

Frequency of beverage intakes
Regular coffee

		40 - 49yr		50 - 59yr		60 - 69yr		70 - 79yr		80yr -		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Male	Never	11	3.8	24	8.1	35	11.7	41	16.1	12	22.6	123	10.4
	Once a month	2	0.7	2	0.7	6	2.0	12	4.7	2	3.8	24	2.0
	2 to 3 times a mo.	8	2.8	9	3.1	7	2.3	15	5.9	1	1.9	40	3.4
	Once a week	7	2.4	11	3.7	14	4.7	12	4.7	3	5.7	47	4.0
	2 to 3 times a week	17	5.9	23	7.8	26	8.7	23	9.0	8	15.1	97	8.2
	4 to 6 times a week	13	4.5	12	4.1	6	2.0	6	2.4	0	0.0	37	3.1
	Once a day	45	15.7	58	19.7	73	24.4	74	29.0	16	30.2	266	22.4
	2 to 3 times a day	128	44.8	111	37.6	97	32.4	55	21.6	9	17.0	400	33.7
4 or more times	55	19.2	45	15.3	35	11.7	17	6.7	2	3.8	154	13.0	
Female	Never	20	6.8	18	6.4	36	13.2	44	15.4	17	28.8	135	11.3
	Once a month	7	2.4	6	2.1	8	2.9	15	5.3	4	6.8	40	3.4
	2 to 3 times a mo.	7	2.4	9	3.2	12	4.4	25	8.8	3	5.1	56	4.7
	Once a week	3	1.0	9	3.2	11	4.0	21	7.4	9	15.3	53	4.4
	2 to 3 times a week	14	4.8	27	9.6	23	8.4	30	10.5	7	11.9	101	8.5
	4 to 6 times a week	9	3.1	10	3.5	6	2.2	11	3.9	1	1.7	37	3.1
	Once a day	69	23.5	69	24.5	95	34.8	89	31.2	11	18.6	333	27.9
	2 to 3 times a day	133	45.2	112	39.7	67	24.5	50	17.5	7	11.9	369	30.9
4 or more times	32	10.9	22	7.8	15	5.5	0	0.0	0	0.0	69	5.8	
Total	Never	31	5.3	42	7.3	71	12.4	85	15.7	29	25.9	258	10.8
	Once a month	9	1.6	8	1.4	14	2.4	27	5.0	6	5.4	64	2.7
	2 to 3 times a mo.	15	2.6	18	3.1	19	3.3	40	7.4	4	3.6	96	4.0
	Once a week	10	1.7	20	3.5	25	4.4	33	6.1	12	10.7	100	4.2
	2 to 3 times a week	31	5.3	50	8.7	49	8.6	53	9.8	15	13.4	198	8.3
	4 to 6 times a week	22	3.8	22	3.8	12	2.1	17	3.1	1	0.9	74	3.1
	Once a day	114	19.7	127	22.0	168	29.4	163	30.2	27	24.1	599	25.2
	2 to 3 times a day	261	45.0	223	38.6	164	28.7	105	19.4	16	14.3	769	32.3
4 or more times	87	15.0	67	11.6	50	8.7	17	3.1	2	1.8	223	9.4	

Frequency of beverage intakes
Decaffeinated coffee

		40 - 49yr		50 - 59yr		60 - 69yr		70 - 79yr		80yr -		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Male	not recorded	1	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.1
	Never	283	99.0	295	100.0	298	99.7	255	100.0	52	98.1	1183	99.6
	Once a month	0	0.0	0	0.0	1	0.3	0	0.0	0	0.0	1	0.1
	2 to 3 times a mo.	1	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.1
	Once a week	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	2 to 3 times a week	1	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.9	2	0.2
	4 to 6 times a week	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	Once a day	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	2 to 3 times a day	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Female	not recorded	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	Never	293	99.7	278	98.6	272	99.6	283	99.3	59	100.0	1185	99.3
	Once a month	1	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.1
	2 to 3 times a mo.	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.1
	Once a week	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.7	0	0.0	2	0.2
	2 to 3 times a week	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.1
	4 to 6 times a week	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.1
	Once a day	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.1
	2 to 3 times a day	0	0.0	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	1	0.1
Total	not recorded	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.0
	Never	576	99.3	573	99.3	570	99.7	538	99.6	111	99.1	2368	99.5
	Once a month	1	0.2	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	2	0.1
	2 to 3 times a mo.	1	0.2	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.1
	Once a week	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.4	0	0.0	2	0.1
	2 to 3 times a week	1	0.2	1	0.2	0	0.0	0	0.0	1	0.9	3	0.1
	4 to 6 times a week	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.0
	Once a day	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.0
	2 to 3 times a day	0	0.0	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	1	0.0

Frequency of beverage intakes
Black tea

		40 - 49yr		50 - 59yr		60 - 69yr		70 - 79yr		80yr -		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Male	Never	188	65.7	226	76.6	239	79.9	184	72.2	42	79.2	879	74.0
	Once a month	22	7.7	13	4.4	14	4.7	16	6.3	4	7.5	69	5.8
	2 to 3 times a mo.	24	8.4	15	5.1	8	2.7	23	9.0	2	3.8	72	6.1
	Once a week	19	6.6	11	3.7	16	5.4	6	2.4	1	1.9	53	4.5
	2 to 3 times a week	13	4.5	15	5.1	8	2.7	11	4.3	3	5.7	50	4.2
	4 to 6 times a week	2	0.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.2
	Once a day	13	4.5	12	4.1	12	4.0	8	3.1	1	1.9	46	3.9
	2 to 3 times a day	5	1.7	2	0.7	2	0.7	5	2.0	0	0.0	14	1.2
	4 or more times	0	0.0	1	0.3	0	0.0	2	0.8	0	0.0	3	0.3
Female	Never	126	42.9	150	53.2	154	56.4	160	56.1	33	55.9	623	52.2
	Once a month	30	10.2	23	8.2	29	10.6	33	11.6	6	10.2	121	10.1
	2 to 3 times a mo.	32	10.9	30	10.6	22	8.1	27	9.5	6	10.2	117	9.8
	Once a week	26	8.8	25	8.9	20	7.3	22	7.7	6	10.2	99	8.3
	2 to 3 times a week	43	14.6	27	9.6	20	7.3	19	6.7	2	3.4	111	9.3
	4 to 6 times a week	13	4.4	3	1.1	7	2.6	3	1.1	0	0.0	26	2.2
	Once a day	19	6.5	22	7.8	13	4.8	13	4.6	6	10.2	73	6.1
	2 to 3 times a day	5	1.7	2	0.7	7	2.6	8	2.8	0	0.0	22	1.8
	4 or more times	0	0.0	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	1	0.1
Total	Never	314	54.1	376	65.2	393	68.7	344	63.7	75	67.0	1502	63.1
	Once a month	52	9.0	36	6.2	43	7.5	49	9.1	10	8.9	190	8.0
	2 to 3 times a mo.	56	9.7	45	7.8	30	5.2	50	9.3	8	7.1	189	7.9
	Once a week	45	7.8	36	6.2	36	6.3	28	5.2	7	6.3	152	6.4
	2 to 3 times a week	56	9.7	42	7.3	28	4.9	30	5.6	5	4.5	161	6.8
	4 to 6 times a week	15	2.6	3	0.5	7	1.2	3	0.6	0	0.0	28	1.2
	Once a day	32	5.5	34	5.9	25	4.4	21	3.9	7	6.3	119	5.0
	2 to 3 times a day	10	1.7	4	0.7	9	1.6	13	2.4	0	0.0	36	1.5
	4 or more times	0	0.0	1	0.2	1	0.2	2	0.4	0	0.0	4	0.2

Frequency of beverage intakes
Green tea

		40 - 49yr		50 - 59yr		60 - 69yr		70 - 79yr		80yr -		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Male	Never	31	10.8	20	6.8	20	6.7	21	8.2	10	18.9	102	8.6
	Once a month	2	0.7	4	1.4	1	0.3	3	1.2	0	0.0	10	0.8
	2 to 3 times a mo.	11	3.8	5	1.7	1	0.3	1	0.4	0	0.0	18	1.5
	Once a week	13	4.5	2	0.7	7	2.3	1	0.4	0	0.0	23	1.9
	2 to 3 times a week	13	4.5	2	0.7	6	2.0	3	1.2	0	0.0	24	2.0
	4 to 6 times a week	13	4.5	7	2.4	10	3.3	3	1.2	0	0.0	33	2.8
	Once a day	36	12.6	41	13.9	31	10.4	11	4.3	6	11.3	125	10.5
	2 to 3 times a day	106	37.1	137	46.4	110	36.8	86	33.7	13	24.5	452	38.0
4 or more times	61	21.3	77	26.1	113	37.8	126	49.4	24	45.3	401	33.8	
Female	Never	30	10.2	10	3.5	7	2.6	12	4.2	3	5.1	62	5.2
	Once a month	5	1.7	1	0.4	1	0.4	1	0.4	0	0.0	8	0.7
	2 to 3 times a mo.	10	3.4	3	1.1	4	1.5	3	1.1	1	1.7	21	1.8
	Once a week	9	3.1	8	2.8	3	1.1	4	1.4	2	3.4	26	2.2
	2 to 3 times a week	22	7.5	6	2.1	1	0.4	2	0.7	1	1.7	32	2.7
	4 to 6 times a week	14	4.8	4	1.4	1	0.4	1	0.4	0	0.0	20	1.7
	Once a day	64	21.8	35	12.4	13	4.8	19	6.7	4	6.8	135	11.3
	2 to 3 times a day	97	33.0	116	41.1	97	35.5	88	30.9	13	22.0	411	34.5
4 or more times	43	14.6	99	35.1	146	53.5	155	54.4	35	59.3	478	40.1	
Total	Never	61	10.5	30	5.2	27	4.7	33	6.1	13	11.6	164	6.9
	Once a month	7	1.2	5	0.9	2	0.3	4	0.7	0	0.0	18	0.8
	2 to 3 times a mo.	21	3.6	8	1.4	5	0.9	4	0.7	1	0.9	39	1.6
	Once a week	22	3.8	10	1.7	10	1.7	5	0.9	2	1.8	49	2.1
	2 to 3 times a week	35	6.0	8	1.4	7	1.2	5	0.9	1	0.9	56	2.4
	4 to 6 times a week	27	4.7	11	1.9	11	1.9	4	0.7	0	0.0	53	2.2
	Once a day	100	17.2	76	13.2	44	7.7	30	5.6	10	8.9	260	10.9
	2 to 3 times a day	203	35.0	253	43.8	207	36.2	174	32.2	26	23.2	863	36.2
4 or more times	104	17.9	176	30.5	259	45.3	281	52.0	59	52.7	879	36.9	

Frequency of beverage intakes
Oolonge tea

		40 - 49yr		50 - 59yr		60 - 69yr		70 - 79yr		80yr -		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Male	Never	34	11.9	59	20.0	78	26.1	79	31.0	29	54.7	279	23.5
	Once a month	10	3.5	6	2.0	13	4.3	7	2.7	2	3.8	38	3.2
	2 to 3 times a mo.	6	2.1	8	2.7	11	3.7	4	1.6	0	0.0	29	2.4
	Once a week	15	5.2	6	2.0	9	3.0	12	4.7	2	3.8	44	3.7
	2 to 3 times a week	16	5.6	22	7.5	17	5.7	18	7.1	4	7.5	77	6.5
	4 to 6 times a week	13	4.5	20	6.8	20	6.7	7	2.7	1	1.9	61	5.1
	Once a day	73	25.5	58	19.7	54	18.1	53	20.8	6	11.3	244	20.5
	2 to 3 times a day	75	26.2	79	26.8	63	21.1	50	19.6	4	7.5	271	22.8
	4 or more times	44	15.4	37	12.5	34	11.4	25	9.8	5	9.4	145	12.2
Female	Never	34	11.6	44	15.6	50	18.3	79	27.7	20	33.9	227	19.0
	Once a month	3	1.0	9	3.2	8	2.9	4	1.4	2	3.4	26	2.2
	2 to 3 times a mo.	4	1.4	8	2.8	7	2.6	2	0.7	1	1.7	22	1.8
	Once a week	17	5.8	13	4.6	19	7.0	15	5.3	1	1.7	65	5.4
	2 to 3 times a week	14	4.8	11	3.9	12	4.4	15	5.3	3	5.1	55	4.6
	4 to 6 times a week	17	5.8	19	6.7	27	9.9	26	9.1	3	5.1	92	7.7
	Once a day	58	19.7	66	23.4	55	20.1	37	13.0	12	20.3	228	19.1
	2 to 3 times a day	101	34.4	76	27.0	64	23.4	66	23.2	9	15.3	316	26.5
	4 or more times	46	15.6	36	12.8	31	11.4	41	14.4	8	13.6	162	13.6
Total	Never	68	11.7	103	17.9	128	22.4	158	29.3	49	43.8	506	21.3
	Once a month	13	2.2	15	2.6	21	3.7	11	2.0	4	3.6	64	2.7
	2 to 3 times a mo.	10	1.7	16	2.8	18	3.1	6	1.1	1	0.9	51	2.1
	Once a week	32	5.5	19	3.3	28	4.9	27	5.0	3	2.7	109	4.6
	2 to 3 times a week	30	5.2	33	5.7	29	5.1	33	6.1	7	6.3	132	5.5
	4 to 6 times a week	30	5.2	39	6.8	47	8.2	33	6.1	4	3.6	153	6.4
	Once a day	131	22.6	124	21.5	109	19.1	90	16.7	18	16.1	472	19.8
	2 to 3 times a day	176	30.3	155	26.9	127	22.2	116	21.5	13	11.6	587	24.7
	4 or more times	90	15.5	73	12.7	65	11.4	66	12.2	13	11.6	307	12.9

Frequency of beverage intakes
Carbonated beverages (such as cola, soda, etc.)

		40 - 49yr		50 - 59yr		60 - 69yr		70 - 79yr		80yr -		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Male	Never	161	56.3	201	68.1	242	80.9	208	81.6	42	79.2	854	71.9
	Once a month	37	12.9	27	9.2	17	5.7	15	5.9	4	7.5	100	8.4
	2 to 3 times a mo.	20	7.0	22	7.5	15	5.0	13	5.1	4	7.5	74	6.2
	Once a week	33	11.5	26	8.8	16	5.4	5	2.0	2	3.8	82	6.9
	2 to 3 times a week	23	8.0	12	4.1	6	2.0	11	4.3	1	1.9	53	4.5
	4 to 6 times a week	2	0.7	4	1.4	1	0.3	0	0.0	0	0.0	7	0.6
	Once a day	8	2.8	3	1.0	2	0.7	3	1.2	0	0.0	16	1.3
	2 to 3 times a day	2	0.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.2
Female	Never	195	66.3	222	78.7	241	88.3	246	86.3	50	84.7	954	80.0
	Once a month	30	10.2	16	5.7	15	5.5	17	6.0	4	6.8	82	6.9
	2 to 3 times a mo.	27	9.2	15	5.3	7	2.6	9	3.2	1	1.7	59	4.9
	Once a week	26	8.8	12	4.3	3	1.1	9	3.2	0	0.0	50	4.2
	2 to 3 times a week	12	4.1	13	4.6	5	1.8	2	0.7	1	1.7	33	2.8
	4 to 6 times a week	1	0.3	3	1.1	1	0.4	1	0.4	0	0.0	6	0.5
	Once a day	3	1.0	1	0.4	0	0.0	1	0.4	3	5.1	8	0.7
	2 to 3 times a day	0	0.0	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	1	0.1
Total	Never	356	61.4	423	73.3	483	84.4	454	84.1	92	82.1	1808	75.9
	Once a month	67	11.6	43	7.5	32	5.6	32	5.9	8	7.1	182	7.6
	2 to 3 times a mo.	47	8.1	37	6.4	22	3.8	22	4.1	5	4.5	133	5.6
	Once a week	59	10.2	38	6.6	19	3.3	14	2.6	2	1.8	132	5.5
	2 to 3 times a week	35	6.0	25	4.3	11	1.9	13	2.4	2	1.8	86	3.6
	4 to 6 times a week	3	0.5	7	1.2	2	0.3	1	0.2	0	0.0	13	0.5
	Once a day	11	1.9	4	0.7	2	0.3	4	0.7	3	2.7	24	1.0
	2 to 3 times a day	2	0.3	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	3	0.1

Frequency of beverage intakes
Isotonic drink

		40 - 49yr		50 - 59yr		60 - 69yr		70 - 79yr		80yr -		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Male	Never	94	32.9	143	48.5	173	57.9	193	75.7	42	79.2	645	54.3
	Once a month	28	9.8	31	10.5	33	11.0	15	5.9	3	5.7	110	9.3
	2 to 3 times a mo.	34	11.9	43	14.6	18	6.0	15	5.9	4	7.5	114	9.6
	Once a week	49	17.1	24	8.1	31	10.4	18	7.1	1	1.9	123	10.4
	2 to 3 times a week	47	16.4	22	7.5	29	9.7	5	2.0	0	0.0	103	8.7
	4 to 6 times a week	8	2.8	15	5.1	2	0.7	4	1.6	0	0.0	29	2.4
	Once a day	18	6.3	13	4.4	6	2.0	3	1.2	2	3.8	42	3.5
	2 to 3 times a day	6	2.1	3	1.0	4	1.3	2	0.8	1	1.9	16	1.3
	4 or more times	2	0.7	1	0.3	3	1.0	0	0.0	0	0.0	6	0.5
Female	Never	169	57.5	201	71.3	211	77.3	233	81.8	51	86.4	865	72.5
	Once a month	30	10.2	26	9.2	18	6.6	10	3.5	1	1.7	85	7.1
	2 to 3 times a mo.	25	8.5	23	8.2	11	4.0	15	5.3	1	1.7	75	6.3
	Once a week	36	12.2	12	4.3	7	2.6	11	3.9	4	6.8	70	5.9
	2 to 3 times a week	19	6.5	11	3.9	18	6.6	10	3.5	2	3.4	60	5.0
	4 to 6 times a week	3	1.0	4	1.4	2	0.7	3	1.1	0	0.0	12	1.0
	Once a day	10	3.4	3	1.1	3	1.1	2	0.7	0	0.0	18	1.5
	2 to 3 times a day	2	0.7	2	0.7	3	1.1	1	0.4	0	0.0	8	0.7
	4 or more times	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Total	Never	263	45.3	344	59.6	384	67.1	426	78.9	93	83.0	1510	63.4
	Once a month	58	10.0	57	9.9	51	8.9	25	4.6	4	3.6	195	8.2
	2 to 3 times a mo.	59	10.2	66	11.4	29	5.1	30	5.6	5	4.5	189	7.9
	Once a week	85	14.7	36	6.2	38	6.6	29	5.4	5	4.5	193	8.1
	2 to 3 times a week	66	11.4	33	5.7	47	8.2	15	2.8	2	1.8	163	6.8
	4 to 6 times a week	11	1.9	19	3.3	4	0.7	7	1.3	0	0.0	41	1.7
	Once a day	28	4.8	16	2.8	9	1.6	5	0.9	2	1.8	60	2.5
	2 to 3 times a day	8	1.4	5	0.9	7	1.2	3	0.6	1	0.9	24	1.0
	4 or more times	2	0.3	1	0.2	3	0.5	0	0.0	0	0.0	6	0.3

Average ethanol intakes per day (ml/day)
Japanese sake

	40 - 49yr			50 - 59yr			60 - 69yr			70 - 79yr			80yr -			Total		
	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N
Male	3.1	9.1	286	5.0	12.6	294	5.9	12.7	299	6.4	13.6	255	7.5	13.9	53	5.2	12.2	1187
Female	0.2	1.5	294	0.5	4.0	282	0.6	3.2	273	0.5	2.8	285	0.4	2.6	59	0.5	3.0	1193
Total	1.7	6.7	580	2.8	9.7	576	3.4	9.8	572	3.3	10.0	540	3.7	10.3	112	2.8	9.2	2380

Average ethanol intakes per day (ml/day)
Japanese distilled alcoholic beverages (Shochu)

	40 - 49yr			50 - 59yr			60 - 69yr			70 - 79yr			80yr -			Total		
	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N
Male	15.9	30.7	286	17.1	28.1	295	15.2	25.9	299	10.4	21.5	255	7.5	18.1	53	14.5	26.7	1188
Female	4.4	14.5	294	2.6	11.3	282	1.8	14.6	273	1.1	6.2	285	2.8	12.4	59	2.5	12.2	1193
Total	10.0	24.6	580	10.0	22.8	577	8.8	22.3	572	5.5	16.1	540	5.0	15.5	112	8.5	21.6	2381

Average ethanol intakes per day (ml/day)
Regular or draft beer

	40 - 49yr			50 - 59yr			60 - 69yr			70 - 79yr			80yr -			Total		
	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N
Male	4.4	8.3	286	5.4	8.7	295	4.6	8.7	299	3.0	6.4	255	2.2	4.7	53	4.3	8.1	1188
Female	1.3	5.1	294	1.4	4.4	282	0.8	2.6	273	0.4	2.0	285	0.2	0.9	59	1.0	3.7	1193
Total	2.9	7.0	580	3.4	7.2	577	2.8	6.8	572	1.6	4.8	540	1.2	3.4	112	2.6	6.5	2381

Average ethanol intakes per day (ml/day)
Light beer

	40 - 49yr			50 - 59yr			60 - 69yr			70 - 79yr			80yr -			Total		
	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N
Male	6.2	9.7	286	6.1	11.1	295	3.6	7.6	299	1.8	5.2	255	1.3	4.1	53	4.3	8.8	1188
Female	2.7	7.5	294	1.7	5.2	282	0.9	3.5	273	0.6	2.8	285	0.4	2.4	59	1.4	5.1	1193
Total	4.4	8.8	580	3.9	9.0	577	2.3	6.1	572	1.2	4.1	540	0.8	3.4	112	2.9	7.3	2381

Average ethanol intakes per day (ml/day)
Wine

	40 - 49yr			50 - 59yr			60 - 69yr			70 - 79yr			80yr -			Total		
	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N
Male	0.5	2.3	286	0.5	1.7	295	0.3	1.2	299	0.2	1.4	255	0.5	2.1	53	0.4	1.7	1188
Female	0.5	2.4	294	0.3	1.7	282	0.4	1.9	273	0.1	0.9	285	0.5	2.6	59	0.3	1.9	1193
Total	0.5	2.3	580	0.4	1.7	577	0.3	1.6	572	0.2	1.2	540	0.5	2.3	112	0.4	1.8	2381

Average ethanol intakes per day (ml/day)
Hard liquor (such as whisky, brandy, gin, vodka, rum cocktails, etc.)

	40 - 49yr			50 - 59yr			60 - 69yr			70 - 79yr			80yr -			Total		
	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N
Male	0.4	1.9	286	1.6	7.2	295	1.6	10.1	299	1.0	4.0	254	0.4	2.0	53	1.1	6.6	1187
Female	0.1	0.5	294	0.0	0.2	282	0.1	1.1	273	0.1	1.2	285	0.0	0.0	59	0.1	0.8	1193
Total	0.3	1.4	580	0.8	5.2	577	0.9	7.3	572	0.6	2.9	539	0.2	1.4	112	0.6	4.7	2380

Average ethanol intakes per day (ml/day)
Total alcohol

	40 - 49yr			50 - 59yr			60 - 69yr			70 - 79yr			80yr -			Total		
	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N
Male	30.6	37.9	286	35.4	35.1	294	31.1	34.4	299	22.9	27.7	254	19.2	23.4	53	29.8	34.0	1186
Female	9.2	19.5	294	6.6	15.0	282	4.6	17.4	273	2.9	8.5	285	4.4	14.2	59	5.8	15.7	1193
Total	19.8	31.8	580	21.3	30.7	576	18.5	30.6	572	12.3	22.3	539	11.4	20.4	112	17.7	29.1	2379

分担研究報告書

一般住民における内臓肥満感受性遺伝子多型の同定

分担研究者 安藤 富士子

国立長寿医療センター疫学研究部長期縦断疫学研究室長

研究要旨 「老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)」の第1次、第2次調査にともに参加した地域在住中高年者 1813 人を対象として、腹囲(ウエスト周囲径)および臍高内臓脂肪面積を指標とした内臓肥満と老化・老年病関連候補遺伝子多型 126 種との関係を網羅的に検討した。男女別、閉経の有無別に年齢を調整して検討した結果、24 種の遺伝子多型が腹囲(ウエスト周囲径)あるいは臍高内臓脂肪面積と関連しており、そのうち 8 種の遺伝子多型で、腹囲(ウエスト周囲径)あるいは臍高内臓脂肪面積で判定した内臓肥満との関係が認められた。ミトコンドリア遺伝子多型の 1 つである Mt15497 の A allele を有する群では、G allele を有する群に比較して、男性では Odds 比が 2.030(95%信頼区間 1.025 - 4.023)、女性では 3.061 (1.059-8.846)、閉経女性では 3.973 (1.269-12.436)と有意に内臓肥満を示すリスクが高かった。腹囲(ウエスト周囲径)あるいは臍高内臓脂肪面積に対してはBMIと35種の遺伝子多型との間に有意な交互作用が確認され、BMI の上昇に伴う内臓肥満の出現は遺伝子多型によって異なる可能性が示唆された。

A. 研究目的

内臓肥満はメタボリックシンドロームの源流にある病態として近年注目されている。メタボリックシンドロームに関連する病態である、肥満、高脂血症、高血圧症、耐糖能異常はいずれも多因子疾患と考えられており、多くの遺伝子多型との関係が内外で報告されているが、一定した見解はまだ得られていない。これは多因子疾患の発症には遺伝的要因と環境要因が複雑に関係し合っていることが一因になっていると考えられる。

本研究では、日本人の内臓肥満に影響を与えている遺伝子多型を網羅的に検索することを目的とし、NILS-LSA で測定されている、老化・老年病関連候補遺伝子多型 145 種の中で解析可能な分布を示した 126 遺伝子多型について内臓肥満との関係を網羅的に検討した。

B. 研究方法

1. 対象

対象は国立長寿医療センターで行われている「老化に関する長期縦断疫学調査 (NILS-LSA)」の第1次、第2次調査に共に参加した、地域在住中高年男女 1813 人 (第2次調査時年齢 42-82 歳、平均年齢 60.5±10.6 歳、男性 944 人、女性 869 人) である。NILS-LSA の対象者は愛知県大府市および知多郡東浦町の調査開始時 40 歳～79 歳の住民から性・年齢層化無作為抽出で選ばれている。

2. 内臓肥満指標

第2次調査で測定した以下の項目を用いた。

[内臓脂肪面積 (WCT)(cm²)]

腹部 CT (Shimazu SCT-6800TX) により、臥位での臍レベルでの断面を撮影し、FatScan N2 system により、皮下脂肪領域面積および腹腔内脂肪面積 (内臓脂肪面積) を計測した。

[ウエスト周囲径 (WC)(cm)]

前日午後 9 時より夕食で調査当日午前中に測定した肋骨弓下縁と腸骨稜上縁の中間地点での胴周囲径をウエスト周囲径とした。

[CT 判定での内臓肥満 (WCT-J) (有/無)]

内臓脂肪面積 ≥ 100cm²

[ウエスト周囲径判定での内臓肥満 (WC-J) (有/無)]

ウエスト周囲径 ≥ 85cm (男性)

90cm (女性)

(日本人におけるメタボリックシンドローム診断基準に準ずる)

3. 遺伝子多型

第1次調査時に EDTA 採血血漿から分

離凍結保存された DNA を用い、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を行った。本研究の解析時までには NILS-LSA でタイピングが終了した老化・老年病関連候補遺伝子多型 145 種の中で解析に必要な多型の分布が得られた 126 種の遺伝多型について内臓肥満指標との関連を検討した (表 1)。各遺伝子多型の中で頻度高い allele のホモ群を「野生型」とし、頻度の低い allele とのヘテロ群・頻度の低い allele のホモ群を合わせた、「ヘテロ・ホモ変異型」との 2 群間で内臓肥満指標について比較検討した。

4. 解析方法

統計解析には SAS 8.2 (proc glm, proc logistic) を用い、 $p < 0.05$ を統計的有意とした。

(1) 年齢を調整したモデル (モデル 1)

内臓脂肪面積 (WCT)、ウエスト周囲径 (WC) と遺伝子多型との関係を年齢を調整して、性別、女性ではさらに閉経の有無別で一般線形モデルを用いて検討した。

腹部肥満指標との有意な関連があった遺伝子多型についてはさらに年齢を調整した多重ロジスティック回帰モデルを用い、遺伝子多型により、腹部肥満 (WCT-J, WC-J) のリスクが上昇するか検討した。

(2) 年齢・BMI を調整したモデル (モデル 2)

腹部肥満に特異的な遺伝子多型を抽出するために、モデル 1 と同様の分析を BMI をさらに調整しておこなった。

(3) BMI と遺伝子多型との交互作用の検討

内臓肥満に特異的な遺伝子多型があれば、BMI と内臓肥満との関係には遺伝子多型の交互作用があると考えられる。そこで一般線形モデルで内臓脂肪面積 (WCT)、ウ

エスト周囲径(WC)を目的変数に、遺伝子多型、BMI、遺伝子多型とBMIとの交互作用を説明変数に、年齢を調整変数にして、BMIと遺伝子多型が腹部肥満に及ぼす影響に交互作用が認められるかどうかを検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、「疫学研究における倫理指針」ならびに「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守し、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た上で実施し、対象者全員からインフォームドコンセントを得ている。

C. 研究結果

(1) 年齢を調整したモデル(モデル 1)

126種の遺伝子多型と内臓脂肪面積(WCT)、ウエスト周囲径(WC)との関係を年齢を調整した一般線型モデルで検討した結果、24種の遺伝子多型で内臓脂肪面積(WCT) and/or ウエスト周囲径(WC)が多型により有意に異なった(表 2, 図 1)。

この 24 種の遺伝子多型と内臓肥満(WCT-J, WC-J)の有無との関係を多重ロジスティックモデルで検討した結果、8種の遺伝子多型では内臓肥満のリスクが遺伝子多型によって増大することが示された(表 3, 図 2)。

(2) 年齢・BMI を調整したモデル(モデル 2)

体格・肥満の影響を除き、内臓肥満により特異的な遺伝子多型を抽出するために、モデル 1 と同様な分析を BMI での調整を加えて行った。

内臓脂肪面積(WCT)、ウエスト周囲径(WC)と遺伝子多型との関係を一般線形モデルで年齢・BMIを調整して、性別、女性で

はさらに閉経の有無別で検討した結果、38 遺伝子多型で内臓脂肪面積(WCT) and/or ウエスト周囲径(WC)が有意に異なっていた(表 4)。

有意な関連があった遺伝子多型については年齢・BMI を調整した多重ロジスティック回帰モデルを用い、遺伝子多型により、腹部肥満(WCT-J, WC-J)のリスクが上昇するか検討した(表 5)。

(3) BMI と遺伝子多型との交互作用の検討
モデル 1 で内臓肥満指標との関連を示した Mt15497(女性、閉経女性)、モデル 2 で内臓肥満に特異的な関係を示した ABCA(女性)、TGF1(女性)など 35 種の遺伝子多型が BMI との間での交互作用を示した(表 6, 図 3)。

D. 考察

老化・老年病関連候補遺伝子多型 126 種と地域在住中高年者の腹部肥満との関係について網羅的に検討した。肥満も含めた指標として内臓肥満を考えた場合(モデル 1)、ミトコンドリア遺伝子多型 15497 の A allele を有する群では G allele を有する群と比較して男性で約 2 倍、女性で 3 倍、閉経女性では 4 倍、ウエスト周囲径で判定した内臓肥満となりやすいことが示された。その他に男性では KLOT、MAOB、NOSID、UCP1、女性では ADR、CYP17、GNB の遺伝子多型で内臓肥満を示す危険性が異なる可能性が示された。

一方、BMI で調整することによって、肥満の影響を排除し、「肥満と独立した危険因子としての内臓肥満」関連遺伝子の検索を試みたところ(モデル 2)、モデル 1 とは大きく異なった結果が得られた。特にミトコンドリア遺

伝子多型 15497 については A allele を有する群では G allele を有する群に比べて内臓肥満を示すリスクが 1/50 という、モデル1とまったく逆転した結果が得られた。遺伝子多型の内臓肥満に対する寄与率が低値である一方で、BMI と内臓肥満との関係は極めて密接であり、BMI で調整することによって遺伝子多型と内臓肥満との関係の検定が不安定になった可能性がある。NCEP ATP-III の基準でも我が国のメタボリックシンドロームの基準でも体格(BMI)については考慮されておらず、ウエスト周囲径 and/or 内臓脂肪面積が「肥満のリスクも含んだ上での内臓肥満指標」として用いられている。

今後、本研究班で「肥満のリスクも含んだ上での内臓肥満指標」としてのウエスト周囲径 and/or 内臓脂肪面積を用いるのか、BMI を調整して「体格・肥満から独立した危険因子としての内臓肥満」について検討するのか、目的をより明確化する必要がある。

E. 結論

地域在住中高年男女 1813 人について内臓肥満と老化・老年病関連候補遺伝子多型126種との関係を網羅的に検討した。性、閉経の有無で内臓肥満に関連する遺伝子多型は異なったが、複数の遺伝子多型で内臓肥満との関係が認められた。

また、内臓肥満と BMI との間には遺伝子多型による交互作用が認められ、同じ性、年齢、BMI でも遺伝子多型によって内臓肥満を起しやすくなる危険性があることが明らかになった。

F. 研究発表

1. 論文発表

Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H: Effect of smoking habit on age-related changes in serum lipids: cross-sectional and longitudinal analysis in a Japanese large cohort. *Atherosclerosis* 185(1); 183-199, 2006.

Suzuki Y, Ando F, Ohsawa I, Shimokata H, Ohta S: Association of alcohol dehydrogenase 2*1 allele with liver damage and insulin concentration in the Japanese. *J Hum Genet* 51(1); 31-37, 2006.

今井具子, 安藤富士子, 新野直明, 下方浩史: 四訂および五訂日本食品標準成分表を用いて算出した栄養素等摂取量推定値の比較. *日本栄養・食糧学会誌*. 59(1): 21-29, 2006.

Ishida S, Funakoshi A, Miyasaka K, Shimokata H, Ando F, Taguchi S: Association of SH-2 containing Inositol 5'-phosphatase 2 gene polymorphisms and hyperglycemia. *Pancreas*. 33:63-67, 2006.

Imai T, Nakamura M, Ando F, Shimokata H: Dietary supplement use by community-living population in Japan: Data from the National Institute for Longevity Sciences Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA) *J. Epidemiol*, 16, 249-260, 2006

Kozakai R, Doyo W, Ando F, Shimokata H: Age-related changes of postural stability and physical function in middle-aged and elderly Japanese *Japanese Journal of*

Physical Fitness and Sports Medicine, 55(Suppl), S227-230, 2006.

安藤富士子、北村伊都子、甲田道子、大藏倫博、下方浩史：一般地域住民における腹部肥満感受性因子の網羅的検討。日本未病システム学会誌 (in press).

下方浩史、安藤富士子、北村伊都子、甲田道子、大藏倫博：加齢とメタボリックシンドローム－年齢別にみたメタボリックシンドロームのウエスト基準値の妥当性－。日本未病システム学会誌 (in press).

2. 学会発表

Ando F, Kitamura I, Kozakai R, Imai T, Shimokata H: Impact of Obesity-related Factors on Urinary Incontinence in the Middle-aged and Elderly Women. The 6th International Conference on Dietary Assessment Methods, 2006. 4. 29. Copenhagen, Denmark.

Imai T, Nakamura M, Ando F, Shimokata H: Nutrient assessment of dietary supplement and medicine (prescription and non-prescription), The sixth international conference on dietary assessment methods, 2006. 4. 27. Copenhagen, Denmark.

Kozakai R, Kitamura I, Koda M, Doyo W, Ando F, Shimokata H: The relationship between body composition and physical activity in Japanese middle-aged and

elderly. Sixth International Conference on Dietary Assessment Methods. Copenhagen, April 29, 2006.

小坂井留美、北村伊都子、甲田道子、道用亘、安藤富士子、下方浩史：中高年者における筋量と脂肪量による体格分類と身体活動量との関連。第48回日本老年医学会総会。金沢。2006年6月8日。

北村伊都子、小坂井留美、甲田道子、安藤富士子、下方浩史：中高年者の身体組成とサルコペニアの分布についての横断的検討。第48回日本老年医学会総会。金沢。2006年6月7日。

葛谷雅文、安藤富士子、井口昭久、下方浩史：メタボリックシンドローム発症率の加齢変化ならびに過去16年間の発症率の動向：-10万人の16年間の縦断的解析結果から-。シンポジウム3。メタボリックシンドローム：診療基準から1年を経過して。第38回日本動脈硬化学会総会、東京、2006年7月13日。

Kitamura I, Koda M, Ando F, Shimokata H: Associations of serum testosterone with obesity and insulin resistance in the middle-aged and elderly Japanese men. The 10th International Congress on Obesity. Sydney, Australia, September 7, 2006.

Koda M, Kitamura I, Imai M, Ando F, Shimokata H, Miyasaka K, Funakoshi A: The polymorphisms in cholecystokinin 1

receptor was associated with midlife weight gain in women. The 10th International Congress on Obesity. Sydney, Australia, September 7, 2006.

安藤富士子、北村伊都子、甲田道子、大藏倫博、下方浩史：一般地域住民における腹部肥満感受性因子の網羅的検討。第13回日本未病システム学会学術集会。東京、2006年12月3日

下方浩史、安藤富士子、北村伊都子、甲田道子、大藏倫博：加齢とメタボリックシンドローム－年齢別にみたメタボリックシンドロームのウエスト基準値の妥当性－。第13回日本未病システム学会学術集会。東京、2006年12月3日

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

(研究協力者)北村伊都子（国立長寿医療センター疫学研究部外来研究員）