

喫煙群と喫煙群（過去喫煙と現在喫煙を含む）に層化し、BMI 分類別の総死亡および循環器疾患罹患の多変量調整 HR (95% CI) を算出した。ただし、層化解析では調整因子から現在喫煙の有無を除いた。また女性では喫煙群が極めて少ないため、非喫煙群の結果のみを示した。上記いずれの解析でも、本研究対象者の平均 BMI 値（男 23.6 kg/m<sup>2</sup>、女 24.2 kg/m<sup>2</sup>）が含まれ、日本人を対象としたコホート研究<sup>6, 7, 10, 15, 17</sup>で総死亡リスクが最も低いとされた BMI 23.0 - 24.9 kg/m<sup>2</sup> を基準カテゴリとした。P 値は両側で 5%未満を有意とし、統計解析には SPSS version 15.0J を用いた。

### III. 結 果

対象者の平均年齢（標準偏差）は男性 71.8 (4.9) 歳（範囲：65 - 95 歳）、女性 71.1 (4.6) 歳（範囲：65 - 93 歳）であった。表 1 に BMI 分類別の対象者の登録時基本属性を男女別に示す。男女とも BMI が高くなるほど、年齢および HDLC 値は低くなる関係がみられ、収縮期血圧、HbA1c 値および TC 値は高くなる関係がみられた。また男性で

は BMI が高くなるほど現在喫煙の割合が低くなる関係がみられた。

本研究の総観察人年は 32,761 人年、平均追跡期間は 2.7 年。追跡期間中の総死亡数（粗死亡率）は男 167 人（1000 人年対 13.1）、女 108 人（5.4）。循環器疾患罹患数（粗罹患率）は男 138 人（1000 人年対 11.0）、女 101 人（5.1）であった。表 2 には男女別 BMI 分類別の総死亡数、循環器疾患罹患数、脳卒中（虚血性脳卒中、出血性脳卒中）罹患数、心筋梗塞罹患数と粗死亡率、各疾患の粗罹患率を示した。

表 3 に BMI 分類別の総死亡リスクと循環器疾患罹患リスクを示す。BMI 23.0 - 24.9 kg/m<sup>2</sup> を基準カテゴリとした場合の総死亡の年齢調整 HR (95% CI) は、男性では 18.5 kg/m<sup>2</sup> 未満で 2.17 (1.14 - 4.15)、女性では 30 kg/m<sup>2</sup> 以上で 3.28 (1.68 - 6.41) と有意に高かった。男性の 30 kg/m<sup>2</sup> 以上では総死亡リスクの有意な上昇はみられなかった。多変量調整後も、男女ともこれらの関連は変わらなかった。循環器疾患罹患の年齢調整 HR (95% CI) は男性では 27.5 - 29.9 kg/m<sup>2</sup> で 2.15 (1.12 -

表 1 BMI 分類別の対象者の登録時属性

	BMI分類(kg/m <sup>2</sup> )						p for trend
	<18.5	18.5-22.9	23.0-24.9	25.0-27.4	27.5-29.9	≥30.0	
<b>男</b>							
対象者, 人数 (%)	138 (2.9%)	1,851 (39.0%)	1,283 (27.0%)	1,019 (21.5%)	350 (7.4%)	104 (2.2%)	
年齢 (歳)	73.7 (5.0)	72.1 (5.1)	71.6 (4.8)	71.4 (4.6)	71.2 (4.6)	70.8 (4.2)	< 0.001
収縮期血圧 (mmHg)	124.8 (21.1)	131.2 (20.1)	134.2 (19.4)	136.2 (18.3)	139.5 (19.7)	139.7 (18.3)	< 0.001
HbA1c (%)	5.13 (0.92)	5.12 (0.72)	5.18 (0.70)	5.23 (0.73)	5.40 (0.92)	5.41 (0.80)	< 0.001
総コレステロール(mg/dL)	180.9 (36.2)	185.5 (31.5)	191.6 (30.1)	190.6 (30.2)	190.3 (32.0)	190.9 (30.4)	< 0.001
HDLコレステロール (mg/dL)	63.4 (18.8)	59.7 (16.0)	55.3 (14.3)	51.3 (12.6)	50.5 (14.1)	50.7 (14.0)	< 0.001
常用飲酒 (%)	29.7	41.7	40.8	41.6	39.1	33.7	0.344
現在喫煙 (%)	37.7	29.2	22.4	17.9	12.9	20.2	< 0.001
習慣的運動 (%)	21.7	18.5	24.7	22.5	17.7	19.2	0.275
<b>女</b>							
対象者, 人数 (%)	244 (3.4%)	2,349 (32.3%)	1,744 (24.0%)	1,641 (22.6%)	867 (11.9%)	417 (5.7%)	
年齢 (歳)	71.9 (4.7)	71.3 (4.7)	71.0 (4.6)	71.0 (4.5)	71.1 (4.6)	70.9 (4.3)	0.008
収縮期血圧 (mmHg)	124.3 (19.1)	127.1 (19.6)	131.0 (19.2)	134.1 (18.9)	135.6 (19.2)	139.9 (18.7)	< 0.001
HbA1c (%)	5.07 (0.58)	5.10 (0.57)	5.17 (0.56)	5.24 (0.68)	5.29 (0.68)	5.42 (0.79)	< 0.001
総コレステロール(mg/dL)	203.1 (30.9)	204.2 (30.3)	208.0 (30.3)	209.1 (31.1)	209.3 (30.5)	208.7 (31.5)	< 0.001
HDLコレステロール (mg/dL)	69.3 (15.9)	62.6 (14.2)	59.6 (14.3)	57.2 (13.5)	56.4 (12.9)	55.0 (13.3)	< 0.001
常用飲酒 (%)	2.0	2.3	2.4	2.3	1.7	1.2	0.184
現在喫煙 (%)	0.8	0.9	0.6	0.6	0.6	0.5	0.248
習慣的運動 (%)	11.5	10.1	11.6	10.7	10.3	11.3	0.821

対象者の括弧内の数字はBMI分類の内訳を%で示したものである。その他の項目は平均値(標準偏差)または%で表記した。トレンドP値は線形回帰モデルまたはロジスティック回帰モデルを用いて、年齢以外の項目では年齢を調整して算出した。

表2 BMI分類別の死亡数(粗死亡率)ならびに循環器疾患罹患数(粗罹患率)

	BMI分類(kg/m <sup>2</sup> )						総数
	<18.5	18.5-22.9	23.0-24.9	25.0-27.4	27.5-29.9	≥30.0	
男性対象者	138	1,851	1,283	1,019	350	104	4,745
死亡	12 (32.8)	74 (14.4)	41 (12.0)	32 (12.0)	6 (6.5)	2 (7.3)	167 (13.1)
循環器疾患	3 (8.4)	63 (12.5)	25 (7.4)	28 (10.6)	14 (15.5)	5 (19.0)	138 (11.0)
循環器疾患内訳							
全脳卒中	3 (8.4)	54 (10.7)	19 (5.6)	23 (8.7)	10 (11.0)	4 (15.2)	113 (8.9)
虚血性脳卒中	2 (5.6)	39 (7.7)	16 (4.7)	18 (6.8)	7 (7.7)	4 (15.2)	86 (6.8)
出血性脳卒中	1 (2.8)	15 (3.0)	3 (0.9)	5 (1.9)	3 (3.3)	0 (0.0)	27 (2.1)
心筋梗塞	0 (0.0)	10 (2.0)	6 (1.8)	5 (1.9)	4 (4.3)	1 (3.7)	26 (2.0)
女性対象者	244	2,349	1,744	1,641	867	417	7,262
死亡	2 (2.9)	43 (6.6)	20 (4.2)	13 (2.9)	15 (6.2)	15 (13.4)	108 (5.4)
循環器疾患	3 (4.4)	30 (4.6)	25 (5.3)	24 (5.4)	12 (5.0)	7 (6.3)	101 (5.1)
循環器疾患内訳							
全脳卒中	3 (4.4)	28 (4.3)	23 (4.9)	24 (5.4)	12 (5.0)	7 (6.3)	97 (4.9)
虚血性脳卒中	1 (1.5)	13 (2.0)	12 (2.5)	16 (3.6)	8 (3.4)	3 (2.7)	53 (2.7)
出血性脳卒中	2 (3.0)	15 (2.3)	11 (2.3)	8 (1.8)	4 (1.7)	4 (3.6)	44 (2.2)
心筋梗塞	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.2)

循環器疾患には脳卒中と心筋梗塞を含む。死亡は人数(粗死亡率)、罹患は人数(粗罹患率)で示した。粗死亡率と粗罹患率は対1000人年として表記した。

表3 BMI分類別の総死亡ならびに循環器疾患罹患の年齢調整および多変量調整ハザード比(HR)と95%信頼区間(CI)

		BMI分類(kg/m <sup>2</sup> )						
		<18.5	18.5-22.9	23.0-24.9	25.0-27.4	27.5-29.9	≥30.0	
男								
総死亡	年齢調整HR	2.17	1.09	1	1.02	0.57	0.67	
	(95% CI)	(1.14-4.15)	(0.75-1.60)		(0.64-1.62)	(0.24-1.34)	(0.16-2.77)	
	多変量調整HR	2.04	1.09	1	0.97	0.52	0.61	
	(95% CI)	(1.04-3.98)	(0.74-1.62)		(0.61-1.54)	(0.22-1.24)	(0.15-2.54)	
	循環器疾患	年齢調整HR	1.01	1.61	1	1.45	2.15	2.72
		(95% CI)	(0.31-3.36)	(1.01-2.56)		(0.84-2.48)	(1.12-4.13)	(1.04-7.11)
多変量調整HR		1.01	1.56	1	1.39	1.86	2.34	
	(95% CI)	(0.30-3.41)	(0.97-2.51)		(0.81-2.39)	(0.96-3.62)	(0.89-6.15)	
女								
総死亡	年齢調整HR	0.62	1.48	1	0.68	1.46	3.28	
	(95% CI)	(0.15-2.67)	(0.87-2.51)		(0.34-1.36)	(0.75-2.85)	(1.68-6.41)	
	多変量調整HR	0.68	1.49	1	0.67	1.45	3.12	
	(95% CI)	(0.16-2.92)	(0.87-2.55)		(0.33-1.35)	(0.74-2.84)	(1.58-6.15)	
	循環器疾患	年齢調整HR	0.77	0.84	1	1.01	0.94	1.22
		(95% CI)	(0.23-2.54)	(0.49-1.43)		(0.58-1.77)	(0.47-1.87)	(0.53-2.83)
多変量調整HR		0.96	0.95	1	0.92	0.82	0.97	
	(95% CI)	(0.29-3.24)	(0.55-1.62)		(0.52-1.61)	(0.41-1.64)	(0.41-2.27)	

循環器疾患には脳卒中と心筋梗塞を含む。多変量調整HR(95% CI)は年齢、収縮期血圧、HbA1c、総コレステロール、HDLコレステロール、現在喫煙の有無、常用飲酒の有無、習慣的運動の有無を強制投入して求めた。

4.13)、30 kg/m<sup>2</sup>以上で2.72 (1.04 - 7.11)であり、BMI 23.0 - 24.9 kg/m<sup>2</sup>に比べて有意に高かった。またBMI 18.5 - 22.9 kg/m<sup>2</sup>でも1.61 (1.01 - 2.56)と有意に高かった。多変量調整後のHRはBMI 18.5 - 22.9 kg/m<sup>2</sup>で1.56 (p = 0.064)、27.5 - 29.9 kg/m<sup>2</sup>で1.86 (p = 0.067)、30 kg/m<sup>2</sup>以上

表4 喫煙状態別にみたBMI分類別の総死亡の多変量調整ハザード比(HR)と95%信頼区間(CI)

		BMI分類(kg/m <sup>2</sup> )					
		<18.5	18.5-22.9	23.0-24.9	25.0-27.4	27.5-29.9	≥30.0
男							
非喫煙 (n = 1,981)	対象数	47	731	547	426	189	42
	死亡数	1	22	12	16	3	0
	多変量調整HR (95% CI)	0.78 (0.10-6.11)	1.24 (0.60-2.57)	1	1.79 (0.84-3.82)	0.77 (0.21-2.76)	NA
喫煙 (n = 2,763)	対象数	91	1,120	736	593	161	62
	死亡数	11	52	29	16	3	2
	多変量調整HR (95% CI)	2.31 (1.12-4.77)	1.00 (0.63-1.60)	1	0.65 (0.35-1.20)	0.41 (0.13-1.37)	0.85 (0.20-3.57)
女							
非喫煙 (n = 7,177)	対象数	241	2,320	1,728	1,624	854	410
	死亡数	2	43	20	13	15	15
	多変量調整HR (95% CI)	0.67 (0.16-2.91)	1.49 (0.87-2.54)	1	0.67 (0.33-1.35)	1.44 (0.74-2.83)	3.15 (1.60-6.20)

多変量調整HR(95% CI)は年齢、収縮期血圧、HbA1c、総コレステロール、HDLコレステロール、常用飲酒の有無、習慣的運動の有無を強制投入して求めた。NA:該当なし。

表5 喫煙状態別にみたBMI分類別の循環器疾患罹患の多変量調整ハザード比(HR)と95%信頼区間(CI)

		BMI分類(kg/m <sup>2</sup> )					
		<18.5	18.5-22.9	23.0-24.9	25.0-27.4	27.5-29.9	≥30.0
男							
非喫煙 (n = 1,981)	対象数	47	731	547	426	189	42
	罹患数	1	19	9	9	6	3
	多変量調整HR (95% CI)	1.44 (0.18-11.8)	1.51 (0.67-3.39)	1	1.25 (0.49-3.15)	1.58 (0.55-4.53)	4.06 (1.09-15.1)
喫煙 (n = 2,763)	対象数	91	1,120	736	593	161	62
	罹患数	2	44	16	19	8	2
	多変量調整HR (95% CI)	1.00 (0.23-4.41)	1.69 (0.95-3.04)	1	1.41 (0.72-2.75)	1.98 (0.84-4.67)	1.35 (0.31-5.92)
女							
非喫煙 (n = 7,177)	対象数	241	2,320	1,728	1,624	854	410
	罹患数	3	29	23	24	11	7
	多変量調整HR (95% CI)	1.10 (0.32-3.69)	0.99 (0.57-1.72)	1	0.99 (0.56-1.75)	0.80 (0.39-1.64)	1.03 (0.44-2.43)

循環器疾患には脳卒中と心筋梗塞を含む。多変量調整HR(95% CI)は年齢、収縮期血圧、HbA1c、総コレステロール、HDLコレステロール、常用飲酒の有無、習慣的運動の有無を強制投入して求めた。

で2.34 (p = 0.084) であり、循環器疾患罹患リスクは高い傾向を保っていた。一方、女性のBMIと循環器疾患罹患リスクとの間に有意な関連はみられなかった。

表4に喫煙状態で層化したBMI分類別の総死亡リスクを示す。非喫煙男性では18.5 kg/m<sup>2</sup>未満での総死亡のHR(95% CI)は0.78(0.10 - 6.11)

であり、有意なリスク上昇がみられなくなった。喫煙男性ではBMI 18.5 kg/m<sup>2</sup>未満の総死亡リスクは有意に高く、HR(95% CI)は2.31(1.12 - 4.77)であった。一方、非喫煙女性では女性全体での結果と同様、BMI 30 kg/m<sup>2</sup>以上の総死亡リスクが有意に高かった。

表5に喫煙状態で層化したBMI分類別の循環器

疾患罹患リスクを示す。非喫煙男性のBMI 30 kg/m<sup>2</sup>以上では循環器疾患罹患のHR (95% CI)が4.06 (1.09 - 15.1)と有意に高かった。喫煙男性ではBMI 18.5 -22.9 kg/m<sup>2</sup>の循環器罹患リスクが1.69倍と高い傾向を示した (p = 0.076)。一方、非喫煙女性では女性全体での結果と同様、BMIと循環器罹患リスクとの間に有意な関連はみられなかった。

#### IV. 考 察

65歳以上の地域住民を対象とした平均追跡期間2.7年の前向きコホート研究で、BMI 23.0- 24.9 kg/m<sup>2</sup>に比べて、男性ではBMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>の総死亡リスクが有意に高く、女性ではBMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>の総死亡リスクが有意に高いことを示した。男性のBMI ≥ 30.0 kg/m<sup>2</sup>では総死亡リスクの上昇はみられなかった。喫煙状態による層化解析で、男性の喫煙者 (過去喫煙を含む) ではBMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>の総死亡リスクは高いままだったが、非喫煙者のBMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>では総死亡リスクの上昇がみられなくなった。

非喫煙男性のBMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>で総死亡リスクの上昇がみられなくなったことは、低いBMIと総死亡リスク上昇との関連には喫煙が影響していることを示している。先行研究では、低いBMIでみられる高い総死亡リスクには喫煙や既に存在している疾患が影響していると考えられている<sup>12, 38)</sup>。また、肺がんや慢性閉塞性肺疾患などの喫煙が関連する呼吸器疾患による死亡が低いBMIの総死亡リスク上昇に寄与していることが報告されている<sup>5, 12, 39, 40)</sup>。本研究では現在のところ死因が確認されていないため、どの死因が総死亡リスク上昇に寄与しているのかについて言及することはできない。しかし今回の結果は、喫煙および喫煙が関連する疾患が本コホート集団の低いBMIと高い総死亡リスクの両方に影響していることを示唆している。

一方、本研究の男性のBMI ≥ 30.0 kg/m<sup>2</sup>では総死亡リスクの上昇はみられなかった。高齢者のBMIと総死亡リスクに関する先行研究では、高いBMIと総死亡リスク上昇との関連が弱まるか、みられなくなるとする報告<sup>20-26)</sup>と、BMIと死亡リスクが負の関連を示す報告<sup>27-29)</sup>があり、結果が一定していない。この理由として、高齢者では肥満の

有無に関わらず平均余命が短いため肥満の死亡への影響を見出すことが難しい可能性や、高齢の肥満者は肥満の悪影響に対して抵抗性がある生存者である可能性 (selective survival) が考えられている<sup>41)</sup>。本研究の肥満男性で総死亡リスクの上昇がみられなかったことはこれらの可能性で説明できるかもしれない。

対照的に、本研究の女性のBMI ≥ 30.0 kg/m<sup>2</sup>ではBMI 23.0 - 24.9 kg/m<sup>2</sup>に比べて総死亡リスクが約3倍高かった。海外の先行研究によると、中高年女性では男性と同様に高いBMIと総死亡リスク上昇との関連がみられると考えられている<sup>42)</sup>。高齢者を対象とした研究でも、男性と同様の傾向を示す報告が多い<sup>23-25, 28)</sup>。一方、中高年日本人を対象とした研究では、男女ともに高いBMIと総死亡リスク上昇との関連を示す報告<sup>6)</sup>もあるが、女性の高いBMIのみで有意な総死亡リスク上昇を示している報告が多い<sup>7-9, 11, 26)</sup>。高齢女性に関する報告は少ないが、40 - 79歳の日本人を約10年間追跡した研究では、60 - 79歳女性のBMI 27.0 - 29.9 kg/m<sup>2</sup>ならびに30.0 kg/m<sup>2</sup>以上で総死亡リスクがそれぞれ1.17倍、1.39倍であり、BMI 23.0 - 24.9 kg/m<sup>2</sup>に比べて有意に高かった (男性ではBMI 30 kg/m<sup>2</sup>以上で1.43倍と有意に高かったが、27.0 - 29.9 kg/m<sup>2</sup>のカテゴリでは有意なリスク上昇はなかった)<sup>11)</sup>。別の65 - 79歳の日本人を11.2年追跡した研究では、女性のBMI ≥ 30.0 kg/m<sup>2</sup>で総死亡リスクが1.23倍であり、BMI 20.0 - 22.9 kg/m<sup>2</sup>に比べて有意に高かったが、男性のBMI ≥ 30.0 kg/m<sup>2</sup>では有意なリスク上昇は観察されていない<sup>20)</sup>。これらの研究結果は日本人では男性より女性のほうが高いBMIの死亡に対する影響力が強い可能性を示している。先行研究ではこの男女の違いの理由として、男性より女性の肥満者割合が高いこと<sup>7)</sup>や、同じBMIであれば男性より女性のほうが体脂肪の割合が高いこと<sup>8, 9)</sup>が挙げられている。これらのことが本研究のBMI ≥ 30.0 kg/m<sup>2</sup>の女性で総死亡リスクが高かったことに関係しているかもしれない。

本研究ではBMIと循環器疾患 (脳卒中および心筋梗塞) 罹患リスクについても検討した。Cox回帰による年齢調整モデルで、男性のBMI ≥ 27.5

kg/m<sup>2</sup>の2つのカテゴリでは循環器疾患罹患リスクが有意に高かった。多変量調整後もこの傾向に変わりはなかった。また、喫煙状態で層化した解析でも、非喫煙男性のBMI  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup>では循環器疾患罹患リスクが約4倍高かった。このことは喫煙とは独立して高齢男性の高いBMIが循環器疾患罹患に影響していることを示している。先行研究では高齢者のBMIと循環器疾患罹患リスクとの関連について一定した結果が得られていない<sup>21, 22, 28, 30-33</sup>。しかし今回の結果は、日本人高齢男性のBMI  $\geq 27.5$  kg/m<sup>2</sup>の肥満は循環器疾患罹患の重要な危険因子であることを示唆している。

一方、女性ではBMIと循環器疾患罹患リスクとの間に有意な関連がみられなかった。高齢者のBMIと循環器疾患罹患リスクとの関連を男女別にみると、今回の解析結果と同様に、男性の高いBMIでは有意なリスク上昇がみられるが、女性の高いBMIでは有意なリスク上昇はみられていない<sup>30, 31</sup>。これらの結果は、高齢女性では高いBMIが循環器疾患罹患のリスク上昇に影響しない可能性を示している。しかし、本研究でも表2に示されているように、一般に女性の循環器疾患罹患率は男性のそれよりも低い。女性の低い循環器疾患罹患率のために、女性では高いBMIと循環器疾患罹患リスク上昇との関連が見出しにくい可能性も考えられる。

本研究ではBMI 18.5 - 22.9 kg/m<sup>2</sup>でも循環器疾患罹患リスクの増加傾向を示した。表2に示した脳卒中の病型別罹患率をみると、BMI 18.5 - 22.9 kg/m<sup>2</sup>では出血性脳卒中の割合が他のBMIカテゴリに比べ高いように思われる。このことがBMI 18.5 - 22.9 kg/m<sup>2</sup>での循環器疾患罹患リスク増加に寄与しているかもしれない。先行論文では、韓国人男性の低いBMIで出血性脳卒中罹患リスクが高いことが示されている<sup>18</sup>。またエンドポイントが死亡ではあるが、日本人男性の低いBMIで脳出血死亡リスクが高いことが示されている<sup>15, 16</sup>。本研究では、今後追跡期間を延長しイベント発生数が増えることによって、低いBMIの循環器疾患罹患リスクに及ぼす影響について疾患別ならびに病型別の検討が可能になることが期待される。

本研究の結果の解釈にはいくつかの点で留意が必要である。第一の点は、本研究の追跡期間が短いことである。追跡早期の死亡リスクは登録時に

既に存在している疾患に影響される可能性がある<sup>38</sup>。本研究では、喫煙および喫煙に関連する疾患が男性のBMI  $< 18$  kg/m<sup>2</sup>の高い総死亡リスクに影響していることが示唆された。BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>の女性で認められた総死亡リスク増加は、登録時に既に存在する疾患（未診断あるいは調査で未確認の疾患）が影響している可能性があり、肥満の死亡に対する影響を過大評価しているかもしれない。また追跡期間が短いためイベント発生数が少なく、循環器疾患の疾患別・病型別解析が困難であったり、統計学的に有意な関連を見出しにくいという欠点もある。

第二に、本研究の対象集団は健診受診者であり、健康意識が高く健康状態が比較的良好な集団であることが予想される。Iwasakiらは健診集団の相対リスクを地域住民全体にそのまま外挿できるとは限らないことを指摘している<sup>43</sup>。しかしIwasakiらの研究では、喫煙男性の総死亡リスクは地域住民全体より健診集団で過大評価され、低いBMIカテゴリに属する男性の総死亡リスクは地域住民全体より健診集団で過小評価されている<sup>43</sup>。彼らの結果を考慮すると、本研究の非喫煙男性のBMI  $< 18.5$  kg/m<sup>2</sup>で総死亡リスクの上昇がみられなくなったことについては過小評価されている可能性があり、今後注意深く観察していく必要があると考えられる。

第三に、本研究では登録調査時点のBMIに至る過去の体重変化の詳細な履歴について調査していない。Washioらは65歳以上の高齢者では現在の肥満（BMI  $\geq 25.0$  kg/m<sup>2</sup>）ではなく、過去の肥満が冠動脈疾患の危険因子であることを示している<sup>44</sup>。また、いくつかのコホート研究で、本人の意思で減量した場合には総死亡リスクの上昇はみられないが、疾患に伴う体重減少では総死亡リスクが上昇することが報告されている<sup>45, 46</sup>。しかし、本研究対象者で過去にBMI  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup>であった者が本人の意思による減量あるいは疾患に伴う体重減少のいずれにせよ、登録時にBMI  $< 30.0$  kg/m<sup>2</sup>のカテゴリに属することがあったとすれば、このことはBMI  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup>での総死亡リスクならびに循環器疾患罹患リスクの上昇という関連を弱める方向に働くと思われる。

第四に、本研究では2009年7月現在、死因調査が行われていない。今後、死因調査を行い、どの死因がBMIと総死亡リスクとの関連に寄与しているのか、あるいはBMIと循環器疾患罹患・死亡との関連を明らかにしていきたいと考えている。

本研究には以上のような限界があるが、他の研究にはみられない特徴がある。これまでの日本人を対象としたBMIと予後との関連に関する研究のほとんどは自己申告による体重と身長からBMIを計算している<sup>6,9,15,16,26</sup>。さらに日本人のBMIと循環器疾患リスクとの関連をみた大規模コホート研究のほとんどのエンドポイントは死亡であり<sup>6,8,10,15-17</sup>、罹患ではない。涉猟し得た限り、大規模な日本人集団を対象として、実測値に基づくBMIと循環器疾患罹患との関連に注目した報告は皆無である。岩手県北地域コホート研究では実測値に基づくBMIを解析に用いている。また地域の発症登録データを利用するとともに、対象地域にある基幹病院の全入院診療録を閲覧することによって、対象者からの循環器疾患発生を可能な限り漏れなく把握している。日本人の実測値に基づくBMIと循環器疾患罹患との関連を検討することができることは、岩手県北地域コホート研究の特徴である。

## V. 結 論

岩手県北地域コホート研究の平均2.7年の追跡調査の結果から、高齢喫煙男性ではBMI 23.0 - 24.9 kg/m<sup>2</sup>の者に比べて、BMI 18.5 kg/m<sup>2</sup>未満の者で総死亡リスクが高いことを示した。また高齢女性ではBMI 30.0 kg/m<sup>2</sup>以上の者で総死亡リスクが高いことを示した。さらに高齢男性ではBMI 23.0 - 24.9 kg/m<sup>2</sup>に比べて、BMI 27.5 kg/m<sup>2</sup>以上の肥満は循環器疾患罹患の危険因子であることが示唆された。日本人高齢者の健康増進を図るためには、高齢者であっても肥満が死亡や循環器疾患のリスクを上げることが周知させることが大切と考えられた。

(本論文の要旨は、第45回日本循環器病予防学会・日本循環器管理研究協議会総会：一般演題(示説)において発表された)

## 謝 辞

岩手県北地域コホート研究は公益信託日本動脈硬化予防研究基金の助成を受けて登録時調査および追跡調査の一部(住民異動情報に関する調査)を実施した。平成17年度から平成18年度には厚生労働省科学研究費補助金長寿科学総合研究事業「脳卒中危険因子・罹患・要介護・医療費に関する大規模縦断研究」(主任研究者 小川彰)および平成19年度から平成20年度には厚生労働省科学研究費補助金長寿科学総合研究事業「介護情報を活用した脳卒中治療連携体制が運動機能障害予防に及ぼす影響に関する大規模研究」(研究代表者 小川彰)の助成を受けて脳卒中罹患情報の精度確認作業を行った。

本研究は岩手県、二戸、宮古、久慈の各保健医療圏の保健所、市町村および対象地域内にある医療機関の協力をを受けて実施した。研究実施にご尽力いただいた岩手県、各市町村、各保健所、岩手県環境保健研究センター、岩手県予防医学協会、各医療機関に深謝の意を表す。また脳卒中罹患情報の精度確認作業に当たった研究看護師の皆さんのご助力に感謝の意を表す。

## 岩手県北地域コホート研究グループ

研究代表者：岡山明(結核予防会第一健康相談所)

共同研究者：小川彰、小笠原邦昭、吉田雄樹(岩手医科大学医学部脳神経外科学講座)、中村元行(岩手医科大学医学部内科学講座心血管・腎・内分泌内科分野)、寺山靖夫(岩手医科大学医学部内科学講座神経内科・老年科分野)、板井一好、小野田敏行、大澤正樹、丹野高三、坂田清美(岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座)、栗林徹(岩手大学教育学部)、川村和子(岩手県予防医学協会)、田澤光正(株式会社オフィスたざわ)、松館宏樹(岩手県環境保健研究センター)、安村誠司(福島県立医科大学医学部公衆衛生学講座)

研究協力者：大間々真一(岩手医科大学医学部脳神経外科学講座)、蒔田真二、田中文隆(岩手医科大学医学部内科学講座心血管・腎・内分泌内科分野)、石橋靖宏(岩手医科大学医学部内科学講座神経内科・老年科分野)、高島研二、斗成陽子(岩

手県予防医学協会)、横川博英(福島県立医科大学医学部公衆衛生学講座)

事務局:鈴木優子、新里朋子(岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座)

研究協力機関ならびに施設:岩手県予防医学協会、岩手環境保健研究センター、岩手県二戸保健所、岩手県宮古保健所、岩手県久慈保健所、岩手県立二戸病院、岩手県立一戸病院、岩手県立軽米病院、岩手県立二戸病院附属九戸地域診療センター、岩手県立宮古病院、岩手県立山田病院、済生会岩泉病院、岩手県立久慈病院、洋野町国民健康保険種市病院、岩手県、二戸市、一戸町、軽米町、九戸村、山田町、宮古市(旧田老町、旧新里村を含む)、川井村、田野畑村、岩泉町、久慈市(旧山形村を含む)、洋野町(旧種市町、旧大野村を含む)、野田村、普代村

## 文 献

- 1) Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999;341:1097-1105.
- 2) Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, et al. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2005;293:1861-1867.
- 3) Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med* 2006;355:763-778.
- 4) Gu D, He J, Duan X, et al. Body weight and mortality among men and women in China. *JAMA* 2006;295:776-783.
- 5) Jee SH, Sull JW, Park J, et al. Body-mass index and mortality in Korean men and women. *N Engl J Med* 2006;355:779-787.
- 6) Tsugane S, Sasaki S, Tsubono Y. Under- and overweight impact on mortality among middle-aged Japanese men and women: a 10-y follow-up of JPHC study cohort I. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:529-537.
- 7) Kuriyama S, Ohmori K, Miura C, et al. Body mass index and mortality in Japan: the Miyagi Cohort Study. *J Epidemiol* 2004;14 Suppl 1:S33-38.
- 8) Hayashi R, Iwasaki M, Otani T, et al. Body mass index and mortality in a middle-aged Japanese cohort. *J Epidemiol* 2005;15:70-77.
- 9) Miyazaki M, Babazono A, Ishii T, et al. Effects of low body mass index and smoking on all-cause mortality among middle-aged and elderly Japanese. *J Epidemiol* 2002;12:40-44.
- 10) Hozawa A, Okamura T, Oki I, et al. Relationship between BMI and all-cause mortality in Japan: NIPPON DATA80. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:1714-1717.
- 11) Matsuo T, Sairenchi T, Iso H, et al. Age- and gender-specific BMI in terms of the lowest mortality in Japanese general population. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:2348-2355.
- 12) Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083-1096.
- 13) Guh DP, Zhang W, Bansback N, et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009;9:88.
- 14) Ni Mhurchu C, Rodgers A, Pan WH, et al. Body mass index and cardiovascular disease in the Asia-Pacific Region: an overview of 33 cohorts involving 310 000 participants. *Int J Epidemiol* 2004;33:751-758.
- 15) Cui R, Iso H, Toyoshima H, et al. Body mass index and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC study. *Stroke* 2005;36:1377-1382.
- 16) Funada S, Shimazu T, Kakizaki M, et al. Body mass index and cardiovascular disease mortality in Japan: the Ohsaki Study. *Prev Med* 2008;47:66-70.
- 17) Oki I, Nakamura Y, Okamura T, et al. Body mass index and risk of stroke mortality among a random sample of Japanese adults: 19-year follow-up of NIPPON DATA80. *Cerebrovasc Dis*

- 2006;22:409-415.
- 18) Song YM, Sung J, Davey Smith G, et al. Body mass index and ischemic and hemorrhagic stroke: a prospective study in Korean men. *Stroke* 2004;35:831-836.
- 19) Chen Z, Yang G, Zhou M, et al. Body mass index and mortality from ischaemic heart disease in a lean population: 10 year prospective study of 220,000 adult men. *Int J Epidemiol* 2006;35:141-150.
- 20) Bender R, Jockel KH, Trautner C, et al. Effect of age on excess mortality in obesity. *JAMA* 1999;281:1498-1504.
- 21) Stevens J, Cai J, Pamuk ER, et al. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998;338:1-7.
- 22) Baik I, Ascherio A, Rimm EB, et al. Adiposity and mortality in men. *Am J Epidemiol* 2000;152:264-271.
- 23) Grabowski DC, Ellis JE. High body mass index does not predict mortality in older people: analysis of the Longitudinal Study of Aging. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:968-979.
- 24) Kulminski AM, Arbeev KG, Kulminskaya IV, et al. Body mass index and nine-year mortality in disabled and nondisabled older U.S. individuals. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:105-110.
- 25) Lang IA, Llewellyn DJ, Alexander K, et al. Obesity, physical function, and mortality in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1474-1478.
- 26) Tamakoshi A, Yatsuya H, Lin Y, et al. BMI and All-cause Mortality Among Japanese Older Adults: Findings From the Japan Collaborative Cohort Study. *Obesity (Silver Spring)* 2009 Jun 18.[Epub ahead of print]
- 27) Inoue K, Shono T, Toyokawa S, et al. Body mass index as a predictor of mortality in community-dwelling seniors. *Aging Clin Exp Res* 2006;18:205-210.
- 28) Janssen I. Morbidity and mortality risk associated with an overweight BMI in older men and women. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15:1827-1840.
- 29) Schooling CM, Lam TH, Li ZB, et al. Obesity, physical activity, and mortality in a prospective chinese elderly cohort. *Arch Intern Med* 2006;166:1498-1504.
- 30) Dey DK, Rothenberg E, Sundh V, et al. Waist circumference, body mass index, and risk for stroke in older people: a 15 year longitudinal population study of 70- year-olds. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1510-1518.
- 31) Dey DK, Lissner L. Obesity in 70-year-old subjects as a risk factor for 15-year coronary heart disease incidence. *Obes Res* 2003;11:817-827.
- 32) Milionis HJ, Filippatos TD, Derdemezis CS, et al. Excess body weight and risk of first-ever acute ischaemic non-embolic stroke in elderly subjects. *Eur J Neurol* 2007;14:762-769.
- 33) Harris TB, Launer LJ, Madans J, et al. Cohort study of effect of being overweight and change in weight on risk of coronary heart disease in old age. *BMJ* 1997;314:1791-1794.
- 34) Ohsawa M, Itai K, Tanno K, et al. Cardiovascular risk factors in the Japanese northeastern rural population. *Int J Cardiol* 2009;137:226-235.
- 35) Omama S, Yoshida Y, Ogawa A, et al. Differences in circadian variation of cerebral infarction, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage by situation at onset. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1345-1349.
- 36) Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, et al. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994;90:583-612.
- 37) WHO. BMI classification. Available from: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html).
- 38) Manson JE, Stampfer MJ, Hennekens CH, et al. Body weight and longevity. A reassessment. *JAMA* 1987;257:353-358.
- 39) Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, et al. Cause-specific excess deaths associated with

- underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2007;298:2028-2037.
- 40) Seidell JC, Verschuren WM, van Leer EM, et al. Overweight, underweight, and mortality. A prospective study of 48,287 men and women. *Arch Intern Med* 1996;156:958-963.
- 41) Janssen I, Mark AE. Elevated body mass index and mortality risk in the elderly. *Obes Rev* 2007;8:41-59.
- 42) Solomon CG, Manson JE. Obesity and mortality: a review of the epidemiologic data. *Am J Clin Nutr* 1997;66:1044S-1050S.
- 43) Iwasaki M, Yamamoto S, Otani T, et al. Generalizability of relative risk estimates from a well-defined population to a general population. *Eur J Epidemiol* 2006;21:253-262.
- 44) Washio M, Hayashi R. Past history of obesity (overweight by WHO criteria) is associated with an increased risk of nonfatal acute myocardial infarction: a case-control study in Japan. *Circ J* 2004;68:41-46.
- 45) Gregg EW, Gerzoff RB, Thompson TJ, et al. Intentional weight loss and death in overweight and obese U.S. adults 35 years of age and older. *Ann Intern Med* 2003;138:383-389.
- 46) Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Reasons for intentional weight loss, unintentional weight loss, and mortality in older men. *Arch Intern Med* 2005;165:1035-1040.

## ABSTRACT

**Impacts of body mass index on risks for all-cause mortality and cardiovascular disease in elderly Japanese people.**

**Kozo Tanno<sup>\*1</sup>, Toru Kuribayashi<sup>\*2</sup>, Masaki Ohsawa<sup>\*1</sup>,  
Kazuyoshi Itai<sup>\*1</sup>, Toshiyuki Onoda<sup>\*1</sup>, Yumi Yaegashi<sup>\*1</sup>,  
Kiyomi Sakata<sup>\*1</sup>, Motoyuki Nakamura<sup>\*3</sup>, Yuki Yoshida<sup>\*4</sup>,  
Akira Ogawa<sup>\*4</sup>, Yasuo Terayama<sup>\*5</sup>, Kazuko Kawamura<sup>\*6</sup>,  
Akira Okayama<sup>\*7</sup>, and The Iwate KENCO study group**

<sup>\*1</sup> Department of Hygiene and Preventive Medicine, School of Medicine, Iwate Medical University

<sup>\*2</sup> Faculty of Education, Iwate University

<sup>\*3</sup> Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Iwate Medical University

<sup>\*4</sup> Department of Neurosurgery, School of Medicine, Iwate Medical University

<sup>\*5</sup> Division of Neurology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Iwate Medical University

<sup>\*6</sup> Iwate Health Service Association

<sup>\*7</sup> The First Institute of Health Service, Japan Anti-Tuberculosis Association

We examined the impacts of body mass index (BMI, kg/m<sup>2</sup>) on risks for all-cause mortality and cardiovascular disease (CVD) in elderly Japanese people. A total of 4,745 men and 7,262 women aged 65 years or older without a history of CVD (stroke or myocardial infarction (MI)) were enrolled and were followed through 2007 (mean, 2.7 years). Multivariate hazard ratios (HRs) and their 95% confidence intervals (CIs) for all-cause mortality and CVD incidence were calculated by groups according to BMI categories (<18.5, 18.5 - 22.9, 23.0 - 24.9 (reference), 25.0 - 27.4, 27.5 - 29.9, ≥30.0) using Cox's regression models with adjustments for known cardiovascular risk factors. During the follow-up period, 275 deaths and 239 cases of incident CVD (210 strokes and 30 MIs) were recorded. Compared with persons with a BMI of 23.0 - 24.9, significantly higher risks for all-cause mortality were observed in men with a BMI less than 18.5 (HR (95% CI): 2.04 (1.04 - 3.98)) and in women with a BMI of 30 or more (3.12 (1.58 - 6.15)). However, the risk for all-cause mortality was not high in men with a BMI less than 18.5 after excluding smokers (0.78 (0.10 - 6.11)). Men with BMIs of 18.5 - 22.9, 27.5 - 29.9 and 30 or more had higher risks for incident CVD with marginal significance (HRs: 1.56 (p = 0.064), 1.86 (p = 0.067) and 2.34 (p = 0.084)). Among elderly people, lean male smokers and obese females have higher risks for all-cause mortality and obese males have a higher risk for CVD. Obesity is an important risk factor for death and for CVD incidence even in elderly Japanese people.

**Key Words :** *Body mass index, all-cause mortality, cardiovascular disease, elderly people, cohort study, smoking*

Received Sep. 2 • Accepted Dec. 25, 2009.

(JJCDP 45:9-21, 2010)

