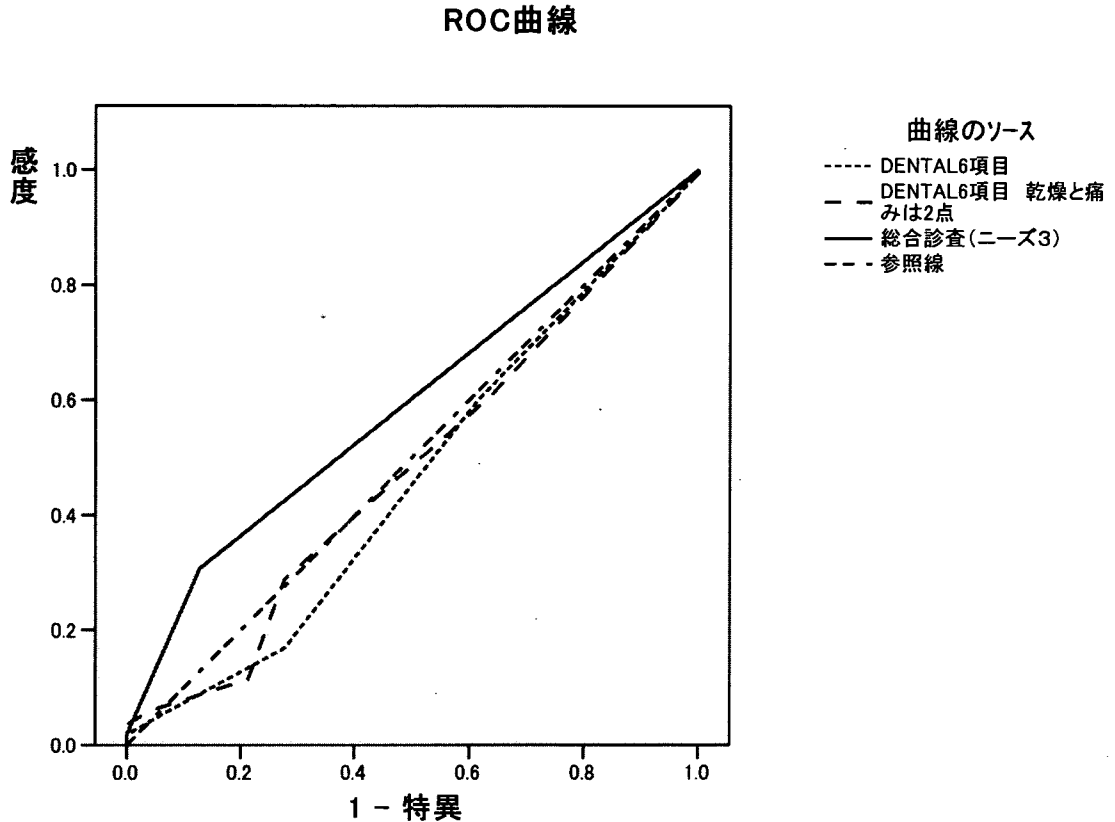


図10. ひとつ以上の歯科治療 (CPI コード3以上) の必要性をアウトカムにした ROC 曲線



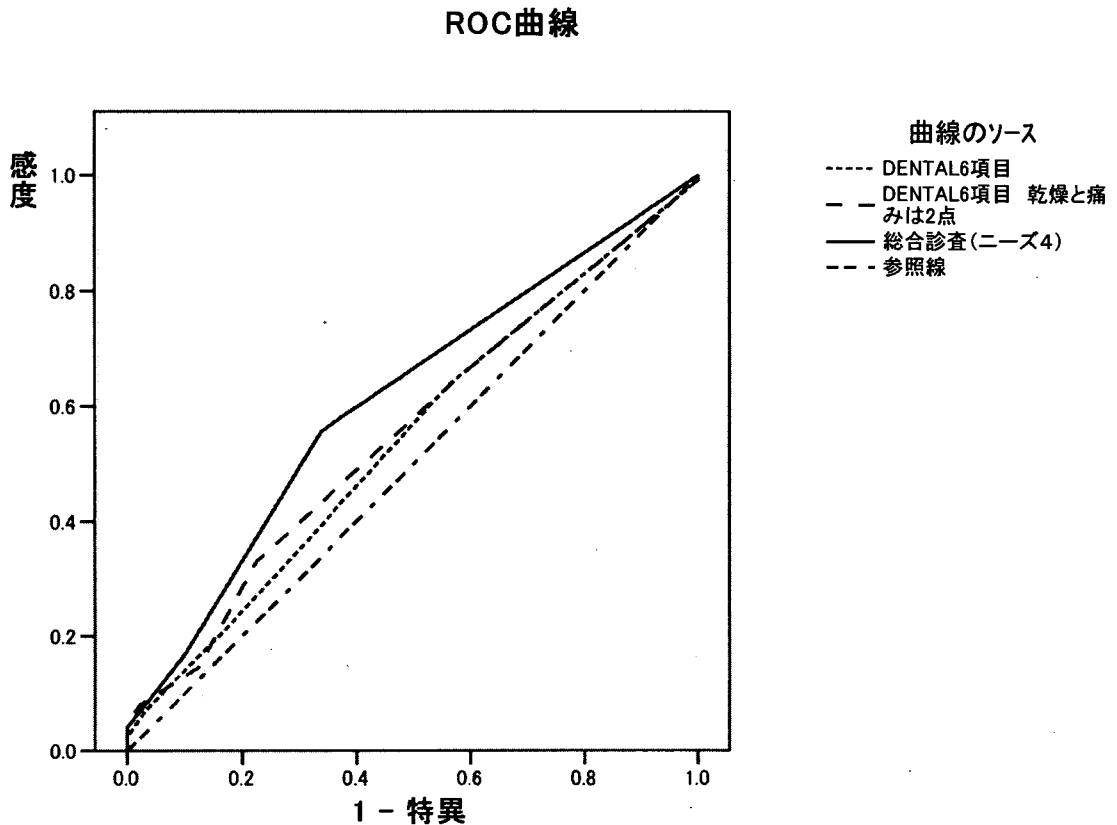
対角セグメントは同一値により生成されます。

検定結果変数	面積	標準誤差 (a)	漸近有意確率 (b)	漸近 95%信頼区間	
				上限	下限
DENTAL6 項目	0.463	0.049	0.438	0.366	0.560
DENTAL6 項目 乾燥と痛みは2点	0.482	0.048	0.705	0.388	0.576
総合診査 (ニーズ3)	0.591	0.044	0.057	0.505	0.677

a: ノンパラメトリックの仮定のもとで

b: 帰無仮説: 真の面積 = 0.5

図 1 1. ひとつ以上の歯科治療 (CPI コード 4 以上) の必要性をアウトカムにした ROC 曲線



対角セグメントは同一値により生成されます。

検定結果変数	面積	標準誤差 (a)	漸近有意確率 (b)	漸近 95%信頼区間	
				上限	下限
DENTAL6 項目	0.544	0.040	0.273	0.466	0.622
DENTAL6 項目 乾燥と痛みは2点	0.556	0.040	0.161	0.479	0.634
総合診査 (ニーズ4)	0.612	0.039	0.005	0.536	0.688

a: ノンパラメトリックの仮定のもとで

b: 帰無仮説: 真の面積 = 0.5

仙台市 お口の健康に関する質問票

平成 19 年 月 日

お名前 _____

年齢 _____

歳 _____

① いま、歯科医師の治療を受けていますか

(1. 現在通院中 2. 2年以内に通院した 3. 通院していない)

② 歯やお口の問題で食事（内容）を変えたことがありますか

(1. ある 2. たまにある 3. なし)

③ 歯や義歯（いれば）などが痛みますか

(1. ある 2. たまにある 3. なし)

④ 義歯（いれば）がゆるい感じがしますか

(1. ある 2. たまにある 3. なし 4. 義歯不使用)

⑤ 食事の時に、食べ物が口からこぼれますか

(1. ある 2. たまにある 3. なし)

⑥ 以下の食品を、噛（か）むことができますか？

解答欄（○か×を ご記入ください）				
食品群	ごはん	こんにやく	らっきょう	たくあん
	まぐろの刺身	ちくわ	酢だこ	ピーナッツ

歯科健診票

現在歯・喪失歯の状況

上																	上
右	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	左
下																	下

健全歯数		未処置歯数		未処置歯数		処置歯数		現在歯数	
要補綴歯数		欠損補綴歯数		補綴不要歯数		喪失歯数			

歯周組織の状態 (CPI)

最大コード _____

アタッチメントロス

最大スコア _____

- 口腔・義歯清掃状態 : 良好 普通 不良
- 歯列・咬合の異常 : 無 有 ()
- 顎関節の異常 : 無 有 ()
- 口腔軟組織異常 : 無 有 ()
- 義歯 : ①維持 : 良好 不良 ②安定 : 良好 不良

咀嚼力判定ガム : 1分 1-2-3-4-5 2分 1-2-3-4-5

口腔乾燥ムーカス : _____ (高度-25/中等 25-27/やや 27-29/境界 29-30/正常 30-)

指導および医療の必要度分類 (歯科医師による判断) 番号に丸をつけてください。複数可

1. 健全	}	介護予防プログラム
2. 口腔・義歯のセルフケアの指導が必要		
3. 簡便な摂食・嚥下訓練が必要		
4. 口腔乾燥 (ドライマウス) についての検討が必要		
5. ウ蝕治療・歯石除去などの歯周疾患管理が必要	}	要歯科医療
6. 義歯の作製・調整が必要		
7. 専門的な摂食・嚥下訓練が必要	}	要検討
8. 現在歯科通院中		
9. その他 ()		

指導メモ

うつ状態と要介護認定リスクとの関連に関するコホート研究

分担研究者 辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・教授

研究要旨

高齢者のうつ状態は、老年症候群の一部として位置づけられており、生活の質を損なうだけでなく、身体機能低下のリスクであることが複数のコホート研究で示されている。しかし、うつ状態とその後の要介護発生リスクに関する日本人におけるエビデンスは確立していない。

本研究では平成 15 年「寝たきり予防健診」（総合機能評価）を受診した者のうち、研究及び介護保険利用状況に関する追跡調査に同意し、ベースライン時に介護保険の認定を受けておらず、抗うつ薬を内服しておらずうつに関する質問に回答した 828 人のデータを利用して、うつ状態の程度とその後 3 年間の要介護（要支援）認定との関係について検討した。

性・年齢を補正した要介護（要支援）認定リスクは、Geriatric Depression Scale (GDS) 10-13 点の軽度～中等度うつ状態で 1.28、14 点以上の中等度～重度うつ状態で 1.32 とうつ状態の重症度に伴って増加する有意な関連が認められた。ベースラインの社会的要因、生活習慣を補正したモデルでも同様の傾向が認められた。性・年齢を補正した要介護 2 以上の重度介護認定を受けるリスクは、GDS10-13 点で 0.89、14 点以上 2.61 であり、うつ状態の重症度に伴ってハザード比が増加する有意な関連が認められた。この関連は、ベースラインの身体的要因、社会的要因、生活習慣を補正した場合でも認められた。男女別の検討では、男性でのみうつ状態と要介護（要支援）認定および重度要介護認定リスクに有意な関連が認められた。

うつ状態の重症度に従ってその後 3 年間の要介護（要支援）認定リスク、要介護 2 以上の認定リスクともに増加した。高齢者のうつ対策が、生活の質の向上のみでなく、日本人においても介護予防に有効である可能性が示唆された。

研究協力者

大森 芳 東北大学大学院公衆衛生学分野
栗田 圭一 仙台市立病院神経科精神科
栗山 進一 東北大学大学院公衆衛生学分野
中谷 直樹 東北大学大学院公衆衛生学分野
曾根 稔雅 東北大学大学院公衆衛生学分野
正宗 弥生 東北大学大学院精神神経学分野

介護保険制度は、平成 18 年度から予防重視型システムへと転換した。その一環として制度化された地域支援事業介護予防特定高齢者施策は、要支援または要介護状態となるリスクの高い高齢者を地域の中から把握して、適切な介護予防事業を提供するものである。同施策では、特定高齢者の候補者を把握するために基本チェックリストを使用しているが、その 25 問の質問のうち 5 問がうつ状態に関するものであ

A. 研究目的

る。これは高齢者のうつは要介護のリスク要因であるとの認識に基づくものである。

高齢者のうつ状態は、生活の質を増悪させるのみでなく、身体機能の低下のリスクであることが複数のコホート研究で示されている¹⁾⁻¹²⁾。しかし、そのほとんどが欧米の研究であり^{1)-3) 5)-12)}、疾病構造の異なる日本人においてうつ状態と身体機能の低下の関連について検討した研究は数少ない^{13), 14)}。

さらに、地域支援事業の目的である介護保険認定とうつ状態がどのように関連しているかについては、筆者らの知る限りでは藤原らが行った新潟県与板町での研究¹⁵⁾があるのみである。藤原らは、ベースライン時に介護保険の認定を受けておらず交通機関を利用して一人で外出可能な1,225人を3年4ヶ月間追跡し、介護保険の認定を受けず観察終了時まで生存した者と、観察期間中に要支援・要介護1の認定を受けた者および要介護2以上の認定を受けた者それぞれについて、ベースライン時のうつ状態の者の割合を比較している。その結果、男性では要支援・要介護1認定者および要介護2以上認定者ともうつ状態だった者の割合は高かったものの有意な関連は認められず、女性においても要支援・要介護1認定者でうつ状態だった者の割合が高かったが有意な関連は認められなかった。日本人では、うつ状態が要介護状態の発生リスクとなるというエビデンスは確立していない。

従って、本研究では日本人地域高齢者における抑うつの程度とその後の要介護(要支援)認定との関係について検討することを目的とした。

B. 研究方法

1) 対象

宮城県仙台市宮城野区鶴ヶ谷地区に居住する70歳以上(平成16年4月1日時点)の男女2,925人を対象に、高齢者総合機能評価「寝た

きり予防健診」を実施した。鶴ヶ谷地区は昭和40年代に造成された団地であり、平成12年4月1日の高齢化率は24.4%¹⁶⁾と、仙台市(14.3%)や全国(18.4%)¹⁷⁾に比べて高齢化の進んだ地区である。

同地区の70歳以上住民に平成15年7月に「寝たきり予防健診」の案内状を郵送した。同月実施した「寝たきり予防健診」には、958人(対象の32.8%)が参加した。参加者のうち研究及び介護保険利用状況に関する追跡調査に同意した者は927人であった。

「寝たきり予防健診」では、身長・体重の測定、血液検査、運動機能検査、歯科健診などの他、1対1の面接による聞き取り調査を行った。聞き取り調査は、訓練を受けた調査員が調査票を対象者に提示しながら読み上げる方法をとった。質問内容は、自己評価式抑うつ尺度(Geriatric Depression Scale、以下GDSと略す)¹⁸⁾、認知機能検査(Mini-Mental State Examination、以下MMSEと略す)¹⁹⁾、疾患既往歴、ソーシャルサポート、喫煙や飲酒などの生活習慣に関する情報を含んでいた。また、参加者は、普段飲んでいる全ての内服薬を持参し、1名の薬剤師が服薬内容についても調査した。

2) 調査項目

本研究で用いた調査項目は、うつ状態、認知機能、疾患既往歴、尿失禁の有無、起居動作能力、血清アルブミン、教育歴、配偶者の有無、ソーシャル・サポート、喫煙状況、飲酒状況、Body Mass Index(BMI)、抗うつ薬の投与の有無である。

うつ状態の評価は、GDSで行った。GDSは1982年にYesavage、Blinkらによって開発されたスクリーニング評価尺度である¹⁸⁾。質問は「はい・いいえ」で答える単純な回答法を用いており、各項目(30項目)でうつ症状を示す回答に1点を加え、全項目の合計点で評価する。

認知機能はMMSEを用いて全項目の合計点(最高30点)を評価した¹⁹⁾。

尿失禁の有無については、International Consultation Incontinence Questionnaire (ICIQ)^{20), 21)}で評価した。ICIQは尿失禁の頻度、尿失禁量、日常生活に対する影響、尿失禁病因の自覚的評価からなる質問票である。ICIQの4つの質問のうち、「どんなときに尿が漏れますか」という質問に対し、尿漏れはないとした者を「尿失禁なし」、「トイレにたどり着く前に漏れる」など7つの状況のいずれか1つ以上で「漏れる」としたものを「尿失禁あり」とした²²⁾。

起居動作はTimed up and go test(椅子座位より立ち上がり3m先の目印で折り返した後、再び椅子に戻り腰掛けるまでの時間)で評価した²³⁾。

栄養状態の評価として、血清アルブミン値を用いた。血清アルブミンは、随時採血による血液検体を、株式会社ビー・エム・エルに委託し測定した。

ソーシャル・サポートには、村岡らによる5つの評価項目を用いた²⁴⁾。質問は(1)困ったときの相談相手、(2)体の具合の悪いときの相談相手、(3)家事などの日常生活を援助してくれる人、(4)具合が悪いとき病院へ連れて行ってくれる人、(5)寝込んだとき身のまわりの世話をしてくれる人のそれぞれに該当する人がいるかどうか「はい」または「いいえ」で回答するものである。

3) 追跡調査

仙台市と東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野との調査実施協定に基づき、仙台市健康福祉局介護保険課職員が同意書との照合を行ったうえで、文書による同意が得られた者を対象に、介護保険の認定に関する情報が提供された。提供された情報は、平成15年7月1日から平成18年6月30日までの要支援・要介護認定の有無、要介護状態区分及び認定年月日、初回認定年月日、異動の有無、異動年月日及びその理由(市外転居または死亡)である。

4) 統計解析

平成15年に「寝たきり予防健診」を受診し、研究及び介護保険利用状況に関する追跡調査に同意した者927人のうち、すでに要介護(要支援)認定を受けていた者78人、GDSが欠損していた者8人、抗うつ薬の投与を受けていた者13人を除く、828人を解析対象とした。

本研究では、1)あらゆるレベルの介護保険の初回認定(要介護(要支援)認定)、2)要介護2以上の認定について検討した。平成17年度以前の要介護1に該当する者は、平成18年度より要介護1と新予防給付の対象である要支援2に該当することから要介護2以上を重度要介護と定義した¹⁵⁾。なお、その後に認定区分の変更や死亡が発生した場合においても、初回に要支援・要介護あるいは要介護2以上に認定された時点をもってエンドポイントとした。さらに死亡をエンドポイントとした解析も行った。

うつ状態については、GDS9点以下、10-13点(軽度～中等度うつ状態)、14点以上(中等度～重度うつ状態)の3群に分類した。GDSを用いた先行研究では、10点をカットオフとした場合^{25), 26)}の大うつ病・小うつ病に対する感度84%、特異度91%、14点をカットオフとした場合^{18), 25), 27), 28)}の感度47-97%、特異度75-87%である。

GDS9点以下を基準として、要介護(要支援)認定、要介護2以上の認定、または死亡のリスクをうつ状態別にそれぞれCox比例ハザードモデルにより算出した。本研究では、性・年齢を補正したモデルに加え、以下の3つの共変量モデルを用いて検討した。第1は、ベースラインの身体的要因として、認知機能(MMSE; 24点以下、25-27点、28点以上)、疾患既往歴(脳卒中、心筋梗塞、がん、高血圧、糖尿病、白内障・緑内障、関節炎)の有無、尿失禁の有無、Timed up and go test(男女別に4分位に分類)、血清アルブミン値(3.8g/dl以下、3.9-4.0g/dl、

4.1-4.3g/dl、4.4g/dl 以上)を補正したモデルである。第2は、社会的要因として、教育歴(19歳以上、16-18歳、15歳以下)、配偶者の有無(あり、なし)、ソーシャル・サポートの有無(1項目以上あり、5項目全てなし)を補正したモデルである。第3は生活習慣を補正したモデルであり、喫煙状況(現在喫煙者、過去喫煙者、非喫煙者)、飲酒状況(現在飲酒者、過去飲酒者、非飲酒者)、BMI(実測した身長(m)を体重(kg)の2乗で除したもの:18.5未満、18.5-24.9、25以上)により構成された。GDSの点数を連続変量としてそれぞれのモデルに入れることで傾向性のP値を算出した。

統計解析にはSAS Version9.1(SAS Inc, Cary, NC, USA)を用い、 $p < 0.05$ を統計学的有意水準とした。

5)倫理面への配慮

本調査研究は、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認を得ている。また、対象者に対しては「寝たきり予防健診」の受診時に書面と口頭により調査の目的を説明した上で、書面による同意を得た。

また、血液検査や運動機能検査の結果については、平成15年8~9月に「結果説明会」を開催し対象者個人に報告している。GDS14点以上または自殺念慮ありと判定された者については、同意が得られた場合には精神科医師の居宅訪問により、精神的診断を行った。大うつ病または小うつ病と診断された者に対して9ヶ月間の看護師による訪問ケアを行った²⁹⁾。

C. 研究結果

対象者のうち男性は48.2%、平均年齢(標準偏差)は75.2(4.5)歳、GDSスコアの平均(標準偏差)は7.6(5.1)点であった。3年間の追跡調査で109人(解析対象者の13.2%)が要介護(要支援)認定を受け、うち24人(同2.9%)が要介護2以上の認定を受けた。追跡期間中に死亡した者は35人(同4.2%)だった。観察期間中の市

外転居によるドロップアウトは6人(同0.7%)であった。

表1では、うつ状態別の3群間でベースライン調査時の対象者の特性を比較した。GDS9点以下に比べて、10点以上では、平均年齢が高く、女性が多かった。また、心筋梗塞、白内障・緑内障、尿失禁のある者が多く、MMSEの低い者が多く、Timed Up and Go Testの平均時間が長く、配偶者のある者が少なく、現在喫煙者、現在飲酒者が少なく、BMIが25以上の割合が低かった。本研究における性・年齢で補正した死亡のハザード比は、GDS10-13点で1.02、14点以上で0.79で有意差は認められなかった(表2)。

うつ状態と3年間の追跡期間中に介護保険の認定を受けるリスクを表3に示す。性・年齢を補正した要介護(要支援)認定リスクは、GDS10-13点で1.28、14点以上は1.32とうつ状態の重症度に伴って増加した。性・年齢補正モデルの傾向性のP値も0.016と有意な関連が認められた。ベースラインの社会的要因、生活習慣を補正したモデルでも同様の傾向が認められた。しかし、身体的要因を補正すると要介護(要支援)認定のハザード比は低下し傾向性のP値も有意ではなくなった。

うつ状態と介護保険の認定を受けるリスクの関連は、要介護2以上の重度要介護認定でも認められた。性・年齢を補正した重度介護認定を受けるリスクは、GDS10-13点で0.89、14点以上は2.61、傾向性のP値は0.010であり、うつ状態の重症度に伴ってハザード比が増加する有意な関連が認められた。この関連は、ベースラインの社会的要因、生活習慣を補正した場合でも認められた。身体的要因を補正すると、傾向性のP値は有意ではなくなった。身体的要因を補正したモデルにおけるハザード比は、GDS10-13点で0.47、14点以上は2.04、傾向性のP値は0.079であった。

うつ状態と介護保険の認定を受けるリスクの関連を性別に検討した結果を表4に示す。

表1 ベースライン調査時の対象者の特性

		Geriatric Depression Score (GDS) の点数		
		-9	10-13	14-
人数		585	138	105
平均年齢(歳)		75.0±4.4 ¹⁾	75.4±4.2 ¹⁾	76.1±5.1 ¹⁾
性別	男性	52.8	39.1	34.3
身体的要因				
既往歴	脳卒中	3.3	5.8	1.0
	心筋梗塞	9.7	10.9	12.4
	がん	8.2	10.9	9.5
	高血圧	41.4	36.2	43.8
	糖尿病	14.2	18.1	11.4
	難聴	12.0	9.4	12.4
	白内障・緑内障	36.6	44.2	56.2
	関節炎	15.7	14.5	26.7
尿失禁		22.7	41.3	41.9
MMSE	28点以上	77.3	70.3	61.9
	25-27点	17.6	23.9	23.8
	24点以下	4.4	4.4	11.4
血清アルブミン値 (g/dl)		4.17±0.25 ¹⁾	4.13±0.28 ¹⁾	4.18±0.28 ¹⁾
Timed Up and Go Test(秒)		9.02±1.86 ¹⁾	9.76±2.72 ¹⁾	10.01±2.36 ¹⁾
社会的要因				
配偶者	あり	73.0	60.9	46.7
学歴 ²⁾	19歳以上	10.1	8.0	7.6
	16-18歳	12.8	10.1	11.4
	15歳以下	77.1	81.9	81.0
ソーシャルサポート	1項目以上あり	64.6	54.4	47.6
生活習慣				
喫煙	現在喫煙	11.6	6.6	6.7
	過去喫煙	33.7	33.8	27.9
	非喫煙	54.7	59.6	65.4
飲酒	現在飲酒	51.3	45.5	26.8
	過去飲酒	10.6	12.4	13.4
	非飲酒	38.2	42.2	59.8
Body Mass Index	18.5未満	3.9	10.1	6.7
	18.5以上25未満	56.1	53.6	60.0
	25以上	40.0	36.2	33.3

1) 平均±標準偏差 (当該項目以外は該当者の%値を記載)

2) 最終学歴終了時の年齢

表2 うつ状態と死亡リスク

		Geriatric Depression Score (GDS) の点数			傾向性のP値
		-9	10-13	14-	
観察人年		1731.1	407.5	307.4	
死亡人数		27	5	3	
性・年齢補正HR (95%CI)	1.00 (Reference)	1.02 (0.38 - 2.70)	0.79 (0.24 - 2.68)		0.644

HR: ハザード比, CI: 信頼区間

表3 うつ状態と要介護（要支援）認定

		Geriatric Depression Score (GDS) の点数			
		-9	10-13	14-	傾向性のP値
要介護（要支援）認定					
観察人年		1650.7	375.4	275.0	
認定件数		67	22	20	
性・年齢補正HR (95%CI)	1.00 (Reference)		1.28 (0.79 — 2.07)	1.32 (0.79 — 2.19)	0.016
多変量補正HR ¹⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		1.19 (0.72 — 1.95)	1.10 (0.64 — 1.87)	0.118
多変量補正HR ²⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		1.29 (0.80 — 2.10)	1.32 (0.78 — 2.22)	0.012
多変量補正HR ³⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		1.26 (0.77 — 2.05)	1.32 (0.78 — 2.24)	0.020
要介護2以上の認定					
観察人年		1723.1	405.6	300.4	
認定件数		14	3	7	
性・年齢補正HR (95%CI)	1.00 (Reference)		0.89 (0.26 — 3.11)	2.61 (1.03 — 6.62)	0.010
多変量補正HR ¹⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		0.47 (0.12 — 1.78)	2.04 (0.73 — 5.75)	0.079
多変量補正HR ²⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		0.92 (0.26 — 3.22)	2.90 (1.12 — 7.51)	0.005
多変量補正HR ³⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		0.82 (0.23 — 2.89)	2.75 (1.05 — 7.19)	0.019

1) 認知機能 (MMSE: 24点以下、25-27点、28点以上)、疾患既往歴 (脳卒中、心筋梗塞、がん、高血圧、糖尿病、白内障・緑内障、関節炎)の有無、尿失禁の有無、Timed up and go test (男女別に4分位に分類)、血清アルブミン値 (3.8g/dl以下、3.9-4.0g/dl、4.1-4.3g/dl、4.4g/dl以上)を補正

2) 教育歴 (19歳以上、16-18歳、15歳以下)、配偶者の有無 (あり、なし)、ソーシャル・サポートの有無 (あり、なし)を補正

3) 喫煙状況 (現在喫煙者、過去喫煙者、非喫煙者)、飲酒状況 (現在飲酒者、過去飲酒者、非飲酒者)、Body Mass Index (18.5未満、18.5-24.9、25以上)を補正

HR: ハザード比, CI: 信頼区間

表4 性別のうつ状態と要介護（要支援）認定

		Geriatric Depression Score (GDS) の点数			
		-9	10-13	14-	傾向性のP値
男性					
要介護（要支援）認定					
観察人年		892.1	142.1	95.4	
認定件数		22	10	6	
年齢補正HR (95%CI)	1.00 (Reference)		2.43 (1.14 — 5.19)	2.20 (0.89 — 5.46)	0.001
多変量補正HR ¹⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		1.59 (0.70 — 3.64)	1.94 (0.74 — 5.06)	0.033
多変量補正HR ²⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		2.51 (1.17 — 5.40)	2.40 (0.93 — 6.18)	0.001
多変量補正HR ³⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		2.38 (1.09 — 5.17)	2.51 (1.00 — 6.29)	0.001
要介護2以上の認定					
観察人年		902.4	149.1	98.0	
認定件数		7	2	3	
年齢補正HR (95%CI)	1.00 (Reference)		1.38 (0.28 — 6.78)	3.32 (0.85 — 13.04)	0.053
多変量補正HR ¹⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		2.04 (0.17 — 24.20)	8.21 (1.33 — 50.75)	0.007
多変量補正HR ²⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		1.51 (0.31 — 7.47)	4.41 (1.08 — 17.97)	0.032
多変量補正HR ³⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		1.28 (0.25 — 6.53)	3.81 (0.95 — 15.29)	0.046
女性					
要介護（要支援）認定					
観察人年		758.6	233.2	179.7	
認定件数		45	12	14	
年齢補正HR (95%CI)	1.00 (Reference)		0.93 (0.49 — 1.75)	1.05 (0.57 — 1.92)	0.495
多変量補正HR ¹⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		0.97 (0.49 — 1.90)	0.98 (0.51 — 1.88)	0.731
多変量補正HR ²⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		0.97 (0.51 — 1.84)	1.03 (0.55 — 1.92)	0.340
多変量補正HR ³⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		0.93 (0.49 — 1.78)	1.02 (0.54 — 1.94)	0.573
要介護2以上の認定					
観察人年		801.0	248.3	190.3	
認定件数		7	1	4	
年齢補正HR (95%CI)	1.00 (Reference)		0.50 (0.06 — 4.08)	2.14 (0.62 — 7.39)	0.087
多変量補正HR ¹⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		0.35 (0.05 — 2.48)	5.25 (0.70 — 39.20)	0.546
多変量補正HR ²⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		0.53 (0.06 — 4.40)	2.39 (0.67 — 8.53)	0.031
多変量補正HR ³⁾ (95%CI)	1.00 (Reference)		0.44 (0.05 — 3.86)	1.79 (0.50 — 6.42)	0.252

1) 認知機能 (MMSE: 24点以下、25-27点、28点以上)、疾患既往歴 (脳卒中、心筋梗塞、がん、高血圧、糖尿病、白内障・緑内障、関節炎)の有無、尿失禁の有無、Timed up and go test (男女別に4分位に分類)、血清アルブミン値 (3.8g/dl以下、3.9-4.0g/dl、4.1-4.3g/dl、4.4g/dl以上)を補正

2) 教育歴 (19歳以上、16-18歳、15歳以下)、配偶者の有無 (あり、なし)、ソーシャル・サポートの有無 (あり、なし)を補正

3) 喫煙状況 (現在喫煙者、過去喫煙者、非喫煙者)、飲酒状況 (現在飲酒者、過去飲酒者、非飲酒者)、Body Mass Index (18.5未満、18.5-24.9、25以上)を補正

男性でのみうつ状態と要介護(要支援)認定および要介護2以上認定リスクに有意な関連が認められた。ベースラインの社会的要因、生活習慣を補正した場合でも男性ではうつ状態は認定リスクと有意に関連していた。身体的要因を補正した男性の認定リスクは、介護認定全体ではGDS10-13点で1.59、14点以上は1.94、傾向性のP値は0.0334、重度要介護認定ではそれぞれ2.04、8.21、0.007であった。一方、女性ではうつ状態と要介護(要支援)認定リスクおよび要介護2以上認定リスクに有意な関連は認められなかった。

D. 考 察

うつ状態の重症度に従ってその後3年間の要介護(要支援)認定リスク、要介護2以上の認定リスクともに増加した。うつ状態と介護保険の認定リスクとの関連は、ベースラインの身体的要因、社会的要因、生活習慣とも独立して認められた。うつ状態と認定リスクとの関連は、男性で特に顕著であった。

うつ状態は身体機能の低下のリスクであり、うつ状態の者では要介護状態からの回復率も低いことが欧米^{1)-3), 5)-12)}や中国⁴⁾のコホート研究で示されており、本研究の結果はこれらと一致したものである。うつ状態と身体機能の低下の関連について日本人を対象とした研究は、奥宮ら¹⁴⁾、Ishizakiら¹³⁾の研究があるのみである。奥宮らは高知県香北町の75歳以上を対象とした研究で、うつ状態を短縮版GDSを用いて判定し、交絡因子の補正を加えていない解析で、軽度以上および中等度以上のうつ状態で3年後の基本的日常生活動作(BADL)悪化および手段的日常生活動作(IADL)悪化のハザード比が増加することを示している¹⁴⁾。補正を加えていない解析のみの報告に留まっているため、従来指摘されているベースラインの年齢や疾患など身体的要因による交絡が完全には否定できない。Ishizakiらは、BADLおよびIADLの自立

した65-89歳の高齢者を3年間追跡し、BADLおよびIADLの障害についてそれぞれ多変量ロジスティック回帰分析を用いてステップワイズ法で予測因子を検討している¹³⁾。うつ状態についてはGDSを用いて評価しているが、有意な予測因子ではなかったことが示されている。うつ状態と介護保険の認定について検討した藤原らの研究でも、ベースライン時のうつ状態の者の割合は男性で高いものの有意な関連は認められていない¹⁵⁾。Ishizakiら、藤原らの研究と本研究の結果は一致していないが、その要因の一つと考えられるのが、うつ状態の有病率の違いである。IshizakiらはGDS11点以上、藤原らは短縮版GDS6点以上をうつ状態としており、定義が異なるものの有病率はいずれも2割前後であり、GDS10点以上が3割を超える本研究の対象者とは背景因子が異なっている可能性がある。IshizakiらはBADL/IADLが自立していると回答した者、藤原らは交通機関を利用して一人で外出可能と回答した者を対象としており、自己回答による身体機能が高い者が対象になっている。また、これらの研究では、観察期間中の死亡者は解析から除外されている。以上のことから、先行研究では、本研究よりも対象者の身体的機能が高い可能性や重症なうつ状態の者が選択的に除外されている可能性がある。本研究の対象者は施設で行われた健診に参加できるだけの身体的機能が維持された者であり、疾患既往歴やより客観的な運動機能の指標としてTimed Up and Go Testで補正した検討も行っているが、うつ状態は一貫して介護保険の認定リスクを上げる傾向にあった。

「寝たきり予防健診」の参加率は32.8%に留まっており、本研究においても健診非参加者ではうつ状態、認知機能障害、BADL障害の割合が高いことをすでに報告している³⁰⁾。また、GDS14点以上または自殺念慮ありと判定された者については、同意が得られた場合には精神科医師の居宅訪問により、精神科的診断を行っている。

診断の結果、大うつ病または小うつ病であった者に対して9ヶ月間の看護師による訪問ケアを行っている²⁹⁾。これらのことから、本研究ではうつ状態と介護保険の認定リスクとの関連を underestimate している可能性もあるにも関わらず、統計学的にも有意な関連が認められた。本研究では、うつ状態と介護保険の認定リスクとの関連は男女で異なる可能性が示唆された。先行研究では、うつ状態と身体機能低下の関連の男女差について一致した結果は得られていない¹⁾、⁸⁾。

本研究は、地域在住高齢者においてうつ状態が介護保険認定のリスクとなりうることを示したはじめての報告である。介護保険の情報をエンドポイントとしているため、市外転居による観察期間中のドロップアウトは1%未満に留まった。さらに本研究では、主要な交絡因子である身体的要因、社会的要因、生活習慣を幅広く考慮に入れていることも長所の一つである。特に重要な交絡因子である身体的要因については、日本人における先行研究がうつ状態による影響を受ける自己申告による指標を用いているのに対し¹³⁾、¹⁵⁾、本研究では血清アルブミン値や Timed Up and Go Test など客観的な指標を用いている。

一方、本研究の限界は、GDS の測定をベースライン時でのみ行っている点である。欧米における先行研究では、うつ状態の経時変化がより強力な予後予測因子であることが示されている¹⁰⁾、³¹⁾。さらに、介護保険認定を受けた理由が不明な点もあげられる。このため本研究では、うつ状態が介護保険認定の原因疾患のうち、認知機能低下と身体機能低下のどちらにより大きな影響を及ぼしているのかについては検討できなかった。

E. 結 論

うつ状態の重症度に従ってその後3年間の要介護(要支援)認定リスク、要介護2以上の認

定リスクともに増加した。この関連は男性においてのみ認められ、女性ではうつ状態と介護認定リスクとの有意な関連は認められなかった。

高齢者のうつ状態は、特に男性においてその後の介護認定のリスクであった。高齢者のうつ対策が、生活の質の向上のみでなく、特に男性高齢者においては介護予防にも寄与することが示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

引用文献

- 1) Taş U, Verhagen AP, Bierma-Zeinstra SM, Hofman A, Odding E, Pols HA, Koes BW. Incidence and risk factors of disability in the elderly: the Rotterdam Study. *Prev Med*, 2007;44: 272-8.
- 2) Dunlop DD, Manheim LM, Song J, Lyons JS, Chang RW. Incidence of disability among preretirement adults: the impact of depression. *Am J Public Health*, 2005; 95:2003-8.
- 3) van Gool CH, Kempen GI, Penninx BW, Deeg DJ, Beekman AT, van Eijk JT. Impact of depression on disablement in late middle aged and older persons: results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Soc Sci Med*, 2005; 60:25-36.
- 4) Jiang J, Tang Z, Futatsuka M, Zhang K. Exploring the influence of depressive symptoms on physical disability: a cohort study of elderly in Beijing, China. *Qual Life Res*, 2004;13:1337-46.
- 5) Cronin-Stubbs D, de Leon CF, Beckett LA, Field TS, Glynn RJ, Evans DA. Six-year effect of depressive symptoms on the course of physical disability in community-living older adults. *Arch Intern Med*, 2000;160:3074-80.
- 6) Penninx BW, Leveille S, Ferrucci L, van Eijk JT, Guralnik JM. Exploring the effect of depression on physical disability: longitudinal evidence from the established populations for epidemiologic studies of the elderly. *Am J Public Health*, 1999;89:1346-52.
- 7) Penninx BW, Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Deeg DJ, Wallace RB. Depressive symptoms and physical decline in community-dwelling older persons. *JAMA*, 1998;279:1720-6.
- 8) Bruce ML, Seeman TE, Merrill SS, Blazer DG. The impact of depressive symptomatology on physical disability: MacArthur Studies of Successful Aging. *Am J Public Health*. 1994;84:1796-9.
- 9) Beekman AT, Penninx BW, Deeg DJ, de Beurs E, Geerling SW, van Tilburg W. The impact of depression on the well-being, disability and use of services in older adults: a longitudinal perspective. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;105:20-7.
- 10) Lenze EJ, Schulz R, Martire LM, Zdaniuk B, Glass T, Kop WJ, Jackson SA, Reynolds CF 3rd. The course of functional decline in older people with persistently elevated depressive symptoms: longitudinal findings from the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc*, 2005;53:569-75.
- 11) Armenian HK, Pratt LA, Gallo J, Eaton WW. Psychopathology as a predictor of disability: a population-based follow-up study in Baltimore, Maryland. *Am J Epidemiol*, 1998 Aug 1;148(3):269-75.
- 12) Lenze EJ, Rogers JC, Martire LM, Mulsant BH, Rollman BL, Dew MA, Schulz R, Reynolds CF 3rd. The association of late-life depression and anxiety with physical disability: a review of the literature and prospectus for future research. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2001;9:113-35.

- 13) Ishizaki T, Watanabe S, Suzuki T, Shibata H, Haga H. Predictors for functional decline among nondisabled older Japanese living in a community during a 3-year follow-up. *J Am Geriatr Soc*, 2000;48:1424-9.
- 14) 奥宮清人, 松林公蔵. 高知県香北町における虚弱悪化の危険因子. 鳥羽研二, 監修. 長寿科学痴呆・骨折予防, 介護予防ガイドライン研究班, 著. 介護予防ガイドライン. 東京: 厚生科学研究所, 2006:70-74.
- 15) 藤原佳典, 天野秀紀, 熊谷修, 吉田裕人, 藤田幸司, 内藤隆宏, 渡辺直紀, 西真理子, 森 節子, 新開省二. 在宅自立高齢者の介護保険認定に関連する身体・心理的要因 3年4ヵ月間の追跡研究から. *日本公衛誌*, 2006;53:77-91.
- 16) 小泉弥生, 栗田主一, 関 徹, 中谷直樹, 栗山進一, 鈴木寿則, 大森 芳, 寶澤 篤, 海老原 覚, 荒井啓行, 辻 一郎. 都市在住の高齢者におけるソーシャル・サポートと抑うつ症状の関連性. *日老医誌*, 2004;41:426-33.
- 17) 総務省統計局: 平成12年国勢調査報告. 東京, 2001.
- 18) Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1982-1983;17:37-49.
- 19) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 1975;12:189-98.
- 20) Avery K, Donovan J, Peters TJ et al. ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2004;23:322-330
- 21) Gotoh M, Donovan J, Corcos J. Scored ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form) for symptoms and QOL assessment in patients with urinary incontinence. *J Jpn Neurogen Bladder Soc*, 2001;12:227-231.
- 22) Kikuchi A, Niu K, Ikeda Y, Hozawa A, Nakagawa H, Guo H, Ohmori-Matsuda K, Yang G, Farmawati A, Sami A, Arai Y, Tsuji I, Nagatomi R. Association between physical activity and urinary incontinence in a community-based elderly population aged 70 years and over. *Eur Urol*, 2007;52:868-74.
- 23) Okumiya K, Matsubayashi K, Nakamura T, Fujisawa M, Osaki Y, Doi Y, Ozawa T. The timed "Up & Go" test and manual button score are useful predictors of functional decline in basic and instrumental ADL in community-dwelling older people. *J Am Geriatr Soc*, 1999;47:497-8.
- 24) 村岡義明, 生地 新, 井原一成. 在宅高齢者のうつ状態の身体・心理・社会的背景要因について. *老年精神医学雑誌* 1996;7:397-407.
- 25) Jongenelis K, Pot AM, Eisses AM, Gerritsen DL, Derksen M, Beekman AT, Kluiter H, Ribbe MW. Diagnostic accuracy of the original 30-item and shortened versions of the Geriatric Depression Scale in nursing home patients. *Int J Geriatr Psychiatry*.

2005;20:1067-74.

- 26) McGivney SA, Mulvihill M, Taylor B. Validating the GDS depression screen in the nursing home. *J Am Geriatr Soc.* 1994;42:490-2.
- 27) Snowdon J, Donnelly N. A study of depression in nursing homes. *J Psychiatr Res,* 1986;20:327-33.
- 28) Kafonek S, Ettinger WH, Roca R, Kittner S, Taylor N, German PS. Instruments for screening for depression and dementia in a long-term care facility. *J Am Geriatr Soc,* 1989; 37:29-34.
- 29) 栗田主一. うつ高齢者に対する地域ケアの介護予防効果に関する介入研究. 平成17年度厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業「介護予防サービスの新技術開発とシステム構築に関する研究」(主任研究者辻一郎)研究報告書. 2006;30-46.
- 30) 辻 一郎. 鶴ヶ谷寝たきり予防健診の概要. 平成14年度厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業「介護予防に特化した在宅訪問指導プログラムの有効性評価に関する介入研究」(主任研究者辻 一郎)研究報告書, 2003;11-18.
- 31) Kivelä SL, Pakkala K. Depressive disorder as a predictor of physical disability in old age. *J Am Geriatr Soc,* 2001;49:290-6.

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

(1) 論文発表

- 1) Sone T, Nakaya N, Ohmori K, Shimazu T, Higashiguchi M, Kakizaki M, Kikuchi N, Kuriyama S, Tsuji I.
Sense of Life Worth Living (ikigai) and Mortality in Japan: The Ohsaki Study (Sense of Life WorthLiving [ikigai] and Mortality).
Psychosomatic Medicine, 2008 (in press).
- 2) Shimazu T, Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori K, Sato Y, Nakaya N, Nishino Y, Tsubono Y, Tsuji I.
Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan: prospective cohort study.
International Journal of Epidemiology, 2007;36(3):600-609.
- 3) Kikuchi A, Niu K, Ikeda Y, Hozawa A, Nakagawa H, Guo H, Ohmori-Matsuda K, Yang G, Farmawati A, Sami A, Arai Y, Tsuji I., Nagatomi R.
Association between physical activity and urinary incontinence in a community-based elderly population aged 70 years and over.
European Urology, 2007; 52(3):868-74.
- 4) 大森 芳, 辻 一郎.
世界各国の健康寿命.
Geriatric Medicine, 2008;46:13-16.
- 5) Izumi S., Ando K, Ono M, Suzukamo Y, Michimata A, Fukuhara S.
Effect of coaching on psychological adjustment in patients with spinocerebellar degeneration: A pilot study.
Clinical Rehabilitation, 2007;21:987-996.
- 6) Hayashi A, Kayama M, Ando K, Ono M, Suzukamo Y, Michimata A, Onishi Akiyama M, Fukuhara S, Izumi S.
Analysis of Subjective Evaluations of the Functions of Tele-Coaching Intervention in Patients with Spinocerebellar Degeneration.
NeuroRehabilitation, 2008 (in press).

CARDIOVASCULAR DISEASE

Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan: a prospective cohort study

Taichi Shimazu,^{1*} Shinichi Kuriyama,¹ Atsushi Hozawa,^{1,2} Kaori Ohmori,¹ Yuki Sato,^{1,3}
Naoki Nakaya,¹ Yoshikazu Nishino,⁴ Yoshitaka Tsubono⁵ and Ichiro Tsuji¹

Accepted 4 January 2007

Background Although ecological observations suggest that the Japanese diet may reduce the risk of cardiovascular disease (CVD), the impact of a Japanese dietary pattern upon mortality due to CVD is unclear.

Methods We prospectively assessed the association between dietary patterns among the Japanese and CVD mortality. Dietary information was collected from 40 547 Japanese men and women aged 40–79 years without a history of diabetes, stroke, myocardial infarction or cancer at the baseline in 1994.

Results During 7 years of follow-up, 801 participants died of CVD. Factor analysis (principal component) based on a validated food frequency questionnaire identified three dietary patterns: (i) a Japanese dietary pattern highly correlated with soybean products, fish, seaweeds, vegetables, fruits and green tea, (ii) an 'animal food' dietary pattern and (iii) a high-dairy, high-fruit-and-vegetable, low-alcohol (DFA) dietary pattern. The Japanese dietary pattern was related to high sodium intake and high prevalence of hypertension. After adjustment for potential confounders, the Japanese dietary pattern score was associated with a lower risk of CVD mortality (hazard ratio of the highest quartile vs the lowest, 0.73; 95% confidence interval: 0.59–0.90; *P* for trend = 0.003). The 'animal food' dietary pattern was associated with an increased risk of CVD, but the DFA dietary pattern was not.

Conclusion The Japanese dietary pattern was associated with a decreased risk of CVD mortality, despite its relation to sodium intake and hypertension.

Keywords Diet, factor analysis, statistical, cardiovascular diseases, mortality, prospective studies, Japan

The traditional Japanese diet has drawn considerable attention since the 1960s because of its association with an extremely low rate of coronary heart disease (CHD).^{1,2} On the other hand, this diet used to be characterized by high consumption of

salt² and low consumption of animal fat and protein,³ which would increase the risk of stroke, especially intracerebral haemorrhage (ICH).⁴

Over the past 40 years, however, the Japanese diet has changed. Average consumption of fruits, dairy products, eggs and meat has increased, while the high consumption of vegetables, soy products and fish has been maintained.⁵ In parallel with the change from a traditional Japanese diet, the stroke mortality rate has fallen dramatically,⁶ and the CHD mortality rate is still lower than in Western countries.⁷ The age-adjusted rate of mortality due to cardiovascular disease (CVD) is lower than in the UK (~40%) and the US (~30%).⁷ Thus, the contemporary Japanese diet may have beneficial effects in terms of lower CVD mortality.

While several single food items in the Japanese diet such as fish^{8–10} and soybean^{10,11} have been studied for CVD association, the results have not always been consistent. As food variables

¹ Division of Epidemiology, Department of Public Health and Forensic Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan.

² Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan.

³ Department of Health Policy, National Research Institute for Child Health and Development, Tokyo, Japan.

⁴ Division of Epidemiology, Miyagi Cancer Center Research Institute, Natori, Japan.

⁵ Division of Health Policy, Tohoku University School of Public Policy, Sendai, Japan.

* Corresponding author. Division of Epidemiology Department of Public Health and Forensic Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, 2-1, Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8575, Japan. E-mail: tshimazu-thk@umin.ac.jp

are highly intercorrelated and possibly have biochemical interactions, it is difficult to examine their separate effects.¹² To address the difficulties of the single food approach, many studies have investigated the association between dietary patterns and CVD among Western populations.^{13–19}

Among the Japanese, previous studies on the association with specific cancers^{20–22} or all-cause mortality²³ have identified a dietary pattern correlated with distinctive Japanese foods by using factor analysis.²⁴ However, no study has investigated the contribution of 'Japanese' dietary patterns to lower CVD mortality.

Our study objectives were to identify contemporary dietary patterns among the Japanese by factor analysis and to investigate their impact upon CVD mortality in a large-scale population-based prospective cohort study.

Methods

Study population

The details of the Ohsaki National Health Insurance (NHI) Cohort study have been described previously.^{25,26} Briefly, we delivered a self-administered questionnaire including items on dietary intake [40-item food frequency questionnaire (FFQ)], medical history, smoking status and physical health status, between October and December 1994 to all NHI beneficiaries aged 40–79 years living in the catchment area of Ohsaki Public Health Center, Miyagi Prefecture, northeast Japan. Ohsaki Public Health Center, a local government agency, provides preventive health services for residents of 14 municipalities in Miyagi Prefecture. Of 54 996 eligible individuals, 52 029 (95.0%) responded.

From January 1, 1995, we started prospective collection of data on the date of death and withdrawal from the NHI, by obtaining NHI withdrawal history files from the local NHI Association. We excluded 774 participants because they had withdrawn from the NHI before collection of the NHI withdrawal history files. Thus, 51 255 participants formed the study cohort. The study protocol was reviewed and approved by the Ethics Committee of Tohoku University School of Medicine. We considered the return of self-administered questionnaires signed by the study participants to imply their consent to participate.

For current analysis, we excluded participants who died before collection of NHI withdrawal history files ($n=37$), who left blank more than 24 of the 40 food items on the FFQ ($n=3941$) and who reported daily energy intakes at the extreme 0.5% upper or lower ends of the range (sex-specific cut-off points were used: 1759 kJ, 14 884 kJ for men and 1256 kJ, 9609 kJ for women, respectively) ($n=478$). We followed the exclusion criteria for the number of blanks on the FFQ reported in previous studies^{17,18} of dietary patterns. We also excluded participants who reported a history of cancer ($n=1533$), myocardial infarction ($n=1325$), stroke ($n=1040$) or diabetes mellitus at the baseline ($n=3092$), because these diseases could have changed their diet and lifestyle. Consequently, our analysis included 40 547 participants.

Dietary assessment

The 40-item FFQ asked about the average frequency of consumption of each food. Regarding the foods that showed different patterns of consumption between seasons, the FFQ asked about the frequency in the season when these foods were consumed most frequently within a year. However, the FFQ did not refer a specific time frame. Five frequency categories were used for the majority of food items (almost never, 1–2 days/month, 1–2 days/week, 3–4 days/week and almost every day). For rice and miso (fermented soybean paste) soup, the number of bowls consumed daily was asked. For current drinkers, the frequency of alcohol consumption was asked using four frequency categories (once or less/week, 1–2 days/week, 3–4 days/week, almost every day) and the usual amount was asked using six categories. For consumption of four non-alcohol beverages (green tea, black tea coffee and Chinese tea), five categories were used (almost never, sometimes, 1–2 cups/day, 3–4 cups/day, 5 or more cups/day).

We had previously conducted a validation study of the FFQ.²⁷ In brief, 113 participants (55 men and 58 women), who were a subsample of the cohort, provided four 3-day diet records (DRs) within a 1-year period and subsequently responded to the FFQ. We computed the Spearman correlation coefficients between the amounts consumed according to the DRs and the amounts consumed according to the FFQ. For 40 food items, medians (range) of the age and total energy-adjusted correlation coefficients were 0.35 (–0.30–0.72) in men and 0.34 (–0.06–0.75) in women. Medians (range) of the age and total energy-adjusted correlation coefficients of the two FFQs administered 1 year apart were 0.43 (0.14–0.76) in men and 0.45 (0.06–0.74) in women for the 40 food items.

We examined the daily consumption of 40 food items, total energy and nutrients from the FFQ by converting the selected frequency category for each food to a daily intake, using portion sizes based on the median values observed in the DRs. To calculate nutrients, we developed a food composition table that corresponded to the food items listed in the FFQ. Using the Standard Tables of Food Composition published by the Science and Technology Agency of Japan,²⁸ we calculated nutrients from the DRs and grouped the food codes to form food categories that best corresponded to the listing of the FFQ. We assigned relative weights to the food codes grouped into a single category based on the DR data.

Dietary pattern derivation

To derive dietary patterns, factor analysis (principal component analysis) was conducted by using the daily consumption (weight in grams) of 40 food items from the FFQ. If the reported frequency was blank, we assumed that the item was never consumed. We used the PROC FACTOR procedure in SAS version 9.1²⁹ to perform the analyses. To determine the number of factors to retain, we considered eigenvalue, Scree test and factor interpretability.²⁴ Because 10 factors satisfied the criteria for eigenvalues greater than one, and the Scree plot indicated five factors that were retained, we selected solutions ranging from 2 to 5 for rotation. To achieve a simpler structure with greater interpretability, the factors were rotated by an orthogonal transformation (varimax rotation function in SAS).

With regard to factor interpretability, a three-factor solution appeared to describe most meaningfully the distinctive dietary patterns of the study population. We named them (i) a Japanese pattern, (ii) an 'animal food' pattern and (iii) a high-dairy, high-fruit-and-vegetable, and low-alcohol (DFA) pattern, according to the food items showing high factor loading (absolute value) with respect to each dietary pattern. These dietary patterns were consistent with those reported previously in Japanese men.²⁰ For each pattern and each participant, we calculated a factor score by summing the consumption from each food item weighted by its factor loading.²⁴

We conducted additional sensitivity analysis of dietary pattern derivation. When we also performed factor analyses for six subgroups stratified by sex and three age groups (aged 40–59, 60–69 and 70–79 years), the derived patterns appeared similar. Thus, in our analyses, we used a factor solution including both men and women, and all age groups. Among the participants who left no blanks for food items ($n = 17010$), the derived dietary patterns closely resembled those derived from the total participants. As an additional analysis with stricter cut-off points of total energy intake for inclusion, we excluded participants who reported of daily energy intakes at the extreme 2.5% upper or lower ends of the range. The derived dietary patterns were similar to those of the main analysis.

Additional analyses using the maximum likelihood method instead of the principal component method as the initial factor-extracting method, and oblique rotation (promax rotation function in SAS) as a factor rotation method made the factor loadings for the three dietary patterns similar. The same criteria as the main analysis indicated three factors that were retained, and each factor was correlated to with (i) vegetables, fruits, seaweeds, soy products, and fish, (ii) meat and fat and (iii) rice (negatively), miso soup (negatively) and dairy products, respectively.

Follow-up

The primary endpoint was CVD mortality. Secondly, we conducted analyses of CHD and stroke mortality. We investigated cause of death by reviewing the death certificates filed at Ohsaki Public Health Center. Cause of death was coded by trained physicians according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision (ICD-10).³⁰ We identified deaths from CVD (codes I00–I99), CHD (codes I20–I25), total stroke (codes I60–I69), cerebral infarction (code I63) and ICH (code I61).

Statistical analyses

From January 1, 1995 to December 31, 2001, we prospectively counted the number of person-years of follow-up for each participant from the beginning of follow-up until the date of death, withdrawal from the NHI or the end of the follow-up, whichever occurred first.

Cox proportional hazards regression analysis was used to calculate the hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) of CVD mortality according to quartiles of the dietary pattern score and to adjust for potentially confounding variables, using SAS.²⁹ For all models, the proportional hazards assumptions were tested and met using time-dependent

covariates.³¹ Dummy variables were created for the quartiles of each dietary pattern score. The lowest quartile of a dietary pattern score was used as a reference category. The *P*-values for analysis of linear trends were calculated by scoring the quartiles of a dietary pattern score, from one for the lowest quartile to four for the highest, entering the number as a continuous term in the regression model. Interaction between sex and quartiles of each dietary pattern score was tested by addition of cross-product terms to the multivariate model. The association between each dietary pattern and CVD mortality did not vary by sex (*P* for interaction $n = 0.55$). All reported *P*-values are two-tailed.

Multivariate models were adjusted for the following variables: age (in years), sex, smoking status (never, former, currently smoking <20 cigarettes per day and currently smoking ≥ 20 cigarettes per day), walking duration (<1 hour per day and ≥ 1 hour per day), total energy intake (as a continuous variable), body mass index (<18.5 kg/m², 18.5–24.9 kg/m² and ≥ 25.0 kg/m²) and history of hypertension (yes or no). Two multivariate models not including and including body mass index and history of hypertension were used, since these two factors could be regarded as intermediate in the causal pathway between dietary pattern and CVD mortality. Walking duration was used as a parameter of physical activity because it is the most common type of physical activity among middle-aged and older individuals in rural Japan. The validity and reproducibility of the question on walking time has been reported elsewhere.³²

All analyses were repeated after exclusion of participants who had died in the first 3 years of follow-up. To minimize any possible bias caused by physically inactive participants, we performed additional analysis that was restricted to participants who were able to perform vigorous activity [Medical Outcome Study (MOS) Short Form General Health Survey³³ score of 5–6] and with a well self-perceived health status. As an additional analysis, dietary pattern scores were adjusted for total energy by using the residual method.³⁴

Results

Table 1 shows factor loadings, which are equivalent to simple correlations between the food items and dietary patterns. A positive loading indicates that a food item is positively associated with the dietary pattern, and a negative loading indicates an inverse association with the dietary pattern. That is, food items highly loaded within a dietary pattern are highly correlated with each other.

The Japanese dietary pattern was loaded heavily on soybean products, fish, seaweeds, vegetables, fruits and green tea, whereas the 'animal food' pattern was loaded heavily on various animal-derived foods (beef, pork, ham, sausage, chicken, liver and butter), coffee and alcoholic beverages. The DFA dietary pattern was heavily loaded on dairy products (milk and yoghurt), margarine, fruits and vegetables (carrot, pumpkin and tomato), and negatively loaded on rice, miso soup and alcoholic beverages. These three dietary patterns explained 26.2% of the variance.

Table 2 compares the characteristics of participants according to the quartiles of each dietary pattern score. Participants