

だった。

表2に、20歳以降の体重変化と循環器疾患死亡リスクとの関連についての結果を示す。

男性では、10 kg以上の減少群は循環器疾患死亡リスクが上昇することが示されたが、他の体重変化群において関連は示されなかった。一方女性では、10 kg以上の減少群と10 kg以上の増加群ともに循環器疾患死亡リスクの有意な上昇が示された。体重変化と循環器疾患死亡リスクとの関連は、男性ではL字型で、女性ではU字型が示された。

虚血性心疾患死亡リスクと脳卒中死亡リスクにおいて総循環器死亡リスクと同じ傾向が示されたが、特に男性で10 kg以上の増加群において虚血性心疾患死亡リスクの有意な低下が示された。女性では虚血性心疾患と脳卒中死亡リスクともにU字型が示された。

### 3) 層別化解析の結果

表3に、20歳時のBMI値(25 kg/m<sup>2</sup>未満と25 kg/m<sup>2</sup>以上)により層別化し、20歳時のBMIが25 kg/m<sup>2</sup>未満かつ体重変化なし群を基準と

した他の群の多変量調整ハザード比と95%信頼区間、体重変化と循環器疾患死亡リスクとの関連についての結果を示す。

20歳時のBMIが25 kg/m<sup>2</sup>未満の対象者において、体重変化と循環器疾患死亡リスクとの関連は、男性ではL字型、女性ではU字型が示された。一方、20歳時のBMIが25 kg/m<sup>2</sup>以上の対象者で、男女ともU字型が示された。したがって、20歳時のBMIが25 kg/m<sup>2</sup>未満の男性以外の対象者において、体重変化と循環器疾患死亡リスクとの関連はU字型が示された。

表4に、年齢と喫煙状況により層別化した、体重変化と循環器疾患死亡リスクとの関連についての結果を示す。年齢による層別化の結果について、男性の60~79歳群以外ではU字型の傾向が示された。喫煙状況層別化の結果について、非喫煙者と過去喫煙者と現在喫煙者とともに、10 kg以上の減少群は循環器疾患死亡リスクが上昇する傾向が見られた。

表1 20歳以降の体重変化別の基本特性

| 体重変化                                  | 体重減少        |            | 変化なし        | 体重増加        |            |
|---------------------------------------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|
|                                       | ≥10.0 kg    | 5.0-9.9 kg | ±4.9 kg     | 5.0-9.9 kg  | ≥10.0 kg   |
| <b>男性(総人数 20,112)</b>                 |             |            |             |             |            |
| 対象者数                                  | 1,609       | 3,117      | 7,578       | 3,880       | 3,928      |
| 平均年齢(年, SD)                           | 66.9 (8.3)  | 63.9 (9.0) | 58.2 (10.4) | 56.2 (10.2) | 55.4 (9.9) |
| 20歳時の平均BMI (kg/m <sup>2</sup> , SD)   | 26.1 (4.1)  | 24.2 (2.4) | 22.5 (2.1)  | 21.7 (2.0)  | 21.1 (2.1) |
| ベースラインの平均BMI (kg/m <sup>2</sup> , SD) | 20.9 (2.7)  | 21.8 (2.3) | 22.4 (2.1)  | 24.2 (2.0)  | 26.3 (2.4) |
| 20歳時の平均体重 (kg, SD)                    | 68.4 (11.8) | 62.9 (7.0) | 59.2 (6.4)  | 58.5 (6.4)  | 57.5 (6.9) |
| ベースラインの平均体重 (kg, SD)                  | 54.8 (8.3)  | 56.8 (7.0) | 59.1 (6.5)  | 65.0 (6.5)  | 71.8 (7.8) |
| 高血圧既往あり (%)                           | 28.3        | 24.3       | 20.2        | 22.6        | 26.7       |
| 糖尿病既往あり (%)                           | 12.7        | 8.7        | 5.1         | 7.0         | 7.0        |
| 中学校以下の学歴 (%)                          | 72.5        | 72.1       | 60.6        | 54.9        | 52.8       |
| 現在無職者 (%)                             | 32.8        | 22.9       | 16.3        | 15.7        | 13.7       |
| 現在喫煙者 (%)                             | 62.5        | 60.3       | 59.3        | 51.7        | 49.3       |
| 現在飲酒者 (%)                             | 63.0        | 69.7       | 75.4        | 75.0        | 76.7       |
| 1日の歩行時間1時間未満 (%)                      | 52.6        | 48.1       | 47.4        | 55.0        | 55.3       |
| <b>女性(総人数 21,252)</b>                 |             |            |             |             |            |
| 対象者数                                  | 1,192       | 2,822      | 7,417       | 4,865       | 4,956      |
| 平均年齢(年, SD)                           | 67.0 (9.1)  | 63.7 (9.7) | 59.2 (10.0) | 58.5 (9.5)  | 58.7 (9.3) |
| 20歳時の平均BMI (kg/m <sup>2</sup> , SD)   | 26.5 (3.9)  | 24.4 (2.7) | 22.4 (2.5)  | 21.5 (2.2)  | 20.7 (2.3) |
| ベースラインの平均BMI (kg/m <sup>2</sup> , SD) | 20.7 (2.8)  | 21.6 (2.6) | 22.5 (2.4)  | 24.4 (2.3)  | 26.9 (2.7) |
| 20歳時の平均体重 (kg, SD)                    | 59.2 (8.9)  | 54.9 (6.1) | 51.2 (5.7)  | 49.5 (5.4)  | 48.2 (5.7) |
| ベースラインの平均体重 (kg, SD)                  | 46.3 (6.6)  | 48.6 (6.1) | 51.4 (5.7)  | 56.1 (5.5)  | 62.5 (6.6) |
| 高血圧既往あり (%)                           | 26.9        | 26.1       | 22.4        | 26.5        | 36.1       |
| 糖尿病既往あり (%)                           | 8.0         | 6.2        | 4.5         | 4.3         | 5.7        |
| 中学校以下の学歴 (%)                          | 68.7        | 62.0       | 52.8        | 53.7        | 56.3       |
| 現在無職者 (%)                             | 61.4        | 57.2       | 46.2        | 48.5        | 51.6       |
| 現在喫煙者 (%)                             | 14.1        | 8.8        | 8.5         | 7.2         | 9.7        |
| 現在飲酒者 (%)                             | 18.8        | 20.6       | 23.0        | 24.6        | 26.5       |
| 1日の歩行時間1時間未満 (%)                      | 58.1        | 56.4       | 55.0        | 57.2        | 60.4       |

表2 20歳以降の体重変化と循環器疾患死亡リスク

| 体重変化                   |             | 体重減少             |                  | 変化なし             | 体重増加             |                  |        |
|------------------------|-------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--------|
|                        |             | ≥10.0 kg         | 5.0-9.9 kg       | ±4.9 kg          | 5.0-9.9 kg       | ≥10.0 kg         |        |
| <b>男性 (総人数 20,112)</b> |             | 人年               | 14,652           | 31,798           | 83,070           | 43,485           | 44,506 |
| 循環器疾患                  | イベント数       | 189              | 211              | 345              | 139              | 133              |        |
|                        | HR (95% CI) | 1.52 (1.24-1.85) | 1.04 (0.87-1.24) | 1.00 (reference) | 0.95 (0.78-1.16) | 0.99 (0.80-1.21) |        |
| 虚血性心疾患                 | イベント数       | 45               | 49               | 97               | 39               | 23               |        |
|                        | HR (95% CI) | 1.42 (0.95-2.11) | 0.92 (0.64-1.31) | 1.00 (reference) | 0.92 (0.63-1.34) | 0.59 (0.37-0.94) |        |
| 全脳卒中                   | イベント数       | 74               | 83               | 148              | 68               | 63               |        |
|                        | HR (95% CI) | 1.37 (1.01-1.88) | 0.95 (0.72-1.26) | 1.00 (reference) | 1.09 (0.81-1.45) | 1.08 (0.80-1.47) |        |
| 脳梗塞                    | イベント数       | 43               | 38               | 65               | 35               | 30               |        |
|                        | HR (95% CI) | 1.53 (1.00-2.35) | 0.90 (0.60-1.36) | 1.00 (reference) | 1.35 (0.89-2.05) | 1.25 (0.80-1.96) |        |
| 脳出血                    | イベント数       | 15               | 20               | 49               | 15               | 17               |        |
|                        | HR (95% CI) | 1.15 (0.60-2.20) | 0.84 (0.49-1.44) | 1.00 (reference) | 0.66 (0.37-1.18) | 0.78 (0.44-1.39) |        |
| <b>女性 (総人数 21,252)</b> |             | 人年               | 12,266           | 30,175           | 82,206           | 53,797           | 55,126 |
| 循環器疾患                  | イベント数       | 104              | 173              | 195              | 110              | 157              |        |
|                        | HR (95% CI) | 1.64 (1.26-2.13) | 1.53 (1.23-1.89) | 1.00 (reference) | 0.98 (0.77-1.24) | 1.36 (1.09-1.69) |        |
| 虚血性心疾患                 | イベント数       | 24               | 42               | 35               | 25               | 29               |        |
|                        | HR (95% CI) | 2.00 (1.12-3.56) | 2.03 (1.27-3.22) | 1.00 (reference) | 1.24 (0.74-2.08) | 1.39 (0.84-2.31) |        |
| 全脳卒中                   | イベント数       | 42               | 83               | 98               | 57               | 74               |        |
|                        | HR (95% CI) | 1.40 (0.94-2.08) | 1.49 (1.10-2.02) | 1.00 (reference) | 0.99 (0.71-1.38) | 1.24 (0.91-1.70) |        |
| 脳梗塞                    | イベント数       | 21               | 35               | 39               | 25               | 26               |        |
|                        | HR (95% CI) | 1.24 (0.69-2.24) | 1.30 (0.82-2.09) | 1.00 (reference) | 1.19 (0.72-1.98) | 1.21 (0.72-2.03) |        |
| 脳出血                    | イベント数       | 7                | 29               | 15               | 11               | 20               |        |
|                        | HR (95% CI) | 1.02 (0.41-2.55) | 1.44 (0.77-2.68) | 1.00 (reference) | 0.71 (0.35-1.46) | 1.26 (0.68-2.33) |        |

多変量調整ハザード比: 年齢、ベースラインの身長、20歳時の体重、教育歴、就業状況、喫煙状況、飲酒状況、一日の歩行時間で調整; 女性に閉経状況とホルモン剤使用状況を加えて調整

表3 20歳以降の体重変化と循環器疾患死亡リスク (20歳のBMIより層別化)

| 体重変化                      |                           | 体重減少             |                  | 変化なし             | 体重増加              |                  |     |
|---------------------------|---------------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|-----|
|                           |                           | ≥10.0 kg         | 5.0-9.9 kg       | ±4.9 kg          | 5.0-9.9 kg        | ≥10.0 kg         |     |
| <b>男性 (総人数 20,112)</b>    |                           |                  |                  |                  |                   |                  |     |
| 循環器疾患                     | BMI <25 kg/m <sup>2</sup> | イベント数            | 90               | 138              | 289               | 127              | 125 |
|                           | HR (95% CI)               | 1.79 (1.40-2.29) | 1.08 (0.88-1.32) | 1.00 (reference) | 0.95 (0.77-1.17)  | 0.98 (0.79-1.22) |     |
| BMI ≥25 kg/m <sup>2</sup> | イベント数                     | 99               | 73               | 56               | 12                | 8                |     |
|                           | HR (95% CI)               | 1.48 (1.10-1.98) | 1.11 (0.83-1.49) | 1.28 (0.94-1.76) | 1.44 (0.80-2.60)  | 1.78 (0.87-3.64) |     |
| 虚血性心疾患                    | BMI <25 kg/m <sup>2</sup> | イベント数            | 23               | 32               | 81                | 35               | 22  |
|                           | HR (95% CI)               | 1.76 (1.09-2.86) | 0.96 (0.63-1.45) | 1.00 (reference) | 0.90 (0.60-1.35)  | 0.59 (0.36-0.95) |     |
| BMI ≥25 kg/m <sup>2</sup> | イベント数                     | 22               | 17               | 16               | 4                 | -                |     |
|                           | HR (95% CI)               | 1.51 (0.82-2.79) | 1.15 (0.62-2.11) | 1.58 (0.86-2.93) | 2.01 (0.70-5.74)  | -                |     |
| 全脳卒中                      | BMI <25 kg/m <sup>2</sup> | イベント数            | 36               | 57               | 125               | 61               | 60  |
|                           | HR (95% CI)               | 1.62 (1.10-2.38) | 1.02 (0.75-1.41) | 1.00 (reference) | 1.06 (0.78-1.45)  | 1.09 (0.79-1.51) |     |
| BMI ≥25 kg/m <sup>2</sup> | イベント数                     | 38               | 26               | 23               | 7                 | 3                |     |
|                           | HR (95% CI)               | 1.24 (0.79-1.96) | 0.87 (0.55-1.40) | 1.15 (0.71-1.87) | 1.87 (0.85-4.10)  | 1.44 (0.45-4.61) |     |
| <b>女性 (総人数 21,252)</b>    |                           |                  |                  |                  |                   |                  |     |
| 循環器疾患                     | BMI <25 kg/m <sup>2</sup> | イベント数            | 35               | 95               | 155               | 94               | 148 |
|                           | HR (95% CI)               | 1.90 (1.31-2.76) | 1.58 (1.22-2.04) | 1.00 (reference) | 0.94 (0.72-1.21)  | 1.35 (1.07-1.71) |     |
| BMI ≥25 kg/m <sup>2</sup> | イベント数                     | 69               | 78               | 40               | 16                | 9                |     |
|                           | HR (95% CI)               | 1.71 (1.18-2.47) | 1.65 (1.18-2.30) | 1.18 (0.80-1.74) | 1.62 (0.94-2.78)  | 1.64 (0.82-3.27) |     |
| 虚血性心疾患                    | BMI <25 kg/m <sup>2</sup> | イベント数            | 8                | 24               | 27                | 18               | 28  |
|                           | HR (95% CI)               | 2.56 (1.14-5.75) | 2.33 (1.33-4.07) | 1.00 (reference) | 1.02 (0.56-1.85)  | 1.44 (0.84-2.47) |     |
| BMI ≥25 kg/m <sup>2</sup> | イベント数                     | 16               | 18               | 8                | 7                 | -                |     |
|                           | HR (95% CI)               | 2.19 (0.98-4.87) | 2.13 (1.04-4.35) | 1.35 (0.56-3.23) | 4.08 (1.65-10.09) | -                |     |
| 全脳卒中                      | BMI <25 kg/m <sup>2</sup> | イベント数            | 15               | 44               | 77                | 50               | 71  |
|                           | HR (95% CI)               | 1.75 (1.00-3.08) | 1.49 (1.03-2.17) | 1.00 (reference) | 0.99 (0.69-1.42)  | 1.28 (0.92-1.79) |     |
| BMI ≥25 kg/m <sup>2</sup> | イベント数                     | 27               | 39               | 21               | 7                 | 3                |     |
|                           | HR (95% CI)               | 1.43 (0.82-2.51) | 1.73 (1.07-2.79) | 1.28 (0.74-2.21) | 1.40 (0.62-3.17)  | 1.05 (0.32-3.41) |     |

多変量調整ハザード比: 年齢、ベースラインの身長、20歳時の体重、教育歴、就業状況、喫煙状況、飲酒状況、一日の歩行時間で調整; 女性に閉経状況とホルモン剤使用状況を加えて調整

表 4 20 歳以降の体重変化と循環器疾患死亡リスク（年齢と喫煙状況より層別化）

| 体重変化                   |             | 体重減少             |                  | 変化なし             | 体重増加             |                  |
|------------------------|-------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                        |             | ≥10.0 kg         | 5.0-9.9 kg       | ±4.9 kg          | 5.0-9.9 kg       | ≥10.0 kg         |
| <b>男性 (総人数 20,112)</b> |             |                  |                  |                  |                  |                  |
| 年齢                     |             |                  |                  |                  |                  |                  |
| 40-59歳                 | イベント数       | 10               | 20               | 55               | 28               | 41               |
|                        | HR (95% CI) | 1.84 (0.86-3.94) | 1.37 (0.80-2.34) | 1.00 (reference) | 0.93 (0.59-1.48) | 1.26 (0.83-1.90) |
| 60-79歳                 | イベント数       | 179              | 191              | 290              | 111              | 92               |
|                        | HR (95% CI) | 1.46 (1.19-1.79) | 1.00 (0.83-1.20) | 1.00 (reference) | 0.97 (0.78-1.22) | 0.92 (0.72-1.17) |
| 喫煙状況                   |             |                  |                  |                  |                  |                  |
| 非喫煙者                   | イベント数       | 20               | 22               | 45               | 16               | 25               |
|                        | HR (95% CI) | 1.62 (0.89-2.92) | 0.81 (0.48-1.37) | 1.00 (reference) | 0.86 (0.48-1.54) | 1.25 (0.76-2.07) |
| 過去喫煙者                  | イベント数       | 52               | 58               | 92               | 38               | 37               |
|                        | HR (95% CI) | 1.61 (1.11-2.34) | 1.06 (0.76-1.49) | 1.00 (reference) | 0.82 (0.56-1.21) | 0.77 (0.52-1.15) |
| 現在喫煙者                  | イベント数       | 101              | 118              | 187              | 75               | 67               |
|                        | HR (95% CI) | 1.52 (1.16-2.00) | 1.08 (0.85-1.38) | 1.00 (reference) | 1.04 (0.79-1.37) | 1.08 (0.81-1.44) |
| <b>女性 (総人数 21,252)</b> |             |                  |                  |                  |                  |                  |
| 年齢                     |             |                  |                  |                  |                  |                  |
| 40-59歳                 | イベント数       | 3                | 13               | 19               | 17               | 19               |
|                        | HR (95% CI) | 1.85 (0.50-6.78) | 2.58 (1.24-5.40) | 1.00 (reference) | 1.26 (0.65-2.43) | 1.13 (0.59-2.19) |
| 60-79歳                 | イベント数       | 101              | 160              | 176              | 93               | 138              |
|                        | HR (95% CI) | 1.54 (1.18-2.03) | 1.44 (1.15-1.79) | 1.00 (reference) | 0.95 (0.74-1.23) | 1.40 (1.11-1.76) |
| 喫煙状況                   |             |                  |                  |                  |                  |                  |
| 非喫煙者                   | イベント数       | 63               | 116              | 139              | 78               | 119              |
|                        | HR (95% CI) | 1.50 (1.08-2.09) | 1.47 (1.14-1.90) | 1.00 (reference) | 1.00 (0.75-1.32) | 1.50 (1.16-1.93) |
| 現在・過去喫煙者               | イベント数       | 18               | 16               | 20               | 11               | 9                |
|                        | HR (95% CI) | 2.03 (0.98-4.21) | 1.32 (0.67-2.62) | 1.00 (reference) | 0.99 (0.47-2.09) | 0.60 (0.27-1.34) |

多変量調整ハザード比: 年齢、ベースラインの身長、20歳時の体重、教育歴、就業状況、喫煙状況、飲酒状況、一日の歩行時間で調整; 女性に閉経状況とホルモン剤使用状況を加えて調整

#### D. 考 察

大崎国保コホートを13年間追跡し、20歳以降の体重変化と循環器疾患死亡、虚血性心疾患死亡と脳卒中死亡リスクとの関連を検討した結果、男性ではL字型、女性ではU字型の関連を示した。体重変化と循環器死亡リスクとの関連についての先行研究は、男性ではL字型もしくはU字型を示していたが、女性での研究は少なかったため、女性における体重変化と循環器疾患死亡リスクとの関連については未だ確立していない。

体重減少群で循環器疾患死亡リスクが上昇するという結果は、先行研究の結果と一致する。潜在的な疾病により死亡リスクが上昇し、いわゆる因果の逆転が存在する可能性を検討するために、追跡開始3年目の死亡者を除外した解析、高血圧あるいは糖尿病の既往がある者を除外して再解析を実施した。その結果でも、体重減少群の死亡リスクは上昇したため、本研究結果における因果の逆転の可能性は低いと考えられる。

喫煙者は体重減少の傾向があるため、喫煙状況は体重変化と循環器疾患死亡リスクの関連の重要な交絡要因であると考えられる。本研究では、喫煙状況による層別化解析の結果より、非喫煙者においても体重減少による死亡リスクの上昇が認められた。また、体重変化と喫煙状況には交互作用が認められなかった。そのため、喫煙による体重減少が循環器疾患死亡リスク上昇を説明したとは考えにくい。

本研究においては、体重変化と循環器死亡リスクとの関連は年齢と20歳時のBMIにより異なる結果が示された。体重増加について、60歳以上者もしくは20歳時のBMIが25 kg/m<sup>2</sup>未満の男性以外では循環器死亡リスクが上昇する傾向が観察された。すなわち、体重増加は60歳以上の男性ではリスク減少因子であったが、この関連は20歳時のBMIが25 kg/m<sup>2</sup>未満の者でしか見られなかった。厚生労働省の「平成19年国民健康・栄養調査」によると、20~29歳男性の過体重（BMIが25 kg/m<sup>2</sup>

以上)率は、過去20年間で12%から21%まで増加している。つまり、体重増加は日本の公衆衛生上重要な問題になる可能性があると考ええる。

本研究においては、女性では総循環器疾患死亡、虚血性心疾患死亡、脳卒中死亡リスクともにU字型が示された。大崎国保コホートの女性の平均年齢は60歳以上であり、ほぼ閉経後の女性であると考えられる。閉経後の女性にとって、血管保護作用があるエストロゲンの濃度が低下し、閉経前の女性より循環器疾患死亡リスクが上昇すると考えられる。他の先行研究の結果と一致しなかった点についてはコホートの年齢構成により説明されると考えられる。

#### E. 結論

前向きコホート研究により、体重変化と循環器疾患死亡リスクとの関連は、男性ではL字型で、女性ではU字型の関連が示された。男女とも20歳時のBMIが25 kg/m<sup>2</sup>未満かつ体重が10 kg以上の減少群の循環器疾患死亡リスクは最も高いことが示唆された。これにより、20歳時の標準BMIの者は体重減少を回避し、20歳時の過体重者は体重増加を回避することで、循環器疾患死亡リスクを減少させることができると考えられる。

#### 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

- 1) Chou WT, Kakizaki M, Tomata Y, Nagai M, Kuriyama S, Tsuji I. Weight change since age 20 and cardiovascular disease (CVD) mortality: the Ohsaki

Study. The 19th IEA World Congress of Epidemiology, Edinburgh, Scotland, 2011.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 中年期の生活習慣と 10 年後の高額医療費・死亡リスクとの関連

研究分担者 柿崎真沙子 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・助教

### 研究要旨

医療費の分布は非対称性が強く、高額な医療費を要する一部の人々が総医療費の大半を消費している。本研究ではこの点に着目し、中年期の変容可能な生活習慣と、10 年後に高額な医療費を要する状態に陥るリスクとの関連を検討した。ここでは 10～12 年後の医療費が上位 10% に属した者を高額医療費群と定義した。45～59 歳の国民健康保険加入者においては、BMI 18.5-25 の正常群と比較し、過体重 (BMI 25-30) の者が将来高額医療費を要するオッズ比 (括弧内は 95% 信頼区間) は 1.22 (1.06-1.40)、肥満 (BMI 30 以上) の者のオッズ比は 2.32 (1.74-3.10) とそれぞれ有意に上昇していた。将来に高額医療費を要するを予測することは医療費抑制施策において重要であり、疾病予防の医療経済効果を推定することにもつながることが示唆された。

### 研究協力者

渡邊 崇 東北大学大学院公衆衛生学分野  
永井 雅人 東北大学大学院公衆衛生学分野

#### A. 研究目的

我が国の国民医療費は増加の一途をたどっており、厳しい医療保険財政の中で医療費の増加に歯止めを掛けることが急務である。先進国における医療および医療費の特徴は、Non communicable disease (NCD) の占める割合が大きいということであり、NCD の予防にあたっては生活習慣の改善とリスクファクターの管理が重要であることは論を待たない。しかし薬物治療によるリスクファクターの管理は医療費の増加をもたらす、国民の健康維持と医療費増加阻止という 2 つの目標を同時に達成することにはならない。最善の策は、個人がセルフプロモーションにより生活習慣を良質にすることでリスクファクターを管理し、その結果、予防と治療に関する費用を増やさずに健康を達成することである。

生活習慣と医療費に関する過去の分析は、総額医療費ないし平均医療費に依っていた。しかし平均医療費の情報は必ずしも正確な情報とはならない。なぜなら、医療費は非常に偏りのある分布を示し、多くの個人がゼロあるいは低額の医療費を消費するのに対して、ごく一部の、いわゆる大病をした者が高額な医療費を要しているからである。実際に今回の対象集団においても、人口のうち消費額上位 10% に入る集団が、総医療費の実に 56% を消費していることが示されている。国民皆保険、高額療養費制度により個人負担額は上限があるものの、高額な医療費を必要とする大病は生活を一変させるイベントである。従って、将来高額な医療費が発生するリスクと現在の生活習慣の関連を示すことは、個人の行動変容、セルフプロモーションに強く働きかける情報になる。また政策決定者にとっても、将来に高額医療費を要する者を予測することは、ハイリスクアプローチによる医療費抑制策を立てる際の重要な情報となる。

したがって本研究では、中年期の生活習慣、特に変容可能な生活習慣が、高齢期になって高額な医療費を要するリスクとどのように関連しているかを明らかにすることを目的とする。

## B. 研究方法

### 1) 大崎国保コホート研究の概要

本研究事業では大崎国保コホート研究のデータを用いて解析を行った。

大崎国保コホート研究は、宮城県大崎保健所管内に居住する40歳から79歳の国民健康保険加入者約5万人を対象として行われている。1994年9月から12月にかけて喫煙習慣や歩行時間等の生活習慣に関するベースライン調査を行い、1995年1月以降の医療利用状況をレセプトデータに基づき追跡し、併せて対象者の死亡ないし異動を国民健康保険の喪失異動データに基づき追跡調査している。

ベースライン調査では対象者54,996人に対し52,029人(94.6%)の有効回答を得た。このうち、1995年1月の追跡開始時点の前に死亡または異動した者を除外した51,253人(男性:24,573人、女性:26,680人)を追跡対象者とし、現在も追跡継続中である。

### 2) 解析対象

本研究事業の解析対象者は、大崎国保コホート研究に参加した者のうち、ベースライン時の年齢が45～59歳の者、15,653人である。このうち2007年12月までの追跡期間中に転居などにより追跡不可能となった2,680人、観察開始初期の3年間(すなわち1997年12月まで)に死亡した171人を除外し、12,802人を最終的な解析対象とした。観察開始初期の死亡例を除外したのは、既に体調が不良であるために生活習慣に変化が生じていた者の影響を除外するためである。

### 3) 解析方法

統計解析には多変量ロジスティック回帰モデルを用いた。初めに、1998年1月から2007

年12月までの10年間における死亡をイベントと定義し、オッズ比をベースライン時の生活習慣毎に算出した。ここでは主たる説明変数として喫煙習慣(現喫煙/過去禁煙/生涯非喫煙)、BMI(18.5未満/18.5-25/25-30/30以上)、1日あたり歩行時間(1時間以上/未満)を設定した。また調整因子として、年齢(5歳階級)、性別、婚姻状況、ストレスの程度、学歴、さらに観察開始初期(1995年～1997年の3年間)の平均医療費の順位(十分位)をモデルに投入した。これにより中年期の生活習慣と死亡リスクの関連を明らかにした。その後、観察期間中の死亡例を除外し、全期間生存者のみで医療費に関する統計解析を実施した。観察開始から10～12年後(2005年～2007年)の平均医療費が上位10%に入る者を高額医療費群と定義し、将来高額の医療費が発生するオッズ比を、前述の喫煙習慣、BMI、歩行時間毎に算出した。調整因子は前述の通りとした。統計学的検定は両側で行い、有意水準は0.05未満とした。

### 4) 倫理上の配慮

大崎国保コホート研究では、ベースライン調査の実施にあたってアンケート調査に協力した者の医療費を追跡することを口頭で説明している。調査対象者は自由意志によりアンケート調査に回答を記入しており、それをもって間接的な同意と解釈できる。

宮城県国保連合会から提供されている医療費データは、月別の入院・入院外別受診日数と医療費(ただし歯科を除く)のみである。生活習慣データ・医療費データの全ファイルから個人名を削除しており、両データファイルのリンケージは、国保番号をキー・コードとして行っている。本研究の研究代表者は国保番号と個人名との対照表(紙によるもの)を保有しているが、厳重な施錠の下で管理しており、通常はそれを閲覧できない。これにより、データ処理は連結可能匿名化された状況で行われている。なお本研究は東北大学医

学部倫理委員会の承認のもとに行われている。

### C. 研究結果

12年間の観察期間のうち、死亡イベントが740例発生した。また、これら死亡例を除外し全期間を通じて医療費の観察が可能であった12,062例より、2005年から2007年の平均医療費が上位10%に該当する者1,206例を高額医療費群として抽出した。死亡群、高額医療費発生群、低額医療費群に分けたベースライン時点での背景因子を表1に示した。

多変量ロジスティック回帰による、中年期の生活習慣とその後の死亡リスク、高額医療費発生リスクとの関連を表2に示した。

中年期に喫煙を継続していた者はその後の死亡リスクが著明に上昇しており[オッズ比

(OR):1.98, 95%信頼区間(CI):1.59-2.47]、この時点で禁煙していた者については、死亡のリスクは継続喫煙者より大きく減少するものの、なお非喫煙者と比較すると有意に上昇していた(OR:1.39, 95%CI:1.04-1.83)。一方で将来高額医療費が発生するリスクは、継続喫煙者で marginal に上昇しているものの(OR:1.18, 95%CI:0.99-1.41)、統計学的有意差は示されなかった。

体格については、BMIが正常(18.5-25 kg/m<sup>2</sup>)の者と比較し、BMI30以上すなわち国際基準で肥満に該当する者は死亡、高額医療費発生双方のリスクが有意に上昇していた(死亡 OR:1.55, 95%CI:1.05-2.29、高額医療費 OR:2.32, 95%CI:1.74-3.10)。BMIが25から30すなわち過体重に該当する者は、高額医療

表1 ベースライン時点での背景因子

|               | 死亡例<br>(N = 740) | 高額医療費群<br>(N = 1,206) | 低額医療費群<br>(N = 10,856) |
|---------------|------------------|-----------------------|------------------------|
| 年齢(平均±標準偏差)   | 53.7 ± 4.5       | 53.9 ± 4.4            | 53.0 ± 4.6             |
| 性別(男性)        | 69%              | 53%                   | 48%                    |
| 喫煙習慣(現喫煙)     | 50%              | 34%                   | 36%                    |
| BMI(平均±標準偏差)  | 23.8 ± 3.3       | 24.4 ± 3.4            | 23.8 ± 3.0             |
| 歩行時間(1日1時間以上) | 40%              | 42%                   | 51%                    |
| 婚姻状況(配偶者あり)   | 74%              | 77%                   | 87%                    |
| ストレス(強い)      | 19%              | 21%                   | 19%                    |
| 学歴(短大以上)      | 8%               | 9%                    | 8%                     |

表2 中年期の生活習慣と10年後の死亡、高額医療費発生リスク

|             | 死亡(N=740) |               | 高額医療費発生(N=1,206) |               |
|-------------|-----------|---------------|------------------|---------------|
|             | オッズ比      | 95%信頼区間       | オッズ比             | 95%信頼区間       |
| <b>喫煙習慣</b> |           |               |                  |               |
| 生涯非喫煙       | 1.00      | Reference     | 1.00             | Reference     |
| 過去喫煙        | 1.39      | (1.04 - 1.83) | 1.05             | (0.83 - 1.34) |
| 現喫煙         | 1.98      | (1.59 - 2.47) | 1.18             | (0.99 - 1.41) |
| <b>BMI</b>  |           |               |                  |               |
| 18.5未満      | 1.37      | (0.88 - 2.11) | 0.88             | (0.58 - 1.35) |
| 18.5 - 25   | 1.00      | Reference     | 1.00             | Reference     |
| 25 - 30     | 1.06      | (0.89 - 1.27) | 1.22             | (1.06 - 1.40) |
| 30以上        | 1.55      | (1.05 - 2.29) | 2.32             | (1.74 - 3.10) |
| <b>歩行時間</b> |           |               |                  |               |
| 1時間/日以上     | 1.00      | Reference     | 1.00             | Reference     |
| 1時間/日未満     | 1.25      | (1.06 - 1.47) | 1.16             | (1.02 - 1.32) |

掲出の3因子に加え、性、年齢、婚姻状況、ストレス、学歴、観察初期の医療費で補正

費発生のリスクのみ有意に上昇していた(高額医療費 OR:1.22, 95%CI:1.06-1.40)。

日常の身体活動度の指標として歩行時間を用い、1日1時間以上歩行する者とそれ未満の者を比較したところ、歩行時間が短いものは死亡、高額医療費発生双方のリスクが有意に上昇していた(死亡 OR:1.25, 95%CI:1.06-1.47、高額医療費 OR:1.16, 95%CI:1.02-1.32)。しかしその影響は、点推定値で比較すると喫煙やBMIよりも小さいものであった。

#### D. 考察

本研究により、中年期の過体重・肥満および身体不活発が、10年後すなわち高齢期の高額医療費発生リスクを有意に高めることが示された。また喫煙に関しても、統計学的有意差は示されなかったものの marginal なリスク上昇が観察された。

本研究では死亡と高額医療費発生の2つのリスクを併記することで、健康の維持と医療費の抑制という2つの課題に対する最適解を検討している。医療費がいかに減少しても健康、そして寿命が損なわれては本末転倒であり、両方に強く影響する因子に国と個人は率先して取り組む必要がある。

その観点では、BMI30以上の肥満が死亡・高額医療費双方の強いリスク因子として突出している。本研究のベースライン時点(1994年)においてはBMI30以上の者は対象集団の3%程度であり、その寄与率は決して大きくないが、国民健康・栄養調査によれば20~60代男性におけるBMI25以上の者の割合はここ15年で6ポイントほど増加している。すなわち中年期における肥満はここ数年で増加しており、体格と医療費の関連については今後もデータを更新していく必要がある。また、近年の国内外の研究では、BMI25-27.5程度の過体重は死亡リスクを高めないことが示されており、本研究の結果もこれに一致している。しかし過体重は高額医療費のリスクを有意に

高める因子であり、「過体重は健康に悪くない」という誤解に対する警鐘を鳴らすものとして重視すべき結果である。

歩行時間に代表される身体活動の活発さも、死亡と高額医療費の双方に影響していた。これは先行研究と一致した結果である。オッズ比は大きくないものの、本研究で不活発(1日1時間未満)に分類されたものは集団の53%に相当することから、寄与率としては大きくなる。個人が生活習慣を変えるにあたっては取り組みやすい内容でもあり、この点についてはポピュレーションアプローチも有効であると考えられる。

本研究の特徴は、医療費を連続変数としてとらえず、医療費消費額が上位10%に属するか否かの二値イベントに変換することで、相対リスク比の近似値であるオッズ比として結果を示した点である。一般には、連続変数を二値変数に変換することにより情報量の低下が懸念される。しかし医療費に関しては先述のように分布が非対称性であり、全人口の10%というごく一部の高額医療費消費者が、総医療費の55%以上を利用している。従って医療費を効率よく抑制するには、将来高額な医療費を必要とするリスクのある者を予測し、費用対効果に優れた一次予防を積極的に行うハイリスクアプローチが最善であり、同様の予測が1980年代より米国を中心に検討されている。しかし本邦で、しかも生活習慣との関連を特定した研究は本報告が初めてであり、今後の政策決定に貴重な情報源となる。今後さらに多くの因子を検討することで、より精度の高いハイリスク集団の予測が可能になると期待される。

また、こうした相対リスクの情報は生活習慣を変容する個人そのものにも強いメッセージ性を持つ。先行研究でもたらされてきた平均医療費による情報は、医療費総額を重視する政策決定者には有益な情報であった。しかし個人ごとの医療費でみると、大半の者は平



均値を下回るため、自分は平均より健康な存在であるという誤った認識をもたらしかねない。死亡あるいは高額な医療費が生じる「大病」はまさに人生を一変させるイベントであり、将来イベントが発生するリスクが何倍かという情報は、個人が生活習慣を変えるための指針となるだろう。

本研究の限界として、第一に医療費が発生した疾患の情報がない点があげられる。しかし生活習慣と特定の疾患の発生に関する研究は既に多く、逆にその総和としての「大病」を反映する死亡および高額医療費発生をイベントとしたことで、これまでにない情報が提示できたと考える。次に、生活習慣をベースライン時点一回でしか調査しておらず、その後の変容に関する情報がない点が挙げられる。これについては、同地域で12年後に行われた大崎コホート2006研究に、本研究対象者の一部が参加しており、今後これらの情報を突合することで生活変容の効果が明らかにできるものと考えている。

## E. 結論

国民健康保険に加入する45～59歳の集団において、過体重・肥満・生活不活発は10年後の高額医療費発生リスクを有意に高めた。また喫煙者は非喫煙者と比較し高額医療費発生リスクが高い可能性が示唆された。これらの情報は、医療費抑制のためのハイリスクアプローチの基礎となる情報であると共に、個人の生活変容を促すための強いメッセージとなる。

## 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

渡邊 崇、永井雅人、遠又靖丈、坪谷 透、柿崎真沙子、辻 一郎. 壮年期の生活習慣と10年後の高額医療費リスク、死亡リスクとの関連. 第22回日本疫学会学術総会、東京、2012年.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 歩行時間の変化と要介護認定リスクに関する研究

研究分担者 柿崎真沙子 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・助教

### 研究要旨

本研究の目的は、壮年期から老年期の1日の歩行時間の変化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。

1994年に実施した「大崎国保コホート研究」、および宮城県大崎市の65歳以上の住民を対象に実施した「大崎市民コホート2006研究」の双方に回答した者12,676名のうち、要介護認定の情報提供に非同意の者、2006年12月15日までに要介護認定を受けていた者と死亡または転出により異動した者、1994年調査と2006年調査に歩行時間の設問に無回答の者を除外した7,177名（男性：3,202名、女性：3,975名）を追跡した。4年間の追跡調査の結果、712例（男性：278例、女性：434例）の新規要介護認定の発生が観察された。歩行時間のパターンにおいて、「30分以下-30分以下」群に対し、「30分から1時間-30分から1時間」・「1時間以上-30分から1時間」・「1時間以上-1時間以上」群は有意なリスク減少を認めた。歩行時間の変化において、「常に1時間未満」群に対し「常に1時間以上」群は有意なリスク減少を示された。

歩行時間の30分以上の維持・増加は要介護認定リスク減少に関連することが明らかとなった。健康寿命の延伸のために、生涯にわたる良い歩行習慣を維持することの重要性が示唆された。

### 研究協力者

周 婉婷 東北大学大学院公衆衛生学分野  
遠又 靖丈 東北大学大学院公衆衛生学分野

### A. 研究目的

疫学研究によって、身体活動量が高い者では、死亡リスクが低く、平均余命が延長するといった報告がなされている。さらに、身体活動量の変化についての先行研究によると、不活発な状態が継続している者に比べ、身体活動量が増加する者と活発な状態が継続している者では死亡リスクが低い傾向がある。

歩行は身体活動の一つであり、1日あたりの歩行時間が長いほど全死因死亡リスク、特

に循環器疾患死亡リスクが減少することが明らかとなっている。さらに歩行時間と歩行距離が長いほど認知機能低下のリスクを防ぐことが報告されている。循環器疾患と認知機能低下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歩行時間の変化は要支援・要介護発生のリスク因子の一つであることが考えられる。しかしながら、歩行時間の変化と要介護認定に関する研究はこれまで行われていない。

本研究の目的は、歩行時間の変化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、1994年に実施した「大崎国保コホート研究」、および宮

城県大崎市の 65 歳以上の住民を対象に 2006 年に実施した「大崎市民コホート 2006 研究」の双方に回答した者を対象とし、歩行時間の変化と要介護認定との関連を検討した。

## B. 研究方法

### 1) 対象者と調査・追跡方法

「大崎国保コホート研究」は、宮城県の大崎保健所管内 1 市 13 町に居住する 40 歳から 79 歳の国民健康保険加入者全員 54,996 人を対象として 1994 年 9 月から 12 月に生活習慣などに関する自記式アンケート調査を行った。対象者 54,966 人に対し、有効回答者数は 52,029 人 (95%) であった。

「大崎市民コホート 2006 研究」の調査対象は、宮城県大崎市（上記の 1 市 13 町のうち、1 市 6 町が 2006 年 3 月 31 日に合併）の 65 歳以上の住民全員である。2006 年 12 月に、性、年齢、身長、体重などの基本的情報、病歴、身体活動能力、嗜好や食習慣などの健康に関する自記式質問紙調査を実施した。

本研究の対象者は、1994 年に実施した「大崎国保コホート研究」、および宮城県大崎市の 65 歳以上の住民を対象に 2006 年に実施した「大崎市民コホート 2006 研究」の双方に回答した者 12,676 名であった。

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 4 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。

### 2) 本研究における解析対象者

1994 年に実施した「大崎国保コホート研究」、および宮城県大崎市の 65 歳以上の住民を対象に実施した「大崎市民コホート 2006

研究」の双方に回答した者 12,676 名のうち、要介護認定の情報提供に非同意の者、2006 年 12 月 15 日までに要介護認定を受けていた者と死亡または転出により異動した者、1994 年調査と 2006 年調査に歩行時間の設問に無回答の者に当てはまる者を除き 7,177 名（男性：3,202 名、女性：3,975 名）を本研究の解析対象としている。

### 3) 分析方法

「大崎国保コホート研究」(1994 年)と「大崎市民コホート 2006 研究」(2006 年)において、歩行時間に関する設問は同じだった。回答の選択肢は 3 カテゴリーであり、「1 時間以上」・「30 分から 1 時間」・「30 分以下」であった。さらに、1994 年と 2006 年調査時の歩行時間のパターンを 9 カテゴリー (1994 年調査時の歩行時間 3 カテゴリー × 2006 年調査時の歩行時間 3 カテゴリー) に分けた。

解析には、Cox 比例ハザードモデルを用い、「30 分以下-30 分以下」を基準 (reference) とし、それぞれのカテゴリの多変量調整ハザード比と 95%信頼区間 (95% CIs) を推定した。主要エンドポイントは、4 年間の新規要介護認定の発生とした。調整項目は 2006 年「大崎市民コホート 2006 研究」に回答された性別、年齢、body mass index (BMI)、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、体の痛み、運動機能の制限とした。運動機能の制限については、基本チェックリストにより運動機能に関する 5 項目の質問のうち、3 項目以上に「はい」と回答した者は運動機能の制限があると定義された。

さらに、厚生労働省によって策定された「健康づくりのための運動指針 2006 (エクササイズガイド 2006)」では、1 日あたりの歩行時間の目標が 1 時間以上と推奨されたため、対象者を「1 時間以上」・「1 時間未満」に分類した。1994 年調査時と 2006 年調査時を比べた歩行時間の変化を「常に 1 時間未満」・「歩

行時間減少」・「歩行時間増加」・「常に1時間以上」に分けた。Cox 比例ハザードモデルを用い、「常に1時間未満」群を基準 (reference) とし、「歩行時間減少」群・「歩行時間増加」群・「常に1時間以上」群の多変量調整ハザード比と95%信頼区間(95%CI)を推定した。

すべての解析は、統計ソフト SAS Version 9.2 (SAS Inc, Cary, NC) を用いた。

#### 4) 倫理面への配慮

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) 基本特性

対象者の基本特性を表1-1・表1-2に示す。1994年調査時の歩行時間は30分から1時間の者においては、女性、現在喫煙者が少ない、中学校以下の学歴が少ない傾向があった。2006年調査時の歩行時間が30分以下の者においては、年齢が高い、現在飲酒者が少ない、中等度以上の体の痛みがある者、運動機能の制限がある者が多い傾向があった。2006年調査時の歩行時間が1時間以上の者においては、年齢が若い、現在飲酒者が多い傾向があった。1994年調査時と2006年調査時を比べ、「常に1時間以上」群においては、年齢が若い、男性、現在喫煙者が多い、現在

表1-1 歩行時間別の基本特性

| 1995年調査                      | 30分以下      |            |            | 30分から1時間   |            |            | 1時間以上      |            |            |
|------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|                              | 30分以下      | 30分から1時間   | 1時間以上      | 30分以下      | 30分から1時間   | 1時間以上      | 30分以下      | 30分から1時間   | 1時間以上      |
| 対象者数                         | 937        | 578        | 254        | 776        | 878        | 380        | 838        | 1,107      | 1,429      |
| 平均年齢(年, SD)                  | 75.8 (5.7) | 74.5 (5.6) | 72.9 (5.1) | 76.6 (5.6) | 75.2 (5.4) | 74.2 (5.6) | 75.5 (5.9) | 74.7 (5.7) | 73.2 (5.2) |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> , SD) | 23.9 (3.5) | 23.7 (3.3) | 23.8 (3.2) | 23.5 (4.2) | 23.2 (3.2) | 23.5 (3.4) | 23.6 (3.4) | 23.5 (3.4) | 23.4 (3.1) |
| 男性 (%)                       | 43.3       | 43.9       | 53.5       | 39.4       | 40.0       | 41.6       | 43.0       | 46.5       | 50.1       |
| 現在喫煙者 (%)                    | 12.4       | 11.1       | 15.1       | 14.0       | 10.4       | 10.7       | 14.0       | 13.6       | 16.0       |
| 現在飲酒者 (%)                    | 33.6       | 36.6       | 43.4       | 31.2       | 34.8       | 40.2       | 29.3       | 35.3       | 39.7       |
| 中学校以下の学歴 (%)                 | 29.3       | 28.2       | 39.1       | 29.5       | 26.0       | 28.0       | 37.4       | 32.4       | 31.3       |
| 中等度以上の体の痛み (%)               | 36.8       | 23.6       | 25.8       | 38.3       | 26.5       | 24.7       | 36.5       | 23.4       | 23.1       |
| 運動機能の制限 (%)                  | 38.3       | 18.3       | 17.3       | 43.0       | 18.8       | 16.8       | 38.4       | 18.7       | 13.7       |

表1-2 歩行時間別の変化別の基本特性

| 1995年調査から2006年調査までの歩行時間の変化   | 常に1時間以下    | 歩行時間減少     | 歩行時間増加     | 常に1時間以上    |
|------------------------------|------------|------------|------------|------------|
| 対象者数                         | 1,815      | 2,721      | 1,212      | 1,429      |
| 平均年齢(年, SD)                  | 75.6 (5.6) | 75.0 (5.8) | 73.7 (5.4) | 73.2 (5.2) |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> , SD) | 23.6 (3.6) | 23.5 (3.4) | 23.6 (3.3) | 23.4 (3.1) |
| 男性 (%)                       | 41.6       | 45.0       | 46.4       | 50.1       |
| 現在喫煙者 (%)                    | 12.0       | 13.8       | 12.5       | 16.0       |
| 現在飲酒者 (%)                    | 33.9       | 32.7       | 41.5       | 39.7       |
| 中学校以下の学歴 (%)                 | 28.2       | 34.5       | 32.4       | 31.3       |
| 中等度以上の体の痛み (%)               | 31.9       | 30.2       | 24.7       | 23.1       |
| 運動機能の制限 (%)                  | 30.4       | 27.2       | 17.0       | 13.7       |

飲酒者が多い傾向があった。「歩行時間増加」群においては、年齢が若い、現在飲酒者が多い傾向があった。一方、「歩行時間減少」群と「常に1時間未満」群においては、年齢が高い、中等度以上の体の痛みがある者、運動機能の制限がある者が多い傾向があった。

## 2) 歩行時間変化と要介護認定との関連

4年間の追跡調査の結果、解析対象者7,177名のうち、新規要介護認定の発生者は712例（男性：278例、女性：434例）であった。

表2に、歩行時間のパターンと要介護認定リスクとの関連についての結果を示す。「30分以下-30分以下」群に対する要介護認定の多変量調整ハザード比（95% CIs）は、「30分から1時間-30分から1時間」群で0.63（0.45-0.87）、「1時間以上-30分から1時間」群で0.64（0.47-0.88）、「1時間以上-1時間以上」群で0.56（0.40-0.78）と、有意なリスク減少を認めた。

さらに、歩行時間の変化と要介護認定リスクとの関連についての結果を示す。「常に1時間未満」群に対する要介護認定の多変量調整ハザード比（95% CI）は、「常に1時間以上」

群で0.69（0.50-0.94）と、有意なリスク減少が示された。

## D. 考察

1994年に実施した「大崎国保コホート研究」、および宮城県大崎市の65歳以上の住民を対象に2006年に実施した「大崎市民コホート2006研究」の双方に回答した者を4年間追跡調査し、歩行時間の変化と要介護認定との関連を検討した結果、歩行時間のパターンにおいて、「30分以下-30分以下」群に対し、「30分から1時間-30分から1時間」・「1時間以上-30分から1時間」・「1時間以上-1時間以上」群は有意なリスク減少を認めた。さらに、「常に1時間未満」群に対し「常に1時間以上」群は有意なリスク減少を示された。

本研究においては、壮年期から老年期までの歩行時間は30分以上に維持することと、それ以上増加することは要介護認定の有意なリスク減少を示された。さらに、1994年調査時の歩行時間が30分以下の者において、2006年調査時の歩行時間が30分以上に増加した場合は、要介護認定リスクが低下する傾向も観察された。

表2 歩行時間のパターンと要介護認定リスク

| 歩行時間                              | 観察年            | イベント数 | モデル 1 <sup>a</sup><br>HRs (95% CIs) | モデル 2 <sup>b</sup><br>HRs (95% CIs) |                  |
|-----------------------------------|----------------|-------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------|
| <b>1995年調査</b>                    | <b>2006年調査</b> |       |                                     |                                     |                  |
| 30分以下                             | 30分以下          | 3,221 | 134                                 | 1.00 (reference)                    | 1.00 (reference) |
|                                   | 30分から1時間       | 2,122 | 48                                  | 0.64 (0.46-0.89)                    | 0.72 (0.49-1.05) |
|                                   | 1時間以上          | 944   | 14                                  | 0.55 (0.32-0.96)                    | 0.62 (0.34-1.13) |
| 30分から1時間                          | 30分以下          | 2,621 | 123                                 | 1.00 (0.78-1.27)                    | 0.99 (0.75-1.30) |
|                                   | 30分から1時間       | 3,226 | 67                                  | 0.53 (0.39-0.71)                    | 0.63 (0.45-0.87) |
|                                   | 1時間以上          | 1,399 | 34                                  | 0.71 (0.49-1.04)                    | 0.94 (0.62-1.41) |
| 1時間以上                             | 30分以下          | 2,866 | 129                                 | 1.07 (0.84-1.36)                    | 0.98 (0.74-1.30) |
|                                   | 30分から1時間       | 4,032 | 92                                  | 0.63 (0.48-0.82)                    | 0.64 (0.47-0.88) |
|                                   | 1時間以上          | 5,347 | 71                                  | 0.46 (0.34-0.61)                    | 0.56 (0.40-0.78) |
| <b>1995年調査から2006年調査までの歩行時間の変化</b> |                |       |                                     |                                     |                  |
| 常に1時間以下                           | 6,447          | 201   | 1.00 (reference)                    | 1.00 (reference)                    |                  |
| 歩行時間減少                            | 9,519          | 344   | 1.14 (0.96-1.36)                    | 1.05 (0.86-1.28)                    |                  |
| 歩行時間増加                            | 4,465          | 96    | 0.84 (0.66-1.08)                    | 0.94 (0.72-1.24)                    |                  |
| 常に1時間以上                           | 5,347          | 71    | 0.60 (0.46-0.78)                    | 0.69 (0.50-0.94)                    |                  |

a: 性別、年齢で調整

b: 多変量調整ハザード比: 性別、年齢、BMI (kg/m<sup>2</sup>)、脳卒中既往歴、心筋梗塞既往歴、がん既往歴、高血圧既往歴、関節炎既往歴、骨粗鬆症既往歴、転倒・骨折既往歴、教育歴、喫煙状況、飲酒状況、体の痛み、運動機能の制限で調整

1994 年の大崎国保コホート研究を用いた先行研究では、1 日あたりの歩行時間が長いほど平均余命は長いことが示されている。本研究はさらに 1994 年調査から 2006 年調査まで歩行時間の変化を検討し、30 分以上に維持することと、それ以上増加することは要介護認定リスクが低い、すなわち健康寿命は長いと考えられる。

本研究の特徴は、1994 年・2006 年に独立して調査を行っており、思い出しバイアスの可能性が低いことである。さらに、身体活動について関連する要因（既往歴・体の痛み・運動機能の制限）がある者は歩行時間の減少の傾向があるため、身体状況は歩行時間の変化と要介護認定リスクの関連の重要な交絡要因であると考えられる。しかし、これらの因子を調整した場合でも、歩行時間の 30 分以上の維持・増加は要介護認定リスクの減少も認められたことから、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。

## E. 結 論

前向きコホート研究により、歩行時間の 30 分以上の維持・増加は要介護認定リスク減少に関連することが明らかとなった。健康寿命の延伸のために、生涯にわたる良い歩行習慣を維持することの重要性が示唆された。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### [論文発表]

1. Nagai M, Kuriyama S, Kakizaki M, Ohmori-Matsuda K, Sugawara Y, Sone T, Hozawa A, Tsuji I.  
Effect of age on the association between body mass index and all-cause mortality: the Ohsaki cohort study.  
*Journal of Epidemiology*, 2010;20(5):398-407.
2. Hozawa A, Kuriyama S, Watanabe I, Kakizaki M, Ohmori-Matsuda K, Sone T, Nagai M, Sugawara Y, Nitta A, Li Q, Ohkubo T, Murakami Y, Tsuji I.  
Participation in health check-ups and mortality using propensity score matched cohort analyses.  
*Preventive Medicine*, 2010;51(5):397-402.
3. Nagai M, Kuriyama S, Kakizaki M, Ohmori-Matsuda K, Sone T, Hozawa A, Kawado M, Hashimoto S, Tsuji I.  
Impact of walking on life expectancy and lifetime medical expenditure: the Ohsaki Cohort Study.  
*BMJ Open*, 2011;1(2).

### [学会発表]

1. Chou WT, Kakizaki M, Tomata Y, Nagai M, Kuriyama S, Tsuji I.  
Weight change since age 20 and cardiovascular disease (CVD) mortality: the Ohsaki Study (Posters).  
The 19th IEA World Congress of Epidemiology, Edinburgh, Scotland, 2011.
2. Nagai M, Kakizaki M, Tsuji I.  
Sleep duration and risk of weight gain and obesity: the Ohsaki Cohort Study (Posters).  
The 19th IEA World Congress of Epidemiology, Edinburgh, Scotland, 2011.



3. 永井雅人, 高橋 誠, 栗山進一, 柿崎真沙子, 遠又靖丈, 渡邊 崇, 寶澤 篤, 辻 一郎.  
エネルギー摂取量の違いからみた食べる速さと肥満の関連:大崎コホート 2006 研究 (ポスター).  
第 22 回日本疫学会学術総会, 東京, 2012 年.
4. 柿崎真沙子, 長江真明, 渡邊生恵, 丹治史也, 菅原由美, 深尾 彰, 辻 一郎.  
Body Mass Index (BMI) と自殺リスクとの関連:宮城県コホート研究 (ポスター).  
第 22 回日本疫学会学術総会, 東京, 2012 年.
5. 渡邊 崇, 永井雅人, 遠又靖丈, 坪谷 透, 柿崎真沙子, 辻 一郎.  
壮年期の生活習慣と 10 年後の高額医療費リスク、死亡リスクとの関連 (ポスター).  
第 22 回日本疫学会学術総会, 東京, 2012 年.

Original Article

## Effect of Age on the Association between Body Mass Index and All-Cause Mortality: The Ohsaki Cohort Study

Masato Nagai, Shinichi Kuriyama, Masako Kakizaki, Kaori Ohmori-Matsuda, Yumi Sugawara, Toshimasa Sone, Atsushi Hozawa, and Ichiro Tsuji

Division of Epidemiology, Department of Public Health and Forensic Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan

Received December 11, 2009; accepted May 13, 2010; released online August 7, 2010

### ABSTRACT

**Background:** To clarify the effect of age on the association between body mass index (BMI) and all-cause mortality.

**Methods:** We followed 43 972 Japanese participants aged 40 to 79 years for 12 years. Cox proportional hazards regression analysis was used to estimate hazard ratios (HRs), using the following BMI categories: <18.5 (underweight), 18.5–20.9, 21.0–22.9, 23.0–24.9 (reference), 25.0–27.4, 27.5–29.9, and  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup> (obese). Analyses were stratified by age group: middle-aged (40–64 years) vs elderly (65–79 years).

**Results:** We observed a significantly increased risk of mortality in underweight elderly men: the multivariate HR was 1.26 (0.92–1.73) in middle-aged men and 1.49 (1.26–1.76) in elderly men. In addition, we observed a significantly increased risk of mortality in obese middle-aged men: the multivariate HR was 1.71 (1.17–2.50) in middle-aged men and 1.25 (0.87–1.80) in elderly men. In women, there was an increased risk of mortality irrespective of age group in the underweight: the multivariate HR was 1.46 (0.96–2.22) in middle-aged women and 1.47 (1.19–1.82) in elderly women. There was no excess risk of mortality with age in obese women: the multivariate HR was 1.47 (0.94–2.27) in middle-aged women and 1.26 (0.95–1.68) in elderly women.

**Conclusions:** As compared with the reference category, obesity was associated with a high mortality risk in middle-aged men, whereas underweight, rather than obesity, was associated with a high mortality risk in elderly men. In women, obesity was associated with a high mortality risk during middle age; underweight was associated with a high mortality risk irrespective of age. The mortality risk due to underweight and obesity may be related to sex and age.

**Key words:** body mass index; mortality; age effect; underweight; obesity

### INTRODUCTION

Epidemiological studies have indicated that the association between body mass index (BMI) and all-cause mortality is dependent upon age.<sup>1–18</sup> While almost all studies have agreed that the excess risk of mortality due to obesity attenuates with age,<sup>1–14,17,18</sup> there is long-standing disagreement regarding the effect of age on the association between underweight and all-cause mortality.<sup>1–15</sup> Some studies have shown that the excess risk of mortality due to underweight attenuates with age.<sup>2,3,6–12,15</sup> Other studies have indicated that the excess risk of mortality due to underweight increases with age<sup>5,13</sup> or remains high irrespective of age.<sup>3,4,10,14</sup> This inconsistency may be partly due to the inability to control for history of cancer and cardiovascular disease,<sup>4,6,7,10,12</sup> and to inadequate

adjustment for several other confounders such as cigarette smoking,<sup>14</sup> alcohol consumption,<sup>7–9,12,14</sup> physical activity,<sup>7–10,12,14</sup> and socioeconomic status.<sup>2,8,10,12,14,15</sup> Additionally, several studies failed to include a category for the lowest BMI (<18.5) because of the small proportion of such underweight participants,<sup>1,3,8,9,13–15</sup> or neglected to recruit a study population from the general population.<sup>2,10,12,15</sup>

Serena et al concluded that it is necessary to develop appropriate BMI cut-off points that are country- and ethnic-specific for Asians.<sup>19</sup> Among 4 Asian studies of the effect of age on the association between BMI and all-cause mortality,<sup>2,6,7,10</sup> one was conducted in Japan.<sup>10</sup> In that study, however, multivariate analysis failed to adjust adequately for several confounders. Therefore, the effect of age on the

Address for correspondence. Masato Nagai, MSc, Division of Epidemiology, Department of Public Health and Forensic Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, 2-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8575, Japan (e-mail: m-nagai@med.tohoku.ac.jp).  
Copyright © 2010 by the Japan Epidemiological Association

association between underweight and all-cause mortality remains to be clarified.

To further examine the effect of age on the association between BMI and all-cause mortality, we conducted a cohort study among middle-aged and elderly Japanese who were recruited from the general population. We obtained information about their medical history, smoking status, and other possible confounders. In addition, our study overcomes problems in previous studies because we adjusted for several confounders after excluding participants with subclinical disease. We believe that by clarifying the effect of age on the association between BMI and all-cause mortality, it might be possible to improve public health measures by targeting body weight control according to life stage.

## METHODS

### Study cohort

The details of the Ohsaki National Health Insurance (NHI) Cohort Study have been described previously.<sup>20–22</sup> Briefly, we delivered a self-administered questionnaire requesting information on various lifestyle habits during the period from October through December 1994 to all NHI beneficiaries aged 40 to 79 years living in the catchment area of the Ohsaki Public Health Center, Miyagi Prefecture, in northeastern Japan. The Ohsaki Public Health Center is a local government agency that provides preventive health services to the residents of 14 municipalities in Miyagi Prefecture. Of 54 996 eligible individuals, 52 029 (95%) responded.

We excluded 776 participants who withdrew from the NHI before 1 January 1995, when we started prospective collection of data on NHI withdrawals. Thus, the study cohort comprised the remaining 51 253 participants. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Tohoku University School of Medicine. We considered the return of the self-administered questionnaires signed by the participants to imply their consent to participate in the study.

For the current analysis, we also excluded 1767 participants with a history of cancer, 1384 participants with a history of myocardial infarction, and 997 participants with a history of stroke, because the presence of these diseases at baseline could have affected their BMI. In addition, we excluded 3133 participants who did not provide information about body weight or height. As a result, a total of 43 972 adults (21 038 men and 22 934 women) participated. After 12 years of follow-up, there were 5707 deaths (3685 men and 2022 women).

### Body mass index

The self-administered questionnaire included questions on weight and height. BMI was calculated as weight in kilograms divided by the square of height in meters ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). We used BMI as a measure of total adiposity and divided the participants into groups according to the following BMI

categories: <18.5 (underweight), 18.5–20.9, 21.0–22.9, 23.0–24.9, 25.0–27.4, 27.5–29.9, and  $\geq 30.0$   $\text{kg}/\text{m}^2$  (obese). These weight categories correspond to the cut-off points proposed by the World Health Organization (WHO), ie, normal BMI range (18.5–24.9  $\text{kg}/\text{m}^2$ ), grade 1 overweight (25.0–29.9  $\text{kg}/\text{m}^2$ ), grade 2 overweight (30.0–39.9  $\text{kg}/\text{m}^2$ ), and grade 3 overweight ( $\geq 40.0$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ).<sup>23</sup>

We previously evaluated the validity of self-reported weight and height.<sup>22</sup> Briefly, the weight and height of 14 883 participants, who were a subsample of the cohort, were measured during health examinations in 1995. The Pearson correlation coefficient ( $r$ ) and weighted kappa ( $\kappa$ ) for the self-reported values and measured values were  $r = 0.96$  ( $P < 0.01$ ) for weight,  $r = 0.93$  ( $P < 0.01$ ) for height, and  $r = 0.88$  ( $P < 0.01$ ) and  $\kappa = 0.72$  for BMI. Thus, the self-reported heights and weights in the baseline questionnaire were considered sufficiently valid.

### Follow-up

We followed the participants from 1 January 1995 through 31 December 2006 and recorded any mortality or migration by reviewing data on NHI withdrawals. When a participant withdrew from the NHI system because of death, emigration, or employment, the date of and reason for withdrawal were coded in the NHI withdrawal history files. Because we were unable to obtain subsequent information on participants who withdrew from the NHI because of emigration or employment, we discontinued follow-up of these participants.

The end point was all-cause mortality. Data on the death of participants were based on the death certificates filed at Ohsaki Public Health Center.

The person-years of follow-up were counted for each participant, until either the date of death, withdrawal from the NHI, or the end of the study period, whichever occurred first. The total number of person-years accrued was 440 175.

### Statistical analysis

We used Cox proportional hazards regression analysis to calculate the hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for all-cause mortality according to BMI category, and to adjust for potential confounding factors, using the SAS version 9.1 statistical software package.<sup>24</sup> To enable detailed examination of the association of BMI and all-cause mortality by WHO categories, the normal weight and overweight categories were divided into 3 and 2 categories, respectively. The BMI category 23.0–24.9  $\text{kg}/\text{m}^2$  was selected as the reference because it is the median of the 7 categories.

Stratified analyses were conducted using 2 age groups: middle-aged participants (40–64 years) and elderly participants (65–79 years). The classification of elderly participants was based on a report by the WHO.<sup>25</sup> All  $P$  values were 2-tailed, and a  $P$  value of  $< 0.05$  was considered statistically significant.

The following variables were selected as potential confounding factors: 5-year age group, weight change since age 20 years (loss of  $\geq 10.0$  kg, loss of 5.0–9.9 kg, change of less than 5.0 kg, gain of 5.0–9.9 kg, or gain of  $\geq 10.0$  kg), education (junior high school or less, high school, or college/university or higher), marital status (married or unmarried), cigarette smoking (never smoker, past smoker, current smoker consuming 1–19 cigarettes per day, or current smoker consuming at least 20 cigarettes per day), alcohol consumption (never drinker, past drinker, or current drinker), time spent walking per day (less than 1 hour or 1 hour or longer), sports and physical exercise time per week (less than 1 hour, 1–2 hours, 3–4 hours, or 5 hours or longer), history of kidney disease (yes or no), and history of liver disease (yes or no). We further adjusted for hypertension and diabetes mellitus in multivariate model 2. Before including the above potential confounders into the multivariate models, we examined interactions between all-cause mortality and all potential confounders through the addition of cross-product terms to the multivariate model. Based on the results of these analyses (data not shown), we included all the above variables into the multivariate models. In addition, we repeated the analyses after excluding the 739 participants who died within 2 years of baseline.

## RESULTS

### Baseline characteristics by BMI category

The baseline characteristics of the study participants according to the 7 BMI categories are shown for middle-aged men (Table 1), elderly men (Table 2), middle-aged women (Table 3), and elderly women (Table 4). Among middle-aged men and women, 2.3% and 2.9%, respectively, were underweight, about 50% of each had a BMI from 21.0 to 24.9 kg/m<sup>2</sup>; 25.7% and 28.5% had a BMI from 25.0 to 29.9 kg/m<sup>2</sup>, and 2.3% and 3.4% were obese, respectively. Among elderly men and women, 5.8% and 5.9%, respectively, were underweight, about half of each had a BMI from 21.0 to 24.9 kg/m<sup>2</sup>; 19.2% and 27.9% had a BMI from 25.0 to 29.9 kg/m<sup>2</sup>, and 1.4% and 4.0% were obese, respectively.

In men, mean age decreased linearly with an increase in BMI category. In women, middle-aged women with a BMI from 25.0 to 27.4 kg/m<sup>2</sup> and elderly women who were underweight were oldest. The proportions of men and women who had lost  $\geq 5$  kg of body weight since age 20 years decreased with increasing BMI category. Participants with the highest level of education were middle-aged men with a BMI from 25.0 to 27.4 kg/m<sup>2</sup>, middle-aged women with a BMI from 18.5 to 20.9 kg/m<sup>2</sup>, and underweight elderly men and women. The proportions of unmarried men and women were higher among those who were underweight and obese. The proportions of men and women who were current smokers decreased with increasing BMI. The proportions of men and

women who had never drunk alcohol were highest in the underweight, with the exception of middle-aged women. Underweight and obese men and women were less likely to walk 1 hour or longer per day and to participate in <1 hour of sports or physical exercise per week. The proportions of men and women who had histories of hypertension and diabetes increased with an increase in BMI category. The proportions of middle-aged men and elderly women who had histories of kidney disease and liver disease did not significantly differ across BMI categories. The proportions of participants with histories of liver disease and kidney disease were highest among elderly obese men and underweight middle-aged women, respectively.

### All-cause mortality by BMI category

Table 5 (for men) and Table 6 (for women) show person-year totals, numbers of all-cause deaths, and HRs of all-cause mortality with 95% CIs according to BMI category and age group.

In men, we observed significantly increased risks of mortality in the underweight and obese: the model 1 multivariate HRs (95% CI) were 1.42 (1.23–1.65) and 1.44 (1.11–1.87), respectively. After stratification by age group, we observed a significantly increased risk of mortality in elderly underweight men: the model 1 multivariate HRs were 1.26 (0.92–1.73) in middle-aged men and 1.49 (1.26–1.76) in elderly men. There was also a significantly increased risk of mortality in middle-aged obese men: the model 1 multivariate HRs were 1.71 (1.17–2.50) in middle-aged men and 1.25 (0.87–1.80) in elderly men.

In women, we observed significantly increased risks of mortality in the underweight and obese: the model 1 multivariate HRs were 1.49 (1.24–1.80) and 1.33 (1.05–1.69), respectively. After stratification by age group, we observed an increased risk of mortality irrespective of age group in the underweight category: the model 1 multivariate HRs were 1.46 (0.96–2.22) in middle-aged women and 1.47 (1.19–1.82) in elderly women. However, we did not observe an excess risk of mortality with age in the obese: the model 1 multivariate HRs were 1.47 (0.94–2.27) in middle-aged women and 1.26 (0.95–1.68) in elderly women.

The inclusion of covariates for histories of hypertension and diabetes (model 2) attenuated the HR in adults with a BMI  $\geq 25.0$  kg/m<sup>2</sup> and increased the HR in those with a BMI <23.0 kg/m<sup>2</sup>. However, model 2 multivariate HRs were similar to model 1 HRs. After the exclusion of participants who died during the first 2 years of follow-up (model 3), multivariate HRs were similar to model 2 HRs in men and obese women. In underweight women, however, there was no excess risk of mortality with age: the model 3 multivariate HRs were 1.78 (1.13–2.81) in middle-aged adults and 1.45 (1.15–1.83) in elderly adults.

We also calculated model 1 multivariate HRs after changing the reference category to  $18.5 \leq \text{BMI} \leq 24.9$  kg/m<sup>2</sup> from