

D. 考察

従来から指摘されている高齢者の予後因子に加えて、骨粗鬆症が生命予後規定因子として抽出された。現在多変量解析を行い規定因子間の関連を検討することが必要である。

E. 結論

骨粗鬆症は高齢者の予後因子の一つであることが示唆され、その予防と治療の重要性が確認された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ・ High level of serum undercarboxylated osteocalcin in patients with incident fractures during bisphosphonate treatment ; J Bone Miner Metab ; 28 (7) ; 578-584 ; 2010
- ・ Design of a pragmatic approach to evaluate the effectiveness of concurrent ; J Bone Miner Metab ; 29 (7) ; 37-43 ; 2011
- ・ The Fractura and Immobilization Score (FRISC) for risk assessment of osteoporotic Fracture and immobilization in postmenopausal women-A joint analysis of the Nagano, Miyama, and Taiji Cohorts ; Bone ; 47 (7) ; 1064-1070 ; 2010

2. 学会発表

なし

G. 知的財産の出願・登録状況

なし

緑茶摂取と要介護認定・死亡リスクに関する研究：大崎コホート 2006 研究

研究分担者 辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・教授

本研究の目的は、緑茶摂取と要介護状態発生との関連を前向きコホート研究により検証することである。

宮城県大崎市の高齢者を対象に自記式質問紙による調査を行った。解析は 13,988 名を対象に、緑茶摂取頻度「1 杯/日未満」「1 - 2 杯/日」「3 - 4 杯/日」「5 杯/日以上」のうち「1 杯/日未満」群を基準群（reference）とした各群の新規要介護認定と全死因死亡発生のハザード比と 95%信頼区間（95%CI）を Cox 比例ハザードモデルにより推定した。

「1 杯/日未満」群に対する要介護認定・死亡の多変量調整ハザード比（95%CI）は、「1 - 2 杯/日」で 0.89 (0.77 - 1.02)、「3 - 4 杯/日」で 0.76 (0.66 - 0.88)、「5 杯/日以上」で 0.70 (0.61 - 0.80)と、有意なリスク減少を認めた（傾向性の P 値<0.001）。性別で層別化した場合やエンドポイントを要介護認定の発生のみとした場合でも、結果は同様であった。

緑茶摂取頻度は要介護認定または死亡の発生リスク減少に関連することが明らかとなった。これにより緑茶摂取が要介護状態のリスク減少に関連することが示唆された。

研究協力者

遠又 靖文 東北大学大学院公衆衛生学分野
寶澤 篤 山形大学大学院公衆衛生学講座

A. 研究目的

疫学研究によって、緑茶摂取頻度が高い者では、脳卒中死亡リスクが低く、認知機能が高く、うつ傾向が少ない等が報告されており、緑茶の健康効果は世界でも注目されている。脳卒中、認知機能、うつ等は要介護状態の原因として知られており、これらの研究結果から緑茶摂取によって要介護状態の発生リスクが減少するという仮説が考えられる。しかし、その関連を検証した報告はない。

本研究の目的は、緑茶摂取と要介護状態発生との関連を前向きコホート研究により検証することである。そのため、宮城県大崎市の 65 歳以上の住民に「大崎市市民健康調査」を実施した後、新規要介護認定と全死因死亡の

発生を 3 年間追跡調査して、緑茶摂取頻度と要介護認定・死亡発生との関連を検討した。

B. 研究方法

1. 調査対象

調査対象は、宮城県大崎市の 65 歳以上の住民全員である。

2. 調査方法

2006 年 12 月に、食物摂取頻度調査票を含む自記式質問紙調査を実施した。本研究に用いた食物摂取頻度調査票は、緑茶摂取頻度について同地域で比較的高い妥当性・再現性があることが分かっている（食事記録との相関係数は男性: 0.71、女性: 0.53。1 年後の回答との相関係数は男性: 0.53、女性: 0.66）。

要介護認定の区分および認定年月日に関する情報は、大崎市と東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野との調査実施協定に基づき、文書による同意が得られた

者を対象として、本分野に提供された。本研究ではベースライン調査後から3年以内に新規に要介護認定（要支援・要介護の全区分）を受けた場合を、「要介護認定発生」と定義した。なお、死亡または転出の情報は、住民基本台帳の除票により確認した。

3. 統計解析

解析対象者について以下に示す（図1）。有効回答者 23,091 名のうち、除外基準として要介護認定の情報提供に非同意の者、ベースライン時に要介護認定を受けていた者、ベースライン調査期間（2006年12月1日～15日）に異動した者、緑茶摂取頻度の設問に無回答の者に当てはまる者を除き 13,988 名を解析対象とした。

解析には、Cox 比例ハザードモデルを用い、緑茶摂取頻度を「1杯/日未満」「1-2杯/日」「3-4杯/日」「5杯/日以上」に分類し、「1杯/日未満」群を基準群（reference）としたハザード比と 95%信頼区間（95%CI）を推定した。主要エンドポイントは、3年間の新規要介護認定または全死因死亡の発生とした。

調整項目は、性、年齢、既往歴（脳卒中、心筋梗塞、がん、高血圧、関節炎、骨粗鬆症、転倒・骨折）、最終学歴、喫煙、飲酒、Body mass index、認知的活動の頻度、心理的苦痛（K6）、1日平均歩行時間、食物摂取量（米飯、みそ汁、肉類、魚類、野菜類、豆類、果物、お菓子）、ソーシャルサポート、地域活動への参加とした。

緑茶摂取頻度はソーシャルサポートや地域活動との関連が報告されており、緑茶摂取頻度がこれらのサロゲートマーカーとなっている可能性も考えられるため、ソーシャルサポートや地域活動で層別化した解析を実施した。

また紅茶、ウーロン茶、コーヒーを曝露変数とした解析を実施した。上記の解析で、紅茶、ウーロン茶、コーヒーの各変数の情報が欠損の者は除外した（それぞれの解析対象者数は、13,988 名から紅茶で 11,449 名、ウーロン茶で 12,883 名、コーヒーで 11,362 名となった）。

解析には SAS version 9.1 (SAS Inc, Cary, NC)を用い、両側 P<0.05 を有意水準とした。

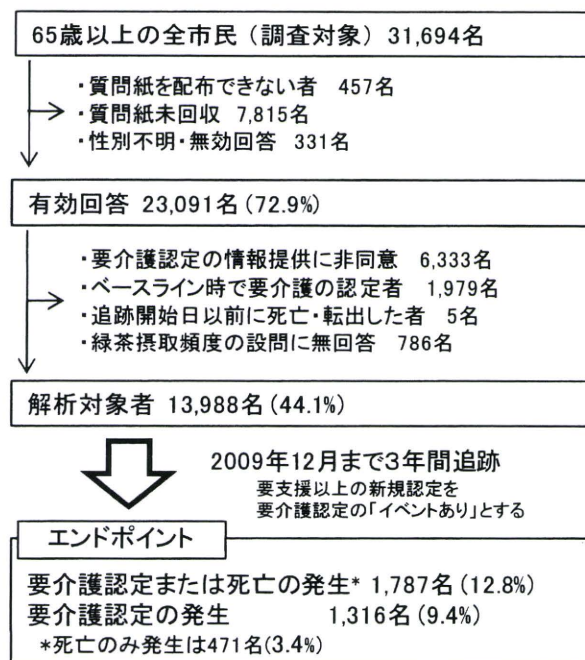


図1 対象者のフロー図

4. 倫理的配慮

本調査研究は、東北大学大学院医学系研究科倫理審査委員会の承認を得た。また対象者に対しては、調査目的を書面にて説明した上で、要介護認定に関する情報提供について書面による同意を得ており、倫理面の問題は存在しない。

C. 研究結果

1. 緑茶摂取頻度別の基本特性（表1）

緑茶摂取頻度が多い者の特性は、男性、心理的苦痛あり、最終学歴16歳未満、既往歴（脳卒中、心筋梗塞、肝臓病）、中等度以上の体の痛みがある者、何らかの理由で1週間以上寝込んだ者、1年間で2kg以上の体重減少がある者、現在喫煙、現在飲酒が少なかった。また緑茶摂取頻度が多い者は、肉類、魚類、野菜、いも類、豆類、果物類、菓子類の摂取量、エネルギーやタンパク質の摂取量、認知的活動が多い者、ソーシャルサポートありの者、地域活動への参加ありの者が多かった。反対に、緑茶摂取頻度が多い者は、関節炎、骨粗鬆症の既往歴の割合が多く、1日平均1時間以上歩行している者の割合が少なかった。

2. 緑茶摂取頻度別の要介護認定・死亡発生リスク（表2）

3年間の追跡調査の結果、解析対象者13,988名のうち、転出者66名で、計38,660人・年、追跡率99.5%であった。3年間の新規要介護認定の発生者は1,316名、死亡者は726名で、要介護認定または死亡の発生は1,787名（12.8%）であった（図1）。

「1杯/日未満」群に対する要介護認定・死亡の多変量調整ハザード比（95%CI）は、「1-2杯/日」で0.89（0.77 - 1.02）、「3-4杯/日」で0.76（0.66 - 0.88）、「5杯/日以上」で0.70（0.61 - 0.80）と、有意なリスク減少を認めた（表2 モデル4）。また傾向性の

P値<0.001であり用量反応関係を認めた。いずれの性別でも同様に有意なリスク減少を認めた。またエンドポイントを要介護認定の発生のみとした場合でも、結果は同様であった。

なお追跡1年目のイベント発生者577名を除外した場合でも、結果は本質的に同じであった（傾向性のP値<0.001）。

3. ソーシャルサポートと地域活動による層別化解析（表3）

ソーシャルサポートと地域活動による層別化を行っても、緑茶摂取頻度は要介護認定または死亡の発生に対する有意なリスク減少を認めた。

4. 緑茶以外の飲料の要介護認定・死亡発生リスク（表4）

ウーロン茶（中国茶）摂取頻度の要介護認定または死亡の発生に対する多変量調整ハザード比（95%CI）は、「1-2杯/日」で0.86（0.77 - 0.96）、「3-4杯/日」で0.88（0.71 - 1.10）、「5杯/日以上」で0.95（0.72 - 1.25）と、「1-2杯/日」で有意なリスク減少を認め、「1-2杯/日」以上ではいずれもハザード比が1を下回っていた（傾向性のP値0.07）。

一方、紅茶、コーヒーは有意な関連を認めなかった。

表1 緑茶摂取頻度別の基本特性

	緑茶摂取頻度				P 値 ⁱ
	1杯/日未満 (n = 2,318)	1-2杯/日 (n = 3,141)	3-4杯/日 (n = 3,978)	5杯/日以上 (n = 4,551)	
男性 (%)	57.0	48.9	42.5	36.0	<.001
年齢 (歳) ⁱⁱ	73.7±6.2	73.9±6.1	73.9±5.9	74.0±5.8	.15
Body Mass Index (%)					
18.5 kg/m ² 未満	5.6	5.3	4.5	4.9	.53
18.5-24.9 kg/m ²	62.8	63.9	65.1	64.5	
25.0 kg/m ² 以上	31.7	30.9	30.3	30.7	
心理的苦痛あり (%) ⁱⁱⁱ	6.8	4.6	4.4	4.1	<.001
認知的活動が多い (%) ^{iv}	34.2	40.2	45.1	44.8	<.001
最終学歴 16歳未満 (%)	35.1	31.1	26.4	28.0	<.001
既往歴 (%)					
脳卒中	4.1	3.4	2.4	2.0	<.001
心筋梗塞	6.3	5.2	5.1	4.2	.003
高血圧	43.3	44.3	44.0	43.0	.66
高脂血症	6.6	8.8	9.4	8.6	.002
糖尿病	12.5	12.0	12.0	11.5	.65
関節炎	14.1	15.1	16.0	17.3	.003
骨粗鬆症	9.8	10.2	11.4	11.4	.09
転倒・骨折	16.1	16.7	15.9	15.3	.40
がん	8.8	8.1	9.2	8.6	.44
肝臓病	7.3	6.0	4.5	4.6	<.001
胃・十二指腸潰瘍	16.7	15.2	15.7	15.1	.32
体の痛み 中等度以上 (%)	31.1	28.6	28.9	26.7	<.001
何らかの理由で1週間以上寝込んだ (%)	5.9	3.7	3.2	2.9	<.001
1年間で2kg以上の体重減少 (%)	14.0	13.5	12.2	12.0	.001
現在喫煙 (%)	18.4	14.1	11.4	11.4	<.001
現在飲酒 (%)	43.9	39.9	36.8	32.8	<.001
ソーシャルサポート (%)					
困った時の相談相手	85.5	89.3	91.5	92.7	<.001
体の具合が悪いときの相談相手	91.3	93.9	94.1	95.1	<.001
日常生活を援助してくれる人	82.8	85.2	86.2	86.9	<.001
具合が悪いとき病院に連れて行ってくれる人	90.3	92.8	93.2	93.7	<.001
寝込んだとき身のまわりの世話をしてくれる人	84.9	88.2	87.0	86.8	<.001
地域活動への参加 (%)					
地縁的な活動	41.4	49.1	51.0	50.8	<.001
スポーツ・趣味・娯楽活動	39.7	47.9	49.4	50.3	<.001
ボランティア・NPO・市民活動	28.4	32.4	33.7	34.0	.001
その他の活動(同窓会、親睦会など)	40.9	49.3	52.4	53.0	<.001
歩行時間 1時間以上 (%)	39.0	36.9	35.4	32.5	<.001
食物摂取量 (g/日)					
米飯	434±220	429±228	425±197	421±186	.08
みそ汁	19.7±9.7	20.2±10.3	20.4±8.6	21.7±74.3	.23
肉類	21.2±15.7	22.4±16.7	23.0±16.2	23.6±16.4	<.001
魚類	57.0±32.5	59.1±31.5	62.2±30.8	65.7±31.2	<.001
野菜	79.8±46.6	89.5±47.5	96.2±45.9	105.4±47.5	<.001
いも類	21.2±16.4	23.1±16.2	25.4±16.1	28.3±16.6	<.001
豆類	57.6±29.9	62.7±28.3	66.0±26.5	68.8±25.5	<.001
果物類	113.6±89.8	132.1±92.0	145.8±91.0	160.6±92.0	<.001
菓子類	14.6±15.7	16.6±15.9	18.2±16.2	20.3±17.3	<.001
紅茶摂取頻度 1杯/日以上 (%)	95.5	86.6	91.6	90.7	<.001
ウーロン茶摂取頻度 1杯/日以上 (%)	95.0	89.2	93.2	92.1	<.001
コーヒー摂取頻度 1杯/日以上 (%)	50.4	40.2	48.2	55.2	<.001
エネルギー摂取量 (kcal/日) ^v	1355±423	1402±417	1445±394	1495±374	<.001
タンパク質摂取量 (g/日)	48.9±14.8	51.3±14.5	53.9±13.8	56.8±13.7	<.001

i. χ^2 検定または一元配置分散分析による
ii. 平均±標準偏差 (他の連続変数は全て適応)
iii. Kessler 6-item psychological distress scaleで13点以上
iv. Wilsonらの認知的活動得点が23点以上
v. アルコールから摂取量を除く

表2 緑茶摂取頻度別の要介護認定・死亡発生リスク

	緑茶摂取頻度				傾向性の P値
	1杯/日未満	1-2杯/日	3-4杯/日	5杯/日以上	
要介護認定または死亡					
全体 (n=13,988)					
対象者数	2,318	3,141	3,978	4,551	
イベント数 (%)	409 (17.6%)	449 (14.3%)	457 (11.5%)	472 (10.4%)	
モデル 1 ⁱ	1.00 (reference) ^v	0.77 (0.67-0.88)	0.61 (0.53-0.70)	0.55 (0.48-0.63)	<.001
モデル 2 ⁱⁱ	1.00 (reference)	0.84 (0.74-0.96)	0.71 (0.62-0.82)	0.65 (0.56-0.74)	<.001
モデル 3 ⁱⁱⁱ	1.00 (reference)	0.86 (0.75-0.99)	0.74 (0.64-0.84)	0.67 (0.59-0.77)	<.001
モデル 4 ^{iv}	1.00 (reference)	0.89 (0.77-1.02)	0.76 (0.66-0.88)	0.70 (0.61-0.80)	<.001
男性 (n=6,186)					
対象者数	1,320	1,536	1,691	1,639	
イベント数 (%)	225 (17.1%)	206 (13.4%)	214 (12.7%)	193 (11.8%)	
モデル 1 ⁱ	1.00 (reference)	0.74 (0.62-0.90)	0.68 (0.56-0.82)	0.62 (0.51-0.75)	<.001
モデル 2 ⁱⁱ	1.00 (reference)	0.84 (0.70-1.02)	0.81 (0.67-0.99)	0.72 (0.59-0.87)	.001
モデル 3 ⁱⁱⁱ	1.00 (reference)	0.85 (0.70-1.03)	0.81 (0.67-0.99)	0.72 (0.59-0.88)	.002
モデル 4 ^{iv}	1.00 (reference)	0.86 (0.71-1.05)	0.83 (0.68-1.01)	0.74 (0.60-0.90)	.004
女性 (n=7,802)					
対象者数	2,318	3,141	3,978	4,551	
イベント数 (%)	409 (17.6%)	449 (14.3%)	457 (11.5%)	472 (10.4%)	
モデル 1 ⁱ	1.00 (reference)	0.79 (0.65-0.95)	0.55 (0.46-0.67)	0.50 (0.42-0.60)	<.001
モデル 2 ⁱⁱ	1.00 (reference)	0.83 (0.69-1.01)	0.63 (0.52-0.77)	0.59 (0.49-0.71)	<.001
モデル 3 ⁱⁱⁱ	1.00 (reference)	0.85 (0.70-1.04)	0.66 (0.54-0.81)	0.64 (0.52-0.77)	<.001
モデル 4 ^{iv}	1.00 (reference)	0.88 (0.73-1.07)	0.70 (0.57-0.85)	0.66 (0.54-0.81)	<.001
要介護認定のみ (死亡は打ち切り) 全体 (n=13,988)					
対象者数	2,318	3,141	3,978	4,551	
イベント数 (%)	296 (12.8%)	343 (10.9%)	339 (8.5%)	338 (7.4%)	
モデル 1 ⁱ	1.00 (reference)	0.79 (0.68-0.93)	0.60 (0.51-0.70)	0.51 (0.44-0.60)	<.001
モデル 2 ⁱⁱ	1.00 (reference)	0.86 (0.74-1.01)	0.70 (0.60-0.82)	0.61 (0.52-0.72)	<.001
モデル 3 ⁱⁱⁱ	1.00 (reference)	0.88 (0.75-1.03)	0.72 (0.61-0.85)	0.63 (0.54-0.75)	<.001
モデル 4 ^{iv}	1.00 (reference)	0.91 (0.78-1.07)	0.75 (0.64-0.88)	0.66 (0.56-0.78)	<.001

i. 年齢(65-69歳, 70-74歳, 75-79歳, 80-84歳, 85歳以上)、性別(全体の場合)を調整

ii. モデル 1 + 既往歴(脳卒中、心筋梗塞、がん、高血圧、関節炎、骨粗鬆症、転倒・骨折[あり、なし])、最終学歴(16歳未満, 16-18歳, 19歳以上, 欠損)、喫煙(非喫煙, 過去喫煙, 現在喫煙, 欠損)、飲酒(非飲酒, 過去飲酒, 現在飲酒, 欠損)、Body mass index (kg/m²: 18.5未満, 18.5-24.9, 25.0以上, 欠損)、認知的活動得点(19点未満, 19-23点, 23点以上, 欠損)、心理的苦痛(K6: 13点未満, 13点以上, 欠損)、1日平均歩行時間(30分未満, 30分~1時間, 1時間以上, 欠損)を調整

iii. モデル 2 + 食物摂取量3分位(米飯、みそ汁、肉類、魚類、野菜類、豆類、果物、お菓子)

iv. モデル 3 + ソーシャルサポート(5つの全項目でサポートありかどうか)、地域活動への参加頻度(5つのいずれか項目で参加したかどうか)

v. ハザード比(95%信頼区間)

表3 ソーシャルサポートと地域活動による層別化解析

	緑茶摂取頻度				傾向性の P値
	1杯/日未満	1-2杯/日	3-4杯/日	5杯/日以上	
ソーシャルサポート ⁱ					
あり					
対象者数	1,570	2,252	2,947	3,392	
イベント数 (%)	279 (17.8%)	321 (14.3%)	324 (11.0%)	346 (10.2%)	
性・年齢調整HR (95% CI) ⁱⁱⁱ	1.00 (reference)	0.75 (0.64-0.88)	0.58 (0.49-0.68)	0.53 (0.45-0.62)	<.001
多変量HR (95% CI) ^{iv}	1.00 (reference)	0.89 (0.75-1.04)	0.72 (0.61-0.85)	0.68 (0.58-0.81)	<.001
なし					
対象者数	624	710	867	979	
イベント数 (%)	107 (17.2%)	100 (14.1%)	102 (11.8%)	105 (10.7%)	
性・年齢調整HR (95% CI) ⁱⁱⁱ	1.00 (reference)	0.81 (0.62-1.07)	0.61 (0.46-0.80)	0.56 (0.43-0.74)	<.001
多変量HR (95% CI) ^{iv}	1.00 (reference)	0.92 (0.70-1.22)	0.77 (0.58-1.03)	0.71 (0.53-0.95)	.011
地域活動への参加 ⁱⁱ					
あり					
対象者数	1,114	1,669	2,297	2,542	
イベント数 (%)	120 (10.8%)	140 (8.4%)	174 (7.6%)	176 (6.9%)	
性・年齢調整HR (95% CI) ⁱⁱⁱ	1.00 (reference)	0.73 (0.58-0.94)	0.63 (0.50-0.79)	0.58 (0.46-0.74)	<.001
多変量HR (95% CI) ^{iv}	1.00 (reference)	0.79 (0.62-1.02)	0.72 (0.57-0.92)	0.68 (0.54-0.87)	.003
なし					
対象者数	781	802	951	1,066	
イベント数 (%)	215 (27.5%)	205 (25.6%)	182 (19.1%)	188 (17.6%)	
性・年齢調整HR (95% CI) ⁱⁱⁱ	1.00 (reference)	0.84 (0.70-1.02)	0.64 (0.52-0.78)	0.59 (0.48-0.72)	<.001
多変量HR (95% CI) ^{iv}	1.00 (reference)	0.89 (0.73-1.08)	0.71 (0.58-0.87)	0.67 (0.54-0.82)	<.001

i. 「あり」は5つの全項目でサポートあり、「なし」は5つのいずれか項目でサポートなし

ii. 「あり」は4つのいずれか項目で参加あり、「なし」は4つの全て項目で参加なし

iii. 表2のモデル1と同じ調整項目のハザード比 (95%信頼区間)

iv. 表2のモデル4と同じ調整項目のハザード比 (95%信頼区間)

表4 緑茶以外の飲料の要介護認定・死亡発生リスク

	飲料の摂取頻度				傾向性の P値
	1杯/日未満	1-2杯/日	3-4杯/日	5杯/日以上	
紅茶					
対象者数	10,408	785	190	66	
イベント数 (%)	1,248 (12.0%)	91 (11.6%)	17 (9.0%)	6 (9.1%)	
性・年齢調整HR (95% CI) /	1.00 (reference) ¹⁾	1.01 (0.82-1.25)	0.72 (0.45-1.16)	0.72 (0.32-1.59)	.23
多変量HR (95% CI) #	1.00 (reference)	1.14 (0.91-1.42)	0.88 (0.54-1.42)	0.96 (0.42-2.18)	.79
ウーロン茶 (中国茶)					
対象者数	6,317	4,997	1,031	538	
イベント数 (%)	945 (15.0%)	486 (9.7%)	89 (8.6%)	55 (10.2%)	
性・年齢調整HR (95% CI) /	1.00 (reference)	0.80 (0.71-0.89)	0.81 (0.65-1.01)	0.86 (0.66-1.13)	.00
多変量HR (95% CI) #	1.00 (reference)	0.86 (0.77-0.96)	0.88 (0.71-1.10)	0.95 (0.72-1.25)	.07
コーヒー					
対象者数	10,482	502	225	153	
イベント数 (%)	1,259 (12.0%)	63 (12.6%)	16 (7.1%)	16 (10.5%)	
性・年齢調整HR (95% CI) /	1.00 (reference)	1.15 (0.90-1.49)	0.62 (0.38-1.02)	0.86 (0.53-1.41)	.29
多変量HR (95% CI) #	1.00 (reference)	1.44 (1.10-1.88)	0.78 (0.48-1.29)	1.06 (0.64-1.74)	.57

1. 表2のモデル1と同じ調整項目のハザード比 (95%信頼区間)

#. 表2のモデル4と同じ調整項目のハザード比 (95%信頼区間)

D. 考察

本研究の目的は、緑茶摂取と要介護状態発生との関連を前向きコホート研究により検証することである。そのため、宮城県大崎市の65歳以上の住民に「大崎市市民健康調査」を実施した後、新規要介護認定と全死因死亡の発生を3年間追跡調査して、緑茶摂取頻度と要介護認定または死亡発生との関連を検討した。

様々な要因を調整しても、緑茶摂取頻度が多い者ほど要介護認定・死亡の発生のリスクは減少しており、用量反応関係を認めた。この関連は、性別で層別化した場合やエンドポイントを要介護認定の発生のみとした場合でも同様であった。またソーシャルサポートと地域活動による層別化を行っても、緑茶摂取頻度は要介護認定・死亡の発生に対する有意なリスク減少を認めた。

本研究では、緑茶摂取頻度が要介護認定発生と独立した関係にあるかを検討するため、様々な交絡要因を考慮している。第一に、緑茶以外の食品が挙げられる。特に、緑茶摂取頻度の多い者は日本食として魚類や大豆の摂取が多いと考えられる。実際、緑茶摂取頻度が多い者ほど魚類や大豆の摂取が多かった(表1)。魚類や大豆の摂取は脳卒中、骨折、認知症などとの関連が報告されているため、交絡要因として考慮が必要と考えられる。しかし本研究では、これらの因子を調整した場合でも、緑茶摂取頻度は要介護認定・死亡の発生に対する有意なリスク減少を認めたことから、これらの要因からも独立した関連であることが示唆された(表2 モデル3)。

第二に、ソーシャルサポートと地域活動が挙げられる。これらの要因も要介護状態との関連が報告されているため、交絡要因として考慮が必要と考えられる。しかし本研究では、これらの因子を調整した場合、層別化した場合でも緑茶摂取頻度は要介護認定・死亡の発生に対する有意なリスク減少を認めたことから、これらの要因からも独立した関連であることが示唆され

た。しかし、本研究で用いたソーシャルサポートと地域活動の質問票は妥当性が検証されているものではない。そのため、約30名を対象に、地域での「お茶飲み」行動を含めた緑茶摂取の状況と、ソーシャルサポート、地域活動、身体活動量、覚醒状況との関連を歩数計や体動計を用いて検討しているところである。

本研究では追跡期間が3年と長くないことから、因果の逆転の可能性を検討するために、追跡1年目のイベント発生者を除外した解析を実施した。その結果、傾向性のP値<0.001で、強いリスク減少を認めたままだったため、因果の逆転の可能性は低いと考えられる。

緑茶摂取とは対照的に、ウーロン茶(中国茶)では弱い関連を認め、紅茶、コーヒーでは有意な関連を認めなかった。緑茶摂取もふまえて考察すると、以上の結果は緑茶カテキン(エピガロカテキン-3-ガレート)の含有量の多さに一致して、要介護認定・死亡発生リスクの減少の程度が強くなっていた(緑茶カテキンは、緑茶>ウーロン茶>紅茶>コーヒーの順に多い)。緑茶カテキンは抗酸化作用を有し、緑茶摂取の循環器疾患や認知機能低下に対する予防的な関連はこの成分の効果が主体であることが報告されている。このため、本研究結果も緑茶カテキンの効果によって要介護認定・死亡発生のリスク減少が導かれたと考えられる。また、どの飲料でも有意な関連を認めたわけではないことから、水分摂取が多く脱水でないことなどがリスク減少を説明したとは考えにくい。

本研究には、いくつかの限界がある。第一に、食物摂取頻度調査票中の緑茶摂取の食事記録に対する妥当性が高くないことである(相関係数は、男性:0.71、女性:0.53)。これによって本研究結果は過小評価されている可能性がある。

第二に、新規に要介護認定となった原因を調査していないことである。したがって何の疾患のリスク減少を介して、緑茶摂取頻度が要介護認定・死亡発生のリスク減少を認めたのか明らか

かではない。

最後に、本研究は観察研究であるので未知の交絡やバイアスの可能性を否定できない。今後、ランダム化比較試験を実施する必要がある。

E. 結論

前向きコホート研究により、緑茶摂取頻度は要介護認定または死亡の発生リスク減少に関連することが明らかとなった。これにより緑茶摂取が要介護状態のリスク減少に関連することが示唆され、健康寿命の延伸に有効である可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

遠又 靖丈、寶澤 篤、大森 芳、永井 雅人、星 玲奈、菅原 由美、曾根 稔雅、栗山 進一、辻 一郎。緑茶摂取と要介護認定・死亡リスクに関する研究：大崎コホート2006研究。第69回日本公衆衛生学会総会、東京、2010年

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

介護予防を目的とした地域支援型オーラルヘルスプロモーション技法の開発

研究分担者 松下 健二 所属 国立長寿医療研究センター研究所部長

研究要旨

自分の歯を温存し、永く自分の歯で食べられることは、健康寿命の延伸のために必須であり、「すべての高齢者が家族と社会のつながりの中で生涯に渡り生活を楽しむことのできる社会の構築」（「新成長戦略」）のための基盤となる。本研究では、質の高いコミュニティーチーム医療を提供するためするために必要な情報収集とそれを実証するための地域支援型オーラルヘルスプロモーション技法の検討を行った。兵庫県内の2地区の地域高齢住民を対象にした調査の結果、高齢者口腔の健康に対する意識と健康度が高まると認知機能が改善されることが明らかになった。

A. 研究目的

一般的に口腔内の治療・予防は、病院で受けるという意識が強く、地域と連携し医療チームが関わることは少ない。特に、地域社会におけるチーム医療は、地域住民との継続的な連携するとともに、住民一人一人が抱えている問題を総合的にサポートしていくプロセスが求められる。さらに、質の高いコミュニティーチーム医療を提供するためには、地域住民のニーズを把握し、地域の生活者の視点に立った取り組みが必要である。本研究の目的は、口腔セルフケア能力の向上であり、口腔健康行動が生涯にわたって維持できるよう、地域の生活者の視点に立った環境づくりがねらいである

B. 研究方法

兵庫県内の2地区（A地区、B地区）の地域高齢住民（58名）を対象に、①QOL（全身SF-8、口腔GOHAI）、②属性、既往、現疾患、生活、口腔健康習慣、③心理検査（POMS）、④認知機能検査（MMSE-J）、⑤口腔健診（歯科疾患、口腔細菌検査）、

⑥口腔機能の調査を行うとともに、その調査結果をもとにして、個別指導の方針を決定する。ついで、それをもとに口腔健康維持に関する講義とともに、個別指導、グループ指導をおこなう。その後、3ヶ月、6ヶ月ごとに再度先の検査項目について再調査を行い、介入前後における変化を検討する。

（倫理面への配慮）

今回、兵庫県立大学の倫理委員会においてそれぞれ承認された実験計画をもとに行われた疫学研究のデータある。また、本研究データ取得に当たっては、被験者すべてインフォームドコンセントが得られている。

C. 研究結果

口腔の健康度に関しては、両地区の住民とも3ヶ月後の検診時において、一部のパラメータにおいて改善が認められた。特に、処置歯数の増加とともに、歯石の減少、歯周病の低下が認められた。加えて、セルフケア行動の

改善も見受けられ、一日の口腔清掃回数が増加とデンタルフロス使用頻度の増加が認められた。さらに、認知機能(MMSE)のにも改善とともに、心理状態の変化も顕著に認められた。

D. 考察

今回の小規模コミュニティにおける口腔健康指導の結果、口腔の健康改善のみならず、認知機能や心理にも短期間で改善が認められることが明らかになった。テーラーメイドのきめ細かい指導が、個々のモチベーションを効果的に高めることができた可能性がある。加えて、参加者がお互いにコミュニケーションをとりながら助け合うこと、また切磋琢磨することが認知機能の改善にもつながった可能性が考えられた。

E. 結論

コミュニティにおける口腔の健康指導は、セルフケア意識を高め、口腔健康行動を向上するとともに、個々の全身の健康管理向上につながることを示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 松下健二：口腔のアンチエイジングとリハビリテーション Monthly Book Medical Rehabilitation 124: 127-134, 2010.
2. 松下健二：高齢化社会の中でインプラントをどう考えるか？ 歯界展望 116(5): 2010-2011, 2010.
3. 松下健二：血管障害を基盤とした歯周病と糖尿病の関連性 肥満と糖尿病 9(5): 729-731, 2010.
4. 今井剛、西永正典、中村知子、奥宮清人、松林公蔵、土居義典、松下健二：高齢者住民における保有歯数と認知機能. 愛院大歯誌 48:59-66,2010.
5. 今井剛、西永正典、松下健二：高齢者の残存歯数と認知機能との関連性. 鹿児島大学医学雑誌, 61(3):47-51, 2010.
6. 松下健二：高齢者の口腔・歯科疾患と免疫能 高齢者の口腔機能とケア Advances in Aging and Health Research 2009 財団法人長寿科学振興財団, p79-87, 2010.

7. Abiko Y, Sato T, Matsushita K, Sakashita R, Takahashi N: Porphyromonas gingivalis is widely distributed in subgingival plaque biofilm of elderly subjects, Ed. Sasano T, Suzuki O in: Interface Oral Health Science 2009 3:240-242, 2010.

8. Kanno Y, Ishisaki A, Nakajima K, Nishihara T, Toyoshima T, Okada K, Ueshima S, Matsushita K, Matsuo O, Matsuno H: Plasminogen/plasmin modulates bone metabolism by regulating the osteoblast and osteoclast function. J Biol Chem, in press.

9. Sugiyama M, Iohara K, Wakita H, Hattori H, Ueda M, Matsushita K, Nakashima M: Dental Pulp Derived CD31-/CD146- Side Population Stem/Progenitor Cells Enhance Recovery of Focal Cerebral Ischemia in Rats. Tissue Engineering, in press.

2. 学会発表

1. 松下健二：オーラルヘルスプロモーションのこれから -口腔健康行動におけるコミュニティチーム医療 - 日本健康心理学会第23回大会シンポジウム 2010年9月11日, 千葉
2. 松下健二：NOと歯周病 第3回東京アンチエイジングアカデミー 2010年6月5日, 東京
3. 松下健二：血管を健康に保つエイジングケアのすすめ 健康長寿の原点は血管から 第13回生活習慣病対策研究会市民講座 2009年11月21日, 大阪
4. 松下健二：凝固第 Xa 因子の病態への関与とその制御 -基礎研究者の立場から- 第3回 Bayer Thrombosis Seminar「血栓形成と凝固第 Xa 因子」 2010年4月22日, 鹿児島
5. 杉浦進介, 石原裕一, 小松寿明, 萩原真, 谷川順美, 水谷大樹, 加藤佳子, 江口傑徳, 野口俊英, 松下健二：バルプロ酸は HMGB1の能動放出を誘導して、エンドトキシンショックに対する感受性を高める

- 第16回に本エンドトキシン・自然免疫研究会 2010年11月13日、奈良
6. 今林貴代美、庵原耕一郎、石坂亮、江波久哲、松下健二、中村洋、中島美砂子：歯髄幹細胞を用いた抜髄後歯髄再生のタンパク化学的解析による証明 第132回日本歯科保存学会春季学術大会 2010年6月5日、熊本
 7. 庵原耕一郎、石坂亮、今林貴代美、江場久哲、松下健二、中村洋、中島美砂子：歯髄CD105 陽性細胞を用いた抜髄後歯髄再生法の確立 第132回日本歯科保存学会春季学術大会 2010年6月5日、熊本
 8. 江場久哲、中島美砂子、庵原耕一郎、松下健二、中田和彦、中村洋：MMP-3 はイヌ一部 性歯髄炎モデルにおいて歯髄治癒を促進する 第132回日本歯科保存学会春季学術大会 2010年6月5日、熊本
 9. 杉浦進介、江口傑徳、萩原真、小松寿明、谷川順美、野口俊英、松下健二：バルプロ酸 (VPA)は ERK 1/2 の活性化を介して High Mobility Group Box 1(HMGB1)の産生を誘導する 第33回日本血栓止血学会学術集会 2010年4月24日、鹿児島
 10. Matsushita K, Morrell CN, Mason, EL O'Rourke B, Champion HC, and Lowenstein CJ: Angiotensin II Activates Endothelial Exocytosis by Stimulating Superoxide Production 第33回日本血栓止血学会学術集会 2010年4月24日、鹿児島
 11. 松下健二：よく老いるための血管生物学のすすめ -歯周病は血管病である-北海道医療大学個体差研セミナー. 2009年1月8日、北海道
 12. Komatsu T, Nagano K, Sugiura S, Hagiwara M, Tanigawa N, Eguchi T, Yoshimura F, Furuichi Y, Matsushita K: E-selectin mediates *Porphyromonas gingivalis* adherence to endothelial cells. The 96th Annual Meeting of American Academy of Periodontology. Oct 31, 2010, Honolulu, HI, USA.
 13. Sugiura S, Ishihara Y, Komatsu T, Hagiwara M, Tanigawa N, Eguchi T, Mizutani H, Matsushita K, Noguchi T: Valproic acid enhances innate immune response to LPS by HMGB1 release. The 96th Annual Meeting of American Academy of Periodontology. Oct 31, 2010, Honolulu, HI, USA.
 14. Komatsu T, Nagano K, Sugiura S, Hagiwara M, Tanigawa N, Eguchi T, Yoshimura F, Furuichi Y and Matsushita K :E-selectin mediates *Porphyromonas gingivalis* adherence to endothelial cells. 第8回血液・血管オルビス 2010年8月21日 東京
 15. Sugiura S, Ishihara Y, Komatsu T, Hagiwara M, Tanigawa N, Mizutani H, Eguchi T, Kawahara K, Maruyama I, Noguchi T and Matsushita K:Valproic acid enhanced innate immune response induced by LPS through stimulating active release of HMGB1. 第8回血液・血管オルビス 2010年8月21日 東京
- G. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)
1. 特許取得
特になし
 2. 実用新案登録
特になし
 3. その他
特になし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
松下健二	口腔のアンチエイジングとリハビリテーション	Monthly Book Medical Rehabilitation	124	127-134	2010
松下健二	高齢化社会の中でインプラントをどう考えるか？	歯界展望	116(5)	2010-2011	2010
松下健二	血管障害を基盤とした歯周病と糖尿病の関連性	肥満と糖尿病	9(5)	729-731	2010
今井剛、西永正典、中村知子、奥宮清人、松林公蔵、土居義典、松下健二	高齢者住民における保有歯数と認知機能	愛院大歯誌	48	59-66	2010
今井剛、西永正典、松下健二	高齢者の残存歯数と認知機能との関連性	鹿児島大学医学雑誌	61(3)	47-51	2010
松下健二	高齢者の口腔・歯科疾患と免疫能 高齢者の口腔機能とケア	Advances in Aging and Health Research 2009		79-87	2010
Abiko Y, Sato T, Matsushita K, Sakashita R, Takahashi N	<i>Porphyromonas gingivalis</i> is widely distributed in subgingival plaque biofilm of elderly subjects,	Interface Oral Health Science 2009	3	240-242	2010

<p>Kanno Y, Ishisaki A, Nakajima K, Nishihara T, Toyoshima T, Okada K, Ueshima S, <u>Matsushita K</u>, Matsuo O, M</p>	<p>Plasminogen/plasmin modulates bone metabolism by regulating the osteoblast and osteoclast function,</p>	<p>J Biol Chem</p>			<p>in press</p>
<p>Sugiyama M, Iohara K, Wakita H, Hattori H, Ueda M, <u>Matsushita K</u>, Nakashima M</p>	<p>Dental Pulp Derived CD31-/CD146- Side Population Stem/Progenitor Cells Enhance Recovery of Focal Cerebral Ischemia in Rats.</p>	<p>Tissue Engineering</p>			<p>in press</p>

Ⅲ. 研究成果の刊行に 関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
下方浩史	栄養疫学	沖増 哲、前 大道教子、松 原知子(編)	ウエルネス公衆栄養 学改訂第8版	医歯薬出版	東京	2010	57-79
松下健二	高齢者の口腔・歯科疾患 と免疫能	鈴木隆雄	高齢者の口腔機能 とケア Advances in Aging and Health Research 2009	財団法人 長寿科学 振興財団	東京	2010	79-87
Abiko Y, Sato T, Matsushita K, Sakashita R, Takahashi N	<i>Porphyromonas gingivalis</i> is widely distributed in subgingival plaque biofilm of elderly subjects,	Sasano T Suzuki O	Interface Oral Health Science 2009	Springer	Tokyo	2010	240-242
下方浩史、安 藤富士子	サルコペニアのスクリー ング指標	鈴木隆雄(監 修)、島田裕 之(編集)	サルコペニアの基礎 と臨床	真興交易	東京		印刷中
原田敦、松井 康素、下方浩 史	認知症高齢者と骨粗鬆症 との関連は？		認知症高齢者の転 倒予防	日本医事 新報社	東京		印刷中
安藤富士子、 下方浩史	認知機能の加齢変化が及 ぼすメンタルヘルス	太田博明 (編)	ウエルエイジングの ための女性医療	メディカル ビュー社	東京		印刷中

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
Doyo W, Kozakai R, Kim H-Y, Ando F, Shimokata H	Spatio-temporal components of the three-dimensional gait analysis of community-dwelling middle-aged and elderly Japanese: age- and sex-related differences	Geriat Gerontol Int	11(1)	39-49	2011
Yoshioka M, Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Nomura H, Nakashima T	The impact of arterial sclerosis on hearing with and without occupational noise exposure; a population-based aging study in males	Auris Nasus Larynx	37(5)	558-564	2010
Otsuka R, Imai T, Kato Y, Ando F, Shimokata H	Relationship between number of metabolic syndrome components and dietary factors in middle-aged and elderly Japanese subjects	Hypertens Res	33	548-554	2010
Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Nakashima T, Shimokata H	Diabetes reduces auditory sensitivity in middle age listeners more than in elderly listeners: A population-based study of age-related hearing loss	Med Sci Monit	16(7)	63-68	2010
竹村真里枝、松井康素、原田教、安藤富士子、下方浩史	一般住民における動脈硬化と骨粗鬆症の関連	Osteoporosis Japan	18(2)	228-231	2010
下方浩史、安藤富士子	運動器疾患の長期縦断疫学研究. ロコモティブシンドローム - 運動器科学の新時代	医学のあゆみ	235(5)	319-324	2011
下方浩史、安藤富士子	疾病予防のための理想的な生活. 生活習慣改善による疾病予防 - エビデンスを求めて	成人病と生活習慣病	40(9)	1026-1031	2010
下方浩史、安藤富士子	運動器疾患の長期縦断疫学研究. ロコモティブシンドロームと生活習慣病	Progress in Medicine	30(12)	3021-3024	2010
安藤富士子、西田裕紀子、下方浩史	認知機能の加齢変化とアンチエイジング	MB Med Rehab	124	105-113	2010
安藤富士子、西田裕紀子、下方浩史	認知機能の加齢変化 - 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) より	日本抗加齢医学会雑誌	6(1)	16-22	2010
安藤富士子、下方浩史	高齢者の健康と果物 ~ 老化を防ぐカロテノイドの効用 ~	柑橘	62(10)	8-10	2010
大塚 礼、加藤友紀、安藤富士子、下方浩史	メタボリックシンドローム構成要素の集積数からみた栄養摂取状況	血圧	17(10)	822-823	2010
下方浩史、安藤富士子、北村伊都子	地域住民における潜在性甲状腺機能異常の頻度と実態	日本内科学会雑誌	99(4)	686-692	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
辻 一郎	運動による健康長寿の政策支援	日本抗加齢 医学会雑誌	7(1)	53-56	2011
大森 芳、寶澤 篤、曾 根稔雅、小泉弥生、中谷 直紀、栗山伸一、鈴木修 治、栗田圭一、辻 一郎	うつ状態と介護保険要支援・要介護認定リ スクとの関連－鶴ヶ谷プロジェクト	日本公衆衛 生学雑誌	57(7)	538-549	2010
Ohara Y, Hirano H, Yoshida H, Suzuki T	Ratio and associated factors of dry mouth among community-dwelling elderly Japanese women.	Geriatr Gerontol Int.	11	83-89	2011
松下健二	口腔のアンチエイジングとリハビリテーショ ン	Monthly Book Medical Rehabilitat ion	124	127-134	2010
松下健二	高齢化社会の中でインプラントをどう考える か？	歯界展望	116(5)	2010-2011	2010
松下健二	血管障害を基盤とした歯周病と糖尿病の関 連性	肥満と糖尿 病	9(5)	729-731	2010
今井剛、西永正典、中村 知子、奥宮清人、松林公 蔵、土居義典、松下健二	高齢者住民における保有歯数と認知機能	愛院大歯誌	48	59-66	2010
今井剛、西永正典、松下 健二	高齢者の残存歯数と認知機能との関連性	鹿児島大学 医学雑誌	61(3)	47-51	2010
Masataka Shiraki, Yasushi Yamazaki, Yumiko Shiraki, Takayuki Hosoi, Naoko Tsugawa, Toshio Okano	High level of serum undercarboxylated osteocalcin in patients with incident fractures during bisphosphonate treatment	J Bone Miner Metab	28(7)	578-584	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
Masataka Shiraki, Tatsuhiko Kuroda,Nobuaki Miyakawa,Naohito Fujinawa,Kazumasa Tanzawa,Akiko Ishizuka,Shiro Tanaka,Yukari Tanaka,Takayuki Hosoi,Eiji Itoi,Shigeto Morimoto,Akira Itabashi,Toshitsugu Sugimoto,Toshihiko Yamashita,Itsuo Gorai,Satoshi Mori,Hideaki Kishimoto,Hideki Mizunuma,Naoto Endo,Yoshiki Nishizawa,Kunio Takaoka,Yasuo Ohashi,Hiroaki Ohta,Masao Fukunaga,Toshitaka Nakamura,Hajime Orimo	Design of a pragmatic approach to evaluate the effectiveness of concurrent treatment for the prevention of osteoporotic fractures	J Bone Miner Metab	29(7)	37-43	2011
Shiro Tanaka,Noriko Yoshimura,Tatsuhiko Kuroda,Takayuki Hosoi,Mitsuru Saito,Masataka Shiraki	The Fractura and Immobilization Score(FRISC) for risk assessment of osteoporotic Fracture and immobilizationin postmenopausal women-A joint anaiysis of the Nagano,Miyama,and Taiji Cohorts	Bone	47(7)	1064-1070	2010
Kanno Y, Ishisaki A, Nakajima K, Nishihara T, Toyoshima T, Okada K, Ueshima S, Matsushita K, Matsuo O, Matsuno H	Plasminogen/plasmin modulates bone metabolism by regulating the osteoblast and osteoclast function,	Journal of Biological Chemistry			印刷中
Sugiyama M, Iohara K, Wakita H, Hattori H, Ueda M, Matsushita K, Nakashima M	Dental Pulp Derived CD31-/CD146-Side Population Stem/Progenitor Cells Enhance Recovery of Focal Cerebral Ischemia in Rats.	Tissue Engineering			印刷中
金興烈、李成喆、森あさか、安藤富士子、下方浩史	歩行速度(無次元速度)の性差と年代差に関する考察	日本未病システム学会誌			印刷中
李成喆、金興烈、森あさか、安藤富士子、下方浩史	地域在住中高年者の下肢筋力と重心動揺の関連に関する横断的検討	日本未病システム学会誌			印刷中