

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

食生活・栄養素摂取状況が高齢者の  
健康寿命に与える影響に関する研究  
:NIPPON DATA80・90 の追跡調査

平成19年度 研究報告書

主任研究者 上島 弘嗣

平成20(2008)年 3月

# 目 次

長寿科学総合研究事業研究者名	4
はじめに	6
<u>第1章 ADLおよび健康寿命に関する研究</u>	
NIPPON DATA80, NIPPON DATA90の追跡調査によるADL低下に影響を与える … 7 要因の解明及び危険因子が健康寿命に与える影響 (上島弘嗣、岡村智教、三浦克之、早川岳人、村上義孝、寶澤 篤、高嶋直敬、 角野文彦)	
高齢者の栄養指標としての血清アルブミン、コレステロールと日常生活動作の関連 …15 —NIPPON DATA80による追跡調査— (岡村智教、早川岳人)	
5年間の手段的ADLの推移と循環器疾患危険因子のリスク集積との関連 ……25 —NIPPON DATA90 (早川岳人、岡村智教、角野文彦)	
NIPPON DATA90からみた高齢者糖尿病の生命予後と機能予後 ……32 (斎藤重幸)	
<u>第2章 国民栄養調査成績の結合</u>	
NIPPON DATA80・90データと国民栄養調査データの結合、および、個人別栄養素 …41 ・食品群摂取量の推定 (上島弘嗣、松村康弘、由田克士、岡村智教、中川秀昭、清原裕、中村好一、 三浦克之、奥田奈賀子、高嶋直敬、藤 吉朗、早川岳人)	
摂取状況頻度調査結果と世帯平均を用いた食品摂取状況との整合性に関する研究……79 (岡山 明)	
<u>第3章 循環器疾患の危険因子に関する研究</u>	
男性の冠動脈性心疾患のリスク評価チャートとリスク評価スコアシート ……89 (笠置文善、片山博昭、児玉和紀、上島弘嗣)	
日本人代表集団における19年間のコホート研究からみた脳卒中死亡率の都市部と ……95 農村部の差：NIPPON DATA80 (西 信雄、笠置文善、児玉和紀、早川岳人、岡山 明、上島弘嗣)	

血糖値の脳出血死亡への影響に関する研究：NIPPON DATA80	107
(坂田清美、小野田敏行)	
各脂質項目と予後の関連—特に循環器系疾患に着目して—	114
(松下邦洋、八谷寛、玉腰浩司)	
肥満(BMI)と脳卒中の関連	122
(中村好一、大木いずみ)	
喫煙と高血圧は日本人の循環器疾患死亡の何%を説明するのか？	127
(寶澤篤、岡村智教、村上義孝、門脇崇、中村幸志、早川岳人、喜多義邦、 中村保幸、岡山 明、上島弘嗣)	
喫煙とコレステロールの循環器疾患死亡に対する相互作用	135
(寶澤篤、岡村智教、門脇崇、村上義孝、中村幸志、早川岳人、喜多義邦、 中村保幸、岡山 明、上島弘嗣)	
随時血糖高値と冠動脈疾患、循環器疾患、総死亡との関係	144
(門脇紗也佳、岡村智教、寶澤 篤、門脇 崇、門田 文、村上義孝、中村幸志、 斎藤重幸、中村保幸、早川岳人、喜多義邦、岡山 明、上島弘嗣)	
Aspartate aminotrans ferase (AST) 値の肝疾患および肝疾患以外の死亡に与える影響	154
(谷原真一)	
循環器危険因子をもたない低リスク者の総死亡及び死因別死亡リスク	160
(山本貴子、中村保幸、寶澤篤、岡村智教、門脇 崇、早川岳人、村上義孝、 喜多義邦、岡山 明、上島弘嗣)	
日本人集団の飲酒に起因すると考えられる高血圧の割合；NIPPON DATA90の	165
ベースライン調査による検討	
(中村幸志、岡村智教、早川岳人)	
日本人集団の肥満に起因すると考えられる高血圧の割合；NIPPON DATA80, 90の	173
ベースライン調査による検討	
(中村幸志、岡村智教、早川岳人)	
中高年日本人一般住民の心房細動による死亡リスク上昇について、NIPPON DATA80	183
19年間の追跡調査結果より	
(大澤正樹、岡山 明、小野田敏行、坂田清美、上島弘嗣)	
公表済論文	190
新聞報道	191
まとめと今後の課題	197

「長寿科学総合研究事業研究者名」

主任研究者

上島 弘嗣 滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門 教授

分担研究者

岡村 智教 国立循環器病センター予防検診部 部長

岡山 明 財団法人結核予防会第1健康相談所 所長

角野 文彦 滋賀県東近江保健所 所長

笠置 文善 財団法人放射線影響研究所疫学部 疫学部長代理

喜多 義邦 滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門 講師

清原 裕 九州大学大学院医学研究院環境医学分野 教授

児玉 和紀 財団法人放射線影響研究所疫学部 主席研究員

斎藤 重幸 札幌医科大学医学部内科学第二講座 講師

坂田 清美 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授

玉腰 浩司 名古屋大学大学院医学系研究科公衆衛生学 准教授

中川 秀昭 金沢医科大学健康増進予防医学 教授

中村 保幸 京都女子大学家政学部生活福祉学科 教授

中村 好一 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門 教授

早川 岳人 福島県立医科大学衛生学・予防医学講座 講師

松村 康弘 国立健康・栄養研究所情報センター プロジェクトリーダー

由田 克士 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム プロジェクトリーダー

研究協力者

大木 いずみ 栃木県立がんセンター研究所疫学研究室

大澤 正樹 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座

大西 浩文 札幌医科大学医学部内科学第二講座

奥田 奈賀子 滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門

小野田 敏行 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座

加賀谷 みえ子 椋山女学園大学生生活科学部食品栄養学科

片山 博昭 財団法人放射線影響研究所情報技術部

門田 文 滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門

門脇 紗也佳 滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門

門脇 崇	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門
川南 勝彦	国立保健医療科学院公衆衛生政策部
高嶋 直敬	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門
谷原 真一	福岡大学医学部衛生学教室
玉置 淳子	近畿大学医学部公衆衛生学教室
豊嶋 英明	JA愛知厚生連安城更生病院健康管理センター
中村 幸志	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門
西 信雄	財団法人放射線影響研究所疫学部
東山 綾	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門
藤吉 朗	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門
寶澤 篤	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門
松下 邦洋	名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学
松田 智大	国立保健医療科学院疫学部
松谷 泰子	椙山女学園大学生活科学部食品栄養学科
三浦 克之	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門
簗輪 眞澄	聖徳大学人文学部生活科学科
宮松 直美	滋賀医科大学看護学科臨床看護学講座
村上 義孝	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門
八谷 寛	名古屋大学大学院医学系研究科医学ネットワーク管理学
山本 貴子	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門
頼藤 貴志	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科衛生学予防医学分野
顧問	
飯村 攻	札幌医科大学 名誉教授
上田 一雄	村上記念病院 院長
尾前 照雄	ヘルスC&Cセンター センター長
堀部 博	愛知医科大学 名誉教授
柳川 洋	自治医科大学 名誉教授
事務局	
大原 操	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門

(敬称略五十音順)

はじめに

1994年にNIPPON DATA研究班が発足してから既に14年が経過しました。その間に、日本人のエビデンスを求める機運が高まり、NIPPON DATAは多くの必要とするエビデンスを発信し、循環器疾患のガイドラインにも取り入れられてきました。NIPPON DATAは1980年をベースラインとする追跡調査NIPPON DATA80と1990年ベースラインとする追跡調査、NIPPON DATA90から成り立っていますが、死因のみならず、65歳以上の生存者における日常生活動作能（ADL）と生活の質（QOL）を調査してきました。

日本動脈硬化学会のガイドラインにもリスク評価チャートが取り入れられ、わが国のデータに基づく脳卒中、心筋梗塞、総循環器疾患の10年以内の死亡リスクチャートとなりました。これは、健康で長生きするための、循環器疾患リスクの管理を円滑にするための患者指導の動機付けに使うチャートとして、また、予防活動の視点を明示するチャートでした。さらに、ADL低下要因についても、メタボリックシンドロームの構成要素があると低下しやすいことを明らかにしました。

本年度（平成19年度）からの研究班は、健康長寿の最も重要な要素である食生活に焦点をあて、どのような食生活、栄養素摂取状況が長寿を保証し、ADL低下を予防するものであるかを明らかにすることを目的として、研究を開始しました。国民総体としては、わが国は世界一の長寿国であり、それは、日本の食生活にあるとあってよいのですが、個人こじんでは、長寿を享受できる人と、そうでない人があり、どのような食生活が長寿で長生きするかを明らかにすることは、極めて重要であります。研究開始の1年目は、国民栄養調査成績とNIPPON DATAの成績を結合することから始めました。栄養調査成績の基礎的な分析も含め、本年度は予定通り分析を進めることができました。しかし、NIPPON DATA80の24年追跡の死因とNIPPON DATA90の15年追跡の死因については、関係省庁からのデータ提供が、他の研究班も含め、日本全体で滞り遅れました。幸いにも、年度末になり、その作業がようやく開始され、次年度には遅れを回復して、予定通り分析が進むものと期待されます。

本報告書は、今年度の研究経過をまとめるとともに、NIPPON DATA班から公表された論文をまとめました。

NIPPON DATAは既存の統計資料の有効活用の事例としても注目されます。研究班は、自信を持って公共の福祉に役立つ科学的な資料を公表することができたと考えています。ここに、この研究成果が国民の健康増進と福祉に少しでも役立てばと考えています。ご批判を得れば幸いです。

主任研究者  
上島 弘嗣

平成20年3月

# 第1章 ADL および健康寿命に関する研究

## NIPPON DATA80, NIPPON DATA90 の追跡調査による ADL 低下に影響を与える要因の解明及び危険因子が健康寿命に与える影響

主任研究者	上島 弘嗣	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学	教授
分担研究者	岡村 智教	国立循環器病センター予防検診部	部長
研究協力者	三浦 克之	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学	准教授
分担研究者	早川 岳人	福島県立医科大学衛生学・予防医学講座	講師
研究協力者	村上 義孝	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学	特任講師
研究協力者	寶澤 篤	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学	特任助教
研究協力者	高嶋 直敬	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学	
分担研究者	角野 文彦	滋賀県東近江保健所	所長

### A.目的

循環器疾患は高齢者の健康を阻害する要因として重要であり、健康寿命の延伸のためには、その危険因子である高血圧、脂質異常症、耐糖能異常、多量飲酒、喫煙、少ない身体活動、肥満、痩せ等への対策が必要である。しかしながら、わが国においてどのような生活習慣および危険因子が要介護状態の発生に影響を与えるかについての検討は十分ではない。そこで平成 19 年度の NIPPON DATA 研究の主要テーマとして、生活習慣・危険因子と生活活動動作 (Activity of daily living, ADL) 低下についての分析を行い、これらの要因と ADL 低下の関連を探るとともに、本班研究の目的である食生活と ADL 低下、健康寿命の関連を分析するための方法を確立した。

### B.方法

#### I. 危険因子と ADL 低下の分析

##### ①対象者の選定

NIPPON DATA80(第 3 次循環器疾患基礎調査の追跡調査)の 19 年間の追跡及び NIPPON DATA90(第 4 次循環器疾患基礎調査の追跡調査)の 10 年間の追跡で得られる結果からは、それぞれ異なった意義の解釈が得られる。すなわち NIPPON DATA80 からは基礎調査時点で若壮年であった者の将来的な ADL 低下リスクを明らかにすることであり、NIPPON DATA90 は比較的短期的な ADL 低下リスクを明らかにするものである。

##### NIPPON DATA80 における ADL 分析の対象者の選定

NIPPON DATA80 の要介護発症調査は追跡調査時 65 歳以上のものに行われている。したがって基礎調査時 46 歳以上の者が分析対象となる。さらに追跡調査時に 80 歳を越えるものについては死亡者、ADL 低下者の割合が著しく高くなるため、第 3 次循環器疾患基礎調査時の年齢が 61 歳までの者を用いることとした。この年齢設定は個別の課題ごとに多少の差違は許容されるものとした。



## NIPPON DATA90 における ADL 分析の対象者の選定

NIPPON DATA90 の要介護発症調査も追跡調査時 65 歳以上のものに行われている。しかしながら追跡期間が 10 年と短いため、第 4 次循環器疾患基礎調査時の年齢が 55-74 歳の対象者を分析に用いた。

### ②エンドポイントの設定

NIPPON DATA80、NIPPON DATA90 の ADL 調査では、以下の 6 項目についての質問を行っている。すなわち、食事、着替え、入浴、排泄、屋内歩行、屋外歩行の各項目が、1. 自立、2. 半介助、3. 全介助のいずれに該当するかを訪問面接調査や電話調査で判定している。この中で屋外歩行については、身体機能のみに依存しない可能性があるため、屋外歩行を除いた 5 項目が全て自立と答えた者を ADL 低下無し、それ以外の者を ADL 低下者と定義した。以上より追跡結果としては、自立生存、非自立生存、死亡の 3 カテゴリーに分類された。

### ③分析項目

今年度は NIPPON DATA80 における(1) 血圧と ADL 低下の関連、(2) 喫煙と ADL 低下の関連、(3) HDL コレステロールと ADL 低下の関連について分析した。自立生存に対する非自立生存、死亡及びその複合指標のリスクをロジスティック回帰分析によって推定した。

## II. NIPPON DATA 90 による健康寿命の算定の試み

### -60 歳以降の男性における喫煙経験別にみた障害なし平均余命-

NIPPON DATA90 の男性データを使用して、喫煙経験別(非喫煙、喫煙経験あり)に ADL 自立割合を算定、それらに基づいた障害なし平均余命(Disability Free Life Expectancy: 以下 DFLE)を算出することで、喫煙習慣が ADL 自立に与えるインパクトを検討した。DFLE は、第 20 回完全生命表(2005 年)を用いサリバン法により算定した。喫煙経験別の ADL 自立割合は NIPPON DATA90 のデータから算定した。喫煙状況は調査開始時のデータを使用し、喫煙経験のカテゴリーを喫煙経験なし(非喫煙)、あり(現在喫煙+禁煙)の 2 つに設定した。ADL は NIPPON DATA90 の追跡開始から 10 年後(2000 年)の調査結果を使用した。ADL 自立は食事、着替え、入浴、排泄、屋内歩行の 5 項目すべて自立とし、少なくとも 1 項目で半介助または全介助だった者を ADL 非自立とした。対象者は NIPPON DATA90 の対象者男性のうち喫煙歴の記載のない者、2000 年以前に死亡した者、2000 年 ADL 調査を受けなかった者を除外した 1,554 人とした。DFLE は 60 歳から 85 歳まで 5 歳刻みで算出した。

## C. 結果

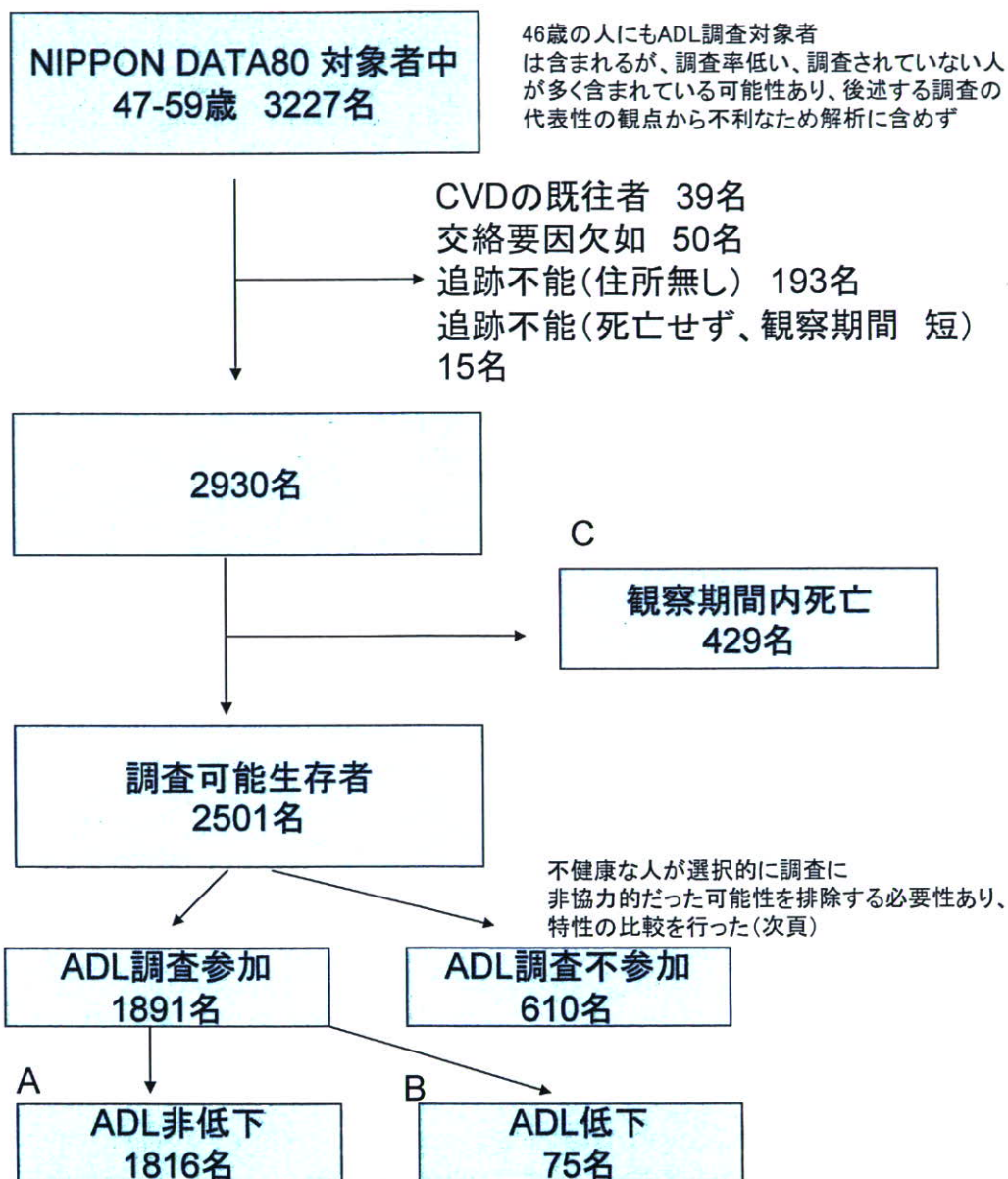
### I. 危険因子と ADL 低下の分析

#### 1. 対象者のフォローアップ

NIPPON DATA80 における対象者のフォローアップについて、血圧と ADL 低下の解析の結果を例

として図1に示す。基礎調査時 47-59 歳の 3227 名のうち、循環器疾患 (Cardiovascular diseases, CVD) の既往者、追跡不能者、ベースライン時に交絡要因の測定がなされていない者を除いた 2930 名が追跡対象であり、19 年後の調査時で 429 名の死亡が確認された。生存者 2501 名のうち、調査に参加したのは 1891 名であった。表 1 に調査参加者と非参加者の特性を示す。コレステロール値が若干高い以外は両群の特性に差は無かった。

図1. 血圧 vs ADL 論文 対象者選定



本研究の目的である「障害のない生存の達成」の評価の観点から A vs B, A vs C, A vs B+C について検討を行った

表 1 ADL 調査参加者と不参加者のベースライン特性の違い

		調査参加者	不参加者	P値
		1891	610	
年齢	歳 (SD)	52.9 (3.6)	52.8 (3.7)	0.36
性	(女性%)	62.6%	58.9%	0.09
収縮期血圧	mmHg (SD)	138.4 (19.7)	137.4 (19.8)	0.30
拡張期血圧	mmHg (SD)	83.3 (11.9)	83.2 (11.8)	0.79
降圧薬内服	あり %	10.2%	10.3%	0.93
BMI	kg/m <sup>2</sup> (SD)	23.0 (3.1)	23.1 (3.1)	0.76
現在喫煙	%	30.5%	28.7%	0.41
総コレステロール	mg/dL (SD)	193.3 (32.9)	198.2 (36.2)	<0.01
アルブミン	g/L (SD)	4.4 (0.2)	4.4 (0.2)	0.79

SD: 標準偏差

## 2. 血圧と ADL 低下 (NIPPON DATA80)

表 2 に血圧と ADL 低下の関連について示す。カテゴリーがより血圧値の高い区分に移行するに従い、ADL 低下、死亡のリスクは上昇し、収縮期血圧 160mmHg 以上または拡張期血圧 100mmHg 以上の群では ADL 自立者に対する ADL 低下リスク、死亡リスクはいずれも統計学的に有意に高値であった。また ADL 低下についての非正常血圧の寄与を計算した。曝露群の(オッズ比-1)/曝露群のオッズ比×曝露群の ADL 低下数をその曝露カテゴリーにおける ADL 低下に対する血圧の寄与と考えると、ADL 低下の 45% (33.6 人/75 人) は非正常血圧に起因すると考えられた。

表 2、血圧と ADL 低下の関連

血圧カテゴリー	正常血圧	前高血圧	高血圧1	高血圧2	傾向性のP値
ADL 低下 vs ADL 自立					
ADL 自立者	225	661	522	408	
ADL 低下者	5	21	19	30	
年齢・性調整オッズ比 (95%CI)	1	1.38 (0.51-3.71)	1.49 (0.55-4.06)	2.92 (1.11-7.67)	<0.01
多重調整オッズ比(95%CI)†	1	1.50 (0.55-4.08)	1.55 (0.56-4.32)	2.96 (1.09-8.05)	<0.01
死亡 vs ADL 自立					
ADL 自立者	225	661	522	408	
死亡者	44	142	108	135	
年齢・性調整オッズ比 (95%CI)	1	1.11 (0.76-1.62)	0.95 (0.64-1.41)	1.50 (1.02-2.22)	0.03
多重調整オッズ比(95%CI)†	1	1.24 (0.84-1.82)	1.08 (0.72-1.62)	1.74 (1.16-2.60)	<0.01

CI: 信頼区間

†: 年齢、性、BMI (<18.5, 18.5-24.9, 25-), 喫煙歴 (未喫煙、現在喫煙、過去喫煙)、総コレステロール、アルブミンで調整

正常血圧: 収縮期血圧 < 120 mmHg かつ 拡張期血圧 < 80 mmHg

前高血圧: 正常血圧以上 かつ 収縮期血圧 < 140 mmHg かつ 拡張期血圧 < 90 mmHg

高血圧1: 前高血圧以上 かつ 収縮期血圧 < 160 mmHg かつ 拡張期血圧 < 100 mmHg

高血圧2: 収縮期血圧 ≥ 160 mmHg または 拡張期血圧 ≥ 100 mmHg または 降圧薬内服

### 3.喫煙とADL低下(NIPPON DATA80)

46歳から61歳の対象のうち、脳心血管疾患の既往がなく、1999年のADLの追跡調査に参加した者を対象に解析した。未喫煙者に対する喫煙者のADLの多重調整オッズ比(95%信頼区間)は男女ともに有意ではないが、男性;1.52(0.50-4.63)、女性;1.74(0.65-4.69))と高い傾向が見られた。

### 4. HDLコレステロールとADL低下(NIPPON DATA90)

第4次循環器疾患基礎調査時55-74歳の対象のうち循環器疾患の既往、高脂血症の治療歴がなく追跡が可能であった1838名を分析した。表3に示すとおり、男女とも死亡+ADL低下のリスクは高HDL群で低くなった(HDL最低群に対する最高群のオッズ比(95%信頼区間)、男性:0.67(0.41-1.09);女性:0.57(0.34-0.96)。またnon-HDLコレステロール(総コレステロール-HDLコレステロール)の中央値で層別化した場合、男女とも高non-HDLコレステロール、高HDL群で死亡+ADL低下のリスクが最小となった。

表3. HDLコレステロールとADL低下・死亡・ADL+死亡の関連

	HDLコレステロール (mg/dL)	生存自立			死亡			死亡+要介護		
		要介護	オッズ比	95%信頼区間	オッズ比	95%信頼区間	オッズ比	95%信頼区間		
男性	≤42	203	13	1	63	1		76	1	
	43-54	210	12	0.97	62	0.89	0.56-1.41	74	0.90	0.59-1.39
	55-	214	11	0.85	56	0.64	0.38-1.07	67	0.67	0.41-1.09
女性	≤46	276	13	1	43	1		56	1	
	47-59	269	14	0.98	45	0.92	0.56-1.53	59	0.92	0.59-1.45
	60-	285	12	0.67	31	0.53	1.30-0.96	43	0.57	0.34-0.96

\*年齢,Non-HDLコレステロール,トリグリセリド,血糖値,高血圧,BMI,喫煙,飲酒を調整

## II NIPPON DATA 90による健康寿命の算定の試み

-60歳以降の男性における喫煙経験別にみた障害なし平均余命-

図2に男性の喫煙経験別にみたADL低下割合、図3に障害なし平均余命(DFLE)を年齢階級別に示した。ADL低下割合は非喫煙、喫煙経験ありともに年齢が上昇するに従って増加したが、90歳ではADL低下割合は非喫煙50.0%、喫煙経験あり42.9%となった。60歳のDFLEは非喫煙21.0歳、喫煙経験者19.7歳であり、同年代の平均余命に占めるDFLEの割合は非喫煙、喫煙経験ありともに94%であった。また70歳のDFLEは非喫煙13.7歳、喫煙経験者11.9歳であった。年齢が上昇するに従い平均余命に占めるDFLEの割合が減少し、85歳では非喫煙70%、喫煙経験あり88%であった。喫煙経験別にみたDFLEの値は85歳以降では若干異なるものの、総じて非喫煙の方が喫煙経験ありより大きい傾向が見られた。

図 2: 年齢階級別にみた ADL 非自立割合(男性)

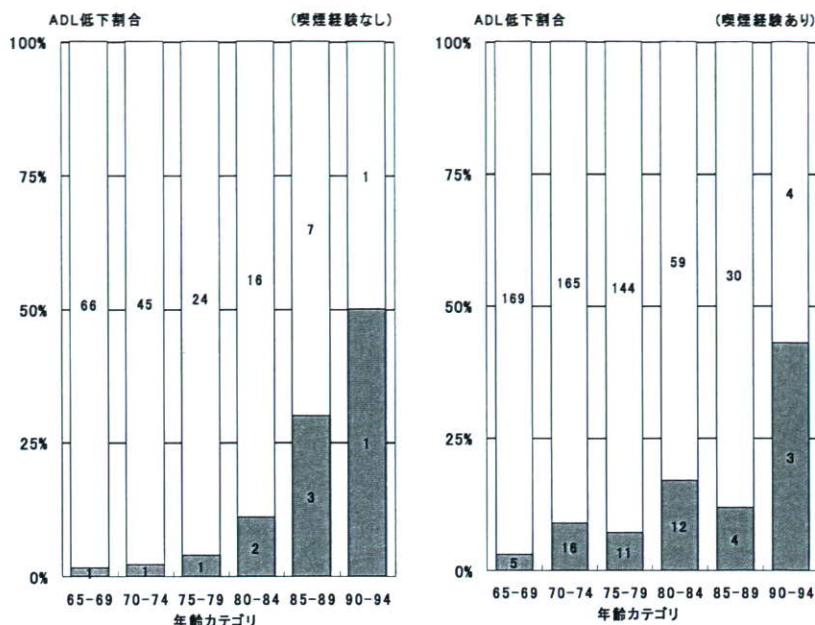
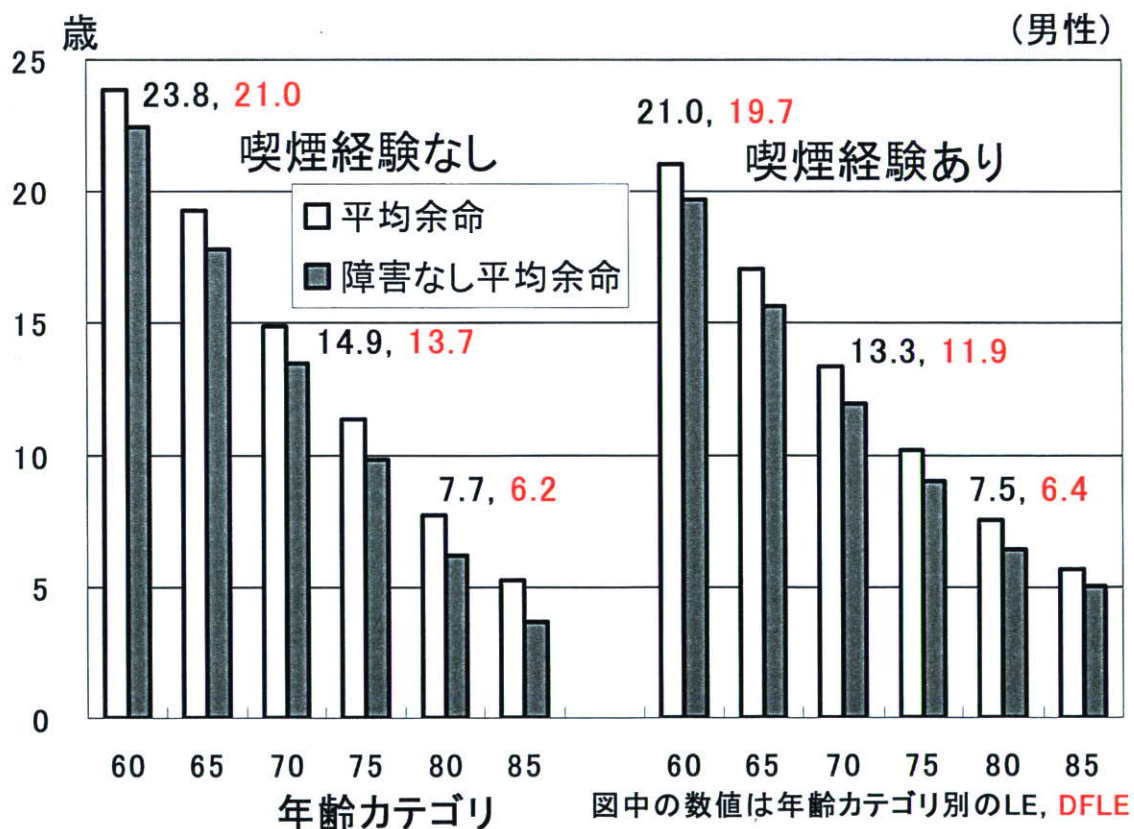


図 3: 喫煙経験の有無別の平均余命(LE)、障害なし平均余命(DFLE)



## D. 考察

NIPPON DATA80、NIPPON DATA90 より、生活習慣とADL低下の関連を検討した。また NIPPON DATA90 のデータから喫煙経験別の障害無し平均余命を算出した。

### (1) ADL 調査対象者の特性について

表 1 に示したとおり、ADL 調査参加者と非参加者の特性はほぼ同様であった。これは ADL 調査への参加が調査対象者の健康意識の違い等に依存するものではないことを示す結果である。実際に調査不参加者のほとんどは調査依頼を出した保健所レベルでの調査拒否であった。すなわち本調査で得られた結果は調査対象者の特性をほぼ代表し得ると考えてよい。

### (2) 危険因子とADL低下の関連について

本研究では、生存自立群に対するADL低下、死亡、ADL低下+死亡のリスクを評価した。これまでの研究では主に生存に対する死亡のリスクを評価していたが、今回初めて自立した生存を達成するための危険因子についての分析がなされた。従来、死亡との関連で観察されていたのと同様に、血圧高値、喫煙、低栄養、低 HDL コレステロールが自立生存を脅かす危険因子であることが示された。

### (3) 健康寿命算定について

本研究において、喫煙経験別の健康寿命算定に成功した。1990 年の全国無作為抽出標本を対象とした NIPPON DATA90 では、男性で約半数に喫煙が観察される一方、女性では喫煙者の頻度は非常に少なかった。そのため非喫煙/喫煙の比較には限界があり、本解析では男性に限定し実施した。一部年齢において喫煙経験とDFLEの関係が逆転したものの、全体を通じて非喫煙より喫煙経験ありのDFLEが短い傾向にあった。本研究の喫煙情報はベースライン時であり、喫煙者のその後10年間の喫煙習慣の変化は考慮しておらず、本結果は過小評価である可能性がある。基本属性で喫煙者に飲酒が多いなど、本結果のDFLEの差が喫煙だけによるとは断定できないものの、種々の曝露要因で喫煙の健康影響が大きいことは周知であり、本結果はそのインパクトを示したといえる。

### (4) 今後の展望

平成19年度の研究により、NIPPON DATA80、90のデータから生活習慣・危険因子とADL低下の関連の推定法及び生活習慣毎の健康寿命推定法を確立した。平成20年度以降は、平成19年度にデータ結合の完了した国民栄養調査成績を用いて、食生活と循環器疾患の危険因子との関連、食生活と循環器疾患死亡危険度、総死亡危険度、ADL、QOL 低下危険度(特に、食塩摂取量と脳卒中、心疾患死亡リスク、ADL低下)等との関連を、従来の危険因子を考慮に入れて分析することが可能となる。このことにより、元気で長生きできる食生活のあり方を、国民を代表する集団の長期追跡調査により明らかにでき、介護予防計画の策定、健康寿命の延伸に科学的根拠を提供で

きるものと期待される。食生活をベースラインとしたコホート研究の多くは疾患の発症や死亡をエンドポイントとしており、ADL まで踏む込んだ報告は少ない。

## E. 結論

血圧高値、喫煙、低栄養、低 HDL コレステロールが将来の ADL 低下と関連していることを明らかとした。また 60 歳の障害無し平均余命は喫煙者で約 1.3 歳、非喫煙者より短かった。

## G. 成果

### 1. 論文発表

1. Okamura T, Hayakawa T, Hozawa A, Kadowaki T, Murakami Y, Kita Y, Abbott RD, Okayama A, Ueshima H; for the NIPPON DATA80 Research Group. Lower Levels of Serum Albumin and Total Cholesterol Associated with Decline in Activities of Daily Living and Excess Mortality in a 12-Year Cohort Study of Elderly Japanese. J Am Geriatr Soc. 2007 in press.

### 2. 学会発表

1. 寶澤 篤、村上義孝、門脇 崇、高嶋直敬、喜多義邦、上島弘嗣、岡村智教、早川岳人、中村保幸、岡山 明. 中壮年期の高血圧は将来の ADL 低下を予測するか—NIPPON DATA80—. 第 18 回日本疫学会学術総会(東京), 2008 (1). 18: 145.
2. 高嶋直敬、寶澤篤、奥田奈賀子、村上義孝、門脇崇、喜多義邦、上島弘嗣、岡村 智教、早川岳人、中村保幸、岡山明 for the NIPPON DATA80 Research Group. 中壮年期の喫煙行動と老年期の日常生活動作、総死亡の関連 —1980 年循環器疾患基礎調査受検者の 19 年間の追跡調査から(NIPPON DATA 80) —. 第 18 回日本疫学会学術総会(東京), 2008 (1): 18. 145.
3. 岡村智教、東山綾、寶澤篤、高嶋直敬、奥田奈賀子、村上義孝、門脇崇、喜多義邦、上島弘嗣、早川岳人、岡山明 for the NIPPON DATA90 Research Group. 血清 HDL コレステロールと日常生活動作、総死亡の関連 —1990 年循環器疾患基礎調査受検者の 10 年間の追跡調査から(NIPPON DATA90) —. 第 18 回日本疫学会学術総会(東京), 2008 (1): 18: 69.
4. 村上義孝、寶澤篤、岡村智教、高嶋直敬、奥田奈賀子、喜多義邦、門脇崇、上島弘嗣、早川岳人、岡山明 for the NIPPON DATA90 Research Group. 60 歳以降の男性における喫煙経験別にみた障害なし平均余命 —NIPPON DATA 90 による検討—. 第 18 回日本疫学会学術総会(東京), 2008 (1); 18: 70.

## 高齢者の栄養指標としての血清アルブミン、コレステロールと日常生活動作の関連- NIPPON DATA80 による追跡調査-

分担研究者 岡村 智教 国立循環器病センター予防検診部 部長

分担研究者 早川 岳人 福島県立医科大学衛生学・予防医学講座 講師

Okamura T, Hayakawa T, Hozawa A, Kadowaki T, Murakami Y, Kita Y, Abbott RD, Okayama A, Ueshima H; for the NIPPON DATA80 Research Group. Lower Levels of Serum Albumin and Total Cholesterol Associated with Decline in Activities of Daily Living and Excess Mortality in a 12-Year Cohort Study of Elderly Japanese. J Am Geriatr Soc. 2007 Dec 26; [Epub ahead of print]

【目的】介護保険法で介護予防のための生活機能評価項目として血清アルブミンの測定が行われており、介護予防の導入に際しての指標として用いられている。しかしながら本邦において血清アルブミンと日常生活動作（Activities of Daily Living, ADL）の低下および死亡との関連を長期的に検討したコホート研究はほとんど報告されていない。また総コレステロールはアルブミンとともに栄養状態を示す血清指標と考えられるが、両者の交互作用を含めて ADL や死亡との関連を検討した報告は少ない。

【方法】1980 年に実施された厚生省（当時）の循環器疾患基礎調査受検者の追跡は、NIPPON DATA80 と呼称されており、今まで循環器疾患の危険因子と各種疾患による死亡との関連について多く報告がなされている。NIPPON DATA は、本来、健康寿命等の日常生活動作（ADL）をエンドポイントとしたコホート研究として計画されている。NIPPON DATA80 では 65 歳以上の生存者に過去 2 回にわたり ADL 調査を行っており、1994 年（第 1 回目）、1999 年（第 2 回目）に全国の保健所の協力を得て調査を行った。本研究の対象者はベースライン時に 60～74 歳かつ循環器疾患の既往歴のない 1,844 人（男性 797 人、女性 1,047 人）であり、第 1 回目の ADL 調査をエンドポイントとした。1994 年当時の ADL で、「食事」、「排泄」、「着替え」、「入浴」、「屋内移動」の 5 項目のうちいずれか 1 項目に「半介助」以下がある場合を「ADL 低下」と定義した。血清アルブミンの 4 分位（<4.0、4.1-4.2、4.3-4.4、4.5< g/dl）と血清総コレステロールの中央値（男性 180 mg/dl、女性 200 mg/dl）で分けて、14 年後の生死および ADL 低下との関連を検討した。死亡についてはアルブミン値が最も高い群を基準としたハザード比（HR）を、年齢、BMI、高血圧、糖尿病、喫煙、飲酒、総コレステロールを調整して Cox の比例ハザードモデルで求めた。またアルブミン値を連続量として同様の解析を実施した。ADL 低下については同様の解析をロジスティック回帰分析で実施しオッズ比を算出した。



【結果】男女とも血清アルブミン値が低くなるほど死亡またはADL低下+死亡のオッズ比が段階的に高くなる傾向を示し、4.5以上を基準とした場合、女性の4.0g/dlのオッズ比は3.06 [95%信頼区間 1.89-4.95]であった (表1)。

表1. アルブミンの四分位と死亡+ADL低下との関連

アルブミン四分位 (g/dl)	群内平均値	対象者数	死亡またはADL 低下者の合計	死亡またはADL低下	
				オッズ比	95% CI
男性 (N= 797)					
-4.0	3.88	174	95	1.56	0.94 , 2.57
4.1-4.2	4.15	246	118	1.45	0.92 , 2.29
4.3-4.4	4.35	212	84	1.13	0.72 , 1.80
4.5-	4.59	165	55	1.00	
女性 (N= 1,047)					
-4.0	39.2	143	80	3.06	1.89 , 4.95
4.1-4.2	41.5	289	109	1.39	0.93 , 2.07
4.3-4.4	43.4	358	101	1.07	0.73 , 1.57
4.5-	45.9	257	72	1.00	

女性では、死亡との関連において、血清アルブミンと総コレステロールの間に有意な交互作用を認めた (P= 0.006)。対象者を総コレステロールの中央値で分けると、男女とも、エンドポイントが死亡でもADL低下でも、単位アルブミンの上昇 (0.1g/dl) に伴うハザード比、オッズ比の低下度は、総コレステロール中央値未満の群でより大きかった (表2)。

表3に、女性における総コレステロール中央値未満での、血清アルブミンの四分位と総死亡+ADL低下の関連を示した。総コレステロールが中央値未満では、4.5以上を基準とした場合、女性の4.0g/dlのオッズ比は4.50 [2.25-9.02]であった。一方、総コレステロールが中央値以上の群では、4.5以上を基準とした場合、女性の4.0g/dlのオッズ比は1.57 [0.73-3.41]であった (図3)。

### 【考察】

NIPPON DATA80の若年者 (60歳未満) での検討では、低アルブミンかつ高コレステロールの男性でむしろ死亡リスクが高いことが報告されている (Okamura T, et al. J Clin Epidemiol 2004)。本研究の60歳以上の集団では逆に低アルブミンかつ低コレステロールの女性で総死亡およびADL低下のリスクが高いことが示された。総コレステロールとアルブミンの交互作用は、年齢や性別によって異なる可能性がある。

表 2. 総コレステロールの中央値で区分した場合のアルブミンと総死亡、ADL 低下の関連

	死亡のハザード比		ADL低下のオッズ比	
	HR	95% CI	OR	95% CI
<b>男性</b>				
全集団	0.93	0.88 , 0.97	0.93	0.81 , 1.06
交互作用の検定(総コレステロール*アルブミン)	P= 0.596		P= 0.112	
総コレステロール中央値未満 (N= 393)	0.91	0.85 , 0.98	0.92	0.76 , 1.12
総コレステロール中央値以上 (N= 404)	0.94	0.88 , 1.01	0.97	0.79 , 1.19
<b>女性</b>				
全集団	0.92	0.87 , 0.97	0.86	0.77 , 0.96
交互作用の検定(総コレステロール*アルブミン)	P= 0.006		P= 0.118	
総コレステロール中央値未満 (N= 537)	0.87	0.81 , 0.94	0.77	0.65 , 0.91
総コレステロール中央値以上 (N= 510)	0.98	0.90 , 1.07	0.95	0.81 , 1.11

表 3. アルブミン四分位と死亡+ADL 低下の関連 (女性、総コレステロール中央値未満)

アルブミン四分位 (g/dl)	群内平均値	対象者数	死亡またはADL 低下者の合計	死亡またはADL低下	
				オッズ比	95% CI
総コレステロール中央値 (200 mg/dl) 未満 (N= 537)					
-4.0	3.91	100	61	4.50	2.25 , 9.02
4.1-4.2	4.15	179	74	1.72	0.92 , 3.20
4.3-4.4	4.34	171	43	1.02	0.54 , 1.94
4.5-	4.58	87	21	1.00	
総コレステロール値中央値 (200 mg/dl) 以上 (N= 510)					
-4.0	3.95	43	19	1.57	0.73 , 3.41
4.1-4.2	4.16	110	35	1.10	0.62 , 1.94
4.3-4.4	4.34	187	58	1.22	0.74 , 2.01
4.5-	4.59	170	51	1.00	

【結論】血清アルブミンの低値は日本人高齢者の長期的な ADL 低下および死亡のリスクを上昇させることが示された。この傾向は女性で、かつ血清総コレステロールが低めの集団でより顕著であり、健康寿命短縮の高危険群と考えられた。

## Lower Levels of Serum Albumin and Total Cholesterol Associated with Decline in Activities of Daily Living and Excess Mortality in a 12-Year Cohort Study of Elderly Japanese

Tomonori Okamura, MD,<sup>\*†</sup> Takehito Hayakawa, PhD,<sup>‡</sup> Atsushi Hozawa, MD,<sup>\*</sup> Takashi Kadowaki, MD,<sup>\*</sup> Yoshitaka Murakami, PhD,<sup>\*</sup> Yoshikuni Kita, PhD,<sup>\*</sup> Robert D. Abbott, PhD,<sup>\*§</sup> Akira Okayama, MD,<sup>||</sup> and Hirotsugu Ueshima, MD,<sup>\*</sup> for the NIPPON DATA80 Research Group

**OBJECTIVES:** To examine the association between levels of serum albumin and total cholesterol (TC) and risk of subsequent mortality and future decline in activities of daily living (ADLs) in elderly people.

**DESIGN:** Population-based cohort study.

**SETTING:** National Integrated Project for Prospective Observation of Non-Communicable Disease and Its Trends in the Aged, 1980.

**PARTICIPANTS:** One thousand eight hundred forty-four Japanese individuals aged 60 to 74 randomly selected throughout Japan and followed for 12.4 years.

**MEASUREMENTS:** Decline in ADLs and mortality.

**RESULTS:** After adjusting for other covariates, the multivariable odds ratios (ORs) of impaired ADLs were highest in the lowest albumin quartile ( $\leq 40$  g/L) for women. The multivariable OR of having a composite outcome of death or impaired ADL for the lowest albumin quartile compared with the highest was 1.56 (95% confidence interval (CI) = 1.94–2.57) for men and 3.06 (95% CI = 1.89–4.95) for women. Serum albumin was significantly and inversely associated with a composite outcome of death or impaired ADLs in the group below the median of TC in both sexes (multivariable OR for 1-g/L increase in serum albumin = 0.88 for men (95% CI = 0.79–0.97) and 0.79 for women (95% CI = 0.72–0.87)), which was not signifi-

cantly associated in the group with TC at or above the median.

**CONCLUSION:** In the Japanese general population, low-normal serum albumin and TC levels are associated with loss of activity during old age, especially for women. *J Am Geriatr Soc* 2007.

**Key words:** serum albumin; cholesterol; activities of daily living; mortality; cohort studies

Several studies have found that low concentrations of serum albumin, a measure of nutritional or antiinflammatory status, are related to greater all-cause mortality.<sup>1–5</sup> Low serum albumin also correlates with impaired activities of daily living (ADLs) in community-dwelling individuals,<sup>6–8</sup> poor lower extremity function,<sup>9</sup> and low skeletal muscle mass,<sup>10</sup> especially in elderly people. Several prospective studies have similarly identified a relationship between low blood cholesterol level, which might also reflect depleted nutritional status, and noncoronary mortality<sup>11–13</sup> and physical disability.<sup>14</sup> Serum albumin and cholesterol are both included in routine serum biochemistry measurements. Accordingly, applying these two parameters might improve predictions of mortality or disability with low cost.

However, few studies have investigated the predictive value of low serum albumin stratified according to serum total cholesterol (TC) for identifying persons at risk of subsequent mortality and functional decline,<sup>8,15,16</sup> especially in populations with constitutionally lower serum TC levels, such as Japanese.<sup>17</sup>

It was postulated that lower serum albumin and TC levels would be useful for predicting the risk of subsequent mortality and impaired physical functional status in elderly Japanese. This hypothesis was examined using data from a prospective study of a representative sample of the Japanese population.

From the <sup>\*</sup>Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Otsu, Shiga, Japan; <sup>†</sup>Department of Preventive Cardiology, National Cardiovascular Center, Suita, Osaka, Japan; <sup>‡</sup>Department of Hygiene and Preventive Medicine, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan; <sup>§</sup>Division of Biostatistics and Epidemiology, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Virginia; <sup>||</sup>The First Institute for Health Promotion and Health Care, Japanese Anti-Tuberculosis Association, Tokyo, Japan.

Members of the NIPPON DATA80 Research Group are listed in Okamura et al.<sup>18</sup>

Address correspondence to Tomonori Okamura, MD, Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Seta Tsukinowa-cho, Otsu City, Shiga 520-2192, Japan. E-mail: tokamura@belle.shiga-med.ac.jp

DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01549.x

## METHODS

### Subjects and Follow-Up

Two cohort studies of the National Survey on Circulatory Disorders constitute the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trends in the Aged (NIPPON DATA). Baseline surveys were performed in 1980 (NIPPON DATA80) and 1990 (NIPPON DATA90), and details of these cohorts have been reported.<sup>17-20</sup> The 14-year follow-up data from NIPPON DATA80 were analyzed, because the baseline survey of NIPPON DATA90 did not include serum albumin measurements, and the first follow-up survey of ADLs for survivors aged 65 and older in 1994 was performed in NIPPON DATA80.

The study population comprised 2,150 inhabitants (945 men and 1,205 women aged 60-74) from 300 randomly selected districts in 1980. The baseline surveys were conducted at local public health centers, and all participants had to be capable of reaching the examination center without assistance. The participation rate was approximately 77%. Three hundred six participants who had a history of coronary heart disease or stroke ( $n = 125$ ) or missing information in the baseline survey ( $n = 32$ ) or were lost to follow-up ( $n = 149$ ) were excluded. Data from 1,844 participants (797 men and 1,047 women) were analyzed.

Physicians and public health nurses at public health centers collected information about ADLs in the survivors ( $n = 1,275$ ) in 1994. Participants were asked about five basic ADL items (feeding, dressing, bathing, toileting, and transfer (walking indoors)) modified from Katz et al.<sup>21</sup> and whether each of these could be accomplished without help, with partial help, or with full help. This survey was conducted through telephone interviews (30.5%), face-to-face interviews at home (43.5%), mail (9.0%), and other methods (17.0%). Impaired ADLs was defined as partial or full support needed to perform any of the five basic ADL items.

### Biochemical and Physical Examinations

Nonfasting blood samples were separated using centrifugation within 60 minutes of collection in 1980 and stored at  $-70^{\circ}\text{C}$ . Serum albumin and TC were measured using a sequential autoanalyzer (SMA12/60; Technicon, Tarrytown, NY) using bromocresol-green staining for albumin and the Lieberman-Burchard direct method for TC at the Center for Adult Diseases (Osaka, Japan) (now called the Osaka Medical Center for Health Science and Promotion). Measurement precision and accuracy for serum TC were certified in the Lipid Standardization Program administered by the Centers for Disease Control and Prevention.<sup>22</sup> Trained observers measured baseline blood pressure using a standard mercury sphygmomanometer on the right arm of seated participants after at least 5 minutes of rest. Hypertension was defined as systolic blood pressure (SBP) of 140 mmHg or more, diastolic blood pressure (DBP) of 90 mmHg or more, use of antihypertensive agents, or any combination of these. Serum glucose was measured using cupric-neocuproine,<sup>23</sup> and diabetes mellitus was defined as a nonfasting serum glucose level of 200 mg/dL or more. Height in stocking feet and weight in light clothing were measured. Body mass index was calculated as weight (kg) divided by height ( $\text{m}^2$ ). Public health nurses obtained data

including smoking habit and alcohol consumption, as well as current health status and medical history.

### Statistical Analysis

Sex-specific data were analyzed using the SPSS, version 14.0J (SPSS Japan Inc., Tokyo, Japan). Analysis of variance for means or chi-square tests for proportions were applied. The relationship between albumin and total mortality or impaired ADLs was described by dividing the participants into quartiles of serum albumin. The multivariable-adjusted hazard ratio (HR) for all-cause mortality was calculated using the Cox proportional hazard model adjusted for age, TC, hypertension, diabetes mellitus, body mass index, cigarette smoking (never, previous, and two levels of current smokers:  $\leq 20$  and  $> 20$  cigarettes/d, with "never" being defined as the reference group), and alcohol consumption (never, previous, occasional, and daily consumption, with "never" being defined as the reference group). The highest albumin quartile was defined as the reference group. Further analyses were repeated excluding deaths within the first 5 years of follow-up, because individuals with severe but subclinical disease might have had low albumin or TC levels. The fit of the proportional hazards model was evaluated by examining discrete regression models and permitting the proportionality assumption to vary with time. Assessments of nonlinearity involving associations with serum albumin levels were also made. Although statistical power may have been limited, there were no apparent reasons to suggest that the proportionality assumption was inappropriate or that the fit of the Cox model was inadequate. The odds ratio (OR) for having impaired ADLs or a composite outcome of death or impaired ADLs was also calculated using multiple logistic regression analysis.

The model with continuous serum albumin values instead of quartiles of serum albumin was also examined. The significance of multiplicative interaction between serum albumin and cholesterol for total mortality or impaired ADLs was examined using cross-product terms in the model. The subgroup stratified according to the median of serum TC level (the median of serum TC: 180 mg/dL for men and 200 mg/dL for women) was similarly analyzed.

All probability values were two-tailed, and all confidence intervals (CIs) were estimated at the 95% level. The institutional review board of Shiga University of Medical Science approved the study.

## RESULTS

The means  $\pm$  standard deviations of baseline serum albumin values were  $42.3 \pm 2.6$  g/L for men and  $42.9 \pm 2.3$  g/L for women. Individuals with clinically abnormal serum albumin levels ( $\leq 35$  g/L) were rare (6 men and 1 woman). The prevalence of clinically low serum albumin levels defined according to another cutoff point (38 g/L) was also low. Only 7.2% of men and 2.6% of women had serum albumin levels of 38 g/L or less. Total person-years were 22,785, and the mean follow-up period was 12.4 years. During follow-up, 305 men and 134 women died. At the end of follow-up in 1994, 47 men and 98 women with impaired ADLs remained alive.

Table 1 shows the mean values and prevalence of risk characteristics at baseline for those who had died and those who were alive with or without impaired ADLs. For both