

健康維持に適した体型を

肥満は多くの生活習慣病の危険因子である。しかし肥満となっても、健康にとって本当に危険な肥満は腹部に脂肪が蓄積する腹部型肥満であり、殿部大腿部型の肥満は生活習慣病とは結びつきにくいことが多い。

体脂肪の分布は性ホルモンや加齢, 喫煙, ストレスや遺伝的な素因によって影響される。日常生活で行われるような身体活動では、体脂肪分布への特異的な影響はほとんどないと思われるが、運動やライフスタイルの改善などで体重を減らすことで腹腔内の脂肪蓄積を減らすことができる。おなかの引っ込んだすらりとした体型は、健康維持のために重要である。健康指導のなかで、こうした体型への意識を高めていくことも必要であろう。

文 献

1) 下方浩史：体脂肪分布—腹部型肥満の基礎と臨床。杏林書院，1993。
 2) Reaven, G. M. : Banting lecture 1988. Role of in-

sulin resistance in human disease. Diabetes 37 : 1595-1607, 1988.
 3) Chagnon, Y. C. et al. : The human obesity gene map : the 2002 update. Obes. Res. 11 : 313-367, 2003.
 4) Shimokata, H. et al. : Studies in the distribution of body fat : III . effects of cigarette smoking. JAMA 261 : 1169-1173, 1989.
 5) Miller, A. T. et al. : Influence of body type and body fat content on the metabolic cost of work. J. Appl. Physiol. 8 : 139-141, 1955.
 6) Norland, M. et al. : Anthropometric and densitometric response of women to specific and general exercise. Res. Quarterly 49 : 322-328, 1978.
 7) Shimokata, H. et al. : Studies in the distribution of body fat : II . longitudinal effects of change in weight. Int. J. Obesity 13 : 455-464, 1989.
 8) Shimokata, H. et al. : A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). J. Epidemiol. 10 : S1-S9, 2000.
 9) Iwai, N. et al. : Leisure-time physical activity and related lifestyle characteristics among middle-aged Japanese. Japan Lifestyle Monitoring Study Group. J. Epidemiol. 10 : 226-233, 2000.



整形外科の超音波診断

編著 松崎 浩巳 日本大学教授

好評発売中

B5判 216頁 定価 7,875円 (本体 7,500円 + 税)

- 日常よく遭遇する疾患に重点を置き、整形外科領域での超音波診断の手技とポイントを、たいへんわかりやすく解説した、他に類のない実践的手引書。
- すべての超音波画像にシェーマを併置。超音波解剖と読影のコツが一目でわかる。撮影部位もボディマークやプローブの位置のイラストで明示。
- 巻末には、医用超音波用語と超音波断層像の表示方法をまとめて収載。

http://www.bunkodo.co.jp 〒113-0033 東京都文京区本郷 7-2-7 Tel 03(3813)5478 Fax 03(3813)7241 文光堂

高齢者の抑うつと 脂肪摂取

安藤富士子 国立長寿医療センター疫学研究部
Ando, Fujiko

下方浩史 国立長寿医療センター疫学研究部
Shimokata, Hiroshi

はじめに

国民栄養調査によると平成2年以降、エネルギー摂取量に占める脂肪エネルギー比は25%を超えている。健康日本21¹⁾や食生活指針²⁾では、「脂肪の過剰摂取」への注意が喚起されており、健康日本21では「20～40歳代の1日あたりの平均脂肪エネルギー比率を25%以下に減少させること」が目標の一つとして掲げられている。これは、脂肪の過剰摂取が高脂血症や肥満、虚血性心疾患やある種の癌を引き起こす、という多くの疫学研究結果に基づいている。しかし、この目標値をそのまま高齢者にあてはめてよいのか、また、脂肪の過小摂取が心身にどのような影響を及ぼすかについて、十分に検討することも必要である。

健康日本21がこれからの健康づくりの大きな課題として取り上げている9つの課題のなかに「食生活・栄養」と「心の健康」がある。とくに高齢者では、

長年の食生活のあり方は、心身の健康と密接なかかわりをもっていると考えられる。しかし、「心の健康」に「日常の食生活」がどのようなかかわりをもつかについての研究は少ない。

われわれは高齢者に多い「抑うつ」に「脂肪摂取」が及ぼす影響について、厚生労働省長寿科学総合研究事業の一環として検討を続けてきた。本稿ではこの研究のなかで明らかになったことや、いままでに国内外で報告された研究結果をまとめた。

抑うつとは

抑うつ（うつ状態）とは憂うつで気分がめいったり、興味や喜びがわかない、集中力や決断力がでない、活力がなく、疲れやすいといった心の状態である。抑うつ状態が続くと、自分が怠け者になったとか、周囲に申し訳ないと感じて焦ったり、自分を責めたりする傾向が強くなり、悲観的になるあまり、退職や自殺に至る場合もある。

また、出歩いたり、何かをは

じめたりするのがおっくうになり、「閉じこもり」の原因になるともいわれている。このように生活の質を著しく悪化させる抑うつは、地域に住む高齢者の10～20%に認められると報告されている³⁾。

栄養と抑うつのかかわり

高齢者の抑うつには医学・社会・心理学的な要因が複雑に関与すると考えられているが、近年、栄養学的な要因と抑うつとの関係についても知見が得られるようになってきた。

国内の研究では宮地らが、農村高齢女性での高脂血症と抑うつとの関連について報告している⁴⁾。一方、柴田らの報告では、血清コレステロール値と抑うつとの間には横断的な関連は認められなかったが、追跡調査では血清コレステロール値は4年後の抑うつ状態の進行と関連しており、コレステロールが高い者では抑うつ得点が上昇しにくかったという⁵⁾。

欧米でも脂肪の摂取や脂肪代謝と抑うつとの関係についていくつかの報告がなされている。1993年にLancetに掲載されたMorganらの報告⁶⁾によると、地域在住高齢男性で低コレステロール血症であった者では高コレステロール血症であった者と比較して、10年以上あとの抑うつ危険性が約3倍高かった。また、うつ病の患者では

血清コレステロール値が低いと自殺企図が増える, という報告もある⁷⁾. その一方で, 地域高齢者の抑うつと低コレステロール血症との見かけ上の関連は, 関連要因を調整すると消失する, と Brown らは報告している⁸⁾.

魚介類に多く含まれる n-3 系脂肪酸 (ドコサヘキサエン酸 (DHA), エイコサペンタエン酸 (EPA) など) の摂取は脳血管障害のリスクを下げる事が知られているが, うつ病患者では血漿リン脂質中における n-3 系多価脂肪酸の欠乏がみられるとの報告がある⁹⁾. n-3 系脂肪酸の抑うつとの関係については, Hibbeln らは中枢神経系の細胞膜の n-3/n-6 比の低下が神経内分泌や受容体の性状に影響を与える可能性を指摘し, 魚摂取量の多い国ではうつ病の頻度が低いと報告している¹⁰⁾. 実際に抑うつや感情には脳内のセロトニンやエピネフリンが関連しているが, 血中セロトニンや, その基となるアミノ酸であるトリプトファンの摂取と抑うつとの関連も報告されている.

しかし, 高齢者において栄養摂取が抑うつに与える影響を検討した研究はきわめて限られており, 一定方向の結論に至っていない.

全国調査による 横断的検討

われわれは 1996 年から 1997

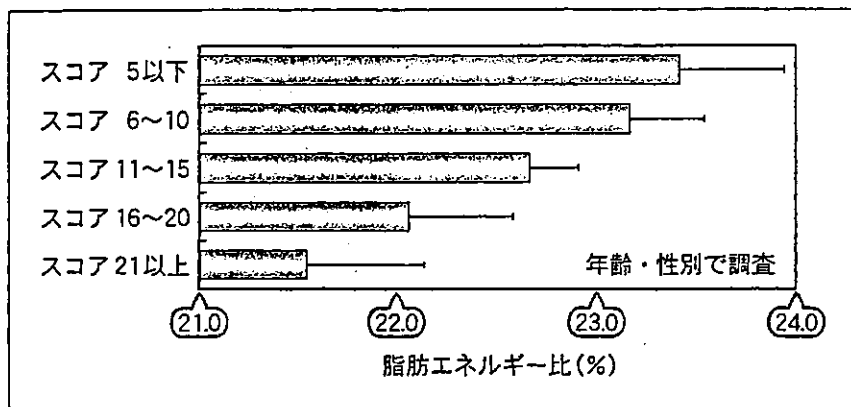


図1 脂肪エネルギー比と抑うつスコア

平成9年度厚生省長寿科学総合研究事業「老化の多施設共同縦断疫学調査に関する研究 (主任研究者 下方浩史)」報告書より

年にわたって全国の無作為抽出世帯に対する質問票郵送調査 (有効回答数 1528 世帯 2763 名) を行った. このなかの栄養調査 (厚生省簡易栄養調査表) および抑うつスコア (CES-D: Center for Epidemiological Studies Depression Score, NIMH), の結果を用いて抑うつと栄養摂取との関連について検討した. 抑うつスコアと年齢・性別との間には有意な相関は認められなかった. 抑うつスコアは脂肪摂取 (摂取量, 摂取エネルギー比) と有意な逆相関を示した (図1). 炭水化物, たんぱく質, アルコール, 食塩の摂取量およびエネルギー摂取量とうつスコアには相関はなく, 抑うつによる食欲の低下などの関連も認められなかった. 脂肪摂取量 1 日 40 g 以下, もしくは脂肪エネルギー比 25 % 以下で抑うつスコアの有意な上昇を認めた (平成9年度厚生省長寿科学総合研究事業「老化の多施設

共同縦断疫学調査に関する研究」報告書).

しかし, この調査は横断的なものであり, また, 抑うつや食事摂取に関連すると考えられる慢性疾患, 身体活動度や ADL (activity of daily life; 日常生活動作) などの背景要因を十分考慮することができなかった.

栄養摂取と抑うつに関する縦断的疫学研究

前述の結果を踏まえ, 高齢者の栄養摂取状況と抑うつとの関連を医学的, 社会的背景要因を考慮して検討するための班研究を平成 11 年から平成 13 年にわたって行った (厚生労働省長寿科学研究事業「高齢者の抑うつと栄養に関する疫学的研究」班員: 安藤富士子, 川上憲人, 長谷川恭子, 等々力英美, 足立知永子).

各分担研究の詳細は報告書に譲るが, ここではわれわれが 1997 年から愛知県大府市なら

びに東浦町で行っている「国立長寿医療センター研究所・老化に関する長期縦断疫学調査(NILS-LSA ; National Institute for Longevity Sciences? Longitudinal Study of Aging)」での解析結果を示す。

この調査の対象は愛知県大府市および知多郡東浦町の40~79歳の地域住民からの無作為抽出者である。第1回調査の参加者2,267名のうち3日間食事秤量調査、1年間の食物摂取頻度調査およびCES-Dの調査を完遂した2,142名(男性1,073名,女性1,069名)を横断的検討ならびに背景要因の検討の対象とした。さらにこのうち平成13年11月までに2年後の調査を完遂した、初回調査時年齢65歳以上の442人(男性247名,女性185名)を縦断的検討の対象者とした。

横断的検討では抑うつスコアと栄養素等摂取量との相関は、男性のエネルギー、たんぱく質、脂肪、炭水化物、糖質、カロテンおよびビタミンA効力、ビタミンD・E、n-3系脂肪酸、個別の脂肪酸ではEPA(エイコサペンタエン酸)、DHA(ドコサヘキサエン酸)やリノレン酸等で有意であり、これらの摂取量が多い者では抑うつ傾向が低いことが示された。年齢調整後も、抑うつのない者(抑うつスコア16未満)ではこれらの栄養素摂取量が有意に多かった。食品では男性で豆類、野菜類の摂取が

表1 2年後の抑うつの有無を目的変数としたロジスティック分析(ステップワイズ法による)

| | Odds 比(1 s.d.あたり) | 95 %信頼区間 | p |
|-----------|-------------------|-------------|-------|
| 男性 | | | |
| 魚介類脂肪 | 0.308 | 0.105-0.908 | <0.05 |
| ビタミンD | 0.361 | 0.137-0.950 | <0.05 |
| アラキジン酸 | 1.660 | 1.016-2.712 | <0.05 |
| 獣肉肉類 | 2.261 | 1.154-4.431 | <0.05 |
| 女性 | | | |
| (有意な項目なし) | | | |

初回調査時に抑うつがなかった者を対象とし、年齢、初回時抑うつスコア、老研式生活活動度指標、喫煙、自覚的健康度、就業、家庭内収入、学歴、HDLコレステロール、アルカリフォスファターゼ、遊離T₃、甲状腺刺激ホルモン、血小板数、BMIを調整した。

平成13年度厚生労働省長寿科学研究事業「高齢者の抑うつと栄養に関する疫学的研究(主任研究者 安藤富士子)」報告書より

多い者で抑うつが少なく、女性では果実類、嗜好飲料、調味香辛料が多い者で抑うつが少なかった。

アミノ酸についてはほとんどすべてのアミノ酸摂取量と抑うつ得点の間に年齢調整後も負の相関が認められたが、エネルギー摂取量とたんぱく質摂取量で調整すると有意な関連はほぼ消失したので、特定のアミノ酸摂取と抑うつとの関連は少ないと考えた。医学的・社会的背景要因を調整後も総エネルギー、たんぱく質、脂肪、コレステロール、ビタミンA、D、E、n-3系脂肪酸低摂取者(下位1/3)の抑うつ頻度(抑うつスコア16点以上)は高摂取者(上位1/3)の約2倍であった。

初回調査時に抑うつがなかった65歳以上の高齢者を対象として2年後の抑うつの有無を目的変数、食品群や栄養素等摂取

状況を独立変数、横断的検討で明らかになった背景因子を調整変数としてステップワイズ多重ロジスティック分析を行った。その結果、女性では有意な項目は認められなかったが、男性では、魚介類脂肪、獣肉類、ビタミンD、アラキジン酸が有意となった(表1)。魚介類脂肪やビタミンD摂取量1s.d.(標準偏差)増加に対するOdds比はそれぞれ、0.308、0.361であり、摂取量が1s.d.増えるごとに抑うつの危険率が約1/3に減少することが示された。魚介類脂肪摂取量の1s.d.は2.5g/dayであり、ビタミンDの1s.d.は127.6IU/dayであった。

一方、獣肉類、アラキジン酸の摂取量1s.d.増加あたりOdds比はそれぞれ2.261、1.660であり、これらの摂取量の多い者では2年後の抑うつ頻度は増加し、とくに獣肉類では

抑うつ危険率がほぼ2倍になるという結果が得られた。

また、初回調査時の各食品群、栄養素の摂取量で対象を3群に分けて、2年後の食欲の項を除いた19項目抑うつスコアを比較した。初回時の抑うつおよび有意な背景要因をすべて調整したあとでも、男性では魚介類脂肪、魚介類、DHA、ビタミンD、ナイアシン、エイコサトリエン酸を多くとっている者では少ない者に比較して、抑うつが有意に少ないという結果であった。とくに魚介類脂肪とDHA、ビタミンD、ナイアシンにおいては3分位のなかでもっとも多くとっている群（上位群）が突出して抑うつスコアが低いという共通した分布を示していた。魚介類由来脂肪摂取量上位群のカットオフポイントは4.8 g/dayであった。

今後の展開

今回の研究結果では魚介類由来脂肪が高齢者の抑うつを予防

する可能性が示された。しかし、これは観察研究の結果であり、なんらかの要因、たとえば健康志向のライフスタイルなどが魚介類脂肪摂取と抑うつ抑制の双方に影響を与えている可能性も否定できない。また、栄養が抑うつに与える影響についてのメカニズムについても直接に明らかにしたものではない。今後、介入研究によって、魚介類脂肪に抑うつ抑制効果があるのかどうかを実証する必要があるとともにメカニズムについての基礎的研究も望まれる。

文献

- 1) 健康・栄養情報研究会編：健康日本21（21世紀における国民健康づくり運動）の目標など。国民栄養の現状—平成13年厚生労働省国民栄養調査結果，第一出版，東京，2003，p. 192-202.
- 2) 厚生省健康作りのための食生活指針策定検討会：食生活指針。国民栄養の現状—平成13年厚生労働省国民栄養調査結果，第一出版，東京，p. 204，2003.
- 3) 清水弘之，川上憲人，原谷隆史，岩田昇，北村俊則：地域における高齢者の社会年齢とうつ病の発生に関する疫学的研究。Advances in Aging and Health Research 1997，（財）長寿科学振興財団，京浦町，1998，p. 99-108.
- 4) 宮地尚子，東あかね，小笹晃太郎・他：農村住民における抑うつと一般健康状態および生活習慣。日本公衆衛生誌，41：452-460，1994.
- 5) Shibata, H., Kumagai, Shu., Watanabe, S., Suzuki, T.: Relationship of serum cholesterol and vitamin E to depressive status in the elderly. *J. Epidemiol.*, 9: 261-267, 1999.
- 6) Morgan, R.E., Palinkas, L.A., Barrett-Connor, E.L., Wingard, D.L.: Plasma cholesterol and depressive symptoms in older men. *Lancet*, 341: 75-79, 1993.
- 7) Sullivan, P.F., Joyce, P.R., Bulik, C.M., Mulder, R.T., Oakley-Browne, M.: Total cholesterol and suicidality in depression. *Biol. Psychiatry*, 36: 472-477, 1994.
- 8) Brown, S.L., Salive, M.E., Harris, T. B., Simonsick, E.M., Guralnik, J.M., Kohout, F.J.: Low cholesterol concentrations and severe depressive symptoms in elderly people. *BMJ*, 308: 1328-32, 1994.
- 9) Maes, M., Christophe, A., Delanghe, J., Altamura, C., Neels, H., Meltzer, H. Y.: Low omega 3 polyunsaturated fatty acids in serum phospholipids and cholesteryl esters of depressed patients. *Psychiatry Res.*, 85(3), 275-91, 1999.
- 10) Hibbeln, J.R., Salem, N. Jr.: Dietary polyunsaturated fatty acids and depression: when cholesterol does not satisfy. *Am. J. Clin. Nutr.*, 62: 1-9, 1995.

* * *

研究報告・1

Klotho遺伝子G-395A多型と
認知機能障害

下方 浩史

西田裕紀子

新野 直明

安藤富士子*

1 背景および目的

加齢に伴う認知機能の低下は、高齢者の日常生活や社会参画の障害となり、高齢者のQOLに大きな影響を与える。加齢に伴う認知機能の低下には大きな個人差があり、リスクを有するグループを見出し、予防や早期診断を行うことが重要である¹⁾。Klotho遺伝子は、早期老化症候を示す変異マウスから単離された遺伝子であり²⁾、ヒトでも老化関連遺伝子として検討が始められている。本研究の目的は、klotho遺伝子多型の老化に伴う認知機能低下への影響を明らかにして、認知機能障害への対応の糸口を見出すことである。

2 方法

1. 対象

対象は、国立長寿医療センターで行われている年齢および性別で層化無作為抽出された一般住民を対象とした、長期縦断疫学研究(NILS-LSA)の第1次調査対象者で、40歳から79歳までの男女2,234名である^{3,4)}。本研究は、国立療養所中部病院(現・国立長寿医療センター)における倫理委員会での研究実施の承認を受け、「疫学的手法を用いた研究等に関する倫理指針」および「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」を遵守し、全員からインフォームド・コンセントを得て実施している。

2. 認知機能

WAIS-R知能検査短縮版(WAIS-R-SF)⁵⁾を実施しIQを求めるとともに、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」の評価得点を計算した。また60歳以上の対象者では、痴呆のスクリーニングテストであるmini-mental state examination(MMSE)も実施した⁶⁾。これらの検査は臨床心理の専門家による面接にて行った。

3. 背景因子

認知機能に関連する可能性のある背景要因が遺伝子多型によって異なっているかどうかを確認するため、質問紙によって調査された喫煙率、教育歴、年収の各項目を用いた。

4. MRI所見

対象者の全員に頭部MRIを実施した。脳梗塞はT₂強調画像にて高信号、T₁強調画像で低信号の直径が3 mm以上15 mm以下の限局性病変とした。脳萎縮は「なし」、「軽度」、「中等度」、「高度」の4段階に分けているが、解析に当たっては「あり」、「なし」の2区分で頻度の検討を行った。側脳室体部を通るスライスでの脳実質面積(B)、側脳室面積(V)を計測し、脳室面積に対する脳実質面積の割合(VBR)を求めた⁷⁾。

5. 遺伝子多型

蛍光法によるアレル特異DNAプライマー測定システムを用いて、klotho遺伝子G-395A多型のタイピングを行った⁸⁾。

6. 統計解析

Klotho遺伝子G-395A多型の野生型(GG)と変異型(GA/AA)の間で、連続変数ではt検定にて平均値の差の検定を、カテゴリー変数については χ^2 検定により分布の

*国立長寿医療センター研究所疫学研究部

表1 Klotho遺伝子G-395A多型の分布

| 遺伝子多型 | 男性 | 女性 | 全体 |
|-------|---------------|---------------|---------------|
| GG | 827(73.6%) | 812(73.2%) | 1,639(73.4%) |
| GA | 271(24.1%) | 268(24.1%) | 539(24.1%) |
| AA | 26(2.3%) | 30(2.7%) | 56(2.5%) |
| 計 | 1,124(100.0%) | 1,110(100.0%) | 2,234(100.0%) |

表2 年齢群別にみたklotho遺伝子多型による背景因子, MRI所見, 認知機能の比較

| | 40~59歳 | | | 60~79歳 | | |
|--------------|-------------|-------------|----|-------------|-------------|---------|
| | GG | GA/AA | p* | GG | GA/AA | p* |
| 年齢(歳) | 49.9±0.2 | 49.5±0.3 | NS | 68.5±0.2 | 69.3±0.3 | NS |
| 性別(男性%) | 51.2 | 49.5 | NS | 49.7 | 50.5 | NS |
| 喫煙率(%) | 27.3 | 27.4 | NS | 18.1 | 18.3 | NS |
| 教育歴(高卒まで%) | 63.0 | 63.3 | NS | 84.7 | 81.4 | NS |
| 年収(650万円未満%) | 20.3 | 18.2 | NS | 64.6 | 68.6 | NS |
| MRI | | | | | | |
| 脳梗塞(あり%) | 2.1 | 2.7 | NS | 17.8 | 18.3 | NS |
| 脳萎縮(あり%) | 15.5 | 14.9 | NS | 71.0 | 73.1 | NS |
| VBR | 0.099±0.001 | 0.101±0.001 | NS | 0.131±0.001 | 0.136±0.002 | NS |
| WAIS-R | | | | | | |
| IQ | 105.6±0.5 | 104.6±0.8 | NS | 99.8±0.5 | 102.6±0.8 | p=0.004 |
| 知識 | 10.0±0.1 | 9.8±0.2 | NS | 9.7±0.1 | 10.1±0.2 | p=0.062 |
| 絵画完成 | 10.3±0.1 | 10.2±0.1 | NS | 9.8±0.1 | 10.4±0.2 | p=0.002 |
| 類似 | 10.8±0.1 | 10.7±0.1 | NS | 9.6±0.1 | 10.0±0.2 | p=0.028 |
| 符号 | 12.3±0.1 | 12.0±0.2 | NS | 10.8±0.1 | 11.1±0.1 | NS |
| MMSE | - | - | - | 27.2±0.1 | 27.4±0.1 | p=0.099 |

Mean±SE

*:連続変数はt検定, カテゴリー変数は χ^2 検定を行った。

差があるかを比較検討した。

3. 結果

野生型(GG)は1,639名, ヘテロ変異型(GA)は539名, ホモ変異型(AA)は56名であり, Aアレル変異の頻度は14.6%であった(表1)。

ホモ変異をもつ者が少なかったため, ヘテロ変異型とホモ変異型をまとめて変異型とし, 60歳未満と60歳以上のそれぞれの年齢群で背景因子, MRI所見, WAIS-R得点, MMSE得点について野生型との比較を行った(表2)。

60歳未満と60歳以上の両群ともに, 年齢, 性別, 喫煙率, 教育歴, 年収に遺伝子多型による有意差はなかった。

MRIでの脳梗塞像の有無, 脳萎縮の有無, VBRに関しても, 60歳未満と60歳以上の両群ともに, 遺伝子多型による有意差はなかった。

WAIS-Rについては, 60歳以上群では野生型でIQは 99.8 ± 0.5 (平均 \pm SE), 変異型で 102.6 ± 0.8 であり, 野生型で有意に低かった($p=0.004$)。「類似」, 「絵画完成」の評価得点も野生型で有意に低かった($p=0.028$, $p=0.002$)。「知識」の評価点については変異群でやはり高い傾向が認められたが($p=0.062$), 「符号」については有意差は認められなかった。一方60歳未満群では, IQおよび下位得点のすべての項目で有意差は認められなかった。

60歳以上群ではMMSEを実施しているが, 変異型でわ

ずかに得点が高い傾向が認められた($p=0.099$)。

4 考察

Klotho遺伝子G-395A多型のアレル変異の頻度は14.6%であり、日本人を対象とした他の研究での頻度14.3%とほぼ一致していた⁹⁾。

認知機能は年齢とともに低下する。その原因にはアルツハイマー病、脳血管障害などがあるが、必ずしもこうした疾病がなくても加齢に伴う認知機能の低下は避けられない。しかし、認知機能低下の個人差は大きく、またその要因は明らかでない。

今回の検討で、老化関連遺伝子の1つであるklotho遺伝子の多型が認知機能の個人差に影響し、その影響は60歳以上の対象者にのみ認められたことから、klotho遺伝子の多型は加齢に伴う認知機能と関連することが推定された。またMRI所見では、klotho遺伝子の多型は脳萎縮や脳梗塞には無関係であり、認知機能の障害は、アルツハイマー病や脳血管性痴呆などの脳の器質的な異常とは関係なく起きているものと思われた。

加齢に伴う認知機能低下には多くの因子が関連する。Klotho遺伝子の多型はその1つであると推定されるが、他の遺伝子や多くの環境因子、そしてそれらの相互作用が認知機能低下を引き起こしていると思われる。認知機能の低下の素因となる多型をもっている、高い認知機能を保持できている者も多い。そのような対象者には、生活因子や環境因子にどのような特徴があるのかを検討することで、効率的な予防法を検討することが可能であろう。今後の縦断的追跡によって、認知機能の低下が遺伝子多型によってどのように異なるのかが明らかになっていくものと期待される。

5 結語

老化関連遺伝子であるklotho遺伝子G-395A多型により、60歳以上の対象者で明らかな認知機能の差が認められ、klotho遺伝子が増齢による認知機能障害に関与している可能性が示唆された。

文 献

- 1) 下方浩史, 藤澤道子, 安藤富士子: 老化・老年病の分子疫学. *Mol. Med.* 39: 576-581, 2002.
- 2) Kuro, M., Matsumura, Y., Aizawa, H. et al.: Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. *Nature* 390: 45-51, 1997.
- 3) Shimokata, H., Ando, F. and Niino, N.: A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J. Epidemiol.* 10: S1-S9, 2000.
- 4) 下方浩史: 長期縦断研究の目指すもの. *Geriat. Med.* 36: 21-26, 1998.
- 5) Wechsler, D.: Wechsler Adult Intelligence Scale—Revised Manual, Psychological Corporation, New York, 1981.
- 6) Folstein, M. F., Folstein, S. E. and McHugh, P. R.: "Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician." *J. Psychiatr. Res.* 12: 189-198, 1975.
- 7) Zatz, L. M. and Jernigan, T. L.: The ventricular-brain ratio on computed tomography scans: validity and proper use. *Psychiatry Res.* 8: 207-214, 1983.
- 8) Yamada, Y., Izawa, H., Ichihara, S. et al.: Prediction of the risk of myocardial infarction from polymorphisms in candidate genes. *N. Engl. J. Med.* 347: 1916-1923, 2002.
- 9) Kawano, K., Ogata, N., Chiano, M. et al.: Klotho gene polymorphisms associated with bone density of aged postmenopausal women. *J. Bone Miner. Res.* 17: 1744-1751, 2002.

研究報告・2

Werner helicaseの遺伝子変異と 地域在住中高年者の血圧・心疾患

安藤富士子 新野 直明 下方 浩史*

1. 背景および目的

Werner症候群(遺伝性早老症: progeria of the adult)は常染色体優性遺伝性疾患であり, 白内障, 白髪, 禿頭, 動脈硬化症, 細動脈硬化症, 糖尿病, 骨粗鬆症などの老年病を早期に発症することで知られている¹⁾。1996年に発見されたWerner helicase遺伝子はWerner症候群の原因遺伝子の1つとされ²⁾, DNAに対してendonuclease, helicaseという2つの機能を示す180 kDの核タンパク質遺伝子である。この遺伝子の変異により遺伝子修復が障害されることが, Werner症候群の病態に関連すると考えられている。

白人Werner症候群患者の主な死亡原因は心筋梗塞であり, いくつかのWerner helicase遺伝子変異と動脈硬化症との関連について報告されている^{3,4)}が, 一定の方向性をもった結論は得られていない。

本研究の目的は, Werner helicase(WRN)の遺伝子多型(SNP)の1つである1367Cys/Argについて, 地域在住中高年者における分布と血圧・心疾患との関連について検討することである。

2. 方法

対象は, 国立長寿医療センターで行われている「老化に関する長期縦断疫学調査(NILS-LSA)」の第1回調査参加者の中で, Werner helicaseの遺伝子変異(T/C, Cys1367Arg)が同定された40~79歳の男女2,217人である。NILS-LSAは, 愛知県大府市および知多郡東浦町の

40歳から79歳の地域住民から, 年齢・性別に層化無作為抽出された者を対象として調査参加を依頼し, 調査内容の説明会の後, 文書による同意の得られた者を対象に1997年から行われている縦断疫学調査⁵⁾であり, 「疫学的手法を用いた研究等に関する倫理指針」および「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」を遵守し, 国立療養所中部病院(現・国立長寿医療センター)における倫理委員会での研究実施の承認を受け実施されている。

WRN SNP(T/C, Cys1367Arg)は, 蛍光法によるアレル特異DNAプライマー測定システム(東洋紡)を用いてタイピングした⁶⁾。

高血圧症および心疾患の既往は, 事前に調査用紙を配布し参加者に記入してもらい, 調査当日に医師が面接し確認をした。「治療中」, 「以前治療したことがある」, 「(指摘されたが)治療せず」を「既往あり」とし, 「(治療・指摘されたこと)なし」を「既往なし」とした。利尿剤・降圧剤の服用状況については, 調査前2週間以内の服薬の有無を面接時に医師が確認した。

血圧は約15分間の安静後, 座位で自動血圧計(コーリン, BP-204RV)を用いて測定した。心電図虚血性所見は, 自動解析装置付心電計(NEC, Kartizer 5500)を用いてミネソタコードを自動判定し, Korsらの定義⁷⁾に基づいて, ST低下・上昇, 陰性T, 伝導障害所見のいずれかが認められた者を虚血性所見ありとした。

解析にはSAS 8.2を用い, まずWRN SNP(T/C, Cys1367Arg)の野生型(TT)と変異型(TC/CC)の性別・年代別の分布を確認した。次にSNP間で高血圧症・心疾

*国立長寿医療センター研究所疫学研究部

表2 高血圧症・心疾患と Werner helicase 遺伝子 T/C(Cys1367Arg)多型

| | | 男性 | | | 女性 | | |
|-------------------------------|-------|-----------|-----------|------|-----------|-----------|------|
| | | 野生型 | 変異型 | p | 野生型 | 変異型 | p |
| | | TT | TC/CC | | TT | TC/CC | |
| <対象全体(n=2,217)での検討> | | | | | | | |
| 高血圧症の既往(有) | 全体 | 23.7 | 30.7 | 0.05 | 26.5 | 30.3 | n.s. |
| | 60歳未満 | 14.9 | 12.3 | n.s. | 13.3 | 12.5 | n.s. |
| | 60歳以上 | 33.0 | 45.2 | 0.02 | 39.0 | 50.7 | 0.05 |
| 心疾患の既往(有) | 全体 | 11.7 | 13.3 | n.s. | 10.0 | 13.9 | n.s. |
| | 60歳未満 | 5.8 | 8.2 | n.s. | 5.3 | 4.6 | n.s. |
| | 60歳以上 | 18.0 | 17.2 | n.s. | 15.0 | 24.7 | 0.03 |
| <降圧剤・利尿剤の服薬のない者(n=1,740)での検討> | | | | | | | |
| 収縮期血圧(mmHg) | 全体 | 121.2±0.6 | 119.5±1.6 | n.s. | 120.4±0.7 | 119.4±1.7 | n.s. |
| | 60歳未満 | 120.5±0.8 | 117.1±2.0 | n.s. | 116.8±0.9 | 114.9±2.0 | n.s. |
| | 60歳以上 | 122.2±1.1 | 122.6±2.6 | n.s. | 124.9±1.1 | 128.2±3.0 | n.s. |
| 拡張期血圧(mmHg) | 全体 | 75.5±0.4 | 74.5±1.0 | n.s. | 73.0±0.4 | 72.4±1.0 | n.s. |
| | 60歳未満 | 76.0±0.5 | 74.1±1.2 | n.s. | 71.7±0.5 | 70.5±1.2 | n.s. |
| | 60歳以上 | 74.8±0.6 | 75.0±1.5 | n.s. | 74.5±0.6 | 76.2±1.7 | n.s. |
| 心電図虚血性所見(有) | 全体 | 21.4 | 11.6 | 0.01 | 16.1 | 20.5 | n.s. |
| | 60歳未満 | 18.6 | 6.0 | 0.01 | 14.1 | 14.8 | n.s. |
| | 60歳以上 | 25.4 | 18.5 | n.s. | 18.6 | 31.7 | 0.04 |

疾患既往・心電図虚血性所見の頻度は%で表示し、多型間で χ^2 検定を行った。

血圧は平均値±標準誤差で表示し、多型間でt検定を行った。

n.s. : not significant

表1 Werner helicase 遺伝子 T/C(Cys1367Arg)多型の分布(人数(%))

| 対象 | 人数 | 野生型 | 変異型 | p |
|------|-------|-------------|-----------|------|
| | | TT | TC/CC | |
| 全体 | 2,217 | 1,886(85.1) | 331(14.9) | |
| 性別 | | | | |
| 男性 | 1,115 | 949(85.1) | 166(14.9) | n.s. |
| 女性 | 1,102 | 937(85.0) | 165(15.0) | |
| 年代別 | | | | |
| 40歳代 | 556 | 482(86.7) | 74(13.3) | n.s. |
| 50歳代 | 548 | 461(84.1) | 87(15.9) | |
| 60歳代 | 561 | 486(86.6) | 75(13.4) | |
| 70歳代 | 552 | 457(82.8) | 95(17.2) | |

多型間で χ^2 検定もしくはCochran-Mantel-Haenszel検定を行った。

n.s. : not significant

患の既往頻度について、性別・年代別(60歳未満/以上)に χ^2 検定で検討した。また、降圧剤・利尿剤の服用のない者1,740人について、収縮期・拡張期血圧、心電図虚血

性所見の有無についても同様に、性別・年代別でt検定あるいは χ^2 検定を用いて検討した。

3. 結果

WRN SNPのTT, TC, CCはそれぞれ1,886人(85.1%), 317人(14.3%), 14人(0.6%)で、T allele, C alleleの頻度は92.2%, 7.8%であった。ホモ変異(CC)は男性5人(0.4%), 女性9人(0.8%)と少人数であったので、以下、野生型(TT)群と変異型(TC/CC)群の2群を比較した。分布に性差・年代差は認められなかった(表1)。Hardy-Weinbergの平衡は保たれていた。

性別に高血圧症・心疾患の既往を60歳未満・以上に分けて比較検討した結果を表2上に示した。高血圧症の既往は男女ともに60歳以上変異型群で有意に高く、男性では全体でも変異型群で有意に高かった。心疾患の既往は女性の60歳以上変異型群で有意に高かった。

次に、対象の中で降圧剤・利尿剤を服用していない者について、血圧と心電図虚血性所見をSNP間で比較検討

した(表2下)。収縮期血圧は男女とも年代にかかわらず遺伝子多型による有意な差を認めなかった。拡張期血圧についても同様に男女ともに有意な差は認められなかった。心電図虚血性所見は60歳未満の変異型群男性で有意に低かったが、60歳以上の変異型群女性では逆に有意に高かった。



4 考察

1367Cys/Arg遺伝子多型の分布は人種によって異なっているが、本研究のコホートにおけるWRN T/C (Cys1367Arg)の遺伝子多型の分布は、Ogataらの日本人での報告⁶⁾(TT, TC, CC=87.5%, 12.2%, 0.3%)と大きく隔たるものではなかった。

1367Cys/Arg遺伝子多型と動脈硬化関連疾患との関係については、Ye⁴⁾が日本人において、149人の心筋梗塞患者をコントロール群と比較して、1367Cys/Cysでは心筋梗塞の相対危険度が有意に高いことを示している。

一方Castro³⁾は、フィンランド人とメキシコ人としてWRN SNPの1074Leu/Pheと1367Cys/Argについて検討し、冠動脈疾患患者では1074Phe alleleが冠動脈狭窄に関連することや、1367Arg alleleをもった者では冠動脈閉塞の危険性が低い傾向があることを示したが、いずれも統計的には有意ではなかった。

このようにWRN SNPと動脈硬化関連疾患との関係は、人種や遺伝子多型の位置で異なると考えられ、いまだ一定の方向性をもつ結論は得られていない。

今回の研究では、高血圧症や心疾患の既往は60歳以上で1367Cys/Arg遺伝子多型の変異型でむしろ頻度が高い、という結果であった。その一方で心電図虚血性変化は、男性の60歳未満群では変異型でその頻度が有意に低いという結果であった。すなわち動脈硬化関連疾患の中でも、疾患の種類や所見、またその性別や年代によってWRN SNPとの関連が異なっており、WRN SNPが動脈硬化性疾患発症にどのように関連するかについては、今後、これらを考慮して検討することが必要と考えられた。



5 結語

Werner症候群の原因遺伝子の1つとされるWerner helicase T/C (Cys1367Arg)遺伝子多型の地域住民における分布と、動脈硬化関連疾患との関係を検討した。遺伝子多型の分布は従来の報告と同様であったが、疾患との関係は一定の方向性をもつ結論は得られなかった。

文 献

- 1) Epstein, C. J., Martin, G. M., Schultz, A. L. et al.: Werner's syndrome: a review of its symptomatology, nature history, pathologic features, genetics and relationships to the natural aging process. *Medicine* 45: 177-221, 1966.
- 2) Yu, C. E., Oshima, J., Fu, Y. H. et al.: Positional cloning of the Werner's syndrome gene. *Science* 272: 258-262, 1996.
- 3) Castro, E., Edland, S. D., Lee, L. et al.: Polymorphisms at the Werner locus: II. 1074Leu/Phe, 1367Cys/Arg, longevity, and atherosclerosis. *Am. J. Med. Genet.* 95: 374-380, 2000.
- 4) Ye, L., Miki, T., Nakura, J. et al.: Association of a polymorphic variant of the Werner helicase gene with myocardial infarction in a Japanese population. *Am. J. Med. Genet.* 70: 103, 1997.
- 5) Shimokata, H., Ando, F. and Niino, N.: A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J. Epidemiol.* 10: S1-S9, 2000.
- 6) Yamada, Y., Izawa, H., Ichihara, S. et al.: Prediction of the risk of myocardial infarction from polymorphisms in candidate genes. *N. Engl. J. Med.* 347: 1916-1923, 2002.
- 7) Kors, J. A., Crow, R. S., Hannan, P. J. et al.: Comparison of computer-assigned Minnesota Codes with the visual standard method for new coronary heart disease events. *Am. J. Epidemiol.* 151: 790-797, 2000.
- 8) Ogata, N., Shiraki, M., Hosoi, T. et al.: A polymorphic variant at the Werner helicase (WRN) gene is associated with bone density, but not spondylosis, in postmenopausal women. *J. Bone Miner. Metab.* 19: 296-301, 2001.

研究報告・16

地域在住高齢者の転倒恐怖感に関連する 要因の検討

西田裕紀子
下方 浩史*

新野 直明

小笠原仁美

安藤富士子

1 背景および目的

高齢者の転倒は、骨折などの身体的外傷だけではなく心理面にも多大な影響を及ぼす。特に転倒に対する心理的反応である転倒恐怖感¹⁾は、その後の社会活動や余暇活動を制限し、生活の質を低下させる大きな要因になると指摘されている^{1,2)}。

転倒恐怖感と関連する要因としては、直接の転倒経験よりもむしろ、歩行機能やバランスの障害、骨折経験などの身体状況が有意であることが報告されてきた^{2,4)}。一方、心理的ケアの重要性³⁾や社会活動低下との関連^{2,5)}も示唆されており、さらに心理・社会的側面を考慮して検討する必要があると考えられる。

本研究では、転倒経験、骨折経験、生活機能などの身体的要因に加えて心理・社会的要因を取り上げ、転倒恐怖感に関連する要因について検討する。

2 方法

1. 対象

対象は、国立長寿医療研究センター（現・国立長寿医療センター研究所）疫学研究部が行っている「老化に関する長期縦断疫学調査(National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging(NILS-LSA))」の第一次調査(1997~2000年)に参加した地域在住高齢者である。NILS-LSAは、年齢および性で層化無作為抽出された地域住民を対象とした、老化と老年病に関する縦断

的コホート調査であり、国立療養所中部病院(現・国立長寿医療センター)倫理委員会の了承の下に「調査への参加の文書による同意(informed consent)」の得られた者を対象として行われている⁶⁾。

本研究では、転倒がQOLを脅かす重大な要因になると指摘されている60~79歳の高齢者1,133名の中で、下記の設問すべてに回答しており、認知障害を有する可能性が低い(MMSE \geq 24)1,025名(男性504名:68.5 \pm 5.3歳,女性521名:68.6 \pm 5.6歳)を対象とした。

2. 変数

質問紙法により以下の変数を収集して、コーディングを行った。

結果変数:転倒恐怖感[有(とても怖い・少し怖い)=1, 無(怖くない)=0]

説明変数:年代(70歳代=1, 60歳代=0), 過去1年間の転倒経験(有=1, 無=0), 骨折経験(有=1, 無=0), 生活機能[老研式活動能力指標⁷⁾:低(\leq 10)=1, 高(11 \leq)=0], 抑うつ[老人用うつ尺度(GDS)⁸⁾:高(6 \leq)=1, 低(\leq 5)=0], 主観的健康感[不良(非常に悪い・悪い)=1, 良好(非常に良い・良い・普通)=0], 同居家族(無=1, 有=0), 仕事(無=1, 有=0), 趣味(無=1, 有=0)

3. 統計解析

χ^2 検定によって結果変数と各説明変数との関連性を検討し、有意な関連($p < 0.05$)を示した変数を説明変数とするロジスティック回帰分析を行った。なお、これまで

*国立長寿医療研究センター(現・国立長寿医療センター研究所)疫学研究部

表1 転倒恐怖感の分布 人数(%)

| | 60歳代 | 70歳代 | 合計 |
|-------------------|------------|------------|------------|
| <男性> | | | |
| 転倒恐怖感有 | 92(35.4) | 135(55.3) | 227(45.0) |
| 転倒恐怖感無 | 168(64.6) | 109(44.7) | 277(55.0) |
| 合計 | 260(100.0) | 244(100.0) | 504(100.0) |
| <女性> | | | |
| 転倒恐怖感有 | 183(68.5) | 203(79.9) | 386(74.1) |
| 転倒恐怖感無 | 84(31.5) | 51(20.1) | 135(25.9) |
| 合計 | 267(100.0) | 254(100.0) | 521(100.0) |

に転倒恐怖感の分布や関連要因に性差が確認されている³⁾ことから、性別に解析した。統計解析にはSAS release 8.2を用いた。

3. 結果

1. 転倒恐怖感の分布(表1)

転倒恐怖感を有する高齢者は、男性で45.0%、女性では74.1%であり、男性よりも女性の方がその割合が高かった($\chi^2(1)=89.9, p<0.001$)。また、男女ともに、60歳代よりも70歳代の方が転倒恐怖感を有する割合が高かった(男性 $\chi^2(1)=20.2, p<0.001$, 女性 $\chi^2(1)=8.8, p<0.001$)。

2. 転倒恐怖感の関連要因(表2)

男性において、 χ^2 検定によって転倒恐怖感と有意な関連を示した変数は、年代・転倒経験・抑うつ・主観的健康感・仕事であった。これらを説明変数としたロジスティック回帰分析を行った結果、年代(70歳代)・転倒経験(有)・仕事(無)、抑うつ(高)の場合に転倒恐怖感を有する傾向が高かった。一方、女性において、 χ^2 検定によって転倒恐怖感と有意な関連を示した変数は、年代・転倒経験・骨折経験・生活機能・抑うつ・主観的健康感・趣味であった。これらを説明変数としたロジスティック回帰分析を行った結果、骨折経験(有)、年代(70歳代)・主観的健康感(不良)、抑うつ(高)の場合に転倒恐怖感を有する傾向が高かった。

4. 考察

転倒恐怖感を有する対象者は全体で59.8%、男性で45.0%、女性で74.1%であり、地域高齢者を対象としたHowlandら⁴⁾、鈴木ら⁵⁾の報告と類似する傾向が確認された。

表2 ロジスティック回帰分析結果

結果変数：転倒恐怖感(無=0, 有=1)

| | Odds ratio | 95%CI |
|-------------------|------------|-----------|
| <男性> | | |
| 年代(70歳代) | 1.77** | 1.22~2.59 |
| 転倒経験(有) | 2.08** | 1.21~3.55 |
| 抑うつ(高) | 1.90* | 1.14~3.16 |
| 主観的健康感(不良) | 1.34 | 0.77~2.32 |
| 仕事(無) | 1.94*** | 1.31~2.87 |
| <女性> | | |
| 年代(70歳代) | 1.72** | 1.14~2.62 |
| 転倒経験(有) | 1.51 | 0.88~2.56 |
| 骨折経験(有) | 2.25** | 1.29~3.94 |
| 生活機能(低) | 1.3 | 0.54~3.10 |
| 抑うつ(高) | 1.88† | 0.99~3.58 |
| 主観的健康感(不良) | 2.23* | 1.04~4.74 |
| 趣味(無) | 1.25 | 0.78~1.99 |

***: $p<0.001$, **: $p<0.01$, *: $p<0.05$, †: $p<0.10$

注) χ^2 検定によって転倒恐怖感と有意な関連($p<0.05$)を示した項目を説明変数として分析を行った。

今回の結果は横断的調査から得られたものであり、転倒恐怖感と諸変数間の因果関係は特定できないが、男性・女性ともに抑うつとの有意な関連がみられたことから、転倒恐怖感への対処を検討する際には、転倒に対する心理的反応だけではなく、全般的な心理状態を考慮に入れる必要があると思われる。また、男性において仕事との関連が示されたことは、退職期に当たる60歳以降の社会参加が転倒恐怖感を軽減する可能性を示唆している。この社会的側面については、男性・女性ともに多くの高齢者が社会参加や余暇活動への意欲をもっている現状⁶⁾を考えると、仕事以外の社会活動との関連からも検討する必要がある。さらに、男性・女性特有の要因が存在することが示されたことから、転倒恐怖感を軽減するケアを進める際には、性別を考慮する重要性が示唆される。

今後、さらに縦断的調査を行い、転倒恐怖感に伴うQOL指標の変化や、変数間の因果関係について検討する必要がある。

5. 結語

地域在住高齢者の転倒恐怖感には心理・社会的側面と関連すること、男性・女性特有の要因が存在することが示された。

文 献

- 1) Howland, J., Peterson, E. W., Levin, W. C. et al. : Fear of falling among the community-dwelling elderly. *J. Aging Health* 5 : 229-243, 1993.
- 2) 金 憲経, 吉田英世, 鈴木隆雄ほか : 高齢者の転倒関連恐怖感と身体機能—転倒外来受診者について—. *日老医学会誌* 38 : 805-811, 2001.
- 3) 鈴木みずえ, 金森雅夫, 山田紀代美 : 在宅高齢者の転倒恐怖感 (fear of falling) とその関連要因に関する研究. *老年精医誌* 10 : 685-695, 1999.
- 4) Howland, J., Lachman, M. E., Peterson, E. W. et al. : Covariates of fear of falling and associated activity curtailment. *Gerontologist* 38 : 549-555, 1998.
- 5) Cumming, R. G., Salkeld, G., Thomas, M. et al. : Prospective study of the impact of fear of falling on activities of daily living, SF-36 scores, and nursing home admission. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 55 : M299-M305, 2000.
- 6) Shimokata, H., Ando, F. and Niino, N. : A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J. Epidemiol.* 10 : S1-S9, 2000.
- 7) 古谷野亘, 柴田 博, 中里克治ほか : 地域老人における活動能力の測定—老研式活動能力指標の開発. *日公衛誌* 34 : 109-114, 1987.
- 8) Niino, N., Imaizumi, T. and Kawakami, N. : Japanese translation of the Geriatric Depression Scale. *Clin. Gerontol.* 10 : 85-87, 1991.
- 9) 厚生労働省監修 : 平成13年版厚生労働白書—生涯にわたり個人の自立を支援する厚生労働行政—, ぎょうせい, 東京, 2001.

研究報告・17

中高年者の口腔所見に関する研究

譽田 英喜¹⁾ 新井 康司²⁾ 角 保徳¹⁾ 安藤富士子³⁾
 新野 直明⁴⁾ 下方 浩史³⁾

1 背景および目的

加齢に伴い身体には様々な変化が生じる。特に口腔の変化は、高齢者の栄養摂取に大きな影響を与えるだけでなく、脳梗塞¹⁾、冠動脈疾患²⁾、糖尿病³⁾などの生活習慣病、老年病の要因となる。しかしわが国においては、一般地域住民を対象とした大規模な口腔調査はほとんど実施されていない。本研究の目的は、地域住民を対象に、中高年者の保有歯数、歯周組織の状態および舌苔の量の実態を年代別、性別に明らかにすることである。

2 対象と方法

対象は、国立長寿医療研究センター（現・国立長寿医療センター）疫学研究部が行っている「老化に関する長期縦断疫学調査」の第三次調査のうち、2002年5月から2003年2月までに参加した40～84歳の910名（男性461名、女性449名）である。

口腔診査は歯科診療室にて歯科医師が行った。

1. 保有歯数

視診にて保有歯数を調べた。

2. 歯周組織

WHO基準のCPI部分診査法⁴⁾に準じて、対象6歯に関し、0：健全歯周組織、1：診査時出血、2：歯石付着、不良辺縁をもつ修復物がある、3：歯周ポケット4～6 mm、4：歯周ポケット6 mm以上と評価し、対象6歯において最も悪い所見をCPIの評価値とした。また、対象6歯がすべてない者に関しては評価を5とした。

表1 保有歯数の年代・性別分布(本)

| 年代 | 男性 | 女性 |
|------|----------|----------|
| 40歳代 | 27.6±0.6 | 27.5±0.6 |
| 50歳代 | 25.9±0.6 | 25.6±0.6 |
| 60歳代 | 22.2±0.5 | 22.5±0.5 |
| 70歳代 | 14.2±0.5 | 14.9±0.6 |
| 80歳代 | 12.0±1.4 | 10.5±1.8 |

(平均値±標準誤差)

男女ともに年代が高い者ほど保有歯数が減っていた(trend $p < 0.001$)。

1検定による各年代における保有歯数の性差はすべて有意でなかった。

3. 舌苔

Miyazakiらの方法⁵⁾に準じて、0：舌苔無、1：舌苔分布が舌背の1/3未満、2：同1/3以上2/3未満、3：同2/3以上の4段階に分類評価した。

参加者を40歳から10歳ごとの年代別、性別に分け、比較検討を行った。統計解析にはSAS release 8.2を使用した。保有歯数の年代による変化については一般線形モデルによるトレンド検定を、性差に関してはt検定を行った。歯周組織の状態および舌苔の量に関しては、Cochran-Mantel-Haenszel法にて年代によるトレンド検定および年齢を調整しての性差の検定を行い、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。本研究は国立療養所中部病院（現・国立長寿医療センター）倫理委員会の了承の下に、調査への参加の文書による同意の得られた者を対象として行われた。

1) 国立長寿医療センター病院先端医療部口腔機能再建科 2) 国立長寿医療センター研究所運動器疾患研究部 3) 国立長寿医療センター研究所疫学研究部 4) 桜美林大学大学院老年学

表2 歯周組織評価(CPI)の年代・性別分布(%)

| CPI | 男性 | | | | | 女性 | | | | |
|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 40歳代 | 50歳代 | 60歳代 | 70歳代 | 80歳代 | 40歳代 | 50歳代 | 60歳代 | 70歳代 | 80歳代 |
| 0 | 10.1 | 2.0 | 1.6 | 1.7 | 0.0 | 19.1 | 3.4 | 2.5 | 0.0 | 0.0 |
| 1 | 1.0 | 0.0 | 0.8 | 0.0 | 0.0 | 1.8 | 0.0 | 0.0 | 1.1 | 0.0 |
| 2 | 40.4 | 26.6 | 25.2 | 14.4 | 28.6 | 54.6 | 48.7 | 35.0 | 22.8 | 33.3 |
| 3 | 31.3 | 37.2 | 33.1 | 24.6 | 4.8 | 16.4 | 27.4 | 30.0 | 41.3 | 22.2 |
| 4 | 17.2 | 31.9 | 33.9 | 35.6 | 38.1 | 8.2 | 18.8 | 27.5 | 19.6 | 0.0 |
| 5 | 0.0 | 2.3 | 5.4 | 23.7 | 28.5 | 0.0 | 1.7 | 5.0 | 15.2 | 44.5 |

男女とも年代が高い者ほど歯周組織の状態が悪かった($p < 0.001$)。

また、年代を調整してのCPIは、男性の方が女性よりも悪かった($p < 0.001$)。

(Cochran-Mantel-Haenszel検定)

表3 舌苔の年代・性別分布(%)

| 舌苔 | 男性 | | | | | 女性 | | | | |
|----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 40歳代 | 50歳代 | 60歳代 | 70歳代 | 80歳代 | 40歳代 | 50歳代 | 60歳代 | 70歳代 | 80歳代 |
| 0 | 67.7 | 50.0 | 47.7 | 47.1 | 42.9 | 82.7 | 69.2 | 72.5 | 60.2 | 55.6 |
| 1 | 23.2 | 41.5 | 35.2 | 32.8 | 33.3 | 14.6 | 20.5 | 19.2 | 31.2 | 33.3 |
| 2 | 8.1 | 8.5 | 16.4 | 18.5 | 23.8 | 2.7 | 8.6 | 7.5 | 8.6 | 11.1 |
| 3 | 1.0 | 0.0 | 0.7 | 1.6 | 0.0 | 0.0 | 1.7 | 0.8 | 0.0 | 0.0 |

男女とも年代が高い者ほど舌苔の量が多かった($p < 0.001$)。

また、年代を調整しての舌苔の量は、男性の方が女性よりも多かった($p < 0.001$)。

(Cochran-Mantel-Haenszel検定)

3. 結果

平均保有歯数は、40歳代では男性が27.6本、女性が27.5本であったが、80歳代ではそれぞれ12.0本、10.5本と、男女とも年代の上昇に伴い減少していた($p < 0.001$)。また各年代において平均保有歯数の性差は認められなかった(表1)。

歯周組織に関しては、男女とも年代が高い者ほど状態が悪かった($p < 0.001$)。また、年代を調整して比較したところ、女性よりも男性の方が歯周組織の状態が悪かった($p < 0.001$) (表2)。

舌苔に関しては、男女とも年代が高い者ほど認められる者が多かった($p < 0.001$)。また、年代を調整しての男女を比較したところ、男性は女性に比べ舌苔の量が多かった(表3)。

4. 考察

ヒトの永久歯は親知らずを含め32本が標準である。平

成11年度の歯科疾患実態調査によれば、平均保有歯数は40, 50, 60, 70, 80歳代ではそれぞれ27.5, 24.3, 22.2, 14.3, 8.2本であった⁶⁾。今回のわれわれの結果は上記調査と同程度であり、本研究の対象者は日本における標準的な集団と考える。

歯周病は齲蝕と並んで歯牙喪失の大きな原因となっており、歯牙は歯周組織が良い状態で残っていることが重要である。本調査では年代の上昇に伴い歯周組織の状態が悪化しており、また男性の方が女性に比べ歯周組織の状態が悪かったが、この結果は他の報告と同じであった^{7,8)}。

歯牙喪失は60歳代で顕著であるが、喪失の原因である歯周病は40歳代から50歳代にかけて既に悪化が認められていた。このことから、歯周組織の状態が悪くなる前の40歳代における口腔衛生管理が重要であると考えられる。

舌苔は、口腔粘膜の上皮細胞や口腔微生物などから構成され、口臭の原因になるといわれている⁹⁾。年代上昇に伴い舌苔の認められる者が多くなってきており、今後舌

清掃指導も必要になると考えられる。

今後、さらに歯牙喪失や口腔衛生の状態と老化や老年病との関わりを明らかにして、疾病予防の手がかりとしていきたい。

510 結論

年代上昇に伴って保有歯数の減少、歯周組織の悪化、また舌苔の増加が認められ、加齢による口腔の変化が示唆された。

文 献

- 1) Joshipura, K. J., Hung, H. C., Rimm, E. B. et al. : Periodontal disease, tooth loss, and incidence of ischemic stroke. *Stroke* 34 : 47-52, 2003.
- 2) DeStefano, F., Anda, R. F., Kahn, H. S. et al. : Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 306 : 688-691, 1993.
- 3) Miller, L. S., Manwell, M. A., Newbold, D. et al. : The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control : a report of 9 cases. *J. Periodontol.* 63 : 843-848, 1992.
- 4) Ainamo, J., Barmes, D., Beagrie, G. et al. : Development of the World Health Organization (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN). *Int. Dent. J.* 32 : 281-291, 1982.
- 5) Miyazaki, H., Sakao, S., Katoh, Y. et al. : Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population. *J. Periodontol.* 66 : 679-684, 1995.
- 6) 厚生労働省医政局歯科保健課編 : 平成11年歯科疾患実態調査報告, 口腔保健協会, 東京, 2001.
- 7) Ajwani, S., Tervonen, T., Narhi, T. O. et al. : Periodontal health status and treatment needs among the elderly. *Spec. Care Dentist.* 21 : 98-103, 2001.
- 8) Grossi, S. G., Zambon, J. J., Ho, A. W. et al. : Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J. Periodontol.* 65 : 260-267, 1994.

The Contribution of Cardiorespiratory Fitness and Visceral Fat to Risk Factors in Japanese Patients With Impaired Glucose Tolerance and Type 2 Diabetes Mellitus

M. Nagano, Y. Kai, B. Zou, T. Hatayama, M. Suwa, H. Sasaki, and S. Kumagai

It is still unclear as to how cardiorespiratory fitness and visceral fat accumulation contribute to coronary heart disease (CHD) risk factors in patients with diabetes mellitus. The purpose of the present study was to investigate whether cardiorespiratory fitness contributes to such risk factors independently of visceral fat accumulation. Two hundred Japanese patients (137 men and 63 women, aged 22 to 81 years) with impaired glucose tolerance (IGT) and type 2 diabetes mellitus (type 2 DM) without any intervention and pharmacological therapy participated in a cross-sectional study. The levels of fasting insulin, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and resting blood pressure were assessed. Maximal oxygen uptake ($\dot{V}O_{2max}$), an index of cardiorespiratory fitness, was predicted by a graded exercise test using a cycle ergometer. Visceral fat area (VFA) was measured by computed tomography scan. The criteria for abnormalities of the risk factors were determined according to the standard values for Japanese. All subjects were divided equally into the following 3 groups according to their fitness level: low-fit ($\dot{V}O_{2max} < 32$ mL/kg/min in men, $\dot{V}O_{2max} < 26$ mL/kg/min in women), mid-fit ($32 \leq \dot{V}O_{2max} < 36$ in men, $26 \leq \dot{V}O_{2max} < 30$ in women), and high-fit ($\dot{V}O_{2max} \geq 36$ in men, $\dot{V}O_{2max} \geq 30$ in women). The association between fitness level and the prevalence of abnormal values for these parameters was analyzed by a multiple logistic regression model adjusted for age and VFA. The odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) for the prevalence of hyperinsulinemia were significantly lower in the mid-fit (OR = 0.35, 95% CI, 0.16 to 0.78) and in the high-fit groups (OR = 0.40, 95% CI, 0.16 to 0.98) compared with the low-fit group. In addition, ORs for the prevalence of low HDL-C in the mid-fit and high-fit groups were significantly lower (OR = 0.35, 95% CI, 0.14 to 0.86; and OR = 0.19; 95% CI, 0.08 to 0.60, respectively) than in the low-fit group. These results suggested that cardiorespiratory fitness might be one of the predictors of metabolic abnormalities, especially in patients with hyperinsulinemia and low HDL-C, independent of visceral fat accumulation in Japanese patients with IGT and type 2 DM.

© 2004 Elsevier Inc. All rights reserved.

THE ASSOCIATION of visceral fat accumulation and metabolic impairment is widely known.¹⁻³ Nagaretani et al³ reported that Japanese patients with impaired glucose tolerance (IGT) had a greater visceral fat area (VFA) and more unfavorable profile of risk factors than controls. They simultaneously pointed out that VFA was an independent factor of clustering of metabolic abnormalities such as hyperinsulinemia, dyslipidemia, and hypertension regardless of the presence/absence of glucose intolerance. The clustering of these risk factors has previously been described as "syndrome X"⁴ and "the deadly quartet."⁵ In 1989, the World Health Organization proposed a definition for the clustering of these risk factors and called it the "metabolic syndrome."⁶ They are considered to be the result of an aggravation of insulin resistance, which is also strongly related to visceral fat accumulation.⁷⁻¹⁰

On the other hand, several studies have demonstrated the contribution of cardiorespiratory fitness and/or physical activity

to such risk factors. A recent cross-sectional study¹¹ reported that fitness level evaluated by maximal exercise time during a treadmill test was inversely associated with a clustering of risk factors (elevated systolic blood pressure, hypertriglyceridemia, hyperglycemia, and elevated central adiposity) in a large sample (N = 19,437). Another cross-sectional study in middle-aged men also indicated the contribution of cardiorespiratory fitness and physical activity to the lipid metabolism profile and fasting blood glucose level after adjusting for age and body mass index (BMI).¹² In addition, prospective studies by Wei et al¹³⁻¹⁵ reported that low cardiorespiratory fitness was an independent predictor to increase the risk of cardiovascular diseases and all-cause mortality after adjusting for other risk factors.

Both visceral fat accumulation and cardiorespiratory fitness are therefore considered to be significant predictors for metabolic abnormalities. However, it has yet to be confirmed which is an independent predictor of metabolic abnormality. Until now, few studies investigated the contribution of visceral fat accumulation and cardiorespiratory fitness to coronary heart disease (CHD) risk factors.¹⁶⁻¹⁸ Kumagai et al¹⁶ reported that cardiorespiratory fitness, defined as oxygen uptake at the onset of blood lactate accumulation, was independently related to triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)/total cholesterol (TC), and insulin area, while the waist-to-hip ratio (WHR), an indirect index of abdominal fat accumulation, was only related to TG independently in obese individuals. In obese postmenopausal women with normal metabolic profiles, cardiorespiratory fitness was the strongest predictor of HDL-C, while visceral fat accumulation was the strongest predictor of insulin sensitivity and TG.¹⁷ The available evidence concerning this matter remains insufficient. Especially regarding patients with IGT and type 2 DM who tend to demonstrate clusters of metabolic abnormalities,³ no report

From the Graduate School of Human-Environment Studies and Institute of Health Science, Kyushu University; and Second Division of Internal Medicine, Chikushi Hospital, Fukuoka University, Fukuoka, Japan.

Submitted June 27, 2003; accepted November 3, 2003.

Supported by grants for research project from the Japanese Association of Sports Medicine and Physical Fitness, and from the Institute of Health Science, Kyushu University and Chikushi Hospital, Fukuoka University.

Address reprint requests to Shuzo Kumagai PhD, Institute of Health Science, Kyushu University, 6-1 Kasuga Park, Kasuga City, Fukuoka, 816-8580, Japan.

© 2004 Elsevier Inc. All rights reserved.

0026-0495/04/5305-0001\$30.00/0

doi:10.1016/j.metabol.2003.11.023

has so far investigated which factors may be independent predictors for each CHD risk factor. According to a prospective study by Batty et al,¹⁹ physical activity evaluated by walking pace and level of leisure-time activity may play a beneficial role in reducing the CHD risk in men with IGT and type 2 DM. If so, a favorable level of cardiovascular fitness might effectively reduce the CHD risk even in the patients who have large amounts of visceral fat. Therefore, the present study attempted to investigate the independent contribution of visceral fat accumulation and cardiorespiratory fitness to hyperinsulinemia, dyslipidemia, and hypertension in patients with IGT and type 2 DM.

MATERIALS AND METHODS

Subjects

Two hundred Japanese patients (137 men and 63 women, aged 22 to 81 years) who had been diagnosed as having IGT and type 2 DM by 75-g oral glucose tolerance test (OGTT) participated in this study. The pathological state was classified by the diagnostic criteria of the Committee of Japan Diabetes Society.²⁰ Although 2 to 24 months passed from the time that the patients were determined to have an elevated blood glucose level at a group medical checkup, none had received any pharmacological therapy or intervention. The present study was conducted with the approval of the Ethics Committee of the Institute of Health Science, Kyushu University, and informed consent for all procedures was obtained from all patients.

Measurement of Metabolic Parameters

The values of metabolic parameters were obtained from the diagnostic test for diabetes mellitus. The subjects visited the hospital early in the morning after an overnight fasting of at least 12 hours. After taking fasting blood samples, a 75-g OGTT was performed. Blood samples were obtained at 30, 60, 120, and 180 minutes. Fasting insulin and fasting blood glucose concentrations were measured by a radioimmunoassay and an enzymatic method, respectively. Levels of fasting TG, TC, and HDL-C were assessed by the enzymatic method. The area under the curve for insulin (AUC_{IRI}) and blood glucose (AUC_{BG}) during the 75-g OGTT were also calculated by the trapezoidal rule using absolute values. Resting systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were determined 3 times following a 30-minute rest period using a mercury sphygmomanometer, and the lowest values were used as the resting blood pressure. The subjects newly diagnosed to have IGT or type 2 DM were told to undergo an anthropometric evaluation and a fitness test as soon as possible. All of the subjects took the second assessment within 2 to 3 weeks from the diagnostic test.

Assessment of Lifestyle

The patients answered a questionnaire to assess their alcohol use, smoking habit, and weekly exercise habit. Concerning alcohol use and smoking habit, we regarded cases with no history of alcohol use and smoking as an "absence" of each habit. Regarding exercise, the frequency within 1 week, subjective intensity, duration, and period of the exercise were assessed.

Anthropometric Evaluation

BMI was calculated as weight (kilograms) divided by height (meters) squared. Body fat percentage (%Fat) was estimated based on the sum of the triceps and subscapular skinfolds measured with a skinfold caliper using Brozek's formula.²¹ Waist circumference was measured at the level of the umbilicus. Both visceral (VFA) and subcutaneous fat area (SFA) were automatically calculated by a com-

puter system connected to a computed tomography scan (Vigor Lau Dator, Toshiba, Japan) as described by Tokunaga et al.²²

Evaluation of Cardiorespiratory Fitness

Graded exercise tests using a cycle ergometer (Monark, Stockholm, Sweden) were performed to evaluate cardiorespiratory fitness by the same skilled examiner. Heart rate, electrocardiograms, and blood pressure were monitored and recorded during the test. Exercise intensity was increased 3 or 4 times every 4 minutes until the heart rate reached 70% of maximum or above. Maximal oxygen uptake ($\dot{V}O_{2max}$) was predicted by the nomogram of Åstrand and Rhyning,²³ a modality that is generally used to predict the $\dot{V}O_{2max}$, which is regarded as an index of cardiovascular fitness.

Criteria for Abnormality of Risk Factors

We defined the abnormalities in these risk factors using the following standard values for the Japanese population: high TC: TC \geq 220 mg/dL,²⁴ high TG: TG \geq 150 mg/dL,²⁴ low HDL-C: HDL-C $<$ 40 mg/dL,²⁴ hypertension: SBP \geq 140 mm Hg and/or DBP \geq 90 mm Hg.²⁵ Regarding hyperinsulinemia, there is no standard diagnostic value for Japanese at present. We therefore adopted fasting insulin \geq 7 μ U/mL, a 75th percentile value of fasting insulin of Japanese male workers reported by Tamakoshi et al,²⁶ as the basic criteria for hyperinsulinemia in this study.

Classification of Cardiovascular Fitness

The subjects were divided equally into 3 groups according to their fitness level for each sex. The lower class, the middle class, and the higher class were regarded as (1) low-fit group: $\dot{V}O_{2max} <$ 32 mL/kg/min in men and $\dot{V}O_{2max} <$ 26 mL/kg/min in women; (2) mid-fit group: $32 \leq \dot{V}O_{2max} <$ 36 in men and $26 \leq \dot{V}O_{2max} <$ 30 in women; and (3) high-fit group: $\dot{V}O_{2max} \geq 36$ in men and $\dot{V}O_{2max} \geq 30$ in women, respectively.

Statistical Analysis

An analysis of variance (ANOVA) and the Tukey-Kramer post-hoc test were used to compare the physical and metabolic characteristics of the IGT and type 2 DM groups in each sex. TG, fasting insulin, and AUC_{IRI} had skewed distributions and were analyzed after log-transformation (Table 1). Comparisons of the characteristics among the 3 different fitness groups were performed using a chi-square analysis and ANOVA (Table 2). The odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) for the prevalence of any abnormality in the risk factors were calculated using a multivariate logistic regression model based on the presence/absence of an abnormality for each risk factor as a dependent variable (Table 3). Stat View version 5.0 software (SAS Institute, Chicago, IL) was used for the analysis. Statistical significance was accepted at a value of $P < .05$.

RESULTS

Characteristics of Subjects

Table 1 shows the physical and metabolic characteristics of the patients with IGT and type 2 DM in both sexes. Significant differences among the 4 groups were observed in age, %Fat, $\dot{V}O_{2max}$, SFA, fasting blood glucose, AUC_{BG} , AUC_{IRI} , TG, and HDL-C by ANOVA. Significant pathology-related differences were recognized in age, fasting blood glucose, AUC_{BG} , and AUC_{IRI} in men, and were recognized in age, fasting blood glucose, AUC_{BG} , and AUC_{IRI} in women by the Tukey-Kramer post-hoc test. In addition, significant sex differences were recognized in %Fat, $\dot{V}O_{2max}$, and SFA in the patients with IGT,

Table 1. Characteristics of the Subjects

| Valuables | Male | | Female | | Sex Difference | |
|--------------------------------|---------------|---------------------|---------------|--------------------|----------------|----|
| | IGT (n = 31) | Type 2 DM (n = 106) | IGT (n = 17) | Type 2 DM (n = 46) | IGT | DM |
| Age (yr) | 49.2 ± 9.9 | 54.2 ± 10.0† | 47.4 ± 11.9 | 56.1 ± 9.1† | | |
| BMI (kg/m ²) | 24.9 ± 4.8 | 24.6 ± 2.7 | 26.6 ± 5.6 | 25.6 ± 4.1 | | |
| % Fat | 20.8 ± 8.9 | 20.0 ± 5.4 | 34.2 ± 12.4 | 35.3 ± 9.5 | * | * |
| Vo _{2max} (mL/kg/min) | 34.9 ± 6.2 | 33.9 ± 4.6 | 27.6 ± 7.3 | 28.8 ± 5.3 | * | * |
| VFA (cm ²) | 152.7 ± 56.5 | 170.8 ± 57.4 | 141.2 ± 43.9 | 153.7 ± 54.2 | | |
| SFA (cm ²) | 150.8 ± 85.7 | 136.5 ± 67.4 | 240.5 ± 124.9 | 227.0 ± 84.2 | * | * |
| Fasting blood glucose (mg/dL) | 108.8 ± 9.9 | 152.4 ± 33.0† | 106.8 ± 12.5 | 144.8 ± 29.1† | | |
| Fasting insulin (μU/mL) | 5.8 ± 3.1 | 6.9 ± 5.4 | 9.6 ± 6.0 | 6.8 ± 4.2 | | |
| AUC _{BG} (mg/dL) | 460.2 ± 48.9 | 728.6 ± 155.8† | 461.3 ± 40.6 | 708.6 ± 145.0† | | |
| AUC _{IRI} (μU/mL) | 143.9 ± 177.7 | 87.3 ± 76.8† | 197.3 ± 130.8 | 110.1 ± 89.4† | | * |
| TC (mg/dL) | 208.3 ± 37.0 | 219.2 ± 36.4 | 221.5 ± 38.7 | 230.7 ± 37.7 | | |
| TG (mg/dL) | 136.0 ± 75.6 | 166.8 ± 108.6 | 100.5 ± 41.2 | 134.4 ± 89.2 | | |
| HDL-C (mg/dL) | 50.7 ± 13.9 | 48.9 ± 12.3 | 56.9 ± 15.2 | 56.8 ± 14.5 | | * |
| SBP (mm Hg) | 132.4 ± 17.3 | 131.4 ± 15.8 | 124.5 ± 14.5 | 136.8 ± 22.8 | | |
| DBP (mm Hg) | 84.7 ± 10.3 | 82.8 ± 10.9 | 77.1 ± 9.2 | 84.4 ± 12.5 | | |

NOTE. Values are means ± SD.

*Significant sex difference ($P < .05$) in IGT and type 2 DM patients by the post-hoc test.

†Significant difference ($P < .05$) between IGT and type 2 DM patients in each sex by the post-hoc test.

and were recognized in %Fat, Vo_{2max}, SFA, AUC_{IRI}, and HDL-C in the patients with type 2 DM by the post-hoc test.

The subjects were divided into 3 groups according their fitness level as presented in Table 2. No significant differences were observed in the percentage of male/female, IGT/type 2 DM, presence/absence of alcohol use, and smoking habit by the chi-square analysis. A significant difference was observed in

percentage of presence/absence of exercise habit at least once per week among the 3 groups. In addition, significant differences were recognized in age, BMI, Vo_{2max}, waist girth, VFA, SFA, fasting insulin, TG, HDL-C, SBP, and DBP among the 3 groups. No significant difference was observed in TC. Further, significant differences were observed in the prevalence of hyperinsulinemia, low HDL-C, and hypertension among the 3

Table 2. Characteristics of Subjects Classified Into Three Cardiovascular Fitness Levels

| Valuables | Fitness Category | | | P |
|---|------------------|-------------------|---------------|---|
| | Low (n = 65) | Moderate (n = 70) | High (n = 65) | |
| Male/female (%)† | 72.3/27.7 | 65.7/34.3 | 67.7/32.3 | |
| IGT/type 2 DM (%)† | 24.6/75.4 | 22.9/77.1 | 24.6/75.4 | |
| Alcohol use (no/yes, %)† | 26.6/73.4 | 34.8/65.2 | 38.1/61.9 | |
| Smoking habit (no/yes, %)† | 44.4/55.6 | 59.4/40.6 | 53.2/46.8 | |
| Regular exercise (no/yes, %)† | 57.7/42.3 | 39.0/61.0 | 33.3/66.7 | * |
| Age (yr) | 48.7 ± 13.8 | 55.5 ± 8.9 | 51.9 ± 12.0 | * |
| BMI (kg/m ²) | 28.7 ± 5.4 | 24.4 ± 2.5 | 23.1 ± 2.7 | * |
| Vo _{2max} (mL/kg/min) | 27.3 ± 4.0 | 31.7 ± 3.1 | 38.2 ± 4.9 | * |
| Waist girth (cm) | 95.8 ± 11.7 | 86.7 ± 5.8 | 83.3 ± 7.5 | * |
| VFA (cm ²) | 197.8 ± 60.1 | 160.1 ± 52.7 | 125.6 ± 42.9 | * |
| SFA (cm ²) | 229.5 ± 127.4 | 151.2 ± 63.6 | 137.2 ± 60.6 | * |
| Fasting insulin (μU/mL) | 10.7 ± 8.4 | 6.1 ± 3.1 | 5.2 ± 2.8 | * |
| TC (mg/dL) | 222.2 ± 38.9 | 222.6 ± 35.9 | 216.2 ± 36.0 | |
| TG (mg/dL) | 172.7 ± 119.1 | 151.2 ± 90.8 | 123.8 ± 65.6 | * |
| HDL-C (mg/dL) | 47.1 ± 14.0 | 54.0 ± 14.8 | 53.7 ± 10.7 | * |
| SBP (mm Hg) | 134.5 ± 16.0 | 134.4 ± 19.6 | 126.5 ± 16.7 | * |
| DBP (mm Hg) | 85.6 ± 10.7 | 84.1 ± 11.1 | 78.5 ± 10.8 | * |
| Prevalence of hyperinsulinemia (no/yes, %)† | 43.1/56.9 | 77.1/22.9 | 80.0/20.0 | * |
| Prevalence of high TC (no/yes, %)† | 52.3/47.7 | 41.4/58.6 | 53.8/46.2 | |
| Prevalence of high TG (no/yes, %)† | 55.4/44.6 | 62.9/37.1 | 73.8/26.2 | |
| Prevalence of low HDL-C (no/yes, %)† | 67.2/32.8 | 85.7/14.3 | 92.3/7.7 | * |
| Prevalence of hypertension (no/yes, %)† | 48.4/51.6 | 59.4/40.6 | 73.4/26.6 | * |

NOTE. Values are means ± SD.

*Significant difference ($P < .05$) among the 3 groups.

†The chi-square analysis was used.