

表1. 参加者対象者と参加者割合

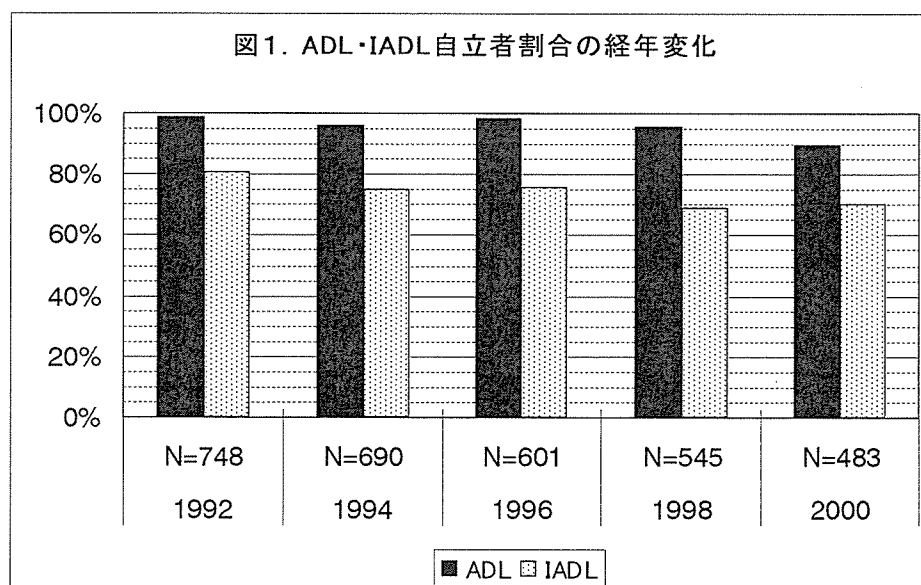
調査年	1992	1994	1996	1998	2000
追跡対象者（生存者）	---	710	662	596	527
会場招待型調査参加者	748	691	601	545	483
訪問調査対象者	---	---	36	31	26
入院入所	---	19	25	19	15
追跡不能	---	0	0	1	4

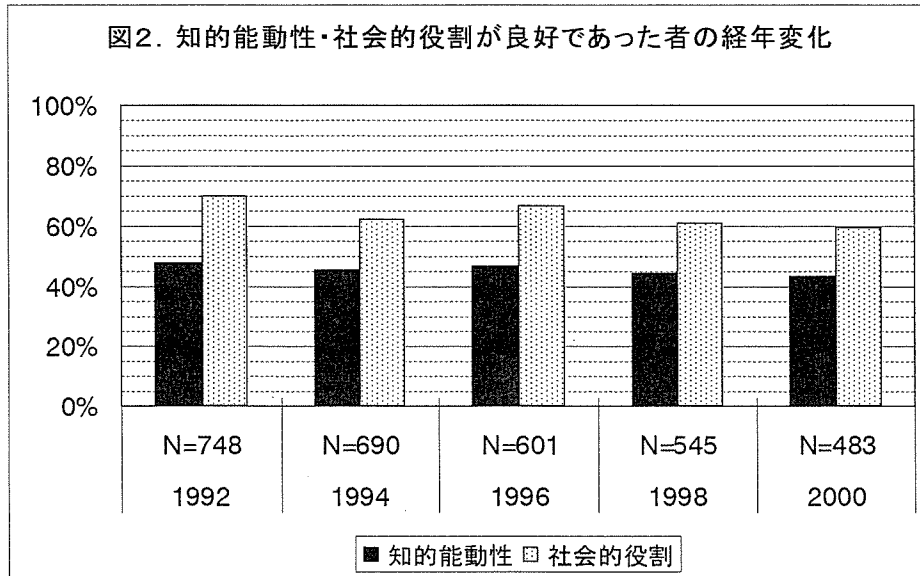
2. 生活機能自立度の経年変化（図1）

調査年別に、生活機能としてADL、IADLの自立者割合を図1に示す。ADL、IADLともに、時間の経過につれて自立者の割合が低下していた。

次に、調査年別に、知的能動性や社会的役割が良好であると評価された者の割合を図2に示す。社会的役割は時間の経過につれて良好な者の割合が低下していたが、知的能動性ではほぼ横ばいであった。

3. 知的能動性、社会的役割良好者割合の経年変化（図2）





### 3. 血液検査データの経時的变化

#### 1) 検査値の四分位によるカテゴリー化

各種検査値を 1992 年の値に基づいて、四分位階級にカテゴリー化した。第 1 四分位階級 (Q1) は最小値～第 1 四分位、第 2 四分位階級 (Q2) は第 1 四分位～第 2 四分位、第 3 四分位階級 (Q3) は第 2 四分位～第 3 四分位、そして第 4 四分位階級 (Q4) は第 3 四分位～最大値とした。

各検査値の四分位値は次のとおりである。

#### 血清アルブミン (g/dl)

第 1 四分位 3.9  
第 2 四分位 4.1  
第 3 四分位 4.2

#### 血清総コレステロール (mg/dl)

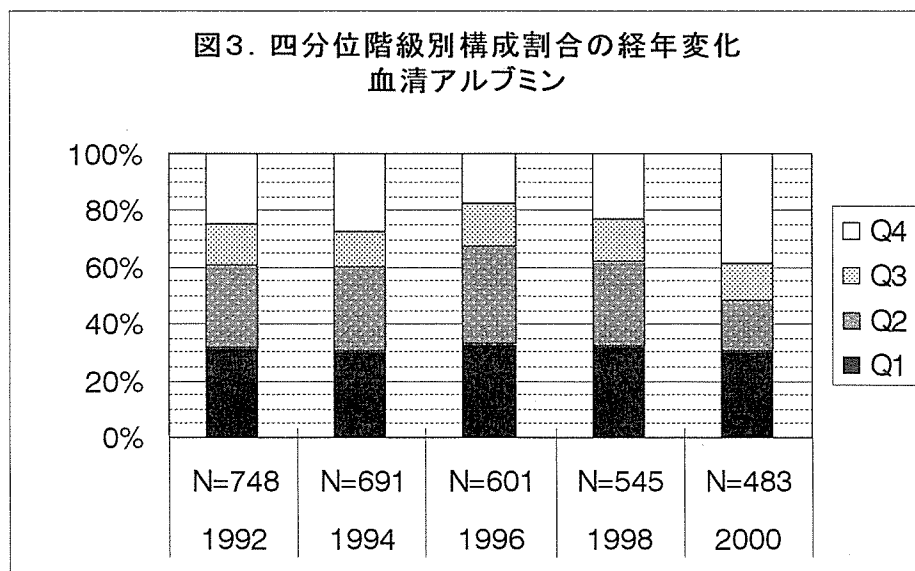
第 1 四分位 163.9  
第 2 四分位 190.9  
第 3 四分位 214.0

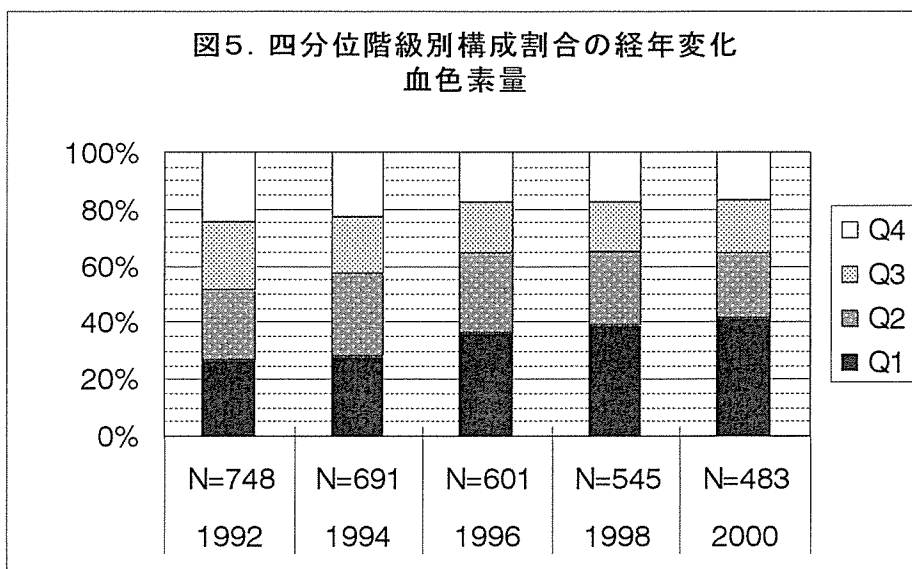
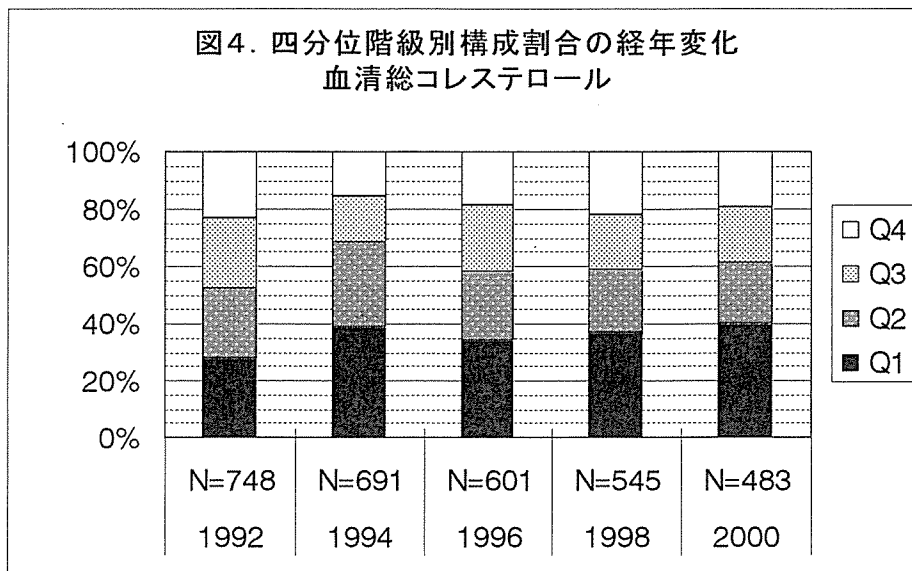
#### 血色素量 (g/dl)

第 1 四分位 11.7  
第 2 四分位 12.8  
第 3 四分位 13.7

#### 2) 検査値の四分位階級構成割合における経年変化

血清アルブミン、血清総コレステロール、血色素量の四分位階級構成割合について経年推移をグラフに示す (図 3～図 5)。





①血清アルブミン (図3)

各年において第1四分位階級 (Q1) の割合は30%程度であるが、2000年は第4四分位階級 (Q4) が約40%を占めるようになり、その反面、第2四分位階級 (Q2) の割合が減少した。

②血清総コレステロール (図4)

1994年以降、第1四分位階級 (Q1) に該当する者が4割近くを占めるようになっていた。第4四分位階級 (Q4) の該当者は1994年以降、2割程度になっていた。

③血色素量 (図5)

時間の経過とともに、第1四分位階級 (Q1)

の割合が増加し、2000年には全体の4割を占めるようになっていた。

4. 生活機能自立度低下に寄与する要因の解析  
1) ADL自立度低下 (表2)

GEE法を用いた繰り返しデータに対する多重ロジスティック回帰分析の結果、ADL自立度低下には、IADL自立度 (非自立)、社会的役割 (不良)、血清アルブミン値 (低値) が有意に影響しており、8年間の加齢変化も有意であった。

2) IADL自立度低下 (表3)

IADL自立度低下については、知的能動性 (不良)、社会的役割 (不良)、そして血清アルブミ

ン値（低値）が有意に影響しており、IADL 自立度低下においても、有意な加齢変化が同定された。

表 2. ADL非自立に影響する要因 (GEE解析結果 N=748)

説明変数	オッズ比*	95%信頼区間	
IADL自立度 (非自立)	12.99	6.48	26.05
知的能動性 (不良)	1.10	0.56	2.16
社会的役割 (不良)	6.98	3.32	14.7
血清アルブミン (Q1 vs. Q4[ref])	4.70	1.71	12.93
血清総コレステロール (Q1 vs. Q4[ref])	1.45	0.63	3.36
血色素量 (Q1 vs. Q4[ref])	0.94	0.37	2.43
加齢変化 (8年間)	4.43	2.22	8.84
Pearson $\chi^2 = 1.22$			

\*性別、ベースライン時年齢調整済み

表 3. IADL非自立に影響する要因 (GEE解析結果 N=748)

説明変数	オッズ比*	95%信頼区間	
知的能動性 (不良)	4.11	3.19	5.30
社会的役割 (不良)	5.16	4.13	6.45
血清アルブミン (Q1 vs. Q4[ref])	1.79	1.25	2.57
血清総コレステロール (Q1 vs. Q4[ref])	1.13	0.78	1.66
血色素量 (Q1 vs. Q4[ref])	1.21	0.81	1.81
加齢変化 (8年間)	1.72	1.28	2.31
Pearson $\chi^2 = 1.05$			

\*性別、ベースライン時年齢調整済み

## D. 考察

### 1. 結果のまとめ

地域在住高齢者を対象とした縦断調査データを用いて、客観的に評価された身体的健康指標として、血清アルブミン、血清総コレステロール、血色素量を、そして心理社会的健康指標

として知的能動性、社会的役割を説明変数として、ADLやIADLの自立度低下に影響する要因を、繰り返しデータに対する多重ロジスティック回帰分析をGEE法にて解析した、その結果、血清アルブミンが第1四分位階級(Q1)にある者は第4四分位階級(Q4)にある者と比較して、ADLやIADLの自立度が有意に低下しやすいことが

確認された。また、社会的役割（不良）も ADL や IADL の自立度低下に共通して影響することがわかった。一方、知的能動性は IADL 自立度低下のみに寄与する要因として捉えられた。また、これら要因の影響を調整しても、8年間に加齢変化が認められ、非自立者の割合は加齢とともに有意に増加していた。

## 2. 血清アルブミン値の生活機能自立度低下への影響について

本研究では、血清アルブミン値の低いこと（第1四分位階級）が生活機能自立度低下に影響していることを示した。低アルブミン血症が総死亡の予測因子であることが多くの研究で報告されている。しかし、地域在住高齢者を対象に生活機能自立度低下に対する低アルブミン独立の有意な影響を捉えた研究は、我々の知るところでは本研究が初めてである。Reubenら（JAGS 1999）は MacArthur Study の対象者において、低アルブミンと低コレステロールの併存が3年後の生活機能障害発生の予測因子となることを報告している。しかし、この研究では低アルブミン血症単独は、自立度低下の有意な予測因子ではなかった。

今回の我々の解析は、8年間、5回に及ぶ繰り返し測定データを、欠損値の少ない状況下で解析に用いることができた。その結果、統計学的検出力が増したことと同時に、血清アルブミン値の経時的変化の影響も考慮されたことから、血清アルブミン値が低値であることが ADL や IADL 自立度低下に有意に影響していることを捉えることが可能になったと考えられる。

## E. 結論

地域在住高齢者を対象とした8年間にわたる縦断調査データを用いて、生活機能の自立度低下に寄与する要因を検討したところ、血清アルブミン（低値、第1四分位階級）、社会的役割（不良）が、ADL と IADL のいずれにおいても有意な要因であった。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Kwon J, Suzuki T, Kumagai S, Shinkai S, Yukawa H. Risk factors for dietary variety decline among Japanese elderly in a rural community: a 8-year follow-up study from TMIG-LISA. *European Journal of Clinical Nutrition*. 30:305-311,2006
2. Kwon J, Suzuki T, Yoshida H, Kim H, Yoshida H, Iwasa H, Sugiura M, Furuna T. Association between change in bone mineral density and decline in usual walking speed among Japanese community elderly women during 2-year follow-up. *Journal of the American Geriatrics Society*. 55:240-244,2007
3. 吉田祐子, 熊谷修, 岩佐一, 杉浦美穂, 金憲経, 吉田英世, 古名丈人, 藤原佳典, 新開省二, 渡辺修一郎, 鈴木隆雄: 地域在住高齢者における運動習慣の定着に関連する要因. *老年社会科学*. 28(3): 348-358,2006

### 2. 学会発表

なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

（分担）研究報告

－日本人大規模集団による横断的および縦断的解析  
喫煙が及ぼすメタボリックシンドローム有病率の加齢変化

－10万人の16年間の縦断的解析結果から

（分担）研究者 葛谷雅文 名古屋大学大学院医学系

研究科発育・加齢医学講座老年科学

研究要旨 昨年我々はメタボリックシンドローム有病率の加齢変化を大規模集団を対象に16年間の縦断調査をもとに検討し、男性では加齢とともにメタボリックシンドロームの有病率は上昇し50-60歳代をピークに以後減少をした。一方女性では有病率は80歳までは加齢とともに増加していた。本年度は同コホートをを用い喫煙習慣が及ぼすメタボリックシンドロームの有病率の加齢変化につき検討した。男性においては喫煙習慣は加齢によるメタボリックシンドローム有病率の動向には大きな変化をもたらさず、非喫煙者とほぼ同様な有病率の加齢変化を認めた。一方女性においては非喫煙者が70歳代をピーとしてそれ以降有病率が低下するが、喫煙者では80歳代まで有病率が上昇し続けるという大きな相違が認められた。

#### A. 研究目的

近年多くのリスク集積が動脈硬化疾患発症に相乗的に寄与していることが注目されてきている。とりわけ肥満（内臓型肥満）を中心とした、高血圧、高脂血症（高中性脂肪ならびに低HDLコレステロール血症）、耐糖能障害の合併が動脈硬化性疾患の発症に関与していることで、それらの集合体をメタボリックシンドロームと称されてきた。このメタボリックシンドロームに関し今まで多くの診断基準が提唱されてきた。しかしながら人種による体格の相違などで世界共

通の診断基準の形成にはいたっていない。日本においても8学会が合同で昨年春に日本人用の診断基準が提言された。<sup>1)</sup>

今までメタボリックシンドローム発病率が加齢による影響を受けることが種々の国から報告されてきたが、それらは全て横断的調査をもとに行われており、出生コホートの影響を考慮されていない。真の加齢変化の影響を知るには縦断的な調査ならびに解析が必須である。我々は今まで名古屋市の健診センター受診者を対象にした縦断調査を実施し血清脂質の加齢変化、<sup>2)</sup> 喫

煙の血清脂質に及ぼす加齢変化、<sup>3)</sup> 血清尿酸値の加齢変化<sup>4)</sup> などの報告をしてきた。昨年このコホートをを用い 16 年間の縦断調査をもとにメタボリックシンドローム有病率の加齢変化ならびに 1989 年から 2004 年にかけての有病率の経時変化を報告した。<sup>5)</sup> 今回同コホートの 17 年間の縦断的調査を基に喫煙習慣がメタボリックシンドロームの有病率にどのような影響があるかを明らかにする。

## B. 研究方法

本調査では以前使用した同一コホートを使用した。<sup>2-5)</sup> 対象は 1989 年から 2005 年にわたる 17 年間に人間ドックを受診した 115,180 名 (男性 72,865 名 [非喫煙者 34,633 名、喫煙者 38,232 名]、女性 42,315 名 [非喫煙者 37,375 名、喫煙者 4,940 名]) で、17 年間の平均受診回数は男性非喫煙者 4.8 回、男性喫煙者 4.9 回、女性非喫煙者 4.5 回、女性喫煙者 4.3 回である。受診者の初回受診時の平均年齢  $\pm$  SD (年齢範囲) は男性非喫煙者  $45.5 \pm 9.3$  歳 (14-94 歳)、喫煙者  $43.8 \pm 8.8$  歳 (17-84 歳)、女性非喫煙者  $43.5 \pm 9.5$  歳 (17-85 歳)、喫煙者  $41.8 \pm 9.3$  歳 (18-80 歳) であった。全対象者の背景を表 1 に示した。

メタボリックシンドロームの

診断基準は日本の合同委員会の診断基準<sup>1)</sup> と National Cholesterol Education Program (NCEP) (Adult Treatment Panel III; ATP III)<sup>6)</sup> の診断基準を使用した。表 2 にそれぞれの診断基準を上げた。両診断基準には腹囲測定が組み込まれているが、本コホートの調査項目には腹囲が組み込まれていないため肥満を BMI  $\geq 25$  で代用した。

1989 年から 2005 年までの初回受診者における年代別、喫煙者のメタボリックシンドローム有病のリスクを検討するため、ロジスティック回帰により受診年度を調整した罹患率とその 95% 信頼区間、非喫煙者に対する喫煙者の罹患オッズ比とその 95% 信頼区間を求めた。本コホートではメタボリックシンドローム有病率に明らかな出生コホート効果を認めたため、縦断的解析には測定年度で調整し 1998 年の予測値として表した。縦断的解析では 17 年間に繰り返し測定した受診者を対象に Generalized-estimating-equation (GEE) を用いて解析した。メタボリックシンドローム発症率の 1989 年から 2005 年にいたる経年変化を検討するため複数回受診者のデータを使った縦断的解析 (GEE による経年変化、年度をカテゴリー変数として解析) を行い、年齢の 2 次式で調整し、

50 歳時の推定値として表した。なお降圧剤使用者は高血圧、血糖降下剤またはインスリン使用者は耐糖能異常者に組み入れた。

データの集計解析は SAS version 8.2 を使用して行った。

採血は 12 時間以上の絶食後の早朝空腹時に行った。

(倫理面への配慮) 検診者の血清脂質のデータは全て集団的に分析し、個々のデータの提示などは行わず、個人のプライバシー保護に努めた。

### C. 研究結果

図 1 に 1989 年ならびに 2005 年度までの年度別に見た喫煙率の推移を示す(年齢で調整し 50 歳での喫煙率)。男性女性とも近年喫煙率は有意に低下してきている ( $p \text{ trend} < 0.001$ )。表 2 は 1989 年から 2005 年までの初回受診者における年齢別(10 歳ごと)、日本の診断基準ならびに ATP III による基準での喫煙の有無別にみたメタボリックシンドロームの有病率を表した。この横断的解析では日本の診断基準また ATP III による基準でも同様な傾向を示した。すなわち、女性で非喫煙者では年齢とともに有病率が上昇したが、喫煙者では 60 歳代までは有病率が上昇し、以後減少した。一方男性では非喫煙者では 50 歳代まで、喫煙者では 60 歳代まで有病率

が増加し以後減少した。日本の診断基準では非喫煙者に対する喫煙者のメタボリックシンドローム罹患のオッズ比は男性の 40 歳代(オッズ比=0.86, 95%信頼区間=0.79-0.94)、50 歳代(オッズ比=0.77, 95%信頼区間=0.70-0.85)のみ有意に低値を示した。ATP III による基準では喫煙者のメタボリックシンドローム罹患のオッズ比は男性の 30 歳代(オッズ比=1.12, 95%信頼区間=1.02-1.23)、40 歳代(オッズ比=1.07, 95%信頼区間=0.99-1.15)で有意に高く、50 歳代(オッズ比=0.89, 95%信頼区間=0.81-0.96)では逆に有意に低値を示した。女性では 40 歳代のみの喫煙者のメタボリックシンドローム罹患のオッズ比は高値をしめした(オッズ比=1.30, 95%信頼区間=1.01-1.68)。以前の報告と動揺いずれの年代も日本の診断基準に比較し ATP III では有病率は高値であった。<sup>5)</sup>

メタボリックシンドローム有病率の経年変化(平均±95%信頼区間)を図 2 に示す。日本の診断基準では男性では喫煙者、非喫煙者とも 1989 年から 2005 年にかけて徐々に有病率が増加している。いずれの年度も喫煙者の有病率は非喫煙者の有病率を下回っている。一方女性においては非喫煙者の有病率はほぼ



横ばいであるが、喫煙者の有病率は 2005 年まで徐々に低下している。一方 ATP III の診断基準では男性では喫煙者、非喫煙者の有病率の相違は明らかではない。

図 3 は複数回受診者のみを対象にした縦断解析を基に喫煙、非喫煙別のメタボリックシンドローム有病率の加齢変化を 1998 年の予測値として表したものである。日本の診断基準では男性では喫煙者、非喫煙者を問わず、加齢とともに上昇し喫煙者では 55 歳前後、非喫煙者では 60 歳前後をピークに以後減少を表した。非喫煙者ではその有病率は 40 歳代以降喫煙者に比較して高値を示した。一方女性では喫煙者では有病率は 80 歳までは加齢とともに増加したが、非喫煙者では 70 歳代をピークに以後減少した。ATP III の診断基準でもほぼ同様な動向を示したが、男性では喫煙、非喫煙の有病率の差が軽微であった。

#### D. 結論

今まで喫煙習慣のメタボリックシンドローム有病率を検討した報告は限られており、特に縦断的調査ならびに解析を行った報告は皆無である。横断調査では喫煙習慣は日本の診断基準では、特に男性において 40 歳代、50 歳代ではむしろ非喫煙者に比較してメタボリックシンドロ

ーム有病率は低い結果であった。一方 ATP III の診断基準では逆に 30 歳代、40 歳代で喫煙者は非喫煙者に比較し有病率が高い結果であった。この相違は明らかにその診断基準に内臓肥満を必須にしているか、否かによるものと思われる。残念ながら本調査では腹囲の測定がなされておらず、BMI をその代用にしたことの影響を考慮に入れる必要がある。一方女性においては日本の診断基準では喫煙の有無による有病率の明らかな相違はなかったが、ATP III では 40 歳代のみ喫煙者で有病率が高値であった。

一方縦断調査を基にした解析では男性においては両診断基準とも喫煙習慣の加齢によるメタボリックシンドローム有病率の動向には大きな変化をもたらさず、非喫煙者とほぼ同様な加齢変化を認めた。一方女性においては非喫煙者が 70 歳代をピークとしてそれ以降有病率が低下するが、喫煙者では 80 歳代まで有病率が上昇し続けるという大きな相違が認められた。しかし、80 歳以上の喫煙者の人数が乏しく、今後さらに例数を増やした検討が必要と思われる。

#### 文献

1)メタボリックシンドローム診

断基準検討委員会：メタボリック  
クシンドロームの定義と診断基  
準. 日本内科学会雑誌, 94(4):  
794-809, 2005

2) **Kuzuva M**, Ando F, Iguchi A,  
Shimokata H. Changes in Serum  
Lipid Levels during a 10 Year  
Period in a Large Japanese  
Population: A Cross-Sectional  
and Longitudinal Study  
Atherosclerosis 163:313-320,  
2002.

3) **Kuzuva M**, Ando F, Iguchi A,  
Shimokata H. Effect of smoking  
habit on age-related changes in  
serum lipids: a cross-sectional  
and longitudinal analysis in a  
large Japanese cohort.  
Atherosclerosis. 2006  
Mar;185(1):183-90.

4) **Kuzuva M**, Ando F, Iguchi A,  
Shimokata, H. Effect of Aging on  
Serum Uric Acid Levels:  
Longitudinal Changes in a Large  
Japanese Population Group.  
Journal of Gerontology: Medical  
Sciences 57: M660-664, 2002

5) **Kuzuva M**, Ando F, Iguchi A,  
Shimokata H. Age-specific  
change of prevalence of  
metabolic syndrome:  
Longitudinal observation of large  
Japanese cohort Atherosclerosis.  
2006 in press

6) Expert Panel on Detection,  
Evaluation, and Treatment of High

Blood Cholesterol in Adults:  
Executive Summary of The Third  
Report of The National Cholesterol  
Education Program (NCEP) Expert  
Panel on Detection, Evaluation,  
And Treatment of High Blood  
Cholesterol In Adults (Adult  
Treatment Panel III). JAMA  
2001;285:2486-2497

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

**Kuzuva M**, Ando F, Iguchi A,  
Shimokata H. Age-specific  
change of prevalence of  
metabolic syndrome:  
Longitudinal observation of large  
Japanese cohort Atherosclerosis.  
2006 in press

#### 研究協力者：

安藤富士子（国立長寿医療研究  
センター疫学部）

下方浩史（国立長寿医療研究セ  
ンター疫学部）

井口昭久（名古屋大学大学院医  
学系研究科発育・加齢医学講座  
（老年科学）

表1. 性別・喫煙の有無にみた全対象者の人数、受診回数、追跡期間、初回受診時の測定値と割合

	男性			女性		
	非喫煙	喫煙	p値	非喫煙	喫煙	p値
人数	34,633	38,232	-	37,375	4,940	-
人数%	47.5%	52.5%	-	88.3%	11.7%	-
延べ受診回数	119,935	103,244	-	109,179	12,340	-
複回数受診者数	19,998	22,641	-	20,324	2,556	-
ひとり平均受診回数	4.8 (3.3)	4.9 (3.4)	p<0.0001	4.5 (2.9)	4.3 (2.9)	p<0.0001
平均追跡期間(年)	5.7 (4.4)	6.0 (4.5)	p<0.0001	5.9 (4.2)	5.4 (4.0)	p<0.0001
初診時年齢(歳)	45.5 (9.7)	43.8 (8.8)	p<0.0001	43.5 (9.5)	41.8 (9.3)	p<0.0001
初診時年齢範囲(歳)	14-94	17-84	-	17-85	18-80	-
身長(cm)	168.4 (6.0)	168.9 (6.0)	p<0.0001	156.1 (5.5)	156.8 (5.5)	p<0.0001
体重(kg)	66.2 (9.2)	65.6 (9.7)	p<0.0001	52.5 (7.4)	52.3 (7.6)	NS
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.3 (2.8)	23.0 (3.0)	p<0.0001	21.5 (2.9)	21.3 (3.0)	p<0.0001
総コレステロール(mg/dl)	203.0 (34.5)	196.9 (35.0)	p<0.0001	200.0 (36.4)	193.4 (35.6)	p<0.0001
トリグリセライド(mg/dl)	132.3 (93.8)	149.9 (110.8)	p<0.0001	85.1 (48.8)	92.1 (52.6)	p<0.0001
HDLコレステロール(mg/dl)	57.5 (13.4)	53.2 (12.8)	p<0.0001	68.4 (14.6)	65.3 (14.7)	p<0.0001
空腹時血糖(mg/dl)	99.9 (18.1)	97.7 (19.4)	p<0.0001	91.7 (12.6)	89.7 (13.8)	p<0.0001
取縮期血圧(mmHg)	124.1 (16.3)	118.6 (15.6)	p<0.0001	114.0 (16.6)	108.9 (15.6)	p<0.0001
拡張期血圧(mmHg)	75.2 (11.7)	71.0 (11.3)	p<0.0001	66.6 (11.0)	63.3 (10.9)	p<0.0001
肥満(% BMI≥25)	24.75%	22.27%	p<0.0001	11.40%	10.93%	NS
高血圧症(% 血圧≥130/80)	37.01%	24.54%	p<0.0001	17.15%	10.99%	p<0.0001
糖代謝異常(% 空腹時血糖≥110)	13.11%	10.47%	p<0.0001	4.03%	3.44%	p=0.05
TGが150以上かHDLが40未満	29.95%	39.30%	p<0.0001	7.84%	10.65%	p<0.0001
低HDLコレステロール血症(% 男性<40 女性<50)	5.78%	11.89%	p<0.0001	8.36%	13.18%	p<0.0001
高トリグリセライド血症(% ≥150)	28.19%	35.46%	p<0.0001	7.36%	9.66%	p<0.0001
メタボリック・シンドローム(%)	8.55%	7.22%	p<0.0001	2.05%	1.92%	NS
ATPIIIメタボリック・シンドローム(%)	11.78%	11.52%	NS	3.69%	4.07%	NS

括弧内は標準偏差

連続変数は検定で、比率はカイ2乗検定で喫煙による差の検定を行った

表2. メタボリックシンドロームの診断基準

日本の診断基準	NCEP(ATPIII)
ウエスト(腹囲) 男性 $\geq 85\text{cm}$ 女性 $\geq 90\text{cm}$	以下の5項目のうち3つ以上 1) ウエスト(腹囲) 男性 $\geq 102\text{cm}$ (日本人 $\geq 90\text{cm}$ ) 女性 $\geq 88\text{cm}$ (日本人 $\geq 80\text{cm}$ )
以下の3項目のうち2つ以上 1) 中性脂肪 $\geq 150\text{mg/dl}$ または HDL-C $< 40\text{mg/dl}$ 2) 収縮期 $\geq 130\text{mmHg}$ 以上 または 拡張期 $\geq 85\text{mmHg}$ 3) 空腹時血糖 $\geq 110\text{mg/dl}$	2) 中性脂肪 $\geq 150\text{mg/dl}$ 3) HDL-C 男性 $< 40\text{mg/dl}$ 女性 $< 50\text{mg/dl}$ 4) 収縮期 $\geq 130\text{mmHg}$ または 拡張期 $\geq 85\text{mmHg}$ 5) 空腹時血糖 $\geq 110\text{mg/dl}$

図1. 年度別に見た喫煙率の推移(年齢で調整し50歳での喫煙率で示す)  
男女ともに年度の経過にて喫煙率は有意に低下している(p trend < 0.001)

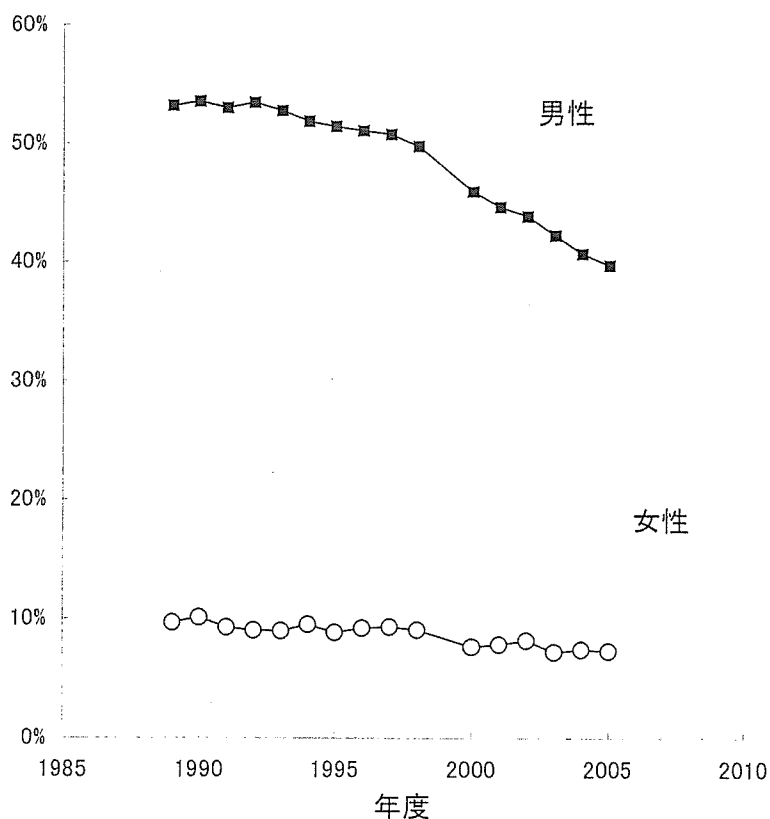


表2. 日本およびATP III 診断基準における1989年から2005年までの初回受診者における年代別、喫煙の有無別にみた  
メタボリックシンドロームの有病率  
日本診断基準

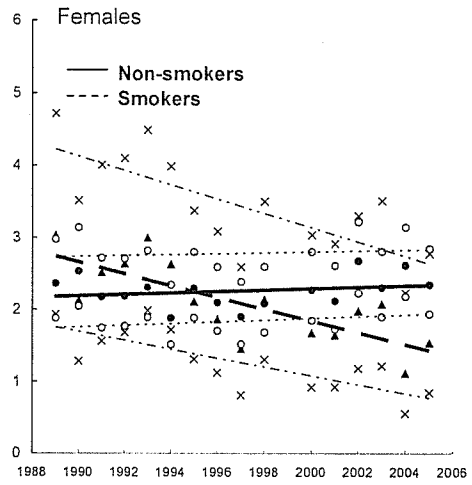
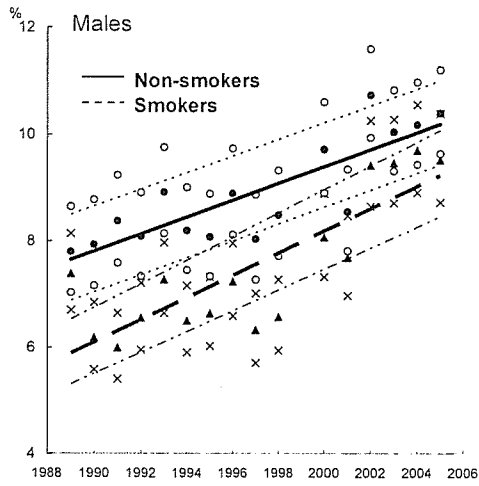
Age	Non-smokers		Smokers		Odds ratio (95%CI)	p value
	n	Incidence (%)	n	Incidence (%)		
30	10,611	5.71 (5.20 : 6.27)	13,204	5.67 (5.20 : 6.17)	0.99 (0.89 : 1.11)	NS
40	12,331	8.83 (8.24 : 9.46)	14,949	7.55 (7.06 : 8.08)	0.86 (0.79 : 0.94)	p=0.001
50	8,795	11.11 (10.32 : 11.96)	8,315	8.67 (7.98 : 9.41)	0.77 (0.70 : 0.85)	p<0.001
60	2,588	10.01 (8.65 : 11.56)	1,660	9.58 (8.05 : 11.37)	0.97 (0.79 : 1.20)	NS
70	308	9.42 (5.92 : 14.78)	104	4.81 (1.89 : 11.70)	0.53 (0.20 : 1.43)	NS
30	13,648	0.53 (0.39 : 0.72)	2,076	0.53 (0.28 : 0.99)	0.99 (0.52 : 1.87)	NS
40	13,653	1.79 (1.52 : 2.12)	1,835	2.07 (1.48 : 2.89)	1.16 (0.82 : 1.64)	NS
50	8,161	3.93 (3.40 : 4.54)	859	4.07 (2.89 : 5.71)	1.04 (0.73 : 1.48)	NS
60	1,683	6.65 (5.21 : 8.48)	154	6.49 (3.46 : 11.85)	0.91 (0.46 : 1.77)	NS
70	230	6.96 (3.74 : 13.01)	16	6.25 (0.80 : 34.67)	1.12 (0.14 : 9.70)	NS

ATP III 診断基準

Age	Non-smokers		Smokers		Odds ratio	p value
	n	Incidence (%)	n	Incidence (%)		
30	10,611	7.68 (7.10 : 8.31)	13,204	8.59 (8.02 : 9.20)	1.12 (1.02 : 1.23)	p=0.02
40	12,331	11.60 (10.93 : 12.30)	14,949	12.17 (11.54 : 12.82)	1.07 (0.99 : 1.15)	p=0.001
50	8,795	15.88 (14.96 : 16.85)	8,315	14.25 (13.38 : 15.17)	0.89 (0.81 : 0.96)	p=0.005
60	2,588	15.07 (13.42 : 16.89)	1,660	15.36 (13.44 : 17.51)	1.03 (0.87 : 1.23)	NS
70	308	15.58 (10.96 : 21.75)	104	11.54 (6.33 : 20.13)	0.73 (0.37 : 1.44)	NS
30	13,648	1.02 (0.82 : 1.27)	2,076	1.40 (0.95 : 2.06)	1.36 (0.91 : 2.03)	NS
40	13,653	3.13 (2.77 : 3.55)	1,835	4.03 (3.18 : 5.11)	1.30 (1.01 : 1.68)	p=0.04
50	8,161	7.22 (6.50 : 8.01)	859	8.38 (6.63 : 10.55)	1.18 (0.91 : 1.52)	NS
60	1,683	11.41 (9.53 : 13.62)	154	16.23 (11.06 : 23.18)	1.36 (0.86 : 2.15)	NS
70	230	13.04 (8.19 : 20.29)	16	6.25 (0.84 : 34.36)	0.44 (0.06 : 3.52)	NS

ロジスティック回帰により受診年度を調整した有病率とその95%信頼区間、非喫煙者に対する喫煙者の有病オッズ比と信頼区間を求めた。

図2. 喫煙習慣有無別のメタボリックシンドロームの有病率  
日本診断基準



ATP III 診断基準

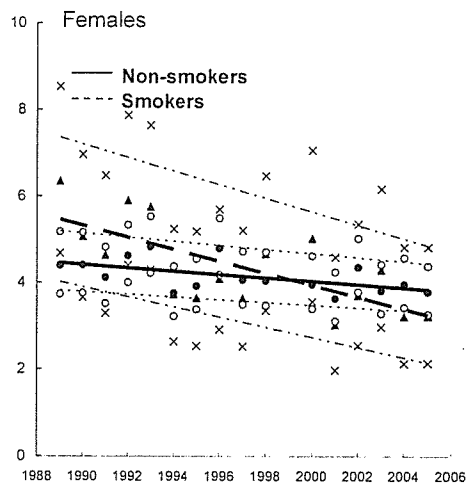
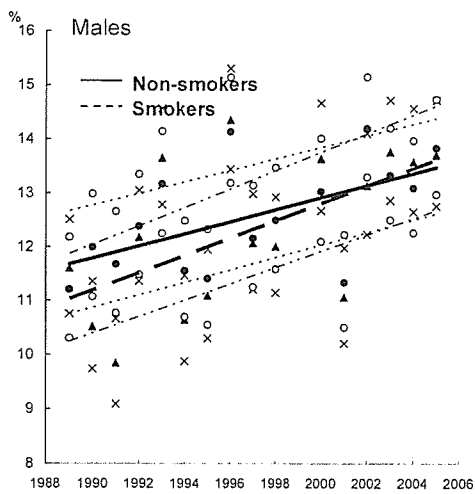
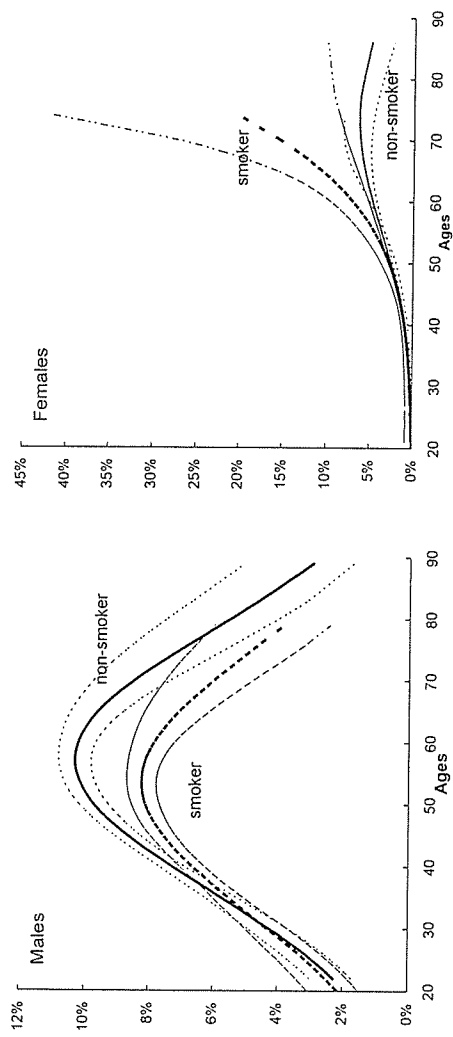
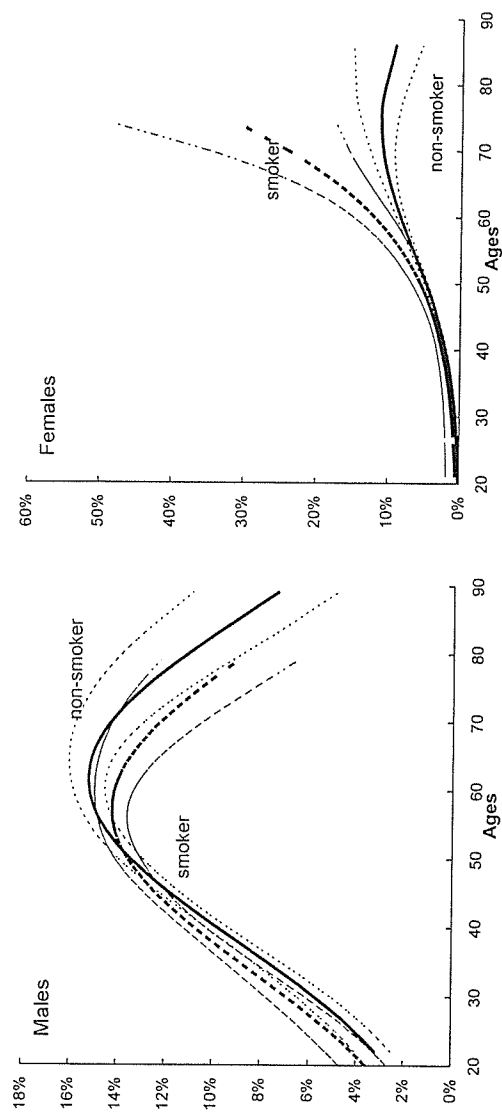


図2. メタボリックシンドロームの出生年度別発症率の16年間の推移

日本診断基準



ATP III 診断基準



# 地域在宅高齢者における神経学的所見の長期縦断研究

分担研究者 中川正法 (京都府立医科大学神経内科・老年内科)

## 研究要旨

【目的】神経系に対する加齢の影響を明らかにするために、われわれは離島における在宅高齢者の神経学的検診を1991年から行い、加齢による神経系への影響について検討してきた。今回、在宅高齢者の神経学的所見の10年間隔における縦断的变化について報告する。

【方法】1991～2006年まで鹿児島県大島郡K町(人口7524名)の60歳以上の在宅高齢者を対象に、神経内科専門医による神経学的診察を隔年毎に行った。健診では、神経学的診察以外に、既往歴、生活習慣に関する問診、血圧、Mini Mental Scale Examination (MMSE)、栄養状態について検討した。受診者の延べ人数は3429名であった。今回は10年間隔で健診を受けた213名(女性133名、男性80名)を検討対象とした。

【結果および考察】初回時の年齢は70.3歳、10年後の年齢は79.9歳であった。10年間に症状悪化が症状改善より10%以上高かった神経所見は、女性では、握力、膝蓋腱反射、つぎ足歩行、しゃがみ立ち、下肢振動覚、片足立ち、アキレス腱反射、歩行困難、尿失禁などであった。男性では、上肢・下肢振動覚、握力、聴力、アキレス腱反射、片足立ち、つぎ足歩行、Mann 試験、下肢数字識別覚などであった。MMSEスコアは、全例で初回 $26.7 \pm 2.7$ から10年後 $26.0 \pm 3.6$  ( $p=0.00852$ )、女性では初回 $26.8 \pm 2.4$ から10年後 $26.2 \pm 3.4$  ( $p=0.03306$ )、男性では初回 $26.4 \pm 3.1$ から10年後 $25.7 \pm 4.0$  ( $p=0.12085$ )と女性で軽度の低下が認められた。MMSEスコアの変化と神経所見、生活習慣、栄養素などとの相関はみられなかった。手袋型感覚障害などの表在感覚や運動失調などが加齢による影響をうけにくいことが明らかとなった。

【結論】今回の縦断研究で、握力、下肢バランス機能が加齢の影響を最も受けること、表在感覚は加齢による影響を受けにくいことを明らかにした。MMSEの縦断的变化は年齢以外に有意な関連を示す神経所見は認められなかった。

## 共同研究者

納 光弘 (鹿児島大学医学部神経内科・老年医学)

有村公良 (同上)

秋葉澄伯 (鹿児島大学医学部公衆衛生学)

児玉知子 (国立保健医療科学院)

立川俱子 (鹿児島栄養士会)

## A. 研究目的

加齢に伴い種々の身体機能が影響を受けることは周知のことであるが、神経系に対する加齢の影響とその背景因子を明らかにすることは、今後の高齢化社会における老化予防という点からみてもきわめて重要である。過去の研究において、神経系の加齢変化に関する横断的研究はみられるが、長期の縦断的研究はまれである。われわれは、離島にお

ける在宅高齢者の神経学的検診を1991年から行い、加齢による神経系への影響について縦断的に検討した。

## B. 研究方式

1991年から2006年にわたり、人口流動の比較的少ない鹿児島県大島郡K町(人口7524名、男3618名、女3906名)の60歳以上の在宅高齢者(60歳以上の人口2410名、男性1005名、女性1405名)を対象に、神経内科専門医による神経学的診察を行った。K町を東西の2地区に分けて、それぞれの地区を隔年毎に健診した。

健診では、神経学的診察以外に、既往歴、生活習慣に関する問診、血圧、Mini Mental Scale Examination (MMSE)、心電図、血液検査、体脂肪率および管理栄養士による食生活



査、体脂肪率および管理栄養士による食生活を含む栄養状態の調査(エネルギー、たんぱく質、脂質、糖質、食物繊維リン、カリウム、鉄、ビタミンA、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンC)を行った。

今回は、91年-2001年、92年-2002年、93-2003年、94-2004年、95-2005年、96-2006年の各10年間隔で健診を受けた213名(初回健診時70.3±6.3歳)、女性213名(70.2±6.4歳)、男性80名(平均年齢70.4±6.2歳)を対象として解析を行った。栄養調査との関連については、1995年から2000年の調査結果を用いて検討した。なお、MMSEの悪化率の計算では、+2~-2を除いた変化で評価した(図1B)。

解析には、統計ソフトSPSSVers. 11.0を用いた。

#### 倫理面への配慮

健診受診者に対して、本研究の目的・内容について文書にて説明を行い、健診への参加について文書にて了解を得た。また、各データは健診受診番号のみでデータベース化し、データベースファイルはパスワードで管理し、個人のプライバシー保護には十分な配慮を行った。

#### C. 研究結果

本健診を開始した1991年から2006年までの健診受診者の延べ人数は3429名(女性2153名、男性1276名)であった(表1)。10年間に改善より悪化が10%以上認められた神経所見は、女性では握力(右:-33.8%、左:-30.1%)、膝蓋腱反射(-24.2%)、つぎ足歩行(-24.2%)、しゃがみ立ち(-22.3%)、下肢振動覚(右:-21.4%、左:-17.6%)、片足立ち(-21.4%)、アキレス腱反射(-21.2%)などであり、男性では下肢振動覚(右-57.7%、左-46.2%)、握力(右-50.0%、左:-42.5%)、上肢振動覚(右:-38.0%、左:-34.2%)、聴力(-27.5%)、アキレス腱反射(-23.4%)、片足立ち(-22.5%)、つぎ足歩行(-18.8%)などであった(表2)。握力(右)は10年間で平均3.2kg低下し( $p<0.0001$ )、下肢振動覚(右)は10年間で1.5秒短縮していた( $p<0.0001$ )。下肢振動覚の低下は男性でより顕著であった(表3)。

MMSEスコアは、全体では初回26.7±2.7

から10年後26.0±3.6( $p=0.00852$ )、女性では初回26.8±2.4から10年後26.2±3.4( $p=0.03306$ )に低下したが、男性では初回26.4±3.1から10年後25.7±4.0( $p=0.12085$ )と男性で有意差を認めなかった(表3)。当然のことながら初回と10年後のMMSEは正の相関を示し(図1A-D)、年齢とMMSEとの関係では、10年後MMSE値は10年後年齢と負の相関を示した(図2B)が、初回MMSEと初回年齢は有意な相関を認めなかった(図2A)。同様に、MMSE変化量と初回時年齢、10年後年齢とも有意な負の相関を示した(図2C、D)。年齢以外には、10年後MMSEと10年後右握力(図3B)、10年後体重(図3D)との相関が示唆された。また、10年後BMIとのMMSE変化との相関も示唆された(図4)。握力は年齢と有意な負の相関を示していた(図5)。

一方、10年間で頻度に変化を認めなかった神経所見は、手袋型感覚障害、手袋靴下型感覚障害、上肢関節位置覚、下肢触覚、下肢不随意運動、便失禁、頸部型感覚障害、胸髄型感覚障害、駆幹失調、腰髄型感覚障害などであった(表4)。

#### D. 考察

1991年より行っている鹿児島県K町高齢者健診16年間に10年間隔で2回健診を受けた213名の在宅高齢者の神経所見の縦断的变化について検討した。これまでの2年間隔、4年間隔、6年間隔、8年間隔での検討と比較して共通していることは握力と下肢機能の低下が目立つことであった。このことは、握力と下肢機能の老化予防が神経系の加齢予防に重要であることを示唆している。

MMSEと神経所見、生活習慣との関連では、年齢が強く関与していることが改めて確認された。MMSE変化量に関与している要因として、年齢以外にはBMI、体脂肪との関連が示唆されたが、これは加齢とともに体重が減少することが基本的な要因と考えられる。

神経所見の縦断的検討を行う上での大きな問題は、検者間で所見の取り方に“ばらつき”が見られることである。今回、比較的多数例で検討することにより、検者間でのばらつきによる誤差をある程度補正出来たのではないかと考える。

生活習慣と認知機能との関係では、歩行時

間、睡眠時間などと MMSE 変化量との間に関連はみられなかった。この点では、今回の 10 年間隔での神経所見を検討した 213 名は、われわれの行っている健診を定期的を受診している高齢者が多く、自分の健康に対する問題意識が高く、管理栄養士による栄養指導をよく守っていることと関連している可能性も否定できない。

今回検討した 213 名は、10 年後の健診参加が可能であったということ自体が参加者の健康度を示すとも考えられるが、この 16 年間の縦断的研究にて“健康高齢者”の神経学所見の変化についてある程度の精度を持って明らかにすることが出来たのではないかと考える。

今回の検討は、比較的人口流動の少ない離島の町で行ったものであるが、今後、都市部、山村部のデータを比較することにより、神経所見の経年変化と生活習慣・環境などとの関連がより明確になるものと考えられる。地域住民者を対象とした神経所見の縦断的解析は、健康高齢者の神経学的変化を究明する上でも重要であり、今後さらに検討を進める必要がある。

#### E. 結論

今回の 10 年間隔の縦断的検討にて、MMSE、握力、下肢バランス機能が加齢の影響を最も受け易いこと、表在感覚は加齢による影響を受けにくいことが明らかとなった。MMSE の縦断的变化と有意な関連を示す要因は年齢以外には見いだせなかった。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 須藤慎治、中川正法。Galantamine. Current Therapy 24(3), 246-250, 2006
- 2) Tabata H, Anwar M, Horai S, Ando T, Nakano A, Wakamiya J, Koriyama C, Nakagawa M, Yamada K, Akiba S. Toenail arsenic levels among residents in Amami-Oshima Island, Japan. Environ Sci. 13:149-60, 2006.
- 3) 中川正法、納光弘、有村公良、秋葉澄伯、児玉知子、立川俱子。「地域在宅高齢者における神経学的所見の長期縦断研究」厚生労働科学研究補助金（長寿科学総合研究事業）「老化とその要因に関する長期縦断的疫学研究」班 平成 17 年度総括・分担研究報告書 pp51-62, 2006

##### 2. 学会発表

- 1) 中川正法、有村公良、児玉知子、水野敏樹、立川俱子、納光弘。「地域在宅高齢者における神経学的所見の長期縦断研究」。

第 47 回日本神経学会総会  
平成 18 年 5 月 13 日 東京

表 1. 16 年間の高齢者健診参加者数

施行年	女性	男性	合計
1991	89	51	140
92	175	119	294
93	197	96	293
94	183	102	285
95	222	109	331
96	198	114	312
97	279	143	422
98	189	109	298
99	146	88	234
2000	85	64	149
2001	80	61	141
2002	84	59	143
2003	34	33	67
2004	51	29	80
2005	87	43	130
2006	54	56	110
合計	2153	1276	3429

表 2. 10年間で悪化した神経所見

全例 213例 (%)		女性 133例 (%)		男性 80例 (%)	
握力(右)	-39.9	握力(右)	-33.8	下肢振動覚(右)	-57.7
下肢振動覚(右)	-34.9	握力(左)	-30.1	握力(右)	-50.0
握力(左)	-34.7	膝蓋腱反射	-24.2	下肢振動覚(左)	-46.2
下肢振動覚(左)	-28.2	つぎ足歩行	-24.2	握力(左)	-42.5
上肢振動覚(右)	-26.1	しゃがみ立ち	-22.3	上肢振動覚(右)	-38.0
上肢振動覚(左)	-23.2	下肢振動覚(右)	-21.4	上肢振動覚(左)	-34.2
つぎ足歩行	-22.2	片足立ち	-21.4	聴力	-27.5
アキレス腱反射	-22.0	アキレス腱反射	-21.2	アキレス腱反射	-23.4
片足立ち	-21.8	歩行障害	-19.8	片足立ち	-22.5
膝蓋腱反射	-21.3	上肢振動覚(右)	-18.9	つぎ足歩行	-18.8
聴力	-18.9	下肢振動覚(左)	-17.6	Mann 試験	-17.5
しゃがみ立ち	-18.1	上肢振動覚(左)	-16.7	下肢数字識別覚	-17.1
歩行	-16.6	尿失禁	-15.0	膝蓋腱反射	-16.5
Mann 試験	-15.2	Mann 試験	-13.7	階段昇降	-11.4
下肢数字識別覚	-14.3	聴力	-13.6	頻尿	-11.4
頻尿	-12.7	頻尿	-13.5	しゃがみ立ち	-11.3
階段昇降	-12.4	眼球運動	-13.1	歩行障害	-11.3
尿失禁	-11.3	MMSE	-13.0	三頭筋反射	-10.1
眼球運動	-11.2	階段昇降	-13.0	便秘	- 8.9
MMSE	-10.0	下肢数字識別覚	-12.6	眼球運動	- 7.6