

表2. 年齢別の女性の貧血のリスク

	20代	30代	40代	50代	60代	70代
飲酒(飲む vs ほとんど飲まない)						
喫煙(吸う vs 吸わない)		0.71*		0.65*		
体格(やせ vs やせていない)					1.61*	
30分以上の運動習慣(する vs しない)			0.86*	0.71***		
歩行又は身体活動(する vs しない)						
歩行速度(早い vs 早くない)			0.87**	0.73***		
早食い(早い vs 早くない)						
夕食時間(遅い vs 早い)	2.36*					
夜食(とる vs とらない)					1.71*	
朝食(抜く vs 抜かない)						
睡眠(十分 vs 不十分)						
生活習慣の改善(する vs しない)						

2008年からの3年間の追跡データを用いて、Hbが12g/dl未満となるリスクを調査年で調整した一般化推定方程式(GEE)で求めた。
 オッズ比は有意な部分のみ表示 * p<0.05 ** p<0.01 ***p<0.001

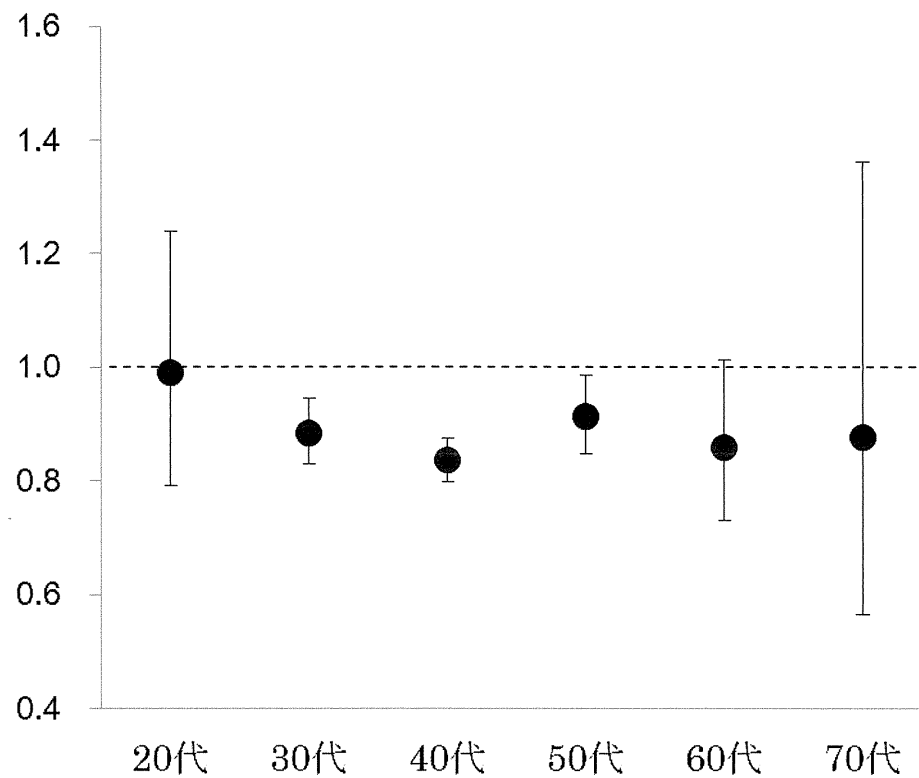


図3. 飲酒習慣と貧血のリスク

ほとんど飲まない場合に対する飲酒者のHbが12g/dl未満となるオッズ比と95%信頼区間
(20年間の追跡データを用いて、喫煙、やせ、および測定年を調整した一般化推定方程式で求めた)

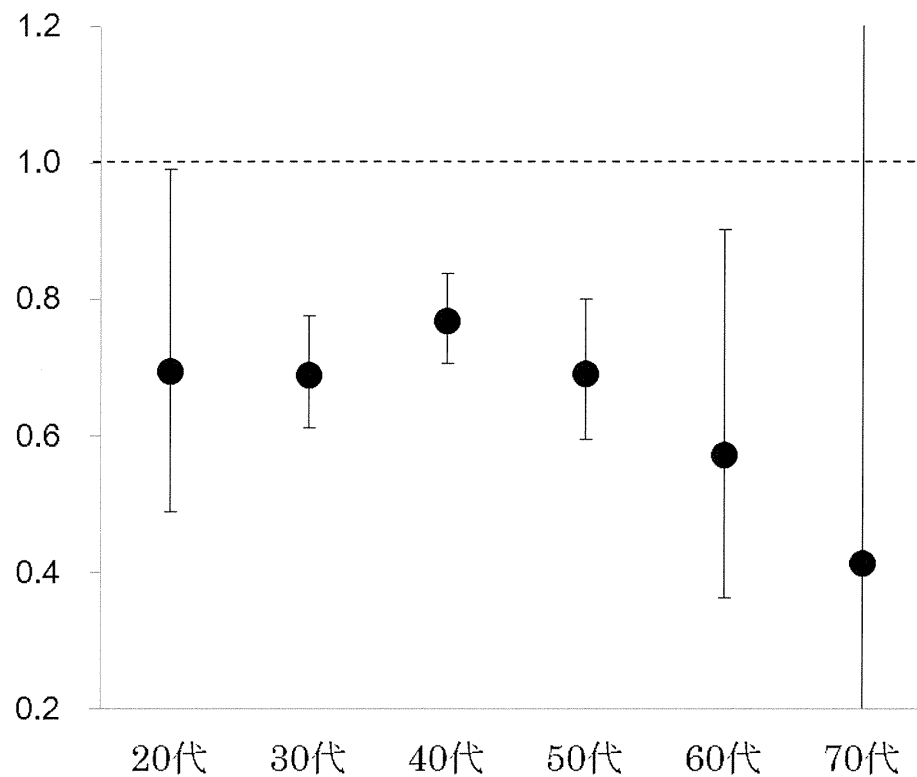


図4. 喫煙習慣と貧血のリスク

非喫煙の場合に対する喫煙者のHbが12g/dl未満となるオッズ比と95%信頼区間
(20年間の追跡データを用いて、飲酒、やせ、および測定年を調整した一般化推定方程式で求めた)

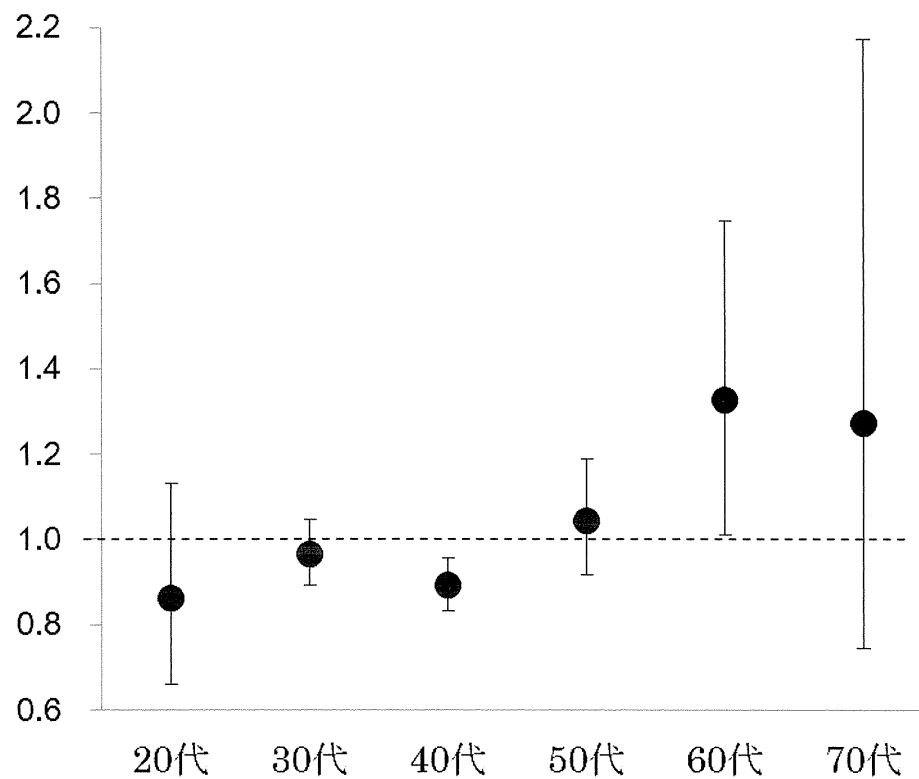


図5. やせと貧血のリスク

BMI 18.5 以上の場合に対する BMI が 18.5 未満のやせの場合の、Hb が 12g/dl となるオッズ比と 95%信頼区間
(20 年間の追跡データを用いて、喫煙、飲酒、および測定年を調整した一般化推定方程式で求めた)

分担研究報告書

地域在住中高年女性の貧血・やせの危険因子に関する縦断的検討

分担研究者 安藤 富士子

愛知淑徳大学健康医療科学部 教授

研究要旨 地域代表性のある中高年コホート「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（NILS-LSA）」の第2次調査（2000-2002年）に参加した50歳以上の閉経女性785人を対象として第2次調査時の身体組成、各種栄養摂取量、喫煙、飲酒、一日平均歩数、自覚的健康度、既往歴、心理社会的要因、ADL、血液生化学的所見が2年間隔で行われた第2次～第6次調査における貧血（ $Hb < 12.0g/dL$ ）、やせ（ $BMI < 18.5kg/m^2$ ）発症に及ぼす影響について追跡年数と年代を固定効果、個人間の変動を変量効果とした一般化推定方程式で検討した。さらに有意であった項目すべてと経過年数、年代を投入したモデルから漸減法で最終的に貧血・やせの危険因子を抽出した。

やせの危険因子としては最終的に血清アルブミン、一日平均歩数、体重が有意となり、血液データを入れない場合には一日平均歩数、体重、炭水化物摂取量が有意でいずれも低値であるほど将来貧血を来しやすいという結果であった。

やせについては、体重、BMI以外の要因で検討したところ、糖尿病・脂質異常症の既往があること、TSHが低いこと、血清鉄が低いことが有意であった。TSHは病的な意味合いが大きいと考えられたのでこれを抜いて漸減法で検討したところ、糖尿病の既往のある者、血清鉄が低い人は将来やせをきたしやすいという結果が得られた。

A. 研究目的

平成19年度から開始された新健康フロンティア戦略では「女性の健康力」が位置づけられ、女性の健康づくりの総合的支援と女性の生涯健康の推進がうたわれている。女性の一生には妊娠、出産や閉経など、男性にはない大きな変化があり、健康上の問題点はライフステージご

とに大きく変化していく。特に閉経後はホルモンバランスも変化し、男性より平均寿命が約6年長いこともあって加齢に伴ってさまざまな愁訴や障害を生じる。

一昨年度、昨年度の本研究では地域代表性のある中高年コホート「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（NILS-LSA）」の第1次～第5次調査までの8年間の縦断データを用いて、貧血、尿失禁、やせ、骨粗鬆症など女性に多い疾患や糖尿病、高脂血症、高血圧症、肥満などの浸透性の高い生活習慣病の横断的な有病（有症）率やその経時的変化を検討し、閉経の影響を明らかにした。

最終年度にあたる本年度はこれらの疾患・病態の中で従来、その危険因子があまり検討されてこなかった貧血とやせに焦点をおいて、NILS-LSAの医学、身体組成、栄養、運動、心理社会学分野の学際的な縦断データを用いて、加齢に伴う貧血とやせの発症の危険因子を検討した。

B. 研究方法

1. 対象

本研究が対象としているコホートは1997年に開始された「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（NILS-LSA）」である。NILS-LSAの対象者は愛知県大府市および知多郡東浦町在住地域住民から性・年齢を層化した無作為抽出で選ばれている、初回調査参加時40歳～79歳の男女である。調査は約2年ごとに同一対象者に繰り返し行われており、現在第7次調査が行われている。対象者の死亡、転居、入院・入所、調査継続困難等によるドロップアウトに対しては、同性・同年代の無作為抽出者を補充し、また、コホートの中年群の空洞化を防ぐために毎年40歳の無作為抽出男女を一定数補充するダイナミック・

コホート方式を採用し、毎回のコホート人数を2,300人前後のほぼ一定数に保っている。

本年度の研究は、NILS-LSAの第2次調査に参加した女性1,107人の中で50歳以上の閉経女性785人（50歳～82歳、平均年齢 65.6 ± 8.3 歳）を対象とした。

2. 方法

対象者の第2次調査時の身体組成（身長、体重、BMI）、栄養摂取量（エネルギー、タンパク質、脂質、炭水化物、鉄、ビタミンB12、葉酸）、嗜好（喫煙、飲酒）、身体活動（一日平均歩数）、健康状態（自覚的健康度）、既往歴（脳血管障害、高血圧症、虚血性心疾患、脂質異常症、糖尿病）、心理社会的要因（抑うつ、収入、教育歴）、ADL（老研式活動能力指標）、血液生化学（血清総タンパク、アルブミン、コリンエステラーゼ、鉄、TSH、freeT₃、freeT₄）を貧血の危険因子の候補要因とした。やせについてはこれらの項目から、BMIと体重を除外した項目を同様に候補危険因子とした。第2次調査時のこれらの要因が第2次、第3次、第4次、第5次、第6次調査時の①貧血（Hb<12.0g/dL）、②やせ（BMI <18.5kg/m²）に与える影響について、経過年数と対象者の年代（第2次調査時50歳代、60歳代、70歳代以上）を固定効果、個人間の変動を変量効果とした一般化推定方程式（GEE）で検討した。さらに有意であった項目すべてと経過年数、年代を投入したモデルから漸減法で最終的に貧血、やせに影響を与える要因を抽出した。

統計解析にはSAS9.1.3を用い、 $p < 0.05$ を統計的有意とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、「疫学研究における倫理指針」を遵守し、国立長寿医療研究センターにおける倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施し、対象者全員からインフォームドコンセントを得ている。

C. 研究結果

対象者 785 人の中で、第 3 次、第 4 次、第 5 次、第 6 次調査に参加した者はそれぞれ 634 人(80.8%)、576 人(73.4%)、520 人(66.2%)、453 人(57.7%)でのべ参加人数は 2968 人、平均参加回数は 3.8 回、平均追跡年数は 5.9 年であった。第 2 次調査時の対象者の特性を表 1、2 に示した。

1. 貧血の危険因子

第 2 次調査時の年代別の貧血有病率を表 3 に示した。

候補危険因子の中で第 2 次調査以降の貧血発症に有意に関連した項目を表 4 に示した。身体組成では体重、BMI が、また栄養関連の要因では総摂取エネルギー、タンパク質、炭水化物、鉄、葉酸の摂取量が、血液生化学所見では血清アルブミン、コリンエステラーゼ、鉄が、また身体活動では一日平均歩行量が有意であった。

体重と BMI は強い共線性を示すので、一般化推定方程式における χ^2 乗値がより大きかった体重を選択し、そのほかの要因と体重、経過年数と対象者の年代を固定効果、個人間の変動を変量効果とした一般化推定方程式から漸減法で貧血の危険因子の最終式を求めた。血液生化学

検査所見を含む場合には、最終的に血清アルブミン、一日歩行量、体重が有意となり、3 つの要因が重複した場合には、貧血を来すオッズ比は 3.231 であった(血清アルブミン 3.4/4.3g/dL、一日平均歩行量 5,000/10,000 歩/日、体重 40/55kg、表 5)。

血液生化学検査を含めない場合は一日平均歩行量、体重、炭水化物摂取量が有意な要因となり、3 つの要因が重複した場合のオッズ比は 6.757 であった(表 6)。

2. やせの危険因子

第 2 次調査時の年代別のやせの有病率を表 7 に示した。

候補危険因子の中で第 2 次調査以降のやせ発症に有意に関連した項目を表 8 に示した。栄養学的な要因はすべて有意とはならず、糖尿病と脂質異常症の既往、甲状腺刺激ホルモン、血清鉄が有意であった。特に糖尿病の既往の有無でオッズ比は約 25 ときわめて高い値を示した。

これらの要因を用いて、貧血の場合と同様に漸減法で、やせの最終的な危険因子を求めたところ、最終的に有意であった危険因子は糖尿病の既往、甲状腺刺激ホルモン、血清鉄であった(表 9)。この 3 つの要因が重なった場合のオッズ比は 74.983 であった。

甲状腺刺激ホルモンの高値を特殊な疾患と考えて除外した解析を行った場合は最終的に糖尿病の既往と血清鉄が有意であり、2 つの要因が重なった場合のオッズ比は 53.042 となった(表 10)。また血液生化学検査を含めずに解析を行うと糖尿病の既往があることのみが有意な誘因

となり、糖尿病の既往があるとやせは約25倍発症しやすいという結果であった。

D. 考察

地域代表性のある中高年コホート「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（NILS-LSA）」の第2次～第6次調査までの8年間の縦断データを用いて、加齢に伴う貧血とやせの発症の危険因子を医学、身体組成、栄養、運動、心理社会学分野の学際的な縦断データを用いて網羅的に検討した。

その結果、貧血については血液生化学検査結果を考慮した場合には、ベースライン時の低栄養（血清アルブミンの低値）、低身体活動（一日歩行量が少ないこと）、低体重が危険因子であり、これら3つの要因が基準値以下であると、通常の場合と比較して8年の経過中に貧血を起こす危険は約3倍であった。

フィールド調査で血検検体が得られない場合を想定して、血液生化学検査結果を含まない解析を行ったところ、同様にベースライン時の低身体活動、低体重が有意でそれとともに低栄養の指標として炭水化物摂取量が有意となり、この3つの危険因子が重複した場合、8年間の期間中に貧血を発症する危険性は約7倍となった。炭水化物摂取量は総摂取エネルギーやタンパク質摂取量と強い相関を示すため、炭水化物摂取量の代わりにこれらの変数を代入したモデルも恣意的に解析したが、総摂取

エネルギーや総たんぱく摂取量は最終モデルでは有意とはならず、貧血に関する限り、低栄養の指標としては炭水化物摂取量が最適であると考えられた。

閉経前の女性の貧血の大半は鉄欠乏性貧血であることが知られているが、今回の解析では鉄摂取量も血清鉄も、個別の検討では有意に貧血発症に影響を与えていたが、関連候補要因をすべて投入したモデルからの漸減法による最終モデルでは有意な危険因子とはならなかった。本研究では閉経後の女性を対象としており、閉経後女性の鉄の推定平均必要量が5.0～5.5mg/日である（日本人の食事摂取基準【2010年度版】）のに対し、対象者の鉄摂取量が 9.5 ± 2.7 gと比較的充足していたことも一因であろう。しかし、NILS-LSAの対象者が一般地域住民からの無作為抽出者であることを考えると、閉経後の女性では鉄欠乏性貧血よりもむしろ他の要因による貧血を考慮すべきである、ということも示唆している。適切な体重、身体活動、栄養摂取という、健康保持にとって基本的な三要因が貧血の予防因子であることが明らかになったことは非常に興味深いと考えられる。特に歩行という、日常的に負荷なく行える有酸素運動が、赤血球の必要量を増し、造血を刺激していると考えられ、これは軽度な身体活動であっても、ヘモグロビン濃度の維持を介して中高年者の心肺機能の予備力を増大させる可能性を示

唆しており、高齢者の健康維持促進の面で有用な知見と言えよう。

一方、高齢者のやせは、低栄養の指標であると同時に、骨粗鬆症やサルコペニアの危険因子でもある。今回、やせの危険因子について学際的な要因について網羅的に解析した結果、個別の検討では糖尿病、脂質異常症の既往がある場合、甲状腺刺激ホルモン、血清鉄が低い場合にそれぞれやせの危険は有意に高くなった。

我が国の糖尿病患者は中高年期に発症する2型糖尿病が圧倒的に多く、過食、運動不足などによる肥満がその大きな誘因となっている。しかし、今回、糖尿病の既往が「やせ」の危険因子であった。これは糖尿病の罹病期間が長くなるにつれ、インスリン分泌量が低下し、脂肪細胞への糖の取り込みが低下したための「やせ」が出現した、と考えられる。また、食事を自分で作ることが可能な中高年女性の場合、糖尿病の初期の食事指導を何年たっても過度に守っている場合もあり、女性の長期化した糖尿病のコントロールの際には、個々の患者の病歴・病態や身体組成や栄養状態、ライフステージにあわせた適切な食事指導を行っていく必要があると考えられる。

今回脂質異常症の既往があることがやせの危険因子として有意となった。これは従来の過栄養が脂質異常症の一因とする考えと矛盾する。しかし、漸減法による解析の結果、脂質異常症の既往は有意な要因ではな

かったことから、おそらくは糖尿病と高脂血症を合併した症例のやせ発症による、見かけ以上の統計的有意であったと考えられる。実際に漸減法のモデルでは、脂質異常症の既往は糖尿病の既往を調整した状態ではむしろ肥満に寄与する要因であった（統計的有意性は認めず）。

甲状腺刺激ホルモンの上昇もやせの危険因子であった。甲状腺刺激ホルモンが正常下限値($0.5 \mu\text{g/mL}$)を切ると、やせ発症のリスクは約1.5倍になった。一方、たとえば、甲状腺刺激ホルモンが $10 \mu\text{g/mL}$ の場合、やせのリスクは約1/3となった(データは示さず)。NILS-LSAでは甲状腺疾患の既往は確認していないため、やせの発症、あるいは発症予防に甲状腺機能亢進症と低下症のどちらがより関与しているのか不明であるが、第2次調査次の甲状腺刺激ホルモンの値から、異常低値群(甲状腺機能亢進症疑い)、正常範囲内群、異常高値群(甲状腺機能低下症疑い)に分けた場合、コントロールされていない甲状腺機能亢進症の疑いがある者は6人(0.77%)であったが、コントロールされていない甲状腺機能亢進症の疑いのある者は128人(16.4%)であり、甲状腺機能亢進症がやせのリスクになっている可能性もさることながら、治療されていない甲状腺機能低下症の浮腫等により、見かけ上の体重が保持されている可能性もあり、これらの対象者に対しては身体組成の水分量などをさ

らに検討する必要があると考えられる。

今回の研究で最も興味深い結果の一つは、やせと血清鉄との関係であろう。高齢者の栄養障害と鉄欠乏あるいは鉄欠乏性貧血についてはいくつかの報告があるが、本研究では総摂取エネルギーや多くの栄養学的要因とやせとの間には有意な関係は認められなかったにもかかわらず、血清鉄のみがやせと関連していた。従って全般的な栄養障害ではなく、血清鉄そのものがやせと関連していると考えられる。

その機序についてはいくつか可能性が指摘できる。第一に鉄はヘモグロビンの構成成分となるだけでなく、筋肉内のミオグロビンの成分でもあり、また、シトクローム、シトクロームオキシダーゼ、カタラーゼ、ペルオキシダーゼなど、細胞代謝の重要な酵素の必須成分でもある。血清鉄の低下は体細胞全般の慢性的な代謝低下をもたらしている可能性がある。

また、高齢者に多く認められる慢性炎症性疾患では、フェリチンが増加するとともに血清鉄が低下することが知られている。慢性疾患の存在は身体を消耗させることから、血清鉄の低下とやせとが併存して観察される可能性もある。鉄摂取量がやせの有意な要因とならなかったともこのような機序で血清鉄の低下とやせとが関連しているとすれば矛盾なく理解できる。今回結果には示さな

かったが、第2次調査時の血清シアル酸濃度、血清アラキドン酸濃度はやせと有意な関連は示さなかった。また白血球数は多い方がむしろやせのリスクが減るという結果であった。しかし、今後菌周病や炎症マーカーとやせとの関連についても詳細な検討が必要であろう。

本研究のリミットとして、一つは糖尿病等の既往について病悩期間や重症度が考慮されていないことがあげられる。また、高齢者の貧血ややせの定義はそこから波及する疾患との関連で定義されるべきであり、成人(中年)女性における定義である、貧血(Hb<12.0g/dL)、やせ(BMI <18.5kg/m²)をそのまま使用することの是非も検討すべきであろう。

E. 結論

地域代表性のある中高年コホートを用いて中高年女性の貧血とやせの危険因子を8年間の学際的な縦断データを用いて網羅的に検討した。貧血には低体重、低栄養、低身体活動が、また、やせには糖尿病、甲状腺機能、血清鉄が有意に関連していた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

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 Geriatr Gerontol Int. 11(1):39-49, 2011.

Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Nakashima T, Shimokata H; Hearing impairment risk and interaction of folate metabolism related gene polymorphisms in an aging study. BMC Medical Genetics. 12:35-43, 2011.

Kusudo T, Kontani Y, Kataoka N, Ando F, Shimokata H, Yamashita H; Fatty acid-binding protein 3 stimulates glucose uptake by facilitating AS160 phosphorylation in mouse cells. Genes to cells. 16:681-691, 2011.

Otsuka R, Kato Y, Imai T, Ando F, and Shimokata H: Decreased salt intake in Japanese men aged 40 to 70 years and women aged 70 to 79 years: an 8-year longitudinal study. J Am Diet Assoc. 111(6):844-850, 2011.

安藤富士子、北村伊都子、金興烈、李成喆、下方浩史：潜在性慢性炎症と中高年者のサルコペニアに関する縦断的検討。日本未病システム学会雑誌。16(2):250-253, 2011.

安藤富士子、西田裕紀子、丹下智香子、森山雅子、富田真紀子、下方浩史：自覚的健康度(SRH)が知能に及ぼす影響 -地域在住中高年者における8年間の縦断的検討-。日本未病システム学会雑誌。

16(2):262-264, 2011.

西田裕紀子、丹下智香子、森山雅子、富田真紀子、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年男性における定年退職後の就労と知能に関する縦断的検討。日本未病システム学会雑誌。16(2):136-138, 2011.

加藤友紀、大塚礼、今井具子、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者のアミノ酸摂取量が抑うつに及ぼす影響に関する縦断的研究。日本未病システム学会雑誌。16(2):125-128, 2011.

丹下智香子、西田裕紀子、森山雅子、富田真紀子、安藤富士子、下方浩史：成人中・後期における日常苛立ち事と主観的幸福感-LSI-K・CES-Dとの関連-。日本未病システム学会雑誌。16(2):345-348, 2011.

森山雅子、西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年有職者の職種と仕事コミットメントおよび心理的健康との関連。日本未病システム学会雑誌。16(2):349-351, 2011.

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雑誌。16(2):246-249, 2011.

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雑誌．16（2）：254-257、2011．

安藤富士子、下方浩史：超高齢社会で果物が果たせる役割～老化を防ぐカロテノイドの効用～．果実日本．66（1）：100-104、2011．

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 236（5）：319-324、2011、1月

下方浩史、安藤富士子：虚弱の危険因子、高齢者の虚弱－評価と対策－．*Geriatric Medicine* 49(3); 303-306, 2011．

安藤富士子、加藤友紀、下方浩史：高齢者のうつと栄養．特集；病院・施設・在宅を結ぶ高齢者の栄養ケア．臨床栄養臨時増刊号．118(6):570-574,2011．

下方浩史、安藤富士子：サルコペニアの疫学．サルコペニアの診かた．*Modern Physician*. 31(11):1283-1287, 2011．

下方浩史、安藤富士子：認知症予防：栄養・嗜好品．医学のあゆみ．239(5):400-405,2011．

2. 学会発表

Ando F, Takemura M, Matsui Y, Shimokata H: Prevalence and consultation rates of life-style related diseases Japanese middle-aged and elderly women. IEA World

Congress of Epidemiology, 7-11, August, 2011, Edinburgh.

今井具子、大塚礼、加藤友紀、安藤富士子、下方浩史：大学生の栄養補助食品に対する意識調査．日本栄養改善学会 9月9日．広島、2011．

Ando F, Kato Y, Otsuka R, Imai T, Matsui Y, Takemura M, and Shimokata H: The effects of serum carotenoids on bone mineral density in community-dwelling Japanese middle-aged and elderly women. The 9th Asia/Oceania Congress of Geriatrics and Gerontology. Melbourne, 2011.10.26.

Kitamura I, Koda M, Ando F, and Shimokata H: Longitudinal effects of menopause on obesity in community-living Japanese women. The 18th European Congress on Obesity. Istanbul, 2011.5.26.

竹村真里枝、松井康素、原田敦、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高者年の骨粗鬆症有病率と実際の治療率の検討．第53回日本老年医学会学術集会．東京、2011年6月16日．

松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、小坂井留美、下方浩史：握力による骨量減少および骨粗鬆症の発症の予測－地域在住中高年者を対象とした疫学縦断研究．第53回日本老年医学会学術集会．東京、2011年6月16日．

内田育恵、杉浦彩子、安藤富士子、下方

浩史:全国高齢難聴者数推計と10年間の年齢別難聴発症率―「老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)」より.第53回日本老年医学会学術集会.東京、2011年6月17日.

杉浦彩子、内田育恵、西田裕紀子、丹下智香子、安藤富士子、下方浩史:高齢者の認知機能と耳垢、聴力との関連.第53回日本老年医学会学術集会.東京、2011年6月17日.

西田裕紀子、丹下智香子、森山雅子、富田真紀子、坪井さとみ、福川康之、安藤富士子、下方浩史:地域在住中高年者の抑うつが知能の変化に及ぼす影響―4年間の縦断的検討―.日本老年社会科学会第53回大会.東京、2011年6月16日.

Kozakai R, Ando F, Kim HY, Lee SC, Nishita Y, Tange C, and Shimokata H: The effect of depression on the participation in the exercise habits in community-dwelling Japanese older people. The 16th Annual Congress of the European College of Sports Science. Liverpool, 2011.7.9.

丹下智香子、西田裕紀子、富田真紀子、坪井さとみ、福川康之、安藤富士子、下方浩史:日常生活活動能力と主観的幸福感の関連の世代間差―成人中・後期におけるADLとLSI-K・CES-Dとの関連―.日本心理学会第75回大会.東京、2011年9月15日.

西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、

安藤富士子、下方浩史:地域在住中高年者の余暇活動と知能.第18回日本未病システム学会学術総会.名古屋、2011年11月19日.

丹下智香子、西田裕紀子、富田真紀子、安藤富士子、下方浩史:成人後期における日常生活活動能力と主観的幸福感の関連に認知機能が及ぼす影響.第18回日本未病システム学会学術総会.名古屋、2011年11月20日.

李成喆、幸篤武、森あさか、丹下智香子、安藤富士子、下方浩史:地域在住高齢者の身体活動と認知機能に関する縦断的研究.第18回日本未病システム学会学術総会.名古屋、2011年11月19日.

金興烈、李成喆、幸篤武、森あさか、安藤富士子、下方浩史:中高齢者の相対歩幅と歩行速度(無次元速度)に関する研究.第18回日本未病システム学会学術総会.名古屋、2011年11月20日.

安藤富士子、今井具子、加藤友紀、大塚礼、松井康素、竹村真里枝、下方浩史:血清カロテノイドと2年後の骨粗鬆症/骨量減少発症リスク.第18回日本未病システム学会学術総会.名古屋、2011年11月20日.

安藤富士子、西田裕紀子、下方浩史:喫煙・禁煙が知能の加齢変化に及ぼす影響―地域在住中高年者を対象とした6年間の縦断研究―.第13回日本健康支援学会、筑波.2012年2月18,19日.

H. 研究発表知的財産権の出願・登録状況

1. 特許出願

発明の名称：骨粗霧症リスク判定システム及びプログラム。

出願人：株式会社日立ソリューションズ，
下方浩史，安藤富士子

発明者：百合野以子、佐藤恵一，笠井康
弘，下方浩史，安藤富士子

国内出願日 2011年11月4日。

国内出願番号：特願 2011-241907

(NILS-LSA 研究参加者)

運営統括：下方浩史

研究統括：下方浩史、安藤富士子

調査統括：下方浩史

医学班；下方浩史、安藤富士子、内田育
恵、竹村真理枝、松井元康、杉浦彩子、
石田陽子、加藤弘明、西尾直樹、富田久
美子

心理班：西田裕紀子、丹下智香子、富田
真紀子、森山雅子

栄養班：大塚礼、加藤友紀、今井具子

形態班：大塚礼、北村伊都子

運動班：李成喆、幸篤武、小笠原仁美、
森あさか、金興烈、道用亘、小坂井留美

表1 対象者の特性（第2次調査時点）－（1）

		人数	平均±標準偏差、人数(%)		範囲	
年齢	(歳)	785	65.6 ±	8.3	50.0 -	82.0
身体組成						
身長	(cm)	785	150.3 ±	5.8	128.5 -	167.1
体重	(kg)	785	51.7 ±	8.1	26.8 -	86.5
BMI	(kg/m ²)	785	22.9 ±	3.2	14.2 -	36.9
栄養摂取量						
総摂取エネルギー	(kcal/日)	734	1841.6 ±	333.4	715.7 -	3017.1
たんぱく質	(g/日)	734	72.4 ±	14.5	29.4 -	124.7
脂質	(g/日)	734	49.6 ±	14.2	13.0 -	99.3
炭水化物	(g/日)	734	270.5 ±	55.3	80.8 -	497.4
鉄	(mg/日)	734	9.5 ±	2.7	3.9 -	26.2
ビタミンB12	(μg/日)	734	8.3 ±	5.6	0.9 -	44.3
葉酸	(μg/日)	734	423.0 ±	154.5	123.0 -	1226.7
嗜好						
アルコール摂取量	(g/日)	734	2.3 ±	5.7	0.0 -	61.9
喫煙歴		783				
以前から吸わない			730	(93.2)		
止めた			14	(1.8)		
現在吸っている			39	(5.0)		
血液生化学検査						
ヘモグロビン(Hb)	(g/dL)	779	13.9 ±	1.1	9.0 -	17.9
総たんぱく質	(g/dL)	779	13.9 ±	1.1	9.0 -	17.9
アルブミン	(g/dL)	782	4.3 ±	0.3	3.1 -	5.6
コリンエステラーゼ	(IU/L)	782	373.3 ±	97.2	132.0 -	1550.0
血清鉄	(μg/dL)	782	103.5 ±	31.8	16.0 -	227.0
甲状腺刺激ホルモン(TSH)	(μg/mL)	781	2.4 ±	1.6	0.0 -	14.0
遊離T3	(pg/mL)	782	2.9 ±	0.3	1.8 -	6.2
遊離T4	(pg/mL)	782	1.2 ±	0.2	0.6 -	2.6
自覚的健康度						
		782				
非常に良い			24	(3.1)		
良い			121	(15.5)		
普通			534	(68.3)		
悪い			92	(11.8)		
非常に悪い			11	(1.4)		
既往歴						
脳血管障害						
あり		781	19	(2.4)		
なし			762	(97.6)		
高血圧症						
あり		782	270	(34.5)		
なし			512	(65.5)		
虚血性心疾患						
あり		779	53	(6.8)		
なし			726	(93.2)		
脂質異常症						
あり		781	206	(26.4)		
なし			575	(73.6)		
糖尿病						
あり		782	55	(7.0)		
なし			727	(93.0)		

表2 対象者の特性（第2次調査時点）-（2）

	人数	平均±標準偏差、人数(%)		範囲
身体活動				
一日平均歩行量	(歩/日) 707	7586.6 ±	3158.6	674.7 - 20472.6
ADL				
老研式活動能力指標	780	12.4 ±	1.2	3.0 - 13.0
心理社会的要因				
教育年数	(年) 783	10.6 ±	2.4	3.0 - 18.0
認知機能(MMSE、60歳以上)	556	27.9 ±	2.1	18.0 - 30.0
抑うつ(CES-D)	759	7.7 ±	7.1	0.0 - 42.0
年収	740			
150万円未満		36	(4.9)	
150万円～249万円		77	(10.4)	
250万円～349万円		108	(14.6)	
350万円～449万円		102	(13.8)	
450万円～549万円		71	(9.6)	
550万円～649万円		58	(7.8)	
650万円～749万円		52	(7.0)	
750万円～849万円		47	(6.4)	
850万円～999万円		51	(6.9)	
1000万円～1999万円		115	(15.5)	
2000万円以上		23	(3.1)	

表3 年代別の貧血有病者数（第2次調査時点）

	貧血あり ^a		貧血なし		p値 ^b
50歳代	5	(2.2)	218	(97.7)	
60歳代	4	(1.5)	265	(98.5)	0.0030
70歳以上	20	(7.0)	267	(93.0)	

a; Hb<12.0g/dL

b; Cochran-Mantel-Haenszel検定による

表4 貧血の危険因子とオッズ比(1)

	p値 ^a	case vs control ^b	オッズ比	95%信頼区間	Odds比のp値
身体組成					
体重	0.0322	40 vs 55 (kg)	1.803	1.022 - 3.179	0.0417
BMI	0.049	18 vs 25 (kg/m ²)	1.849	0.967 - 3.534	0.0632
栄養摂取量					
総エネルギー摂取量	0.0107	1000 vs 1800 (kcal/日)	2.211	1.241 - 3.941	0.0071
タンパク質摂取量	0.008	25 vs 70 (g/日)	3.024	1.384 - 6.605	0.0055
炭水化物摂取量	0.0198	150 vs 270 (g/日)	1.866	1.132 - 3.076	0.0144
鉄摂取量	0.0098	3 vs 10 (mg/日)	2.441	1.186 - 5.024	0.0154
葉酸摂取量	0.0372	120 vs 420 (μg/日)	1.601	0.986 - 2.599	0.0568
血液生化学検査					
血清アルブミン	0.0004	3.4 vs 4.3 (g/dL)	1.001	1.001 - 1.002	<.0001
血清コリンエステラーゼ	0.0314	200 vs 400 (IU/L)	1.691	1.001 - 2.856	0.0495
血清鉄	<.0001	20 vs 100 (μg/dL)	5.546	2.623 - 11.725	<.0001
身体活動					
一日平均歩行量	0.0181	5000 vs 10000 (歩/日)	1.777	1.065 - 2.965	0.0277

経過年数と対象者の年代を固定効果、個人間の変動を变量効果とした一般化推定方程式(GEE)による

a: 一般化推定方程式におけるType IIIによるχ²乗値のp値

b: control値としては対象集団における平均値の近似値を、case値としては栄養摂取量に関しては推奨量(もしくは基準値)の1/2量、その他は概ね基準値のカットポイント値を用いた

表5 貧血の危険因子 (2-1) 最終結果 (血液生化学検査を含む場合)

	自由度	χ^2 乗値	p値 ^a	case vs control ^b	オッズ比	95%信頼区間	Odds比のp値
アルブミン	1	11.66	0.0006	3.4 vs 4.3 (g/dL)	1.001	1.001 - 1.002	<0.0001
一日歩行量	1	5.62	0.0178	5000 vs 10000 (歩/日)	1.740	1.061 - 2.856	0.0284
体重	1	4.32	0.0377	40 vs 55 (kg)	1.854	1.001 - 3.436	0.0498
3つの要因が重複した場合					3.231	1.548 - 6.745	0.0018

経過年数と対象者の年代を固定効果、個人間の変動を変量効果とした一般化推定方程式(GEE)に表5に掲げたすべての危険因子を投入し、Type III統計量のp値が大きいものから漸減法にて求めた、最終的な貧血の危険因子の解

a: 一般化推定方程式におけるType IIIによる χ^2 乗値のp値

b: control値としては対象集団における平均値の近似値を、case値としては栄養摂取量に関しては推奨量(もしくは基準値)の1/2量、その他は概ね基準値のカットポイント値を用いた

表6 貧血の危険因子 (2-2) 最終結果 (血液生化学検査を含めない場合)

	自由度	χ^2 乗値	p値 ^a	case vs control ^b	オッズ比	95%信頼区間	Odds比のp値
一日歩行量	1	7.52	0.0061	5000 vs 10000 (歩/日)	1.943	1.158 - 3.261	0.0119
体重	1	5.19	0.0227	40 vs 55 (kg)	2.016	1.060 - 3.835	0.0326
炭水化物摂取量	1	4.27	0.0388	150 vs 270 (g/日)	1.725	1.055 - 2.821	0.0299
3つの要因が重複した場合					6.757	2.899 - 15.750	<.0001

経過年数と対象者の年代を固定効果、個人間の変動を変量効果とした一般化推定方程式(GEE)に表5に掲げたすべての危険因子を投入し、Type III統計量のp値が大きいものから漸減法にて求めた、最終的な貧血の危険因子の解

a: 一般化推定方程式におけるType IIIによる χ^2 乗値のp値

b: control値としては対象集団における平均値の近似値を、case値としては栄養摂取量に関しては推奨量(もしくは基準値)の1/2量、その他は概ね基準値のカットポイント値を用いた

表7 年代別のやせの有病者数（第2次調査時点）

	やせあり ^a		やせなし		p値 ^b
50歳代	16	(7.2)	207	(92.8)	n.s.
60歳代	14	(5.2)	257	(94.8)	
70歳以上	22	(7.6)	269	(92.4)	

a; BMI<18.5kg/m²

b; Cochran-Mantel-Haenszel検定による

n.s.; not significant

表8 やせの危険因子とオッズ比（1）

	p値 ^a	case vs control ^b	オッズ比	95%信頼区間	Odds比のp値
既往歴					
糖尿病	<.0001	あり vs なし	24.997	3.5266 - 177.181	0.0013
脂質異常症	0.0447	あり vs なし	2.7048	1.0391 - 7.0406	0.0415
血液生化学検査					
甲状腺刺激ホルモン(TSH)	0.0282	0.05 vs 2.5 (μg/mL)	1.4376	0.9904 - 2.0866	0.0562
血清鉄	0.0102	20 vs 100 (μg/dL)	2.1117	1.2059 - 3.698	0.0089

経過年数と対象者の年代を固定効果、個人間の変動を変量効果とした一般化推定方程式(GEE)による

a; 一般化推定方程式におけるType IIIによるχ²乗値のp値

b; control値としては対象集団における平均値の近似値を、case値としては概ね基準値のカットポイント値を用いた

表9 やせの危険因子 (2-1) 最終結果 (TSHを含む場合)

	自由度	χ^2 乗値	p値 ^a	case vs control ^b	オッズ比	95%信頼区間	Odds比のp値
糖尿病既往	1	25.37	<.0001	あり vs なし	24.545	3.450 - 174.650	0.0014
甲状腺刺激ホルモン(TSH)	1	4.08	0.0434	0.05 vs 2.5 ($\mu\text{g/mL}$)	1.432	0.964 - 2.129	0.0757
血清鉄	1	6.61	0.0101	20 vs 100 ($\mu\text{g/dL}$)	2.105	1.208 - 3.668	0.0086
3つの要因が重複した場合					73.983	9.268 - 590.556	<.0001

経過年数と対象者の年代を固定効果、個人間の変動を変量効果とした一般化推定方程式 (GEE) に表5に掲げたすべての危険因子を投入し、Type III統計量のp値が大きいものから漸減法にて求めた、最終的な貧血の危険因子の解

a: 一般化推定方程式におけるType IIIによる χ^2 乗値のp値

b: control値としては対象集団における平均値の近似値を、case値としては概ね基準値のカットポイント値を用いた

表10 やせの危険因子 (2-2) 最終結果 (TSHを含めない場合)

	自由度	χ^2 乗値	p値 ^a	case vs control ^b	オッズ比	95%信頼区間	Odds比のp値
糖尿病既往	1	25.37	<.0001	あり vs なし	25.420	3.598 - 179.596	0.0012
血清鉄	1	6.61	0.0101	20 vs 100 ($\mu\text{g/dL}$)	2.087	1.194 - 3.647	0.0098
2つの要因が重複した場合					53.042	6.877 - 409.108	0.0001

経過年数と対象者の年代を固定効果、個人間の変動を変量効果とした一般化推定方程式 (GEE) に表5に掲げたすべての危険因子を投入し、Type III統計量のp値が大きいものから漸減法にて求めた、最終的な貧血の危険因子の解

a: 一般化推定方程式におけるType IIIによる χ^2 乗値のp値

b: control値としては対象集団における平均値の近似値を、case値としては概ね基準値のカットポイント値を用いた