

# 慢性疾患における身体活動・運動

九州大学健康科学センター・大学院人間環境学研究院  
教授 熊谷 秋三 Shuzo Kumagai

## 慢性疾患発症への 身体活動と不活動の影響

Katzmarzyk ら<sup>1)</sup>は、死亡率への身体活動と身体不活動の双方の影響に関する量反応関係に関する興味深い疫学データを報告した。その結果、死亡率は身体活動の有無に関係なく身体不活動の量に依存して、ほぼ直線的に増加するという衝撃的な成績であった。類似の成績は、肥満や糖尿病の発症についても観察されており、これらの成績は日常生活での身体不活動の改善に向けた取り組みの必要性を人類に投げかけている。

さらに近年、Handschin と Spiegelman<sup>2)</sup> は、Nature 誌に「座位がちなライフスタイルの臨床結果」について要約し、不活動は健康状態、人種、性別、年齢にかかわらず多くの慢性的な病気の危険因子であり、それは生活の質と寿命にも影響することを紹介した。そして、その中核的なメカニズムとして、運動誘発性の AMP-activated protein kinase (AMPK) により活性化される転写補助因子 [Peroxisome proliferator activated receptor  $\gamma$  (PPAR  $\gamma$ ) coactivator-1 $\alpha$ ] (PGC-1 $\alpha$ ) の役割に焦点を当てた挑戦的かつ衝撃的な仮説を提唱している。彼らの考えは以下のとおりである。不活動や肥満は、慢性炎症を引き起こす。ある組織での炎症は、多くの慢性疾患と関連している。例えば、脂肪組織から放出される炎症性のサイトカインは、インスリン抵抗性や2型糖尿病と関連し、免疫細胞やグリア細胞による炎症性の反応は、それぞれ動脈硬化や神経退行性疾患と関連している。一方、身体活動は骨格筋の PGC-1 $\alpha$  蛋白の発現量を規定してお

り、身体活動は PGC-1 $\alpha$  蛋白発現を増加することで、運動への筋線維の適応や種々の恩恵をもたらす。すなわち、慢性炎症の低下は継続的に運動を行っている個人に観察されているが、一方、身体不活動は PGC-1 $\alpha$  発現の低下に伴い、高い炎症状態をもたらす結果的に重篤な病態をもたらすという仮説を提唱した。さらに彼らは、身体不活動誘発性の炎症は、肥満によってさらに充進されるとした。

## 運動をすることの 生理学的意義とその機構

筋収縮にはエネルギー消費の増加、つまり ATP の消費と AMP の増加を伴うが、この ATP/AMP 比の減少により AMPK が活性化されることは周知の事実である。AMPK が活性化するとミトコンドリアの脂肪酸取込に加え、骨格筋への糖取込も充進され、さらには骨格筋の代謝特性の決定に参与する遺伝子群の発現にも影響を及ぼしている可能性がある。

著者らは AMPK の特異的活性化剤である AICAR を用いてラット骨格筋の AMPK を慢性的に活性化し続ける実験を試みた<sup>3)</sup>。その結果、ミトコンドリアの増殖、骨格筋の糖取込に重要な役割をもつ糖輸送担体4 (GLUT4) の増加、加えて解糖系の酵素活性の増加やエネルギー代謝を高める作用を有する脱共役蛋白3 (UCP-3) の発現も充進していた。さらに骨格筋線維組成も速筋線維タイプから収縮速度が遅く疲労耐性が高いタイプの遅筋線維に変化していた。これらの結果から、AMPK には糖代謝能や脂質代謝能を全般的に高め、より持久能力の高い骨格筋をつ

くる働きがあることが明らかとなった。さらに、AMPKを活性化するとミトコンドリアの増殖や筋線維組成決定に関与している遺伝子の転写補助因子であるPGC-1 $\alpha$  蛋白の発現も高まったことから、AMPKを介した骨格筋適応の少なくとも一部にはPGC-1 $\alpha$ が関与していることが示唆された。

このように、筋収縮により骨格筋の様々なシグナル伝達経路が活性化されるとその下流の骨格筋特性が変化することが解明されつつある。これらの研究成果を糖尿病などの代謝性疾患の治療薬として、例

えば「運動をしなくてもしたことになる魔法の薬」の開発に貢献できればと願っている。

本特集で取り上げた様々な慢性疾患への運動の効用、あるいは運動不足による健康影響に関する最新知見が、臨床家の皆様の運動指導の際にご活用いただければと願っている。また、運動による生活習慣病・介護予防に関するテキスト2編<sup>4,5)</sup>が刊行されているので、本書と併せて参考にいただければ幸いである。

■文献

- 1) Katzmarzyk PT, et al. : Med Sci Sports Exerc. 2009 ; 41 : 998 - 1005.
- 2) Handschin C, Spiegelman BM. : Nature. 2008 ; 454 : 463 - 469.
- 3) Suwa M, et al. : J Appl Physiol. 2003 ; 95 : 960 - 968.
- 4) 特集：身体活動・運動と生活習慣病－運動生理学と最新の予防・治療－ 日本臨床 67巻増刊号2 2009.
- 5) 熊谷秋三(編集責任)：健康と運動の疫学入門－エビデンスに基づくヘルスプロモーションの展開－ 医学出版 東京 2008.

## 特集 転倒の科学—高齢者の転倒を予防するには—

# 高齢者の転倒発生と身体的要因

## —体力との関連—

畑山 知子<sup>1)</sup>, 熊谷 秋三<sup>2)</sup>

### はじめに

転倒は、日常的によく経験される出来事である。一方で、転倒には骨折の危険性が伴い、高齢者にとっては時として生命をおびやかしかねない出来事でもある。高齢者は廃用症候群や骨粗鬆症などにより、倒れこんだ衝撃で骨折を起こしやすい。実際、転倒に伴う骨折の発生率は60歳以降に増加することが報告されている<sup>1)</sup>。なかでも、高齢者の寝たきりと関連の強い大腿骨頸部骨折の8割以上は、転倒が原因であるとの報告がある<sup>2)</sup>。また、再転倒への恐怖感から活動が制限される転倒後症候群<sup>3)</sup>による機能低下も指摘されており、それ自体が再転倒の要因となり得る。したがって、転倒は高齢期の自立や健康を損ない、QOLを低下させる重要な健康問題となっている。

転倒の危険因子に関する総説<sup>4)</sup>によれば、危険因子として筋力の低下がもっとも強く関連し、次に転倒歴、歩行障害およびバランス能の障害があることが後に続くと報告されている(表1)。この結果から、転倒の発生に体力および身体機能が大きく関与していることが理解できる。

筋力や歩行能力などの低下は、高齢者であっても適切な身体トレーニングを実施することで改善または能力の保持が可能であり、それらについて

転倒予防のアプローチを行なうことは、もっとも実現可能性の高い予防的介入方法であると考えられている。本稿では、高齢者の身体的要因、とりわけ体力と転倒発生との関連について解説する。

### 1. 転倒発生と身体的要因との関連

加齢に伴い、特別な疾患などを有していなくても、さまざまな身体機能が徐々に低下していくのである。Loadら<sup>5)</sup>は、転倒の危険因子として特に身体的要因に注目し、414人の地域在住の高齢女性を対象とした研究において、視覚のコントラスト感度や下肢における固有受容性感覚、大腿四頭筋力の低さ、および反応時間の悪さなどが複数回転倒を判別する項目であることを観察し、視力や脚の感覚、筋力、反応時間、および立位バランスの簡易な計測によって転倒のリスク評価が可能であるとした<sup>6)</sup>。

筋力との関連については、握力、膝伸展力、足関節背屈力など、さまざまな測定部位との関連が数多く報告されている。握力は、もっとも簡便な測定部位であると考えられるが、機能解剖学的には、転倒との直接的な因果関係があるとは考えにくい。実際に、前向きコホート研究を収集したメタ分析(過去に報告されているいくつかの独立し

筆者：1) はたやま ともこ (九州大学ユーザーサイエンス機構技術補佐員)

2) くまがい しゅうぞう (九州大学健康科学センター教授)

表1 転倒の危険因子 (Rubenstein ほか, 2002<sup>11)</sup>)

危険因子	有意差あり /総数	平均 危険度 <sup>*</sup>	範囲
筋力の弱さ	10/11	4.4	1.5-10.3
転倒経験	12/13	3.0	1.7- 7.0
歩行障害	10/12	2.9	1.3- 5.6
バランス障害	8/11	2.9	1.6- 5.4
補助器具の使用	8/8	2.0	1.2- 4.6
視力障害	6/12	2.5	1.6- 3.5
関節炎	3/7	2.4	1.9- 2.9
ADL 障害	8/9	2.3	1.5- 3.1
抑うつ	3/6	2.2	1.7- 2.5
認知障害	4/11	1.8	1.0- 2.3
80歳以上	5/8	1.7	1.1- 2.5

16の研究から導かれた転倒の危険因子。8つは地域在宅高齢者、8つは施設入所の高齢者を対象とした研究であった。

\*1 相対危険度もしくはオッズ比を示す。

た研究データを統計的に統合する手法<sup>7)</sup>において、上肢よりも下肢筋力の弱さが転倒発生と関連し、特に複数回転倒のリスクを高めることが示されている(図1)。しかし、どの程度まで筋力が低下すると転倒しやすくなるのかについての具体的な基準値の決定には至っていない。

下肢筋力の低下は、立位でのバランス機能低下の要因にもなる<sup>8)</sup>。立位姿勢保持能力としてのバランス能力は、歩行能力<sup>9)</sup>や他の体力要素、とりわけ下肢筋力と有意な関連を示し、下肢筋力が一定レベル以下になるとバランス能力<sup>10)</sup>や歩行能力<sup>11)</sup>が低下することが示唆されている。バランス能力の低下は、重心位置を移動し得る範囲の縮小をもたらし、歩行に安定性を保持するために歩幅の縮小、あるいは歩行速度の低下をもたらし、歩行速度の遅延も転倒発生の危険因子として報告されている。フランスで行なわれた75歳以上の女性7,575人を対象としたEPIDOS study<sup>12)</sup>では、歩行速度が遅くなると転倒の危険度が1.4倍に高まることが明らかとなっている。また、10mの歩行速度が13秒を上回ると複数回転倒の発生が高まるとの報告<sup>13)</sup>もある。わが国における研究<sup>14)</sup>でも、歩行速度が遅い群は速い群と比較して5年間の複数回の転倒発生率が高いことが指摘されている。歩行速度は、ストップウォッチやメジャーがあれば容易に計測できる指標であり、かつ短時

間での計測が可能である。また、対象者への負担も少ないことから、非常に簡便なスクリーニング指標となり得る。

一方、最近の研究によれば、比較的健康度の高い高齢者を対象とした場合、バランス能などの身体機能評価は転倒発生を予測しないとの報告<sup>15,16)</sup>や、初回調査時の転倒経験者を除いた解析では、転倒と身体機能との関係は観察されなかったとの報告<sup>17)</sup>もある。すなわち、対象者が身体的に自立している場合には、身体的要因の関与は低いようである。

わが国の転倒率は欧米諸国に比べて低く、年間20%程度であることから、裏返せば約8割の高齢者は非転倒者であることになる。転倒の一次予防としては、8割に及ぶ非転倒者の中から新たな転倒が発生するのを抑制することが、その目的となる。そこで筆者らは、地域に自立して生活し、かつ転倒経験のない高齢者を対象として、転倒発生と身体的要因、とりわけ体力との関連を検討したので結果を紹介する。

## 2. わが国の傷害を伴う転倒経験のない高齢者における転倒発生と体力との関連<sup>18)</sup>

筆者らは、福岡県A町において、傷害を伴う転倒経験のない在宅高齢者を対象として、転倒発生と体力との関連を前向き研究で明らかにした。なお、本研究では、生来の転倒未経験を対象とすることは現実的でないことから、過去1~5年を遡り、身体の虚弱化や心理的に影響する可能性が高いと考えられる傷害(骨折や捻挫など)を伴う転倒の非経験者を対象とした。

### 1) 調査の概要

2002年3月~2004年3月までに体力測定を主としたベースライン調査に参加した60~79歳までの転倒経験のない自立高齢者601人を対象とし、1年間の転倒発生に関するフォローアップを実施した。ベースライン調査では、基本属性、Body Mass Index (BMI)、肺活量、握力、膝伸

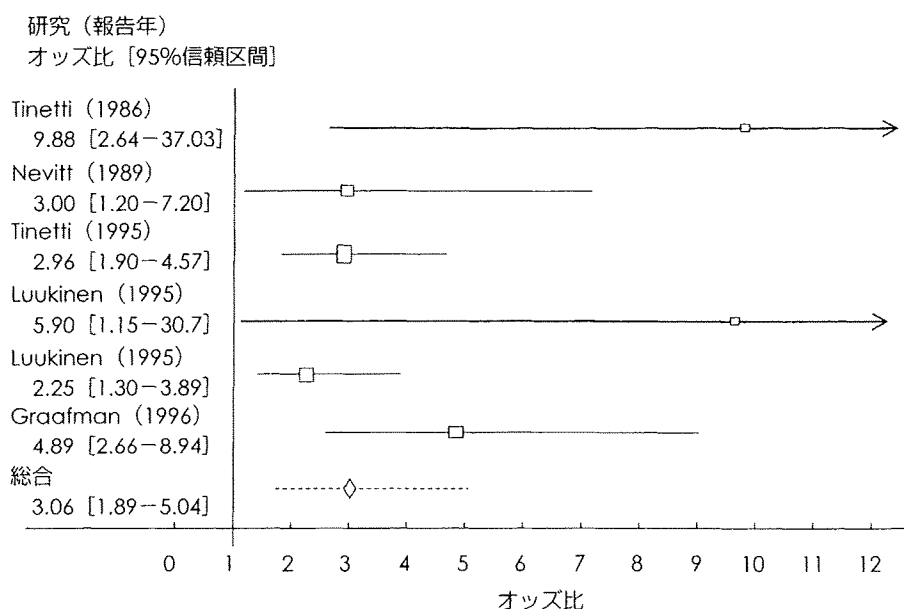


図1 下肢筋力の低下と転倒 (複数回転倒との関連) (Moreland ほか, 2004<sup>7)</sup>)

展力, ステッピング, 開眼片足立ち, 長座体前屈, 最大歩行速度, 老研式活動能力指標, 精神的健康度 (General Health Questionnaire 30) を調査した。これらの項目が, その後1年間の転倒発生の有無に関連するかを Mann-Whitney の U 検定, または  $\chi^2$  検定を用い調べた。転倒者と非転倒者の比較で有意差を認めた体力項目は四分位に分け, ロジスティック回帰分析で最高四分位を参照として最低四分位のオッズ比 (Odds Ratio: OR) および 95% 信頼区間 (95% Confidence Interval: 95% CI) を算出した。

## 2) 結果と考察

1年後の追跡調査では, 481人 (80.0%) から有効回答が得られた。転倒発生率は 13.1% であり, 男性 22人 (11.2%), 女性 41人 (14.4%) と性差は認められなかった (表 2)。

転倒原因としては, 滑った (12人), つまずいた (10人) が上位を占めた。転倒回数が 2回以上の複数回転倒者は 20人であった。けがを伴う転倒者は 48人であり, そのうち骨折は 5人であり, 骨折部位は, 手首・指先 (4人), 背中 (1人) であった。

転倒者と非転倒者の諸特性比較を表 3 に示す。

表 2 1年間のフォローアップにおける年齢別の転倒者と非転倒者の実態

年代	男性		女性		合計
	転倒者	非転倒者	転倒者	非転倒者	
60~64	4 (8.5%)	43	9 (9.5%)	86	142
65~69	6 (9.7%)	56	11 (13.8%)	69	142
70~74	7 (14.3%)	42	15 (22.4%)	52	116
75~79	5 (12.8%)	34	6 (14.3%)	36	81
計	22 (11.2%)	175	41 (14.4%)	243	481

( ) は転倒者の割合を示す

男性では, 転倒者は非転倒者に比べて BMI が有意に低く, 最大歩行速度も有意に遅かった。しかし, ロジスティック回帰分析において, それぞれの最高四分位に対する最低四分位のオッズ比を算出したところ, 有意な危険度の増大は認められなかった。また, その他の項目に有意差は認められなかった。わが国で, 体力 (筋力や歩行, 脚伸展パワー等を測定) と 1年間の転倒発生との関連を検討した先行研究<sup>19,20)</sup>でも体力との関連はなかったと報告されており, 転倒経験のない高齢男性の転倒の発生には体力要因以外を考慮する必要性が示唆された。

一方, 女性では, 転倒者と非転倒者の間で年齢および両足膝伸展力, 膝伸展力の比に有意差を認

表3 転倒者と非転倒者の特性比較

項目	男性		女性	
	転倒者 (n=22)	非転倒者 (n=175)	転倒者 (n=41)	非転倒者 (n=243)
年齢	70.0 ± 5.9	68.9 ± 5.6	69.0 ± 4.8*	67.3 ± 5.6
BMI <sup>a</sup>	22.8 ± 2.1*	24.0 ± 2.6	23.1 ± 3.1	23.1 ± 2.8
%肺活量	93.4 ± 12.1	100.1 ± 19.7	98.5 ± 14.7	98.1 ± 16.9
握力 (kg) <sup>b</sup>	36.0 ± 7.9	38.8 ± 6.3	23.7 ± 3.2	24.9 ± 3.9
握力 体重比 (kg/BW)	0.61 ± 0.09	0.62 ± 1.11	0.48 ± 0.08	0.46 ± 0.08
膝伸展力 (kg) <sup>c</sup>	66.8 ± 18.2	74.6 ± 20.8	40.6 ± 12.2*	45.1 ± 12.5
膝伸展力 体重比 (kg/BW)	1.14 ± 0.29	1.16 ± 0.31	0.79 ± 0.23*	0.87 ± 0.25
膝伸展力比 (弱側/強側)	0.86 ± 0.09	0.88 ± 0.09	0.77 ± 0.17*	0.85 ± 0.12
ステップング (回)	82.7 ± 16.2	85.4 ± 15.0	73.9 ± 13.0	77.1 ± 13.6
長座体前屈 (cm)	34.2 ± 9.4	32.9 ± 9.7	33.8 ± 8.1	36.0 ± 8.2
開眼片足立ち (sec)	63.8 ± 50.5	71.8 ± 45.0	60.2 ± 43.8	70.1 ± 46.6
最大歩行スピード (m/sec)	2.01 ± 0.43*	2.20 ± 0.45	1.85 ± 0.31	1.94 ± 0.32
老研式活動能力指標	12.1 ± 1.4	12.4 ± 1.4	12.5 ± 1.1	12.4 ± 1.6
精神的不健康 <sup>d</sup> (%) <sup>*)</sup>	4.5	13.2	34.1	25.1
主観的健康 <sup>e</sup> (%) <sup>*)</sup>	50.0	70.1	51.2	65.8
多重疾患 (≥ 2) <sup>f</sup> (%) <sup>*)</sup>	38.1	20.7	27.5	22.8
日常生活および運動に支障あり <sup>g</sup> (%) <sup>*)</sup>	13.6	18.3	22.0	20.2
家にいがちである <sup>h</sup> (%) <sup>*)</sup>	9.1	1.2	5.1	3.8

平均±標準偏差 (Mann-Whitney U test), <sup>\*)</sup>  $\chi^2$ 検定, \*p < 0.05

a: body mass index, b: 左右握力の平均, c: 両足同時計測の膝伸展力, d: 精神的健康度 (General Health Questionnaire 30) が7点以上で、精神的に不健康と判断された人の割合, e: 自分は健康だと思う人の割合, f: 高血圧、糖尿病、高脂血症、心臓病、脳血管疾患のうち、2つ以上持ち合わせる人の割合, g: 脳血管疾患や骨折で生活に支障がある、または日常生活に支障のある怪我や病気を有している人の割合, h: 普段の活動範囲が病院などのほからは家にいることが多い人の割合。

め、膝伸展力は非転倒者のほうが優れており、両脚の膝伸展力の差は小さかった。女性の膝伸展力は、年齢調整後のロジスティック回帰分析において、最高四分位 (体重あたりの膝伸展力 > 0.980kg/BW) に対する最低四分位 (体重あたりの膝伸展力 ≤ 0.680kg/BW) のオッズ比は、3.07 (95% CI: 1.02-9.22) と有意な危険度の増大が認められた。しかしながら、年齢と交絡要因を調整した多重ロジスティック回帰分析を行なった場合には、最低四分位のオッズ比は2.88 (95% CI: 0.94-8.79) で有意な危険度の増大は認められなかった。一方で、膝伸展力の比は、年齢および交絡要因を調整しても、最高四分位 (弱側/強側 > 0.947) に対して最低四分位 (弱側/強側 ≤ 0.770) では有意なオッズ比4.49 (95% CI: 1.40-14.37) を示した (図2)。

Skelton ら<sup>21)</sup> は、地域在宅の自立高齢女性の下

肢筋力およびパワーに不均衡 (asymmetry: the weakest/strongest leg strength and power) が存在すること、および転倒者において筋パワーが低くより不均衡であることを報告し、筋力よりも筋パワーの弱さとその不均衡が転倒発生を予測する可能性を示唆している。本研究では、Skelton ら<sup>21)</sup> とは異なり膝伸展力の不均衡が転倒を予測するという結果であった。わが国の施設高齢者を対象とした横断研究<sup>22)</sup> による膝伸展力の不均衡が転倒発生を高める可能性に加え、本研究 (前向き研究) においても膝伸展力の比 (弱側/強側) ≤ 0.770 が示されたことは非常に意義深いものと考ええる。転倒の原因の多くは滑った、つまずいたなどの外乱によるが、脚筋力の不均衡は、転倒に至るか踏み留まれるかといった立位での動的バランス能に影響すると考えられ、転倒発生の重要な予測因子となり得ることが示唆された。

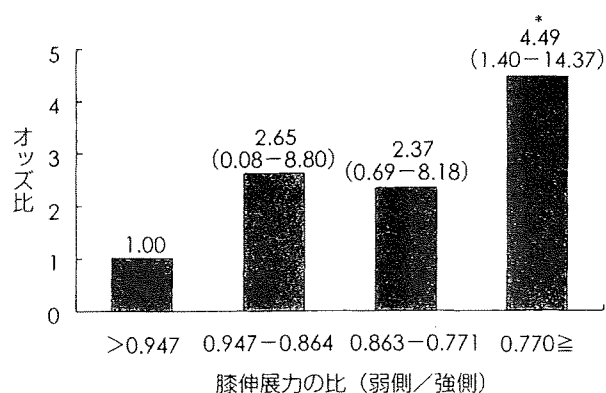


図2 膝伸展力の比 (弱側/強側) の1年間の転倒発生のオッズ比

オッズ比と下段の ( ) は95%信頼区間。\*: p < 0.05  
年齢, 多重疾患, 日常生活および運動に支障ありを調整。

結論として, 女性では, 傷害を伴う転倒経験のない高齢者の転倒発生には, 膝伸展力の不均衡が転倒の予測因子となる可能性が示された。しかしながら, 男女を問わず下肢筋力や歩行能力などの日常生活動作を反映するような身体機能や体力は, 転倒発生との間には関連は低いことが示唆された。

### おわりに

高齢者の転倒発生と体力および身体機能の低下との関連については多く報告されているが, 自立生活を行ない, かつ転倒経験のない高齢者では, 転倒発生と体力および身体機能の関連は低いようである。わが国の地域在住高齢者の転倒の一次予防のためには, いまだエビデンスは不十分であり, 今後, さらなる疫学研究的蓄積が望まれる。

### 文 献

- 1) 東京都救急協会: 「家庭内における救急事故の予防について」調査研究委員会報告書. p. 331, 1999.
- 2) 五十嵐三都男: 老年者の大腿骨頸部骨折—2000骨折について—. 日老医誌, 32(1): 15-19, 1995.
- 3) Murphy J: The post-fall syndrome. A study of 36 elderly patients. Gerontology, 28(4): 265-270, 1982.
- 4) Rubenstein LZ et al.: The epidemiology of falls

- and syncope. Clin Geriatr Med, 18(2): 141-158, 2002.
- 5) Lord SR et al.: Physiological factors associated with falls in older community-dwelling women. J Am Geriatr Soc, 42(10): 1110-1117, 1994.
- 6) Lord SR et al.: The physiology of falling: assessment and prevention strategies for older people. J Sci Med Sport, 8(1): 35-42, 2005.
- 7) Moreland JD et al.: Muscle weakness and falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. J Am Geriatr Soc, 52(7): 1121-1129, 2004.
- 8) 星 文彦: 高齢者の加齢変化と転倒要因. 理学療法ジャーナル, 36(5): 307-314, 2002.
- 9) 木村みさか: 平衡性指標と歩行能の関連からみた高齢者の立位姿勢保持能. 体育科学, 27: 83-93, 1998.
- 10) 奥野 直ほか: 高齢者の平衡能と下肢筋力との関連. 体力科学, 48(6): 772, 1999.
- 11) 淵本隆文ほか: 高齢者の歩行能力に関する体力的・動作学的研究(第2報) —膝伸展, 足底屈, 足背屈の筋力と歩行能力の関係—. 体育科学, 28: 108-115, 1999.
- 12) Dargent-Molina P et al.: Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. Lancet, 348: 145-149, 1996.
- 13) Luukinen H et al.: Predictors for recurrent falls among the home-dwelling elderly. Scand J Prim Health Care, 13(4): 294-299, 1995.
- 14) 鈴木隆雄ほか: 地域高齢者の転倒発生に関連する身体的要因の分析的研究—5年間の追跡研究から—. 日老医誌, 36(7): 472-478, 1999.
- 15) Boulgarides LK et al.: Use of clinical and impairment-based tests to predict falls by community-dwelling older adults. Phys Ther, 83(4): 328-339, 2003.
- 16) Laessoe U et al.: Fall risk in an active elderly population—can it be assessed? J Negat Results Biomed, 6: 2, 2007.
- 17) Obuchi S: Association of subnormal walking ability with falls in the community dwelling elderly. Facts and research in gerontology, pp. 83-90, 1996.
- 18) 畑山知子ほか: 傷害を伴う転倒未経験の地域在住高齢者における転倒発生と体力および身体的要因との関連. 体力科学, 57(4): 503-510, 2008.
- 19) 太田美穂ほか: 高齢者の転倒の実態と身体特性との関連. 日本医事新報, 3837: 26-32, 1997.
- 20) 大城 等ほか: 高齢者の転倒に関連する身体的因子. 鳥取医学雑誌, 25(1): 10-13, 1997.
- 21) Skelton DA et al.: Explosive power and asym-

metry in leg muscle function in frequent fallers  
and non-fallers aged over 65. Age Aging, 31(2):

119-125, 2002.

実践保健学シリーズ9巻

# 母子保健

◆編著◆

福田 邦三, 中重喜代子, 飯田澄美子

- 本書は、母子の幸せな生活のためによりよい支援活動がなされることを願って、母子保健の理念を出発点として、妊娠・出産・育児の場面での支援事例を中心に取り上げ参考となる資料を挿入しました。
- 母子保健活動にたずさわる保健師・助産師、その他の保健所の方々の参考となり、また将来、この分野での実践活動を目指す学生の方々にも教材として活用できるように書かれています。

定価 3,570 円

(本体 3,400 円 + 税 5%)

344 頁・A5 判 978-4-7644-0511-0

(株) 杏林書院

◆序章 母となる女性

女性の躰と成熟／女性の心の成熟／結婚相手としての男性／結婚生活／母と子の間柄／母子保健とは

◆第1章 妊娠

若年妊娠の例／妊娠中毒症／妊娠の貧血の問題について／妊娠の受容について

◆第2章 出産

分娩時の産婦との関わりの一考察／人間像・生活像の把握しにくかった産婦例

◆第3章 出産後

経産婦の産褥の看護／子の奇形から心因性反応を起こした例／一主婦の自己省察が誘発された場合／母乳推奨運動と新生児保育室の現状／母乳を与えることを拒んだ例／乳腺炎を起こした例

◆第4章 家族計画

経産婦への家族計画指導／ベッサリー使用例／ベッサリー使用法指導後の使用状況に関する調査研究

◆第5章 開業助産婦が行ってきた地域保健サービス

◆第6章 罹患児の母と子の関係

付添い看護の利点、欠点／疾病による発育発達の影響

◆第7章 乳児院における“お姉ちゃんサービス”について

◆第8章 幼児の怪我について

幼児の被災／小児の怪我の原因について／小児の怪我について

◆第9章 集団保育

母親から見た幼稚園、保育園児の健康の実態及び母親の健康／幼稚園、保育園児のヘルスケアに関する研究／幼稚園、保育園児のヘルスケアに関する研究／幼稚園児を持つ母親への健康相談について



— 総 説 —

生活習慣病，介護予防における運動の役割  
：疫学からメカニズム，健康政策まで

熊谷秋三<sup>1)</sup>\*

Role of exercise on the prevention of lifestyle-related diseases and nursing care: From epidemiology to mechanism and health policy

Shuzo KUMAGAI<sup>1)</sup>\*

**Abstract**

Sedentary lifestyle induces chronic diseases, including mental and physical disability such as dementia and sarcopenia through chronic low-grade inflammation in middle-aged and elderly people. Many evidence-based exercise-epidemiological studies give primary importance on the effect of physical activity and/or inactivity on mortality and morbidity in general populations. Recently it has been demonstrated that exercise and other health behaviours are determined by socio-environmental and socio-economical factors such as job, and level of income and education. In this review, evidences on exercise-epidemiology, including prospective and interventional trial studies are first summarised, followed by studies including explanatory mechanism by which exercise prevent several chronic diseases, such as coronary heart disease, stroke, cancer, dementia, etc., and finally, we present the direction of exercise-epidemiological study using social epidemiological approach. Based on these considerations, we would like to propose the paradigm shift to new health policy.

*Key words:* exercise and social epidemiology, sedentary lifestyle, muscle adaptation, exercise physiology, health policy

(Journal of Health Science, Kyushu University, 31:1-11, 2009)

1) 九州大学健康科学センター Institute of Health Science, Kyushu University

\*連絡先：九州大学健康科学センター 〒816-8580 福岡県春日市春日公園 6-1 Tel&Fax：092-583-7853

\*Correspondence to: Institute of Health Science, Kyushu University, 6-1 Kasuga-koen, Kasuga, Fukuoka 816-8580, Japan  
Tel&Fax: +81-92-583-7853 E-mail: shuzo@ihs.kyushu-u.ac.jp

## 1. はじめに

日本では超高齢化や経済不況の影響下にあつて、生活習慣病による罹患率や死亡率の増加、さらには高齢化に伴う身体的・精神的障害の結果としての認知症や要介護・要支援者の増加など、健康状態は経年的に悪化しており、更に介護保険費や医療費の高騰が、国の財政を圧迫するという悪循環に陥っている。本総説では、①わが国の健康政策を踏まえつつ、②運動による健康の支援に関して、運動疫学の証拠あるいは、それらに基づいたヘルスプロモーションの展開と課題について要約し、③その諸効果の運動生理学的な観点からの機構解明の必要性、さらには④運動行動の規定要因としての社会環境および社会経済的要因に関する社会疫学研究成果に基づいた健康政策への転換の必要性<sup>1)</sup>を指摘する。また、今後の研究の方向性として、健康科学センターの運動疫学研究グループが主催する運動行動を促進するための運動疫学と社会疫学研究成果の概要や、運動による代謝調節およびメンタルヘルス改善効果の機構解明に向けた研究の概要を示す。

## 2. わが国の健康政策

表1には、過去の我が国で実施されてきた健康政策を要約している。2000年より第三次の健康政策として、「健康日本21」が施行されている。健康日本21では、自己実現のための健康づくり、一次予防の重

視、経営管理手法の導入、および健康支援の環境づくりが提言され、早世と障害を減らし、健康長寿を延伸させることが本政策の目的とされ、科学的根拠をもって健康指標の具体的数値目標を設定することで国民各層の意識変革と行動変容を促すことに主眼がおかれた。この政策では、9つの具体的な検討課題が提案されたが、身体活動・運動分科会では、その基本方針を「国民の身体活動や運動についての意識や態度を向上させ、身体活動量を増加させることを目標とする」とした。しかしながら、その中間報告によれば<sup>2)</sup>、必ずしも好ましい状況への変化は生じていないようである。

一方、高齢者を対象とした介護予防の領域では、「健康フロンティア戦略」(2005-2014年度)において、「介護予防の10ヵ年戦略」として、骨折予防、脳卒中対策、認知症ケアに重点的に取り組むこととして、家庭や地域での気軽で、効果的な介護予防プログラムの展開に向けた取り組みの必要性が指摘された。その後僅か2年後には、「新健康フロンティア戦略—健康国家への挑戦—」(2007年4月から10ヵ年)として、①子どもの健康力、②女性の健康力、③メタボリックシンドローム(MS)の克服力、④癌克服力、⑤こころの健康力、⑥介護予防力、⑦歯の健康力、⑧食の選択力、⑨スポーツ力といった9つが具体的な健康課題の解決に向けた取り組みが示された(「新健康フロンティア戦略賢人会議」)。

表1. 厚生省の健康づくり施策の歴史—「健康日本21」に至るまで—

1972	健康増進モデルセンター
1978	第一次国民健康づくり対策 健康づくりのための基盤整備(市町村保健センターの設置)
1982	老人保健法(第一次; 82-86、第二次; 87-91) 保健活動のための基盤整備
1988	Active 80 health plan 第二次国民健康づくり対策 運動・栄養・休養を3本柱とした健康づくりのための施設の整備 (運動型健康増進施設)や人材育成(健康運動指導士など)の養成
1992	老人保健事業第三次事業(92-99)
2000	健康日本21

表 2 座位がちなライフスタイルの臨床結果

不活動は健康状態、人種、性別、年齢に関わらず多くの慢性的な病気の危険因子である。また、それは生活の質と寿命にも影響する。	筋骨格障害 腰痛、骨粗しょう症とそれにとまう骨折、骨関節炎とリュウマチ性の関節炎
代謝状態 肥満、2型糖尿病、脂質代謝障害、高脂血症、メタボリックシンドローム、胆石形成	胃腸の状態 腸の能動性の減少、便秘
心血管系疾患 高血圧症、間欠性跛行症、(休息時でなく歩行時の足の痛み)、狭心症、血小板の癒着と凝集、アテローム性動脈硬化症、血栓症、冠動脈疾患、心筋梗塞、心臓機能不全と脳卒中	免疫システムの変調 免疫不全と慢性炎症
肺疾患 喘息と慢性閉鎖性肺疾患	加齢性筋減弱症 (サルコペニア) 年齢に関係する筋肉の消耗
癌 乳がん、結腸がん、子宮がん、前立腺がん、膵臓がんとメラノーマ(悪性黒色腫)	生活の質の低下 身体の弱さ、心理的幸福感の低下、日常の仕事と社会的相互作用を実行能力の低下、機能的な自立性の低下、動きの低下、心理的ストレスへの感度の増加、反応的なスキルを悪化させる、バランス感覚や柔軟性、敏捷性の阻害
神経性障害 学習と記憶能力の悪化、認知機能障害、認知症、うつ、気分と不安障害、神経変性(退化)(アルツハイマー病やハンチングトン病、パーキンソン病で起こるもの)	より短い寿命

(Handschin, C. and Spiegelman, B.M. Nature, 454, 2008)

### 3. 運動の疫学に基づくヘルスプロモーションの展開

運動行動は、生活習慣に関連した健康行動(例えば、禁煙、節酒、ダイエット行動など)の中でも行動の変容および、その継続性が難しいと考えられている。これまでの運動疫学研究の成果によれば、定期的な運動や身体活動の実践は、総死亡率、疾患別死亡率、各心血管系危険因子をはじめ、高齢者の身体的自立阻害(寝たきりなど)、更にはうつ病や認知症などのメンタルヘルス関連の疾患の抑制や改善にとって、その有効性が実証されつつある<sup>3)</sup>。近年、HandschinとSpiegelman<sup>4)</sup>は、Nature誌に「座位がちなライフスタイルの臨床結果」について要約し(表2)、その中核的なメカニズムとして、運動誘発性のAMP-activated protein kinase(AMPK)により活性化される転写補助因子(Peroxisome proliferator activated receptor  $\gamma$  (PPAR  $\gamma$ ) coactivator-1 $\alpha$  (PGC1- $\alpha$ ))の役割に焦点を当てた挑戦的かつ衝撃的な仮説を提唱している。この点に関しては、後述する。

ところで、疫学のテキストに「健康の疫学」が初め

て記載されたのが1996年である。他の臨床疫学のテキストには健康や運動の疫学に関する記載はない。1998年には邦人を対象にした運動疫学研究の必要性から、運動疫学研究会が設立された。この研究会では、運動行動の一次、二次予防効果、更には健康増進効果に関する研究成果の蓄積と運動による健康政策の提言、および運動疫学の研究者育成を目的としている。また、研究会誌である「運動疫学研究」が年に一回発行されている。健康日本21の開始年度に当たる2000年には、日本臨床に「身体活動と生活習慣病」と題した増刊号<sup>5)</sup>が特集され、本邦において初めて生活習慣病に関する運動疫学の研究成果が体系的に紹介された。更に、2009年4月には日本臨床の増刊号として、「身体活動・運動と生活習慣病：運動生理学と最新の予防・治療」が出版される予定である<sup>6)</sup>。

#### 1) 運動の疫学とは

運動疫学研究では、運動習慣を評価する指標として身体活動、運動、体力、および身体不活動などが用いられている(表3)。これらの指標を用い

て、様々な健康事象との因果関係を明らかにする学問が運動疫学である。荒尾によれば、運動疫学とは「人間集団を対象として、運動や身体活動が疾病の発生予防や進展防止、人生の享受、更には老化予防に対してどのようにかかわっているかを包括的に考究する学問」として定義された<sup>30)</sup>。

表 3. 運動の疫学に用いられる指標

- |                                 |  |
|---------------------------------|--|
| 1. 身体活動 (Physical activity)     | エネルギー消費を来たす、骨格筋によるすべての身体の動き<br>例) エネルギー消費量、歩行数、心拍数など |
| 2. 運動 (Exercise = Training)     | 身体活動の一部で、行動体力の維持・向上を目指して行う計画的、構造的、反復的な目的のある身体活動      |
| 3. 体力 (Physical fitness)        | ヒトが持っている身体活動を行う能力<br>例) 全身持久力、筋力、敏捷性、柔軟性、巧緻性         |
| 1. 身体的不活動 (Physical inactivity) | 日常生活における座位生活の時間<br>例) 余暇時間でのTV視聴時間等                  |

(Caspersen C.J. et al.: Public Health Reports, 100: 126-131, 1985 より改変)

## 2) 運動疫学の研究成果

現代社会は、人類が作りあげた便利で効率的な社会環境の獲得により、皮肉にも身体活動や運動不足に起因した疾病や障害の増加に遭遇している。かかる時代状況にあつて、運動疫学研究による証拠に基づいた健康支援(evidence-based health promotion)の展開に大きな期待が寄せられている。以下に生活習慣病および介護予防の観点から運動疫学研究の成果を要約する。

### (1) 生活習慣病

1953年に英国の研究者である Morris は、ロンドンの2階建てバスの運転手と車掌の身体活動量の違いに着目し、冠動脈硬化性心疾患の発症率に関する初の運動疫学研究を行った。その研究成績は、著名な医学分野の週間雑誌である Lancet 誌<sup>71)</sup>に掲載された。それから、約 50 年の間に運動の疫学研究は質・量ともに飛躍的に増加した。世界的には、ハーバード大学卒業生研究での身体活動量と死因別死亡率<sup>8)</sup>に関する研究、クーバーエアロビクス研究所の体力(全身持久力)と死因別死亡率に関する研究が有名

であるが、それらによって運動の疫学は疫学という学問の世界で不動の地位を得たのであった。本邦においても、二つの著名な運動疫学研究である東京ガススタデイと大阪ガススタデイが行われ、アメリカで得られた成績は日本人にも当てはまることが実証された<sup>31)</sup>。

### (2) 介護予防との関連

近年は、高齢社会特有の健康事象(生活習慣病に加え、うつ病、認知症など)をアウトカムとして、運動による無作為化対照比較研究を用いた介入研究の成績が報告され、運動による健康への恩恵が次々と実証されつつある<sup>9,10)</sup>。トピックスとして、以下に高齢者の体力(筋力)と日常生活動作と生存率との関連性に関する前向き調査の成績を紹介する。

筋力の指標のうち、握力は測定が容易であり、体力に関する疫学研究でもしばしば用いられる。握力が低いことは加齢に伴う身体機能の低下や死亡率と関連することを示唆する疫学的エビデンスが報告されている。Rantanenら<sup>11)</sup>は、3218人の45-68歳の健康なホノルル在住日系人男性を対象に、握力が高い群、中間の群、低い群の3群に区分し、25年後の日常生活上の動作能力や身体機能を調査した。その結果、全ての項目で握力が低いほど、加齢に伴う身体機能の低下や日常生活動作の障害の発生率が高いことが報告された。ここで示されている身体機能や日常生活動作の多くは、握力自体とは関係無いように思われる。おそらく、この結果は握力だけを鍛えれば生活動作の低下を抑制するというのではなく、身体の様々な部位の筋力やそれと関連する身体機能が握力に反映された結果である可能性を意味している。

図1はアメリカの70-79歳の1124人の男性と1168人の女性を握力で4グループに分け、生存曲線を示したものであり、握力が低いほど生存率が低いことを示している<sup>12)</sup>。また、この研究では握力だけでなく膝伸筋筋力においても同様の結果が得られている。この原因の詳細は不明であるが、おそらく、筋力低下は加齢に伴う身体機能の低下や日常生活動作の障害を誘発し、さらに身体活動量の低下などによる代謝性疾患の影響も加わり、このような結果に結びついたのかもしれない。

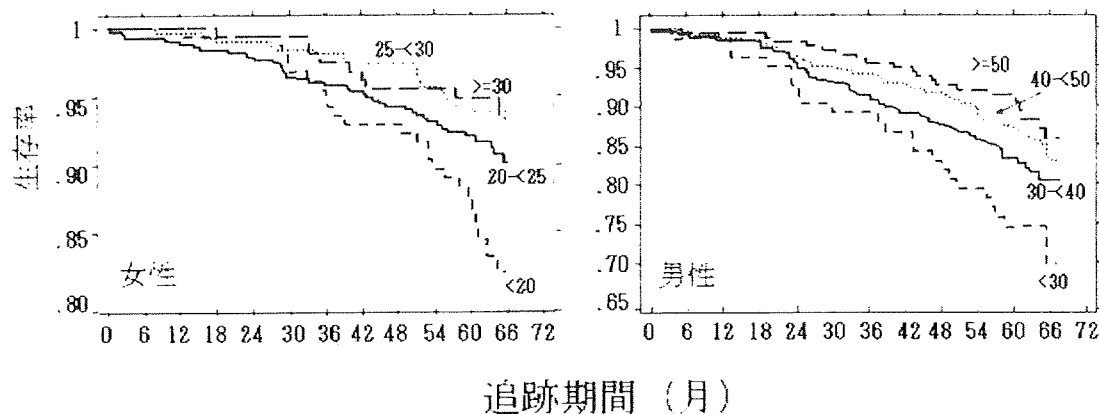


図1 握力で4グループに分類したときの生存曲線  
(Newman, A.B., et al., J Gerontol A Biol Sci Med Sci., 2006)

### 3) 運動疫学の研究課題

運動疫学研究では、身体活動・不活動、運動および体力と種々の健康事象およびそれらの危険因子との関連性が報告されている<sup>3)</sup>。しかしながら、禁煙や節酒などに比べ身体活動や運動といった生活習慣要因の疾病発症予防や改善への影響に関しては不明な点も少なくなく、今後も詳細な検討が必要と考えられている。以下に、健康維持や改善に及ぼす運動の効果や役割に関する疫学研究の課題を提示する。

#### ① 身体活動量および不活動量の評価法の標準化

疫学研究では集団を対象とすることから、より簡便で、信頼性と妥当性の高い標準化された身体活動量および身体不活動量の評価法の開発が望まれる。

#### ② 観察期間中の身体活動量の測定に基づく検証

観察期間中の身体活動量について多点観察を行うことで、体力や身体活動の変化と健康状態との関連性が、よりよく理解できる。

#### ③ 無作為抽出と無作為割付の条件を満たす調査研究の実施

観察研究における無作為抽出と介入研究における無作為割付が必要となる。これらの研究デザイン上の条件を満たす質の高い研究成果に基づく運動による健康支援が望まれる。

#### ④ 集団的運動プログラムの開発

多くの人々を対象として長期にわたり運動・身体活動を実施・継続する健康づくりにより、疾病予防と医療費抑制という社会的成果について検証する

ことが求められる。

⑤ 運動をしていない者にも、運動を継続させることに有効なプログラムを確立すること。

⑥ 運動による介入の疾病予防に関する有効性について検討すること。

⑦ 運動・身体活動とメンタルヘルスに関する研究の必要性

職業性ストレスの実態、その関連要因としての運動・身体活動（不活動）および就労のあり方を明らかにし、運動・身体活動のストレス緩和作用を明らかにすることが必要である。メンタルヘルスには、経済状況や教育などのその国独自の文化的背景、社会状況なども強く影響する。したがって、日本人を対象とした大規模な疫学調査などによるエビデンスの蓄積は早急の課題である。

#### ⑧ 高齢者の生活機能との関係

高齢者が身体活動や運動、あるいはそのような活動を伴う社会参加活動することにより、抑うつ発症を防ぎ、閉じこもり人口を減少させることは極めて重要な課題である。

#### ⑨ 危険因子から健康因子へ<sup>13)</sup>

臨床疫学は、疾病生成論的な観点から危険因子探しに躍起になってきた。しかし、同一の危険因子やストレスの存在にもかかわらず、疾病を発症しない集団特性や要因に関しては、あまり触れられてこなかった。今後は、健康生成論に基づく健康因子の解明や証明、更には実践に向けた研究が必要であろう。

#### 4. 運動生理学的解釈: 筋適応のシグナル伝達経路の解明から

近年、骨格筋の収縮に伴い、種々の筋の適応（ミトコンドリアバイオジェネシスや筋線維のスイッチングなど）が生じることで、種々の障害や生活習慣病、更にはうつ病や認知機能障害などのメンタルヘルスの安定維持に貢献していることは多くの運動疫学研究から実証されつつある<sup>3)</sup>。しかしながら、その分子メカニズムやシグナル伝達経路に関しては不明な点が少なくない。近年、その中核的な役割を担うと考えられているのが、AMP-activated protein kinase (AMPK)と転写補助因子である PPAR  $\gamma$  coactivator 1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ ) 蛋白<sup>4)</sup>である。

AMPK は、1973 年に肝臓で HMG-CoA reductase (コレステロール合成)と acetyl-CoA carboxylase(脂肪酸合成)を不活性化する酵素として同定され、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ の3つのサブユニットから構成され、 $\alpha$ サブユニットに酵素活性を有する<sup>14)</sup>。骨格筋では、運動、低圧・低酸素曝露、活性酸素、レプチン、およびアディポネクチンによって活性化される。肝臓では糖放出と脂肪酸合成の抑制に働き、視床下部ではレプチンにより不活性化され摂食の抑制に働いている。

AMPK は、運動によって骨格筋などで強く活性化される分子で、身体運動による血糖降下作用をはじめ、運動がもたらす様々な効果を調節している主要因子として認識されている。以下に、その機序につ

いて説明を加える。筋収縮にはエネルギー消費の増加、つまり ATP の消費と AMP の増加が伴うが、この ATP/AMP 比の減少により AMPK が活性化されることは周知の事実である。AMPK が活性化するとミトコンドリアの脂肪酸取り込みが亢進することは従来から知られていたが、近年この AMPK 活性化により骨格筋への糖取り込みも亢進され、さらには骨格筋の代謝特性の決定に関与する遺伝子群の発現にも影響を及ぼしている可能性が示唆されてきた。

このような背景から、著者らは AMPK の下流に存在する骨格筋特性を探るために薬理学的手法を用い、幾つかの研究を行っている。まず、AMPK の特異的活性化剤である AICAR を用いてラット骨格筋の AMPK を慢性的に活性化し続ける実験を試みた<sup>15)</sup>。その結果、ミトコンドリアの TCA 回路や脂肪酸  $\beta$  酸化の酵素活性が増加した。また、骨格筋の糖取り込みに重要な役割を持つ糖輸送担体 4 (glucose transporter 4: GLUT-4) やヘキソキナーゼ活性の増加、加えて解糖系の酵素活性の増加やエネルギー代謝を高める作用を有する脱共役タンパク 3 (uncoupling protein 3: UCP3) の発現も亢進していた。更に興味深い知見として、骨格筋線維組成も速筋線維タイプから収縮速度が遅く疲労耐性が高いタイプの遅筋線維に変化していた。これらの結果から、AMPK には糖代謝能や脂質代謝能を全般的に高め、より持久能力の高い骨格筋をつくる働きがあることが明らか

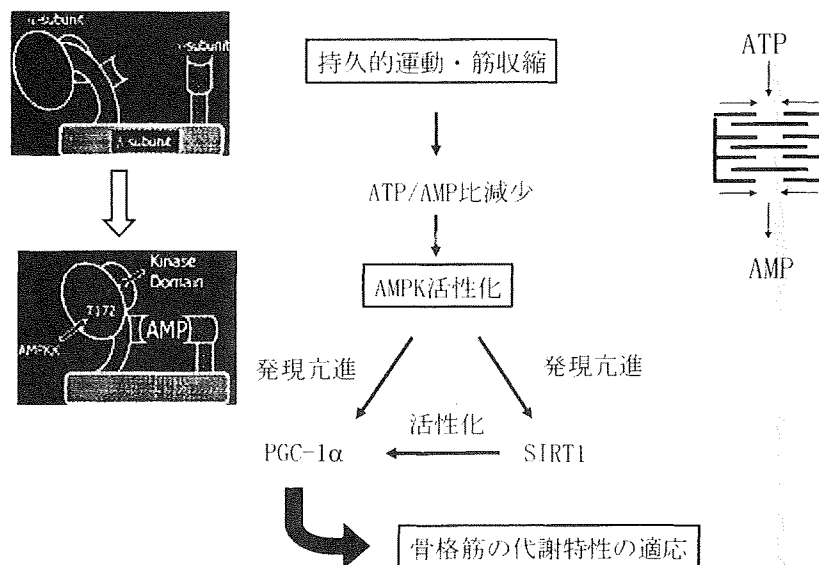


図2 トレーニングに伴うシグナル伝達経路

(Suwa, M., Kumagai, S. et al.: Metabolism, 57:986-998, 2008 より作図)

となった。さらに、AMPK を活性化するとミトコンドリアの増殖や筋線維組成決定に関与している遺伝子の転写補助因子である PGC-1 $\alpha$  タンパクの発現も高まったことから、AMPK を介した骨格筋適応の少なくとも一部には PGC-1 $\alpha$  が関与していることが示唆された。

ビグアナイド系糖尿病改善薬であるメトホルミンは、膵臓からのインスリン分泌を刺激するスルホニル尿素薬とは異なり、低血糖を引き起こさない、肥満を助長しない、脂質代謝も改善することから運動療法と類似した効果を有すると考えられている。しかし、その作用機序は不明であった。最近、メトホルミンは骨格筋と肝臓の AMPK を活性化する作用を有することが明らかとなった。

Musi ら<sup>16)</sup>は、2 型糖尿病患者へのメトホルミン投与は骨格筋の AMPK 活性を高めることを報告した。著者ら<sup>17)</sup>は、ラットへのメトホルミン経口投与の 5-6 時間後に骨格筋 AMPK が活性化することを初めて報告した。また、ラットへの 2 週間のメトホルミン混餌投与により、PGC-1 $\alpha$  タンパクが増加し、ミトコンドリア酵素やタンパクが増加することも確認した。すなわち、メトホルミンはこれらの代謝的適応を介してインスリン抵抗性の改善に貢献していると考えられた。

近年、NAD<sup>+</sup>依存性脱アセチル化酵素 Sirtuin1

(Sirt1) が PGC-1 $\alpha$  活性化をもたらすことが報告されている。ワインに含まれるポリフェノール、特にレスベラトロールは、高カロリー食での短命化抑制に、Sirt1 の活性化を介した PGC-1 $\alpha$  の活性化が関与していることが報告された<sup>18)</sup>。そこで著者ら<sup>19)</sup>は、ラットを用いて、低強度および高強度の身体トレーニングを行い、Sirt1 および PGC-1 $\alpha$  への影響に関して検討を加えた。その結果、Sirt1 は酸化能が高い筋で多く発現していた。Sirt1 は一過性の持久的運動の 2 時間後、および持久的トレーニングで増加した。高強度トレーニングにより、足底筋では Sirt1 の増加とともに酸化系酵素活性やミトコンドリア蛋白も増加したが、PGC-1 $\alpha$  発現の変化は見られなかった。以上の結果から、骨格筋において、PGC-1 $\alpha$  の増加は持久的トレーニングによる代謝特性の適応に必須ではないことに加え、Sirt1 の増加は持久的トレーニングによる代謝特性の適応に関与している可能性を報告した(図 2)。

このように、筋収縮により骨格筋の様々なシグナル伝達経路が活性化されるとその下流の骨格筋特性が変化することが解明されつつある。今後も、より詳細な検討が行われることで、肥満や糖尿病などの代謝性疾患の治療薬としての開発に貢献できるかもしれない。

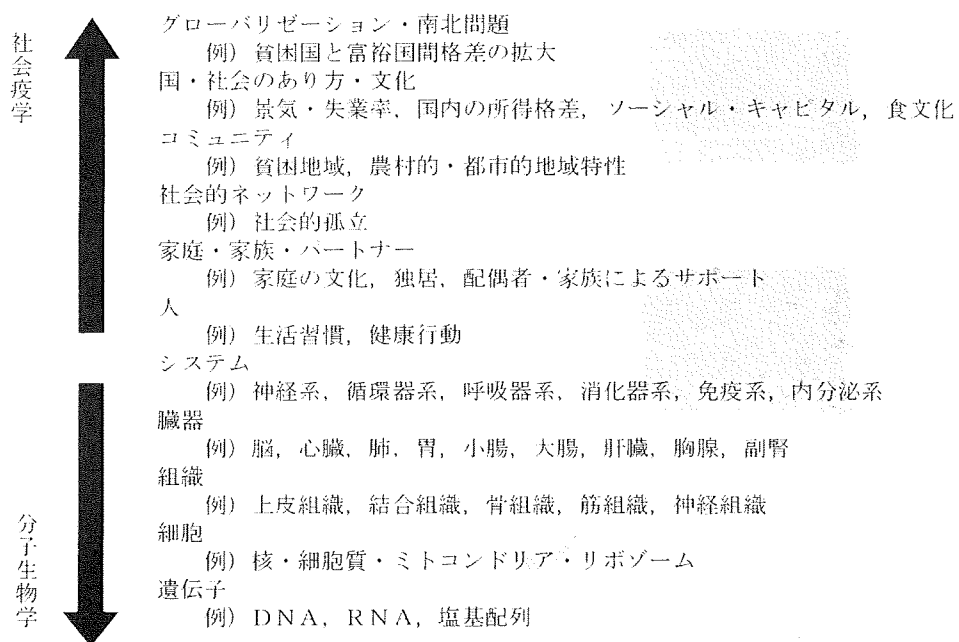


図 3 2 つの医学フロンティア—健康に影響する因子の階層  
(近藤克則著：健康格差社会、医学書院より)

## 5. 運動行動の社会疫学

運動疫学研究による健康の恩恵に関する証拠は、数多く存在し、その予防的役割に関しては学問の世界のみならず、社会的にもおおむね受け入れられている。

近年、疾病および健康障害、更に死亡率が、社会環境および社会経済的要因に加え、介在する種々の因子（健康行動など）によって誘発されるとする社会環境要因モデルに基づく社会疫学研究が盛んに行われている。社会疫学とは、社会構造が健康と疾病の分布にどのように影響し、またこれらに關係するメカニズムを解明しようとする疫学の新しい分野<sup>20)</sup>と定義されている。すなわち、社会疫学は、社会構造 - 個人 - 健康および疾病の関連を多重レベルからなる相互關係としてとらえようとする点に特色がある。

科学は測定することであるという精神からいけば、研究の目的は測定することに置くべきである。ある要因の疾病への影響は、その要因があることで、どれだけ疾病が増加したか予防できたかで判定できる。これは、社会疫学研究においてもあてはまる。社会疫学研究の中心的課題は、健康の社会階層格差に焦点が置かれてきた。これまでの集団を対象とした生物学的なモデルを中心とした臨床疫学では、疾病生成論に基づく危険因子の確定とそれらを有する個人の生活習慣行動要因の改善に焦点が置かれてきた(図3)<sup>21)</sup>。それを受けて、医学研究では疾病生成論に基づく固体のミクロレベルな方向性を志向とした研究が活発に展開されている。しかし、この方向性だけでは、人々の健康状態の改善のアプローチには限界がある。一方、社会疫学では、社会構造 - 個人 - 健康および疾病の関連を多重レベルからなる相互關係として捉えようとする点に特色がある(図3)<sup>21)</sup>。

個人が行っている日常的な生活習慣行動は、疾病や健康の状態に影響を及ぼす大きな要因であることは間違いない事実であろう。しかしながら、この生活習慣行動は、様々な社会環境および社会経済的要因や社会心理学的要因によって規定されている可能性が高い。以下に具体的な成績を示す。

我が国の65歳以上の高齢者を対象とした社会疫学研究では、等価所得と要介護・要支援状態との間に負の関連性の存在が報告された<sup>22)</sup>。更に、様々な

健康行動（喫煙、運動、検診受診行動など）や転倒歴なども所得や教育歴と関連することも報告された<sup>23)</sup>。これらの成績は、個人の好ましくない健康行動の是正にだけ目を向けても、集団レベルでの健康状態の改善には至らない可能性を示唆している。

更に、オランダで実施されたスポーツ活動への参加に関する社会疫学研究<sup>24)</sup>では、所得や教育歴との間に負の関連性が報告された。すなわち、これらの成績は異なる国や集団からの報告ではあるものの、運動行動への社会経済因子との関連性に加え、既に運動行動にも格差拡大の可能性を示唆している。

これまでの運動疫学研究は、健康の維持・増進にとって運動行動の重要性に関して、確固たる成績を示してきた。しかし、余暇での身体活動や運動・スポーツ行動の実施が、社会環境および社会経済的要因に規定されているとするならば、更に、もしそのような集団から好ましくない健康状態や要介護状態に移行する人が増えていくなれば、我々はターゲットとする対象やその特性に応じた健康支援アプローチなどを含め、これまでの健康政策を再考しなければならない。

今後は、疾病や健康状態のみならず、生活習慣行動としての運動・スポーツ行動に関する社会疫学研究の推進によって、個人と社会といった多重レベルでの規定要因の解明が進むことで、様々な社会階層の人々が運動やスポーツに親しめる社会環境の構築を目指す健康政策への転換が必要となる。

## 6. 今後の研究の方向性と課題

### 1) 運動・社会疫学研究の証拠に基づく健康支援構築の必要性（図4）

本総説では、生活習慣病、介護予防における運動の役割に焦点を絞り、疫学からメカニズム、健康政策の転換などに関して、包括的に論じてきた。今後は、運動・社会疫学研究の証拠に基づく健康支援の構築に必要なエビデンスの蓄積が急務の研究課題となる。以下に、その実現に向けた研究の方向性と研究内容に関して紹介する。

### 2) この研究で明らかにしたいこと（図4）

本研究は、日本が直面している生活習慣病・介護予防に関する運動・社会疫学研究成果に基づく健康支援の展開のための疫学的機構解明を行うもので



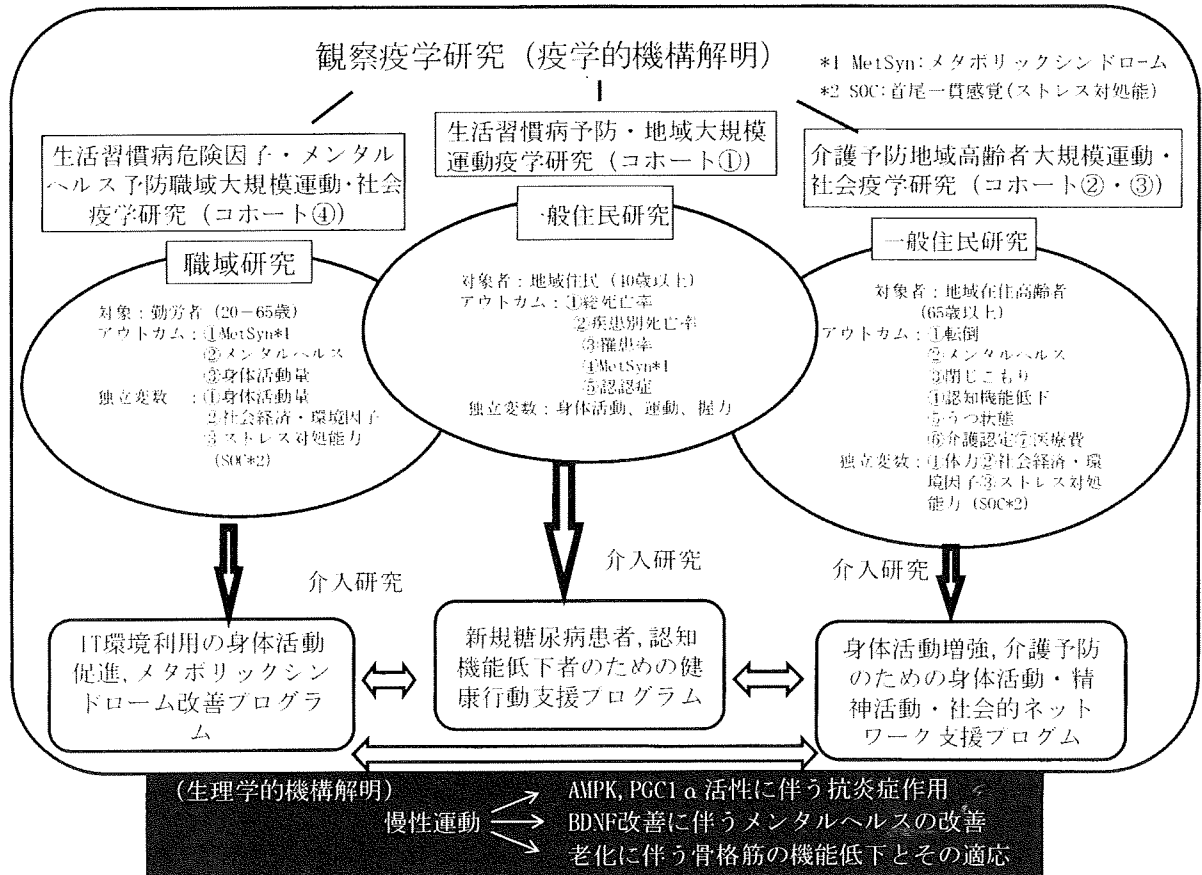


図4 運動・社会疫学研究の証拠に基づく健康支援構築の概念図（熊谷，2008）

ある。そのために、生活習慣病に関しては、異なる生活環境にある職域と地域のコホート研究を同時に行う必要がある。さらに、高齢期のアウトカム評価として、生活習慣病に加え、介護認定や医療費への影響も検討する。その目的達成のために4つのコホートを前向き評価すると共に、糖尿病患者や認知機能低下者に関しては、ヒトでの介入研究に加え、その改善機構の解明には動物実験も必要である。4つのコホート研究の目的および代謝・認知機能改善メカニズム、さらには身体活動・運動の規定要因、および身体活動水準を効果的に改善しうる非対面生活習慣病改善プログラムの効果に関する研究内容は以下のとおりである。

3) 4つのコホート研究の目的とその内容

(1) 一般地域住民生活習慣病予防コホート①

このコホートでは、40歳以上の全住民(約2000名)を対象に、身体活動、運動習慣の簡易調査および筋力と死亡率、罹患率およびメタボリックシンドローム(MS)との関連性に関する前向きコホート研究を

行うことで、研究成果の地域住民への一般化が検討できる。また、新規糖尿病患者や認知機能低下者を対象とした運動介入研究を実施するとともに、その機構解明が行える。

(2) 一般地域高齢者介護予防コホート②

このコホートでは、地域在住高齢者(n=800)を対象に、種々の体力と転倒、メンタルヘルス、介護認定との関連性を前向きに調査研究するための大規模コホート研究である。現在、転倒調査は終了しており、すでに2編の論文<sup>25),26)</sup>を発表している。今後はメンタルヘルスと介護認定をアウトカムとした追跡調査を継続する予定である。

(3) 一般地域高齢者介護予防コホート③

このコホートでは、地域在住高齢者(n=2000)を対象に、閉じこもり、認知機能低下、うつ状態、介護認定さらには医療費をアウトカムとした前向き調査を行うための新規コホートの構築を行い、前向き調査を継続する。介入は認知機能低下者を対象に、地域で持続可能な身体・精神活動、社会的ネットワーク支援プログラムを開発・展開し、その介入効果

を検討できる。

#### (4) 職域コホート研究④

これは、様々な業種の勤労者を対象(n=4000)に、身体活動量とMS、メンタルヘルスとの関連を、社会経済的因子、ストレス対処能力、職場ストレスの関与を含め、前向き研究するための新規コホートである。また本コホートでは、web環境を利用した身体活動・運動促進プログラムの介入評価も行う。

上記の地域コホート研究からは、生活習慣病と介護予防の要因解析を包括的かつ時系列的に解析できる点に特徴がある。職域コホート研究からは、職場ストレスに加え、ストレス対処能力などの社会心理的要因を含めて身体活動や運動による生活習慣病やメンタルヘルス発症の要因解明ができる。特に高齢者介護予防研究では、健康行動と社会経済的要因が介護認定や医療費に及ぼす影響を個人と社会の多重レベルから解析できる。

#### 4) 運動による代謝改善およびメンタルヘルス改善効果の機構解明(図4)

健康、障害、および死亡率に関する運動・社会疫学的観点からの要因分析に加えるのみでなく、運動による改善が期待されている代謝性疾患および認知機能低下のメカニズムについて、老化の影響を含め、筋の適応の観点から、そのシグナル伝達経路に関しても基礎的な観点から検討を加える必要がある。具体的には、運動誘発性のAMPKにより活性化される転写補助因子PGC-1 $\alpha$ <sup>3)</sup>やPGC-1 $\alpha$ を活性化作用を有するNAD<sup>+</sup>依存性脱アセチル化酵素Sirt1<sup>18)</sup>に加え、うつ病やアルツハイマー病との関連が深い脳由来神経栄養因子(Brain-derived neurotrophic factor: BDNF)<sup>9)</sup>に着目し、ヒトや動物実験を用い、運動生理・生化学的な側面から、加齢の影響も含め、運動による改善機構に関する検討が必要である。

#### 5) 身体活動・運動促進プログラムの規定要因の解析と非対面生活習慣プログラムの評価

身体活動・運動を促進するためには、身体活動・運動の規定要因(特に環境要因)に関する分析と、それらの証拠に基づいた身体活動・運動促進プログラムの開発と評価が行わなければならない。特に後者に関しては、紙媒体やWeb環境を利用した身体活

動・運動の行動要因や社会的要因を考慮したプログラムの開発とその評価が必要である。

#### 7. まとめ

本総説では、わが国の健康政策を踏まえつつ、運動による健康の支援に関して、運動疫学の証拠あるいは、それらに基づいたヘルスプロモーションの展開とその課題について要約し、運動による諸効果の運動生理学的な解釈、さらには運動行動の規定要因としての社会環境および社会経済的要因に関する社会疫学研究の成果に基づいた健康政策への転換の必要性を指摘した。また、今後の研究の方向性として、運動行動を促進するための運動疫学と社会疫学研究双方の必要性とその課題を概観し、運動による代謝調節およびメンタルヘルス改善効果の機構解明に向けた研究の方向性と研究内容の概要を示した。

#### 謝辞

本総説論文は、日本臨床増刊号「身体活動・運動と生活習慣病」(2009)の序文に記載した内容に関して、追記・修正したものである。論文作成にあたり、資料の提供、および貴重なご意見をいただいた多くの研究者の皆様に心よりお礼申し上げます。

#### 8. 参考文献

- 1) 熊谷秋三(2008): 運動行動の健康支援: 運動疫学から社会疫学への展開. 運動・身体活動と公衆衛生(連載6). 日本公衆衛生学雑誌, 55:518-521.
- 2) 厚生科学審議会地域保健健康増進栄養部会(2007): 「健康日本21」中間評価報告書.  
<http://www.kenkounippon21.gr.jp/kenkounippon21/ugoki/kaigi/pdf/0704hyouka.tyukan.pdf>
- 3) 熊谷秋三(編集責任)(2008): 健康と運動の疫学入門—証拠に基づくヘルスプロモーションの展開. 医学出版, Pp.240.
- 4) Handschin C and Spiegelman BM (2008): The role of exercise and PGC-1 $\alpha$  in inflammation and chronic disease. Nature, 454: 463-469.
- 5) 身体活動と生活習慣病: 運動生理学と生活習慣病予防・治療最新の研究. (2000) 日本臨床増刊号, p.58.
- 6) 身体活動・運動と生活習慣病: 運動生理学と最

- 新の予防・治療。(2009) 日本臨床増刊号。(印刷中)
- 7) Morris JN, Heady JA, and Raffle PA, Roberts CG, and Parks JW (1953): Coronary heart-disease and physical activity of work. *Lancet*, 265: 1111-1120.
  - 8) Paffenbarger RSJr, Hyde RT, Wing AL, and Hsieh CC(1986): physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med*, 314: 605-613.
  - 9) 熊谷秋三, 中野裕史, 野藤 悠, Radak Z(2007) : 認知機能および脳由来神経栄養因子に関する運動疫学. *運動疫学研究*, 9: 1-15.
  - 10) Hilmann GH, Erickson KI, and Kramer AF (2008): Be smart. exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nature Rev Neurosci*, 9: 58-65.
  - 11) Rantanen T, Guralnik J M, Foley D, Masaki K, Leveille S, Curb JD, and White L (1999): Midlife hand grip strength as a predictor of old age disability. *JAMA*, 281: 558-560.
  - 12) Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick EM, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Tyllavsky FA, Rubin SM, and Harris TB (2006): Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 61: 72-77.
  - 13) 熊谷秋三(巻頭言)(2007) : 健康・運動の疫学研究が目指すもの－健康支援学からの提言－ : 危険因子から健康因子探索へ. *運動疫学研究*, 9.
  - 14) Winder WW (2001): Energy-sensing and signaling by AMP-activated protein kinase in skeletal muscle. *J Appl Physiol*, 91: 1017-1028.
  - 15) Suwa M, Nakano H, and Kumagai S (2003): Effects of chronic AICAR administration on fiber composition, glycolytic and oxidative enzyme activities and UCP3 and PGC-1 protein content in rat muscles. *J Appl Physiol*, 96: 960-968.
  - 16) Musi N, Hirsman MF, and Nygren J, Svanfeldt M, Bavenholm P, Royackers O, Zhou G, Williamson JM, Ljunqvist O, Efendic S, Moller DE, Thorell A, and Goodyear LJ (2002): Metformin increases AMP-activated protein kinase activity in skeletal muscle of subjects with type 2 diabetes. *Diabetes*, 51: 2074-2081.
  - 17) Suwa M, Egashira T, Nakano H, Sasaki H, and Kumagai S (2006): Metformin increases the PGC-1  $\alpha$  protein and oxidative enzyme activities possibly via AMPK phosphorylation in skeletal muscle *in vivo*. *J Appl Physiol*, 101: 1685-1692.
  - 18) Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A, Prabhu VV, Allard JS, Lopez-Lluch G, Lewis K, Pistell PJ, Poosala S, Becker KG, Boss O, Gwinn D, Wang M, Ramaswamy S, Fishbein KW, Spencer RG, Lakatta EG, Couteur DL, Shaw RJ, Navas P, Puigserver P, Ingram DK, de Cabo R, and Sinclair DA(2006): Resveratrol improves health and survival of mice on a high-caloric diet. *Nature*, 444: 337-342.
  - 19) Suwa M, Nakano H, Radak Z, and Kumagai S (2008): Endurance exercise increases the SIRT1 and PGC-1  $\alpha$  protein expressions in rat skeletal muscle. *Metabolism*, 57: 986-998.
  - 20) 川上憲人他編(2006): 社会格差と健康. 東京大学出版会.
  - 21) 近藤克則(2007) : 健康格差社会. 医学書院.
  - 22) 近藤克則(2000) : 要介護高齢者は低所得層になぜ多いのか ; 介護予防への示唆. *社会保険旬報*. 2073: 6-11.
  - 23) 松田亮三, 平井 寛, 近藤克則, 290 斎藤嘉孝 (2005) : 「健康の不平等」研究会 : 日本の高齢者－介護予防に向けた社会疫学的大規模調査・3 高齢者の保健行動と転倒歴－社会経済的地位との相関. *公衆衛生*, 69 : 231-235.
  - 24) Kamphuis CBM, Lenthe FJV, and Giskes K, Huisman M, Brug J, and Mackenbach JP (2008): Socioeconomic status, environmental and individual factors, and sports participation. *Med Sci Sports Exer*, 40: 71-81.
  - 25) 畑山知子, 畝 博, 吉武 裕, 木村靖夫, 諏訪雅貴, 平野 (小原) 裕子, 熊谷秋三(2004) : 地域在住高齢者の転倒発生への身体的・精神的要因に関する前向き研究. *健康支援*, 6: 123-131.
  - 26) 畑山知子, 長野真弓, 畝 博, 吉武 裕, 木村靖夫, 百瀬義人, 甲斐裕子, 諏訪雅貴, 熊谷秋三 (2008) : 傷害を伴う転倒未経験の地域在住高齢者における転倒発生と体力および身体的要因との関連. *体力科学*, 57: 503-510.

— 総 説 —

認知症，認知機能の運動疫学  
— 量・反応関係に着目して —

森山善彦<sup>1)</sup>，熊谷秋三<sup>2)\*</sup>

Exercise epidemiology of cognitive function and dementia:  
Special attention to dose-response relationship

Yoshihiko MORIYAMA<sup>1)</sup>, and Shuzo KUMAGAI<sup>2)\*</sup>

**Abstract**

Aging is, for the most individuals, accompanied with a general decline in cognitive function and physical activity. Lack of physical activity has been implicated in various health conditions including diabetes, cardiovascular disease, and cancer. Increased physical activity improves the risk associated with these diseases and dementia. A number of large prospective cohort studies have highlighted the protective role of regular physical activity in lowering the risk of cognitive impairment and dementia. The most of the exercise intervention study have used aerobic exercise training. However, these are not provided the evidence for optimal intensity, duration, and frequency of aerobic exercise. In addition, the effect of other training is not yet clarified as compared with that of aerobic exercise training. The purpose of this mini-review is to summarize the effect of exercise on dementia and related cognitive function in human and to get the clue of the future study.

*Key words:* Alzheimer's disease, cognitive function, dementia, exercise training, dose-response relationship

(Journal of Health Science, Kyushu University, 31:13-19, 2009)

1) 九州大学人間環境学府博士課程 Graduate School of Human-Environment Studies, Kyushu University

2) 九州大学健康科学センター Institute of Health Science, Kyushu University

\*連絡先：九州大学健康科学センター 〒816-8580 福岡県春日市春日公園 6-1 Tel&Fax : 092-583-7853

\*Correspondence to: Institute of Health Science, Kyushu University 6-1 Kasuga-koen, Kasuga, Fukuoka 816-8580, Japan

Tel&Fax: +81-92-583-7853 E-mail: shuzo@ihs.kyushu-u.ac.jp