

hypertension, impaired glucose tolerance, and dyslipidemia as components of metabolic syndrome.

1. Methods

1.1. Study population

The study population consisted of office workers and their families residing in Aichi Prefecture in central Japan. The subjects included 112,960 Japanese (70,996 men and 41,946 women) with an average age of 44.6 years in men and 43.4 years in women, who had received annual examinations at a health examination center in Japan between 1989 and 2004 (Table 1). About 57% of the cohort (41,709 men and 23,001 women) had attended at least one follow-up examination. The average visits for the follow-up examinations were 3.4 times for men and 3.0 times for women.

1.2. Procedures and laboratory methods

The examinations included a questionnaire, physical examination, blood pressure measurement, an anthropomet-

ric measurement, and laboratory analysis of blood samples, all taken on the same day as described previously [19–21]. The anthropometric measurements included height and body weight. The body mass index (BMI) was calculated as weight/height² (kg/m²). Blood pressure was measured after the participants had been comfortably seated for at least 5 min.

All serum samples were obtained following a 12–14 h fast. The serum was separated promptly, and all lipid analyses were conducted at the clinical laboratory in the health examination center. Serum glucose and triglycerides were measured using enzymatic methods. HDL-cholesterol was measured after dextran sulfate-magnesium precipitation. No differences were seen in the sample collection, laboratory apparatus, or techniques used between 1989 and 2004.

1.3. Definition of metabolic syndrome

We applied both the Japanese criteria of metabolic syndrome [15] and the NCEP Expert Panel on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III; ATP III) criteria [12]. According to the Japanese definition, someone has metabolic

Table 1
Characteristics of participants

	Males	Females
Number of subjects	70996	41946
Total number of measurements for 16 years	239879	122624
Number of subjects for whom measurements were taken at least twice	41709	23001
Number of measurements per subject for 16 years, mean (S.D.)	3.4 (3.4)	3.0 (2.9)
Average follow-up periods (years), mean (S.D.)	3.4 (4.3)	3.1 (4.1)
Initial measurements		
Age (years), mean (S.D.), age range (years)	44.6 (9.3), 14–94	43.4 (9.5), 17–85
Number of subjects in each age group, n (%)		
10–29 years	1914 (2.7)	2183 (5.2)
30–39 years	21173 (29.8)	1398 (31.5)
40–49 years	26583 (37.4)	15287 (36.4)
50–59 years	16783 (23.6)	9199 (21.9)
60–69 years	4152 (5.8)	1830 (4.4)
70–79 years	361 (0.5)	230 (0.6)
≥80 years	30 (0.04)	19 (0.05)
Height (cm), mean (S.D.)	168.6 (6.0)	156.0 (5.5)
Body weight (kg), mean (S.D.)	65.7 (9.4)	52.4 (7.4)
BMI (kg/m ²), mean (S.D.)	23.1 (2.9)	21.6 (2.9)
Total cholesterol (mg/dl), mean (S.D.)	199.4 (35.0)	199.0 (36.5)
Triglyceride (mg/dl), mean (S.D.)	142.0 (103.5)	87.0 (49.7)
HDL-cholesterol (mg/dl), mean (S.D.)	55.2 (13.3)	67.8 (14.6)
Fasting plasma glucose levels (mg/dl), mean (S.D.)	98.5 (18.6)	91.4 (11.1)
Systolic blood pressure (mmHg), mean (S.D.)	121.2 (16.2)	113.7 (7.4)
Diastolic blood pressure (mmHg), mean (S.D.)	73.0 (11.7)	66.5 (5.5)
Prevalence of obesity (%; BMI ≥ 25 kg/m ²)	24.1	11.5
Prevalence of hypertension (%; BP ≥ 130/85 mmHg or treated)	30.6	17.0
Prevalence of glucose intolerance (%; FSG ≥ 110 mg/dl or treated)	11.4	4.0
Prevalence of high triglyceride (%; ≥ 150 mg/dl)	32.2	8.0
Prevalence of low HDL (%; HDL male < 40, female < 50 mg/dl)	9.1	9.1
Prevalence of dyslipidaemia (%; TG ≥ 150 or HDL < 40 mg/dl)	35.1	8.5
Prevalence of metabolic syndrome		
Modified Japanese criteria, % (95% CI)	7.8 (7.6–8.0)	2.2 (2.0–2.3)
ATPIII-BMI25, % (95% CI)	11.6 (11.4–11.9)	4.0 (3.8–4.1)

BMI: body mass index, BP: blood pressure, FSG: fasting serum glucose, TG: triglyceride.

syndrome if he or she has central adiposity plus two or more of the following three factors [15]: (1) raised concentration of triglycerides, ≥ 150 mg/dl or reduced concentration of HDL-cholesterol, < 40 mg/dl; (2) raised blood pressure: systolic blood pressure, ≥ 130 mmHg or diastolic blood pressure, ≥ 85 mmHg or treatment of previously diagnosed hypertension; and (3) raised fasting plasma glucose concentration, ≥ 110 mg/dl. The thresholds for waist circumference to define central adiposity: ≥ 85 cm for men and ≥ 90 cm for women. The ATPIII proposed the following five abnormalities to define metabolic syndrome [12]: (1) abdominal obesity (abdominal circumference > 102 cm for men and > 88 cm for women); (2) elevated serum triglyceride level (≥ 150 mg/dl); (3) decreased HDL-cholesterol level (< 40 mg/dl for men and < 50 mg/dl for women); (4) elevated blood pressure (systolic and diastolic blood pressure 130/85 mmHg); and (5) an elevated fasting glucose level (≥ 110 mg/dl). Individuals with three or more of the five abnormalities were considered to have metabolic syndrome. Because waist measurements were not available for the entire study sample, we substituted a BMI of 25 kg/m² or greater for all participants as an index of obesity for both criteria (the modified Japanese criteria and ATPIII-BMI25). A BMI of 25 kg/m² or greater has been proposed as a cutoff for the diagnosis of obesity in Asian people [22]. Individuals who were using antihypertensive or antidiabetic medications met the criteria for high blood pressure or high fasting glucose.

1.4. Data analysis

The data were analyzed with the Statistical Analysis System (SAS), release 8.2. We demonstrated that there is a birth cohort effect on the prevalence rate of metabolic syndrome based on a 16-year longitudinal analysis of the same cohort. Therefore, the pooled cross-sectional data at the initial examination of each subject from 1989 through 2004 were adjusted for the year of the examination using the logistic regression model, and estimated for the examination in 1997. The prevalence rate of metabolic syndrome for the modified Japanese and ATPIII-BMI25 definitions was estimated from an age younger than 40 years through age 70 years and older at 10-year intervals, and compared between these two definitions in each age group by paired *t*-test.

Longitudinal changes in the prevalence of metabolic syndrome were analyzed by a generalized-estimating-equation (GEE), which adjusts for repeated measurements in the same persons. For the longitudinal analyses, the subjects who did not receive follow-up examination were excluded. Age-related changes in the prevalence rate of metabolic syndrome, obesity, hypertension, impaired glucose tolerance and dyslipidemia were estimated by quadratic curve of age controlling for the observation year during which the subjects attended at least one follow-up examination. The GEE was also used to test for trends in the prevalence of metabolic syndrome during 1989–2004. The year of examination was used to test for temporal trends in prevalence. Age adjustment was performed by a least-squares regression approach. The model included age, square of age and year of examination as independent variables. A result was considered statistically significant if the *P* value was less than 0.05.

2. Results

Based on the pooled cross-sectional data of each subject at initial examination from 1989 through 2004, the mean prevalence rate of metabolic syndrome defined by the modified Japanese or ATPIII-BMI25 criteria was 7.8% in males and 2.2% in females, or 11.6% in males and 4.0% in females, respectively (Table 1). The prevalence of metabolic syndrome defined by two criteria was shown by age group and gender after adjusting for the examination year (Table 2). The prevalence rate of metabolic syndrome increased with age, with the highest rate in the 60–69 years group followed by a decline in the 70 years and older group in females with both criteria. In males, the highest prevalence rate was observed in the 50–59 years group or the 60–69 years group in the modified Japanese or ATPIII-BMI25 criteria, respectively. There was a significant difference between the two definitions in both genders and any age group with a higher prevalence rate in the ATPIII-BMI25 definition.

Longitudinal changes for 16 years in the prevalence rate of metabolic syndrome by birth cohort using the both criteria indicate the birth cohort effect in the prevalence rate of metabolic syndrome for females from the fifth decade of life, since at those ages, the prevalence rate of the younger

Table 2
The cross-sectional data of prevalence of metabolic syndrome at initial examination of each subject from 1989 through 2004

Age (years)	Females					Males				
	N	Modified Japanese		ATPIII-BMI25		N	Modified Japanese		ATPIII-BMI25	
		Mean (%)	95% CI	Mean (%)	95% CI		Mean (%)	95% CI	Mean (%)	95% CI
≤39	15381	0.5	(0.4, 0.6%)	1.1	(0.9, 1.3%)	23087	5.7	(5.4, 6.0%)	8.3	(7.9, 8.6%)
40–49	15287	1.9	(1.7, 2.1%)	3.5	(3.2, 3.7%)	26583	8.1	(7.7, 8.4%)	11.9	(11.5, 12.3%)
50–59	9199	4.0	(3.6, 4.5%)	7.4	(6.9, 8.0%)	16783	9.9	(9.4, 10.3%)	15.0	(14.4, 15.5%)
60–69	1830	7.8	(6.6, 9.1%)	13.7	(12.1, 15.2%)	4152	9.6	(8.7, 10.5%)	15.2	(14.1, 16.3%)
≥70	249	7.2	(4.0, 10.5%)	12.1	(8.0, 16.1%)	391	7.4	(4.8, 10.0%)	13.6	(10.2, 17.0%)

Data were adjusted for year of initial examination, and estimated for the examination in 1997. Significant difference between two definitions in both genders and any age group with higher prevalence rate in ATPIII-BMI25 definition $P < 0.0001$.

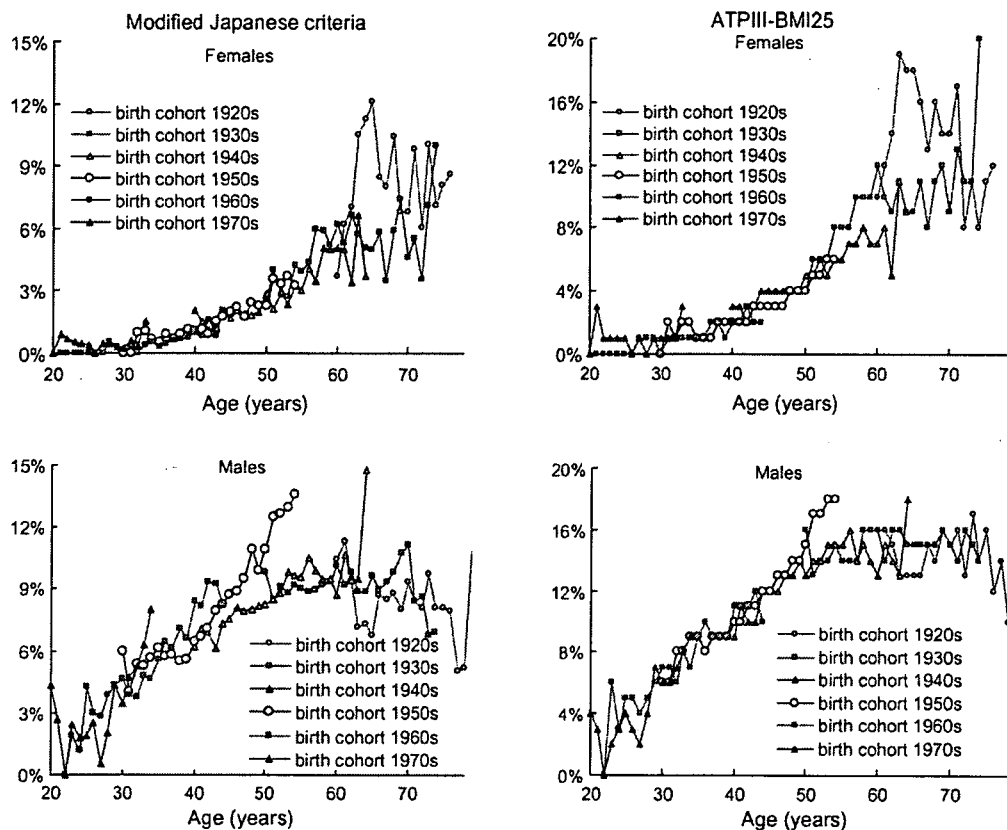


Fig. 1. Longitudinal changes for 16 years in the prevalence rate of metabolic syndrome by birth cohort in females and males using the modified Japanese and ATPIII-BMI25 criteria.

birth cohorts were lower than those of the older birth cohorts in both definitions (Fig. 1). There was a birth cohort effect in males at least between 40 and 55 years, indicating that the younger birth cohorts scored higher than the older birth cohorts in both criteria (Fig. 1).

Fig. 2 shows the prevalence rates of the individual components of metabolic syndrome in the modified Japanese criteria. There was no birth cohort effect on the prevalence rate of obesity in females, except for the cohort of the 1930s, which demonstrated a higher prevalence rate than that of the 1940s between age 50 and 64 years. However, the apparent birth cohort effect on the prevalence rate of obesity was detected in males with a higher prevalence in the younger cohort than the older one. Regarding the prevalence rate of hypertension, no apparent birth cohort effect was detected in either gender. There was no apparent birth cohort effect of the prevalence rate of impaired glucose tolerance in females, but there was an apparent effect in males with a higher prevalence rate in the younger cohort than that the older one. There seemed to be a birth cohort effect of the prevalence rate of dyslipidemia in both genders, with a lower prevalence rate in the younger cohort than the older one, at least for the birth cohort of the 1950s and older cohorts.

Fig. 3A shows the estimated prevalence rate of metabolic syndrome at individual ages according to the two different

criteria after adjusting for the examination year (estimation at 1997). In male, the highest prevalence rate of metabolic syndrome was observed around 60 years for the ATPIII-BMI25 criteria and around 55 years for the modified Japanese criteria. In females, the highest rate was detected at the 70 years and older age group for both criteria.

Fig. 3B showed the estimated prevalence rate of each component of metabolic syndrome defined in the modified Japanese criteria at individual ages after adjusting for the examination year (estimation at 1997). The prevalence rates of obesity and dyslipidemia increased between 20 and 50 years, or 70 years in males, or females, respectively. The prevalence rate of hypertension increased in both genders from 20 years through the 80 years. Regarding impaired glucose tolerance, the prevalence rate increased up to the 60th or 70th decade and then declined in males or females, respectively.

Fig. 4A shows the secular change in the prevalence rate of metabolic syndrome defined by two different criteria from 1989 to 2004 from age younger than 40 years through age 70 years and older at 10-year intervals. In ATPIII-BMI25 criteria in females except for younger than 40 and 70 years and older age groups the prevalence rate of metabolic syndrome decreased (trends: 40–49 years, $P < 0.01$; 50–59 and 60–69 years, $P < 0.0001$). In males aged 40–49 and 50–59 years the

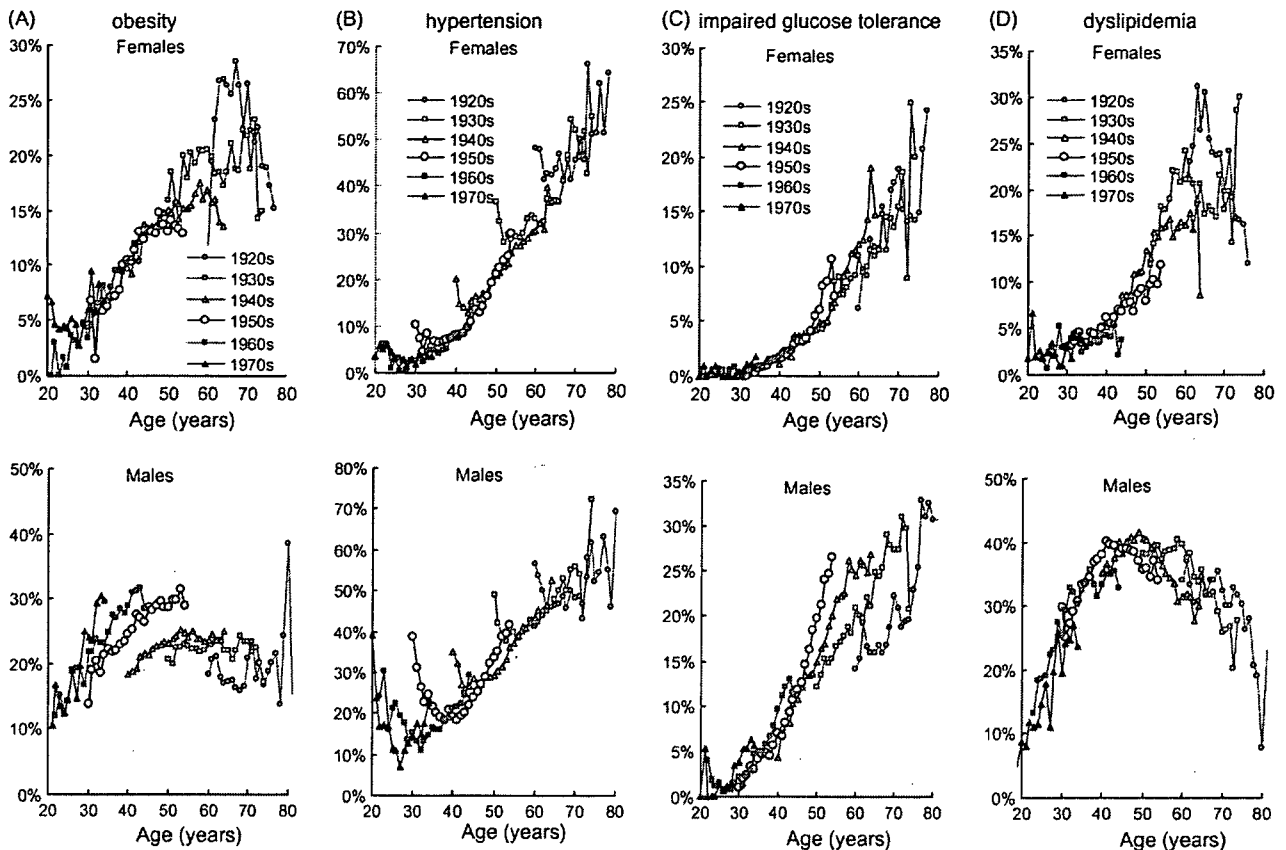


Fig. 2. Prevalence rates of individual component of metabolic syndrome in the modified Japanese criteria.

prevalence increased during study periods (trends, $P < 0.001$). According to the modified Japanese definition, the prevalence of metabolic syndrome decreased in females aged 50–59 and 60–69 years during study periods (trends, $P < 0.01$ and 0.001 , respectively), and increased in males of youngest group, aged 40–49 and 50–59 years. Fig. 4B shows the trends in age-adjusted prevalence rate of metabolic syndrome defined by two criteria. The data were estimated age at 50 years. In both criteria the prevalence rate of metabolic syndrome decreased in females and increased in males, respectively.

3. Discussion

The cross-sectional observations suggested similar age-specific changes of the prevalence of metabolic syndrome with two different metabolic syndrome definitions. In addition, our results agree with the previous cross-sectional observations of age-specific prevalence of metabolic syndrome from other countries and ethnicities. The Third National Health and Nutrition Survey indicated that the prevalence of metabolic syndrome increased from 20–29 to 60–69 years [16]. A survey in Iran suggested that the prevalence increased with age, with the lowest prevalence at 20–29 years and the highest at 60–69 years in both genders [18]. A cross-

sectional survey in China demonstrated that the prevalence of metabolic syndrome increased among men and women until age 65 years, when the prevalence decreased slightly among men and remained constant among women [17]. Although there are some differences in the peak age of the prevalence in males, it was surprising to find that there is a similarity of age-specific changes in the prevalence rate of metabolic syndrome among different ethnic groups and in different countries, which have different cultures, lifestyles, food habits, and longevity. This consistency may suggest that the aging effect highly regulates the prevalence of metabolic syndrome even if genetic and environmental influences may exist.

We clearly showed that the prevalence rate of metabolic syndrome was much higher in both genders as well as in all age groups with the ATPIII-BMI25 definition than with the modified Japanese definition. This is not surprising, since there are several noteworthy differences. The Japanese definition requires the presence of obesity [15]. In contrast, the NCEP definition makes obesity one of the five equally weighted criteria [12]. Furthermore, the thresholds for HDL-cholesterol levels under the modified Japanese definition are <40 mg/dl in both genders, but those under the NCEP definition are different between genders: men, <40 mg/dl; women, <50 mg/dl.

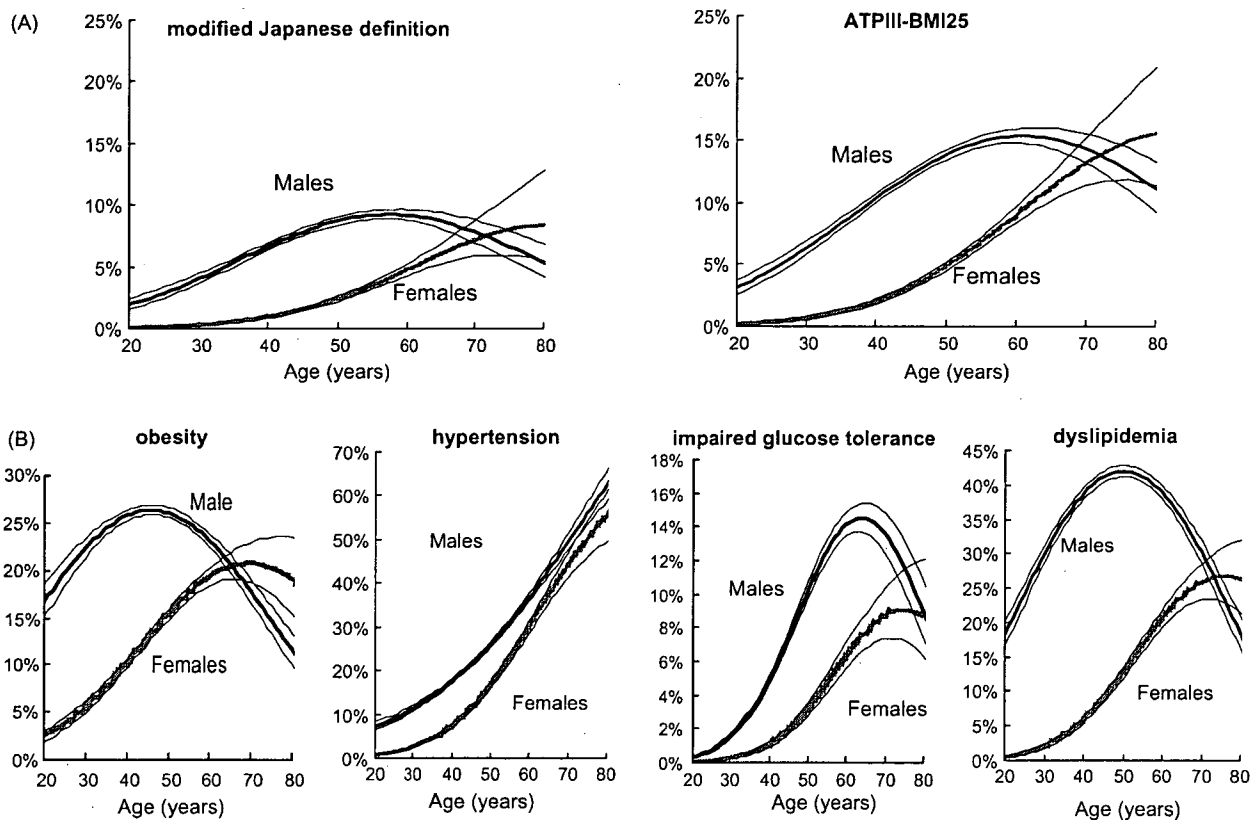


Fig. 3. (A) Estimated prevalence rate of metabolic syndrome at individual age according to the two different criteria after adjusting for examination year (estimation at 1997). (B) Estimated prevalence rate of each component of metabolic syndrome defined by the modified Japanese criteria at individual age after adjusting for examination year (estimation at 1997). Dotted curves indicate 95% CI.

Longitudinal observations demonstrated that there is a birth cohort effect on the prevalence rate of metabolic syndrome as well as the each of the components of metabolic syndrome in a large Japanese cohort. The estimated prevalence of metabolic syndrome increased from 20 up to 80 years in females both with the modified Japanese and ATP-III-BMI25 definitions. In males, the prevalence of metabolic syndrome gradually increased from 20 up to 50–59 years or up to 60–69 years followed by a decline at 70 years and older with the modified Japanese or ATP-III-BMI25 definition, respectively. It is obvious that the increasing trend of metabolic syndrome with age can be attributed to a similar age-related trend in each of the components of metabolic syndrome. The similar age-specific change of the prevalence rate was observed in obesity, impaired glucose tolerance, and dyslipidemia in males. The difference of the peak ages of the prevalence rate of metabolic syndrome in the ATP-III-BMI25 and modified Japanese criteria in males may be due to the requirement of obesity in the modified Japanese criteria, since the prevalence of obesity decreased after 50 years of age in males. In contrast to males, consistent age-specific changes of each component of the metabolic syndrome in females showed a consistent increase in the prevalence rate with age.

We showed the age-specific secular trends of the prevalence of metabolic syndrome in both genders from 1989

through 2004. In both definitions a similar trends of the prevalence of metabolic syndrome were demonstrated in both genders during study periods. The prevalence of metabolic syndrome decreased in females aged 50–69 years, and increased in males aged 40–59 years. Consistently the age-adjusted trends estimated at 50 years based on the longitudinal analysis decreased in females and increased in males in both criteria during study periods. Only a few reports regarding secular trends in the prevalence of metabolic syndrome are available. From two national surveys: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III and NHANES 1999–2000, it has been demonstrated that the prevalence of metabolic syndrome increased significantly in females from 1988–1994 through 1999–2000 in US but increased much smaller without statistical significance in males [23]. The recent the Mexico City Diabetes Study, a population-based study, revealed that the prevalence of the metabolic syndrome has not increased in both genders between 1990–1992 and 1997–1999 [24]. These taken together with our findings suggest the secular trends of metabolic syndrome are dependent on each country or ethnicity which has differences in genetic background, social status, and diet. Two important determinants of the metabolic syndrome are obesity and physical activity. In our cohort the secular trends of the prevalence of obe-

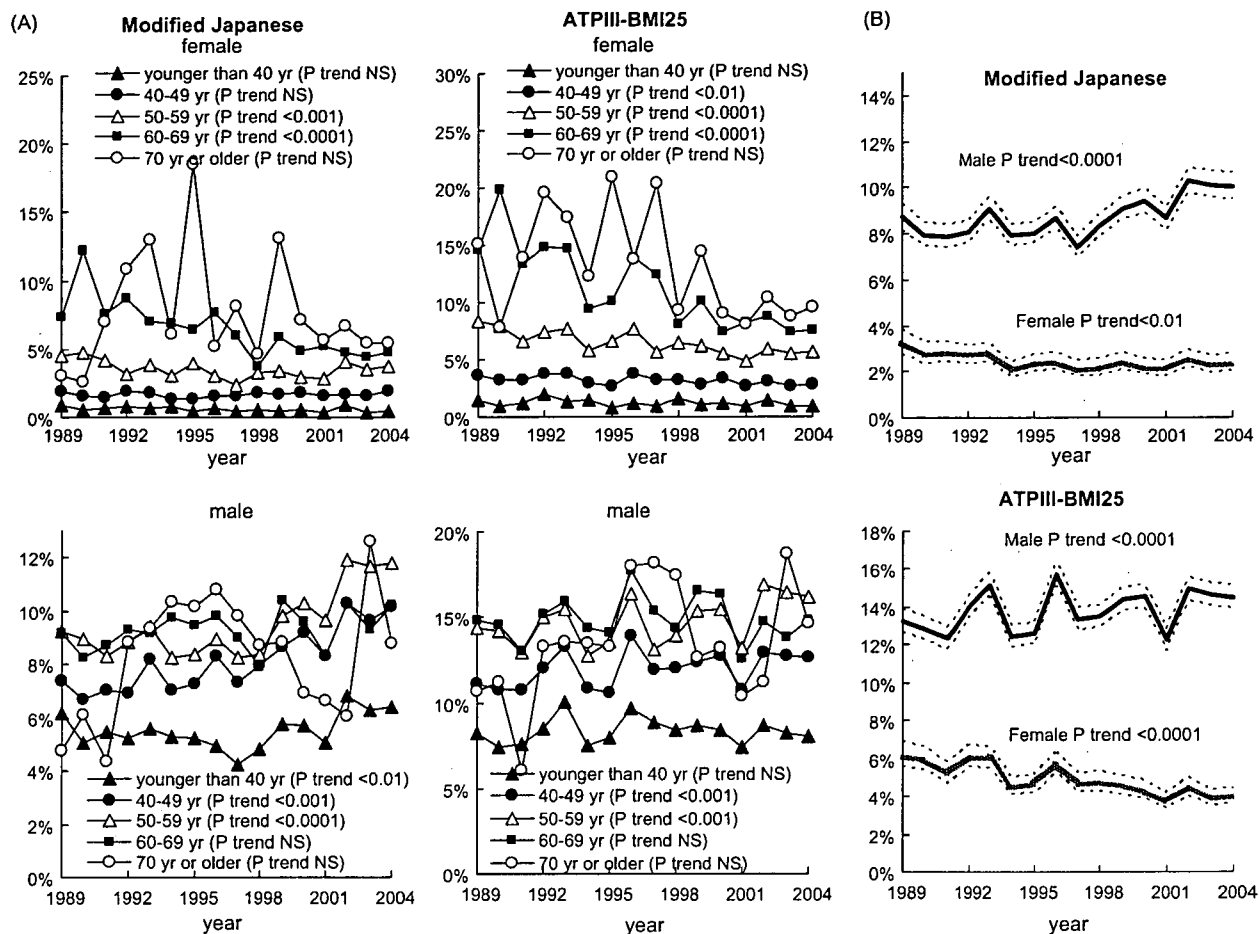


Fig. 4. (A) Secular change in the prevalence rate of metabolic syndrome defined by two different criteria from 1989 to 2004 from age younger than 40 years through age 70 years and older at 10-year intervals. (B) Trends in age-adjusted prevalence rate of metabolic syndrome defined by two criteria. The data were estimated age at 50 years.

sity decreased in females and increased in males in most of age groups during study periods (data not shown). This seems to affect the trends of metabolic syndrome in our cohorts. The data of physical activity in the participants are unavailable.

There are several limitations in the present study. The BMI was used as an index of obesity instead of waist circumference. This substitution appears to affect the prevalence rate of metabolic syndrome, although it has been reported that BMI may be useful in making comparisons pertaining to metabolic syndrome in the Japanese as the index of visceral obesity, rather than waist circumference, and that the ATPIII-BMI25 definition is suitable for the determination of metabolic syndrome for the Japanese [25]. Some selection bias such as a healthy worker bias may exist in our study, since most of the subjects were healthy office workers. In addition, the subjects may have been aware of the impact of body weight, blood pressure, glucose and lipid levels on their health, since they had been receiving annual examinations at a health examination center.

Acknowledgment

This work was supported by a Grant-in Aid for Comprehensive Research on Aging and Health from the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan.

References

- [1] Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415–28.
- [2] Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M, American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diab Care* 2005;28:2289–304.
- [3] Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, Knowler WC. Components of the “metabolic syndrome” and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002;51:3120–7.
- [4] Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, et al. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2002;156:1070–7.

- [5] Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diab Care* 2001;24:683–9.
- [6] Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709–16.
- [7] Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004;164:1066–76.
- [8] Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diab Care* 2005;28:1769–78.
- [9] Wang JJ, Hu G, Miettinen ME, Tuomilehto J. The metabolic syndrome and incident diabetes: assessment of four suggested definitions of the metabolic syndrome in a Chinese population with high post-prandial glucose. *Horm Metab Res* 2004;36:708–15.
- [10] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diab Med* 1998;15:539–53.
- [11] Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diab Med* 1999;16:442–3.
- [12] 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;285:2486–97.
- [13] International Diabetes Federation: the IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Available from http://www.idf.org/webdata/docs/Metabolic_syndrome_definition.pdf (accessed September 2, 2005).
- [14] Grundy SM, Cleeman JJ, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735–52.
- [15] Metabolic Syndrome Criteria Study Group. Definition and criteria for metabolic syndrome. *Jpn J Intern Med* 2005;4:188–203 [in Japanese].
- [16] Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356–9.
- [17] Gu D, Reynolds K, Wu X, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. *Lancet* 2005;365:1398–405.
- [18] Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diab Res Clin Pract* 2003;61:29–37.
- [19] Kuzuya 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* 2002;163:313–20.
- [20] Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H. Effect of aging on serum uric acid levels: longitudinal changes in a large Japanese population group. *J Gerontol A: Biol Sci Med Sci* 2002;57:M660–4.
- [21] Kuzuya 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;185:183–90.
- [22] World Health Organization Western Pacific Region, International Association for the Study of Obesity/International Obesity Task Force. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Melbourne, Australia: Health Communications.
- [23] Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diab Care* 2004;27:2444–9.
- [24] Lorenzo C, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Haffner SM. The prevalence of the metabolic syndrome did not increase in Mexico City between 1992 and 1999 despite more central obesity. *Diab Care* 2005;28:2480–5.
- [25] Enkhmaa B, Shiwaku K, Anuurad E, et al. Prevalence of the metabolic syndrome using the Third Report of the National Cholesterol Educational Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III) and the modified ATP III definitions for Japanese and Mongolians. *Clin Chim Acta* 2005;352:105–13.

研究論文・28

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—

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—

下方 浩史¹⁾ 安藤富士子¹⁾ 北村伊都子¹⁾ 甲田 道子²⁾
大藏 倫博³⁾

1. 背景および目的

日本肥満学会などでは日本独自のメタボリックシンドロームの基準値を定めたが^{1,2)}、腹部CTでの内臓脂肪面積などをもとにした高齢者での基準値の妥当性の検討はほとんどなされていない。本研究では、ウエスト基準値の妥当性を年齢別・性別に検討するために、無作為抽出された中高年地域住民を対象に、肥満度(BMI)や腹部CTでの内臓脂肪量との関連を年齢別・性別に解析した。

2. 方法

1. 対象

対象は、「国立長寿医療センター研究所・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)」^{3,4)}第3次調査(2004~2006年)に参加した40~84歳の中高年地域住民2,378名(男性1,204名,女性1,174名,平均年齢 \pm SD:59.9 \pm 11.8歳)である。調査参加者は、愛知県大府市および知多郡東浦町の住民から年齢別・性別に層化無作為抽出されて選ばれている。

2. 測定項目

1) 身体計測

身長および体重を計測し、体重(kg)を身長(m)の2乗で割って求めたBMIを肥満度とした。空腹時の立位で計測した肋骨弓下縁と腸骨稜上縁の中間地点での胴周囲長

をウエスト周囲長とした。

2) 血液生化学検査

12時間以上の絶食後の朝9時前後の静脈採血により、HDLコレステロール、トリグリセライドおよび血糖の測定を行った。絶食が確認されなかった対象は解析から除外した。

3) 血圧測定

少なくとも15分の臥位安静後に、自動血圧測定装置(Colin BP-203RV-II)により血圧の測定を行った。

4) 内臓脂肪量の計測

腹部CT(Shimazu SCT-6800TX)により、臥位での膈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⁵⁾。

3. 解析方法

性別および10歳ごとの年齢群別に分け、日本肥満学会などの基準値¹⁾に基づいて、メタボリックシンドロームの有病率およびウエストが基準値以上の者の割合を求めた。これらの年齢によるトレンドの検定は、Cochran-Mantel-Haenszelの統計量を用いて行った。

一般線形モデル(GLM)にてウエストを目的変数とし、内臓脂肪面積、年齢および年齢と内臓脂肪面積の交互作用を説明変数とするモデルを作り、メタボリックシンドロームのカットオフポイント²⁾とされる内臓脂肪面積

1) 国立長寿医療センター研究所疫学研究部 2) 中京女子大学健康科学部栄養科学科 3) 筑波大学大学院人間総合科学研究科

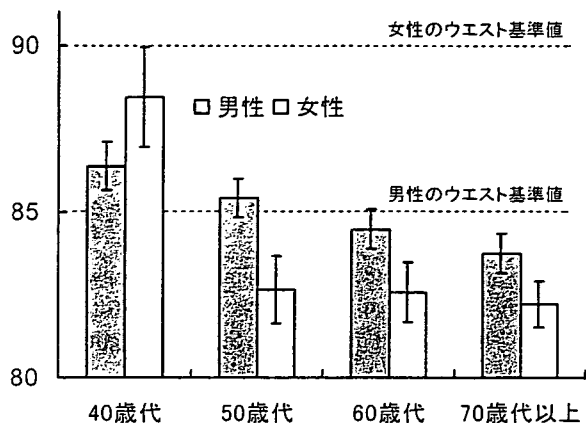


図1 性別・年齢別にみた腹部CTでの内臓脂肪面積正常上限100 cm²に相当するウエストの推定値と95%信頼区間。点線は日本肥満学会などによるウエストの基準値を示す。

100 cm²に相当するウエストの大きさを性別・年齢群別に推定し、Tukey-Kramer法による多重比較を行うとともに、推定値の年齢によるトレンドの検定を行った。

同様にBMIを目的変数とし、ウエスト、年齢および年齢とウエストの相互作用を説明変数とするモデルを作り、メタボリックシンドロームのカットオフポイントである男女のウエスト値でのBMIの大きさを性別・年齢群別に推定し、推定値の年齢によるトレンドの検定を行った。解析にはSASリリース8.2を用いた⁹⁾。

3. 結果

メタボリックシンドロームは男性の14.4%、女性の2.6%にあり、男女とも年齢による有意なトレンドはなかった。

ウエストの大きさは男性の40.5%、女性の7.0%でメタボリックシンドロームの基準値を上回っていた。男性では60歳代で基準値を超える者の割合が高くなっていったが、年齢によるトレンドはなかった。女性では70歳以降でその割合が高くなっており、年齢による有意なトレンドが認められた(p=0.001)。

腹部CTでの内臓脂肪面積正常上限である100 cm²に相当するウエストの推定値は、50歳以降の女性では基準値を大きく下回っていた(図1)。40歳代と比較すると、50歳以降のすべての年代で有意に低値であった(p<0.0001)が、50歳以降の年代間には有意差はなかった。男性では、加齢とともにウエストの推定値は低下していた(p<0.0001)。

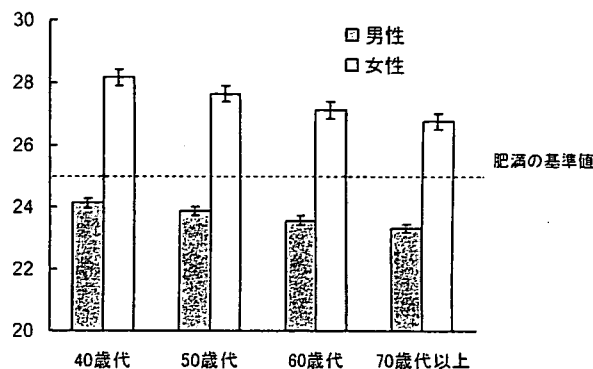


図2 性別・年齢別にみたウエストが基準値であるときのBMIの推定値と95%信頼区間。点線は日本肥満学会による肥満の基準値を示す。

ウエストが基準値である場合の推定BMIは男性全体で23.7、女性全体で27.3であり、男性では肥満の基準値を下回っていた。また、図2に示すように、男女とも加齢によりBMIの推定値は有意に低下していた(p<0.0001)。

4. 考察

国際的に用いられているメタボリックシンドローム診断基準であるNCEP ATP-IIIでは、ウエストの基準値は男性では102 cm、女性では88 cmである⁷⁾。これに比べると、日本における基準値は男性に極めて厳しい値となっている。

日本における基準は、臍部における腹部CTでの内臓脂肪面積が100 cm²以上で冠動脈疾患の危険因子蓄積が増加することから、この値を基準として内臓脂肪面積が100 cm²に相当するウエストの大きさをメタボリックシンドロームの基準としたが²⁾、年齢を考慮した基準値ではない。

今回の結果では、内臓脂肪量からみると、特に50歳以降の女性ではウエストの基準値は高すぎるとされる。閉経による性ホルモンの急激な変化に伴う体脂肪分布の変化を考慮する必要がある。

肥満度からみると、男性、特に高齢男性では、ウエストの基準値は低すぎると推測される。BMIが23程度の非肥満者でもウエストは基準値を超えてしまい、高齢者に不要な減量をさせてしまうことになりかねない危険がある。

死亡率や生活習慣病の罹患率が最も低くなる肥満度を理想的な肥満度といい、40歳代ではBMI 22くらいが、この理想的な肥満度であることが知られている^{8,9)}。米国で

の420万人のデータからの解析では、死亡率の最も低い理想的な肥満度は加齢とともに大きくなる。理想的なBMIの値は男女で大きな差はなく、年齢とともにほぼ直線的に大きくなっていく^{10,11)}。理想的な肥満度は70歳以降の高齢者では25を超えており、高齢者では肥満よりもむしろやせや低栄養が死亡のリスクとなる¹²⁾。

また、椎間の狭小化、椎骨の圧迫骨折による脊椎前彎の増強などにより、身長が年齢とともに低くなっていく。このため、高齢者のBMIは本来あるべき値よりも大きくなっていることにも注意しなければならない¹²⁾。

メタボリックシンドロームは生活習慣病の核をなす概念であり、その対応が急がれるが、一方で年齢を考慮しない一律の生活指導は、高齢者ではむしろ健康を害することになるかもしれないことに十分な注意を払うべきであろう。

5 結語

メタボリックシンドローム診断基準におけるウエスト基準値の妥当性を検討するために、無作為抽出された中高年地域住民を対象に、BMIや腹部CTでの内臓脂肪量との関連を年齢別・性別に解析した。

内臓脂肪量を基準にした検討では、50歳以降の女性ではウエストの基準値は高すぎ、また肥満度からの検討では男性、特に高齢男性ではウエストの基準値は低すぎると推測された。

謝 辞

本研究の発表に際し、「国立長寿医療センター研究所・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)」にご参加いただいている愛知県大府市ならびに東浦町の住民の皆様、および調査スタッフに感謝いたします。この研究の一部は、厚生労働科学研究費補助金循環器等生活習慣病対策総合研究事業「内臓肥満の要因と動脈硬化促進に関する総合的研究」(H18-循環器等(生習)-一般-045)により行われました。

文 献

- 1) Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan : Japan Society for the Study of Obesity. New criteria for 'obesity disease' in Japan. *Circ. J.* 66 : 987-992, 2002.
- 2) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準. *日内会誌* 94 : 794-809, 2005.
- 3) Shimokata, H., Ando, F. and Niino, N. : A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences. *Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA)*. *J. Epidemiol.* 10 : S1-S9, 2000.
- 4) 下方浩史：長期縦断研究の目指すもの. *Geriatr. Med.* 36 : 21-26, 1998.
- 5) Yoshizumi, T., Nakamura, T., Yamane, M. et al. : Abdominal fat : standardized technique for measurement at CT. *Radiology* 211 : 283-286, 1999.
- 6) SAS Procedures Guide, Release 8.2 edition. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, 2001.
- 7) 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* 285 : 2486-2497, 2001.
- 8) 下方浩史：理想的肥満度と長寿. *治療* 80 : 1426-1430, 1983.
- 9) Matuszawa, Y., Tokunaga, K., Kotani, K. et al. : Simple estimation of ideal body weight from body mass index with the lowest morbidity. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 10 : s159-s164, 1990.
- 10) Andres, R. : Effect of obesity on total mortality. *Int. J. Obes.* 4 : 381-386, 1980.
- 11) Andres, R. : Mortality and obesity : the rationale for age-specific height-weight tables. *Principles of Geriatric Medicine* (Andres, R., Bierman, E. L. and Hazzard, W. R. eds.), pp. 311-318, McGraw-Hill, New York, 1985.
- 12) 下方浩史, 大藏倫博, 安藤富士子：長寿のための肥満とやせの研究. *肥満研究* 7 : 98-102, 2001.

研究論文・31

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

安藤富士子 北村伊都子 甲田 道子 大藏 倫博
下方 浩史

日本未病システム学会

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

安藤富士子¹⁾ 北村伊都子¹⁾ 甲田 道子²⁾ 大藏 倫博³⁾
下方 浩史¹⁾

1. 目的

肥満, 特に腹部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^{1,2)}。メタボリックシンドロームに関連する病態(肥満, 高脂血症, 高血圧, 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報告されている^{3,4)}。従来このような高脂血症, 高血圧, 耐糖能異常との関連が報告されている遺伝子多型が, 腹部肥満にも影響を及ぼしている可能性がある。

本研究では, 腹部肥満指標(内臓脂肪面積およびウエスト周囲径)と126種の老化・老年病関連候補遺伝子多型との関係を網羅的に検討し, 腹部肥満感受性遺伝子多型を抽出することを目的とした。

2. 対象および方法

対象は, 「国立長寿医療センター研究所・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA: National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging)⁵⁾」の第一次調査(1997~2000年), 第二次調査(2000~2002年)にともに参加した地域在住中高年男女1,813人(第二次調査時42~82歳, 平均年齢 60.5 ± 10.6 歳, 男性944人, 女性869人)の中で, 本研究に必要な調査項目を完遂した約1,750人である(遺伝子多型の判定が可能であった人数が遺伝子多型によって異なるため, 解析人数は一定ではない)。

腹部肥満指標として臍位腹部CTスキャンにおける内臓脂肪面積(WCT), および前日午後9時より欠食で午前中に測定したウエスト周囲径(WC)を用いた。腹部肥満の有無の判定には, わが国のメタボリックシンドローム診断基準(2005年)⁶⁾に基づき, 内臓脂肪面積 100 cm^2 (WCT-J), ウエスト周囲径男性85 cm, 女性90 cm(WC-J)をカットオフポイントとして用いた。

遺伝子多型は, NILS-LSAで2005年度までに測定された老化・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種である(詳細割愛)。各遺伝子多型について頻度の高いalleleを野生型, 頻度の低いalleleを変異型とし, ホモ野生型/ヘテロ・ホモ変異型間で腹部肥満指標を比較した。解析は性別, 女性ではさらに閉経の有無別で行い, 年齢で調整した一般線形モデルで内臓脂肪面積, ウエスト周囲径と遺伝子多型との関係を検討した後, 関係が有意であった遺伝子多型について, 腹部肥満の有無との関係を年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析を用いて検討した。統計解析にはSAS 8.2を用い, $p < 0.05$ を統計的有意とした。

3. 結果

126種の候補遺伝子多型中, 24種の遺伝子多型で, 多型により内臓脂肪面積(WCT), ウエスト周囲径(WC)が有意に異なっていた(表1)。これらの遺伝子多型の中で8種の遺伝子多型では, 年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析で検討した結果, 腹部肥満のリスクが遺伝子

1) 国立長寿医療センター研究所疫学研究部 2) 中京女子大学健康科学部栄養科学科 3) 筑波大学大学院人間総合科学研究科

表1 内臓肥満と遺伝子多型

遺伝子多型		性	閉経の有無	従属変数	遺伝子多型間の有意差 (p value)
略号	名称(多型部位) (rs No.)			腹腔内脂肪面積(WCT)/ウエスト周囲径(WC)	
ADR	Androgen receptor (CAG repeat) (rs4045402)	女性	未閉経	WCT	0.022
CAL	Calcitonin receptor (C1377T) (rs1801197)	女性	未閉経	WCT	0.047
CP10	Calpain10 (G-43A) (rs3792267)	女性	閉経	WCT	0.021
CYP17	Cytochrome P450, family 17, subfamily A, polypeptide 1 (T-34C) (rs743572)	女性	閉経	WC	0.029
DRD2	Dopamine receptor D ₂ CG (Ser311Cys) (rs1801028)	女性	未閉経	WC	0.046
EDN1	Endothelin-1 (Lys198Asn)	女性	未閉経	WC	0.041
		女性	未閉経	WCT	0.048
GNB	Guanine nucleotide-binding protein β3 (C825T) (rs5443)	女性	閉経	WC	0.045
GP1BA	Glycoprotein 1 b α (C1018(Thr145Met)) (rs6065)	男性		WC	0.018
		男性		WCT	0.008
IRAK1	Interleukin-1 receptor-associated kinase 1 (T587C(F196S)) (rs1059702)	女性		WCT	0.043
		女性	閉経	WC	0.031
		女性	閉経	WCT	0.029
KLOT	Klotho (G-395A) (rs1207568)	男性		WC	0.047
		男性		WCT	0.045
MMP12	Matrix metalloproteinase-12 (A-82G) (rs2276109)	男性		WC	0.019
		男性		WCT	0.010
MAOB	Monoamine oxidase B {GA(intron13/exon14)} (rs1799836)	女性	未閉経	WC	0.021
		女性	未閉経	WCT	0.027
Mt15497	MT15497 (G/A)	女性		WC	0.013
		女性		WCT	0.019
		女性	閉経	WC	0.009
		女性	閉経	WCT	0.016
Mt15524	MT15524 (A/G)	女性	閉経	WC	0.049
		女性	閉経	WCT	0.034
NOSID	Nitric oxide synthase 3 (ID)	男性		WCT	0.010
PAI	Plasminogen activator inhibitor 1 (4G/5G) (rs1799889)	男性		WC	0.025
PRC	24 kDa protein of complex I (Ala29Val) (rs906807)	女性	閉経	WC	0.035
RAGE1	Receptor of advanced glycation end products (AGER) (1704G/T) (rs184003)	男性		WCT	0.029
RIL	Reversion-induced LIM (T-333C) (rs453602)	男性		WC	0.041
		男性		WCT	0.007
TNF	Tumor necrosis factor α (C-863A) (rs1800630)	男性		WCT	0.030
TOM40	TOM40 polymorphism SNP988 (T5328C) (rs157581)	女性		WC	0.009
		女性		WCT	0.020
		女性	閉経	WC	0.001
		女性	閉経	WCT	0.003
UCP1	Uncoupling protein 1 (A-3826G) (rs1800592)	男性		WC	0.013
VDR1	Vitamin D receptor (T2C)	女性	閉経	WC	0.049
VEGF4	Vascular endothelial growth factor (G-1154A) (rs1570360)	男性		WC	0.008
		男性		WCT	0.048

腹腔内脂肪面積(WCT)もしくはウエスト周囲径(WC)を従属変数、遺伝子多型を説明変数、年齢を調整変数とした、性別・閉経の有無別の一般線形モデルによる分析。

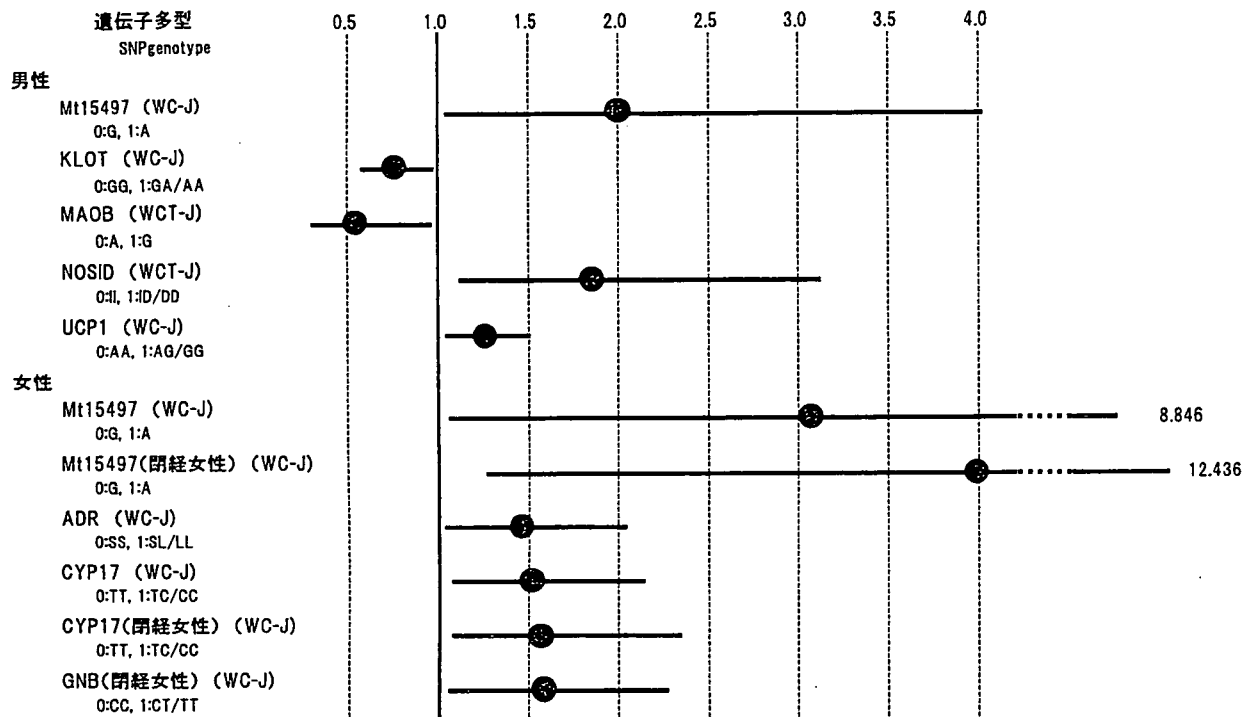


図1 ロジスティック解析(性別, 閉経の有無別, 年齢調整済み)
結果変数: 腹部肥満(WC-JもしくはWCT-J) 無:0, 有:1。

多型によって有意に増大することが示された(図1)。

呼吸・代謝に関連するミトコンドリアの遺伝子多型の1つであるMt15497のG alleleを有する者では, A alleleを有する者より, ウエスト周囲径で判定される腹部肥満を示す危険性が男性では約2倍, 女性では約3倍, 特に閉経女性では約4倍高かった。

そのほか男性ではKLOT, MAOB, NOSID, UCP1, 女性ではADR, CYP17, GNBの遺伝子多型で腹部肥満を示す危険性が異なる可能性が示された。

4 考察, 結論

老化・老年病に関わる複数の遺伝子多型が中高年者の腹部肥満に関連していると考えられた。肥満のみならず, 腹部肥満も多因子疾患であり, 腹部肥満に影響を与える遺伝子多型は男女共通のものと, 男性, 女性にそれぞれ特異なものがあると考えられた。Mt15497と肥満との関係についてわれわれは既に一部報告しているが⁷⁾, 今回, わが国でのメタボリックシンドロームのカットオフポイントとの関連も明らかになった。しかし, 腹部CTあるいはウエスト周囲径と遺伝子多型との関係と, わが国のメ

タボリックシンドローム腹部肥満診断基準と遺伝子多型との関係は, 必ずしも一致していなかった。腹部肥満診断基準の妥当性については現在, 論議されているところであり, 個別の遺伝子多型が腹部肥満に与える影響のカットオフポイントがあるかどうかとも検討すべきであろう。今後, これらの遺伝子多型の機能や腹部肥満への影響の性・年齢特異性, さらにはこれらの遺伝子多型の集簇により腹部肥満の危険性が増大するかどうかについて検討が必要である。

謝 辞

本研究の発表に際し, 「国立長寿医療センター研究所・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)」にご参加いただいている愛知県大府市ならびに東浦町の住民の皆様, および調査スタッフに感謝いたします。この研究の一部は, 厚生労働科学研究費補助金循環器等生活習慣病対策総合研究事業「内臓肥満の要因と動脈硬化促進に関する総合的研究」(H18-循環器等(生習)一般-045)により行われました。

文 献

- 1) Zimmet, P., Alberti, K. G. and Shaw, J.: Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature 414 :

-
- 782-787, 2001.
- 2) 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 285 : 2486-2497, 2001.
 - 3) Heo, M., Leibel, R. L., Boyer, B. et al. : Pooling analysis of genetic data : the association of leptin receptor (LEPR) polymorphisms with variables related to human adiposity. Genetics 159 : 1163-1178, 2001.
 - 4) 中村 正, 下村伊一郎 : メタボリックシンドロームの臨床・基礎オーバービュー. メタボリックシンドローム 病態の分子生物学(下村伊一郎, 松澤佑次編), pp. 3-12, 南山堂, 東京, 2005.
 - 5) 下方浩史, 安藤富士子 : 長期縦断研究からみた老年疾患の動向. 日老医誌 39 : 275-279, 2002.
 - 6) 中村 正 : メタボリックシンドロームの定義と診断基準. Adiposcience 2 : 11-15, 2005.
 - 7) Okura, T., Koda, M., Ando, F. et al. : Association of the mitochondrial DNA 15497G/A polymorphism with obesity in a middle-aged and elderly Japanese population. Hum. Genet. 113 : 432-436, 2003.

第48回日本老年医学会学術集会記録
〈市民公開シンポジウム：高齢者の健康と食〉

1. 食生活と長寿

下方 浩史

日本老年医学会雑誌 第44巻 第2号 別刷

1. 食生活と長寿

下方 浩史

要約 肥満はさまざまな生活習慣病の原因であり、最近ではメタボリックシンドロームとしてその病態が注目されている。健康長寿には健全な食生活によって肥満を防止することが重要である。しかしやせているほど健康というわけではなく、人間には理想的な肥満度がある。この理想的な肥満度は年齢によって異なり、高齢者では生命予後と考えた場合、肥満の予防よりもむしろやせの予防の方が重要である。栄養摂取の不足は高齢者では寿命を短くすることが多い。高齢者の栄養のかかえるさまざまな栄養問題、栄養評価に関する考え方を述べるとともに、健康な長寿を目指すための理想的な肥満度、内臓脂肪や体脂肪分布と健康、そして急激な体重変動が健康障害をもたらす等の知見を示し、長寿と食生活、栄養との関連について幅広く紹介する。

Key words : 長寿, 肥満, 食事, 老化, 栄養

(日老医誌 2007; 44: 209-211)

はじめに

厚生労働省による平成16年度の簡易生命表では日本人の平均寿命は、女性が85.59歳、男性が78.64歳であった¹⁾。男女とも5年連続で過去最高を更新したことになる。女性は20年連続の世界一であり、男性は前年の3位から香港を抜いて2位となり、世界最速のペースで長寿化が進んでいる。

日本人の長寿には食生活が重要な要因となっていると考えられる。日本には独特の食習慣がある。先進諸国中で脂肪摂取量が飛び抜けて少なく、米飯を中心として炭水化物の摂取が多い。また魚の摂取が多いことも特徴である。豆腐や納豆、味噌などの大豆製品の摂取が多く、これらは動脈硬化の進行を防ぐには理想に近い食習慣である。またカテキンやビタミンCなどの抗酸化物質が多く含まれる緑茶の摂取は、動脈硬化や癌を防いでいる可能性がある。ここでは長寿や高齢者の健康と栄養との関わりについて述べてみる。

理想的肥満度

自由無制限の食餌を与えたラットより食餌を制限したラットの方が長生きするという結果は基礎老化の研究者の間ではよく知られている²⁾。しかし他の動物において

も食餌制限が有効かどうかについては議論のあるところで、サルを使ったプロジェクトがアメリカ国立老化研究所で行われつつあるが、サルの寿命は長く最終的な結論がでるのはまだまだ先である³⁾。

人間ではやせていればいるほど健康にいいのか、もしそうでないなら、どの程度の体重であるのが医学的には理想なのか。Andresは米国の生命保険会社のデータから、体重(kg)を身長(m)の二乗で割って求めたBody Mass Index (BMI)を身長とは無相関の肥満の指標として用い、各年代で最も死亡率の低いBMIをもとめた⁴⁾。この結果死亡率を縦軸、BMIを横軸にとった時、きれいなU字を描くことに示した。BMIの小さいやせた人では、肺炎や結核などの感染症の発病率が高く、BMIの大きな太った人では糖尿病や心臓病などの発病率が高くなる。男女別に、年齢ごとにこのようなグラフを作成し、死亡率の最も低い肥満度を求めてみると、この理想的な肥満度の値は加齢とともに大きくなっている⁵⁾。男女で大きな差はなく年齢とともにほぼ直線的に理想的なBMIの値が大きくなっていく。例えば、身長170cmの45歳の男性で67kg位の体重であると死亡率、疾患の罹患率が最も低くなる。

日本での検討では、生活習慣病の発生率の最も少ないのは、BMIが22.2であることが示されており⁶⁾、この値は米国の40歳代における最も死亡率の低いBMIの値とほぼ同じ値である。日本人でも、理想的BMIは、米国

H. Shimokata : 国立長寿医療センター研究所疫学研究部

表1 年齢別にみたBMIによる痩せの基準値

年齢	BMI
20～29歳	18
30～39歳	19
40～49歳	20
50～59歳	21
60～69歳	22
70歳以上	23

での場合と同様に、加齢とともに高くなっていると思われるが、残念ながら日本ではこうした加齢による、理想的肥満度の変化についての十分な検討は行われていない。

高齢者の栄養問題

1) 老化に伴う生理学的変化

消化吸収という生体機能は原始的機能であり、基本的には予備力が大きい。しかし加齢によって消化吸収に関連する機能は少しずつ低下し、いろいろな疾患や病態を引き起こす。老化により唾液分泌が低下することが多い。唾液が出にくくなれば食物の咀嚼も悪くなる。また食物を飲み込みにくくなり、嚥下障害となる。さらに口腔内の衛生状態も悪くなり、慢性の口内炎や慢性の舌炎、歯槽膿漏の原因となる。口内炎や歯肉炎は入れ歯があわない場合にも起きやすい。口腔内の炎症があれば、不快感や疼痛のため食事が十分とれなくなる。

胃の支持組織の緊張低下により胃液が食道に逆流し、食道にびらんや潰瘍を形成する逆流性食道炎は老人に多い。胃の粘膜が萎縮し胃酸の分泌が悪くなる。鉄やビタミンの吸収が低下し、また胃酸は細菌の増殖を抑える作用があるが、酸が低下すれば消化管への細菌感染の危険が増加する。

消化液の分泌能の低下はとくに油脂類の消化に負担を与える。また歯の脱落や咀嚼筋の筋力低下による咀嚼能の低下により、堅い食品を避け、柔らかいものを好むようになる。柔らかい食品には糖質を主体とするものが多く、たんぱく質やカルシウムなどが不足してしまう。消化管の筋組織の筋力低下や支持組織の緊張低下に起因する消化管運動機能の低下によって便秘となりやすい。さらに消化管の栄養素の吸収能、肝臓における処理能力の低下もみられる。このような老化による変化は個人により進行の程度に差はあるとはいえ避けがたいものである。

2) 高齢者の食欲不振

高齢者では若年者に比べて食欲が低下することが多

い、これにはいくつかの要因がある。高齢者では心肺機能が低下し運動を十分にすることができなくなり、身体活動によるエネルギー消費が少なくなる。運動を行わないため骨格筋が萎縮し体脂肪が増加する。骨格筋は多くのエネルギーを消費するが脂肪組織ではエネルギーはほとんど消費されず、体脂肪率の上昇とともに全身の基礎代謝率は低下する。エネルギー要求量が低くなり、その結果、食欲が低下することが多い。感覚機能、特に食欲に密接に関わる味覚、臭覚、視覚などの機能の低下がいわゆる食欲不振を増強させる。高齢者に多い心疾患に対して使われるジギタリス剤などには食欲を減退させる副作用が往々にしてみられる。また亜鉛欠乏は味覚障害を起し食欲低下の原因となる。

高齢者の栄養状態の評価

1) 血液検査による評価

血清アルブミンは高齢者の栄養状態を示す指標として最も有用なものである。健康な高齢者では加齢に伴う血清アルブミンの低下はみられない。血清アルブミンは生命予後の有用な指標でもある⁷⁾。アルブミン値が3.5g/dl以下の状態では骨格筋の消耗が始まっている可能性が強い。高脂血症、特に高コレステロール血症は虚血性心疾患のリスクとなるが、血清コレステロール値が300mg/dlを越えるような場合は家族性の高脂血症であることがほとんどで、治療しない限り老年に達する前に心疾患などで死亡してしまうことが多い。しかし高齢者では低コレステロール血症がむしろ死亡や日常生活の活動能力が低下することにつながるということが知られている⁸⁾。

2) 体格による評価

高齢者では生命予後を考えた場合、肥満よりもやせの方が重要である。肥満は糖尿病や高血圧の原因のひとつであり、肥満者では心臓病や脳卒中の発生率が高くなる。しかし肥満者の死亡が多いのは主に中年期である。高齢者では中年に比べて肥満は健康を害したりする危険や死亡に結びついたりすることが少ない。表1にBMIでの年齢別にみたやせの基準値を示した⁹⁾¹⁰⁾。年齢が高くなるにつれて基準となるBMIの値が高くなっている。高齢者では椎間の狭小化、椎骨の圧迫骨折による脊椎前弯の増強などにより、身長が年齢とともに低くなっていく。このためBMIは本来あるべき値よりも大きくなっていることにも注意しなければならない。高度の肥満に伴う高血圧症や糖尿病などがなければ高齢者に食事制限を勧めるべきではない。高齢者では肥満よりもやせの重要性を認識すべきである。

おわりに

高齢者では一般成人と異なった視点からの栄養管理が必要である。加齢とともに肥満よりもやせのリスクが高くなる。やせた高齢者が寝たきりになると褥創ができやすく、また感染症も治りにくい。低栄養に十分に留意する必要がある。耐糖能は年齢とともに低下する。高齢者で食後血糖やHbA1cが高くなることは高頻度に見られる。40代、50代では糖尿病合併症の進行を抑えるためにも厳格な血糖のコントロールが必要だが、高齢者では過度な制限はむしろ栄養のバランスを崩し、低栄養をきたすこともある。高齢者では血圧も高くなることが多い。しかし食事療法で、無理な減塩を行えば食事が取れなくなってしまい、かえって健康を害することもある。高コレステロールは高齢者ではむしろ生命予後を良くしている。こうした高齢者の特性を考えて、栄養管理を行うことが重要であろう。

文 献

- 1) 厚生労働省統計協会：国民衛生の動向。厚生の指標 2005; 52 (9): 64-74.
- 2) McCay CM, Crowell MF, Maynard LA: The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size. *J Nutr* 1935; 10: 63-79.
- 3) Lane MA, Black A, Handy A, Tilmont EM, Ingram DK, Roth GS: Caloric restriction in primates. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 928: 287-295.
- 4) Andres R: Effect of obesity on total mortality. *Int J Obesity* 1980; 4: 381-386.
- 5) Andres R: Mortality and obesity: the rationale for age-specific height-weight tables, In: *Principales of Geriatric Medicine*, Andres R, Bierman EL, Hazzard WR (eds), McGraw-Hill, New York, 1985, p311-318.
- 6) Matsuzawa Y, Tokunaga K, Kotani K, Keno Y, Kobayashi T, Tarui S: Simple estimation of ideal body weight from body mass index with the lowest morbidity. *Diab Res Clin Pract* 1990; 10: s159-s164.
- 7) Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, Sorkin JD: Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA* 1994; 272: 1036-1042.
- 8) Stemmermann GN, Chyou PH, Kagan A, Nomura AM, Yano K: Serum cholesterol and mortality among Japanese-American men. The Honolulu (Hawaii) Heart Program. *Arch Intern Med* 1991; 151: 969-972.
- 9) 葛谷文男, 下方浩史：老年者の痩せの基準。老化と疾患 1995; 8: 1007-1012.
- 10) 下方浩史：長寿のための老年者の痩せの基準。治療 1998; 80: 2247-2250.

Dietary habit and longevity

Hiroshi Shimokata

Abstract

Obesity is one of the most important causes of life-style related diseases, and recently its pathophysiology is emphasized as metabolic syndrome. Preventing obesity by good dietary habit is a key to achieve healthy longevity. However, a lean body is not always good for health. There is an ideal body size for each person. This ideal body size differs according to age. Especially in the elderly, to prevent weight loss is more important for maintaining health and longevity than to be obese. Malnutrition is a critical factor of diseases and death in the elderly. Problems in nutritional status, and dietary intake, and methods of nutritional assessment in the elderly are discussed. Ideal body size for health and longevity, the relationship of body fat distribution and intra-abdominal fat accumulation health, and the effects of rapid weight change are also discussed to clarify the association of dietary habit and nutrition with longevity.

Key words: Longevity, Obesity, Diet, Aging, Nutrition
(Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2007; 44: 209-211)

Department of Epidemiology, National Institute for Longevity Sciences