

図 2-1 健康問題、栄養問題と栄養疫学

記述疫学

人の集団における疫病や健康問題の頻度や分布などの発生状況を検討する。栄養疫学においては実際に特定の食事をとっている人に、特定の疾患や健康への障害が生じている状況を観察、検討する。栄養問題と健康問題の関連を見出し、その関係について仮説を立てる土台となる。

分析疫学

人の集団の観察に基づいて疾病や健康問題とその原因になると推定される因子との関連についての仮説の検定を行う。ある健康問題が特定の栄養摂取状況に起因しているとの仮説を立て、その仮説が正しいかどうかの判定を行うのである。実際には次のような方法が用いられる。

① 横断的研究

多くの人を集めて健康問題とその起因となる因子についての調査を、全体をまとめて一度に行う。健康問題の原因になると推定される因子の有無で、健康問題の発生率に差があるかどうか、あるいは健康問題がない群とある群で、原因となると考えられる因子に差があるかどうかなどの方法で検討される。

野菜の摂取量と高脂血症との間の関連の検討では、1つの集団に対して、血液検査と栄養調査を行い、血清コレステロール値と野菜摂取量を調べる。野菜の摂取量の多い者で血清コレステロールが低くなっているか、逆に血清コレステロールが高い者では野菜の摂取が少ないかどうかをみるという方法である。

② 患者対照研究——ケース・コントロール・スタディ； case-control study

問題となる疾病や健康障害がある人たち（患者；ケース）とない人たち（対照；コントロール）をそれぞれ集めて、仮説を立てた要因に差があるかどうかの検討を行う。一般にはマッチングといって、患者の性別や年齢などを同じにした対照を、1人の患者に1人の対照を選んだり（1対1マッチング）、あるいは1人の患者に複数の対照を選んで（1対Nマッチング）、全体として患者群

患者対照研究

患者群と非患者群（対照）の間での比較を行い、疾病の原因と考えられるものに差があるかどうかを観察する研究方法。

と対照群の比較を行うことが多い。マッチさせる因子は疾病と要因の両者に関連するようなものが選ばれる。患者対照研究は横断的研究のなかの1つでもある。

高脂血症と野菜の摂取量の例では、高脂血症の患者グループの1人が、45歳の男性であった場合、血清脂質に異常のない人たちから、45歳の男性を1人無作為に選ぶ。同様にして患者全員に対してそれぞれ健常者を無作為に選ぶ。こうして選ばれた健常者群と患者群で栄養調査を行い、その結果から両者の間に野菜の摂取量に差がないかどうかを検討する。しかしすでに高脂血症と診断されている人たちでは医師もしくは栄養士から栄養指導を受けている可能性があり、高脂血症の人たちが野菜を多くとるようにしている場合、正しい結果が得られないこともある。あるいは、たとえば亜鉛摂取量と味覚障害の間に関連性が認められた場合、亜鉛欠乏が味覚障害を引き起こしたとも考えられるが、味覚障害があつて食事がおいしく食べられず亜鉛欠乏となった可能性もある。

④ コホート研究

多くの人を集めて一度に調査を行う横断的方法に対して、同じ集団を定期的に繰り返し追跡調査する研究方法を縦断的方法という。一度に調査を行う横断的調査では短期間に実施でき簡便であるが、上記の亜鉛欠乏と味覚障害の例のように時間的変化が不明で、栄養問題から健康問題が生じたのか、栄養上の問題が健康障害を引き起こしたのか判定できない欠点がある。時間的因果関係の確認には縦断的研究が欠かせない。

コホート研究

一定集団を時間を追って追跡し、疾病の発生などを観察する研究方法。

縦断的方法を用いた研究方法にコホート研究がある。コホート (cohort) とは時間を追って追跡し調査される特定の集団をいう。コホート研究では疾病などを起こす原因であると仮説を立てられた因子をもつ群と、もたない群を追跡調査して、後に疾病を発生する頻度に差がないかどうかの検討を行う。特に発生頻度が低い疾患の場合、何万人もの多数の人たちを長期間追跡しなければならず、莫大な費用がかかることがある。

コホート研究の実際を高脂血症と野菜摂取の例で考えてみる。まず高脂血症のない人たちを集め、食事での野菜摂取量を調査する。数年間たった後に高脂血症の有無を調査し、高脂血症になった人たちとならなかった人たちが野菜の摂取量に差がなかったかどうかを比較し、野菜摂取と高脂血症との間関係を検討する。高脂血症になった人たちが野菜摂取量が少なければ、野菜を多くとらなかったことが高脂血症の要因になった因果関係の存在の可能性が指摘できる。しかし、追跡期間中に統計的解析が可能な十分な数の高脂血症患者が得られなければならず、長期にわたって多数の人たちを追跡する必要がある。

実験疫学

分析疫学では集団に対して積極的な働きかけをせず、単に観察することで因果関係の検証を行うものであった。これに対して対象集団に何らかの実験的操作を行って、その結果をみるという方法を実験疫学という。集団に対する操作

介入研究

集団に対して積極的な働きかけをし、その結果を観察する研究方法。

を介入といい、これを用いた研究が介入研究である。介入研究は時間を追って変化をみるものであり、縦断的研究の1つである。

たとえば高脂血症の患者を無作為に2群に分け、一方には積極的に野菜を食べるように食事指導を行う。もう一方の群には特に食事指導は行わず、そのまま経過をみる。数か月後に両群で血清脂質に差がないかを比較検討する。

栄養疫学では、因果関係を正しく判断するためには、横断的研究に加えて縦断的研究を行うことが欠かせない。しかし日本では予算や人材などの点での制約が多く、縦断的研究はなかなか実施できないのが現実である。

公衆栄養活動の進め方

前節で述べた栄養疫学の手法により、地域や集団の栄養問題、課題、原因が明らかにされると、その問題を解決したり改善をはかるため、実際に公衆栄養活動を行うこととなる。以下に説明するマネジメントサイクルにそって実施することによって、公衆栄養活動の目的が達成できる。

マネジメントサイクル

マネジメントサイクル
計画→実施→評価のシステム。

マネジメントサイクル (management cycle) とは、管理技術の基本的手法の1つで、それを図示したのが図2-2である。

これはある目的の達成のために目標を定めて、計画 (Plan) を立て、それを実施 (Do) し、その結果を評価 (See) するという3段階からなっている。評価の段階で残された問題や新しい課題が発見されると、さらに次の計画を立て、それを実施し評価するというサイクルになっている。このサイクルは“プラン・ドゥ・シー”ともよばれており、実際に活動を進めていく場合にはこの3つの要素を同時に考えながら行っていくことが大切である。

たとえば町内会や老人会からの依頼があって栄養教室を実施する場合、その対象者や地域の実態を把握しないで行えば、それは単なる栄養の知識や調理技

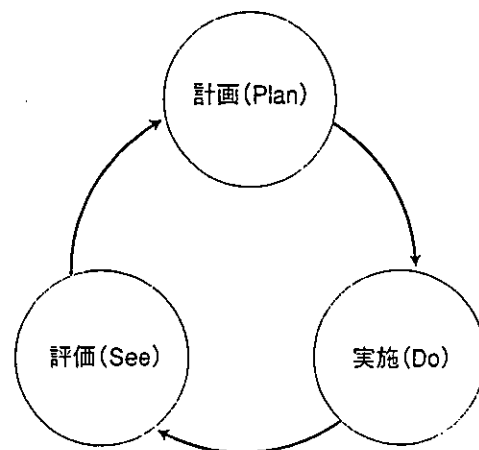


図2-2—マネジメントサイクル

高齢者の喫煙と生活習慣病

下方浩史 国立長寿医療センター研究所疫学研究部

喫煙は一般成人の生活習慣病の要因として食事や身体活動と並んで最も重要であり、禁煙の指導は生活習慣病予防あるいは治療のカギとなる。

喫煙が誘因となる疾患としては虚血性心疾患などの循環器疾患、肺癌などの悪性腫瘍がよく知られている。歯周病や肺炎、肺気腫などの慢性的な疾患や、高齢者に特有な老年病に含まれる骨粗鬆症、アルツハイマー病、老人性難聴、白内障などについても喫煙との関連が報告されている。喫煙は老化そのものを促進させるという指摘もある。皮膚のしわの増加や、喫煙者特有のスマーカーズ・フェースとよばれる顔貌は、喫煙による皮膚の老化促進を示している。喫煙が生物学的な年齢をあげて、全体的な生理的な老化を促進している可能性もある。

本章では喫煙とこれらの疾患や老化とのかかわりについてなどとともに、高齢者の喫煙の実態、喫煙の生理作用などについても述べていく。

■喫煙の歴史

飲酒の習慣は文明の始まりとともに始まり、数千年以上の歴史がある。一方、たばこはコロンブスがアメリカ大陸に上陸した際に原住民が喫煙する様子を目撃し、スペインへ持ち帰った。その後スペインからフランスへ伝わり、1500年代中頃までにヨーロッパ全体に広がった。喫煙習慣は世界の大多数の民族にとって、たかだか500年程度の歴史しかない。しかし喫煙の依存性や呼吸器への害は広く知られており、1964年には米国公衆衛生総監 (Surgeon General) が報告書「喫煙と健康」を発刊し、喫煙の健康障害について警告を行っている。

わが国へは1500年代中頃にポルトガル人からたばこが伝来し、1604年には種子が九州に伝来してたばこ栽培が始まった。江戸時代にすでに禁煙令が出されている。

■喫煙率の動向

先進国では喫煙率は年々減少している。日本でも男性の喫煙率は減少している。しかし女性の喫煙率はほぼ横ばいである¹⁾。日本の男性の喫煙率は低下しているとはいえ、先進国としては世界のなかでもきわめて高いが (JT全国喫煙者率調査 2000年53.5%)、女性の喫煙率は先進国では最も少ない (同2000年13.7%)。男性はどの年代でも年々喫煙率は減少しているが、女性の喫煙率は全体としては不変であり、年代別にみると20代、30代で喫煙率は増加、40代以上で減少し、1980年以降は40歳未満の喫煙率のほうが40歳以上の喫煙率

喫煙率

よりも高くなっている。高齢者の喫煙率は一般成人よりも低く、また男女とも年々下がってきている。2000年の60歳以上の喫煙率は男性では37.7%、女性では6.7%である(図1)。

たばこの煙の成分と急性作用

たばこの煙には4,000種類以上の化学物質が含まれており、未知のものまで含めるとその数は数万にも達するといわれている²⁾。これらの化学物質のうち、発癌性が確認されている物質としてはニトロソアミン類、ベンゾピレンなど200種類以上が知られている。

生理機能に影響を与える粒子相の化学物質の代表はニコチンである。中枢神経系の興奮作用を有するとともに、心拍数増加、血圧上昇、末梢血管の収縮などの循環器への影響がある。また胃粘膜血流が低下し、食欲低下をきたす。ニコチンは喫煙の身体依存性、精神依存性をきたす。血中ニコチンの半減期は40分であり、このくらいの時間が経過すると次の1本がまた吸いたくなる人が多い。

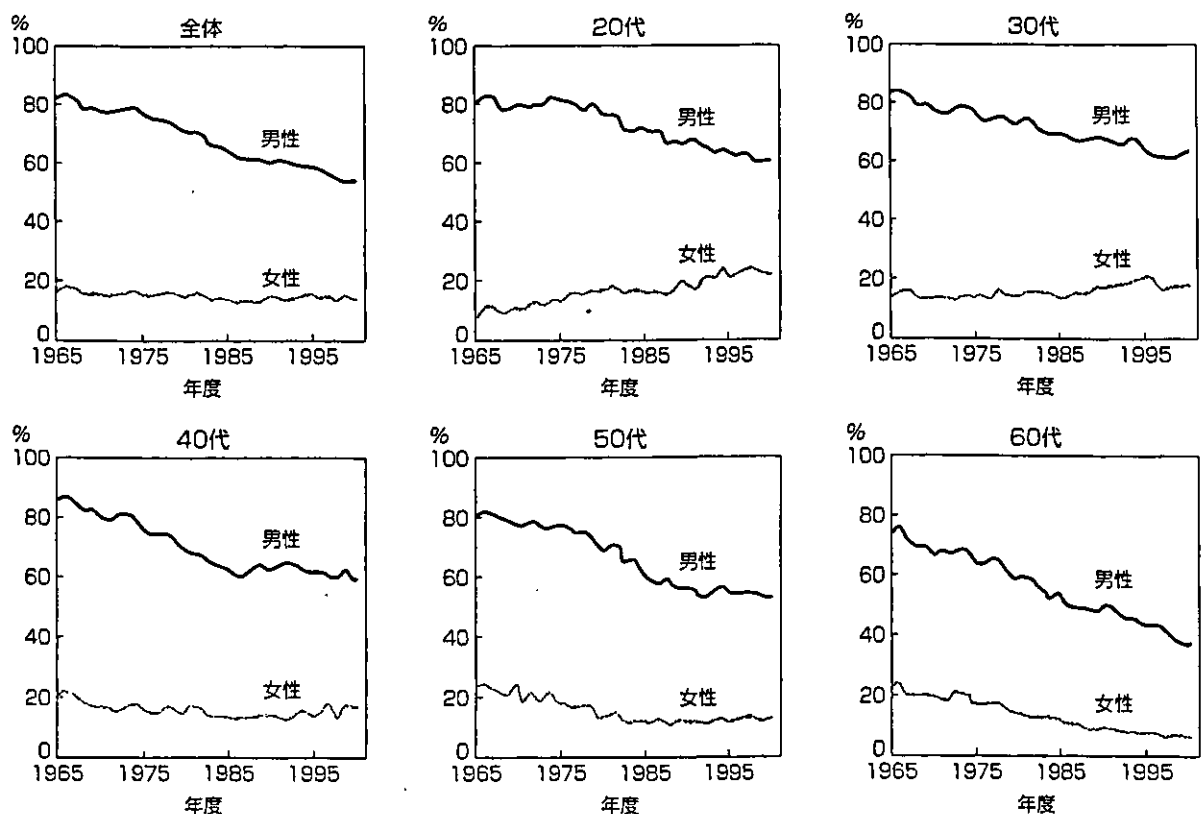
ニコチン

一方、気相に含まれる一酸化炭素は、血中のヘモグロビンと結合して酸素運搬を阻害し、酸素運搬能を補うためヘモグロビン量が増加する。その結果、多血症となる。多血症は脳梗塞や心筋梗塞などの誘因ともなる。その他、ホルムアルデヒドなど刺激性成分が気道を刺激し、咳、痰などの呼吸器症状を引き起こす。

ホルムアルデヒド

吸煙時に発生、たばこ自体を通過して口腔内に達する煙を主流煙というが、たばこの銘柄によってもニコチンの含有量をはじめその化学成分は異なる。

性別および年代別にみた日本人の喫煙率の経年変化



(JT全国喫煙者率調査より)

さらにフィルターの有無，吸い方により主流煙の成分は大きく変化する。喫煙者の肺から吐き出された煙を呼出煙，たばこの点火部からくすぶって立ちのぼる煙を副流煙という。特に副流煙は，十分な酸素で完全燃焼した主流煙と異なり，不完全燃焼の「くすぶり」による燃焼産物が多く，ニコチン，ターールが主流煙の2~3倍，発癌物質のベンゾピレンが4倍，ニトロソアミンが50倍ともいわれている。

主流煙
副流煙

喫煙による老化の促進

喫煙により活性酸素を増加させる⁹⁾。活性酸素は老化を促進させる大きな要因である。抗酸化物質であるビタミンCは喫煙で消費されるため，喫煙者では非喫煙者の2倍である200mgのビタミンCの摂取が必要とされている⁹⁾。

ビタミンC

喫煙で皮膚の老化が進み，しわがふえることはよく知られている。喫煙者は皮膚の老化のために特有のスマーカーズ・フェースとよばれる顔貌を呈する⁹⁾。顔全体に細かなしわができており，特に鼻の脇から口元にかけての線やしわ，目尻のしわが目立つ。弾性線維の変性により¹⁰⁾，皮膚の張りや弾力がなくなり頬がこけてたるんでしまう。喫煙者では外見上の老化が進んでいるといえる。

皮膚の老化

皮膚だけではない。喫煙は老化に伴う脳の萎縮を促進させることが報告されている⁹⁾。さらに喫煙は全身の老化をも促進させる⁹⁾。暦の年齢を暦年齢というが，これに対して生理機能や体力など，生物としての年齢を生物学的な年齢という。非喫煙者は暦年齢よりも生物学的が有意に若く，暦年齢は同じ場合でも喫煙者は非喫煙者よりも生物学的年齢が平均2.8歳高くなっている(図2)。

老化促進

高齢者の疾患への喫煙による影響

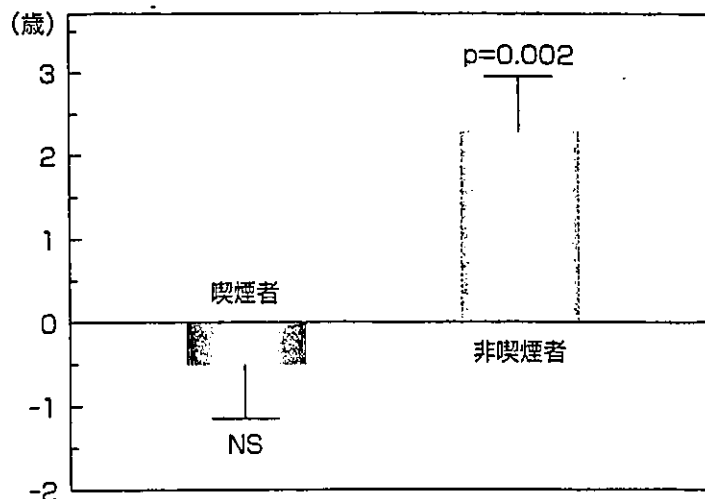
○癌

癌の30%以上は喫煙が原因ともいわれている。日本人では喫煙の寄与率が最も高い癌は喉頭癌である¹⁰⁾。肺癌は非喫煙者の3.8倍¹¹⁾のリスクを有している。肺癌のうち，喫煙の寄与が特に高いのは扁平上皮癌と小細胞癌である¹¹⁾。

喉頭癌
肺癌

図2 喫煙習慣による老化評価

暦年齢よりも生物学的年齢が何歳若いかわを示す。非喫煙者は暦年齢よりも生物学的が有意に若く，暦年齢は同じ場合でも非喫煙者は喫煙者よりも生物学的年齢が平均2.8歳若い。



わが国での肺癌は男女とも大きく増加し、現在は男性では全悪性腫瘍のなかで最も多く、女性でも胃癌、大腸癌に次いで第3位となっている¹¹⁾。口腔癌、食道癌、胃癌、膵臓癌、腎癌、膀胱癌、子宮癌、肝臓癌などについても喫煙との関連が報告されている²⁾。

○虚血性心疾患

喫煙による循環器への影響としては、心拍数の増加や、不整脈の誘発、冠動脈の攣縮、末梢血管が収縮し、末梢抵抗が増大するため心筋の酸素要求量が増加する。また内皮細胞への直接的な障害、HDLコレステロールの低下による動脈硬化性病変の進行などがある。喫煙者では血中フィブリノーゲンが増加しており、血栓形成をしやすい。こうしたさまざまな要因から、喫煙者では心筋梗塞、狭心症の虚血性心疾患のリスクが高くなっている²⁾。

HDLコレステロール
フィブリノーゲン

○脳血管障害

喫煙は脳卒中の危険因子である。脳血管の血流量も喫煙で低下する¹²⁾。32の論文からの推定では脳梗塞のリスクは1.9倍、くも膜下出血のリスクは2.9倍であった¹³⁾。

○閉塞性動脈疾患

末梢動脈の狭窄・閉塞性疾患の代表として閉塞性動脈硬化症 (ASO: arteriosclerosis obliterans) とバージャー病 (TAO: thromboangiitis obliterans) がある。日本での閉塞性動脈硬化症の患者数は近年急速に増大している。閉塞性動脈硬化症は喫煙との関連がみられ、1日20本以上の喫煙者ではリスクは約4倍に上昇する¹⁴⁾。

閉塞性動脈硬化症
バージャー病

バージャー病患者はほとんどすべてが喫煙者であり、発症への喫煙の寄与はきわめて大きい。禁煙がバージャー病の予防および治療には重要である¹⁰⁾。

○高血圧症

喫煙と血圧については、喫煙後の急性効果として、一過性の血圧上昇が認められるが、慢性的な影響としては、喫煙はむしろ血圧を下げるという報告が多い¹⁰⁾。これは喫煙者のほうが肥満度は低いことも影響しているが、肥満の影響を除いてもやはり喫煙者のほうが血圧は低い。ニコチンからの代謝産物であるコチニンが、血圧の低下に関与しているという報告もある¹⁵⁾。

○呼吸器疾患

慢性気管支炎、肺気腫の閉塞性肺疾患は高齢者に多くみられ、また喫煙との関連が強い。多くの化学物質が直接に気道に作用し、刺激により炎症反応を引き起こす。慢性閉塞性肺疾患による肺機能低下は禁煙によって回復しないが、禁煙をすることで、それ以上の悪化を防ぐことはできる。むしろ禁煙が進行を予防する唯一の手段とってよい。

慢性閉塞性肺疾患

○胃十二指腸潰瘍

喫煙者で消化性潰瘍が増加している¹⁶⁾。ニコチンが胃酸分泌を直接に上昇さ

消化性潰瘍

せるかどうかは、はっきりしていないが、喫煙者では下部食道括約筋の緊張が低下し、胃食道逆流性疾患が起こりやすい。また唾液の分泌が低下し、胃酸のクリアランス時間が延長する¹⁷⁾。喫煙者の消化性潰瘍の有病率は非喫煙者の1.5倍から2.0倍に増加している¹⁸⁾。

胃食道逆流性疾患

⑧ 口腔疾患

喫煙により口腔内の衛生状態は悪化する¹⁹⁾。歯の裏側にはタールが付着して黒くなり、歯茎も黒ずんでくる。歯肉への血液循環が悪くなり、喫煙による口腔粘膜の刺激でニコチン性口内炎や白板症などが起きる。また喫煙者では歯周病が増加する^{18, 19)}。喫煙者では歯牙の脱落が多いとの報告もある²⁰⁾。

ニコチン性口内炎
白板症
歯周病

⑨ 骨粗鬆症

男性でも閉経後の女性でも、喫煙者のほうが加齢に伴う骨塩減少を促進させることが報告されている^{21, 22)}。肥満は骨粗鬆症の危険を減少するように作用するが、喫煙者では非喫煙者に比べて肥満度が低く、このため喫煙者では骨粗鬆症罹患の危険が高くなっている。また喫煙によるエストロゲンの抑制作用も骨密度を低下させ、骨粗鬆症を引き起こす要因になっていると考えられる。喫煙者ではカルシウムを摂取しても、骨代謝に有効に使われていない可能性も指摘されている²³⁾。

骨粗鬆症

⑩ アルツハイマー病

喫煙とアルツハイマー病との関連は、以前には喫煙はむしろアルツハイマー病を防ぐと言われていた²⁴⁾。1991年に発表されたEURODEMの11の患者対照研究データによるメタアナリシスでも、喫煙者ではアルツハイマー病の頻度が少なくなっていた²⁵⁾。アルツハイマー病は高齢になるほど罹患率が高くなる。喫煙者では、アルツハイマー病に罹患するほど長生きができないことが、喫煙者にアルツハイマー病患者が少ない原因かもしれない。実際に最近の疫学研究では喫煙がアルツハイマー病のリスクになることを示すものが多い。ハワイに住む日系人での検討ではアルツハイマー病のリスクはヘビースモーカーで2.4倍、中程度の喫煙者で2.2倍に上昇している²⁶⁾。またイギリスの男性医師での追跡調査でも、同様に喫煙者のほうがアルツハイマー病の頻度が高くなっている²⁷⁾。

アルツハイマー病

⑪ パーキンソン病

パーキンソン病は代表的な老年病の1つであるが、現在でも喫煙が発症リスクを低下させるといわれている数少ない疾患の1つである。多くの疫学的な検討がなされているが、そのほとんどで喫煙はパーキンソン病のリスクを低下させることが証明されている^{27, 28)}。これは、ニコチンから生成されたニコチン酸がアミンの代謝に影響を与えてDOPAの生成を高めているためではないかといわれている²⁹⁾。一方では、パーキンソン病は病前性格との関連も指摘されており、パーキンソン病で多いとされる内向的あるいは緊張的な性格との関連が、患者の見かけ上の喫煙率を低下させている可能性もある³⁰⁾。

パーキンソン病

○老人性難聴

老人性難聴

加齢に伴う聴力障害が喫煙によって進行することが知られている^{31, 32)}。加齢による難聴は個人差が大きいですが、動脈硬化が難聴の進行に関連している可能性もあり³³⁾、このことが喫煙と難聴との関連にかかわっているかもしれない。

○白内障

白内障

喫煙は治療不可能な視力障害の大きな原因の1つであり、白内障の誘因にもなっている^{34, 35)}。喫煙者の白内障への罹患リスクは非喫煙者の1.7倍である³⁶⁾。

○血液検査所見

白血球数増加

喫煙者の血液検査の特徴としては、白血球数増加、血沈亢進などの慢性的な炎症反応の所見があり、ヘモグロビン量増加、HDLコレステロールの低下などがあることもよく知られている。また特に高齢者では喫煙により代表的な腫瘍マーカーであるCEAの値が高くなることもあり、留意が必要である³⁷⁾。

CEA

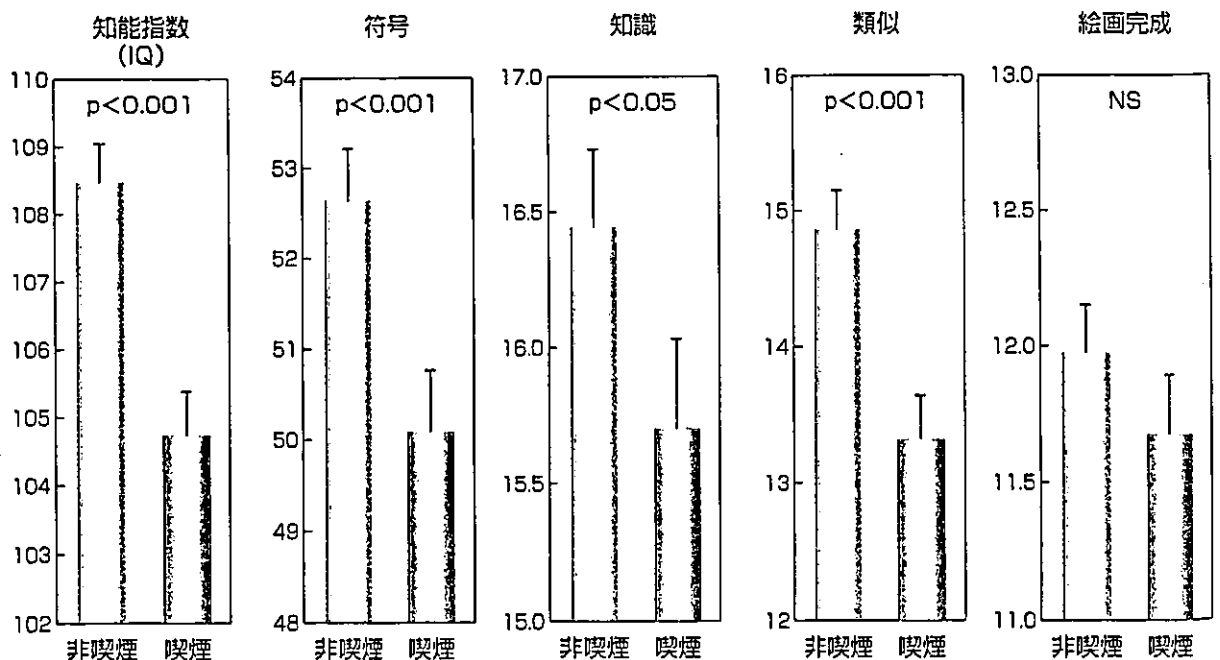
■喫煙と知能

ニコチンの急性効果として覚醒レベルの上昇がある³⁸⁾。しかし覚醒効果はあくまでも一過性で、喫煙の慢性的な影響で脳血流は減少し、脳動脈の硬化が促進されて知能の低下を招くと思われる。図3は一般地域住民での喫煙と知能との関連を調べた結果である。ウエクスラー成人知能検査改訂版(WAIS-R)で推定した知能指数(IQ)は、喫煙者で明らかに低くなっていた。年齢、学歴や収入が知能と喫煙の両者に影響を与えるために、これらの因子を調整し

知能
WAIS-R

図3 年齢、学歴および収入で調整をした、喫煙による認知機能の比較

喫煙者では非喫煙者に比べて明らかに知能指数(IQ)が低い。また言語性知能として「知識」、「類似」、動作性知能として「絵画完成」、「符号」の得点を喫煙者と非喫煙者で比較したところ、「絵画完成」以外の得点は優位に喫煙者で低かった。



(文献39より引用改変)

て比較検討をしている³⁰⁾。喫煙者では非喫煙者に比べてIQが有意に低い。また言語性知能として「知識」,「類似」,動作性知能として「絵画完成」,「符号」の得点を喫煙者と非喫煙者で比較したところ,「絵画完成」以外の得点は優位に喫煙者で低かった(図3)。

喫煙と肥満, 体脂肪分布

肥満

喫煙により消化器の運動が低下する。口腔の衛生状態が悪くなり, 歯周病のため歯牙が脱落する。口がまずい, 味覚障害などにより食欲低下が低下する。また喫煙自体によるエネルギー消費が知られている。1本のたばこを吸うと約10kcalが使われるとの報告がある³¹⁾。1パック20本の喫煙では200kcalが消費される。これは1時間の歩行とほぼ同等のエネルギー消費である。

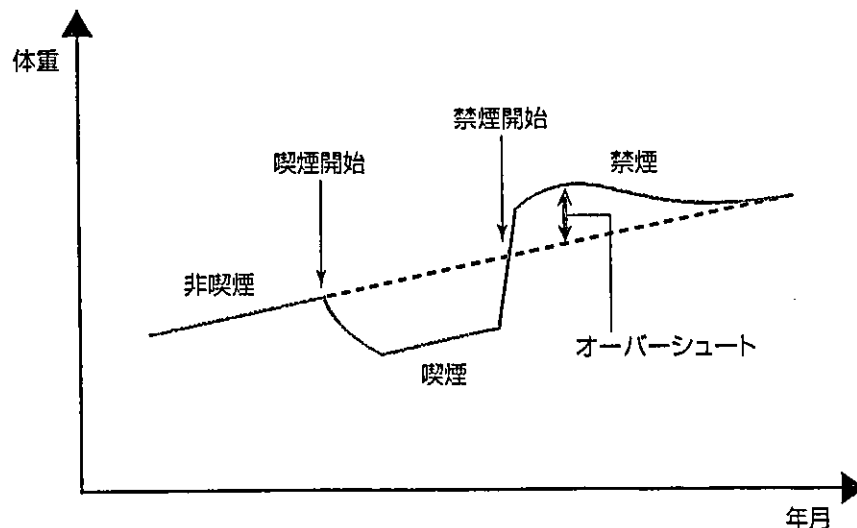
喫煙者では血中レプチン濃度が高くなっていることも報告されている。レプチンは脂肪組織から分泌される脂肪蓄積の調節に関連する生理活性物質であり, 食欲を抑制しエネルギー代謝を亢進させる作用をもつ³²⁾。

レプチン

摂取エネルギーの低下と消費エネルギーの増大により, 喫煙を開始することで体重が減り, 一般に喫煙者は非喫煙者よりも痩せている。喫煙による体重減少効果は, 若い女性の間でのスリム志向と結びついて, わが国では若い女性の喫煙率増加を引き起こしている。喫煙者は同じ身長の子供に比べて平均2kg体重が少ない。ただし喫煙量と肥満との関連についてはU字型の関連があるとの報告もあり³³⁾, ヘビースモーカーには肥満者が多いといわれる。これはヘビースモーカーにおける健康に関する意識の低さ, 身体活動度の低さ, アルコールの過飲, ストレスによる過食などの生活の乱れが関与していると考えられる。

禁煙により体重が増加することもよく知られている(図4)。禁煙により一過性に5~6kgの体重増加(オーバーシュート)がみられることがある³⁴⁾。口が寂しいために間食が増える。胃腸の働きが良くなり, 食欲が増進することなどに加え, 喫煙によるエネルギー消費がなくなることも重要である。また

図4 喫煙習慣の変化と体重変化との関係



(文献43より引用改変)

禁煙によりリポ蛋白リパーゼの活性が上昇し、脂肪が蓄積しやすくなるという報告もある⁴⁴⁾。このため禁煙直後に急速に体重は増加するが、多くの人では時間の経過とともに体重は、喫煙時よりも2kg程度増えたところで安定する。

喫煙により体重は減少し、総脂肪量は低下する。体脂肪はその総量とともに分布も健康と重要なかわりをもっている。喫煙者では腹部型の体脂肪分布となることが多いが、これは喫煙が男性ホルモンを相対的に増加させるためだと推定されている。図5は体脂肪分布の指標であるウエスト・ヒップ比 (WHR) と喫煙との関係を示している。喫煙本数が多くなるほどWHRは高くなる用量反応関係がみられる⁴⁵⁾。

体脂肪分布

○受動喫煙

受動喫煙

喫煙者の近くで、副流煙・排出煙を吸わされる受動喫煙は、主流煙を吸う喫煙者本人よりも有害である³⁾。家族、主として夫の喫煙による妻への影響、あるいは子どもや孫への影響も重要である。特に小さな子どもや妊婦への影響は大きい。大家族で暮らすことの多い日本では、高齢者の喫煙に関して、こうした家庭での環境についても考慮が必要である。

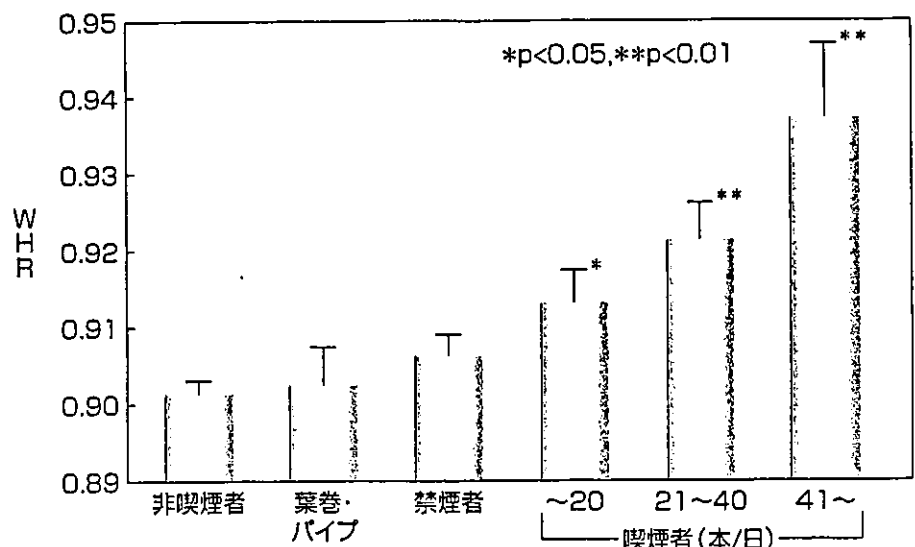
○高齢者における禁煙の効果

禁煙

5年間の禁煙で肺癌のリスクは喫煙者の50%まで低下するという⁴⁶⁾。しかし高齢者での禁煙の効果については、まだはっきりしないことが多い。一般に癌は発癌物質に曝露されてから、実際に癌が見つかるまでの期間が長い。このため若いころから喫煙を継続している高齢者が禁煙をしても、若い成人と同じように癌のリスクを下げるような効果があるかどうかは不明である。

一方、喫煙による循環器疾患や呼吸器疾患への影響は急性の不整脈の誘発や、末梢血管の収縮、気道への刺激など急性の影響もあり、禁煙は、高齢者でも有用だと思われる。しかしFramingham Studyでの18年間の観察で65歳以上の群では、禁煙による虚血性心疾患のリスク低下は認められなかったとす

図5 喫煙と体脂肪分布
ウエスト・ヒップ比 (WHR) は年齢, BMIで補正してある。
*は非喫煙者に比べて有意にWHRが高い値であることを示している。



(文献45より引用改変)

る報告もある¹⁷⁾。

喫煙は多くの生活習慣病，老年病の危険因子である。高齢になってから初めてたばこを吸い始める人はほとんどいない。青年期から継続して喫煙している人が大部分である。喫煙と老年病の関連の大部分も，おそらくは数十年にわたって継続した喫煙習慣の結果であろう。

高齢者でも，やはり一般成人同様，喫煙は循環器疾患，呼吸器疾患などの多くの疾患についてはリスクになると思われる。加齢に伴う生体防御機能の低下や進行した動脈硬化により，一般成人よりも喫煙による障害は大きい場合もあろう。

しかし喫煙による障害は個人差が大きいことも事実である。90歳を超えて健康を保っているヘビースモーカーもいる。このような高齢者に禁煙を進めるかどうかは判断が難しい。超高齢まで喫煙して健康に過ごしている人は，喫煙による障害への耐性を有する素因をもっている可能性もあろう。個人の身体的な健康とQOL，喫煙による健康障害への感受性の違いも考慮せねばならない。

老年医学は疾病治療のための医療だけでなく，家族関係や生活や社会との関わり，生きがいの支援までふくめた総合医学である。本稿で述べたような喫煙による健康障害に関して十分な知識を持った上で，高齢者の生活や立場に応じた個別の禁煙指導や対策を考えていくべきであろう。

●文献

- 1) 厚生統計協会（編）：国民衛生の動向，厚生指標 50：40-64，2003。
- 2) Fielding JE, Husten CG, Eriksen MP：Tobacco：health effects and control. in "Public Health and Preventive Medicine (14th ed)" (Wallace RB, et al, ed), Appleton & Lange, Connecticut, 1998, p817-845.
- 3) Fielding JE, Phenow KJ：Health effects of involuntary smoking. N Engl J Med 319：1452-1460, 1988.
- 4) Lesgards JF, Durand P, Lassarre M, et al：Assessment of lifestyle effects on the overall antioxidant capacity of healthy subjects. Environ Health Perspect 110：479-486, 2002.
- 5) Schectman G：Estimating ascorbic acid requirements for cigarette smokers. Ann N Y Acad Sci 686：335-645, 1993.
- 6) Daniell HW：Smoker's wrinkles. A study in the epidemiology of "crow's feet". Ann Intern Med 75：873-880, 1971.
- 7) Boyd AS, Stasko T, King LE Jr, et al：Cigarette smoking-associated elastotic changes in the skin. J Am Acad Dermatol 41：23-26, 1999.
- 8) 窪田和雄, 松沢大樹, 藤原竹彦：脳の老化に及ぼす喫煙の影響。(2) 喫煙と脳萎縮 CTによる定量的測定. 日老会誌 22：503-509, 1985.
- 9) Shimokata H, Shibata K：Assessment of biological aging status. Jpn J Med 25：85-87, 1986.
- 10) 厚生省（編）：喫煙と健康. 喫煙と健康問題に関する報告書第2版. 保健同人社, 東京, 1993.
- 11) Minami Y, Tateno H：Associations between cigarette smoking and the risk of four leading cancers in Miyagi Prefecture, Japan：a multi-site case-control study. Cancer Sci 94：540-547, 2003.
- 12) Yamashita K, Kobayashi S, Yamaguchi S, et al：Effect of smoking on regional cerebral blood flow in the normal aged volunteers. Gerontology 34：199-204, 1988.
- 13) Shinton R, Beevers G：Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. BMJ 298：789-794, 1989.
- 14) Kannel WB, Shurtleff D：The Framingham Study. Cigarettes and the development of intermittent claudication. Geriatrics 28：61-68, 1973.
- 15) Benowitz NL, Sharp DS：Inverse relation between serum cotinine concentration and blood pressure in cigarette smokers. Circulation 80：1309-1312, 1989.
- 16) Kato I, Nomura AM, Stemmermann GN, Chyou PH：A prospective study of gastric and

- duodenal ulcer and its relation to smoking, alcohol, and diet. *Am J Epidemiol* 135 : 521-530, 1992.
- 17) Kahrilas PJ : Cigarette smoking and gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis* 10 : 61-71, 1992.
 - 18) Sheiham A : Periodontal disease and oral cleanliness in tobacco smokers. *J Periodontol* 42 : 259-263, 1971.
 - 19) Ismail AI, Burt BA, Eklund SA : Epidemiologic patterns of smoking and periodontal disease in the United States. *J Am Dent Assoc* 106 : 617-621, 1983.
 - 20) Ahlqvist M, Bengtsson C, Hollender L, et al : Smoking habits and tooth loss in Swedish women. *Community Dent Oral Epidemiol* 17 : 144-147, 1989.
 - 21) Sparrow D, Beausoleil NI, Garvey AJ, et al : The influence of cigarette smoking and age on bone loss in men. *Arch Environ Health* 37 : 246-249, 1982.
 - 22) Mazess RB, Barden HS : Bone density in premenopausal women: effects of age, dietary intake, physical activity, smoking, and birth-control pills. *Am J Clin Nutr* 53 : 132-142, 1991.
 - 23) Sirola J, Kroger H, Honkanen R, et al : Smoking may impair the bone protective effects of nutritional calcium: a population-based approach. *J Bone Miner Res* 18 : 1036-1042, 2003.
 - 24) van Duijn CM, Hofman A : Relation between nicotine intake and Alzheimer's disease. *BMJ* 302 : 1491-1494, 1991.
 - 25) Brayne C : The EURODEM collaborative re-analysis of case-control studies of Alzheimer's disease: implications for public health. *Int J Epidemiol* 20 Suppl 2 : S68-71, 1991.
 - 26) Tyas SL, White LR, Petrovitch H, Webster-Ross G, et al : Mid-life smoking and late-life dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Neurobiol Aging* 24 : 589-596, 2003.
 - 27) Doll R, Peto R, Boreham J, et al : Smoking and dementia in male British doctors : prospective study. *BMJ* 320 : 1097-1102, 2000.
 - 27) Ragonese P, Salemi G, Morgante L, et al : A case-control study on cigarette, alcohol, and coffee consumption preceding Parkinson's disease. *Neuroepidemiology* 22 : 297-304, 2003.
 - 28) Abbott RD, Ross GW, White LR, et al : Environmental, life-style, and physical precursors of clinical Parkinson's disease : recent findings from the Honolulu-Asia Aging Study. *J Neurol* 250 Suppl 3 : 30-39, 2003.
 - 29) Kessler II, Diamond EL : Epidemiologic studies of Parkinson's disease. I. Smoking and Parkinson's disease: a survey and explanatory hypothesis. *Am J Epidemiol* 94 : 16-25, 1971.
 - 30) Decina P, Caracci G, Sandik R, et al : Cigarette smoking and neuroleptic-induced parkinsonism. *Biol Psychiatry* 28 : 502-508, 1990.
 - 31) Noorhassim I, Rampal KG : Multiplicative effect of smoking and age on hearing impairment. *Am J Otolaryngol* 19 : 240-243, 1998.
 - 32) 下方浩史, 安藤富士子, 岩尾 智 : 聴力の加齢変化に関する研究 - 63,000人の大規模集団での追跡. *日老医誌* 34 : 839, 1997.
 - 33) Ohhira S, Miyahara H, Fujita N, et al : Influence of hyperlipidemia and smoking on age-related changes in caloric response and pure-tone hearing. *Acta Otolaryngol Suppl* 533 : 40-45, 1998.
 - 34) Klein BE, Klein R, Lee KE, Meuer SM : Socioeconomic and lifestyle factors and the 10-year incidence of age-related cataracts. *Am J Ophthalmol* 136 : 506-512, 2003.
 - 35) Wilson GA, Field AP, Wilson N : Smoke gets in your eyes: smoking and visual impairment in New Zealand. *N Z Med J* 114 : 471-474, 2001.
 - 36) Foster PJ, Wong TY, Machin D, et al : Risk factors for nuclear, cortical and posterior subcapsular cataracts in the Chinese population of Singapore: the Tanjong Pagar Survey. *Br J Ophthalmol* 87 : 1112-1120, 2003.
 - 37) Alexander JC, Silverman NA, Chretien PB : Effect of age and cigarette smoking on carcinoembryonic antigen levels. *JAMA* 235 : 1975-1979, 1976.
 - 38) Waller D, Levander S : Smoking and vigilance. The effects of tobacco smoking on CFF as related to personality and smoking habits. *Psychopharmacology* 70 : 131-136, 1980.
 - 39) 下方浩史, 藤澤道子, 安藤富士子 : 疫学調査におけるMCI. *Geriatric Medicine* 20 : 303-308, 2002.
 - 40) Hofstetter A, Schutz Y, Jequier E, Wahren J : Increased 24-hour energy expenditure in cigarette smokers. *N Engl J Med* 314 : 79-82, 1986.
 - 41) Nicklas BJ, Tomoyasu N, Muir J, Goldberg AP : Effects of cigarette smoking and its cessation on body weight and plasma leptin levels. *Metabolism* 48 : 804-808, 1999.
 - 42) Yamada S, Kasezawa N, Sakurai N : Smoking and body weight. *Jp J Hygiene* 43 : 901-906, 1988.
 - 43) 下方浩史 : 体脂肪分布 - 腹部型肥満の基礎と臨床. 杏林書院, 東京, 1993.
 - 44) Ferrara CM, Kumar M, Nicklas B, et al : Weight gain and adipose tissue metabolism after smoking cessation in women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25 : 1322-1326, 2001.
 - 45) Shimokata H, Muller DC, Andres R : Studies in the distribution of body fat : III. effects of cigarette smoking. *JAMA* 261 : 1169-1173, 1989.
 - 46) Sobue T, Suzuki T, Fujimoto I, et al : Lung cancer risk among exsmokers. *Jpn J Cancer Res* 82 : 273-279, 1991.
 - 47) Gordon T, Kannel WB, Dawber TR, et al : Changes associated with quitting cigarette smoking: the Framingham Study. *Am Heart J* 90 : 322-328, 1975.



糖尿病予防のための 運動プログラム

熊谷秋三 (九州大学健康科学センター)・甲斐裕子 (九州大学大学院人間環境学府)

5

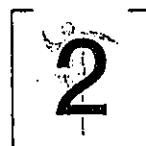


はじめに

10 2000年の時点で全世界の糖尿病罹患患者数は約1億5,100万人と推定されており、2010年には46%増加して約2億2,100万人に達するとの試算¹⁾がある。わが国においても、社会環境およびライフスタイルの変化に伴い糖尿病患者数と合併症が急増し、それに伴う医療費の増加や患者自身のQOLの低下など社会・個人
15 の両面で大きな損失をもたらしている。このような現状を受け、「21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)」においては、循環器病・ガン対策などと並んで糖尿病対策が重点9分野の1つとして設定された。

わが国の糖尿病の病態区分の大部分を占める2型糖尿病は、インスリン抵抗性
20 とインスリン分泌不全の双方によって生じるインスリンの作用不足に伴い、高血糖を呈する病態である。また、インスリン抵抗性およびその代償作用としての高インスリン血症双方は、高血圧や脂質代謝異常といった他の動脈硬化危険因子を合併しやすくすることも知られており、「シンドロームX」などで呼称されるマルチブルリスクファクター症候群の中心的な病態とも位置づけられている(図1)。本章では2型糖尿病の発症・改善に及ぼす運動の役割、および2型糖尿病予防・進展阻止のための運動実態、そのプログラムについて解説する。

25



日本の2型糖尿病の実態

30 わが国の糖尿病患者数とその状態について、平成9年に厚生省(当時)は「糖尿病実態調査」²⁾を実施している。20歳以上の男女を対象として実施されたこの調査によれば、「糖尿病が強く疑われる人(HbA_{1c}が6.1%以上または現在糖尿病の治療を受けていると答えた人)」は約690万人、これに「糖尿病の可能性を
35 否定できない人(HbA_{1c}が5.6%以上6.1%未満の人)」を合わせると1,370万人に到達すると推定されている。さらに、この「糖尿病が強く疑われる人」を対象に現在の糖尿病の治療状況について質問したところ、何らかの治療を受けている者は45%にすぎないことが報告されている。特に自覚症状のない境界型や軽症の糖尿病患者では、治療中断や放置例が多数存在するものと考えられ、今後の

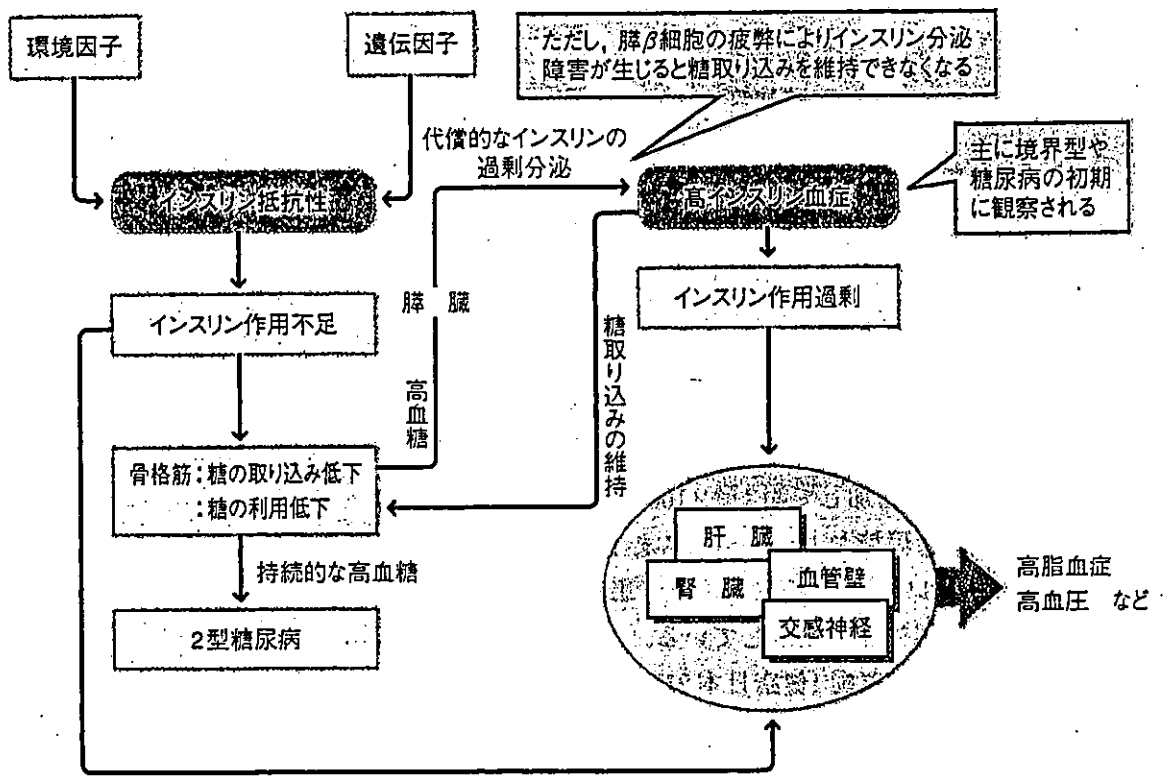


図1 インスリン抵抗性および高インスリン血症と2型糖尿病の関係

さらなる患者数の増加や合併症の増加に拍車をかけることが懸念されている。「健康日本21」においては、治療率や検診の受診率をできるだけ引き上げるとともに、食事・運動を中心とした生活習慣改善によって糖尿病の一次・二次予防に取り組むことを目標に掲げている。

3 糖尿病の運動疫学

① 糖尿病の発症と運動習慣 (前向きコホート研究)

1) 外国における研究

運動習慣と2型糖尿病の発症について検討したペンシルバニア大学の男子卒業生5,590人を14年間追跡した研究³⁾によれば、肥満などとは独立して余暇の身体活動量が週あたり500kcal増加するごとに糖尿病の発症率が6%低下することが報告された。一方、女性においても34~59歳の87,235人の看護師を8年間追跡した結果、1週間に少なくとも1回以上の中等度以上の運動を実施している者は、非実施者と比較して年齢・BMI・飲酒・喫煙・高血圧・高脂血症・家族歴で補正した糖尿病発症の相対危険度が0.84 (95%信頼区間: 0.75-0.94) と有意に

表1 日本人男性の運動習慣が約10年後の2型糖尿病発症に及ぼす影響⁹⁾改編

運動習慣	相対危険度 ^{#1)}	(95%信頼区間)
少なくとも週に1回以上の運動習慣		
なし	1.00	
あり	0.75	(0.61-0.93)
平日に運動習慣がない人の週末の運動習慣		
特になし	1.00	
適度な活動 ^{#2)}	0.98	(0.78-1.24)
活発な活動 ^{#3)}	0.55	(0.35-0.88)

#1: 年齢, BMI, 飲酒, 喫煙, 高血圧, 両親の糖尿病罹病歴で補正済み

#2: ガーデニング, 家の修理, 買い物など

#3: 定期的な運動, ハイキング, レクリエーションスポーツなど

低いことが報告されている⁹⁾。これらの成績は、男女ともに運動習慣をもつことが糖尿病の発症予防に貢献することを示唆している。

2) 日本における研究

わが国における糖尿病発症と運動に関する大規模な前向きコホート研究には、Osaka Health Survey⁹⁾がある(表1)。この研究は「健康日本21」策定にあたっての科学的な根拠となっている。この研究では、35～60歳の男性6,013人を約10年間(59,966人年)追跡し、追跡期間中に444例の糖尿病発症が観察された。その結果、ベースライン時に少なくとも週に1回以上運動を実施していた者は非実施者に比べて、年齢・BMI・飲酒・喫煙・高血圧・家族歴で補正した相対危険度が0.75(0.61-0.93)と有意に低いことが報告された。さらに興味深いことに、平日に定期的な運動をしていなくても、週末にのみハイキングや何らかのスポーツ活動を実施していた者は、非実施者に比べて相対危険度が0.55(0.35-0.88)と有意に低いことも認められた。東京ガス・スタディ⁹⁾においては、推定最大酸素摂取量と2型糖尿病発症の関連性について検討された。19～59歳の男性9,377人を平均14年間観察した結果、推定最大酸素摂取量が高い者ほど発症のリスクが低いとする明確な量-反応関係が認められた。一方、女性についての大規模なコホート研究は、われわれの知りうるかぎりでは見当たらない。

以上のように、運動習慣や体力と2型糖尿病の発症について調査した国内外の前向きコホート研究においては、運動習慣がある者もしくは有酸素能力の高い者のほうが発症のリスクが低いことが多く示されている。

表2 生活習慣改善が2型糖尿病発症に与える影響について検討した大規模な無作為化対照比較研究の概要

名称	追跡期間	対象	グループ	糖尿病発症率
Malmö Feasibility Study (1991年, スウェーデン)	5年	47~49歳のIGTの男性 (平均年齢: 48.1歳)	コントロール群 (79名)	28.6%
			生活習慣介入群 (181名)	10.6%
DaQing IGT and Diabetes Study (1997年, 中国)	6年	25歳以上のIGTの男女 (平均年齢: 45.0歳)	コントロール群 (133名)	67.7%
			食事療法群 (130名)	43.8%
			運動療法群 (141名)	41.1%
			食事+運動群 (126名)	46.0%
Finnish Diabetes Prevention Study (1999年, フィンランド)	3.2年	40~65歳のIGTで BMI 25以上の男女 (平均年齢: 55.0歳)	コントロール群 (257名)	23.0%
			生活習慣介入群 (265名)	11.0% (相対的リスク低下: 58%)
Diabetes Prevention Program (2002年, アメリカ)	2.8年	25歳以上のIGTで BMI 24以上の男女 (平均年齢: 50.6歳)	偽薬群 (1082名)	11.0/100人年
			薬物投与群 (1073名)	7.8/100人年 (相対的リスク低下: 31%)
			生活習慣介入群 (1079名)	4.8/100人年 (相対的リスク低下: 58%)

②糖尿病の予防と運動(介入研究)

運動によって糖尿病の発症が予防できるか否かについて、明確な科学的根拠を得るためには無作為化対照比較研究(randomized controlled trial; RCT)による介入研究が必要である。RCTとは、対象者を介入群とコントロール群に無作為に割り付けた介入研究であり、因果関係を立証するための最も優れた研究デザインの1つである。通常、介入の対象は糖尿病の前段階である耐糖能異常(impaired glucose tolerance; IGT)の段階が最も現実的であると考えられており、ここではIGTを対象として行われた大規模RCTを紹介する。

1) 外国における研究

運動などを中心とした生活習慣の改善が2型糖尿病発症に与える影響について検討した大規模なRCTの成績⁷⁻¹⁰⁾は表2に示すとおりである。中国のDaQingで行われた研究においては、住民健診から選択された25歳以上のIGTの男女577名が、食事療法群、運動療法群、食事+運動療法群、コントロール群に無作為に割り付けられ、6年間追跡された。その結果、コントロール群の糖尿病発症率が67.7%であったのに対して、食事療法群43.8%、運動療法群41.1%、食事+運

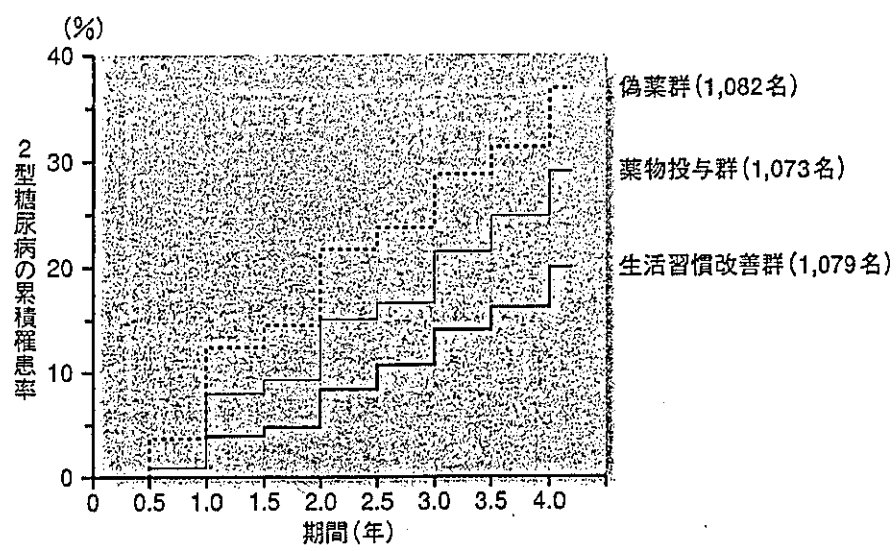


図2 Diabetes Prevention Programにおける生活習慣改善群および薬物投与群の2型糖尿病の累積罹患率¹⁰⁾

15 動療法群46.0%と介入群ではいずれも発症率が低いことが報告された⁹⁾。さらに、アメリカで行われたDiabetes Prevention Programにおいては、3,234人のIGTの成人男女を、偽薬群、薬物投与群(メトフォルミン)および生活習慣改善群に無作為に割り付け、平均2.8年間の介入が実施された。その結果、偽薬群に比べて薬物投与群では糖尿病発症のリスクが31%減少し、生活習慣改善群では58%減少したことが報告され、生活習慣改善の糖尿病予防効果は薬効を上回る可能性が示唆された¹⁰⁾(図2)。以上のように、諸外国における大規模なRCTによっ

20 て、食事と運動による介入が性別や人種の区別なく2型糖尿病の発症を予防しうることが実証された。

2) 日本における研究

運動などの生活習慣の改善が2型糖尿病の発症予防に及ぼす影響を検討するための大規模なRCTは、わが国では近年まで実施されてこなかった。しかし、1998年度から厚生労働省の厚生科学研究としてJapan Diabetes Prevention Program (JDPP) が開始されている。JDPPの対象者は地域・職域の健診で発見された30~60歳のIGTで、介入群と対照群の2群に無作為に割り付けられたう

30 えで、予定追跡期間は3~6年とされている。3年終了時点での中間報告によると、糖尿病発症率は対照群の18.6%(59人中11例)に比べて介入群では1.9%(53人中1例)と約10分の1に抑制されていたと報告されており、その最終的な研究成果が待たれるところである。

35 以上のように、2型糖尿病の発症・改善と運動との因果関係は疫学研究によって立証されつつあり、運動によって2型糖尿病の発症を予防することは可能であろうと考えられている。

4 運動による糖取り込み改善メカニズム

①糖代謝とインスリン

健常人では、食間や安静時にはインスリン基礎分泌によって制御された肝臓での糖放出率と全身での糖取り込み率がマッチして、血糖値は正常域に保たれている。しかし摂食時には糖質吸収により血糖値が上昇→瞬時に膵臓からの追加のインスリン分泌が亢進→門脈インスリンレベル上昇により肝臓での糖放出率低下および糖取り込み率亢進→肝臓を通り抜けたブドウ糖により末梢における血糖値が上昇→肝臓を通り抜けたインスリンにより筋・脂肪細胞の糖取り込み率上昇→血糖値が摂食前値に復するという機構が働いている¹¹⁾。この機構のいずれに乱れが生じても糖代謝に異常が生じることとなる。糖尿病患者においては、インスリンが存在していてもその作用が低下するインスリン抵抗性およびインスリンの初期分泌の遅延の結果としてインスリン作用不足が生じ、高血糖を惹起させる。一方、糖尿病患者の中でも膵臓からのインスリン分泌が保たれている者では、そのインスリン作用不足を補うため過剰なインスリン分泌により高インスリン状態を呈する(図1)。近年、インスリン抵抗性とそれを代償する高インスリン血症双方がマルチプルリスクファクター症候群の共通の背景として重視されている。

②運動と糖取り込みメカニズム(図3)

インスリンによる筋への糖取り込みのメカニズムは、以下のとおりである。まずインスリンが細胞膜に存在するインスリン受容体に結合すると、細胞内へシグナル伝達が生じる。その結果、糖輸送担体(GLUT4)が細胞膜へトランスロケーションして糖を取り込む。定期的な運動を実施すると安静状態でのインスリン感受性が増大することが明らかにされており、それにはGLUT4タンパク量の増加およびシグナル伝達の過程に関与するIRS-1, PI3-kinaseの変化が関与していると考えられている¹²⁾。一方、運動時の筋への糖取り込みはインスリンによるルートとは別のシグナル伝達経路を介することが明らかになっている。すなわち筋収縮に伴うATPの減少およびAMPの増加がAMPKを活性化し、その結果、GLUT4の細胞膜へトランスロケーションが促され糖取り込みが増大すると考えられている¹²⁾。運動によるAMPキナーゼの活性化は、インスリン抵抗性が生じている糖尿病患者でも正常に保たれていることが報告されている¹³⁾。さらに、運動トレーニングによってAMPKの活性が繰り返されることでGLUT4タンパク量が増加する可能性が示唆されている¹⁴⁾。

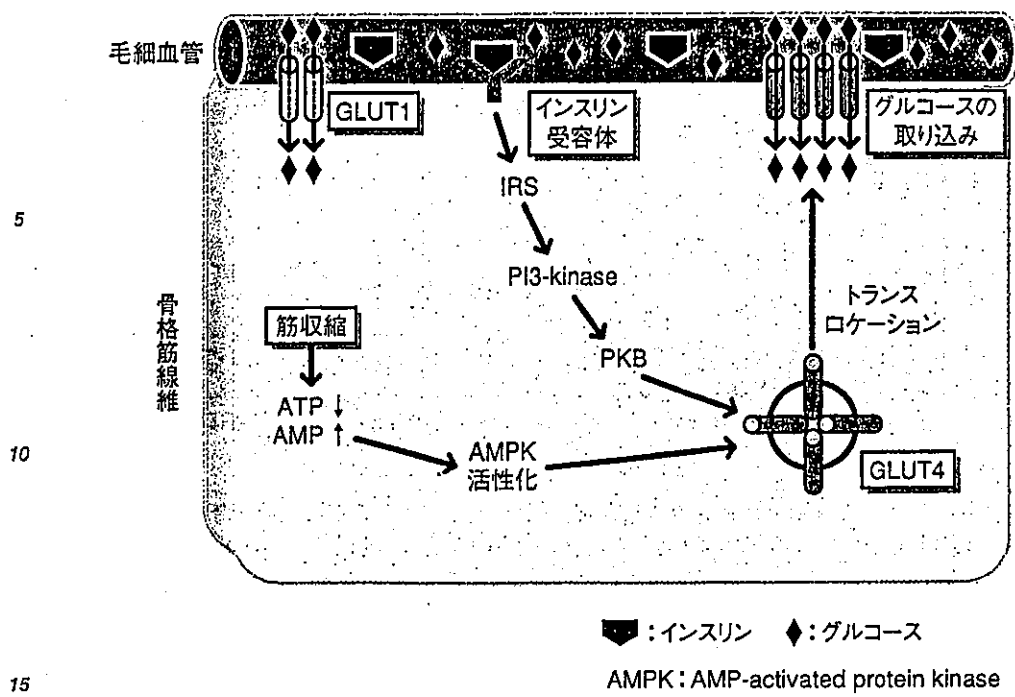


図3 骨格筋における糖取り込みメカニズム

5 糖尿病予防のための運動プログラム

1 適用対象者

前向きコホート研究の段落で述べたように、対象者が健康な成人である場合は、週に1回の中等度以上の運動でも糖尿病の発症予防に効果的に作用する可能性がある。しかし、実際の糖尿病の一次予防については、効率・効果の観点から全住民を対象にするよりも糖尿病の前段階であるIGTや肥満者、糖尿病の家族歴を有する者などハイリスク者を対象とすることが現実的であると考えられている。

2 運動様式

数多くの実験的な研究によって、有酸素性運動がインスリン抵抗性、高インスリン血症および肥満を改善することが明らかにされている。これらの研究の成果を受けて、ウォーキングや自転車、水泳などの有酸素性運動が糖尿病予防のための運動として奨励されてきた。しかし、有酸素性運動単独よりも有酸素性運動とレジスタンス運動を組み合わせたクロストレーニングのほうが糖代謝や脂質代謝をより効果的に改善することも報告されている¹⁵⁾(図4)。さらに、日本人を対象とした研究においても、ダンベルを用いたレジスタンス運動とウォーキングを併用した比較的低強度の運動プログラムによってもインスリン抵抗