自立者割合の経年変化

		1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	傾向性 検定 p 値
社会的役割: 非自立 (%)	全年齢	31.1	38.4	41.2	38.6	36.0	42.8	38.6	43.6	<0.001
	n	710	687	661	645	612	579	547	514	
	66-72 歳	23.0	28.1	30.5	26.1	25.4	34.4	27.6	31.4	0.025
	n	405	399	390	380	370	355	337	325	
73-79 歳		30.1	41.0	46.2	45.6	44.2	47.2	47.8	57.1	<0.001
	n	206	195	186	182	172	163	157	140	
80 歳以上		66.7	77.4	78.8	80.7	71.4	80.3	81.1	85.7	0.022
	n	99	93	85	83	70	61	53	49	

表3-5. 年齢階級ごとにみた主観的健康度不健康者割合の経年変化

		1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	傾向性 検定 p 値
主観的健康度: 不健康 (%)	全年齢	24.5	29.4	28.0	30.1	28.9	30.9	32.9	29.5	0.005
	n	691	657	611	585	554	527	487	464	
	66-72 歳	22.8	24.1	27.6	29.8	29.4	29.4	30.9	29.0	0.006
	n	395	390	369	362	350	340	314	304	
73-79 歳		28.0	36.2	27.5	30.1	29.6	32.4	35.6	32.8	0.378
	n	200	185	171	163	152	139	135	125	
80 歳以上		24.0	39.0	31.0	31.7	23.1	37.5	39.5	22.9	0.743
	n	96	82	71	60	52	48	38	35	

#### 4. GEE を用いた縦断解析

経過年数をカテゴリー変数として解析した場合、7年間の追跡期間において統計学的に有意な加齢変化が認められた生活機能は PADL、IADL、社会的役割であった。7年後の非自立者割合のオッズ比は、PADLで4.37 (95%信頼区間: 2.54, 7.52;  $p < 0.001$ )、IADLでは2.63 (95%信頼区間: 1.96, 3.52;  $p < 0.001$ )、社会的役割では2.09 (95%信頼区間: 1.59, 2.76;  $p < 0.001$ )であった。これら3項目は、時間経過を連続量として GEE 解析を実施した場合においても統計学的有意な加齢変化が認められた。7年後の非自立者割合のオッズ比は、経過

年数をカテゴリー値として解析した場合とほぼ同様であった (PADL: 4.13、95%信頼区間: 2.63, 6.49、 $p < 0.001$ ; IADL: 2.10、95%信頼区間: 1.61, 2.73、 $p < 0.001$ ; 社会的役割: 1.63、95%信頼区間: 1.30, 2.04、 $p < 0.001$ )。

主観的健康度は、経過年数をカテゴリー値として解析した場合は統計学的に有意な加齢変化は認められなかった (OR1.29、 $p = 0.101$ ) が、連続量として解析した場合には有意な加齢変化が認められた。しかし、変化の程度は小さかった (OR1.30、95%信頼区間: 1.01, 1.68、 $p = 0.042$ )。

表4-1. PADL 非自立者割合の経年変化:GEE 解析結果

経過時間		Odds 比	95% CI		P 値
カテゴリカル	1993	1.00			
	1994	1.51	0.90	2.54	0.116
	1995	1.67	0.95	2.95	0.076
	1996	1.80	1.05	3.08	0.033
	1997	2.35	1.38	4.01	0.002
	1998	3.02	1.76	5.19	<0.001
	1999	3.86	2.25	6.63	<0.001
	2000	4.37	2.54	7.52	<0.001
連続量	7年後	4.13	2.63	6.49	<0.001

表4-2. IADL 非自立者割合の経年変化:GEE 解析結果

経過時間		Odds 比	95% CI		P 値
カテゴリカル	1993	1.00			
	1994	1.55	1.22	1.97	<0.001
	1995	1.49	1.13	1.98	0.005
	1996	1.66	1.25	2.21	<0.001
	1997	1.45	1.06	1.99	0.019
	1998	2.75	2.05	3.69	<0.001
	1999	1.69	1.25	2.29	<0.001
	2000	2.63	1.96	3.52	<0.001
連続量	7年後	2.10	1.61	2.73	<0.001

表4-3. 知的能動性非自立者割合の経年変化:GEE 解析結果

経過時間		Odds 比	95% CI		P 値
カテゴリカル	1993	1.00			
	1994	0.91	0.73	1.15	0.435
	1995	1.34	1.08	1.66	0.008
	1996	0.97	0.78	1.21	0.789
	1997	0.82	0.66	1.03	0.092
	1998	1.10	0.88	1.37	0.415
	1999	1.08	0.85	1.38	0.536
	2000	1.21	0.94	1.55	0.141
連続量	7年後	1.11	0.92	1.36	0.280



表4-4. 社会的役割非自立者割合の経年変化: GEE 解析結果

経過時間		Odds 比	95% CI		P 値
カテゴリーカル	1993	1.00			
	1994	1.52	1.20	1.94	<0.001
	1995	1.62	1.26	2.09	<0.001
	1996	1.57	1.22	2.02	<0.001
	1997	1.40	1.07	1.83	0.013
	1998	1.82	1.40	2.35	<0.001
	1999	1.67	1.25	2.23	<0.001
	2000	2.09	1.59	2.76	<0.001
連続量	7年後	1.63	1.30	2.04	<0.001

表4-5. 主観的健康度不健康者割合の経年変化: GEE 解析結果

経過時間		Odds 比	95% CI		P 値
カテゴリーカル	1993	1.00			
	1994	1.31	1.02	1.68	0.032
	1995	1.14	0.87	1.49	0.346
	1996	1.41	1.08	1.83	0.011
	1997	1.33	1.01	1.74	0.040
	1998	1.39	1.05	1.83	0.020
	1999	1.52	1.12	2.06	0.007
	2000	1.29	0.95	1.74	0.107
連続量	7年後	1.30	1.01	1.68	0.042

#### D. 考察

地域在住高齢者を対象とした7年間の反復測定データを用いて、生活機能や主観的健康度において加齢変化が認められるかどうか縦断的解析を実施したところ、PADL、IADL、社会的役割において加齢変化が認められた。主観的健康度にも加齢変化が認められたがその変化の程度は小さかった。

PADLやIADLに対する縦断データ解析で有意な加齢変化が認められたことは、国内外の先行研究における結果と一致している。Ishizakiらは長野県佐久市在住の高齢者を5年間追跡調査して、5年間のPADL非自立者割合の加齢変化は約2倍であったことを報告している。本研究におけるPADL非自立者の5年間の増加は約3倍であった。GEEで得られたオッズ比はベースラインを基準としているので、このオッズ比を比較検討する際には、研究間におけるベースライン時の非自立者割合が異なっていることに注意する必要がある。たとえば、ベ-

スライン時のPADL非自立者割合は、佐久市における調査では約6%であったのに対し、本研究では約4%であった。結果には示していないが、本研究で1992年調査をベースラインとしてGEEを実施したところ、2000年におけるPADL非自立者割合に対するオッズ比は約1.4となった。これは、1992年におけるPADL非自立者割合が1%程度しか存在していなかったために、オッズ比が高くなったと考えられる。調査対象者の設定は、佐久市研究では在宅高齢者と施設入所者を含めていたのに対し、本研究では1992年の調査対象者は会場招待型健康調査に参加可能な者を対象としていた。その結果、本研究では、1992年調査参加者のうち翌年(1993年)の調査にも参加した者を本研究の解析対象者に限定しても、本研究における解析対象者は、佐久市調査と比べてPADL非自立者が少ない方向にバイアスが存在している可能性がある。

本研究では主観的健康度は、統計学的に有意

な加齢効果が認められなかった。いくつかの生活機能では、加齢に伴って自立者の割合は減少する傾向が認められたのに対し、「自分は健康である」と考えている者の割合は、年をとっても有意に変化しないと解釈できる。言い換えると、生活機能が低下しても主観的健康度は健康であると感じている高齢者が存在している可能性がある。何らかの生活機能が非自立状態にある高齢者が自分の健康度を「健康である」と評価する可能性については、次の二つの仮説がある。一つは、自分の健康状態は他人の健康状態と比較して判定するという仮説である。これによると、たとえ生活機能が非自立となっても、同年齢の他の高齢者と比較すると、自分の健康状態は良い状態にあると考える可能性がある。もう一つの仮説は、非自立となっている生活機能を有する高齢者は、その非自立となっている生活機能に対する対処行動をとっているために、自分の健康状態は良好であると考えられるという場合である。これらの仮説が、実際に今回の調査対象者においてもあてはまるかどうかに関しては、本研究結果からは言及できない。主観的健康度に関連する要因を検討することは、今後の重要な課題である。

## E. 結論

地域在住高齢者を対象とした7年間の反復測定データを用いて、生活機能や主観的健康度において加齢変化が認められるかどうか縦断的解析を実施したところ、PADL、IADL、社会的役割において加齢変化が認められた。主観的健康度にも加齢変化が認められたがその変化の程度は小さかった。長期間にわたって地域在住高齢者の生活機能の自立度や主観的健康度を繰り返し調査を実施し、GEEのような縦断データ解析法を用いることで、加齢変化の有無を検討し、有意な加齢変化が認められた場合にはその変化の程度を定量的に推定することが可能である。これらの方法は、従来の研究のように、横断研究や二時点間における追跡調査で推測された加齢変化よりも、より適切に加齢変化を推定することができる。このことは、地域在住高齢者に対する介護予防施策を策定する際に有用な量的データを提供することが可能となることを示している。今後はさらに、加齢変化に対する関連要因の検討が必要である。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 鈴木隆雄, 林 泰史: 骨の事典, 朝倉書店, 2003, pp464
2. 鈴木隆雄: 転倒の疫学. 日本老年医学会誌, 2003, 40 : 85-94
3. 鈴木隆雄: 骨粗鬆症のリスクファクター. 骨粗鬆症治療, 2003, 2 : 121-128
4. 鈴木隆雄: 寿命の性差. Geriatr. Med. 41: 809-814, 2003
5. 鈴木隆雄: 生活習慣病としての骨粗鬆症. 臨床と薬物治療. 22 : 978-982, 2003
6. 鈴木隆雄: 老年症候群—要介護への原因—, 理学療法科学. 18 (4) : 183-186, 2003
7. 岩佐 一, 鈴木隆雄, 吉田英世他: 地域在宅高齢者における高次生活機能を規定する認知機能について: 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 (第二報). 日本公衆衛生誌, 50 : 950-958, 2003
8. 鈴木隆雄, 岩佐 一, 吉田英世他: 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. 第三報 転倒に関する要因の分析. 日本公衆衛生誌, (印刷中)
9. Suzuki T., Yoshida H., Kim H. et al: Walking speed as a good indicator for maintenance of I-ADL among the rural community elderly in Japan. Geriatr. Gerontol. International. 3, S6-14, 2003
10. Yukawa H. and Suzuki T. et al: Age-related changes of food intake in elderly subjects living in an urban community and relation with vital prognosis. Geriatr. Gerontol. International. 3: S55-62, 2003
11. Kim H, Suzuki T, Iwasa H et al: A prospective study of the effects of regular sports practice on mortality among the elderly in a rural community in Japan. Geriatr. Gerontol. International. 3: S15-20, 2003
12. Iwasaki H., Emi M., Ezura Y, Ishida R, Kajita M, Kodaira M, Yoshida H, Suzuki T., Hosoi T, Inoue S, Shiraki M, Swensen J, Orimo H: Association of a Trp16Ser variation in the Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) Signal Peptide with Bone Mineral Density, revealed by

SNP-dependent PCR (SdPCR) Typing. Bone. 32: 185-190, 2003

13. Ishida R, Emi M, Ezura Y, Iwasaki H, Yoshida H, Suzuki T, Hosoi T, Inoue S, Shiraki M, Ito H, Orimo H.: Association of a haplotype (196Phe/532Ser) of variations in the Interleukin-1-Receptor-Associated Kinase (IRAK1) Gene with Low Radial Bone Mineral Density in Two Independent Populations. J. Bone. Miner. Res. 18: 419-423, 2003

## 2. 学会発表

- 1 Suzuki T., Kim H., Yoshida H. and Ishizaki T.: Randomized controlled intervention study for the prevention of falls in community-dwelling elderly in Japan, The 7<sup>th</sup> Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology, Tokyo, 2003. 11. 24-28
- 2 Suzuki T: A new health promotion program for the elderly under the long-term care insurance system in Japan. The 4<sup>th</sup> International Conference on "Nutrition and Aging". Nov. 19-20, 2003, Tokyo Japan.
- 3 鈴木隆雄, 岩佐 一, 金 憲経, 吉田英世, 古名丈人, 杉浦美穂, 吉田祐子, 熊谷修, 藤原佳典, 新開省二, 西澤 哲, 島田裕之, 大淵修一, 湯川晴美: 要介護予防のための「お達者健診」の研究 第2報—転倒発生に関連する要因の分析—, 第62回日本公衆衛生学会総会, 京都, 2003. 10. 22-24
- 4 吉田英世, 岩佐 一, 金 憲経, 鈴木隆雄: 地域高齢者を対象とした骨密度と動脈硬化との関連性について, 第62回日本公衆衛生学会総会, 京都, 2003. 10. 22-24
- 5 石崎達郎, 吉田英世, 鈴木隆雄, 今中雄一: 地域在住高齢者の2年間における生活機能自立度低下の関連要因. 第45回日本老年社会学会大会, 名古屋, 2003, 6. 20

## 耐糖能異常者の代謝改善に関する性ホルモンおよび脂肪細胞由来の 生理活性物質の健康指標マーカーとしての意義に関する研究

分担研究者 熊谷秋三  
九州大学健康科学センター教授

研究要旨 非薬物療法下にある肥満を伴う未治療・未介入の男性境界型(IGT)および2型糖尿病患者(Type2DM)を対象に、内臓脂肪蓄積、持久性体力( $\dot{V}O_2\max$ )と性ホルモン、および善玉 adipocytokine であるレプチン、アディポネクチンとの関連性を検討した。さらに、Type2DM を対象に病態改善に関する性ホルモン、およびレプチンとアディポネクチンの健康指標マーカーとしての意義を明らかにする目的で、介入研究(食・運動療法)を行い、非薬物療法による糖代謝、および心血管系危険因子改善への性ホルモンおよび adipocytokine の関与について検討した。性ホルモンに関する成績から、性ホルモン結合蛋白(SHBG)と遊離テストステロン濃度の変化は、糖尿病患者のインスリン抵抗性および高インスリン血症の変化(病態改善の方向)に関するマーカーの一つであると考えられた。レプチン(L)、アディポネクチン(A)と代謝性症候群(MS)の関連性に関する横断的な解析において、低レプチン群はMS発現を抑制し、逆に低アディポネクチンおよび低A/L比は、MS発現を有意に高めた。すなわち、その関連性は逆方向にあった。しかし、 $\dot{V}O_2\max$  および内臓脂肪面積で補正すると、その関連性は消失した。少数例での介入研究の成績では、肥満度、糖・脂質代謝、持久性体力およびMSを構成する危険因子数に有意な改善を認めたが、レプチン、アディポネクチン濃度は変化しなかった。これらの成績から、レプチン、アディポネクチンと糖・脂質代謝の改善との直接的な関連性は観察されなかった。少数例での検討であり、今後症例を増やし検討したい。

### A. 研究目的

本研究の目的は、非薬物療法下にある肥満を伴う境界型(IGT)および2

型糖尿病男性患者(Type2DM)を対象に、内臓脂肪蓄積および持久性体力

( $\dot{V}O_2\max$ )と性ホルモン、レプチン、アディポネクチンとの関連性に加え、さらに糖尿病の病態改善に関する性ホルモン(研究1)、およびレプチンとアディポネクチン(研究2)の健康指標としての意義を明らかにする目的で、介入研究(食・運動療法)を行い、非薬物療法による心血管系危険因子および代謝性症候群改善への adipocytokine の関与に関して疫学的手法を用いて検討することである。

## B. 研究方法

研究1：男性 IGT および Type2DM 患者 37 名を対象に約 1 年間の生活療法を行い、その前後に性ホルモン、75gOGTT、内臓脂肪面積、最大酸素摂取量( $\dot{V}O_2\max$ )などを測定した。

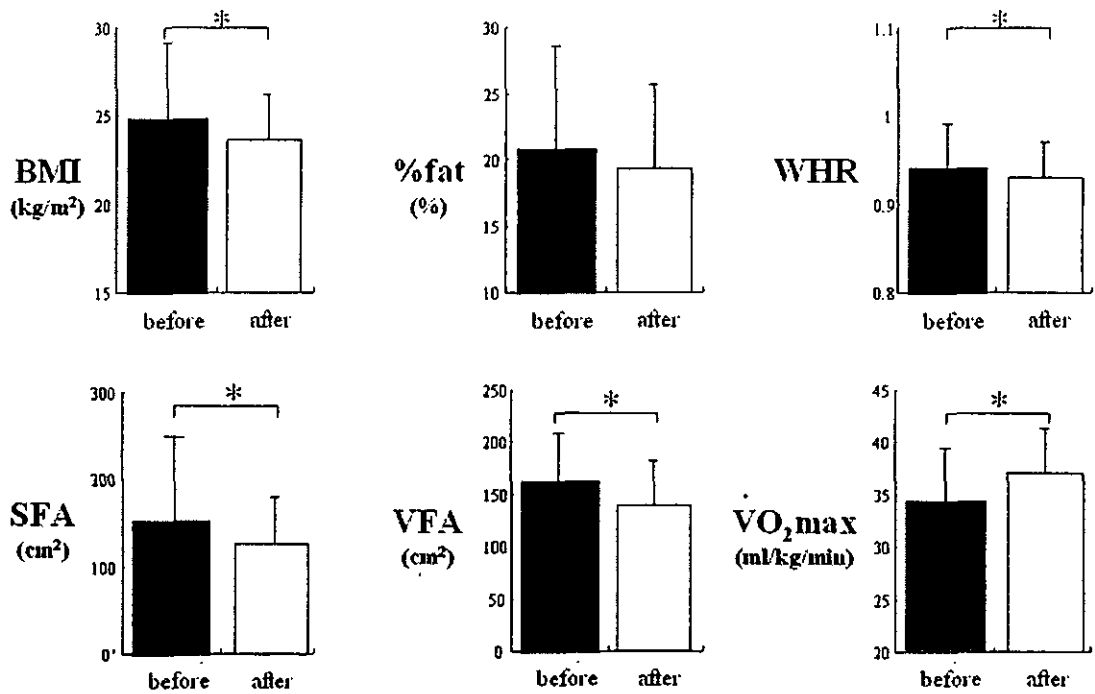
研究2：男性 Type2DM 患者 19 名を対象に同様な介入を行い、その前後に研究1で測定した項目に加えレプチン、アディポネクチンを分析した。また、横断的研究として Type2DM (77 名)に関して、レプチン、アディポネクチンの濃度3区分に対する代謝性症候群発現のオッズ比をロジスティック回帰分析より求めた。

## C. 研究結果

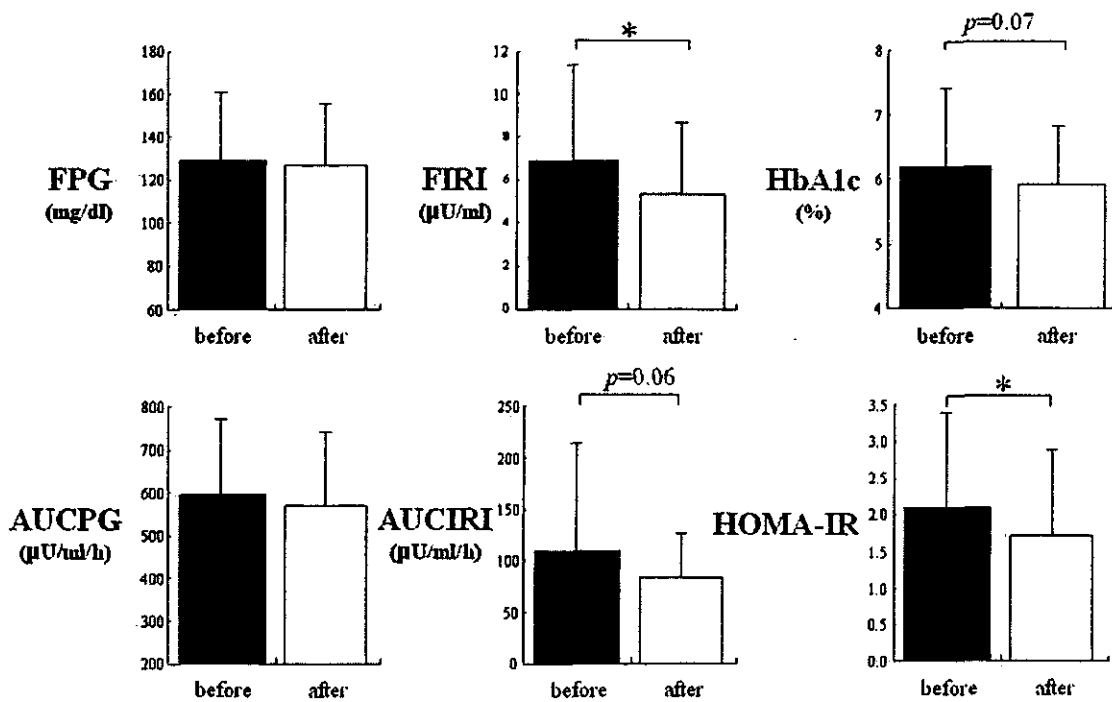
研究1) 肥満度 (Fig. 1)、耐糖能 (Fig. 2) は有意に改善し、 $\dot{V}O_2\max$  (Fig. 1) および性ホルモン結合蛋白 (SHBG)

(Fig. 3) は有意に増加した。また両者の変化量との間に有意な相関を認めた (Fig. 5)。さらに、SHBG と遊離テストステロンの変化 (Table 2) と耐糖能指標の改善 (Fig. 4) との間にも有意な関連が観察された。

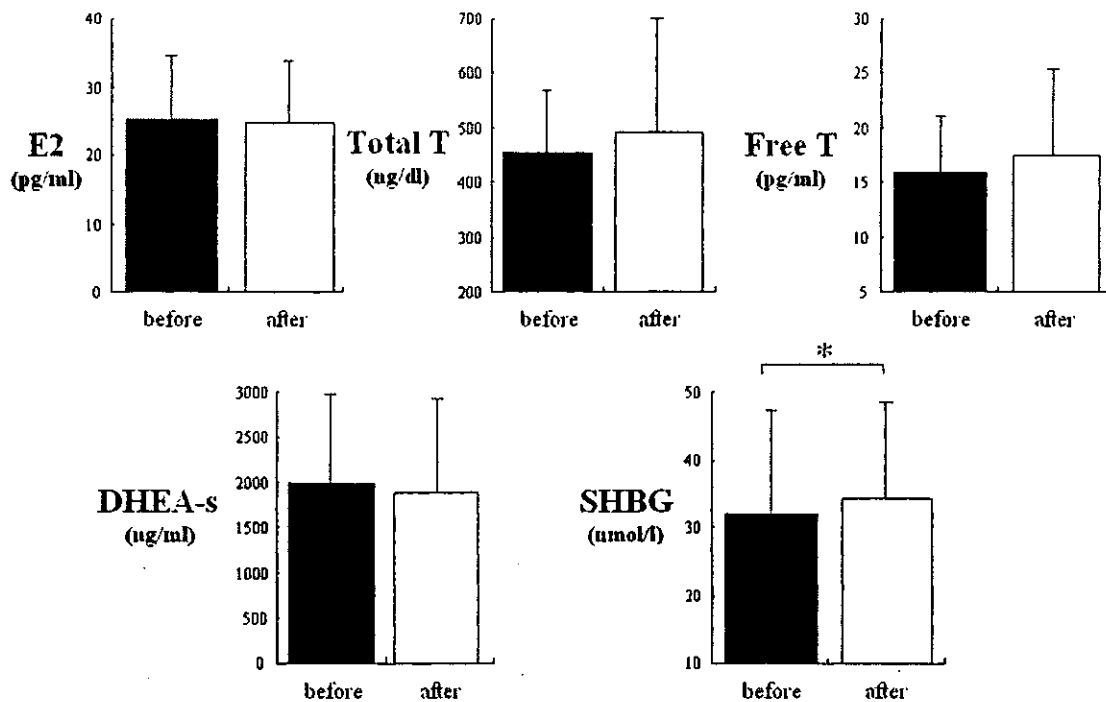
研究2) 横断的研究：代謝性症候群発現のオッズ比(年齢調整)は、レプチン(L)高値群に比し、低値群(0.21)において有意に低下した (Fig. 6)。また、アディポネクチン(A)高値群に比べ、低値(3.65)・中間値群(4.23)において有意に増加した (Fig. 6)。A/L比高値群に比べ、低値群のオッズ比(7.6)は有意に高かった (Fig. 6)。介入研究：内臓・皮下脂肪面積、インスリン抵抗性指標、危険因子数は有意に低下し、最大酸素摂取量は有意に増加したが、レプチン、アディポネクチンには有意な変化を認めなかった (Table 3)。



**Fig.1. Mean levels of the obesity indices and  $\dot{V}O_2$ max in the all subjects before and after the follow-up (n=37). \*p<0.05**



**Fig.2. Mean levels of the glucose tolerance indices in the all subjects before and after the follow-up (n=37).**



**Fig.3. Mean levels of the sex hormones and SHBG in the all subjects before and after the follow-up (n=37). \*p<0.05**

**Table 1 Results of stepwise multiple regression analysis for glucose tolerance indices as dependent variables (n=37).**

Dependent variable	Independent variable	$\beta$	$R^2$ for the model	
$\Delta$ FPG	$\Delta$ SHBG	-0.371	0.113	*
$\Delta$ FIRI	$\Delta$ SFA	0.335	0.086	*
$\Delta$ HOMA-IR	$\Delta$ SHBG	-0.293	0.059	(p =0.084)
$\Delta$ AUCPG	$\Delta$ SHBG	-0.507	0.235	*
$\Delta$ AUCIRI	$\Delta$ BMI	0.355	0.463	*
	$\Delta$ VO <sub>2</sub> max	-0.305		
	$\Delta$ Free T	-0.296		

\*:p <0.05

$\beta$ : Standardized regression coefficient.

All regression models included the following variables as potential independent variables :  $\Delta$ BMI,  $\Delta$ %fat,  $\Delta$ SFA,  $\Delta$ VFA,  $\Delta$ VO<sub>2</sub>max,  $\Delta$ Total T,  $\Delta$ Free T,  $\Delta$ SHBG.

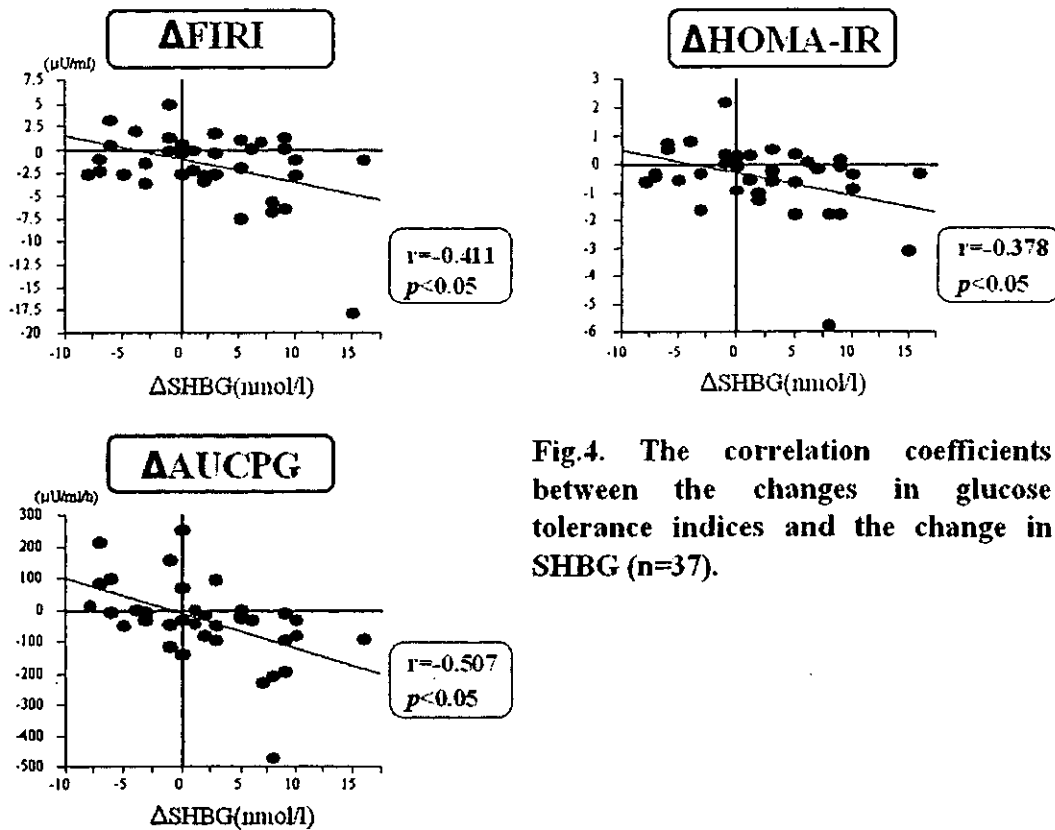
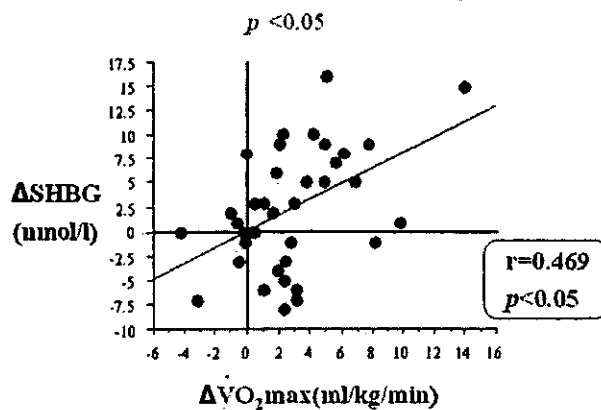


Fig.4. The correlation coefficients between the changes in glucose tolerance indices and the change in SHBG (n=37).

Table 2 Stepwise multiple regression analysis for changes of free testosterone and SHBG as dependent variable(n=37).

Dependent variable	Independent variable	$\beta$		<ul style="list-style-type: none"> <li>● <math>\beta</math>: Standardized regression coefficient.</li> <li>● All regression models included the following variables as potential independent variables: <math>\Delta</math>BMI, <math>\Delta</math>%fat, <math>\Delta</math>VO<sub>2</sub>max, <math>\Delta</math>FIRI.</li> </ul>
$\Delta$ Free T	-	-	-	
$\Delta$ SHBG	$\Delta$ VO <sub>2</sub> max	0.469	R <sup>2</sup> for the model=0.198 *	

Fig.5. The correlation coefficient between the change in SHBG and the change in VO<sub>2</sub>max (n=37).





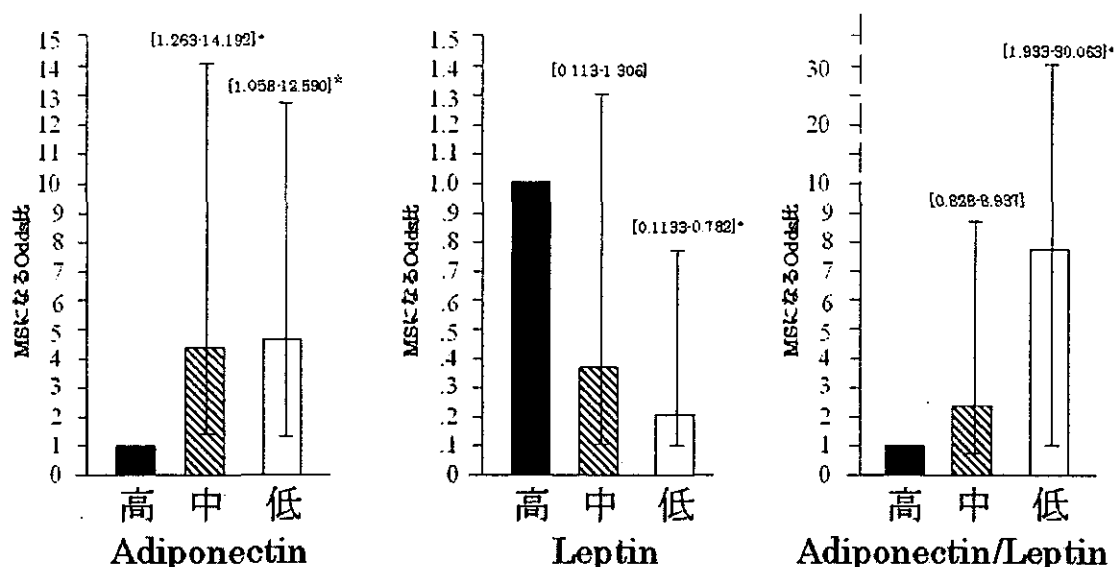


Fig. 6 各レベルの Adiponectin, Leptin, Adiponectin/Leptin 群の MS になる Odds 比。全ては年齢で補正した結果である。\* MS になる Odds 比は [95%信頼区間] で高値群と有意に異なる。VO<sub>2</sub>max を補正因子として加えたら、全ての有意差が消失した。

Table 3 介入による各因子の変化

	介入前	介入後	有意差
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.05±0.51	23.40±0.53	*
空腹時血糖濃度(mg/dl)	143.11±8.05	128.05±5.53	—
HbA1c (%)	6.74±0.26	6.06±0.17	*
空腹時インスリン濃度 (μU/ml)	9.45±2.37	6.35±1.53	*
空腹時血糖/空腹時インスリン	23.27±2.99	34.95±6.04	*
HOMA-IR	3.77±1.17	1.95±0.44	*
内臓脂肪面積 (cm <sup>2</sup> )	189.92±19.85	144.06±11.33	*
皮下脂肪面積 (cm <sup>2</sup> )	181.32±9.92	119.33±11.26	*
VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	32.66±0.88	35.75±1.06	*
収縮時血圧(mmHg)	129.90±3.21	130.22±4.20	—
拡張時血圧(mmHg)	80.42±2.48	80.56±3.20	—
SHBG (nmol/l)	32.37±3.41	35.78±3.53	—
E <sub>2</sub> /T	0.05±0.01	0.05±0.01	—
HDL-C (mg/dl)	46.37±3.17	51.00±3.68	*
TG (mg/dl)	150.11±18.36	113.37±10.97	*
Adiponectin (μg/ml)	6.49±0.68	6.92±0.61	—
Leptin (ng/ml)	3.74±0.38	3.71±0.49	—
Adiponectin/Leptin	2.28±0.44	2.48±0.61	—
MSの危険因子数	2.53±0.19	2.00±0.21	*

\*p<0.05

#### D. 考察

性ホルモンは糖、脂質代謝の重要な調節因子と報告されている。男性 Type2DM 患者において、テストステロン及び SHBG は有意に低下する。また、中年男性を用いた研究では、低いテストステロン及び SHBG は Type 2 DM の発現の予測因子になる。総テストステロンと遊離テストステロンは男性の高インスリン血症ともつながる。性ホルモンのインスリン作用、また体脂肪への調節はリポ蛋白リパーゼ (LPL) 活性の変化に介したものと考えられている。脂肪組織の LPL 活性は遊離テストステロン濃度と負に相関する。性腺機能不全を有する男性の LPL 活性亢進もこの観点をサポートする。

本研究の研究 1 は 1 年間の介入(食・運動療法)を行い、非薬物療法で 37 名の男性 IGT および Type2DM 患者の肥満度を低下させ、耐糖能を改善し、体力、SHBG を向上させた。VO<sub>2</sub>max と SHBG の変化量との間に有意な相関も認められた。また、SHBG と遊離テストステロンの変化と耐糖能指標の改善との間にも有意な関連も観察された。横断研究の報告を参照し、性ホルモン (特に SHBG) は糖代謝及びその改善の有効な指標の一つあることが示唆された。しかしながら、介入研究には IGT および Type2DM の両病態区分が含まれており、今後は病態区分別に介入効果を検討することが課題として残された。

レプチン (L) とアディポネクチン (A) は脂肪組織由来生理活性物質で

あり、善玉アディポサイトカインともされている。レプチンは摂食を抑制し、エネルギーの消費を高める。糖代謝においては、糖輸送担体 (GLUT4) を高め、骨格筋における糖の取り込みを向上させる。また、脂質代謝においては、脂肪酸合成を低下させ、脂肪酸酸化を高めることが報告されている。肥満および Type2DM 患者ではアディポネクチン水準の低下とインスリン抵抗性との関連性が実証されている。すなわち、アディポネクチンは生体内で抗糖尿病因子として作用しているようである。

本研究の研究 2 は男性 Type2DM 患者のグループで横断的な解析を行った。年齢調整の上、WHO 基準の代謝性症候群発現のオッズ比は、低レプチン群では高レプチン群より有意に低下した。また、高アディポネクチン群に比べ、低アディポネクチン群、中間群の代謝性症候群発現のオッズ比は有意に高かった。A/L 比高値群に比べ、低値群のオッズ比は有意に高かった。レプチンとアディポネクチンは代謝性症候群の有用なマーカーと考えられる。しかしながら、持久性体力での調整後には、上記の関連性は消失した。

さらに本研究では、19 人の男性 Type2DM 患者に対して、約 1 年間の介入(食・運動療法)を行い、レプチンとアディポネクチンに及ぼす非薬物療法の効果を観察した。内臓・皮下脂肪面積、インスリン抵抗性指標、危険因子数の有意な低下及び最大酸素摂取量の有意な増加にもかかわらず、レ

プチン、アディポネクチンレベルは有意に変化しなかった。その要因として、減量の程度が少ないことが考えら。しかしながら、しかしながら、少数例での検討であり、今後継続研究を実施して再評価する必要があると考えている。

#### E. 結論

性ホルモンは、糖代謝改善の有効な改善指標の一つと考えられたが、レプチン、アディポネクチンは横断的研究において、代謝性症候群の有意な決定要因あったものの、介入後には有意な変化は認めず、かつ代謝改善のマーカーでもなかった。継続研究が必要である。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

#### G. 研究発表

Kumagai, S., Kai, Y., Tanaka, K., and Sasaki, H.: The target of visceral fat area for an improvement of multiple risk factor clustering in Japanese patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. 12<sup>th</sup> European Congress on Obesity, Helsinki, Finland, 2003.5.29.-6.1

熊谷秋三、長野真弓、甲斐裕子、郷歩浩、佐々木 悠：軽症耐糖能異常者の心血管系危険因子と内臓脂肪および持久性体力の関連性。第 41 回日本糖尿病学会九州地方会、福岡市、2003.10.17-18.

熊谷秋三、諏訪雅貴、上園慶子、甲斐裕子、郷歩浩、長野真弓、畑山知子、佐々木 悠：男性耐糖能異常者の代謝性症候群 (metabolic syndrome) と持久性体力、内臓脂肪蓄積、および性ホルモンとの関連性。第 5 回日本健康支援学会学術集会、福岡市、2004.2.21-22.

甲斐裕子、熊谷秋三、佐々木悠：軽症耐糖能異常者の心血管系危険因子集積と内臓脂肪および持久性体力の関連性。第 41 回日本糖尿病学会九州地方会、福岡市、2003.10.17-18.

郷歩浩、甲斐裕子、熊谷秋三、佐々木悠：男性 2 型糖尿病患者の性ホルモン水準とメタボリックシンドロームとの関連性。第 41 回日本糖尿病学会九州地方会、福岡市、2003.10.17-18.

郷歩浩、諏訪雅貴、熊谷秋三：摂食エネルギー調節に伴う腹腔内脂肪蓄積および骨格筋適応に関する研究。第 5 回日本健康支援学会学術集会、福岡市、2004.2.21-22.

福田アユミ、熊谷秋三、佐々木悠：糖尿病患者における心理学的特性と糖・脂質代謝指標、体力・肥満指標および性ホルモン指標との関連性。第 5 回日本健康支援学会学術集会、福岡市、2004.2.21-22.

岸本裕代、甲斐裕子、福田アユミ、長野真弓、二宮 寛、佐々木 悠、熊谷秋三：耐糖能異常者の改善要因として

の身体活動（歩行）の貢献に関する研究. 第5回日本健康支援学会学術集会、福岡市、2004.2.21-22.

Kai, Y., Nagano, M., Zou, B., Sasaki, H., and Kumagai, S.: Relative contribution of fitness and fatness on metabolic syndrome in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. 51<sup>st</sup> Annual Meeting of American College of Sports Medicine, Indianapolis, USA, June.2-5,2004. (発表予定)

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)

佐々木 悠

(福岡大学筑紫病院内科第2教授)

諏訪 雅貴

(九州大学健康科学センター研究生)

郷 歩浩

(九州大学人間環境学府博士課程)