

## 高齢者の健康と果物

### ～カロテノイドの効用～

安藤 富士子

愛知淑徳大学  
健康医療科学部

下方 浩史

国立長寿医療研究センター  
予防開発部

#### 1. 果物の中の栄養

みなさんもよくご存じのように、果物の中にはさまざまな栄養素が含まれています。私たちは毎日平均約110グラムの果物を摂っていますが、これは摂取した食品重量の約5%、20分の1にあたります。一方、食事の中のビタミンCはその3割が果物から摂られています。果物にはその他にも食物繊維、カリウム、ビタミンA、B<sub>6</sub>、葉酸などが豊富に含まれています。ビタミンCやビタミンAは動脈硬化や老化を防ぎ、食物繊維は便秘や大腸ガンを予防します。葉酸にも動脈硬化作用があり、ビタミンB<sub>6</sub>には神経細胞の保護作用や貧血の予防作用があります。カリウムは高血圧の原因となるナトリウムを尿に追い出す役割を果たしてくれます。一方、果物には高血圧や高脂血症の原因となるナトリウムや脂質、コレステロールがほとんど含まれていません。さらに果物には心臓病や脳血管障害の予防効果があることも知られています。

このように果物は、高齢者に多い疾患の予防効果を持つ、理想的な食べ物の一つと考えられます。

#### 2. 注目を集めている栄養素、カロテノイド

高齢者の体によいと考えられる果物ですが、含ま

れているどの栄養素がこのような効果をもたらすのかはまだ、十分にわかっていません。

その中で最近、果物と野菜に多く含まれる「カロテノイド(表1)」という天然色素が注目されています。カロテノイドは分子の中に二重結合を多く持っていて、その部分で「体の中の余分な酸素」をとることができる、という特徴を持っています。体の中の余分な酸素、特に「活性酸素」は血管や組織を老化させる原因となっていますが、カロテノイドは体の中の余分な酸素を除去する「抗酸化作用」によって、老化を防ぐのではないかと期待されています。

たとえばβ-クリプトキサンチンというカロテノイドはミカンの橙色の色素で、温州ミカンに特に多く含まれています。三ヶ日ミカンの産地、旧静岡県引佐郡三ヶ日町(現在の浜松市北区の一部)での調査では、血中β-クリプトキサンチンが高い者では、骨密度が高く、非糖尿病患者でのインスリン抵抗性(糖尿病のなりやすさ)が低いなどの結果が明らかになっています。

#### 3. 一般地域住民での血中カロテノイドと健康

三ヶ日町のように、特定のカロテノイドを特にた

表1 果物・野菜に含まれる主なカロテノイド

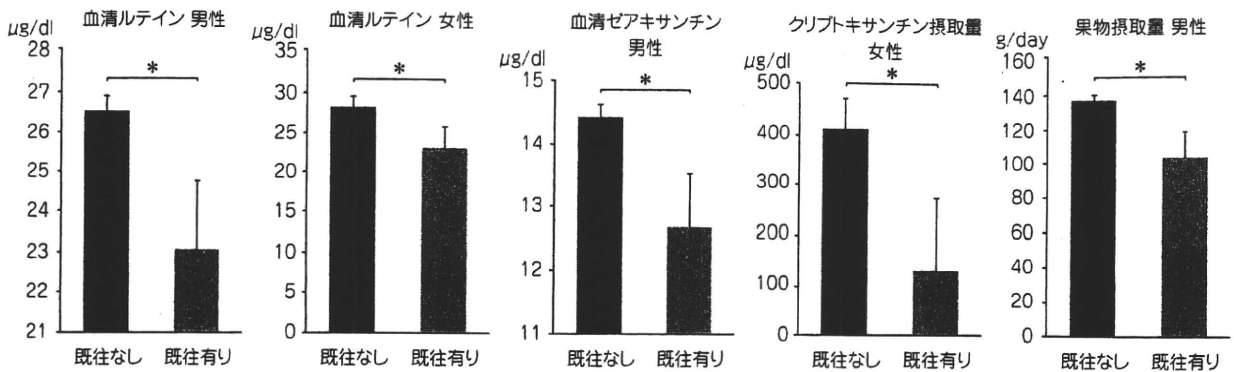
カロテノイド	多く含まれている食べ物	特徴
$\alpha$ カロテン	にんじん、カボチャ、ゼンマイ、バナナ	純物質は紫色。体内でレチノイドとなるが、 $\beta$ カロテンに比べると効力が低い。
$\beta$ カロテン	ニンジン、カボチャ、アシタバ、コマツナ、シソ、ホウレンソウ、マンゴー、ブロッコリー、濃縮果汁	黄色色素。 $\beta$ カロテンから2分子のビタミンAが産出される。細胞膜の損傷を防ぐ働きをする。
リコペン	トマト、トマト製品、柿、グミ、スイカ、ニンジン、緑色野菜、ハーブ、ブロッコリー	赤色色素。抗酸化作用が大きい。
ルテイン	緑黄色野菜（ホウレンソウ、ブロッコリー）、果物、豆類、卵黄	$\alpha$ カロテンにO(酸素原子)が2つ結合したものの。キサントフィルの1種で強い抗酸化作用を持つ。目の黄斑部、水晶体に多く含まれ、加齢黄斑部変性症などの眼病との関係が注目されている。
ゼアキサンチン	トウモロコシの種子、卵黄、緑黄色野菜、ほうれんそう、ブロッコリー、パパイヤ	$\beta$ カロテンにO(酸素原子)が2つ結合したものの。
$\beta$ クリプトキサンチン	温州ミカン、オレンジジュース、オレンジ、パパイヤ、カキ、ピワ、赤ピーマン	温州ミカンに特異的に多い。

くさん摂っている地域では、そのカロテノイドの健康への影響は強く現れると考えられます。では、日本のごく普通の地域でのカロテノイド摂取と健康との関係はどうなっているのでしょうか。

私たちは、日本のほぼ真ん中にある、愛知県大府市と知多郡東浦町で、地域に住む一般の中高齢者（40歳～79歳）約2300人の老化や病気の進行と運動や栄養などとの関わりを調べる疫学調査を1997年から2年ごとに行っています（国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究）。この調査の中で、最近、6種の血中カロテノイドを測定し、病気や体力などとの関係を調べました（この研究の一部は果樹試験研究推進協議会の委託研究費によって行われました）。この地域での果物や野菜の摂取量は全国平均とほぼ一致しているので、この地域で得られる研究結果は一般的な日本人に当てはまると考えられます。

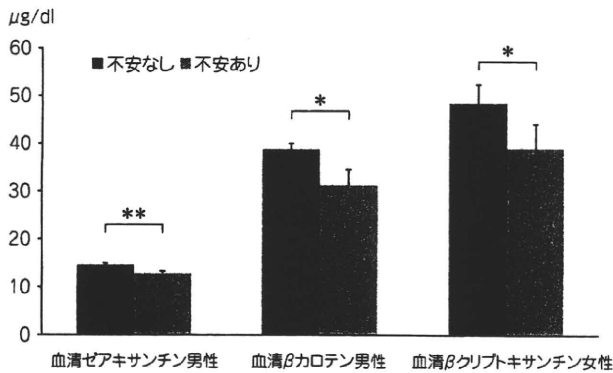
研究の結果、血中カロテノイドが高い人では狭心症や心筋梗塞になっている人が少なく（図1）、また、自分自身を「健康だ」と感じている人ではカロテノイドの血中濃度が高いことがわかりました。さらに「外出に不安があるか」どうかを聞くと、不安がないの方が、ゼアキサンチン、 $\beta$ -カロテン、 $\beta$ -クリプトキサンチンなどの血中カロテノイドが高かったのです（図2）。そのほかにも階段の上り下りや歩行距離、入浴など、日常生活で必要な動作を「困難なくすることができる」人は「少し困難」や「大変困難」な人よりも、血中カロテノイド濃度が高いという結果が得られました。

一番驚いたのは、脳梗塞（のうこうそく）と血中カロテノイドの関係です。みなさんはCTという検査機械をご存じでしょうか？頭の断面（輪切り）のレントゲン撮影ができて、脳梗塞や脳出血がわかる機械です。同じようにMRIという最新の機械ではさら



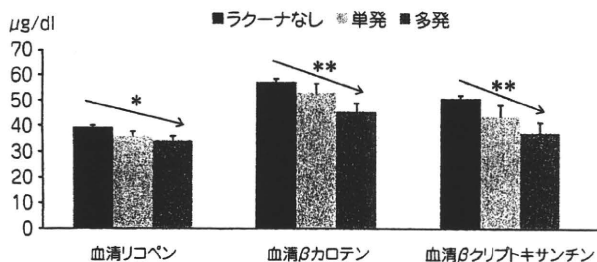
(\*: p<0.05, 年齢, 季節差, BMI, 男性の喫煙, 女性の閉経を調整, 果物についてはさらに総摂取エネルギー, 野菜摂取量を調整)

図1 狭心症・心筋梗塞既往



(\*: p<0.05, 年齢, 季節差, BMI, 男性の喫煙, 女性の閉経を調整)

図2 外出に不安



(\*: trend p<0.05, 年齢, 季節差, BMI, 男性の喫煙, 女性の閉経を調整)

図3 ラクーナ (小梗塞)

に小さな病変や脳の状態も調べることができます。私たちはこのMRIを使って中高年者の脳梗塞や脳萎縮を調べています。血中カロテノイドを「脳梗塞のない人」、「脳梗塞が一つだけある人」、「いくつもある人」で比べてみると、この順番でカロテノイドの濃度が下がっていました。同じような結果が、本人の気がついていない小さな梗塞 (ラクーナ) でも認め

られました (図3)。果物や野菜をしっかり摂って、血中のカロテノイドが高く保たれていると、血管の動脈硬化が抑えられて、脳への血流がさらさらに保たれているのでしょう。

もう一つ、高齢者に多い病気としてみなさんがよくご存じの骨粗しょう症があります。骨粗しょう症というのは骨の密度 (カルシウムの量) が減ってきて、骨が折れやすくなる病気です。65歳以上の女性の半数が骨粗しょう症といわれていますし、男性でも80歳以上では半数が骨粗しょう症となります。私たちの研究ではカロテノイドが骨粗しょう症を抑制していることもわかりました。特に喫煙者では、骨密度とカロテノイドの間に強い関係がありました。喫煙をしている人でカロテノイドが少ない人の骨密度はとても低いのですが、カロテノイドが高ければ、骨密度はたばこを吸っていない人と同等だったのです。喫煙は体の中の過酸化物を増やし、老化を早めると言われています。喫煙者は骨粗しょう症になりやすいことも知られていますが、強力な抗酸化物質であるカロテノイドが喫煙の悪影響を押えているのだと考えられました。

果物・野菜をたくさん摂ることで確実に血中カロテノイドは上がります。また、「どのカロテノイドが特に体によい」というよりは、全体として血中カロテノイド濃度が高いことが老化の予防に役立ってい

## 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

Relationship between number of metabolic syndrome components and dietary factors in middle-aged and elderly Japanese subjects.

Otsuka R *et al* : *Hypertens Res* 33 : 548-554, 2010

大塚 礼\* 加藤友紀\* 安藤富士子\*\*\* 下方浩史\*

\*独立行政法人 国立長寿医療研究センター 予防開発部 \*\*愛知淑徳大学 健康医療科学部

### はじめに

メタボリックシンドローム (MetS) は動脈硬化による心血管病の危険因子である腹部肥満, 高血圧, 耐糖能異常, 脂質代謝異常が同一個体に集積する病態を示す。これまでに, 脂質や赤身肉の高摂取, 果物・野菜・食物繊維の低摂取などが MetS の有病率と関連していることが報告されているが, MetS 構成要素の集積数からみた栄養摂取状況の特徴をとらえた検討はほとんどない。そこで, MetS 構成要素の集積数と栄養摂取状況との関連を検討した。

### 対象と方法

対象者は「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging : NILS-LSA)」の第4次調査 (2004年6月~2006年7月) に参加し, 高血圧, 脂質代謝異常, 糖尿病の既往歴がなく, 空腹時採血および食事秤量記録調査を実施した 40~86 歳の男性 609 名, 女性 631 名である。

MetS の構成要素は NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III)<sup>1)</sup> と IOF (International Obesity task Force)<sup>2)</sup> の基準を参考に, 腹部肥満 (ウエスト周囲径: 男性 90 cm 以上, 女性 80 cm 以上), 血圧高値 (収縮期  $\geq 130$  mmHg かつ/または拡張期  $\geq 85$  mmHg), 脂質代謝異常 (中性脂肪  $\geq 150$  mg/dl), 低 HDL-コレステロール (HDL-コレステロール: 男性 40 mg/dl 未満, 女性 50 mg/dl 未満), 高血糖 (空腹時血糖  $\geq 100$  mg/dl) の 5 項目の該当項目数 (集積

数 0~5) にもとづき, 4 群 (集積数が 0, 1, 2, 3~5) に分類した。集積数 3~5 の者を「MetS あり」と判定した。食品群別摂取量, 栄養素など摂取量は 3 日間の食事秤量記録調査から算出した。

一般線形モデルを用い, 年齢, エネルギー摂取量, 喫煙 (有無), 飲酒習慣 (アルコール摂取量), 身体活動量 (METs/日) を調整し, MetS 集積数の 4 群における栄養摂取状況 (16 種類の栄養素, 11 食品群, 蛋白質・脂質・炭水化物のエネルギー%) を推定した。

### 結果

男性では 61 人 (10.0%), 女性では 46 人 (7.3%) が「MetS あり」と判定された。表 1 に MetS 構成要素の集積数 4 群における栄養摂取状況を示した。男性では MetS 構成要素の集積数の増加に伴い, ビタミン B<sub>6</sub> 摂取量が低下 (1.36~1.21 mg), 食物繊維摂取量が低下 (16.2~14.5 mg) した。女性では MetS 構成要素の集積数の増加に伴い, カルシウム (Ca) 摂取量が低下 (609.2~549.9 mg), 乳類摂取量が低下 (181.2~134.9 mg) し, 穀類摂取量が増加 (382.3~418.4 g) した。

### 考察

本研究では, MetS 構成要素集積数が多い者ほど, より MetS が進行した状態とみなし, MetS と栄養摂取状況との関連を量反応関係から検討した。

横断的解析から得られた結果であるため因果関係は明らかにできないが, 食物繊維は低カロリーかつ, かさも大きいので満腹感をもたらしやすく, 糖代謝を改善させ

表 1. MetS 構成要素の集積数 4 群における栄養摂取状況 (原本の表から一部抜粋)

	MetS 構成要素の集積数				共分散分析	傾向性の検定
	0	1	2	3~5		
	男性 (609 人)					
人数 (%)	222(36.5%)	209(34.3%)	117(19.2%)	61 (10.0%)		
エネルギー (kcal)	2,247±23	2,233±23	2,283±31	2,227±43	0.59	0.95
Ca* (mg)	619.5±12.4	604.2±12.6	590.1±17.0	588.8±23.5	0.47	0.20
ビタミン B <sub>6</sub> * (mg)	1.36±0.02	1.35±0.02	1.29±0.03	1.21±0.04	0.006	0.001
食物繊維* (g)	16.2±0.3	15.9±0.3	14.8±0.4	14.5±0.5	0.002	0.001
穀類* (g)	512.2±7.5	522.6±7.7	538.3±10.3	512.9±14.2	0.21	0.72
乳類* (g)	163.6±8.0	144.3±8.1	140.7±10.9	129.8±15.1	0.12	0.049
	女性 (631 人)					
人数 (%)	272(43.1%)	210(33.3%)	103(16.3%)	46 (7.3%)		
エネルギー (kcal)	1,884±18	1,878±20	1,893±29	1,896±43	0.97	0.72
Ca* (mg)	609.2±11.0	604.8±12.3	556.3±17.9	549.9±26.4	0.024	0.01
ビタミン B <sub>6</sub> * (mg)	1.13±0.02	1.19±0.02	1.13±0.03	1.15±0.04	0.11	0.98
食物繊維* (g)	15.2±0.2	15.7±0.3	15.2±0.4	15.5±0.5	0.49	0.82
穀類* (g)	382.3±5.2	385.8±5.8	400.3±8.4	418.4±12.4	0.03	0.004
乳類* (g)	181.2±6.7	177.0±7.4	153.7±10.8	134.9±16.0	0.018	0.003

平均値±標準誤差。\*年齢、エネルギー摂取量、喫煙、飲酒習慣、身体活動量を調整

る可能性が報告されており、MetS 予防に有効である可能性が考えられた。穀類による炭水化物摂取が脂肪分解を促す可能性や、心血管疾患の低リスクと関連することが報告されている一方、それと相反する報告もあり、本研究で認められた MetS 構成要素集積数と穀類摂取量の正の関連性についてのメカニズムは不明である。穀類のなかでも全粒穀類は精製穀類にくらべ、食物繊維や抗酸化物質が多く含まれるためインスリン感受性を高めることが示唆されており、今後は穀類の種類で分けた検討が必要といえる。Ca を豊富に含む食品のなかでも乳製品からの Ca 摂取が MetS や体脂肪量と負の関連を示すことが報告されている。日本人の中老年男性を対象とした研究では、牛乳の摂取頻度が高い者では 5 年後の MetS 発症リスクが低かったことが報告されている。ビタミン B<sub>6</sub> を含む水溶性ビタミンが、MetS のリスクマーカーである血漿ホモシステイン量を低下させることが報告されているが、本研究で認められたビタミン B<sub>6</sub> と MetS 構成要素集積数の負の関連性は、ビタミン B<sub>6</sub> を多く摂取する

者ではより健康的な食事、すなわち食物繊維や乳製品、野菜などを豊富に摂取する食事であることを反映した結果であったかもしれない。食事はさまざまな食品から構成されているため、栄養摂取状況を把握するうえでは、単一の食品や栄養素よりむしろ、食事パターンのような食品の組み合わせを示す指標を用いた検討が好ましいとも考えられる。

## おわりに

MetS 構成要素の集積数は、いくつかの食品群あるいは栄養素摂取量と増加あるいは減少の傾向性を示したことから、栄養摂取状況により MetS が予防できる可能性が示唆された。

## 文献

- 1) Grundy SM *et al* : *Circulation* 112 : 2735, 2005
- 2) James PT *et al* : *Obes Res* 9 : 228S, 2001

## トピックス

## I. 診療の進歩

## 1. 地域住民における潜在性甲状腺機能異常の頻度と実態

下方 浩史 安藤富士子 北村伊都子

## 要 旨

無作為抽出された40歳以上の地域住民について潜在性甲状腺機能異常の頻度、4年間の変化、各検査結果との関連について検討した。潜在性甲状腺機能低下症は3.3%、亢進症は2.3%に認められた。潜在性機能低下症は女性に多く、加齢とともに増加していた。4年間の追跡で潜在性甲状腺機能低下症の10%が顕在性の低下症となった。潜在性甲状腺機能低下症・亢進症ともに、動脈硬化、喫煙との関連が示唆された。

〔日内会誌 99：686～692, 2010〕

Key words：潜在性甲状腺機能異常、地域住民、縦断研究、動脈硬化、喫煙

## はじめに

甲状腺刺激ホルモン（TSH）の測定は1970年代から行われ、その後、簡易な測定法が開発されて検査が一般的に行われるようになった。TSHの測定が広く行われるようになり、血中の甲状腺ホルモン値は正常であるが、TSHが高値もしくは低値である人が数多く見つかるようになった。これを潜在性甲状腺機能異常症という。そしてTSHが高値である場合を潜在性甲状腺機能低下症、TSHが低値である場合を潜在性甲状腺機能亢進症といい、その臨床的な意義が注目されている。しかし、わが国においては地域住民での甲状腺機能異常症の実態とその意義についての検討は数少ない。本稿では、無作為抽出

された一般地域住民を対象に、潜在性甲状腺機能異常症の有病率、性・年齢別の分布、追跡による変化、また臨床所見や生活習慣との関連などについて報告する。

## 1. 地域住民におけるデータの収集

国立長寿医療センター研究所疫学研究部では、1997年より「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）」を実施している<sup>1-3)</sup>。この調査は日本人の老化および老年病に関する詳細な縦断的データを収集し老化像を明らかにし、老化および老年病に関する危険因子を解明することを目的としている。調査の対象者は国立長寿医療センター周辺の地域住民から性・年齢を層化、無作為抽出を行い、調査参加への同意の得られた男女2,267名であり、観察開始年齢は40～79歳である（表1）。第1次調査は

しもかた ひろし：国立長寿医療センター研究所疫学研究部

あんどう ふじこ：愛知淑徳大学医療福祉学部

きたむら いつこ：愛知学院大学教養部

表1. 調査参加者の性別・年齢階級別分布 (NILS-LSA 第1次調査)

年齢	男性	女性	合計
40～49	291	282	573
50～59	282	279	561
60～69	283	285	568
70～79	283	282	565
合計	1,139	1,128	2,267

男女各年代が同数になるように性・年齢を層化し住民基本台帳から無作為抽出した。調査に同意した者のみを対象としているため対象者の人数に多少のバラツキが生じている。

1997年11月より開始し、2年ごとに追跡調査を繰り返し行っている。調査地域は地理的に日本の中心に位置し、気候風土が日本全国のほぼ平均であるとともに、縦断調査開始前に行った全国郵送調査で、この地域に在住する人々の食習慣を含めた生活習慣全般が全国平均に近いことを確認している<sup>4)</sup>。

## 2. 潜在性甲状腺機能異常の有病率

### 1) ホルモン測定値の性別・年代別分布

NILS-LSAの第1次調査参加者のうち、採血可能であった者から甲状腺疾患の内服治療を受けている13名を除いた2,251名を対象として検討を行った。早朝空腹時に採血を行い、遊離トリヨードサイロニン (FT<sub>3</sub>)、遊離サイロキシン (FT<sub>4</sub>) および甲状腺刺激ホルモン (TSH) を電気化学発光免疫測定法 (ECLIA: electrochemiluminescence immunoassay) により測定した。FT<sub>3</sub> は男性では年代が上がるとともに低下し (Cochran-Mantel-Haenszel検定,  $p$  trend < 0.001)、女性では年代が上がるとともに増加した ( $p$  trend = 0.003)。FT<sub>4</sub> は男女とも年代上昇にともなう有意な変動傾向はなかった。TSHは男女とも年代が上がるともに有意に増加していた (男性  $p$  trend < 0.001, 女性  $p$  trend = 0.003)。各ホルモン濃度の性差は年代が若い群で顕著で、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> は40代、50代では男性のほうが高値であ

たが、60代、70代では性差はなく、TSHは40代、50代、60代では女性のほうが高値であったが、70代では性差はなかった (図1)。

### 2) 潜在性甲状腺機能異常症の有病率

各ホルモン濃度の基準値 (FT<sub>3</sub>: 2.3~4.3 pg/ml, FT<sub>4</sub>: 0.9~1.7 ng/dl, TSH: 0.5~5.0  $\mu$ IU/ml) にしたがって、①正常 (TSH, FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub> のすべてが基準値内)、②潜在性甲状腺機能低下症 (FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub> がともに基準値内でTSHが高値)、③潜在性甲状腺機能亢進症 (FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub> がともに基準値内でTSHが低値)、④顕性甲状腺機能低下症 (FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub> の一方もしくは両方が低値)、⑤顕性甲状腺機能亢進症 (FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub> の一方もしくは両方が高値) の5群に分類した。第1次調査の参加者では、正常89.2% (2,007名) 潜在性甲状腺機能低下症3.3% (75名)、潜在性甲状腺機能亢進症2.3% (52名)、顕性甲状腺機能低下症3.4% (77名)、顕性甲状腺機能亢進症1.8% (40名) の割合であった。

潜在性甲状腺機能異常の性、年代別の分布を検討した (図2)。40代から70代にかけての潜在性甲状腺機能低下症の有病率は、男性では0.7% (2名)、0.7% (2名)、3.5% (10名)、5.0% (14名)、女性では1.8% (5名)、3.3% (9名)、5.7% (16名)、6.1% (17名) と、男女とも年代上昇とともに有意な増加傾向を示した (男女とも  $p$  trend < 0.001)。一方、潜在性甲状腺機能亢進症の有病率は、男性3.8% (11名)、1.1% (3名)、3.5% (10名)、2.5% (7名)、女性では1.9% (5名)、1.5% (4名)、1.4% (4名)、2.9% (8名) と年代による有意な変動傾向を示さなかった。性別で有病率を比べると、潜在性甲状腺機能低下症は男性2.5%、女性4.2%であり、女性のほうが有意に有病率が高く ( $p$  = 0.02)、潜在性甲状腺機能亢進症は男性2.7%、女性1.9%で、有病率に男女間での有意な差はなかった。

潜在性甲状腺機能低下症の有病率は、閉経後女性を対象としたオランダのRotterdam Study<sup>5)</sup> で10.8% (TSH 4.0  $\mu$ IU/ml以上を基準)、アメリカ

遊離トリヨードサイロニン (FT<sub>3</sub>)

遊離サイロキシシン(FT<sub>4</sub>)

甲状腺刺激ホルモン(TSH)

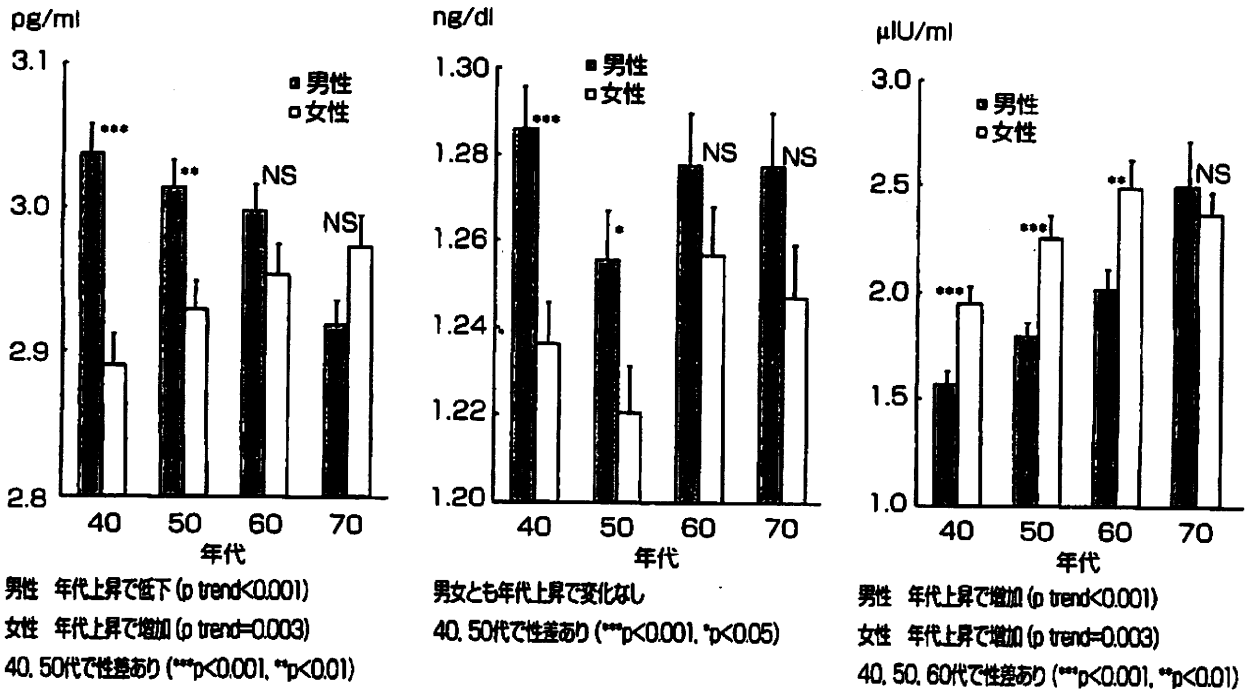


図 1. 性・年代別の FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, TSH の値. 性差の検定は  $\chi^2$  検定で, 年齢群による傾向性の検定は Cochran-Mantel-Haenszel 検定で行った.

潜在性甲状腺機能低下症

潜在性甲状腺機能亢進症

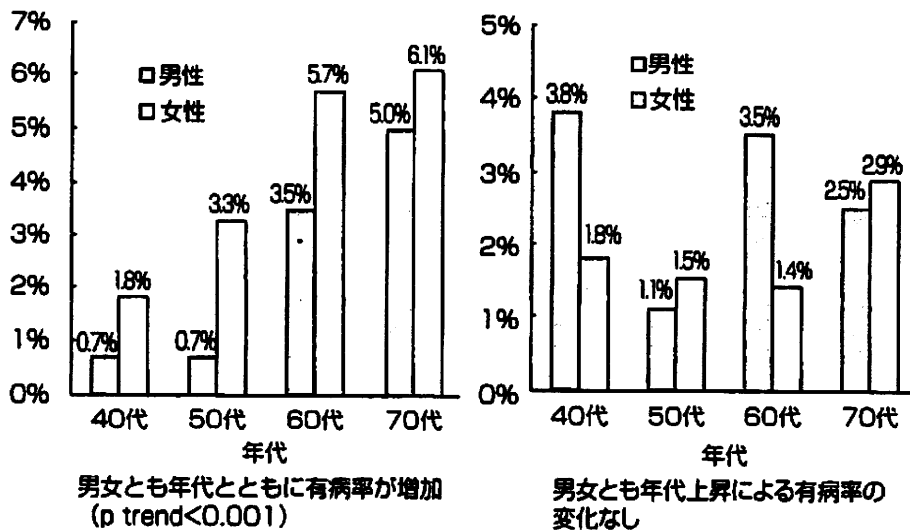


図 2. 性・年代別の潜在性甲状腺機能異常症の有病率

カのNHANESIIIstudy<sup>6)</sup>で4.3%(TSH 4.6μIU/ml以上を基準),コロラドの調査<sup>6)</sup>でのデータでは8.5%(TSH 5.1 μIU/ml以上を基準),長崎の原爆被爆者での調査では男性9.8%,女性10.5%(TSH

5.0 μIU/ml以上を基準)に認められている<sup>6)</sup>.これらの報告に比べると,NILS-LSAでの潜在性甲状腺機能低下症頻度は,全体で3.3%,男性2.5%,女性4.2%とやや低い値となっている.一方,潜



表 2. 4 年間の追跡による甲状腺機能の変化

第 1 次調査		第 3 次調査				
		正常	潜在性甲状腺機能低下症	潜在性甲状腺機能亢進症	甲状腺機能低下症	甲状腺機能亢進症
正常	1,451	1,267 (87.0%)	88 ( 6.1%)	7 ( 0.5%)	86 ( 5.9%)	8 ( 0.6%)
潜在性甲状腺機能低下症	50	10 (20.0%)	35 (70.0%)	0 ( 0.0%)	5 (10.0%)	0 ( 0.0%)
潜在性甲状腺機能亢進症	36	27 (75.0%)	0 ( 0.0%)	6 (16.7%)	2 ( 5.6%)	1 ( 2.8%)
顕性甲状腺機能低下症	55	38 (69.1%)	6 (10.9%)	0 ( 0.0%)	11 (20.0%)	0 ( 0.0%)
顕性甲状腺機能亢進症	26	17 (65.4%)	4 (15.4%)	1 ( 3.9%)	0 ( 0.0%)	4 (15.4%)

在性甲状腺機能亢進症の有病率はNHANESIII-study<sup>9)</sup>で 4.3% (TSH 0.4  $\mu$ IU/ml未満を基準), 65 歳以上の高齢者の集団<sup>9)</sup>では 1.5% (TSH 0.44  $\mu$ IU/ml未満を基準)であった。潜在性甲状腺機能異常症の有病率は、基準値の設定、対象集団の人種、年齢、地域の違いや対象コホートの性質の違いなどにより大きく異なっている。

### 3. 潜在性甲状腺機能異常の追跡による変化

第 1 次調査から 4 年後の第 3 次調査まで追跡できた 1,618 名について、追跡での甲状腺機能の変化を表 2 に示す。第 1 次調査で潜在性甲状腺機能低下症であった 50 名のうち、35 名 (70%) は持続して潜在性甲状腺機能低下症で、10 名 (20%) は正常に、5 名 (10%) は顕性甲状腺機能低下症に移行していた。潜在性甲状腺機能亢進症では 36 名のうち、6 名 (17%) は持続して潜在性甲状腺機能亢進症であり、27 名 (75%) は正常に、2 名 (6%) は顕性甲状腺機能低下症に、1 名 (3%) は顕性甲状腺機能亢進症に移行していた。これらの追跡結果を正常群の追跡結果と比較した。性・年齢を調整したCochran-Mantel-Haenszel検定では、顕性の甲状腺機能低下症となる割合には正常群と潜在性甲状腺機能低下症とでは有意差はなかった。同様に顕性の甲状腺機能亢進症となる割合に正常群と潜在性甲状腺機能亢進症では有意差はなかった。追跡期間が 4 年間と比較的短いこと、症例数が少ないことに

より有意な結果が得られなかった可能性がある。

### 4. 潜在性甲状腺機能異常の臨床像

NLS-LSAでは頭部MRI (magnetic resonance imaging) 検査や心臓および頸動脈超音波断面検査、骨密度測定、腹部CT (computed tomography) 検査などの最新の機器を利用した医学検査だけでなく、詳細な生活調査、栄養調査、運動機能調査、心理検査など広汎で学際的な、しかも精度の高い調査・検査が行われている。NLS-LSAでの潜在性甲状腺機能異常とこれらさまざまな検査結果との関連について、性・年齢を調整して網羅的な解析を行った。

#### 1) 知能・鬱との関連

NLS-LSAでは知能検査としてWechsler成人知能検査WAIS-R-SF (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised-Short Form), 認知症のスクリーニングとしてMMSE: (Mini-Mental State Examination), 抑鬱のスクリーニングとしてCES-D (The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) を実施している。これらの成績との関連について検討を行ったが、潜在性甲状腺機能低下症・亢進症と正常群との間で有意差のあるものはほとんどなかった。海外での報告でも認知機能や抑鬱との関連を否定するものが多い<sup>10-12)</sup>。しかし潜在性の甲状腺機能異常による認知機能・抑鬱への影響は年齢で異なる可能性も指摘されている<sup>13)</sup>。

## 2) 頭部MRI所見との関連

MRIでの脳萎縮、脳室拡大（側脳室前角及び後角）、PVH（脳室周囲高信号域）、ラクナ梗塞、脳梗塞の所見との関連を検討したところ、潜在性甲状腺機能亢進症ではラクナ梗塞、脳梗塞である者の割合が有意に多かった（ $p=0.003$  および  $p=0.01$ ）。これまで潜在性甲状腺機能異常と脳血管疾患との関連についての報告は少ないが、潜在性甲状腺機能低下症では脳血管疾患の発症と関連を認めなかったとする報告がある<sup>8,9)</sup>。

## 3) 脂質代謝との関連

中性脂肪、総コレステロール、HDL (high density lipoprotein) コレステロール、LDL (low density lipoprotein) コレステロール、アポ蛋白、リポ蛋白(a)について正常群と比較したところ、潜在性甲状腺機能低下症・亢進症ともに脂質代謝のほとんどの指標で有意な関連が認められなかった。潜在性甲状腺機能低下症と脂質代謝との関連については多くの報告で示されている<sup>7,14,15)</sup>。NILS-LSAでは潜在性甲状腺機能異常があった者の数は比較的多くなく、有意差を示すのに十分な検出力が得られなかった解析もあった。今後、更なる検討が必要であろう。

## 4) 肥満との関連

体重、肥満度(BMI)、臍高腹囲、二重エネルギーX線吸収法(DXA法)による体脂肪率について検討を行ったが、正常群と潜在性甲状腺機能低下症・亢進症との間に有意な差はみられなかった。海外からの報告では、潜在性甲状腺機能異常と肥満については関連を認めるものと認めないものがあり結論は一定していない<sup>16-19)</sup>。

## 5) 動脈硬化所見との関連

眼底検査、頸動脈超音波断層、心電図における虚血性変化との関連を調べたところ、潜在性甲状腺機能低下症では、眼底の高血圧性変化、心電図の虚血性変化のある者が有意に多かった（ $p=0.04$  及び  $p=0.03$ ）。潜在性甲状腺機能亢進症では頸動脈超音波断層検査による総頸動脈プラークを認める者が有意に多かった（ $p=0.04$ ）。閉経

女性を対象とした報告<sup>9)</sup>で、潜在性甲状腺機能低下症で大動脈石灰化と心筋梗塞である者が有意に多かったとしている。また、潜在性甲状腺機能低下症は男性で虚血性心疾患との関連があり、総死亡率も高値であるという本邦の報告<sup>8)</sup>や虚血性心疾患のリスクを増大させるというメタアナリシスの報告<sup>20)</sup>もある。ホルモン投与の効果についても潜在性甲状腺機能低下症では血管内皮の厚さが高値であったが、サイロキシン投与で改善をみとめたとする報告がある<sup>21)</sup>。その一方で、潜在性甲状腺機能低下症での虚血性心疾患の発症率は有意に高くなかったとする高齢者を対象とした米国の調査<sup>9)</sup>や、治療効果に対するエビデンスは不十分であるとするメタアナリシスもある<sup>22)</sup>。

## 6) 骨密度との関連

DXA法による腰椎、大腿骨頸部の骨密度と潜在性甲状腺機能異常症との関連について検討を行った。その結果、潜在性甲状腺機能低下症、潜在性甲状腺機能亢進症ともに骨密度との関連は認められなかった。甲状腺ホルモンの骨への影響は、罹病期間や他のリスクファクターとの関連など複雑であり、今までの報告でも結論は一定していない<sup>23-26)</sup>。

## 7) 喫煙との関連

喫煙習慣について「喫煙している」、「禁煙した」、「喫煙したことがない」の3群に分けて潜在性甲状腺機能異常症と喫煙習慣との関連を検討した。「喫煙している」は潜在性甲状腺機能低下症で6.7%、正常群で23.1%、潜在性甲状腺機能亢進症で38.5%と潜在性甲状腺機能亢進症で割合が高く、一方、「喫煙したことがない」は潜在性甲状腺機能低下症で70.7%、正常群で55.1%、潜在性甲状腺機能亢進症で48.2%と潜在性甲状腺機能低下症で割合が高くなっていた。性別・年齢を調整した多重ロジスティック回帰による正常群に対する喫煙のオッズ比は潜在性甲状腺機能低下症で0.3(95%信頼区間:0.1~0.9)、潜在性甲状腺機能亢進症で2.0(95%信頼区間:1.1~

4.0)であった。しかし、これらの結果は横断的検討であり、因果関係は明らかにすることはできない。これまでの報告でも喫煙が甲状腺機能に影響を与えている可能性が指摘されている<sup>27-29)</sup>、その機序については、まだはっきりしていない。

#### おわりに

本報告での結果では、潜在性の甲状腺機能異常症と喫煙との関連や動脈硬化との関連が認められた。潜在性甲状腺機能異常症については、その臨床的な意義がまだまだはっきりしない。特に潜在性のうちに治療が必要かどうか、治療することによる危険性と有用性については、日本でのエビデンスがほとんどない。

本研究では一般地域住民から性、年齢を層化し無作為抽出された者を対象としている。日本の中老年地域住民のデータとして、本報告結果の意義は大きいと思われる。ただ、本コホートにおける潜在性甲状腺機能低下症および亢進症である者の数が十分でなかったことから、各検査結果との関連については、今後、縦断的研究を含めた十分な検討が必要であろう。

#### 文 献

- 1) Shimokata H, et al: A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol* 10: S1-S9, 2000.
- 2) 下方浩史: 長期縦断研究の目指すもの. *Geriatric Medicine* 36: 21-26, 1998.
- 3) 下方浩史, 他: 老化に関する長期縦断疫学研究. *Advances in Aging and Health Research* 1998. 長寿科学振興財団, 1999, 59-69.
- 4) 吉峰 徳: 老化関連要因の地域差および集団の質による差の検討. 厚生省厚生科学研究費補助金長寿科学総合研究平成8年度研究報告書. 長寿科学総合研究費中央事務局, 1998, 113-117.
- 5) Hak AE, et al: Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 132: 270-278, 2000.
- 6) Hollowell JG, et al: Serum TSH, T (4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 87: 489-499, 2002.
- 7) Canaris GJ, et al: The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 160: 526-534, 2000.
- 8) Imaizumi M, et al: Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 3365-3370, 2004.
- 9) Cappola AR, et al: Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA* 295: 1033-1041, 2006.
- 10) St John JA, et al: Mildly elevated TSH and cognition in middle-aged and older adults. *Thyroid* 19: 111-117, 2009.
- 11) Almeida C, et al: Are neuropsychological changes relevant in subclinical hypothyroidism? *Arq Bras Endocrinol Metabol* 51: 606-611, 2007.
- 12) Roberts LM, et al: Is subclinical thyroid dysfunction in the elderly associated with depression or cognitive dysfunction? *Ann Intern Med* 145: 573-581, 2006.
- 13) Biondi B, Cooper DS: The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev* 29: 76-131, 2007.
- 14) Kanaya AM, et al: Association between thyroid dysfunction and total cholesterol level in an older biracial population: the health, aging and body composition study. *Arch Intern Med* 162: 773-779, 2002.
- 15) Meier C, et al: TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study). *J Clin Endocrinol Metab* 86: 4860-4866, 2001.
- 16) Knudsen N, et al: Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 4019-4024, 2005.
- 17) Iacobellis G, et al: Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. *Clin Endocrinol* 62: 487-491, 2005.
- 18) Nyrnes A, et al: Serum TSH is positively associated with BMI. *Int J Obes (Lond)* 30: 100-105, 2006.
- 19) Manji N: Lack of association between serum TSH or free T4 and body mass index in euthyroid subjects. *Clin Endocrinol* 64: 125-128, 2006.
- 20) Rodondi N, et al: Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Am J Med* 119: 541-551, 2006.
- 21) Monzani F, et al: Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 2099-2106, 2004.
- 22) Surks MI, et al: Subclinical thyroid disease. Scientific review and guidelines for diagnosis and management.

- JAMA 291 : 228-238, 2004.
- 23) De Menis E, et al : Bone turnover in overt and subclinical hyperthyroidism due to autonomous thyroid adenoma. *Horm Res* 37 : 217-220, 1992.
- 24) Gurlek A, et al : Effect of endogenous subclinical hyperthyroidism on bone metabolism and bone mineral density in premenopausal women. *Thyroid* 9 : 539-543, 1999.
- 25) Foldes J, et al : Bone mineral density in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism : is the thyroid status a risk factor for osteoporosis? *Clin Endocrinol* 39 : 521-527, 1993.
- 26) Jodar E, et al : Bone mineral density in male patients with L-thyroxine suppressive therapy and Graves disease. *Calcif Tissue Int* 69 : 84-87, 2001.
- 27) Vestergaard P : Smoking and thyroid disorders—a meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 146 : 153-161, 2002.
- 28) Holm IA, et al : Smoking and other lifestyle factors and the risk of Graves' hyperthyroidism. *Arch Intern Med* 165 : 1606-1611, 2005.
- 29) Muller B, et al : Impaired action of thyroid hormone associated with smoking in women with hypothyroidism. *N Engl J Med* 333 : 964-969, 1995.
-

## 運動による健康長寿の政策支援

Public Policy for Extending Healthy Life Expectancy by Physical Activity

Ichiro Tsuji 辻 一郎

(東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学)

E-mail : tsuji1@med.tohoku.ac.jp

### Key Words

- 運動
- 医療費
- 費用対効果
- 総合型地域スポーツクラブ
- 健康日本 21

### Summary

The impact of physical activity upon medical expenditure and social security was reviewed. Tsuji et al in Japan, based on a prospective observation of the National Health Insurance beneficiaries in Miyagi Prefecture, reported that medical costs significantly reduced with longer time spent walking. Per capita medical cost was 20,124 yen per month in those who walked for 30 minutes or less per day, 19,458 yen in those who walked for 30 minutes-1 hour, and 17,514 yen in those who walked 1 hour or more. Keeler et al in USA estimated the impact of sedentary life-style upon external costs such as health insurance, sick-leave coverage, retirement pension, income taxes, and so forth. They reported that a sedentary life style would incur \$1,900 of lifetime external cost, and concluded that the subsidy is a rationale for public support to increase exercise. Then, public policies of the Japanese Government for physical activity were introduced. Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology has been implementing programs toward the realization of a "lifelong sports society". According to the Ministry, the proportion of adults who engage sports activity on one or more days per week increased from 27.0% in 1985 to 45.3% in 2009.



著者プロフィール  
辻 一郎

東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学教授

1983年に東北大学医学部卒業。米国ジョーンズ・ホプキンス大学留学などを経て、2002年より現職。

著書に「のぼそう健康寿命」(岩波アクティブ新書)、「病気になるやすい「性格」5万人調査からの報告」(朝日新書)など。

### 運動が医療費・ 社会保障に及ぼす影響

本特集で示されているように、運動はさまざまな面で心身の健康に好影響を及ぼしている。そうである以上、運動習慣は医療費を低下させると考えるのは妥当なことである。では実際に、

どれくらいの差が生じるのであろうか？

#### 1. 宮城県におけるコホート研究

著者らは1994年10月から12月にかけて、宮城県北部の大崎保健所管内1市13町(当時)に居住する40歳から79歳までの国民健康保険(国保)加入

者全員 54,996名に生活習慣アンケート調査への回答をお願いした<sup>1)</sup>。この調査では、1日当たりの歩行時間と1週当たりのスポーツ・運動時間が問われている。この調査に有効回答した52,029名(94.6%)の受療状況と医療費について、1995年1月より追跡している。これにより、さまざまな交絡因子の影響を補正した上で、運動習慣のある者となし者との間で医療費を比較する。

分析にあたっては、追跡開始から1年以内に死亡した者、運動能力に制限のある者、関節に痛みのある者、心筋梗塞や脳血管疾患の既往歴のある者などを除外して、27,431名(回答者の53%)を対象とした。つまり、1日1時間以上歩こうと思えば歩けるだけの身体能力をもっている人たちに限って、実際の歩行時間(1時間歩いたかどうか)と医療費との関係を検討してみたのである<sup>2)</sup>。

その結果を表1に示す。1日の歩行時間30分以下の者では1月当たりの平均医療費が20,124円で、1時間以上歩いている者(17,514円)に比べて約3,000円(17%)高かった。入院医療費も外来医療費も、歩行時間の短い者ほど高くなっていた。

しかし、受療率との関係は入院と外来で異なっていた。つまり、歩行時間が短いほど入院受療率は上がるのに対し、外来受療率は下がっていた。この一見矛盾する現象は、他の生活習慣(喫煙、過量飲酒など)でもみられる。言い換えると、不健康とされる生活習慣を実践している者では二重のリスクを

表1. 歩行時間と受療状況・医療費

	1日当たり歩行時間			傾向性のp値
	≥1.0時間	0.5~1.0時間	≤0.5時間	
総医療費(円) <sup>ab</sup> (95%信頼区間)	17,514 (17,190~17,820)	19,458 (19,026~19,890)	20,124 (19,674~20,556)	< 0.01
入院治療				
入院受療率(%) <sup>c</sup>	1.67	2.24	2.13	-
入院日数 <sup>a</sup> (95%信頼区間) <sup>ab</sup>	0.28 (0.27~0.29)	0.30 (0.28~0.32)	0.35 (0.33~0.37)	< 0.01
医療費(円) <sup>ab</sup> (95%信頼区間)	6,534 (6,282~6,786)	6,948 (6,606~7,290)	7,668 (7,326~8,010)	< 0.01
外来治療				
外来受療率(%) <sup>c</sup>	93.1	93.2	92.6	-
外来受診回数 <sup>a</sup> (95%信頼区間) <sup>ab</sup>	1.74 (1.72~1.76)	1.99 (1.97~2.01)	1.94 (1.92~1.96)	< 0.01
医療費(円) <sup>ab</sup> (95%信頼区間)	10,962 (10,818~11,142)	12,510 (12,294~12,618)	12,456 (12,240~12,672)	< 0.01

<sup>a</sup>:年齢(10歳階級)、性、喫煙歴(あり/なし)、エタノール摂取量(なし/週1~449g/週450g以上)、体格指数(21未満/21~25/25以上)、主観的健康度(優れている・良好/普通・悪い・とても悪い)、スポーツ・運動の従事時間(週0~2時間/週3時間以上)、疾患既往歴(高血圧・糖尿病・癌・肝疾患・腎疾患のそれぞれ)で補正

<sup>b</sup>: 1人当たり・1月当たり

<sup>c</sup>: 粗率(当該治療を受けたことのある者の割合)

抱えていることがわかる。つまり、運動不足や喫煙、過量飲酒といったリスクに加え、医療機関を受診しつづけない(外来受療率が低い)ことも疾病の予後を悪化させている点でリスクになっている。運動習慣と医療費との関連を検討した研究は国外でも報告されているが、その結果は著者らと共通している<sup>3)4)</sup>。

さて、ここまでの話は「1月当たり」の医療費に関するものであった。医療費や社会保障に対する影響を考える際は、もう1つの時間軸で考える必要がある。つまり、生涯を通じたコストである。運動習慣のある者で1月当たり医療費が少なくとしても、彼らは長生きするであろうから、生涯を通じた医療費の合計額は(余命が延びる分だけ)高くなるかもしれない。しかも、年金

まで考えると、その差はもっと広がるかもしれない。

この議論を敷衍すると、予防の重視により一時的に医療費が適正化したとしても、(人々の生存期間が延びるために)長期的には医療費や年金による社会保障負担は増えてしまうのではないかという疑問に到達する。そこで、予防の長期的な経済効果を巡って論争が続いている。それに答えるため、不活発な生活スタイルの生涯にわたる経済影響をシミュレーションにより検討した研究を次に紹介する。

## 2. 不活発によるコスト：シミュレーション分析

米国ランド研究所のKeelerらは、不活発な生活習慣が保険や年金などにどれくらいの影響を及ぼしているかを

検討した<sup>5)</sup>。このシミュレーション分析では、20歳の男女による仮想コホートを2群—身体活動が活発な群と不活発な群—を設定し、その生存期間を通じて各群の医療費、病休による損失額、年金額などを積算した。その推定にあたっては、これまで米国で公表された調査結果が基礎資料とされている。

なお、この研究のように長期にわたって費用を推定する場合、現在の貨幣価値と数十年後の貨幣価値を同じと考えるよいかという問題がある。そこで一般的には、年率何%の割合で将来の貨幣価値を割引くことが多い。では、割引率 (discount rate) をどれくらいに設定するかとなると、5%とする者が多いようだが、その根拠は特になく、現実には0% (割引なし) から10%までの範囲で複数の例を示すことが多い。

結果を表2に示す。これは、医療費、病休による損失額、団体保険、ナーシングホーム入居費、老齢年金、所得税 (納税額)、そして20歳の平均余命のそれぞれについて、不活発な者の値から活発な者の値を差し引いたもの (不活発な生活に伴う過剰費用・余命損失) である。したがって、数値がプラス (正) のものは不活発な者で費用が高い (余計にかかる) ことを意味し、数値がマイナス (負) の場合はその逆を意味する。不活発な者では医療費や病休による損失額が高い。しかし、その額が割引率とともに小さくなることはご理解いただけるものと思う (疾病は後になって発生するものだから)。20歳の平均余命も不活発な者では300日

表2. 不活発な生活習慣に伴う過剰費用

	割引率		
	0%	5%	10%
過剰費用*			
医療費	14.8	1.8	0.6
病休	1.1	0.5	0.3
団体保険	0.3	0.1	-
ナーシングホーム入居費	- 1.0	- 0.1	-
老齢年金	- 7.0	- 0.5	- 0.1
所得税 (納税額)*	- 1.1	- 0.1	-
合計額*	9.3	1.9	0.8
20歳の平均余命(日)	- 300	- 22	- 4

\*: 1986年の米ドル価値で換算 (単位 = 1,000USドル)  
(文献5より引用改変)

短くなる (少ないと思われるかもしれないが、この値は運動習慣と余命との関係を調べた他の研究と比べて大差ない結果である)。余命短縮の結果として、不活発な者ではナーシングホーム入居費、老齢年金、そして所得税 (納税額) が減る。これらの差をすべて合計すると、不活発な者が社会にもたらす負担額は1人当たり生涯で9,300ドル (割引なし)、1,900ドル (割引5%)、800ドル (割引10%) と推定される。本研究の著者らは、1,900ドル (割引5%) が妥当な推定値と結論している。著者らは喫煙と過剰飲酒についても同様の推定を行っており、それによると運動不足が社会にもたらす負担は喫煙 (1,000ドル) のほぼ2倍に及ぶが、過剰飲酒 (4,600ドル) よりも低いという。

以上を要約すると、身体活動が活発な者は長生きするにもかかわらず、社会保障に対する生涯の負担はむしろ少なかったのである。さらにいえば、いま不活発な人々が活発になるような政策支援を行うことにより、社会としてはそれ相応の社会保障費用の節減が見

込まれるだけでなく、人々の健康レベルの改善による生産性の向上という効果も期待できる。

## 文部科学省の運動政策

文部科学省は、国民全般におけるスポーツ活動の普及を目指して、2000年に「スポーツ振興基本計画」を策定した。同計画では、生涯スポーツ社会の実現に向けて、政策目標として「できる限り早期に、成人の週1回以上のスポーツ実施率が2人に1人 (50%) となること」を目指している。

それを受けて、全国で総合型地域スポーツクラブが創設・育成されている。これは、「日常的に活動の拠点となる施設を中心に、会員である地域住民個人々のニーズに応じた活動が質の高い指導者のもとに行えるスポーツクラブ」のことである<sup>6)</sup>。その特徴は、種目の多様性 (複数のスポーツ種目が用意されていること)、世代・年齢や技術レベルの多様性 (障害者を含み子供からお年寄りまで、初心者からトップ

レベルの競技者まで、楽しみ志向の人から競技志向の人まで、地域住民の誰もが集うこと、活動拠点となるスポーツ施設をもつこと、質の高い指導者がいて個々のスポーツニーズに応じた指導が行われること、スポーツ活動だけでなく文化的活動も準備されていることなどである<sup>6)</sup>。参加を希望する住民は会費を支払って会員となる。クラブの運営は地域住民が主体的に行うものである。

文部科学省の調査によると、全国1,750市町村のうち998市町村(57%)で総合型地域スポーツクラブが合計2,664カ所創設されており、まだない自治体でも251市町村で創設の準備が進んでいるという。図1に示すように、成人のスポーツ実施率(週1回以上)は緩やかではあるが上昇を続けており、スポーツ振興基本計画の目標値(50%)に近づこうとしている。この改善傾向に対して総合型地域スポーツクラブも一定の貢献をしているものと思われる。

### 厚生労働省の運動政策

厚生労働省は国民健康づくり運動「健康日本21」において、身体活動・運動に関して3つの目標を掲げている。①意識的に運動を心がけている人を増やす(1997年実績：男性52.6%、女性52.8%→2010年目標：男女とも63%以上)、②日常生活における歩数を増やす(1997年実績：男性8,202歩、女性7,282歩→2010年目標：男性9,200歩以上、女性8,300歩以上)、③運動

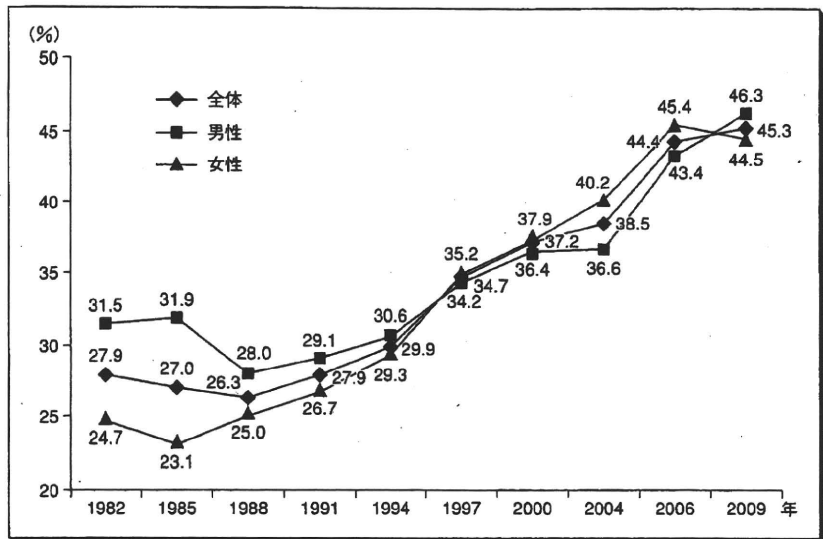


図1. 成人の週1回以上スポーツ実施率の推移  
(内閣府「体力・スポーツに関する世論調査」に基づく文部科学省推計より引用改変)

習慣者を増やす(1997年実績：男性28.6%、女性24.6%→2010年目標：男性39%、女性35%)。なお、ここでいう「運動習慣者」とは、1回30分以上の運動を週2回以上実施し、1年以上継続している者と定義されている。

この目標を達成するために、厚生労働省は「健康づくりのための運動指針2006(エクササイズガイド2006)」の策定、健康運動指導士の普及定着に向けた取組み、健康増進施設認定制度の創設など、多様な事業を展開している。2010年が「健康日本21」の目標年度にあたり、その成否が注目されている。

### ●文献

- 1) Tsuji I, Nishino Y, Ohkubo T, et al : A prospective cohort study on National Health Insurance beneficiaries in Ohsaki, Miyagi Prefecture, Japan: study design, profiles of the subjects

and medical cost during the first year. J Epidemiol 8 : 258-263, 1998

- 2) Tsuji I, Takahashi K, Nishino Y, et al : Impact of walking upon medical care expenditure in Japan: the Ohsaki Cohort Study. Int J Epidemiol 32 : 809-814, 2003
- 3) Jones TF, Eaton CB : Cost-benefit analysis of walking to prevent coronary heart disease. Arch Fam Med 3 : 703-710, 1994
- 4) Perkins AJ, Clark DO : Assessing the association of walking with health services use and costs among socioeconomically disadvantaged older adults. Prev Med 32 : 492-501, 2001
- 5) Keeler EB, Manning WG, Newhouse JP, et al : The external costs of a sedentary life-style. Am J Public Health 79 : 975-981, 1989
- 6) 文部科学省. 総合型地域スポーツクラブ育成マニュアル. [http://www.mext.go.jp/a\\_menu/sports/club/004.htm](http://www.mext.go.jp/a_menu/sports/club/004.htm)



## 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

オオモリ	マツダ	カオリ	ホウザワ	アツシ	ソネ	トシマサ
大森(松田)	芳*	實澤	篤*	曾根	稔雅*	
コイズミ	マサムネ	ヤヨイ	ナカヤ	ナオキ	クリヤマ	シンイチ
小泉(正宗)	弥生*,2*,3*	中谷	直樹*,4*	栗山	進一*	
スズキ	ショウジ	アワタ	シュイチ	ツジ	イチロウ	
鈴木	修治 <sup>5,6*</sup>	栗田	主一 <sup>2*,7*</sup>	辻	一郎*	

**目的** 地域高齢者におけるうつ状態の程度とその後の介護保険の要支援・要介護認定リスクとの関連をコホート研究により検討すること、さらにその関連に男女差があるかを検討すること。

**方法** 仙台市宮城野区鶴ヶ谷地区の70歳以上住民全員(2,925人)に対し、高齢者総合機能評価「寝たきり予防健診」を平成15年に行った。受診者(958人)のうち、研究利用への同意が得られ介護保険認定非該当であった者841人を解析対象とした。うつ状態は30項目のGeriatric Depression Scale (GDS)で評価した。抗うつ薬内服またはGDS14点以上(中等度~重度うつ群), 10-13点(軽度うつ群), 9点以下(健常)の3群に分類し要支援・要介護認定リスクをCox比例ハザードモデルにより算出した。

**結果** 4年間の追跡調査で151人が要支援・要介護認定を受け、46人が死亡した。うつ状態は特に男性において要支援・要介護認定リスクと関連していた。男性では、健常群と比較した要支援・要介護認定の年齢補正ハザード比は、軽度うつ群で1.77(95%信頼区間(CI): 0.91-3.48), 中等度~重度うつ群で2.26(1.11-4.64)と、うつ状態の程度とともに有意に増加した(傾向性のP値=0.023)。これは、疾患既往歴、ソーシャルサポートの有無、喫煙、認知機能などの影響を補正しても変わらなかった(多変量補正ハザード比; 軽度うつ群: 1.31(95%CI: 0.65-2.65), 中等度~重度うつ群: 2.19(1.06-4.54), 傾向性のP=0.034)。一方、女性では、うつ状態と要支援・要介護認定リスクとの間に有意な関連は認められなかった。また、うつ状態と死亡リスクには男女ともに有意な関連は認められなかった。

**結論** うつ状態と要支援・要介護認定リスクは、男性でのみ有意な関連が認められた。それは、ベースラインの既往歴、心身機能、社会的要因、生活習慣を補正してもなお認められた。うつ状態の要支援・要介護認定発生への影響は男女で異なる可能性が示唆された。地域高齢者のうつ対策が、生活の質の向上のみでなく、特に男性高齢者において、介護予防に重要であることが示された。

**Key words:** 地域高齢者, 介護保険認定, うつ状態, 男女差

## I 緒 言

介護保険制度は、平成18年度から予防重視型システムへと転換した。その一環として制度化された地域支援事業介護予防特定高齢者施策は、要支援または要介護状態となるリスクの高い高齢者を地域の中から把握して、適切な介護予防事業を提供するものである。同施策では、特定高齢者の候補者を把握するために基本チェックリストを使用しているが、その25項目の質問のうち5項目がうつ状態に関するものである。これは高齢者のうつ状態は要介護状態発生のリスク要因であるとの認識に基づくものと考え

\* 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

2\* 東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野

3\* 医療法人有恒会 こだまホスピタル

4\* Department of Psychosocial Cancer Research, Institute of Cancer Epidemiology, Danish Cancer Society, Copenhagen, Denmark

5\* 仙台市宮城野区保健福祉センター

6\* 仙台市泉区保健福祉センター

7\* 仙台市立病院精神科

連絡先: 〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 2-1

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 大森(松田) 芳

られる<sup>1)</sup>。

高齢者のうつ状態は、生活の質を増悪させるのみでなく、身体機能低下のリスクでもあることが多数のコホート研究で示されている<sup>2~16)</sup>。しかし、そのほとんどが欧米の研究である<sup>2~4,6~13)</sup>。加盟国別の死亡と Disability-Adjusted Life Year を原因疾患別に報告している World Health Organization の The Global Burden of Disease プロジェクトのデータ ([http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates\\_country/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates_country/en/index.html)) 等により、心身機能低下や死亡の原因となる疾病の分布は欧米人と日本人では異なることは知られているが、日本人を対象にうつ状態とその後の身体機能低下の関連を検討した報告は、Ishizaki ら<sup>14)</sup>、奥宮ら<sup>15)</sup>、藤原ら<sup>16)</sup>の3件のみである。しかし、そのうち2つの研究では、うつ状態とその後の身体機能低下に有意な関連は認められず<sup>14,16)</sup>、うつ状態と身体機能低下との有意な関連を認めた奥宮らの研究では年齢や合併疾患などの交絡因子の影響が補正されていなかった。このように、うつ状態と身体機能低下・要介護状態リスクに関する日本人のエビデンスは十分に確立していない。

身体機能低下の原因疾患は男女で異なっている<sup>17)</sup>。平成16年度厚生労働省「国民生活基礎調査」では、介護が必要となった原因のうち、男性では脳血管疾患 (39.1%)、高齢による衰弱 (12.8%)、認知症 (7.1%)、骨折・転倒 (5.6%)、関節疾患 (5.1%) の順に多いのに対し、女性では高齢による衰弱 (19.2%)、脳血管疾患 (16.9%)、骨折・転倒 (13.7%)、認知症 (13.1%)、関節疾患 (13.0%) の順であった<sup>18)</sup>。これらのことから、うつ状態が身体機能低下に与える影響の程度も男女で異なる可能性があるが、先行研究では一致した結果は得られておらず<sup>2,7,9)</sup>、しかも日本人での検討は行われていない。

本研究の目的は、(1)うつ状態の程度とその後の介護保険の要支援・要介護認定との関連を地域高齢者を対象に検討すること、(2)その関連が男女で異なるかを検討することである。そのため、仙台市宮城野区鶴ヶ谷地区の70歳以上住民841人を対象に、うつ状態の評価を含む高齢者総合機能評価を実施した後で、介護保険の要支援・要介護認定状況を4年間追跡した。

## II 研究方法

### 1. 鶴ヶ谷プロジェクト

鶴ヶ谷プロジェクトは、平成14年、15年に仙台市宮城野区鶴ヶ谷地区で実施した70歳以上住民に対する総合機能評価「寝たきり予防健診」と総合機能評

価受診者の追跡調査(コホート研究)を中心とした、宮城野区保健福祉センター・東北大学の11研究分野・東北文化学園大の共同研究であり、有所見者に対する介入研究も同時に実施している<sup>19,20)</sup>。本研究は平成15年度の総合機能評価受診者を対象に、平成15年時点でのうつ状態とその後の介護保険の認定リスクについて検討したものである。

### 2. 本研究の対象者

宮城県仙台市宮城野区鶴ヶ谷地区に居住する70歳以上(平成16年3月31日時点)の男女全員2,925人(男性1,211人、女性1,714人)を対象に、高齢者総合機能評価「寝たきり予防健診」への参加を呼びかけた<sup>19,20)</sup>。同地区の70歳以上住民に「寝たきり予防健診」の案内状を郵送し、平成15年7月に実施した「寝たきり予防健診」には、958人(男性434人、女性524人)が参加した。参加率は32.8%(男性で35.8%、女性で30.6%)であった。参加者のうち研究及び介護保険利用状況に関する追跡調査に同意した者は927人(男性426人、女性501人)であった。

### 3. 調査項目

「寝たきり予防健診」では、身長・体重の測定、血液検査、運動機能検査、歯科健診などの他、1対1の面接による聞き取り調査を行った。聞き取り調査は、訓練を受けた調査員が調査票を対象者に提示しながら読み上げる方法をとった。また、参加者は、普段服用している全ての内服薬を健診会場に持参し、1名の薬剤師が服薬内容についても調査した。

本研究で用いた調査項目は、うつ状態、認知機能、疾患既往歴、尿失禁の有無、起居動作能力、血清アルブミン値、教育歴、配偶者の有無、ソーシャルサポート、喫煙状況、飲酒状況、Body Mass Index (BMI)、抗うつ薬の投与の有無である。

うつ状態の評価は、Geriatric Depression Scale (GDS)<sup>21)</sup>で行った。GDSは1982年に Yesavage, Blink らによって開発されたスクリーニング評価尺度である。質問は「はい・いいえ」で答える単純な回答法を用いており、各項目(30項目)でうつ症状を示す回答に1点を加え、全項目の合計点で評価した。

認知機能は Mini-Mental State Examination (MMSE)<sup>22)</sup>を用いて全項目の合計点(最高30点)を評価した。

尿失禁の有無は、International Consultation Incontinence Questionnaire (ICIQ)<sup>23,24)</sup>で評価した。ICIQは尿失禁の頻度、尿失禁量、日常生活に対する影響、尿失禁病因の自覚的評価からなる質問票である。ICIQの4つの質問のうち、「どんなときに尿が漏れますか」という質問に対し、尿漏れはない

とした者を「尿失禁なし」、「トイレにたどり着く前に漏れる」など7つの状況のいずれか1つ以上で「漏れる」としたものを「尿失禁あり」とした<sup>24)</sup>。

起居動作能力は Timed up and go test (TUG) (椅子座位より立ち上がり3 m先の目印で折り返した後、再び椅子に戻り腰掛けるまでの時間)<sup>25)</sup>で評価した。

栄養状態の評価として、血清アルブミン値を用いた。血清アルブミンは、随時採血による血液検体を、株式会社ビー・エム・エルに委託し測定した。

ソーシャルサポートには、村岡らによる5つの評価項目<sup>26)</sup>を用いた。質問は(1)困ったときの相談相手、(2)体の具合の悪いときの相談相手、(3)家事などの日常生活を援助してくれる人、(4)具合が悪いとき病院へ連れて行ってくれる人、(5)寝込んだとき身のまわりの世話をしてくれる人のそれぞれに該当する人がいるかどうか「はい」または「いいえ」で回答するものである。

#### 4. 追跡調査

介護保険の要支援・要介護認定状況の追跡にあたって、「寝たきり予防健診」において対象者本人に調査研究について口頭および文書を用いた説明を行い、対象者本人から書面による同意を得た。仙台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、仙台市健康福祉局介護保険課職員が同意書との照合を行ったうえで、書面による同意が得られた者を対象に、介護保険の認定に関する情報が提供された。

提供された情報は、平成15年7月1日から平成19年6月30日までの要支援・要介護認定の有無、要介護状態区分および認定年月日、初回認定年月日、異動の有無、異動年月日およびその理由(市外転居または死亡)である。

#### 5. 統計解析

平成15年に「寝たきり予防健診」を受診し、研究および介護保険利用状況に関する追跡調査に同意した者927人のうち、すでに要支援・要介護認定を受けていた者78人、GDSに完全回答しなかった者8人を除く、841人(男性404人、女性437人)を解析対象とした。

ベースライン調査時の対象者の特性については、連続変量はt検定ならびに分散分析、カテゴリ変数はカイ2乗検定を用いて比較した。さらに、うつ状態で補正した対象者の特性の男女差についてロジスティック回帰分析を用いて検討した。

本研究では、介護保険の初回認定(要支援・要介護認定)について検討した。なお、その後に認定区分の変更や死亡が発生した場合でも、初回の要支

援・要介護認定をもってエンドポイントとした。介護保険の認定を受けずに死亡した場合は、死亡した時点で観察打ち切りとした。平成15年7月1日を起点とし、介護保険の初回認定、死亡、市外転居、平成19年6月30日のうち最も早い時点までを観察期間とした。

うつ状態については、GDS9点以下(健常)、10-13点(軽度うつ群)、14点以上(中等度~重度うつ群)の3群に分類した。また、服薬内容の調査で抗うつ薬を服用していた者は、GDS得点に関わらず中等度~重度うつ群に分類した。GDSを用いた先行研究では、10点をカットオフとした場合<sup>27,28)</sup>の大うつ病・小うつ病に対する感度84%、特異度91%、14点をカットオフとした場合<sup>27,29,30)</sup>の感度47-97%、特異度75-87%と報告されている。

GDS9点以下を基準として、(1)要支援・要介護認定および(2)死亡のハザード比(HR)をうつ状態別にそれぞれCox比例ハザードモデルにより算出した。解析に先立ち、時間依存性共変量を含めたモデルにより比例ハザード性の検討を行った。いずれのモデルにおいても時間依存性共変量の推定値はその標準偏差に比べて小さく、比例ハザード性は棄却されなかった。本研究では、補正なしのモデル、性・年齢を補正したモデルに加え、以下の5つの共変量モデルを用いて検討した。第1は、ベースラインの疾患既往歴(脳卒中、心筋梗塞、がん、高血圧、糖尿病、白内障・緑内障、関節炎)の有無を補正したモデル、第2は社会的要因に関するモデルであり、教育歴(最終学歴終了時の年齢:19歳以上、16-18歳、15歳以下、無回答)、配偶者の有無(あり、なし、無回答)、ソーシャルサポートの有無(全てあり、1項目以上なし、無回答)で構成された。第3は生活習慣を補正したモデルであり、喫煙(現在喫煙者、過去喫煙者、非喫煙者、無回答)、飲酒(現在飲酒者、過去飲酒者、非飲酒者、無回答)、BMI(18.5未満、18.5-24.9、25以上、測定なし)により構成された。第4は心身機能に関するモデルであり、認知機能(MMSE;24点以下、25-27点、28点以上、無回答)、尿失禁の有無、起居動作能力(TUG;男女別に4分位に分類)、血清アルブミン値(3.8 g/dl以下、3.9-4.0 g/dl、4.1-4.3 g/dl、4.4 g/dl以上、採血なし)を補正した。第5のモデルは総合的に補正したものであり、各モデルの変数のうち要支援・要介護認定と強く有意な関連が認められかつ先行研究で高齢者の機能的予後の悪化リスクであることが多数示されてきた代表的な要因を取り入れた。具体的には、既往歴(脳卒中、心筋梗塞、がん、難聴、白内障・緑内障、関節炎)のいずれかの有

無), ソーシャルサポートの有無, 喫煙状況, 認知機能, 起居動作能力, 血清アルブミン値により構成された。うつ状態の3つのカテゴリを順序のあるカテゴリカル変数としてそれぞれのモデルに入れることで傾向性のP値を算出した。また, 分析上設定したうつ状態についての定義を変えると分析の結論がどのような影響を受けるかを評価するために感受性分析として, 抗うつ薬内服者を除外した集団を用いて再解析を行った。

要支援・要介護認定の要因として, うつ状態がどの程度のインパクトを有しているかを明らかにするため, 第5のモデルに基づく補正HRをもとに, 以下の式から人口寄与危険度割合 (population attributable fraction) を算出した。人口寄与危険度割合 =  $pd \times (HR - 1) / HR$  ( $pd$ : 要支援・要介護認定者におけるうつ状態の頻度,  $HR$ : 要支援・要介護認定に対するうつ状態の補正HR)<sup>31)</sup>。人口寄与危険度割合とは, 要支援・要介護認定のうちうつ状態が寄与する割合であり, うつ状態の者がいなければどの程度要支援・要介護認定が減少するかを示したものである。そのため, ハザード比が必ずしも高くなくとも有病率の高い要因では人口寄与危険度が高くなり, 公衆衛生的重要性を反映した指標と考えられている。また一方で, 人口寄与危険度は曝露の定義を広げることによりみかけ上高くなりうる指標でもあり, 十分な関連が認められない要因について推定することは誤解をまねくおそれがあることも指摘されている<sup>31)</sup>。そのため, 有意な関連が認められた場合のみ人口寄与危険度割合を算出した。

統計解析には SAS Version 9.1 (SAS Inc, Cary, NC, USA) を用い,  $P < 0.05$  を統計学的有意水準とした。

## 6. 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委員会の承認を得ている。また, 対象者に対しては「寝たきり予防健診」の受診時に書面と口頭により調査の目的を説明した上で, 書面による同意を得た。

また, 血液検査や運動機能検査の結果については, 平成15年8~9月に「結果説明会」を開催し対象者個人に報告している。GDS14点以上または自殺念慮ありと判定された者については, 同意が得られた場合には精神科医師の居宅訪問により, 精神科的診断を行った。その結果大うつ病または小うつ病と診断された者に対しては, 看護師による訪問ケアを9か月間行った<sup>32)</sup>。

## Ⅲ 結 果

対象者のうち男性は48.0%, 平均年齢(標準偏差)

は75.2 (4.4) 歳, GDSの平均得点(標準偏差)は7.6 (5.1) 点であった。ベースライン調査時での抗うつ薬服用者は13人であった。4年間の追跡調査で151人(解析対象者の18.0%)が要支援・要介護認定を受け, うち41人(同4.9%)が要介護2以上の認定を受けた。追跡期間中に死亡した者は46人(同5.6%)だった。観察期間中の市外転居は7人(同0.8%)であった。

表1では, うつ状態別の3群間でベースライン調査時の対象者の特性を比較した。軽度以上のうつ状態の割合は, 全体で841人中256人(30.4%), 男性では404人中95人(23.5%), 女性では437人中161人(37.3%)であり, うつ状態は女性に有意に多かった。

健常群と比べてうつ状態群では, 有意に白内障・緑内障, 尿失禁のある者が多く, MMSEの低い者が多く, TUGの平均時間が長く, 配偶者のある者が少なく, ソーシャルサポートは5項目全てについて「あり」と答えた割合が低く, ソーシャルサポートの各項目で「あり」と答えた割合も低かった。この傾向は, 男女ともに認められた。同程度のうつ状態でも, 女性に比較して男性では, 脳卒中, 心筋梗塞, 難聴の既往がある者, 配偶者のある者, 喫煙歴・飲酒歴のある者の割合が有意に高く, 関節炎, 白内障・緑内障の既往がある者, 尿失禁のある者の割合が有意に低かった。

4年間の追跡期間中の介護保険要支援・要介護認定の発生率は, 全体で1,000人年当たり50.2, うつ状態別ではGDS9点以下の健常群で41.7, GDS10点以上13点以下の軽度うつ群で66.2, GDS14点以上または抗うつ薬服用の中等度~高度うつ群で76.4とうつ状態が強くなるにつれて増加した。

うつ状態と4年間の介護保険要支援・要介護認定リスクとの関連を表2に示す。男女を合わせて解析した場合, 要支援・要介護認定の粗HRは, 健常群に対して軽度うつ群で1.60 (95%信頼区間(CI): 1.07-2.38), 中等度~重度うつ群で1.90 (95%CI: 1.24-2.90)であり, 傾向性のP値は0.0013だった。しかし, 性・年齢を補正したHRは, 軽度うつ群で1.41 (95%CI: 0.94-2.10), 中等度~重度うつ群で1.39 (95%CI: 0.90-2.14), 傾向性のP値は0.070となり, 統計学的有意性は消失した。さらに, ベースラインの疾患既往歴, 社会的要因などをそれぞれ補正したモデルでも同様の傾向であり, うつ状態と要支援・要介護認定リスクとの間に有意な関連は認められなかった。

うつ状態と要支援・要介護認定リスクとの関連を男女別に検討した結果では, 男性でのみうつ状態と