

4年間の縦断変化 一性・年齢・余暇身体活動との関連一. 第59回日本体力医学会. 埼玉, 2004年9月14日.

道用亘, 小坂井留美, 安藤富士子, 下方浩史: 三次元映像解析法による歩行因子の加齢変化とその性差. 第59回日本体力医学会. 埼玉, 2004年9月16日.

小坂井留美, 下方浩史: シンポジウム「高齢者のQOLの向上と運動」高齢者の運動機能: 長期縦断成績を中心にして. 第15回日本老年医学会東海地方会. 名古屋, 2004年9月25日.

北村伊都子, 大蔵倫博, 甲田道子, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高年者における青年期からの体重増加量と内臓脂肪量との関係についての検討. 第15回日本老年医学会東海地方会. 名古屋, 2004年9月25日.

竹村真理枝, 若尾典充, 伊藤全哉, 松井康素, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高年者の加齢による脊椎骨折の有病率の検討. 第15回日本老年医学会東海地方会. 名古屋, 2004年9月25日.

北村伊都子, 甲田道子, 大蔵倫博, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高年者における体組成と骨塩量の関係についての検討. 第25回日本肥満学会. 大阪, 2004年9月30日.

Shimokata H: Approach to perpetual youth and longevity - A new strategy of geriatric

medicine in the 21st century. International Centenarian Symposium. Sun Chang Gun County, Chon Buk, Korea, Oct 8 2004

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: 地域在住高齢者の転倒恐怖感に関連する要因の検討. 第8回高齢者介護・看護・医療フォーラム. 京都, 2004年10月2日.

岡村菊夫, 安藤富士子, 下方浩史: 長期縦断研究における一般住民男性の血清テストステロン値 第54階日本泌尿器科学会中部総会. 和歌山, 2004年11月6日.

下方浩史: 日本人はなぜ長生きか. 健康長寿を考える～長寿県の謎をひも解く～. 健康長寿フォーラム in 福井. 福井, 2004年11月20日.

松井康素, 竹村真理枝, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史: 血清 Vit A と骨密度及び脊椎骨折との関連. 第6回日本骨粗鬆症学会. 東京, 2004年11月28日

竹村真理枝, 松井康素, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史: 地域住民の加齢に伴う皮質骨量変化について - pQCT 法による検討. 第6回日本骨粗鬆症学会. 東京, 2004年11月28日

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: 地域在住中高年者における転倒恐怖感の要因に関する縦断的検討. 第11回日本未病シス

テム学会，さいたま，2005年1月8日。

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：中高年期のライフイベントストレスと対処行動の関連。第15回日本疫学会。滋賀，2005年1月22日。

小坂井留美，道用亘，安藤富士子，下方浩史：中高年齢者の加齢に伴う平衡機能の低下と体力との関連。第15回日本疫学会。滋賀，2005年1月22日。

北村伊都子，安藤富士子，甲田道子，大蔵倫博，下方浩史：骨塩量と筋量の関係へのエストロゲン受容体 $\alpha$ 遺伝子多型の影響。第15回日本疫学会。滋賀，2005年1月22日。

森圭子，今井具子，安藤富士子，下方浩史：地域にあった新規に開発した半定量食物摂取頻度調査票の妥当性の検討。第15回日本疫学会。滋賀，2005年1月22日。

小坂井留美，安藤富士子，下方浩史：中高年齢者の運動機能の加齢変化 ～長期縦断疫学調査結果を中心にして～。第5回加齢工学シンポジウム。大阪，2005年2月18日。

下方浩史：生活習慣病の健康支援。第6回健康支援学会シンポジウム。福岡，2005年2月19日。健康支援 7(1); 61, 2005.

丹下智香子，福川康之，西田裕紀子，安

藤富士子，中西千織，坪井さとみ，下方浩史：成人中・後期における死に対する態度—測定機会間相関から見た加齢に伴う変化。日本発達心理学会第16回大会神戸，2005年3月28日。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

特願 2004-265760・太田成男、鈴木吉彦、下方浩史、安藤富士子・血管障害性が関与する疾患の易罹患性の判定方法・国立長寿医療センター、東洋紡株式会社・平成16年9月13日

# 地域在住高齢者における 主観的健康度の経時的変化

分担研究者 吉田英世 東京都老人総合研究所 副参事研究員

## 研究要旨

地域在住高齢者を対象とした6年間の反復測定データを用いて、主観的健康度に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、主観的健康度に加齢変化が認められ、加齢に伴って健康と回答した者の割合は減少していた。長期間にわたって地域在住高齢者の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。今後はさらに多くの調整変数を投入し、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：主観的健康度、縦断解析、GEE

## 研究協力者

鈴木隆雄 東京都老人総合研究所副所長  
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

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度は、集団の健康指標として、欧米はもとより、わが国においても国民生活基礎調査に長年にわたって採用されている。主観的健康度は生命予後の予測因子であるとの疫学研究が国内外で数多く報告されていることから、主観的健康度は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となっている。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。

この主観的健康度は、加齢に伴ってどのように変化していくのか検討することは、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。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、高齢であるほど健康

と感じている者の割合が低下しているという結果をもって「主観的健康度は加齢によって低下する」と結論している先行研究が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し、その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、横断的研究や二時点間のみ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 の使用は、加齢変化の有無を統計学的に検討可能とするだけでなく、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かけ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主観的健康度に加齢変化が認められるかどうか検討することを目的とする。

## 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J1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、1999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1999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)である。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。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、「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1999年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年における生活機能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、次に、1993年における「主観的健康度:健康」に関連する要因を横断的に解析した。

次に、1993年における年齢を2階級(66

~74歳、75歳以上)に分け、年齢階級ごとに主観的健康度「健康」と回答した者の割合の経年変化を調べた。そして最後に、GEE法を用いた縦断解析を実施して、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。その際、目的変数は「主観的健康度」(健康)、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。また、PADLやIADLの自立度も調整変数として投入したモデルも使用した。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、経過年数は連続量として使用したが、経過年数をカテゴリー変数として使用した場合の結果の違いも検討した。

### <解析に使用したモデル>

#### モデル1

$$\log \frac{P_{ij}}{1-P_{ij}} = \beta_0 + \beta_1 * \text{性別}_i + \beta_2 * 1993\text{年の年齢}_i + \beta_3 * \text{経過年数}_j + \beta_4 * \text{性別}_i * \text{経過年数}_j$$

#### モデル2

$$\log \frac{P_{ij}}{1-P_{ij}} = \beta_0 + \beta_1 * \text{性別}_i + \beta_2 * 1993\text{年の年齢}_i + \beta_3 * \text{経過年数}_j + \beta_4 * \text{性別}_i * \text{経過年数}_j + \beta_5 * \text{PADL自立状況}_{ij} + \beta_6 * \text{IADL自立度}_{ij}$$

$P_{ij}$  =  $i$  番めの対象者の  $j$  年次の主観的健康度「健康」者の割合

GEE解析はSAS Version 8.2のGENMODプロシジャーを使用した。

### (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

観的健康度は1993年を除いて85~93%の回答率であった。

### 1. 解析対象者の追跡状況と有効回答率(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

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 |
|----------------|-------|------|------|------|------|------|------|
| 生存者数           | 710   | 701  | 671  | 655  | 623  | 598  | 576  |
| 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 |
| PADL 有効回答率(%)  | 100.0 | 97.9 | 98.7 | 98.0 | 97.6 | 96.3 | 94.4 |
| IADL 有効回答率(%)  | 100.0 | 98.0 | 98.5 | 95.1 | 98.2 | 96.8 | 95.1 |

### 2. 1993年における主観的健康度「健康」者の割合とその関連要因：横断的分析

対象者の性別、1993年における年齢階級(66-74歳、75歳以上)、PADL自立度、IADL自立度ごとに、主観的健康度「健康」者の割合を比較した(表2)。その結果、性別や年齢は有意ではなく、PADLやIADL自立度が主観的

健康度「健康」に有意に関連していた。さらに、多重ロジスティック回帰分析を行った(表3)が、単変量解析の結果と同様であり、ベースライン時PADL自立者(OR:3.24, p<0.01)、IADL自立者(OR:3.53, p<0.001)が有意に関連していた。

表2. 健康度自己評価「健康」に関連する要因(1993年における横断的解析:カイニ乗検定)(N=691)

| 関連要因           |        | n   | 健康(%) | p-value |
|----------------|--------|-----|-------|---------|
| 性別             | 男性     | 273 | 78.4  | 0.175   |
|                | 女性     | 418 | 73.7  |         |
| ベースライン時年齢      | 66-74歳 | 474 | 76.2  | 0.569   |
|                | 75歳以上  | 217 | 74.2  |         |
| ベースライン時PADL自立度 | 自立     | 665 | 77.0  | <0.001  |
|                | 非自立    | 26  | 38.5  |         |
| ベースライン時IADL自立度 | 自立     | 557 | 80.8  | <0.001  |
|                | 非自立    | 134 | 53.7  |         |

表3. 健康度自己評価「健康」に関連する要因(1993年における横断的解析:多重ロジスティック回帰分析)

|                      |       | オッズ比              | オッズ比の95%信頼区間 |                 | p-value |
|----------------------|-------|-------------------|--------------|-----------------|---------|
|                      |       |                   | 下限           | 上限              |         |
| 性別                   | 男性    | 1.10              | 0.75         | 1.60            | 0.638   |
| ベースライン時年齢            | 75歳以上 | 1.39              | 0.92         | 2.12            | 0.121   |
| ベースライン時PADL自立度       | 自立    | 3.24              | 1.37         | 7.67            | 0.007   |
| ベースライン時IADL自立度       | 自立    | 3.53              | 2.26         | 5.52            | <0.001  |
| Hosmer Lemeshow test |       | chi-square = 5.90 |              | p-value = 0.207 |         |

### 3. 年齢階級ごとの主観的健康度「健康」者割合の経年推移

1993年における年齢を2階級に分け(66-74歳、75歳以上)、年齢階級ごとに1993年から1999年までの間の主観的健康度「健康」者の割合の年次推移を検討した。まず、表4では、各調査において、無回答者や死亡者を含めた710名についての経年変化を示す。その結果、いずれの年齢階級においても、主観的健康度

「健康」者の割合は減少傾向にあった。次に、調査において主観的健康度で有効回答が得られた者(「健康」もしくは「不健康」との回答が得られた者)に限定した場合の「健康」の割合を表5に示す。表5においても、「健康」と回答した者の割合は、男女とも各年齢階級において、時間の経過と共に減少していた。

表4. 健康度自己評価の回答内訳(無回答・死亡を含む:%)の経年変化(N=710)

|                   |     | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 |
|-------------------|-----|------|------|------|------|------|------|------|
| <b>男性</b>         |     |      |      |      |      |      |      |      |
| 66-74歳<br>n = 201 | 健康  | 76.6 | 76.6 | 65.7 | 65.7 | 62.7 | 58.2 | 52.7 |
|                   | 不健康 | 18.9 | 20.4 | 22.4 | 21.4 | 19.9 | 20.9 | 20.4 |
|                   | 無回答 | 4.5  | 2.0  | 9.5  | 7.5  | 7.0  | 7.0  | 7.5  |
|                   | 死亡  | 0.0  | 1.0  | 2.5  | 5.5  | 10.4 | 13.9 | 19.4 |
| 75歳以上<br>n = 84   | 健康  | 71.4 | 52.4 | 48.8 | 42.9 | 40.5 | 32.1 | 29.8 |
|                   | 不健康 | 25.0 | 33.3 | 21.4 | 15.5 | 11.9 | 15.5 | 16.7 |
|                   | 無回答 | 3.6  | 9.5  | 13.1 | 20.2 | 14.3 | 11.9 | 8.3  |
|                   | 死亡  | 0.0  | 4.8  | 16.7 | 21.4 | 33.3 | 40.5 | 45.2 |
| 合計<br>n = 285     | 健康  | 75.1 | 69.5 | 60.7 | 58.9 | 56.1 | 50.5 | 46.0 |
|                   | 不健康 | 20.7 | 24.2 | 22.1 | 19.6 | 17.5 | 19.3 | 19.3 |
|                   | 無回答 | 4.2  | 4.2  | 10.5 | 11.2 | 9.1  | 8.4  | 7.7  |
|                   | 死亡  | 0.0  | 2.1  | 6.7  | 10.2 | 17.2 | 21.8 | 27.0 |
| <b>女性</b>         |     |      |      |      |      |      |      |      |
| 66-74歳<br>n = 286 | 健康  | 72.4 | 65.0 | 63.3 | 58.7 | 56.6 | 55.6 | 52.4 |
|                   | 不健康 | 26.2 | 30.4 | 27.6 | 31.1 | 30.1 | 28.3 | 26.6 |
|                   | 無回答 | 1.4  | 3.8  | 5.9  | 5.6  | 6.6  | 7.3  | 11.5 |
|                   | 死亡  | 0.0  | 0.7  | 3.1  | 4.5  | 6.6  | 8.7  | 9.4  |
| 75歳以上<br>n = 139  | 健康  | 72.7 | 57.6 | 61.9 | 52.5 | 51.8 | 43.9 | 33.1 |
|                   | 不健康 | 25.2 | 26.6 | 20.9 | 22.3 | 17.3 | 19.4 | 20.9 |
|                   | 無回答 | 2.2  | 15.1 | 9.4  | 15.8 | 17.3 | 18.7 | 24.5 |
|                   | 死亡  | 0.0  | 0.7  | 7.9  | 9.4  | 13.7 | 18.0 | 21.6 |
| 合計<br>n = 425     | 健康  | 72.5 | 62.6 | 62.8 | 56.7 | 55.1 | 51.8 | 46.1 |
|                   | 不健康 | 25.9 | 29.2 | 25.4 | 28.2 | 25.9 | 25.4 | 24.7 |
|                   | 無回答 | 1.6  | 7.5  | 7.1  | 8.9  | 10.1 | 11.1 | 15.8 |
|                   | 死亡  | 0.0  | 0.7  | 4.7  | 6.1  | 8.9  | 11.8 | 13.4 |

表5. 健康度自己評価の回答内訳(有効回答者のみ:%)の経年変化

|        |       | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 |
|--------|-------|------|------|------|------|------|------|------|
| 男性     |       |      |      |      |      |      |      |      |
| 66-74歳 | n     | 192  | 195  | 177  | 175  | 166  | 159  | 147  |
|        | 健康(%) | 80.2 | 79.0 | 74.6 | 75.4 | 75.9 | 73.6 | 72.1 |
| 75歳以上  | n     | 81   | 72   | 59   | 49   | 44   | 40   | 39   |
|        | 健康(%) | 74.1 | 61.1 | 69.5 | 73.5 | 77.3 | 67.5 | 64.1 |
| 合計     | n     | 273  | 267  | 236  | 224  | 210  | 199  | 186  |
|        | 健康(%) | 78.4 | 74.2 | 73.3 | 75.0 | 76.2 | 72.4 | 70.4 |
| 女性     |       |      |      |      |      |      |      |      |
| 66-74歳 | n     | 282  | 273  | 260  | 257  | 248  | 240  | 226  |
|        | 健康(%) | 73.4 | 68.1 | 69.6 | 65.4 | 65.3 | 66.3 | 66.4 |
| 75歳以上  | n     | 136  | 117  | 115  | 104  | 96   | 88   | 75   |
|        | 健康(%) | 74.3 | 68.4 | 74.8 | 70.2 | 75.0 | 69.3 | 61.3 |
| 合計     | n     | 418  | 390  | 375  | 361  | 344  | 328  | 301  |
|        | 健康(%) | 73.7 | 68.2 | 71.2 | 66.8 | 68.0 | 67.1 | 65.1 |

#### 4. 主観的健康度の6年間における変化: 1993年と1999年との比較

ベースライン時(1993年)における主観的健康度の状況を6年後の1999年における状況と比較した(表6)。その結果、男女共に、1999年に「健康」と回答した者の約半数は6年後に

においても「健康」と回答していた。一方、1993年に「不健康」と回答した者は、その約2割(男性19%、女性28%)は6年後に「健康」と回答していたのに対し、6年後に死亡していた者は、男性で39%、女性では19%を占めていた。

表6. 主観的健康度の6年間における変化(N=691)

|                      |     |     | 6年後(1999年)の状況 |       |       | 死亡    |
|----------------------|-----|-----|---------------|-------|-------|-------|
|                      |     |     | 健康            | 不健康   | 無回答   |       |
| ベースライン時(1993年)における状況 |     |     |               |       |       |       |
| 男性                   | 健康  | 214 | 115           | 37    | 14    | 48    |
|                      |     |     | 53.7%         | 17.3% | 6.5%  | 22.4% |
|                      | 不健康 | 59  | 11            | 17    | 8     | 23    |
|                      |     |     | 18.6%         | 28.8% | 13.6% | 39.0% |
|                      | 合計  | 273 | 126           | 54    | 22    | 71    |
|                      |     |     | 46.2%         | 19.8% | 8.1%  | 26.0% |
| 女性                   | 健康  | 308 | 164           | 75    | 37    | 32    |
|                      |     |     | 53.2%         | 24.4% | 12.0% | 10.4% |
|                      | 不健康 | 110 | 31            | 30    | 28    | 21    |
|                      |     |     | 28.2%         | 27.3% | 25.5% | 19.1% |
|                      | 合計  | 418 | 195           | 105   | 65    | 53    |
|                      |     |     | 46.7%         | 25.1% | 15.6% | 12.7% |

## 5. GEE を用いた縦断解析

ベースライン時からの経過年数を連続量として、主観的健康度「健康」に関して GEE を用いて縦断データ解析を行った。その際、目的変数である主観的健康度を、1) 有効回答における「健康と回答した者」の割合、2) 未回答・死亡者を含めた上で「健康と回答した者」の割合、の2通りで解析した。さらに、投入変数として、モデル1：性別、ベースライン時の年齢、ベースライン時からの経過年数、モデル2：性別、ベースライン時の年齢、ベースライン時からの経過年数、PADL 自立度、IADL 自立度、の2種類を使用した。

主観的健康度の有効回答者に限定した解析(表7)では、モデル1、モデル2共に、ベースラインからの時間経過が有意であった。このことから、これらの解析結果は、統計学的有意

な加齢変化を示している。1年経過に対するオッズ比がモデル1では0.946、モデル2では0.955であったことから、これらのモデルにおいて、オッズ比が相対危険度に近似可能であると仮定するならば、6年の経過によって「健康」と回答した者は、ベースライン時点の72~76%になったものと解釈できる。

また、主観的健康度の有効回答者以外に、無回答者や死亡者を含めた中における主観的健康度「健康」回答者の割合を目的変数とした(表8)においても、モデル1、モデル2共に、統計学的に有意な加齢変化が認められた。6年間の追跡における死亡者の存在によって、「健康」と回答した者のオッズ比は、表7における解析のオッズ比よりも小さく推定された。

表7. 主観的健康度「健康」に関する加齢変化の検討(有効回答者に限定)：  
GEEによる解析結果

| 調整変数     |     | モデル1 |       |      |       | モデル2 |       |      |        |
|----------|-----|------|-------|------|-------|------|-------|------|--------|
|          |     | OR   | 95%CI |      | P値    | OR   | 95%CI |      | P値     |
| 性別       | 女性  | 1.00 |       |      |       | 1.00 |       |      |        |
|          | 男性  | 1.27 | 0.90  | 1.80 | 0.168 | 1.11 | 0.79  | 1.58 | 0.545  |
| 1993年の年齢 | 1歳  | 0.99 | 0.97  | 1.01 | 0.188 | 1.03 | 1.00  | 1.05 | 0.017  |
| 時間経過     | 1年  | 0.95 | 0.91  | 0.99 | 0.010 | 0.95 | 0.91  | 0.99 | 0.039  |
| PADL自立度  | 非自立 |      |       |      |       | 1.00 |       |      |        |
|          | 自立  |      |       |      |       | 3.25 | 2.13  | 4.98 | <0.001 |
| IADL自立度  | 非自立 |      |       |      |       | 1.00 |       |      |        |
|          | 自立  |      |       |      |       | 2.80 | 2.27  | 3.46 | <0.001 |

表8. 主観的健康度「健康」に関する加齢変化の検討(無回答・死亡を含む)：  
GEEによる解析結果

| 調整変数     |     | モデル1 |       |      |        | モデル2 |       |       |        |
|----------|-----|------|-------|------|--------|------|-------|-------|--------|
|          |     | OR   | 95%CI |      | P値     | OR   | 95%CI |       | P値     |
| 性別       | 女性  | 1.00 |       |      |        | 1.00 |       |       |        |
|          | 男性  | 1.18 | 0.86  | 1.62 | 0.295  | 0.97 | 0.69  | 1.36  | 0.843  |
| 1993年の年齢 | 1歳  | 0.94 | 0.92  | 0.96 | <0.001 | 1.02 | 1.01  | 1.04  | 0.044  |
| 時間経過     | 1年  | 0.85 | 0.82  | 0.88 | <0.001 | 0.94 | 0.90  | 0.98  | 0.008  |
| PADL自立度  | 非自立 |      |       |      |        | 1.00 |       |       |        |
|          | 自立  |      |       |      |        | 9.13 | 6.40  | 13.02 | <0.001 |
| IADL自立度  | 非自立 |      |       |      |        | 1.00 |       |       |        |
|          | 自立  |      |       |      |        | 3.15 | 2.57  | 3.87  | <0.001 |



## D. 考察

地域在住高齢者を対象とした6年間の反復測定データを用いて、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データ解析を実施したところ、主観的健康度に有意な加齢変化が認められた。

本研究では、性別やベースライン時点における年齢、さらには、PADLやIADLの自立度を調整した場合でも、主観的健康度に加齢変化が認められ、健康と回答した者の割合は減少していた。

本研究における解析において統計学的に有意な加齢効果が認められたが、本研究で用いた調整要因としての二種類の生活機能の他に、加齢に伴って変化する要因で、かつ、主観的健康度の関連要因となる要因が存在していれば、それは交絡要因となる可能性が考えられる。今後は、さらに多くの変数を投入して、解析結果の安定性を検証する必要がある。

本研究では、健康度自己評価には、PADLやIADLが有意に関連することが示されたが、1)対象者内における自立度の変化が健康度自己評価に関連しているのか、もしくは、2)対象者間において生活機能が自立しているかどうか健康度自己評価に関連しているのか、GEEを用いたモデルではこれらを区別することができない。この点は、本研究における解析方法における限界の一つである。

## E. 結論

地域在住高齢者を対象とした6年間の反復測定データを用いて、主観的健康度に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、主観的健康度に加齢変化が認められ、加齢に伴って健康と回答した者の割合は減少していた。長期間にわたって地域在住高齢者の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。今後はさらに多くの調整変数を投入し、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. Suzuki T, Kim H, Yoshida H and Ishizaki T: Randomized controlled trial of exercise intervention for the prevention of falls in community-dwelling elderly Japanese women. *J Bone Min. Metab.* 2004, 22: 602-611.
2. 金 憲経, 吉田英世, 胡 秀英, 湯川晴美, 古名丈人, 鈴木隆雄: 農村地域高齢者の尿失禁発症に関連する要因の検討. *日本公衆衛生誌*, 51: 612-622, 2004
3. 鈴木隆雄, 吉田英世, 成澤研一郎, 大西偉生, 中村利孝: 地域在宅高齢者における身体変化と椎体変形が生活機能および腰背部痛に及ぼす影響. *Osteopor. Jpn.* 12: 365-368, 2004

### 2. 学会発表

1. 地域在住高齢女性の尿失禁の改善を目指す介入プログラムの効果. 金 憲経, 吉田英世, 鈴木隆雄. 第63回日本公衆衛生学会. 島根県松江市. 2004. 10. 27-29

## 耐糖能異常者の代謝改善に関する脂肪細胞由来の生理活性物質および高感度 C 反応性蛋白(CRP)の健康指標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)

共同研究者 佐々木 悠 (福岡大学筑紫病院内科第2)

岸本裕代 (九州大学人間環境学府博士課程)

諏訪雅貴 (日本学術振興課特別研究員・九州大学健康科学センター)

### 研究要旨

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、代謝異常症候群 (MS) とレプチン、アディポネクチンおよび C 反応性蛋白 (CRP) との関連性 (研究 1) に加え、さらに病態改善に関するレプチン、アディポネクチンおよび CRP 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 (研究 2)、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した。研究 1) では、男性 IGT/Type2DM を対象に、レプチン、アディポネクチン (77 名) および CRP (91 名) 濃度 3 区分に対する MS 発現のオッズ比をロジスティック回帰分析より求めた。研究 2 では、男性 IGT/Type2DM 患者を対象に、約 1 年間の生活療法を行い、その前後に 75gOGTT、内臓脂肪面積 (VFA)、最大酸素摂取量 ( $VO_{2max}$ )、レプチン (L)、アディポネクチン (A) および CRP を分析した。レプチン、アディポネクチン、A/L 比および CRP は MS 発現の有意なバイオマーカーであったが、それらの関連性には肥満尺度 (VFA や BMI) および持久性体力の関与が示唆された。1 年間の生活療法による介入研究に伴い、adipocytokine には有意な変化は観察されず、かつ糖代謝指標の変化量との間にも有意な関連性は認められなかった。

### 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、

代謝異常症候群 (MS) とレプチン、アディポネクチンおよび C 反応性蛋白 (CRP) との関連性に関する横断研究 (研究 1) に加え、病態改善に関するレ

プチン、アディポネクチンおよびCRP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(研究2)、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(MS)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/Type2DM に関して、レプチン、アディポネクチン(77名)およびCRP(91名)濃度3区分に対するMS発現のオッズ比をロジスティック回帰分析より求めた。

研究2)：男性 IGT/Type2DM 患者(n=28)を対象に約1年間の生活療法を行い、その前後に75gOGTT、内臓脂肪面積(VFA)、最大酸素摂取量( $VO_{2max}$ )、レプチン(L)、アディポネクチン(A)およびCRPを分析した。介入を始めるにあたり、健康観の認知変容に関する講義および個人の自己課題設定に関する指導が以下の点を基本的概念として実施された；①「より高い健康状態」を目指し、少しずつ健康ランクを上げていく介入の主旨を理解してもらうこと、②禁止や節制、命令を感じさせないようにすること、③できることから始め、少しずつ生活習慣を修正すること、④生活の中で「心地よさ」の体感を促すこと。

ベースライン測定終了後の運動指導ではストレッチおよび簡単なレジスタンス運動、リラクゼーションが少人数で指導された。食事指導では、管理栄養士による個別指導が最低2回行

われた。その後1年間、対象者はホームベースで各自設定した課題や食事、運動療法に取り組んだ。プログラム開始6ヶ月間は、体重および歩行数についてのヘルスマニタリングを患者自身で行い、1ヶ月毎にファックス送信してもらった。なお、1年間のプログラム期間中、対象者は各血糖コントロール状態に応じて数ヶ月毎に医療機関を受診し、1年間のプログラムが終了した時点で医師の指示に基づき再評価を実施した。

## C. 研究結果

横断研究(研究1)：

高値群に比べLow-レプチン群およびLow-アディポネクチン群のMS発現のオッズ比(年齢調整)は、それぞれ0.128(95%CI:0.060-0.782)、3.650(1.058-12.590)で有意であった。特にHigh-A/L比群に比べ、低値群のオッズ比は、7.6と有意に高かった。さらに、Low-CRP群に比べHigh-およびmoderate-CRP群のMS出現のオッズ比は、それぞれ2.93(1.003-8.577)、5.333(1.621-17.548)と有意に高かった。しかしながら、これらの有意性は、BMIおよび $VO_{2max}$ を調節因子として加えると消失した。

介入研究(研究2)：

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、アディポネクチンおよびCRPには有意な変化を認めなかった。さらに、adipocytokineおよびCRPは糖

代謝指標の変化量との間にも有意な関連性は認められなかった。

#### D. 考察

研究 1 (横断的研究) の成績から、対象者の高レプチン血症および低アディポネクチン血症が認められた。アディポネクチンとレプチンとのバランス (A/L 比) が個々の単独指標よりもより有効な評価マーカーであった。このことから MS 出現には、アディポサイトカインの調節異常が関与している可能性が示唆されたが、 $\dot{V}O_{2max}$  および VFA を調整すると、これらの有意性は全て消滅してしまった。したがって MS 出現には、アディポサイトカインよりも  $\dot{V}O_{2max}$  および VFA により強く関与している可能性が示唆された。しかしながら、本研究は横断的デザインであるため、これらの因果関係は明らかでない。

さらに、CRP 濃度が高いほど  $\dot{V}O_{2max}$  が有意に低いことが認められたが、VFA との関連は示されなかった。加えて、CRP 濃度が高いほど有意に MS 出現を高めていたが、MS 出現は、CRP 濃度よりも持久性体力により強く関与している可能性が示唆された。CRP 濃度と  $\dot{V}O_{2max}$  との間に負の相関関係が認められたことから、 $\dot{V}O_{2max}$  の高いことが CRP 濃度上昇を抑制し、同時に MS 出現の抑制にも関連している可能性が示唆された。

介入研究 (研究 2) の成績より、adipocytokine および CRP には有意な

変化は観察されず、かつ糖代謝指標の変化量との間にも有意な関連性は認められなかった。

#### E. 結論

レプチン、アディポネクチンおよび CRP は MS 発現の有意なバイオマーカーであったが、それらの関係には肥満尺度 (内臓脂肪面積や BMI) および持久性体力の関与が示唆された。介入研究により、adipocytokine、CRP には有意な変化は観察されず、かつ糖代謝指標の変化量との間にも有意な関連性は認められなかった。

#### F. 健康危険情報なし

#### G. 研究発表

##### 1. 研究発表

- 1) Kumagai, S. (Edited by Radak, Z.): Exercise and Type 2 diabetes mellitus. In Exercise and Disease: Prevention Through Training. pp157-167, Meyer and Meyer Sport, Oxford, 2004.
- 2) 熊谷秋三: 高齢者の健康支援とは - 運動行動との観点から - . 高齢者体力づくり支援士ドクターコース、(財) 体力づくり指導協会編、pp17-33, 2004.
- 3) 熊谷秋三、坂口淳子: (食生活編集部・編): 耐糖能異常者のための「健康観変容プログラム」. やさしくわかる糖尿病. フットワーク出版社、218-225, 2005.
- 4) Kumagai S, Kishimoto H, Suwa M,

- Zou B, Sasaki H: The leptin to adiponectin ratio is a good biomarker for the prevalence of metabolic syndrome, dependent of visceral fat accumulation and endurance fitness in obese patients with diabetes mellitus. *Metab Syndrome Related Disorder* (in press)
- 5) Nagano, M., Kai, Y., Zou, B., Hatayama, T., Suwa, M., Sasaki, H., and Kumagai, S.: The contribution of visceral fat and cardiorespiratory fitness to the risk factors in the Japanese patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, 53:644-649, 2004.
- 6) Zou, B., Sasaki, H., and Kumagai, S.: Association between relative hypogonadism and metabolic syndrome in newly-diagnosed adult male patients with impaired glucose tolerance or type 2 diabetes mellitus. *Metabolic Syndrome Related Disorder*, 2:39-48, 2004.
- 7) 畑山知子、畝 博、吉武 裕、木村靖夫、諏訪雅貴、平野(小原)裕子、熊谷秋三\*: 地域在住高齢者の転倒発生への身体的・精神的要因に関する前向き研究. *健康支援*, 6:12131, 2004.
- 8) Suwa, M., Nakano, H., and Kumagai, S.: Inhibition of calcineurin increases MCT1, MCT4 and glycolytic enzyme activities in the rat soleus muscle. *Clin. Exper. Pharmacol Physiol*, 32: , 2005.
- 9) Nagano, M., Sasaki, H., and Kumagai, S.: Cardiorespiratory fitness and visceral fat impact the relationship between psychological fitness and metabolic syndrome in Japanese males with type 2 diabetes mellitus. *Metabolic Syndrome & Related Disorder* (accepted)
- 10) 熊谷秋三: 健康支援学の構築? その課題と展望一、*教育と医学*, 9月号(特集: これからの健康支援), 615:4-14, 2004.
- 11) 熊谷秋三、山津幸司: 生活習慣改善のための行動変容: 運動不足・過食行動を解消する健康行動支援プログラムとケース別の対応法. *月刊 Nurse Data*, 25:14-21, 2004.
- 12) 熊谷秋三、佐々木 悠: 軽症糖尿病患者に対する「健康行動支援プログラム」の意義とその評価. *日本臨床* 63巻、(増刊号 2)、「耐糖能障害—基礎・臨床研究の最前線—」、2005 (印刷中)
- 13) 長野真弓、佐々木 悠、熊谷秋三: 耐糖能障害症例における動脈硬化危険因子の軽減のための内臓脂肪面積目標値. *日本臨床* 63巻(増刊号 2)、「耐糖能障害—基礎・臨床研究の最前線—」、2005 (印刷中)
- 14) 山津幸司、足達淑子、熊谷秋三: 非対面による行動的体重コントロールプログラムの開発・評価とその意義. *健康科学*, 27: 2005. (印刷中)
- 15) 岸本裕代、諏訪雅貴、熊谷秋三: 糖尿病患者の代謝性症候群(メタボリックシンドローム)と脂肪細胞由来の生理活性物質(アディポサイトカイン)および血管炎症マーカーとの関連性. *健康科学*, 27: 2005. (印刷中)

## 2. 学会発表

- 1)熊谷秋三、鄒 歩浩、長野真弓、畑山知子、岸本裕代、諏訪雅貴、佐々木悠、二宮 寛：男性2型糖尿病患者の代謝性症候群と性ホルモンおよびレプチン、アディポネクチンとの関連性。第12回西日本肥満研究会、松山市、愛媛、2004.7.10.-11.
- 2)Kumagai, S., Zou, B., Suwa, M., Kishimoto, H., and Sasaki, H.: Association between relative hypogonadism and metabolic syndrome in newly- diagnosed adult male patients with impaired glucose tolerance or type 2 diabetes mellitus. 6th Hong Kong Diabetes and Cardiovascular Risk Factor- Ease Meet West Symposium. Hong Kong, China, 2004.10.1-3.
- 3)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. 51th Annual Meeting of American College of Sports Medicine, Indianapolis, USA, 2003.6.2-5.
- 4)Hatayama, T., Une, H., Kimura, Y., Yoshitake, Y., Suwa, M., Hirano (Ohara), Y., and Kumagai, S.: A prospective study on the relationships among physical disability, mental problems, and falls in community-dwelling elderly. 51th Annual Meeting of American College of Sports Medicine, Indianapolis, USA, 2003.6.2-5.
- 5)Shigematsu R, Okura T, Kumagai S, Kai Y, Hiyama T, Sasaki Y, Amagai H, Tanaka K :Cutoff values of intra-abdominal fat area for the prevention of metabolic disorders in women. 51th Annual Meeting of American College of Sports Medicine, Indianapolis, USA, 2003.6.2-5.
- 6)諏訪雅貴、江頭 徹、中野裕史、佐々木 悠、熊谷秋三：メトホルミン慢性投与がラット骨格筋の代謝特性に及ぼす影響。第12回西日本肥満研究会、松山市、愛媛、2004.7.10.-11.
- 7)Yamatsu, K., Kumagai, S., and Sasaki, H.: Mediated behavioral intervention for increasing daily physical activity in Japanese patients with diabetes mellitus. World Congress of Behavioral and Cognitive Therapies, Kobe, Japan, July 20-24,2004,
- 8)Yamatsu, K., Kumagai, S., and Sasaki, H.: Effects of a mediated behavioral intervention for increasing daily physical activity in Japanese patients with diabetes mellitus.28th International Congress of Psychology, Beijing, China, Aug. 8-13, 2004.
- 9)岸本裕代、長野真弓、鄒 歩浩、佐々木 悠、熊谷秋三：糖尿病患者のMetabolic syndrome に関する運動疫学研究。第7回運動疫学研究会、東京、2004.9.13.
- 10)長野真弓、畑山知子、熊谷秋三：地域高齢者の精神健康度と主観的体力および実測された体力との関連性。第59回日本体力医学会、大宮市、2004.9.14-16.
- 11)諏訪雅貴、中野裕史、熊谷秋三：カルシニューリン阻害によるラットヒラメ筋の解糖系酵素活性および

- MCT-1、MCT-4 タンパクの増加. 第 59 回日本体力医学会、大宮市、2004.9.14-16.
- 12)長野真弓、庄野信浩、上園慶子、佐々木 悠、熊谷秋三：吐水吸引刺激装置による局所皮下脂肪減少効果に関する研究.第 25 回日本肥満学会年次学術集会.大阪、2004.9.29-30.
- 13)諏訪雅貴、熊谷秋三、佐々木 悠：メトホルミン投与がラット骨格筋の代謝特性に及ぼす影響. 第 25 回日本肥満学会年次学術集会.大阪、2004.9.29-30.
- 14)江頭 徹、諏訪雅貴、中野裕史、佐々木 悠、熊谷秋三：メトホルミン慢性投与がラット骨格筋の代謝特性に及ぼす影響. 第 42 回日本糖尿病学会九州地方会、佐世保市、2004.10.22-23.
- 15)Yamatsu,K., Kumagai, S., and Sasaki, H.: Usefulness of adherence to diabetes education and mediated supports following face-to-face counseling on body compositions, metabolic and endurance fitness in Japanese patients with Diabetes mellitus.2nd USA-Japan Meeting on Diabetes Education, Kanagawa, Japan, 2004.Oct.10-11,
- 16)山津幸司、熊谷秋三：糖尿病患者に対する健康行動支援プログラム継続の意義と対面指導後の通信サポートの有効性. 第 31 回日本スポーツ心理学会、大阪、2004. 12.2-4.
- 17)村田 伸、熊谷秋三、津田 彰：足部柔軟性の再現性と妥当性に関する研究? 健常成人と障害高齢者における検討?.第 6 回日本健康支援学会年次学術集会、福岡市、2005.2.19-20.
- 18)岸本裕代、長野真弓、山津幸司、佐々木 悠、諏訪雅貴、熊谷秋三：中高年耐糖能異常者の代謝異常症候群 (metabolic syndrome)の実態とその改善要因としての脂肪細胞由来の生理活性物質の関与. 第 6 回日本健康支援学会年次学術集会、福岡市、2005.2.19-20.
- 19)山津幸司、熊谷秋三、佐々木悠：糖尿病患者に対する健康行動支援プログラムにおける通信サポートの有効性. 第 6 回日本健康支援学会年次学術集会、福岡市、2005.2.19-20.
- 20)長野真弓、岸本裕代)、佐々木 悠、高柳茂美、熊谷秋三：耐糖能異常者における心理的特性と生活習慣改善プログラムの効果について. 第 6 回日本健康支援学会年次学術集会、福岡市、2005.2.19-20.
- 21)宅間真佐代、大石真理子、熊谷秋三：食行動の栄養教育効果に関する研究. 第 6 回日本健康支援学会年次学術集会、福岡市、2005.2.19-20.
- 22)山津幸司、熊谷秋三、佐々木 悠：糖尿病教室の継続率向上を意図した通信サポートの有効性. 第 18 回九州スポーツ心理学会、宮崎市、2005.3.5-6.
- 23)Kumagai, S., Nagano, M., Zou, B., and Sasaki, H. (Keynote Lecture) : The contribution of visceral fat and cardiorespiratory fitness to the risk factors or metabolic syndrome in the Japanese patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus. 9th Annual Meeting of East Asia Sport

and Exercise Science. An Dong City, Korea, 2004.8.10-11.

24)熊谷秋三（企画・座長）：Metabolic fitness 改善のための多施設共同介入研究？ 研究の主旨？ .日本体力医学会プロジェクト研究公開発表. 第 59 回日本体力医学会、大宮市、2004.9.14-16.

25)熊谷秋三、郷 歩浩、諏訪雅貴、佐々木 悠（企画・座長・シンポジスト）：中高年耐糖能異常者のmetabolic fitness の実態とその改善要因としての性ホルモンおよび脂肪細胞由来の生理活性物質の関与日本体力医学会プロジェクト研究公開発表. 第 59 回日本体力医学会、大宮市、2004.9.14-16.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし



## 耐糖能異常者における代謝異常症候群と精神健康度との関連性に関する介入研究

分担研究者 熊谷秋三（九州大学健康科学センター）

共同研究者 長野真弓、岸本裕代（九州大学人間環境学府博士課程）

佐々木 悠（福岡大学筑紫病院内科第2）

高柳茂美（九州大学健康科学センター）

### 研究要旨

低い全身持久力と高い水準の内臓脂肪蓄積は、精神健康度の悪化と高インスリンおよび代謝異常症候群 (MS) 出現との関連性において強力な介在因子である可能性が示唆された。ただし、この成績は横断的解析に基づく考察であったため、精神健康度が病態悪化の原因なのか、あるいは結果なのかについては不明のままであった。しかしながら、比較的病歴が短く、かつ薬物を必要とするほど症状が深刻でない耐糖能異常者においては、病態発症がその後の精神健康度に影響するというよりもむしろ、精神健康度の改善の方が病態の改善に寄与していると推察された。特に、対象者全員が同じ介入を受けたにもかかわらず、精神健康度の改善が顕著であった群において、全身持久力や内臓脂肪蓄積の顕著な改善が観察されたことから、精神健康度の改善が食、運動行動にも好ましい影響を与え、このことが危険因子集積を抑制する1つの要因となりうる可能性が推察された。結論として、精神健康度の改善は、種々の健康行動の変容を通して全身持久力や内臓脂肪蓄積を改善することでMSの改善に関与することが示唆された。

### A. 研究目的

横断的研究において、男性耐糖能異常者を対象とした横断的解析により、MS 出現には悪化した精神健康度というよりもむしろ、低い全身持久力や高水準の内臓脂肪蓄積の方がより直接的に関与している可能性が高いという成績を得た。精神健康度の悪化をMS発症の起源の1つと位置付けているBjorntorpの仮説に基づくならば、精

神健康度が改善されれば健康行動の変容による内臓脂肪蓄積の減少、ひいてはMSの改善にも結びつくことになる。したがって本研究では、心理的特性に配慮した生活習慣改善プログラムを用いた介入研究により、精神健康度の改善が全身持久力および内臓脂肪蓄積、危険因子の集積数、個々の代謝指標の変化に及ぼす影響について検討した。

## B. 研究方法

### 1. 対象者

対象は1994年9月から2003年5月までの間に、健康診断の血糖高値、尿糖陽性等を契機に福岡大学筑紫病院を受診し、糖尿病専門医の指示により九州大学健康科学センターでの生活習慣改善プログラムに参加した55名（男性35名、女性20名）の耐糖能異常者であった。対象は、本研究の介入以前に糖尿病の治療を受けておらず、代謝に影響を及ぼす薬剤も服用していなかった。75gOGTTによる判定（1999年日本糖尿病学会による）では、2型糖尿病39名（71%）、境界型11名（20%）、正常型5名（9%）であった。なお、正常型の5名についても、病院受診前の検診では血糖高値、尿糖陽性が指摘されており、専門医によって食事、運動療法プログラムに参加する必要性があると判断されたため、本研究の解析対象に含めた。

### 2. 測定項目

#### 1) 代謝指標

対象者は9時間以上の絶食後、早朝空腹状態で福岡大学筑紫病院にて75gOGTTを受けた。糖代謝指標として空腹時の血糖とインスリン濃度およびHbA1cを測定し、脂質代謝指標として総コレステロール（TC）、中性脂肪（TG）および高比重リポ蛋白コレステロール（HDL-C）を分析した。また、収縮期血圧（SBP）および拡張期血圧（DBP）を30分以上の安静後に座位にて測定した。さらに、空腹状態で仰臥位にて腹部（臍位）CT検査（東芝社製、

VIGOR LAU DATOR）を行い、皮下（SFA）および内臓脂肪面積（VFA）を算出した。その後、2週間以内に九州大学健康科学センターにおいて形態、体力測定および精神健康度の調査を実施した。肥満指標には、BMI、臍位のウエスト周囲径を測定した。また、自転車エルゴメータを用いた多段階運動負荷試験によって最大酸素摂取量（ $\dot{V}O_{2max}$ ）を間接法で推定し、全身持久力の指標とした。

#### 2) 精神健康度の指標および区分

精神健康度の指標には、General Health Questionnaire（GHQ）を使用した。本研究では当初、12項目版（GHQ12）を使用していたが、途中で廃版となったため、GHQ30項目版（GHQ30）の使用に切り替えた。各質問項目に示された症状がある場合を1ポイント、ない場合を0ポイントとし、ポイントの合計をスコアとした。GHQ12ではスコア4ポイント、GHQ30ではスコア7ポイントが「臨床的に問題あり」と判定するカットオフポイントとされている。介入前のスコアがカットオフポイント以上の群を「精神健康度不良群」とし、スコアが正常であった群を「精神健康度正常群」とした。

#### 3) MSの判定基準

MSの判定はWHOの基準および日本における動脈硬化危険因子の基準をもとに、空腹時血糖110mg/dl以上と高インスリン血症のどちらか一方かその両方に加え、1) 腹部型肥満：BMI30以上とWHO.9以上のどちらか一方かその両方、2) 脂質代謝障害：TG150

mg/dl 以上と HDL-C 40 mg/dl 未満のどちらか一方かその両方、3) 高血圧：SBP 140 mmHg 以上と DBP 90 mmHg 以上のどちらか一方かその両方のうち、いずれか 2 項目以上を合併していることとした。なお、本研究における高インスリン血症の判定基準として、 $7\mu\text{U/ml}$  を採用した。

#### 4) 介入プログラム

全ての測定を終了し、検査結果の説明後、運動、食事療法を中心とした約 1 年間のホームベース型の介入プログラムを実施した。これは 1994 年から現在まで、比較的病歴の短い耐糖能異常者を対象に運動や食事などの行動要因の変容を促す病院外施設における非薬物療法プログラムである。介入を始めるにあたり、健康観の認知変容に関する講義および個人の自己課題設定に関する指導が以下の点を基本的概念として実施された；①「より高い健康状態」を目指し、少しずつ健康ランクを上げていく介入の主旨を理解してもらうこと、②禁止や節制、命令を感じさせないようにすること、③できることから始め、少しずつ生活習慣を修正すること、④生活の中で「心地よさ」の体感を促すこと。ベースライン測定終了後の運動指導ではストレッチおよび簡単なレジスタンス運動、リラクゼーションが少人数で指導された。食事指導では、管理栄養士による個別指導が最低 2 回行われた。その後 1 年間、対象者はホームベースで各自設定した課題や食事、運動療法に取り組んだ。プログラム開始 6 ヶ月間

は、体重および歩行数についてのヘルスマニタリングを患者自身で行い、1 ヶ月毎にファックス送信してもらった。なお、1 年間のプログラム期間中、対象者は各血糖コントロール状態に応じて数ヶ月毎に医療機関を受診し、1 年間のプログラムが終了した時点で医師の指示に基づき再評価を実施した。

#### 5) 解析方法

介入前後における 2 群間の差の検定にはノンパラメトリック検定、t 検定および反復測定分散分析を用い、有意水準 5% 未満をもって統計的に有意差ありとした。なお、FBG と FIRI および TG は正規分布ではなかったため、それぞれ対数変換して解析を行った。

### C. 結果

#### 1. 対象者全体における介入前後の特性の変化

対象者全体では、介入後に BMI、ウエスト囲、 $\dot{V}O_2\text{max}$ 、VFA、空腹時インスリン、HDL-C および危険因子の集積数が介入前に比べ有意に改善したが、精神健康度不良および正常者の割合と MS 有無の割合に有意な変化は認められなかった。なお、ベースラインの  $\dot{V}O_2\text{max}$ 、SFA および HDL-C に有意な性差が認められたが、介入前後の各指標の変化に性の影響は認められなかった。

#### 2. 精神健康度で区分された 2 群における介入前後の精神健康度の変化

精神健康度不良群において区分が「良」へ改善した者は 55%、精神健康

度正常群において区分が「不良」へ悪化した者は16%であり、介入前後の精神健康度区分の変化に有意な群間差が認められた ( $p < 0.05$ )。

### 3. 精神健康度で区分された2群における介入前後のMS出現率の変化

精神健康度不良群では介入後にMS出現率が有意に減少したが、正常群においては有意な変化は認められなかった(精神健康度不良群:介入前後でそれぞれ67% vs. 22%、精神健康度正常群:45% vs. 50%、 $p < 0.05$ )。

### 4. MSの有無で区分された2群における介入前後の精神健康度の変化

対象者をMS群 ( $n=24$ ) と非MS群 ( $n=31$ ) とに区分したところ、両群ともに介入前後の精神健康度不良者の出現率に有意な変化は認められなかった(MS群:介入前後でそれぞれ29% vs. 21%、非MS群:71% vs. 79%、 $p=0.81$ )。

### 5. 介入前後の各特性の変化

精神健康度不良群と正常群における全身持久力、形態および代謝指標の変化を比較した結果、 $\dot{V}O_{2max}$ 、ウエスト周径囲およびVFAは両群とも有意に改善していた。危険因子の集積数は精神健康度不良群のみ介入後有意に減少し、BMIと空腹時インスリン、HDL-Cが正常群のみ有意に改善した。さらに、両群における介入前後の $\dot{V}O_{2max}$ 、VFA、TGおよび危険因子の集積数の変化に有意な群間差が認められた。

### 6. 心理指標および関連する因子の変化の相関

GHQ12の回答者50名について、

$\dot{V}O_{2max}$ 、VFA、TGおよび危険因子の集積数の変化とGHQスコアの変化量との相関を検討したところ、GHQスコアの変化量とTGの変化率、危険因子の集積数の変化との間に有意な相関関係が認められた。危険因子の集積数の変化は、GHQのみならず他の全ての因子とも有意な相関関係にあった。さらに、 $\dot{V}O_{2max}$ 、VFAおよび危険因子の集積数の影響を考慮してもGHQスコアの変化量とTGの変化率との間に有意な偏相関係数 ( $r=0.429$ ;  $p < 0.005$ ) が得られた。

## D. 考察

全身持久力と内臓脂肪蓄積、精神健康度とMS出現の関連性について、横断的な検討を重ねた。しかし、これらの因子の相互関連性を明らかにするには、前向き研究あるいは介入研究が必要であった。そこで本研究では心理的特性に配慮した生活習慣改善指導を行った。一般的に、心血管系疾患の治療や予防に携わる現場では、「食生活を改善しなければならない、適度に運動しなければならない、喫煙、飲酒はだめ」といった義務、禁止を強調した指導が行われることが多い。しかし、指導を受ける者によっては、このような義務や節制を強いられることそれ自体がストレスとなり、病態改善には逆効果になる場合があるかもしれない。Jayoらは、あらかじめ肥満状態にされたモンキーにおいて、運動を継続させると同時に心理的ストレスを与