

表2 解析対象の特徴

項目	男性 (n = 61)	女性 (n = 194)	全体 (n = 255)
平均年齢 (歳)	71.8 (4.3)	72.5 (4.5)	72.3 (4.5)
血清アルブミン値 (g/dl)	4.17 (0.16)	4.25 (0.17)	4.23 (0.17)
血清アルブミン低下量 (g/dl)	0.08 (0.19)	0.10 (0.18)	0.09 (0.18)
抑うつ度 (GDS得点 (点))	7.7 (5.5)	8.6 (4.7)	8.4 (4.9)
<u>老研式活動能力指標</u>			
総合点 (点)	12.1 (1.1)	11.6 (1.7)	11.7 (1.6)
〈下位尺度〉			
手段的自立 (点)	5.0 (0.22)	4.8 (0.6)	4.9 (0.5)
知的能動性 (点)	3.7 (0.5)	3.7 (0.5)	3.7 (0.6)
社会的役割 (点)	3.7 (0.5)	3.7 (0.7)	3.7 (0.6)
手段的自立得点 (5点未満, %)	4.9	12.4	10.6
食品摂取多様性スコア (点)	6.11 (2.25)	6.25 (2.15)	6.25 (2.18)
健康度自己評価 (健康である, %)	78.7	79.4	79.2
転倒既往 (1年以内, →ある, %)	4.9	14.4	12.2
体の痛み (ある, %)	52.5	68.6	64.7
咀嚼能力 (かめる, %)	60.7	48.5	51.4
飲酒習慣 (ある, %)	68.9	19.6	31.4
喫煙習慣 (ある, %)	54.1	1.0	13.7
定期的運動 (する, %)	19.7	14.4	15.7
入院の有無 (1年以内, →ある, %)	3.3	11.9	9.8
趣味 (よくする, %)	24.6	25.8	25.5
同居家族人数 (4人以上, %)	70.5	66.5	67.5
手段的自立 (4点以下, %)	4.9	12.4	10.6
血清アルブミン低下者 (0.2g/dl以上, %)	32.4	34.0	33.7

注) 表中の () は, 標準偏差。

表3 血清アルブミン値の0.2g/dl以上の低下の関連要因

独立変数	相対危険度	95%信頼区間
性 (1. 男性, 2. 女性)	0.57	0.20-1.64
抑うつ度 (GDS得点 (点))	1.01	0.94-1.09
年齢 (歳)	0.99	0.92-1.07
健康度自己評価 (1. 健康ではない, 2. 健康である)	0.94	0.47-2.29
食品摂取多様性スコア (点)	0.97	0.83-1.13
転倒既往 (1. ない, 2. ある (1年以内))	2.21*	0.89-5.45
体の痛み (1. ある, 2. ない)	0.84	0.42-1.65
咀嚼能力 (1. 噛みにくい, 2. 何でも噛める)	1.1	0.58-2.10
喫煙習慣 (1. 吸う, 2. 以前から吸わない)	0.9	0.27-3.00
飲酒習慣 (1. 飲む, 2. 以前から飲まない)	0.75	0.36-1.56
定期的な運動習慣 (1. する, 2. しない)	1.41	0.58-3.46
ベースラインの血清アルブミン値 (g/dl)	337.43***	43.22-2634.21
入院の有無 (1. ない, 2. ある (1年以内))	3.16**	1.13-8.81
趣味やけいごと (1. する, 2. しない (時々するを含む))	2.17*	0.98-4.82
同居家族人数 (1. 3人以下, 2. 4人以上)	1.43	0.76-2.71
手段的自立 (1. 5点満点, 2. 5点未満)	2.68*	0.95-7.77
知的能動性 (点)	0.81	0.74-1.47
社会的役割 (点)	0.81	0.64-1.79
モデルカイ二乗値		65.6***

* $p < 0.10$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.001$

注) 解析対象数は男性61名, 女性194名, 計255名。分析方法は, 強制投入法による多重ロジスティック回帰分析である。

動能力指標総合点の平均点は男性12.1, 女性11.6, 全体で11.7点であった。血清アルブミンが0.20g/dl以上低下した者の割合は, 男性で32.4, 女性で34.0, 全体33.7%であった。

表3に, 強制投入法による多重ロジスティック回帰分析の結果を示した。「1年以内の転倒」, 「1年以内の入院」, 「趣味やけいこごと」をしない, および「老研式活動能力指標手段的自立得点5点未満」が有意確率10%未満で0.20g/dl以上の血清アルブミン低下を促していた。さらに, 4項目相互の副次的作用の有無について分析した結果, いずれの項目にも該当しない群を基準とした時, いずれか1項目該当群の相対危険度は1.83, 2項目以上該当群で7.12であり, 2項目以上該当群における関係は有意であった。

考 察

わが国の都市部高齢者集団の縦断研究では, 70歳高齢者の10年間の血清アルブミンの低下量平均値は, 0.20g/dlであることを示している¹⁰⁾。また, 本解析対象の2年間の血清アルブミンの低下量平均値は, 全体で0.09g/dlであった。さらに, 解析対象の老研式活動能力指標総合点の平均は, 男性12.1, 女性11.6, 全体で11.7点であり, 高次生活機能の自立度水準が高い集団であった。したがって, 本研究で従属変数として取り上げた2年間の0.20g/dl以上の血清アルブミン低下は, 地域在宅の自立高齢者の加齢による平均的低下を逸脱した急速な身体栄養状態の低下を意味していると考えられる。

多重ロジスティック回帰分析の結果, 「1年以内の転倒」, 「1年以内の入院」, 「趣味やけいこごと」をしないこと, および老研式活動能力指標「手段的自立」の水準の高次生活機能障害が血清アルブミンの加齢低下を凌駕

表4 血清アルブミン0.2g/dl以上低下の4つの
関連要因*の該当項目数群ごとの相対危険度

得点群	相対危険度	95%信頼区間	有意水準
いずれにも該当しない群 (n=49)	1.00	—	—
1項目該当群 (n=148)	1.83	0.76-4.42	p=0.18
2項目以上該当群 (n=58)	7.12	2.41-21.0	p=0.001

* 4つの関連要因とは, 表3に示したとおりベースラインの血清アルブミン値を除き, 10%未満の有意確率を示した, 「1年以内の転倒」, 「1年以内の入院」, 「趣味やけいこごと」, および「老研式活動能力指標 手段的自立得点5点未満」である。

調整変数: 性, 年齢, 学歴, 抑うつ度 (GDS), 健康度自己評価, 食品摂取多様性スコア, 体の痛み, 咀嚼能力自己評価, 喫煙習慣, 飲酒習慣, 同居家族人数, 定期的な運動習慣, ベースラインの血清アルブミン値, 知的能動性得点, 社会的役割得点

する低下を引き起こすことが示され, 「1年以内入院」における関係は有意であった。

本研究では, ベースラインの血清アルブミン値を調整しない予備分析を行い, 4つの項目が6%以下の有意確率で, 血清アルブミン値の低下を促進していることを認めた (1年以内の転倒: 相対危険度2.87 (95%信頼区間1.25-6.63), 1年以内の入院: 2.43 (同0.96-6.11), 「趣味やけいこごと」をしないこと: 4.46 (同1.17-5.12), 手段的自立の障害: 2.84 (同1.06-7.63))。そこで, 表出した関係がベースラインの血清アルブミン値の水準にかかわらず認められるのか否かを検証するために, 独立変数としてベースラインの血清アルブミン値を投入し, 最終解析モデルとした。その結果, 表4に示したとおりほぼ同様な関係が認められた。したがって, これらの4項目は, ベースラインの血清アルブミン値が4.0g/dl以上のいずれの水準であろうと, 血清アルブミン値を低下させる項目であることが示された。

さらに, これら4項目相互には, 栄養状態を低下させる相乗的效果が認められた。転倒経験, 入院, および生活機能障害は身体活動量を抑制する項目である。先行研究¹¹⁾は, 高齢期では入院そのものが栄養状態低下の規定要因であることを示している。「趣味やけいこごと」をしないことは, 生活活動量の少ないライフスタイルを示しているのかもしれない。

Sugawaraら¹²⁾は, 身体活動量の低いことが筋肉総量の減少を促進することを示し, Baumgartnerら¹³⁾は, 高齢者の加齢に伴う血清アルブミンの低下には, 身体筋肉量の減少が反映されていることを指摘している。本研究成績は, 身体活動量が抑えられることにより身体筋肉量が減少し, 血清アルブミンの低下が加速することを示しているのかもしれない。さらに, Chinら¹⁴⁾は, SENCA (Survey in Europe on Nutrition and the Elderly, a Concerted Action) studyにおける自立高齢者を対象とした横断調査で, 生活活動量の低い高齢者ほど栄養素摂取量が低いことを示し, 生活活動量そのものが, 栄養状態の良否をスクリーニングする項目として有効であることを示している。本研究は, 活動量が低い日常生活が, 身体栄養状態の低下を引き起こす予知因子となることを, 縦断研究により示したものと考える。

さらに, 血清アルブミンは加齢に伴い低下し, 余命と生活機能障害の予知因子となるため老化指標といえる。本研究で示された急速な血清アルブミン低下を予測していた各項目は, 老化そのものの加速も予知していると考えられる。

地域在宅の自立高齢者の代表サンプルの血清アルブミンの分布によれば, 4.0g/dl以上を示す者の割合は, 男女とも概ね80%を超える^{15, 16)}。本研究は, 地域在宅高

齢者の大半を占める身体栄養状態が良好な自立高齢者の栄養状態低下の予知因子を特定している。地域高齢者が将来、低栄養になるリスクを把握する手段として血清アルブミンの測定に併せ、検出できた4項目でスクリーニングする方法は、リスクを回避するために予防的に介入する集団の特定に役立つと考える。栄養状態に問題のない多くの地域高齢者の低栄養に陥るリスクを低下させることは、介護予防事業における低栄養予防活動として極めて有効と考えられる。低栄養の治療・改善活動に比較し、その予防的活動は対費用効果などの面から介入効率が¹⁷⁾高い。

本研究成果に基づいた予測妥当性を備える地域在宅の自立高齢者の低栄養リスク判定表(試案)を表5として示す。今後、この判定表を用いた介入研究によりその有用性を評価しなければならない。

ま と め

これまでわが国には、縦断研究に基づき地域在宅高齢者の栄養状態低下の予知因子を明らかにした研究はなかった。本研究の目的は、身体栄養状態が良好な地域在宅高齢者を対象に2年間(1994～1996年)縦断調査し、栄養状態低下の予知因子を探索することにある。

解析対象は、秋田県南外村在住の地域高齢者、男性61名、女性194名である(平均年齢:男性71.8歳、女性72.5歳。1994年ベースライン時血清アルブミン平均値:男性4.17g/dl、女性4.25g/dl)。分析対象は、自転車、車、バス、電車を使って1人で外出できる生活機能を備えた者のみとした。栄養状態低下の関連要因の解析は、2年間の血清アルブミン値の0.2g/dl以上の低下の有無を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析によった。

得られた結果は、次のとおりである。

表5 地域在宅高齢者のための
低栄養リスク判定表(試案)

〈低栄養危険度得点〉	
1. 「手段的自立」*得点5点未満	1点
2. 過去1年の入院歴あり	1点
3. 過去1年の転倒歴あり	1点
4. 「趣味やけいこごと」をしない	1点
「ときどきする」程度の場合は「しない」になります。	
点(最高4点)	
*〈老研式活動能力指標—手段的自立—〉	
1. バスや電車を使って1人で外出できますか?	
2. 日用品の買い物ができますか?	
3. 自分で食事の用意ができますか?	
4. 請求書の支払いができますか?	
5. 銀行預金や郵便貯金の出し入れができますか?	
注) 各項目「できる」場合1点、全部できれば5点。	

1) 解析対象の2年間の血清アルブミン低下量の平均値は、男性0.08、女性0.10g/dlであった。

2) 「1年以内の転倒歴」(相対危険度2.21, 95%信頼区間0.89 - 5.45, $p = 0.08$)、 「1年以内入院歴」(同3.16, 同1.13 - 8.82, $p = 0.02$)、 「趣味やけいこごとをしない」(同2.17, 同0.98 - 4.82, $p = 0.05$)、 「老研式活動能力指標の手段的自立得点が4点以下」(同2.68, 同0.93 - 7.77, $p = 0.07$) が0.20g/dl以上の血清アルブミン値の低下を促進していた。

3) これら4項目相互には血清アルブミン値の低下を促す相乗作用が認められ、いずれの項目にも該当しない群を基準とした時、どれか1項目該当群の相対危険度は1.83 (95%信頼区間0.76 - 4.43, $p = 0.18$)、2項目以上該当群では同7.12 (95%信頼区間2.41 - 21.01, $p = 0.001$)であった。

本研究結果は、身体活動量の低いことが、加齢に伴う血清アルブミンの低下を加速させることを示していると考ええる。

謝 辞

本研究を行うにあたり、ご協力いただいた南外村村長 田口宏暢氏をはじめとする保健福祉活動に関わる南外村役場の皆様に記して謝意を表す。

加えて、本論文の作成に対して助言頂いた東京都老人総合研究所副所長 鈴木隆雄先生、ならびに地域保健研究グループリーダー 新開省二先生に対し記して謝意を表す。

文 献

1) Shibata, H., Haga, H., Nagai, H., Suyama, Y., Yasumura, S., Koyano, W. and Suzuki, T.: Predictors of all cause-mortality between ages 70 and 80: the Koganei study, *Arch. Gerontol. Gseriatr.*, 14, 283-297 (1992)

2) Shibata, H., Nagai, H., Haga, H., Yasumura, S., Suzuki, T. and Suyama, Y.: Nutrition for the Japanese elderly, *Nutr. Health.*, 8, 165-175 (1992)

3) Jensen, G.L., Kita, K., Fish, J., Heydt, D. and Frey, C.: Nutrition risk screening characteristics of rural older persons: relation to functional limitations and health care charges, *Am. J. Clin. Nutr.*, 66, 819-828, (1997)

4) 杉山みち子, 西村秋生, 高本和彦, ヘルスアセスメント検討委員会編: ヘルスアセスメントマニュアル, 生活習慣病, 要介護状態予防のために 低栄養予防のためのアセスメント, 自己チェック表の活用, pp.164-179 (2000) 厚生科学研究所, 東京

- 5) 柴田 博, 鈴木隆雄, 下仲順子: 中年からの老化予防プロジェクトの概要, 中年からの老化予防・総合的長期追跡研究 (TMIG-LISA), pp.9-21, (1997) 東京都老人総合研究所, 東京
- 6) 熊谷 修, 渡辺修一郎, 柴田 博, 天野秀紀, 藤原佳典, 新聞省二, 吉田英世, 鈴木隆雄, 湯川晴美, 安村誠二, 芳賀 博: 地域在宅高齢者における食品摂取の多様性と高次生活機能低下の関連, 日本公衆衛生雑誌, 50, 1117-1124 (2003)
- 7) 古谷野亘, 柴田 博, 中里克治, 芳賀 博, 須山靖男: 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, 日本公衛誌, 34, 109-114 (1987)
- 8) 柴田 博: 地域老人の老化に関する総合追跡調査, 課題番号61480175, 昭和61~62年度科学研究費補助金一般研究 (B) 研究報告書, pp.11-20 (1988)
- 9) Stamler, J., Rains-Clearman, D., Lenz-Litzow, K., Tillotson, J.L. and Grandits, G.A.: Relation of smoking at baseline and during trial years 1-6 to food and nutrient intakes and weight in the special intervention and usual care groups in the Multiple Risk Factor Intervention Trial, *Am. J. Clin. Nutr.*, 65, 374S-402S (1997)
- 10) Shibata, H., Haga, H., Ueno, M., Nagai, H., Yasumura, S. and Koyano, W.: Longitudinal changes of serum albumin in the elderly people living in the community, *Age Ageing*, 20, 417-420 (1991)
- 11) Weinsier, R.L., Hunker, E.M., Krundieck, C.L. and Butterworth, C.E. Jr.: Hospital malnutrition. A prospective evaluation general medical patients during the course of hospitalization, *Am. J. Clin. Nutr.*, 32, 418-426 (1979)
- 12) Sugawara, J., Miyachi, M., Moreau, K.L., Dinunno, F.A., DeSouza, C.A. and Tanaka, H.: Age-related reductions in appendicular skeletal muscle mass: association with habitual aerobic exercise status, *Clin. Physiol. Funct. Imaging*, 22, 169-172 (2002)
- 13) Baumgartner, R.N., Koehler, K.M., Romero, L. and Garry, P.J.: Serum albumin is associated with skeletal muscle in elderly men and women, *Am. J. Clin. Nutr.*, 64, 552-558 (1996)
- 14) Chin, A., Paw, M.J., de Groot, L.C., van Gend, S.V., Schoterman, M.H., Schouten, E.G., Schroll, M. and van Staveren, W.A.: Inactivity and weight loss: effective criteria to identify frailty, *J. Nutr. Health. Aging*, 7, 55-60 (2003)
- 15) 東京都老人総合研究所: 小金井市総合健康調査 (1991年), 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」報告書 (1992)
- 16) 東京都老人総合研究所: 南外村総合健康調査 (1992年), 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」報告書 (1993)
- 17) Ryqkema, G., Adang, E., Diche, H., Naber, T., de Swart, B., Disselhorst, L., Goluke-Willemsse, G. and Olde Rikkert, M.: Cost-effectiveness of an interdisciplinary intervention in geriatric inpatients to prevent malnutrition, *Nutr. Health. Aging*, 8, 122-127 (2004)

(受付:平成16年4月5日, 受理:平成16年8月21日)

地域在宅高齢者における運動習慣の継続と心拍数の縦断変化

吉田 祐子¹⁾ 熊谷 修²⁾ 杉浦 美穂¹⁾
古名 丈人¹⁾ 吉田 英世¹⁾ 金 憲 経¹⁾
新開 省 二²⁾ 渡辺 修一郎³⁾ 鈴木 隆雄¹⁾

EFFECT OF EXERCISE ADHERENCE ON LONGITUDINAL CHANGES IN HEART RATE AMONG COMMUNITY-DWELLING ELDERLY

YUKO YOSHIDA, SHU KUMAGAI, MIHO SUGIURA, TAKETO FURUNA,
HIDEYO YOSHIDA, HUNKYUNG KIM, SHOJI SHINKAI,
SHUICHIRO WATANABA and TAKAO SUZUKI

Abstract

Background: High heart rate (HR) has been associated with an increased risk of cardiovascular disease and mortality due to all causes. The present study was conducted to examine the effect of exercise adherence on longitudinal changes in resting heart rate among a population of community-dwelling elderly.

Methods: The subjects were 133 men and 209 women aged 65 and older who participated in a baseline survey in August 1992 and were subsequently followed annually for 8 years. Resting HR was measured in the sitting position. The independent variable was the longitudinal change in differences of HR (Δ) from 1996 to 2000. Dependent variables were age, heart rate, smoking habit, TMIG index of competence score, and states of exercise adherence during the period 1992-1996.

Results: Multiple regression analysis showed that heart rate in 1996 and smoking in men, and heart rate, TMIG index of competence score, and exercise adherence during the period 1992-1996 in women were significantly associated with longitudinal change in HR.

Conclusion: Exercise adherence reduced the increase in HR of elderly women. These results suggest the importance of exercise adherence in elderly women.

(Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 2005, 54 : 295~304)

key word : Heart rate, longitudinal change, community-dwelling elderly, exercise adherence

I. 緒 言

わが国の高齢者数は増加の一途をたどり、高齢者のQOLや健康寿命の延伸に関心が向けられている。高齢者の生活機能は体力により規定される部分が大きく、健康で自立した生活を送るためには、体力の維持は欠かせない要素の一つである^{1,2)}。そのため、普段から運動習慣を身につけ身体活動量を高く維持することが重要であり、地域における保健施策の提案にあたっては、高齢期の体力低下を遅延さ

せる手段やシステムの開発が急務である。

これまでの報告では、高齢者の体力指標として、筋力、バランス能力、および、歩行機能などを取り上げ、歩行能力がIADLや死亡の予測因子であること¹⁾、転倒発生の予測因子²⁾であることが確認されており、体力が高齢期における健康状態の予測因子であることが示されている。

一方、体力指標として心拍数もあげられる。心拍数は心肺機能や身体活動量との相関も高く、運動強度の設定などに幅広く用いられている^{3,4)}。また、

¹⁾ 東京都老人総合研究所 疫学・福祉・政策研究グループ
〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2

²⁾ 東京都老人総合研究所 地域保健研究グループ
〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2

³⁾ 桜美林大学大学院 国際学研究科 老年学専攻
〒194-0294 東京都町田市常盤町3758

Department of Epidemiology and Health Promotion, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

Department of Community Health, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

Major in Gerontology, Graduate School of International Studies, Obirin University

高い心拍数が高齢期の心疾患の発生や心疾患による死亡, および, 高齢女性における骨折発生のリスクを高める独立した危険因子であることが示されている⁵⁻¹²⁾. すなわち, 心拍数は高齢期の健康状態を規定する要因の一つであり, 心拍数の関連要因を探索することは大きな意義があると考えられる.

また, 安静時心拍数は持久的な運動により徐脈化するが, これは運動が自律神経系に作用し副交感神経優位になることに起因することが先行研究で説明されている¹³⁻¹⁸⁾. このように心拍数は運動の実施により影響を受けることが報告されている.

しかしながら, 先行研究における健康指標と心拍数の関係についての報告では, 心拍数を独立変数として取り扱っているものが多く⁵⁻¹²⁾, 加えて, 心拍数の縦断的な変化に及ぼす因子について検討した報告は少ない. 本研究は, 地域在宅高齢者を対象に加齢に伴う心拍数の縦断変化に及ぼす運動習慣の継

続状況の影響について明らかにすることを目的とした.

II. 対象と方法

A. 対象

対象は秋田県南外村に在住する65歳以上の高齢者であった. 調査対象である秋田県南外村は県中央の山間にある農村であり, 農業を主な産業としている. 90年の国勢調査に基づく人口は5136名(男性2446名, 女性2690名)であった. 本研究の対象は1992年の6月1日時点で特別養護老人ホーム入所者を除く65歳以上の村内に在住する高齢者934名(男性375名, 女性559名)である. ベースライン調査は1992年に実施され, 同様の調査方法を用いた追跡調査は4年後の1996年, および8年後の2000年に実施された.

ベースライン調査の参加状況と追跡調査時の転居

Table 1. Number of participants during the follow-up period.

	Men (%)	Women (%)	Total (%)
Baseline survey in 1992			
Subjects	375	559	934
Respondents	300 (80.0)	448 (80.1)	748 (80.1)
Follow-up survey in 1996*			
Respondents	230 (76.7)	372 (83.0)	602 (80.5)
Rejects	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)
Institutionalized	10 (3.3)	15 (3.3)	25 (3.3)
Long-term absent	1 (0.3)	4 (0.9)	5 (0.7)
Death (cumulative)	41 (13.7)	39 (8.7)	80 (10.7)
Other, home visit	17 (5.7)	18 (4.0)	35 (4.7)
Short-term absent	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Follow-up survey in 2000*			
Respondents	190 (63.3)	314 (70.1)	504 (67.4)
Rejects	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)
Institutionalized	9 (3.0)	18 (4.0)	27 (3.6)
Long-term absent	3 (1.0)	20 (4.5)	23 (3.1)
Death (cumulative)	98 (32.7)	90 (20.1)	188 (25.1)
Other	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.1)
Short-term absent	0 (0.0)	2 (0.4)	2 (0.3)
Unknown	0 (0.0)	2 (0.4)	2 (0.3)
Subjects of this analysis	133 (44.3)	209 (46.8)	342 (45.7)

* % = (number followed up/respondents in 1992) × 100

を table 1 に示した。1992年のベースライン調査には同年村内在住の男性375名中300名(参加率80.0%)、女性559名中448名(参加率80.1%)の計748名が参加した。1992年のベースライン調査参加者748名(男性300名、女性448名)における追跡調査参加率は1996年時で男性76.7%(230名)、女性83.0%(372名)、2000年時で男性63.3%(190名)、女性70.1%(314名)であった。ベースライン調査参加者748名の追跡期間中の死亡数は、1996年までに男性41名(13.7%)、女性39名(8.7%)の計80名(10.7%)であり、2000年までには男性98名(32.7%)、女性90名(20.1%)の計188名(25.1%)が確認された。

本研究における分析対象者は、1992年に実施されたベースライン調査参加者748名のうち、1992年から1996年の運動の実施状況が欠測し、また1996年および2000年の心拍数データに欠測値がある402名、ペースメーカー使用者4名を除いた男性133名(平均年齢73.7±4.2歳)、女性209名(平均年齢74.3±4.5歳)とした。

本研究は、東京都老人総合研究所の長期プロジェクト研究「中年からの老化予防総合的長期追跡研究」の一環として行われており、調査方法、ならびにその項目等については先行論文¹⁹⁾に詳細に記載されている。また、本研究は当研究所の倫理委員会の審査を経て実施され、対象者には研究の主旨と個人情報保護について十分な説明を行い、研究協力の同意を得た。

B. 分析項目

本研究の分析項目は、基本属性として性、年齢、医学的健診項目として、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、血清アルブミン、総コレステロール、HDLコレステロール、降圧剤の使用状況(あり、なし)、心電図所見(正常範囲、要経過観察、要精査)、身体機能の項目として、握力、通常歩行速度、最大歩行速度を取り上げた。その詳細については先に報告している^{1,2,19,20)}。

また、聞き取り調査項目から、高次生活機能の指標である老研式活動能力指標(13点満点)²¹⁾、生活習慣の状況を飲酒状況、喫煙状況、および一日に吸う本数、運動習慣を取り上げ、飲酒状況については「飲む」、「やめた」、「以前から飲まない」、喫煙状況については「吸う」、「やめた」、「以前から吸わない」、

運動習慣については「運動している」「運動していない」に分類し聞き取りを行った。

運動については種目を問わず本人が運動と認識している身体活動とした。また運動習慣についての回答は「運動している」「運動していない」の二つを設けているが、分析にあたり、運動習慣の継続状況を把握するため、1992年、1994年、1996年を通して運動習慣の設問に対して「運動していない」と回答している場合を「運動なし」、**「運動している・運動していない」**が混在する場合は「運動中断」、1992年から1996年を通して「運動している」と回答があった場合を「運動継続」の3群に再分類し解析を行った。

心拍数は座位にて安静ののち、自動血圧計(日本コーリン、BP-103i)を用いて約5分間隔で二回測定した。測定には、技術経験ともに習熟した看護師があたり、測定には細心の注意を払った。安静状態を考慮し、解析では二回目の測定値を用い解析を行った。

C. 統計解析

1996年における主要変数の比較のうち、質的変数については χ^2 検定、連続量、および1996年から2000年における心拍数の変化量の検定には、運動習慣継続状況(群)を要因とする一元配置分散分析を用い、F値が有意の場合にはLSD法による多重比較検定を行った。1996年から2000年の心拍数の差の検定には群別にpaired T-testを用いた。心拍数の縦断変化に運動習慣が影響するか否かについては重回帰分析を用いて検討した。分析にあたり、従属変数には1996年から2000年までの心拍数の変化量、独立変数には1992年から1996年までの運動習慣の継続状況を取り上げ、さらに、基本属性として年齢、生活機能レベルを調整するため老研式活動能力指標総合点、1996年時点の心拍数の水準の差を調整するために心拍数、交絡因子を調整する目的で、喫煙習慣、降圧剤の使用状況、心電図所見、いずれも1996年時の変数を取り上げた。

心拍数には明らかな性差が認められるため²²⁾、解析は男女別を実施した。統計学的有意水準は5%未満とした。

Ⅲ. 結 果

table 2 に主要変数として1996年の年齢、体格指数、収縮期血圧、拡張期血圧、総コレステロール、HDL コレステロール、血清アルブミン、ヘモグロビン A1c、握力、歩行速度、老研式活動能力指標得点、飲酒習慣、喫煙習慣、運動習慣、降圧剤、心電図所見を示した。男性の平均年齢は73.8±4.2歳、女性は74.3±4.5歳であった。

1996年の各変数を table 3-a, table 3-b に示した。男性では年齢のみで有意差がみられ、運動なし群に比べ運動中断群で高かった(p<0.05)。女性では、また、通常歩行速度、および、最大歩行速度に有意差が見られ、運動なし、運動中断に比べ運動継続が高かった(それぞれ p<0.05)。

男女別に平均心拍数を群間で比較したところ、女性のみで有意差が見られた(table 4)。1996年の心拍数は、運動なし群、運動継続群に比べ運動中断群で有意に高かった(p<0.05)。2000年の心拍数は、運動継続群に比べ、運動なし群、運動中断群で高かった(p<0.05)。

次いで、平均心拍数を1996年と2000年で比較すると、全体の平均心拍数は女性のみで有意差がみられ、1996年に比べ2000年で高かった(p<0.001)。また、運動習慣別に平均心拍数を比較すると、女性の運動なし群で1996年より2000年が高かった(p<0.001)。

1996年から2000年における4年間の心拍数の変化量を群間で比較すると、女性のみで有意差がみられ、運動なし群(4.3±10.6拍/分の増加)に比べ、運動中断群(0.3±10.9拍/分の減少)、運動継続群(1.2

Table 2. Characteristics for participants in 1996.

	Men(n=133)	Women(n=209)
Age (years; mean±SD)	73.8±4.2	74.3±4.5
Body mass index (kg/m ² ; mean±SD)	22.4±2.8	23.1±3.4
Systolic blood pressure (mmHg; mean±SD)	142.5±21.9	144.5±22.9
Diastolic blood pressure (mmHg; mean±SD)	77.5±10.3	76.5±10.5
Total cholesterol (mg/dl; mean±SD)	171.9±31.3	199.9±32.2
HDL cholesterol (mg/dl; mean±SD)	50.1±12.7	52.3±13.2
Serum albumin (g/dl; mean±SD)	4.02±0.21	4.14±0.20
HbA1c (%; mean±SD)	5.7±0.6	5.8±0.7
Hand grip (kg; mean±SD)	33.3±6.2	21.2±4.6
Normal walking speed (m/s; mean±SD)	1.20±0.22	1.06±0.25
Maximum walking speed (m/s; mean±SD)	1.91±0.37	1.57±0.36
TMI-G-Index of Competence score (score; mean±SD)	12.1±1.3	11.3±2.0
Current drinking (%)		
current	61.7	19.6
past	11.3	4.8
never	27.1	75.6
Current smoking (%)		
current	35.3	1.9
past	28.6	1.0
never	36.1	97.1
Regular physical activity (%)		
sedentary	78.2	83.3
regularly	21.8	16.7
Hypotensive drug use (%)		
use	40.6	41.6
non-use	59.4	58.4
Electrocardiography (%)		
normal	36.1	34.9
need for follow-up	45.9	45.9
need for detailed examination	18.0	19.1

Table 3-a. Comparison of characteristics for men between the groups in 1996.

	State of exercise		
	sedentary (n=94)	sedentary /regularly (n=22)	regularly (n=17)
Age (years; mean±SD)	73.2±3.8	75.5±6.0	74.9±3.2 *
Body mass index (kg/m ² ; mean±SD)	22.2±2.8	22.1±2.8	24.0±2.8
Systolic blood pressure (mmHg; mean±SD)	140.5±21.7	150.2±24.9	143.9±17.3
Diastolic blood pressure (mmHg; mean±SD)	76.4±9.8	80.4±12.3	79.5±9.4
Total cholesterol (mg/dl; mean±SD)	172.0±30.5	172.9±36.1	170.1±30.7
HDL cholesterol (mg/dl; mean±SD)	50.7±12.9	48.0±13.0	49.3±11.7
Serum albumin (g/dl; mean±SD)	4.02±0.21	4.00±0.25	4.02±0.15
HbA1c (%; mean±SD)	5.74±0.58	5.61±0.50	5.66±0.51
Hand grip (kg; mean±SD)	33.5±6.2	31.7±6.5	34.1±5.4
Normal walking speed (m/s; mean±SD)	1.22±0.22	1.10±0.21	1.21±0.19
Maximum walking speed (m/s; mean±SD)	1.93±0.38	1.78±0.34	1.97±0.32
TMIG-Index of Competence score (score; mean±SD)	12.1±1.2	11.9±1.7	12.3±0.8
Current drinking (%)			
current	58.5	63.6	76.5
past	9.6	22.7	5.9
never	31.9	13.6	17.6
Current smoking (%)			
current	36.2	27.3	41.2
past	28.7	22.7	35.3
never	35.1	50.0	23.5
Hypotensive drug use (%)			
use	35.1	54.5	52.9
non-use	64.9	45.5	47.1
Electrocardiography (%)			
normal	37.2	40.9	23.5
need for follow-up	45.7	36.4	58.8
need for detailed examination	17.0	22.7	17.6

*p<0.05 sedentary/regularly>sedentary

±9.8拍/分の減少)で有意に変化量が少なかった(p<0.05) (table 4).

1996年から2000年の心拍数の変化に運動習慣が関連するか否かを明らかにするため重回帰分析を行った(table 5). 分析モデルの決定係数(R²)は、男性0.270、女性で0.165であった。分析の結果、女性のみで運動習慣が有意な関連を示し(p<0.01)。運動習慣が持続している場合に心拍数の増加が抑制されていた。

IV. 考 察

心拍数は健診などで広く用いられている医学指標であり、測定方法も簡便である。また、心拍数は様々な疾病や死亡の予測因子であり、心拍数の増加に伴いそのリスクは増大することが報告されている⁵⁻¹²⁾。しかし、心拍数が健康状態を知る上での有用な予測因子であることは報告されているが、心拍数の縦断変化に影響する因子についての報告は少

Table 3-b. Comparison of characteristics for women between the groups in 1996.

	State of exercise			
	sedentary (n=158)	sedentary /regularly (n=30)	regularly (n=21)	
Age (years; mean±SD)	74.1±4.4	75.0±5.2	74.6±4.0	
Body mass index (kg/m ² ; mean±SD)	23.2±3.4	23.3±3.5	22.5±3.3	
Systolic blood pressure (mmHg; mean±SD)	143.5±22.1	150.8±23.7	143.3±27.4	
Diastolic blood pressure (mmHg; mean±SD)	75.9±10.3	80.1±11.7	75.3±9.5	
Total cholesterol (mg/dl; mean±SD)	200.7±33.6	201.1±28.5	192.1±26.5	
HDL cholesterol (mg/dl; mean±SD)	52.6±13.5	49.4±12.1	54.2±12.6	
Serum albumin (g/dl; mean±SD)	4.14±0.21	4.14±0.17	4.13±0.18	
HbA1c (%; mean±SD)	5.77±0.72	5.75±0.61	5.92±0.81	
Hand grip (kg; mean±SD)	20.8±4.6	22.0±5.3	23.1±2.9	
Normal walking speed (m/s; mean±SD)	1.04±0.24	1.08±0.29	1.22±0.20 *	
Maximum walking speed (m/s; mean±SD)	1.54±0.35	1.57±0.37	1.83±0.32 *	
TMIG-Index of Competence score (score; mean±SD)	11.3±2.0	11.2±2.5	11.8±1.1	
Current drinking (%)				
	current	19.6	23.3	14.3
	past	3.8	13.3	0.0
	never	76.6	63.3	85.7
Current smoking (%)				
	current	1.9	0.0	4.8
	past	0.0	3.3	4.8
	never	98.1	96.7	90.5
Hypotensive drug use (%)				
	use	39.9	46.7	47.6
	non-use	60.1	53.3	52.4
Electrocardiography (%)				
	normal	37.3	20.0	38.1
	need for follow-up	43.7	63.3	38.1
	need for detailed examination	19.0	16.7	23.8

*p<0.05 regularly>sedentary, sedentary/regularly

ない。そこで、本研究では、地域に在住する高齢者を対象に縦断的に実施した調査結果をもとに、運動習慣の継続が心拍数の縦断変化に影響するか否かについて検討した。

本研究では、1992年から1996年における4年間の運動状況を把握し、さらにその後4年間の心拍数の縦断変化への影響について検討を行った。その結果、男女ともに全体の平均心拍数は1996年に比べ2000年で高く、加齢に伴い増加を示した。また、運動習慣

の継続状況別に1996年および2000年の平均心拍数、1996年から2000年までの心拍数の変化量を比較すると、女性のみで、群間に有意差が見られた(table 4)。さらに、心拍数の縦断変化と運動習慣の関連を検討するため、心拍数に影響する因子を調整因子として投入し重回帰分析を実施したところ、女性において運動習慣の継続が心拍数の変化量に影響し、運動が心拍数の縦断的な増加を抑制することが示された(table 5)。本研究で得られた結果は、女性において

Table 4. Longitudinal changes of heart rate between 1996 and 2000.

		State of exercise				
		Total (n=133)	sedentary (n=94)	sedentary /regularly (n=22)	regularly (n=17)	
Men	1996	70.5±11.5	70.0±10.6	73.5±11.6	69.5±15.4	
	2000	72.1±12.0	71.5±12.2	77.1±11.7	69.5±10.5	
	Δ	1.6±12.0	1.4±12.3	3.5±10.4	0.06±12.8	

		State of exercise				
		Total (n=209)	sedentary (n=158)	sedentary /regularly (n=30)	regularly (n=21)	
Women	1996	73.1±10.5	72.8±10.1	77.1±12.0	69.9±9.9	*
	2000	76.2±12.9	77.1±13.2	76.8±13.1	68.7±8.1	**
	Δ	3.1±10.6	4.3±10.4	-0.3±10.9	-1.2±9.8	***

(mean±SD, unit : beat/min)

†††p<0.001 Comparison of longitudinal change in heart rate.

*p<0.05 sedentary/regularly>sedentary, regularly

**p<0.05 sedentary, sedentary/regularly>regularly

***p<0.05 sedentary>sedentary/regularly, regularly

Table 5. Multile regression analysis for differences in heart rate from 1996 to 2000.

	Men	Women
	β	β
Age	0.060	-0.102
Heart rate	-0.440 ***	-0.226 ***
TMIG-index score	-0.020	-0.224 **
Hypotensive drug use	0.053	0.092
Electrocardiography	-0.030	0.119
Current smoking	0.185 *	0.061
State of exercise	0.005	-0.171 **
R ²	0.270	0.165

Relationship of exercise from 1992 to 1996 and the longitudinal change in differences of heart rate (Δ) from 1996 to 2000, adjusted for age, heart rate, TMIG-index score, hypotensive drug use, electrocardiography, and current smoking in 1996.

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

過去の運動習慣の継続が、その後の心拍数の縦断変化に作用していることを示した。

本研究では1996年から2000年で縦断的な心拍数の増加が見られた。心拍数と加齢に伴う変化についてはいくつか報告がなされている。1-74歳を対象にした横断研究²²⁾、および、18-79歳を対象にした

横断研究では、加齢に伴う心拍数の変化はないことが報告されている²³⁾。また、10-99歳を対象にした横断研究では、加齢に伴い心拍数は低下することが報告されている²⁴⁾。また、これとは対照的に、64歳以上を対象にした縦断調査では加齢に伴い心拍数は増加することが報告されている²⁵⁾など結果は一

致しない。これは、研究の方法や対象の違いが考えられるが、この点については今後明らかにしていく必要がある。

先行研究によると持久的な運動の継続により、心拍数が低下することが報告されている¹³⁻¹⁸⁾。これは持久的な運動が自律神経活動に影響し、副交感神経優位になることに起因する。これら先行研究の多くは、運動強度や頻度、期間を厳密に調整し、一定強度以上の運動条件で実施される laboratory-based による報告が多い。また、自己管理型の運動の影響について報告されている中高年者を対象とした在宅型のトレーニングの実施による検討では、中強度の運動でも心肺機能は改善し、安静時の心拍数は低下することが報告されている²⁶⁾。このように、心拍数の低下には持久的な運動のみではなく、自己管理型の運動でも心肺機能に影響を及ぼすことが示されている。

本研究は長期縦断研究であり、研究のデザインは先行研究と異なる。また、運動の種類や強度、頻度なども一定ではない。しかし、ベースラインの1992年から1996年までの運動習慣の継続状況別に1996年、および2000年の心拍数の差を比較すると、女性においてのみ、運動なし群では心拍数の増加がみられたが、運動中断群、運動継続群では増加は認められず、運動が心拍数の経時的な変化に影響していることが示された。さらに、年齢や心拍数に影響する因子を調整した上で分析を行っても、運動習慣の継続は4年間後の心拍数に影響を及ぼしており、運動の効果は比較的長期にわたり継続することが示された。これは高齢期における運動効果の重要性を示す知見であり、さらに精査する必要がある。

また、心拍数に対する運動の影響は女性のみで確認された。これは、男性に比べ女性の体力レベルが相対的に低く、より効果的に運動の継続状況が心拍数の増加の抑制に作用したことが考えられる。本研究では、運動の継続状況別に体力指標についても比較を行った。その結果、女性における歩行速度は、運動なし群、運動中断群に比べて運動継続群で高い値を示したが、男性ではこの差は認められなかった。つまり、本研究で用いた運動習慣は女性での加齢に伴う体力低下を抑制できる運動強度であり、よって、女性で見られたような運動効果を男性で得るためには、さらに強度や頻度の高い運動の実施が必要であ

ることが考えられる。この点については今後検討すべき点である。

他方、男性では、ベースラインの喫煙状況が心拍数の変化に影響しており、喫煙がある場合に心拍数の増加を抑制していた。一般的に喫煙により心拍数は影響を受け、安静時心拍数は非喫煙者より喫煙者で高い^{22,27,28)}という本研究の結果とは対極の報告が多い。喫煙に伴う心拍数の増加については、エピネフリンの増加や β -adrenoceptorの低下²⁹⁾、交感神経活動の増加や副交感神経活動の低下など、喫煙により心拍調節機能が鈍化することに起因すると報告されている。また、喫煙による死亡リスクの増加はこの心周期のアンバランスにより引き起こされるなど³⁰⁾、喫煙が心機能に悪影響を及ぼすことが報告されている。喫煙が心拍調節機能に何らかの影響を及ぼしていることが考えられるが、本研究の結果の機序について言及することは難しい。

本研究の限界点についてであるが、まず、心拍数は服薬や心疾患などにより影響を受けたため、それらのケースを排除して解析を実施することが望ましい⁷⁾。しかし、高齢者は降圧剤使用や不整脈などのケースが非常に多く、本研究では、降圧剤使用者、不整脈者などは除かず、分析にあたっては調整因子として降圧剤使用の有無、さらに、健診における心電図所見を投入した上で解析を行った。

次に、対象地域では1996年から栄養に関する介入事業を実施し、介入により地域の栄養状態は改善している。このことをふまえると保健行動の変化による体力レベルの変化も考えられるが、介入の内容は一部の高齢者に講話を開くなど軽度なため、本研究における解析ではその影響はわずかであると考えられる。

また、運動強度についてであるが、本研究で用いた運動習慣は、面接調査において回答者本人が「運動」と自覚するものとし聞き取りを実施した。本研究では、散歩・体操についても「ふだん散歩や軽い体操をしていますか」と別項目で聞き取りしているが、本研究の「運動習慣」には含まれていない。同地区を対象に実施された先行研究³¹⁾によると、聞き取り調査から「散歩・体操」群、「スポーツ」群、「運動なし」群を分類し、各種運動能力テストの結果を合算し算出された得点を比較している。その結果、「スポーツ」群でその得点は最も高く、「運動なし」

群と「散歩・体操」群では、有意な相違がみられないことが報告されている。これらの結果から、本研究における「散歩・体操習慣」は体力に影響しない強度と判断し、身体活動の強度を一定レベル以上にするため「運動習慣」には含まずに解析を行った。

また、運動の内容であるが、1992年の運動の内容は87%がゲートボールであり、半数が週に2~4日の運動頻度であると報告されている³¹⁾。このように、本研究の運動は、種目、強度、頻度ともに一定ではないが、運動の効果が確認され、長期的な運動の継続がその後の心拍数の増加を抑制したことが考えられる。

V. 結 語

本研究の結果、女性のみで長期的な運動の継続はその後の心拍数に影響し、運動の効果は比較的長期にわたり持続することを示していた。地域に在住する高齢者を対象にした健康促進活動の展開には、運動は欠かせない取り組みの一つである。本研究の結果は、心拍数を指標とした高齢期の健康の維持には運動が重要であることを再現し、高齢期の健康の維持には運動を積極的に取り入れていくことの重要性を示すものであった。また一方で、女性で認められた運動の効果が男性ではみられないことから、男性高齢者においては一定強度以上の運動実施が必要であることが考えられた。本研究で得られた心拍数を指標とした運動習慣の影響については、今後介入研究により検証していく必要がある。

謝 辞

本研究は東京都老人総合研究所プロジェクト「中年からの老化予防総合的長期追跡研究」の一環として行われた。本研究の実施にあたり秋田県南外村の皆様、また、東京都老人総合研究所疫学・福祉・政策研究グループ、地域保健研究グループの方々、他関係者各位に感謝申し上げます。

(受理日 平成17年5月16日)

参 考 文 献

- 1) 杉浦美穂, 長崎 浩, 古名丈人, 奥住秀之, 地域高齢者の歩行能力-4年間の縦断変化-, 体力科学, (1998), 47, 443-452.
- 2) Takao Suzuki, Hideyo Yoshida, Hunkyung Kim, Walking speed as a good predictor for maintenance of I-ADL among the rural community elderly in Japan : A 5-year follow-up study from TMIG-LISA. *Geriatrics and Gerontology International*, (2003), 3, S1-S82.
- 3) Strath SJ, Swartz AM, Bassett DR Jr, O'Brien WL, King GA, Ainsworth BE. Evaluation of heart rate as a method for assessing moderate intensity physical activity. *Med Sci Sports Exerc.* (2000), 32, S465-70.
- 4) American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* (1998), 30, 975-91.
- 5) Seccareccia F, Pannoizzo F, Dima F, Minoprio A, Menditto A, Lo Noce C, Giampaoli S. Heart rate as a predictor of mortality : the MATISS project. *Am J Public Health.* (2001), 91, 258-63.
- 6) Fujiura Y, Adachi H, Tsuruta M, Jacobs DR Jr, Hirai Y, Imaizumi T. Heart rate and mortality in a Japanese general population : an 18-year follow-up study. *J Clin Epidemiol.* (2001), 54, 495-500.
- 7) Kado DM, Lui LY, Cummings SR : Study Of Osteoporotic Fractures Research Group. Rapid resting heart rate : a simple and powerful predictor of osteoporotic fractures and mortality in older women. *J Am Geriatr Soc.* (2002), 50, 455-60.
- 8) Benetos A, Thomas F, Bean K, Albaladejo P, Palatini P, Guize L. Resting heart rate in older people : a predictor of survival to age 85. *J Am Geriatr Soc.* (2003), 51, 284-5.
- 9) Chang M, Havlik RJ, Corti MC, Chaves PH, Fried LP, Guralnik JM. Relation of heart rate at rest and mortality in the Women's Health and Aging Study. *Am J Cardiol.* (2003), 1, 1294-9.
- 10) Perk G, Stessman J, Ginsberg G, Bursztyjn M. Sex differences in the effect of heart rate on mortality in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* (2003), 51, 1260-4.
- 11) Benetos A, Rudnichi A, Thomas F, Safar M, Guize L. Influence of heart rate on mortality in a French population : role of age, gender, and blood pressure. *Hypertension.* (1999), 33, 44-52.
- 12) Reunanen A, Karjalainen J, Ristola P, Heliovaara M, Knekt P, Aromaa A. Heart rate and mortality. *J Intern Med.* (2000), 247, 231-9.
- 13) Yamamoto K, Miyachi M, Saitoh T, Yoshioka A, Onodera S. Effects of endurance training on resting and post-exercise cardiac autonomic control. *Med Sci Sports Exerc.* (2001), 33, 1496-502.
- 14) Wilmore JH, Stanforth PR, Gagnon J, Rice T, Mandel S, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Bouchard C. Heart rate and blood pressure changes with endurance training : the HERITAGE Family Study. *Med Sci Sports Exerc.* (2001), 33, 107-16.
- 15) A. Levy WC, Cerqueira MD, Harp GD, Johannessen KA, Abrass IB, Schwartz RS, Stratton JR. Effect of endurance exercise training on heart rate variability at rest in healthy young and older men. *Am J Cardiol.*

- (1998), 15, 1236-41.
- 16) 山元健太, 高橋康輝, 吉岡 哲, 小野寺 昇, 宮地元彦, 持久的トレーニングに伴う安静時徐脈と自律神経系調節との関係. 体力科学. (2001), 50, 613-624
 - 17) Leicht AS, Allen GD, Hoey AJ. Influence of intensive cycling training on heart rate variability during rest and exercise. *Can J Appl Physiol.*(2003), 28, 898-909.
 - 18) Gregoire J, Tuck S, Yamamoto Y, Hughson RL. Heart rate variability at rest and exercise : influence of age, gender, and physical training. *Can J Appl Physiol.* (1996), 21, 455-70.
 - 19) 柴田 博, 鈴木隆雄, 下中順子, 中年からの老化予防プロジェクト(TMIG-LISA)の概要. 中年からの老化予防・総合的長期追跡研究(TMIG-LISA). 東京都老人総合研究所, (1997). 9-21.
 - 20) 古名丈人, 長崎 浩, 伊藤 元, 橋詰 謙, 衣笠 隆, 丸山仁司. 都市および農村地域における高齢者の運動能力, 体力科学. (1995), 44, 347-356.
 - 21) 古谷野 亘, 柴田 博, 中里克治, 芳賀 博, 須山靖男. 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—, 日本公衆衛生雑誌. (1987), 3, 109-114.
 - 22) Gillum RF. Epidemiology of resting pulse rate of persons ages 25-74—data from NHANES 1971-74. *Public Health Rep.*(1992), 107, 193-201.
 - 23) Monahan KD, Dinunno FA, Tanaka H, Clevenger CM, DeSouza CA, Seals DR. Regular aerobic exercise modulates age-associated declines in cardiovascular baroreflex sensitivity in healthy men. *J Physiol.* (2000), 1, 263-71.
 - 24) Umetani K, Singer DH, McCraty R, Atkinson M. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate : relations to age and gender over nine decades. *J Am Coll Cardiol.*(1998), 1, 593-601.
 - 25) Tasaki H, Serita T, Irita A, Hano O, Iliev I, Ueyama C, Kitano K, Seto S, Hayano M, Yano K. A 15-year longitudinal follow-up study of heart rate and heart rate variability in healthy elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*(2000), 55, 744-9.
 - 26) Marshall P, Al-Timman J, Riley R, Wright J, Williams S, Hainsworth R, Tan LB. Randomized controlled trial of home-based exercise training to evaluate cardiac functional gains. *Clin Sci.*(2001), 101, 477-83.
 - 27) Gerhardt U, Hans U, Hohage H. Influence of smoking on baroreceptor function : 24 h measurements. *J Hypertens.*(1999), 17, 941-6.
 - 28) McVeigh GE, Morgan DJ, Finkelstein SM, Lemay LA, Cohn JN. Vascular abnormalities associated with long-term cigarette smoking identified by arterial waveform analysis. *Am J Med.*(1997), 102, 227-31.
 - 29) Laustiola KE, Kotamaki M, Lassila R, Kallioniemi OP, Manninen V. Cigarette smoking alters sympathoadrenal regulation by decreasing the density of beta 2-adrenoceptors. A study of monitored smoking cessation. *J Cardiovasc Pharmacol.*(1991), 17, 923-8.
 - 30) Srivastava R, Blackstone EH, Lauer MS. Association of smoking with abnormal exercise heart rate responses and long-term prognosis in a healthy, population-based cohort. *Am J Med.*(2000), 109, 20-6.
 - 31) 衣笠 隆, 長崎 浩. 地域高齢者の余暇身体活動と健康状態及び機能的状態との関連. 中年からの老化予防・総合的長期追跡研究(TMIG-LISA). 東京都老人総合研究所. (1997), 59-72.

Glycated Hemoglobin Levels and Intellectual Activity in an Aged Population

Hidenori Amano, MHS^c,* Shuichiro Watanabe, MD, PhD,[†] Shu Kumagai, BAgr^{*} Harumi Yukawa, PhD,[‡] Takao Suzuki, MD, PhD,[§] and Hiroshi Shibata, MD, PhD[‡]

OBJECTIVES: To examine the association between glycated hemoglobin (GHb) and aspects of daily activities in an elderly population.

DESIGN: Cross-sectional population-based survey.

SETTING: Nangai village, an agricultural community with a population of about 5,000 located in Akita prefecture in the north of Japan.

PARTICIPANTS: Nine hundred thirty-five people aged 65 and older.

MEASUREMENTS: GHb percentages, self-reported measures of activities of daily living (ADLs) and instrumental activities of daily living (IADLs), intellectual activity (IA), and social role (SR).

RESULTS: An exploratory analysis indicated that nondiabetic subjects in the lowest tertile of GHb tend to have lower IA than those in the middle tertile, if they were aged 70 and older. No consistent association appeared between GHb and ADLs, IADLs, or SR. Linear and logistic regression analyses, controlling for other risk factors, indicated significantly lower IA scores in the low and high GHb tertiles ($P < .001$ and $P = .04$, respectively) than in the middle in nondiabetic subjects aged 70 and older and without stroke history or IADL impairments. The value of GHb related to the maximal IA score was 5.0% to 5.2% as the middle tertile; or 5.2%, assuming a logistic regression model including a squared term with GHb as a continuous variable. A similar relationship was observed in the whole nondiabetic sample aged 70 and older but not in the younger counterpart.

CONCLUSION: There is an inverted U-shaped relationship between GHb and intellectual activity in older people without diabetes mellitus. One possible interpretation is that suboptimal blood glucose could contribute to intellectual inactivity in older people. *J Am Geriatr Soc* 53:2128–2134, 2005.

Key words: glycated hemoglobin; activities of daily living; memory; elderly; epidemiology

Glucose is the primary nutrient for the brain. Fluctuations of blood glucose, even within the normal range, can alter cognitive function, and glucose ingestion transiently enhances certain aspects of cognitive function.¹ Episodic memory seems particularly sensitive to blood glucose.^{2–5} The relationship has an inverted U-shape, and in healthy people function is optimal at a blood glucose concentration around 9 mmol/L.⁶ The effect of blood glucose is more obvious in older individuals⁷ and is also seen in patients with dementia.^{8–10} Compared with the accumulated knowledge about the effect of intraindividual fluctuation in blood glucose level, little is known about possible effects of interindividual difference in blood glucose level within the normal range. Extrapolating from the former knowledge, one would expect that some individuals with relatively low as well as high levels of daily blood glucose might experience some disadvantage in performing cognitively demanding activities in daily living situations.

The everyday functioning of older people is traditionally assessed for two domains: activities of daily living (ADLs) and instrumental activities of daily living (IADLs). The latter activities are more complex and seem more sensitive to subtle cognitive deficits; IADL measures provide better discrimination between individuals with and without dementia.¹¹ Thus, IADLs can offer a better indication of effects, if any, of inadequate blood glucose levels. Further complex and discretionary activities, such as hobbies and social interactions, should be sensitive to early functional decline,¹² and some of them might be particularly responsive to glucose levels.

The present population-based cross-sectional survey explored relationships between blood glycated hemoglobin

From the *Community Health Research Group, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Tokyo, Japan; †Graduate School of International Studies, Obirin University, Tokyo, Japan; ‡Department of Home Economics, Tochigi Junior College, Kokugakum University, Tochigi, Japan; and §Epidemiology and Health Promotion Research Group, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Tokyo, Japan.

Supported in part by Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists from the Japanese Society for the Promotion of Science.

Address correspondence to Hidenori Amano, Research Team for Social Participation and Health Promotion, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, 35-2 Sakae-cho, Itabashi-ku, Tokyo 173-0015, Japan. E-mail: amano@tmug.or.jp

DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.00536.x

(Ghb) levels and functional abilities ranging from ADLs through IADLs to more-advanced activities labeled intellectual activity (IA) and social role (SR).¹³

METHODS

Study Population

A health survey of older people was conducted in Nangai village, Japan, a rural community located in Akita prefecture in the north of the country, with a population of about 5,000. Its major industries are rice farming and forestry. In 1996, all residents aged 65 and older were invited to attend a mass health examination. Pickup buses facilitated participation of the frail elderly. A similar home examination was arranged for homebound individuals previously identified by public health nurses. Measurements comprised a structured interview, physical examination, and blood sampling. An institutional ethics committee reviewed and approved the project.

Measures

Trained interviewers asked the participants about disease history, visual and auditory impairments, depressive mood, education, occupation, and daily activity. When a subject could not respond because of sequelae of stroke, dementia, debility, or clouding of consciousness, a relative or other close informant answered questions, except those relating to mood. If a physician had ever told participants that they had diabetes mellitus, then current use of antidiabetic medications were noted. Any history of stroke was also recorded. Visual function was dichotomized according to whether subjects could read newspapers with any glasses normally worn; auditory function was likewise dichotomized according to whether they could hear daily conversation using any hearing aid when speakers did not speak loudly. Depressive mood was evaluated using a Japanese translation¹⁴ of the 15-item short form¹⁵ of the Geriatric Depression Scale (GDS).¹⁶ Scores were dichotomized as depressive (GDS ≥ 6) or normal; this cutoff has been reported to yield a sensitivity of 0.973 and a specificity of 0.959 in a Japanese population.¹⁵ Education was stratified as high (secondary school graduates or higher education), intermediate (primary school graduates), or low. Former occupations were stratified, based on the Standard Occupational Classification for Japan, distinguishing intellectual (professional and technical workers, managers and officials, clerical and related workers, sales workers, and protective service workers such as policemen), intermediate (agricultural, forestry and fishery workers and workers not classifiable by occupation), and physical (service workers, workers in transport and communication, production process workers, and laborers). Persons without past occupation, such as housewives, fell into the intermediate class. The home examination omitted questions about education, occupation, and depressive mood to lessen the burden of the examinees; they were arbitrarily placed in the intermediate categories of education and occupation and were excluded from analyses involving GDS score.

Four domains of daily activity (ADL, IADL, IA, and SR) were measured. Scoring of the ADL scale (0–5) was based on the reported performance of walking, feeding,

maintaining continence, bathing, and dressing. The other three domains were measured using the subscales constituting the Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology Index of Competence.¹³ This 13-item scale was developed so that functional capacity of elderly people with intact ADLs can be graded according to their abilities on more-complex activities than ADLs.¹⁷ In the process of developing the scale, items were carefully selected to allow a proxy response by a person knowing the subject's everyday life.¹³ On the empirical basis of factor structure, three subscales were defined and named as instrumental self-maintenance, IA, and SR, which were interpreted to represent three components of the conceptual model of behavioral competence¹⁸ by Lawton: instrumental self-maintenance, effectance, and social role, respectively.^{17,19} Later, its factor structure, reliability, and validity were confirmed in a larger sample,¹³ and its score distribution in a national, representative sample was provided.²⁰ The instrumental self-maintenance subscale (scores 0–5) is based on items the subject can complete independently: using public transportation, shopping, cooking, paying bills, and banking. The IA subscale (scores 0–4) is based on ability to fill out pension forms, being in the habit of reading newspapers, being in the habit of reading books or magazines, and showing interest in news stories or programs addressing health. The SR subscale reflects visits to the homes of friends, occasional provision of advice, ability to visit sick friends, and occasional initiation of conversations with young people. Because the notion of instrumental self-maintenance appears to parallel that of the more generally accepted term IADL, the present report refers to the subscale by the latter name. With aging, IA and SR decline earlier than IADLs, and the IA and SR scales predict future decline in IADLs.²¹

The mass examination measured height and body mass; reported height was used for homebound individuals. Body mass index (BMI) was calculated in kg/m^2 .

Venous blood samples for measurements of blood Ghb and serum albumin were collected using vacuum tubes with and without ethylenediaminetetraacetic acid-2 K, respectively. The former was kept cool ($\leq 4^\circ\text{C}$); the latter was frozen after centrifugation. Ghb was measured within 48 hours as the stable HbA_{1c} component, using a high-performance liquid chromatograph and auto analyzer (HA-8131, ARKRAY, Inc., Kyoto, Japan). The normal range of Ghb for the Japanese population is 4.3% to 5.8%,²² and Ghb concentrations of 6.5% and higher are considered suggestive of diabetes mellitus.²³ Serum albumin was measured using a Hitachi 736 auto analyzer (Hitachi High-Technologies Corporation, Tokyo, Japan).

Statistical Methods

Subjects were classed as diabetic if they reported a diabetic history or had a Ghb percentage of 6.5% or higher. Non-diabetic subjects were stratified according to Ghb percentage into three equally sized categories, to form four Ghb groups in all (Table 1). ADLs, IADLs, IA, and SR were compared across the four groups.

Multiple linear regression independent effects of Ghb category after controlling for potential confounding factors: sex, age, history of stroke, visual and auditory impairments, depressive mood, educational and occupational

Table 1. Characteristics of the 935 Subjects Classified by Glycated Hemoglobin Level (GHb)

Characteristic	Nondiabetic			Diabetic (n = 81)
	Low GHb (4.1–4.9%) (n = 299)	Middle GHb (5.0–5.2%) (n = 275)	High GHb (5.3–6.4%) (n = 280)	
Female, %	61.5	58.6	61.4	65.4
Age, mean \pm SD	73.2 \pm 6.8	72.6 \pm 6.3	72.1 \pm 5.9	71.8 \pm 5.3
History of stroke, %	11.0	6.9	7.1	3.7
Visual impairment, %	11.7*	5.8	6.1	7.4
Auditory impairment, %	16.8	13.9	10.4	18.5
Depressive mood (15-item Geriatric Depression Scale score \geq 6), %	30.3	26.7	23.3	30.4
Educational class, high/ intermediate/low, %	7.0/88.0/5.0*	10.6/85.4/4.0	12.1/82.9/5.0	8.6/87.7/3.7
Past occupational class, intellectual/ intermediate/physical, %	5.7/77.6/16.7	11.6/75.7/12.7	11.8/68.2/20.0	12.4/65.4/22.2
Albumin, g/L, mean \pm SD	40.5 \pm 2.8	40.8 \pm 2.4	40.8 \pm 2.5	40.5 \pm 2.8
Body mass index, kg/m ² , mean \pm SD	22.3 \pm 2.9	22.5 \pm 3.4	23.1 \pm 3.4*	23.8 \pm 3.8*
Activity of daily living score, mean \pm SD (range 0–5) [†]	4.7 \pm 1.0	4.7 \pm 0.9	4.8 \pm 0.8	4.8 \pm 0.9
Instrumental activity of daily living score, mean \pm SD (range 0–5) [†]	4.1 \pm 1.7*	4.4 \pm 1.4	4.5 \pm 1.3	4.5 \pm 1.2
Intellectual activity, mean \pm SD (range 0–4) [†]	2.7 \pm 1.4*	3.1 \pm 1.2	3.0 \pm 1.2	3.0 \pm 1.2
Social role, mean \pm SD (range 0–4) [†]	3.2 \pm 1.2*	3.4 \pm 1.0	3.5 \pm 1.0	3.3 \pm 1.1

* Statistically significant differences ($P < .05$) compared with the middle glycated hemoglobin (GHb) group as reference.

[†] Higher score indicates better performance.

SD = standard deviation.

class, serum albumin, and BMI (although some analyses omitted depressive mood and BMI); analyses were performed on three subgroups: younger individuals (<70), older individuals (\geq 70), and selected older individuals (\geq 70) with intact IADLs and no stroke history. Because the analyses of the first two subgroups were intended to assess the effect size of GHb categories using the whole sample to represent the population, depressive mood and BMI were not introduced into the models, because the subjects who received home examinations lacked GDS scores and partly lacked heights or weights. Because the analysis of the last subgroup was intended to avoid confounding by reducing the heterogeneity of the subjects, all the potential confounders entered into the models. In addition, all the procedures were repeated with logistic regression (proportional odds model), considering the discretionary nature of IA as a dependent variable.

To test a U-shape relationship within group of subjects aged 70 and older who were nondiabetic, stroke-free, and IADL intact, another multiple logistic regression model was applied using a square term with GHb as a continuous variable instead of GHb categories.

Statistical procedures included *t* tests, chi-square tests, and Mantel-extension tests for intergroup comparisons between continuous, dichotomous, and ordered variables (including ADL, IADL, IA, and SR), respectively. *P*-values < .05 were considered statistically significant. Analyses were performed using SAS version 8.2 (SAS Institute, Inc., Cary, NC).

RESULTS

Of 1,153 registered residents, 948 (82%) responded to the health checkup through mass examination ($n = 863$) or a home visit ($n = 85$). The respondents to the home interview were 20 proxies, 62 principals helped by their families, and three principals alone. In the mass examination, accompanying persons helped three respondents. The subjects were classified into four GHb groups (Table 1), leaving 13 subjects unclassified because of missing data. The low GHb group included two individuals with GHb below the reference range (4.3–5.8%); the high GHb group had 33 subjects above the range. In the diabetic group, diabetes mellitus was ascertained according to current use of anti-diabetic medication ($n = 23$), GHb of 6.5% or higher ($n = 16$), both ($n = 13$), or history alone ($n = 29$). Of 862 subjects for whom past occupation were ascertained, 582 (67.5%) had had agricultural, forestry, or fishery occupations. BMI ranged from 15.0 to 35.9 kg/m², although it was not calculated for a major part of home examinees ($n = 69$). Serum albumin ranged from 28 to 48 g/L. Most subjects achieved the maximum possible score on the ADL and IADL scales (88.2% and 77.0%, respectively); a smaller portion of subjects scored the maximum on IA and SR (45.6% and 65.7%, respectively).

Crude means of ADLs, IADLs, IA, and SR are shown in Figure 1 for the four GHb groups by sex and age. Broadly, every aspect of daily activity appeared to decline with age. Within each stratum of sex and age, the low GHb, high

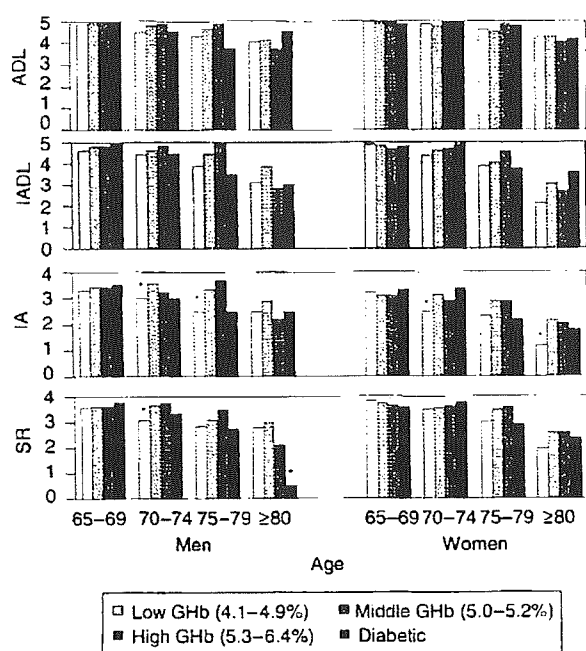


Figure 1. Relationship between activity scores and glycated hemoglobin (GHb) group, classified by sex and age. *Significant difference ($P < .05$) compared with middle GHb (5.0–5.2%) group of the same sex and age stratum. ADL = activity of daily living; IADL = instrumental activity of daily living; IA = intellectual activity; SR = social role.

GHb, and diabetic groups were compared with the middle GHb group as a reference. In four of the eight strata (men aged 70–74, men aged 75–79, women aged 70–74, and women aged ≥ 80), the low GHb group had significantly lower IA than the middle GHb group ($P < .05$). In one stratum (men aged 70–74), those with low GHb had significantly lower SR than those with middle GHb ($P < .05$); in another stratum (men aged ≥ 80), the diabetic group had lower SR than the middle GHb group ($P < .05$). Thus, subjects aged 70 and older with low GHb appeared to have low IA for their age.

A multiple linear regression model for subjects younger than 70 (Table 2) showed that lower IA score was significantly and independently associated with female sex, history of stroke, visual impairment, lowest education class, and physical occupation class ($P < .05$). GHb levels were not associated with IA in this model or in another model using logistic regression.

A corresponding analysis for the subjects aged 70 and older (Table 2) showed that lower IA was associated with the factors above, plus higher age, intermediate education class, intermediate occupation class, low GHb group, and lower albumin ($P < .05$). In this model, IA score for the low GHb group was estimated at 0.51 points lower than the middle GHb group—an average after multivariate adjustment. This effect size is equivalent to 8.9 years of aging, because IA decreased with age by 0.57 points per 10 years. An alternative analysis using a multiple logistic regression model yielded a similar result, with the disadvantageous

effect of a low GHb being statistically significant in those aged 70 and older ($P < .001$).

To avoid confounding, further regression analyses were performed in a selected subgroup of the subjects aged 70 and older (those with stroke history or impaired IADL were excluded), introducing depressive mood and BMI as additional explanatory variables. In a linear regression (Table 2), the low GHb group still showed a significantly lower IA score than the middle GHb group, by 0.45 points after multivariate adjustment ($P < .001$). The high GHb also showed lower IA, by 0.24 points, which was statistically significant ($P = .04$). The diabetic group was not significantly different from the middle GHb group in IA, although the point estimate suggested that it had lower IA. Thus, the relationship between GHb and IA was of an inverted U-shape in nondiabetic subjects. Female sex, visual impairment, low education, and intermediate occupation remained significant factors ($P < .05$), whereas age, intermediate education, and physical occupation dropped out. The effect of albumin was reduced and dropped out as a statistically significant associating factor; this change from the former analysis was not attributable to the inclusion of BMI as an additional explanatory variable. An alternative analysis, using multiple logistic regression, indicated statistically significant inverse associations between IA and low GHb ($P < .001$) and high GHb ($P = .03$).

A multiple logistic regression using a square term with GHb as a continuous variable showed borderline significance of the square term ($P = .06$) in these nondiabetic, stroke-free, and IADL-intact subjects aged 70 and older. The GHb value corresponding to the optimal IA was estimated at 5.2%.

DISCUSSION

The present study examined the association between GHb and aspects of daily activities in an elderly population, and found an age-specific association between GHb and IA. In nondiabetic subjects aged 70 and older and without history of stroke or IADL impairments, an inverted U-shaped association was observed between GHb and IA, independent of other risk factors. The value of GHb related to the maximum IA score was 5.0% to 5.2%, on the basis of comparison of tertiles; or 5.2%, assuming a logistic regression model including a squared term with GHb as a continuous variable. A similar relationship was observed also in the whole sample aged 70 and older but not in the younger counterpart.

Although this cross-sectional study cannot specify any causality, an extrapolation from results of experimental studies provides a possible explanation for the low IA with low GHb. Previous studies have shown that glucose ingestion can enhance memory.^{1–10,24} The precise mechanism has not been established, but an animal study reported that a demanding memory task induced a decrease in hippocampal extracellular glucose concentration and that a systemic administration of glucose prevented such a decrease while enhancing memory task performance.²⁵ If the mechanism of memory enhancement via glucose is dependent on blood glucose concentration per se, such as what is expected for facilitated diffusion, an effect of acutely raised glucose concentration should be replicated as a consequence of a

Table 2. Relationship Between Intellectual Activity Score* and Selected Subgroup Characteristics in Multiple Linear Regression Models

Characteristic	Regression Coefficient (95% Confidence Interval) P-value			Aged ≥ 70 (n = 568)	Aged ≥ 70 , Intact Instrumental Activities of Daily Living, and No Stroke History (n = 353)
	Aged < 70 (n = 361)	Aged ≥ 70 (n = 568)	Aged ≥ 70 , Intact Instrumental Activities of Daily Living, and No Stroke History (n = 353)		
Female [†]	-0.32 (-0.54 to -0.11)	-0.46 (-0.66 to -0.26)	.003	-0.21 (-0.41 to -0.01)	.04
Age (per 10 years)	-0.02 (-0.72-0.67)	-0.57 (-0.76 to -0.38)	.95	-0.10 (-0.32-0.13)	.41
History of stroke [†]	-0.75 (-1.18 to -0.33)	-0.88 (-1.21 to -0.55)	<.001	-0.56 (-0.94 to -0.19)	.004
Visual impairment [†]	-0.56 (-1.07 to -0.05)	-0.76 (-1.08 to -0.44)	.03	0.03 (-0.26-0.31)	.84
Auditory impairment [†]	0.12 (-0.30-0.54)	-0.06 (-0.30-0.19)	.57	-0.18 (-0.40-0.03)	.10
Depressive mood (15-item Geriatric Depression Scale score ≥ 6) [†]					
Educational class					
High	Reference	Reference		Reference	
Intermediate [†]	-0.21 (-0.55-0.12)	-0.39 (-0.72 to -0.06)	.22	-0.22 (-0.51-0.07)	.15
Low [†]	-1.49 (-2.14 to -0.83)	-1.26 (-1.77 to -0.76)	<.001	-1.33 (-1.84 to -0.81)	<.001
Past occupational class					
Intellectual	Reference	Reference		Reference	
Intermediate [†]	-0.08 (-0.40-0.25)	-0.67 (-1.01 to -0.32)	.65	-0.49 (-0.81 to -0.18)	.003
Physical [†]	-0.43 (-0.80 to -0.07)	-0.48 (-0.88 to -0.07)	.02	-0.34 (-0.72-0.04)	.08
Glycated hemoglobin group					
Low (4.1-4.9%) [†]	0.13 (-0.13-0.38)	-0.51 (-0.74 to -0.27)	.34	-0.45 (-0.69 to -0.21)	<.001
Middle (5.0-5.2%)	Reference	Reference		Reference	
High (5.3-6.4%) [†]	0.13 (-0.13-0.39)	-0.20 (-0.43-0.04)	.33	-0.24 (-0.46 to -0.02)	.04
Diabetic [†]	0.24 (-0.14-0.62)	-0.28 (-0.64-0.07)	.22	-0.14 (-0.51-0.24)	.47
Albumin (per 10 g/L)	0.31 (-0.14-0.75)	0.69 (0.31-1.07)	.18	-0.25 (-0.69-0.19)	.27
Body mass index (kg/m ²)				0.01 (-0.01-0.04)	.35

* Range 0 (worst) to 4 (best).

† Effect of presence compared with absence.

‡ Effect of the category compared with the reference category.

chronically higher level of blood glucose. Thus, individuals with higher GHb within a specific range would do better in performing specific activities that demand memory. Intuitively, it seems reasonable to assume that IA items reflect cognitive functions, including memory, in addition to visual function, mood, education, social circumstances, and so on, considering the generally large prevalence of dementia and memory impairment in the population of this age. Empirical supports are not available now, but the Functional Activities Questionnaire,²⁶ which assesses 10 items similar to those of IADLs and IA, has been shown to discriminate mildly demented patients from normal adults even better than the Lawton IADL scale.^{11,27} On the assumption above, a possible interpretation of the observed association would be that inadequate blood glucose concentrations contribute to low IA scores in the low GHb group.

An alternative explanation that needs to be examined is that cognitive impairment or an intellectually inactive lifestyle may have reduced food consumption and thus blood glucose. Malnutrition from functional decline may indeed have contributed to the positive correlation between albumin level and IA in those aged 70 and older, but after controlling for albumin concentrations, the low GHb subjects still had lower IA scores than the middle GHb group. Furthermore, the association with low GHb concentrations was evident even in the selected subset of healthy elderly, in whom albumin concentrations no longer showed any association with IA. Thus, malnutrition sufficient to decrease serum albumin cannot account for the link between low GHb and low IA score.

Another alternative addresses qualitative differences in diet according to social class. If individuals in low social classes are intellectually inactive and if they eat a diet that does not raise blood glucose, this may lead to an association between low GHb and low IA. In accordance with this notion, the low GHb group included fewer highly educated individuals than the middle GHb group. Nevertheless, the notion would not effectively account for the association between low GHb and low IA that was observed after controlling for educational and occupational classes. Furthermore, it could not explain why the association between low GHb and low IA is restricted to persons aged 70 and older.

If depression was associated with IA and blood glucose, mood state might also be a potential confounder. An earlier cross-sectional study²⁸ indicated an inverse association between insulin resistance and depression, although depressive mood was not significantly associated with low GHb in the present data. Furthermore, multivariate analysis demonstrated an association between low GHb and low IA independent of mood. Thus, a common relationship with mood state cannot explain the association.

The inclusion of individuals with clinical or subclinical neurodegeneration might be relevant to the observed association. One retrospective study²⁹ based on autopsy and medical records indicated that patients with Alzheimer's disease (AD) had low GHb levels 6 to 12 months before death. Low GHb is not a consistent finding in AD,¹⁰ but if this were the case, the inclusion of AD patients could give rise to an association between low GHb and low IA score. From this viewpoint, it is important that the association between low GHb and IA was demonstrated even in the subgroup with intact IADLs. This implies that, if low GHb

accompanies neurodegenerative processes leading toward AD, it emerges before overt manifestation of dementia and may therefore play a role in progression of the disease.

Limitation of the association between low GHb and low IA to those aged 70 and older is analogous to the preferential benefit from the acute administration of glucose in older subjects.⁷ Such selectivity could reflect a ceiling effect in IA measurements in younger subjects or an age-related difference in the susceptibility of IA to changes in glucose. Explanations for the latter could include age-related decreases in cerebral blood flow and in the efficiency of glucose transfer across the blood-brain barrier. Cerebral cortical blood flow decreases with age,³⁰ and decreases in glucose transporters have been noted in the brain microvessels, the cerebral neocortex, and the hippocampus of patients with AD.³¹

Although GHb provides a reliable index of integrated blood glucose levels over the preceding 2 to 3 months, it does not reflect occasional or diurnal variations.^{32,33} Future studies should thus examine whether individuals with low GHb experience hypoglycemia occasionally or nocturnally. In addition, hormonal disturbances may accompany low GHb, particularly changes in insulin level, which can modulate memory.^{34,35} The possible relevance of hormonal factors is another matter for future studies.

The present study lacked performance-based assessments of cognitive function, so it is unclear whether cognitive function links GHb and IA, although intellectual activity per se is an important aspect of daily life, with relevance to the quality of life. It also predicts whether IADL will be maintained or will decline in the future.²¹ The current findings augment knowledge about the determinants of this informative index.

This study presented a characteristic pattern of association between GHb and IA. Although the causation cannot be determined, the findings appear consistent with the idea that glucose enhances functional performance not only in laboratory tasks but also in daily life. In addition, it suggests that a considerable proportion of older individuals might benefit from glucose administration. Further research seems warranted on the potential of glucose as a cognitive enhancer. Another implication is the need for epidemiological studies of the link between glucose metabolism and cognitive function. Such investigations should take account of a possible nonlinear relationship. Finally, GHb appears to be a useful method of examining the possible disadvantages of low blood glucose levels.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Professors Hiroshi Haga and Seiji Yasumura for their contributions to the launching of the study. We also thank Drs. Roy Shephard and Shoji Shinkai for their review of the manuscript. The authors planned and conducted the survey as a part of Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology Longitudinal Interdisciplinary Study of Aging.

Financial Disclosure: Shuichi Watanabe, Shu Kumagai, Harumi Yukawa, Takao Suzuki, and Hiroshi Shibata had no financial support on this project. Hidenori Amano was supported by Grant-in-Aid for Encouragement