

2013/5065B

厚生労働科学研究費補助金
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)

生活習慣病対策が医療費・介護保険給付費に
及ぼす効果に関する研究

(H23－循環器等 (生習)－若手－015)

平成23～25年度総合研究報告書

平成 26 (2014) 年 3 月

研究代表者 柿崎真沙子 (東北大学大学院医学系研究科)

目 次

I. 研究組織	1
II. 総合研究報告書	3
生活習慣病対策が医療費・介護保険給付費に及ぼす効果に関する研究	
III. 研究成果の刊行に関する一覧	
(1) 論文発表	13
(2) 学会発表	57

I. 研究組織

研究代表者

柿崎 真沙子

東北大学大学院医学系研究科医科学専攻社会医学講座公衆衛生学分野・助教

研究協力者

○平成 23 年度

東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野

永井 雅人

遠又 靖丈

周 婉婷

渡邊 崇

○平成 24 年度

東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野

遠又 靖丈

周 婉婷

渡邊 崇

本藏 賢治

○平成 25 年度

東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野

辻 一郎

遠又 靖丈

東北大学大学院医学系研究科国際交流支援室

周 婉婷

東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野

菅原 由美

渡邊 崇

海法 悠

(所属は研究協力当時のもの)

Ⅱ. 総合研究報告書

生活習慣病対策が医療費・介護保険給付費に及ぼす効果に関する研究

研究代表者 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

約5万人の住民の生存状況と医療費を13年にわたり追跡している大崎国保コホートと、約4万人の生活習慣と介護保険認定状況などとの関係を2006年より追跡している大崎市民コホート2006の2つのコホート研究データを結合させ、中年期の生活習慣やその改善が高齢期の医療費・介護保険給付費に及ぼす影響などについて検討し、以下の成果を得た。

20歳時から中年期にかけての体重変化はその後の循環器疾患死亡リスクに影響した。中年期の生活習慣スコア（非喫煙、非飲酒・1日1合以内、歩行1日1時間以上、野菜摂取が多い、自覚的ストレス少ない、睡眠時間1日6～8時間）が高い者ほど、循環器疾患死亡リスクは有意に低下した。

中年期の過体重・肥満・生活不活発・喫煙は10年後の高額医療費発生のリスクを有意に高めることが分かった。また、中年期に健診を受診していなかった者に比べて、受診していた者では10年後の医療費が有意に低かった。

中高年期における歩行時間の増加は、要介護発生リスクの低下と有意に関係した。

A. 研究目的

国民の健康水準を維持しつつ、社会保障負担を適正なレベルに保つことは、我が国にとって喫緊の課題である。「生活習慣を改善することで、どのくらい医療費は減らせるか?」「中年期の生活習慣病対策は、高齢期の医療費・介護給付費を減らせるか?」「投資効果を考慮した場合、生活習慣病対策の適正な規模はどの程度か?」という3つの疑問に回答することが本研究の目的である。

そのため、地域住民を対象に生活習慣・基本健康診査成績と医療費・介護保険認定状況を長期追跡しているコホートを駆使し、以下3つの研究を行った。

(1) 中年期の生活習慣が高齢期の体格および死亡リスクに及ぼす影響に関する研究

(2) 中年期の生活習慣が高齢期の医療費に及ぼす影響に関する研究

(3) 中年期から高齢期にわたる生活習慣の変化が高齢期の介護保険認定リスクに及ぼす影響に関する研究

これらの研究のエビデンスをもとに効果的で効率的な生活習慣病対策のあり方を提言し、もって国民の健康水準の向上と社会保障負担の適正化に資することを目指すものである。

B. 研究方法

1) 大崎国保コホート研究にもとづく検討

本研究では、宮城県の大崎保健所管内に在住する40歳から79歳の国民健康保険加入者全員約5万人を対象として、1994年9月から12月に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追跡している。

ベースライン調査の項目は、性、年齢などの基本情報、病歴、身体機能、喫煙・飲酒・肥満度・身体機能や食習慣などの健康に関連

する生活習慣であった。調査は、訓練を受けた調査員が対象者を訪問して協力を依頼し、同意が得られた者について数日後に再度訪問して調査票を回収した。対象者 54,966 人に対し、有効回答者数 52,029 人 (95%) であった。

追跡調査では、1995 年 1 月から宮城県国民健康保険団体連合会からデータの提供を受けて、上記対象者の入院・入院外受診日数と医療費を把握している。同様に対象者の死亡・転出による異動を追跡している。また、人口動態統計との照合により、1995 年 1 月から 2008 年 3 月末までの死亡者の死因についても把握している。

2) 大崎市民コホート 2006 研究に基づく検討

本研究では、宮城県大崎市（大崎国保コホート研究の対象地区であった大崎保健所管内 1 市 13 町のうち、1 市 6 町が 2006 年 3 月 31 日に合併）に在住する 40 歳以上の全住民、77,325 人を対象とした研究であり、2006 年 12 月に質問紙を全員に郵送し、49,603 人から (64%) から回答を得ている。ベースライン調査の項目は、性、年齢などの基本情報、病歴、身体機能、喫煙・飲酒・肥満度・身体機能や食習慣などの健康に関連する生活習慣であった。

追跡調査では、2006 年 12 月から大崎市より、対象者の異動および死亡情報、要介護認定の区分および認定年月日に関する情報を得て追跡を行なっている。また、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ている。

大崎国保コホート研究の有効回答者 52,029 人のうち、大崎市民コホート 2006 研究に回答した者は 16,982 人である。

これら 2 つのコホート研究をもとに以下の研究を行った。

(1) 中年期の生活習慣が高齢期の体格および死亡リスクに及ぼす影響に関する研究

① 20 歳以降の体重変化と循環器疾患死亡リスクに関する研究

脳卒中・虚血性心疾患・がん既往者、身長・体重の未回答者、身長・体重の極端な値である者を除外した 41,364 人 (男性: 20,112 人、女性: 21,252 人) を解析対象者とした。

ベースライン調査時の体重と 20 歳時の体重をもとに、20 歳からベースライン調査時までの体重変化を算出した。5 kg 未満の変化なし群を基準とし、10 kg 以上の減少群、5 kg 以上 10 kg 未満の減少群、5 kg 以上 10 kg 未満の増加群、10 kg 以上の増加群のそれぞれについて、循環器疾患死亡 (虚血性心疾患、脳血管疾患) リスクを Cox 比例ハザードモデルにより算出した。

② 生活習慣と循環器疾患死亡リスクに関する研究

大崎国保コホート研究における有効回答者 52,029 名のうち、1995 年 1 月の追跡開始時までに死亡または転出により異動した者を除外した 51,253 名 (男性: 24,573 名、女性: 26,680 名) のうち、虚血性心疾患・脳卒中・がんの既往歴がある者、喫煙・飲酒・歩行時間・野菜果物摂取・自覚的ストレス・睡眠時間のいずれかの回答に欠損がある者を除外した 33,775 名 (男性: 18,053 名、女性: 15,722 名) を本研究の解析対象者とした。

大崎国保コホート研究のベースライン調査より得られた喫煙・飲酒・歩行時間・野菜果物摂取・自覚的ストレス・睡眠時間の 6 項目について、健康的な生活習慣を 1 点、不健康な生活習慣を 0 点とし、6 項目のスコアを合計してライフスタイルスコアを算出した (表 1)。

ライフスタイルスコア 0 点群を基準とし、点数 1 点・2 点・3 点・4 点・5-6 点の群の循環器疾患死亡における多変量調整ハザード比 (HRs) と 95% 信頼区間 (CIs) を算出した。

表 1 6つの健康的な生活習慣の定義

ライフスタイル	ライフスタイルスコア	
	健康的な生活習慣 (1点)	不健康な生活習慣 (0点)
喫煙	非喫煙・過去喫煙	現在喫煙
飲酒	非飲酒・1日1合以内	1日1合以上
歩行時間	1日1時間以上	1日1時間未満
野菜果物摂取	上位40%	下位60%
自覚的ストレス	少ない	普通・多い
睡眠時間	1日6時間以上8時間未満	1日6時間未満・8時間以上

(2) 中年期の生活習慣が高齢期の医療費に及ぼす影響に関する研究

① 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

45～59歳の国民健康保険加入者において、喫煙習慣（現喫煙、過去喫煙、生涯非喫煙）、BMI（18.5未満、18.5-25.0、25.0-30.0、30.0以上）、1日あたりの歩行時間（1時間以上、1時間未満）別の死亡リスクおよび観察開始から10～20年後の平均医療費が上位10%に入る高額医療費リスクを算出した。

② 中年期の健診受診と高額医療費リスクとの関連

本研究の解析対象者は、大崎国保コホート研究に参加した者のうち、本研究における医療費観察開始日（1996年1月1日）以前に死亡あるいは国保を脱退した者（2,368人）、国保加入状況に関する情報に欠損がある者（368人）、ベースライン調査時点で慢性疾患の既往がある者（17,879人）を除外した31,413人である。

解析に際してはこの31,413人の集団から、一人の健診受診者に対し、その個人が有する「健診を受診する確率（傾向）」とほぼ同等の確率を有しながらも実際には健診を受診しなかった者、この二者によるmatched pairを作成し、最終的にmatched pairに組み入れられた者のみからなるmatched cohortを解析対象とした。

Matched cohortは、年齢・性別・健康観・健康関連行動・家族歴・家族構成・社会経済

的因子・ベースラインの医療費等から推定される健診受診確率の差が0.1%以内であるような受診者：非受診者＝1：1のpairから構成される。

本研究では、1996年1月から2007年12月までを医療費観察期間とし、この間の観察期間（年）あたり医療費を解析対象とした。医療費の比較には、bootstrap法によるpair間の医療費差額の推定、および将来高額な医療費が発生する相対リスクの比較を行った。

(3) 中年期から高齢期にわたる生活習慣の変化が高齢期の介護保険認定リスクに及ぼす影響に関する研究

① 歩行時間の変化と要介護認定リスクとの関連に関する前向きコホート研究

中年期以降の歩行時間の変化と要介護認定リスクとの関係を調べるために、宮城県大崎市に居住する介護保険非該当の65歳以上の者で1994年調査にも回答した男女7,177名を対象とする調査を2006年に実施した。1994年と2006年との間で歩行時間を比べて、その変化によって対象者を以下の4群に分けた。1994年と2006年の被験者による回答から、各被験者の歩行時間の変化を次の4つのカテゴリーのいずれかに分類した（不活動を維持（1994年と2006年ともに30分未満）、不活動に変化（1994年で30分以上、2006年では30分未満）、活動に変化（1994年で30分未満、2006年では30分以上）、活動を維持（1994年と2006年ともに30分以上））。

2006年11月から5年間にわたり介護保険の要介護認定状況と死亡・転居について追跡調査を行った。多変量Cox比例ハザードモデルを使用して、歩行時間の変化と要介護認定リスクとの関係を評価した。

3) 倫理上の配慮

本研究は医療費および要介護認定というセンシティブな個人情報を取り扱うため、対象者個人の利益と権利を侵害することのないように最大限の配慮を払うべきであることは言

うまでもない。各研究でどのような配慮と措置が施されているかについて述べる。なお、これらすべてが東北大学医学部および医学系研究科倫理委員会で承認されている。

① 大崎国保コホート研究に基づく検討

医療費データの追跡に関する書面での同意は得ていない。しかし、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票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のみであり、疾病名に関するデータの提供は受けていない。生活習慣データ・医療費データ・死因データの全ファイルから個人名を削除している。両データファイルのリンケージは国保番号をキー・コードとして行なっている。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、厳重な施錠のもとで管理しており、通常はそれを閲覧できないようにしている。これによりデータ処理は匿名化に極めて近い状況で行われている。

② 大崎市民コホート 2006 研究に基づく検討

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。また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ている。

大崎市から提供されている介護認定データは、要介護認定の区分および認定年月日である。生活習慣データ・要介護認定データ・死亡および転出データの全ファイルから個人名を削除している。

C. 研究結果

(1) 中年期の生活習慣が高齢期の体格および死亡リスクに及ぼす影響に関する研究

① 20 歳以降の体重変化と循環器疾患死亡リスクに関する研究 (表 2)

1995 年 1 月から 2008 年 3 月末までの約 13 年間の追跡の結果、1,756 例の循環器疾患死亡例が観察された。20 歳以降の体重変化と循環器疾患死亡リスクとの関連は、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したが、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は有意に上昇した。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。また、虚血性心疾患死亡リスクおよび脳卒中死亡リスクにおいて、循環器疾患死亡リスクと同様の傾向が示された。

② 生活習慣と循環器疾患死亡リスクに関する研究 (表 3)

表 3 に、ライフスタイルスコア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。全循環器疾患死亡、虚血性心疾患および脳卒中死亡のそれぞれで、得点の上昇とともにリスクの減少が見られた。

(2) 中年期の生活習慣が高齢期の医療費に及ぼす影響に関する研究

① 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 (表 4)

1995 年 1 月から 2007 年 12 月末までの 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、これらの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% に該当するもの 1,206 例を高額医療費群として抽出した。

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上昇し、この時点で禁煙していた者の死亡リスクは継続喫煙者より大きく減少するものの、非喫煙者と比較して有意に上

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
男性 (総人数 20,112)	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)
女性 (総人数 21,252)	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 ライフスタイルスコアの点数と循環器疾患死亡リスク

ライフスタイルスコア	全体	男性	女性	40-59歳	60-79歳
	イベント数 HR (95% CI)	イベント数 HR (95% CI)	イベント数 HR (95% CI)	イベント数 HR (95% CI)	イベント数 HR (95% CI)
全循環器疾患死亡					
0	86 1.00	83 1.00	3 1.00	16 1.00	70 1.00
1	217 0.71 (0.55-0.91)	192 0.69 (0.53-0.89)	25 0.65 (0.19-2.17)	40 0.74 (0.41-1.32)	177 0.70 (0.53-0.92)
2	431 0.64 (0.51-0.81)	269 0.62 (0.48-0.79)	162 0.56 (0.18-1.76)	71 0.77 (0.44-1.32)	360 0.61 (0.47-0.80)
3	406 0.49 (0.39-0.63)	201 0.50 (0.39-0.65)	205 0.40 (0.13-1.25)	46 0.48 (0.27-0.86)	360 0.49 (0.38-0.64)
4	208 0.40 (0.31-0.52)	101 0.50 (0.37-0.67)	107 0.28 (0.09-0.89)	16 0.26 (0.13-0.54)	192 0.42 (0.32-0.56)
5-6	64 0.36 (0.26-0.51)	24 0.41 (0.26-0.65)	40 0.29 (0.09-0.94)	10 0.40 (0.18-0.92)	54 0.36 (0.25-0.52)
虚血性心疾患死亡					
0	24 1.00	23 1.00	1 1.00	6 1.00	18 1.00
1	55 0.64 (0.40-1.04)	51 0.67 (0.41-1.10)	4 0.31 (0.03-2.78)	12 0.60 (0.23-1.61)	43 0.66 (0.38-1.14)
2	85 0.47 (0.30-0.75)	51 0.44 (0.27-0.72)	34 0.35 (0.05-2.62)	14 0.41 (0.16-1.08)	71 0.50 (0.29-0.84)
3	89 0.41 (0.26-0.66)	45 0.43 (0.26-0.71)	44 0.26 (0.04-1.91)	6 0.17 (0.05-0.55)	83 0.47 (0.28-0.80)
4	45 0.33 (0.20-0.56)	23 0.44 (0.24-0.79)	22 0.18 (0.02-1.35)	4 0.18 (0.05-0.70)	41 0.38 (0.21-0.67)
5-6	12 0.26 (0.13-0.53)	4 0.27 (0.09-0.80)	8 0.18 (0.02-1.46)	4 0.46 (0.12-1.80)	8 0.22 (0.09-0.52)
脳卒中死亡					
0	42 1.00	41 1.00	1 1.00	7 1.00	35 1.00
1	98 0.65 (0.45-0.94)	84 0.61 (0.42-0.88)	14 1.17 (0.15-9.01)	23 0.96 (0.41-2.23)	75 0.59 (0.40-0.88)
2	203 0.61 (0.44-0.85)	124 0.57 (0.40-0.81)	79 0.88 (0.12-6.41)	37 0.88 (0.39-1.98)	166 0.55 (0.38-0.80)
3	185 0.45 (0.32-0.64)	86 0.43 (0.30-0.63)	99 0.62 (0.09-4.47)	25 0.55 (0.23-1.32)	160 0.42 (0.29-0.62)
4	93 0.36 (0.24-0.52)	46 0.46 (0.30-0.70)	47 0.39 (0.05-2.88)	9 0.30 (0.11-0.85)	84 0.35 (0.23-0.53)
5-6	29 0.32 (0.20-0.53)	12 0.41 (0.22-0.79)	17 0.38 (0.05-2.91)	4 0.33 (0.09-1.17)	25 0.32 (0.19-0.54)

多変量調整ハザード比: 年齢、性別、教育歴、就業状況、1日の総摂取カロリー、Body Mass Indexで調整

表4 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
喫煙習慣				
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)
BMI				
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)
歩行時間				
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

表5 Propensity score matched cohort における健診受診群と非受診群の医療費分布の比較

	健診受診群 (N=10,170)	健診非受診群 (N=10,170)
観察年あたり医療費 (円/年) (95%信頼区間)	316,160 (305,627 ~ 328,163)	345,764 (332,487 ~ 359,296)
観察年あたり医療費の matched pair間差額 (95%信頼区間)	-29,604 (-46,524 ~ -11,590)	...
集団の上位10%を基準とした high-cost risk (オッズ比) (95%信頼区間)	0.89 (0.82 ~ 0.98)	1 (Reference)
集団の上位5%を基準とした high-cost risk (オッズ比) (95%信頼区間)	0.82 (0.72 ~ 0.93)	1 (Reference)
集団の上位1%を基準とした high-cost risk (オッズ比) (95%信頼区間)	0.49 (0.37 ~ 0.66)	1 (Reference)

昇していた。一方で、将来高額な医療費が発生するリスクは継続喫煙者で上昇傾向が見られたが有意ではなかった。

体格についてはBMI30.0以上の肥満者は死亡、高額医療費発生リスクとも有意に上昇しており、BMIが25.0から30.0未満の過体重者では高額医療費発生のリスクのみ有意に上昇していた。

1日の歩行時間については1日1時間未満の歩行時間の者で死亡および高額医療費発生リスクが有意に上昇していた。

② 中年期の健診受診と高額医療費リスクとの関連 (表5)

Matched cohort における一人あたりの1996年から2007年までの12年間の観察年あたり医療費をbootstrap法により推定すると、matched pair間の差額は有意に健診受診群で低額であることが推定された。医療費順位上位10%を高額医療消費者の基準とした場合、観察年あたりの医療費が医療費順位上位10%の額を上回る相対オッズ比は、健診受診群で有意に低くなった。

表 6 歩行時間の変化別に見た要介護発生リスクのハザード比 (HR) と 95%信頼区間 (95% CI)

歩行時間の変化	対象者数	人年	モデル 1	モデル 2	モデル 3
			HR (95% CI) ^a	HR (95% CI) ^b	HR (95% CI) ^c
不活動を維持	134	3,924	1.00	1.00	1.00
不活動に変化	252	6,679	1.14 (0.96-1.36)	0.98 (0.78-1.25)	0.89 (0.66-1.19)
活動に変化	62	3,779	0.62 (0.46-0.84)	0.69 (0.49-0.98)	0.75 (0.50-1.12)
活動を維持	264	17,266	0.56 (0.45-0.68)	0.64 (0.50-0.82)	0.64 (0.48-0.85)

a モデル1は、性と年齢で補正

b モデル2は、性、年齢、表2に示した背景要因全てで補正

c モデル3は、追跡を始めて1年以内に要介護認定を受けた者をモデル2より除外

(3) 中年期から高齢期にわたる生活習慣の変化が高齢期の介護保険認定リスクに及ぼす影響に関する研究

① 歩行時間の変化と要介護認定リスクとの関連に関する前向きコホート研究 (表 6)

歩行時間の変化別の要介護リスク多変量調整ハザード比 (HR) を表 6 に示す。不活動を維持した者に比べ、活動に変化した者では要介護発生リスクが 31% 低く (HR=0.69、95% CI: 0.49-0.98)、活動を維持した群では要介護発生リスクが 36% 低かった (HR=0.64、95% CI: 0.50-0.82)。不活動に変化した群の要介護発生リスクは、不活動を維持した被験者と同等であった。

この関連は、男性でも女性でも、前期高齢者でも後期高齢者でも、運動機能に制限のない者でもある者でも、同様に認められた。中高年期における歩行時間の増加は、要介護発生リスクの低下と有意に関係した。

D. 考 察

「生活習慣を改善することで、どのくらい医療費は減らせるか?」「中年期の生活習慣病対策は、高齢期の医療費・介護給付費を減らせるか?」「投資効果を考慮した場合、生活習慣病対策の適正な規模はどの程度か?」という3つの疑問に回答することが本研究の目的である。

3年間の研究を通じて、以下のような成果

を得た。

第一に、20歳時から中年期にかけての体重変化はその後の循環器疾患死亡リスクに影響した。また、中年期の生習慣スコア (非喫煙、非飲酒・1日1合以内、歩行1日1時間以上、野菜摂取が多い、自覚的ストレス少ない、睡眠時間1日6~8時間) が高い者ほど、循環器疾患死亡リスクは有意に低下した。

第二に、中年期の過体重・肥満・生活不活発・喫煙は10年後の高額医療費発生リスクを有意に高めることが分かった。また、中年期に健診を受診していなかった者に比べて、受診していた者では10年後の医療費が有意に低かった。

第三に、中高年期における歩行時間の増加は、要介護発生リスクの低下と有意に関係した。

以上の結果は、① 中年期の生活習慣は高齢期の健康レベルと医療費に大きな影響をおよぼすこと、② 中高年が生活習慣を改善することには介護予防効果があることを示唆するものである。今後これらのエビデンスに基づいて中高年の生活習慣の改善に重点をおいた保健医療制度を構築することで、医療費・介護保険給付費の適正化を目指すことが求められる。

わが国の社会保障財源が逼迫するなか、「疾病予防」に対する期待が高まっている。その一方で、現状では「予防を基調とする保険医

療制度」の構築が十分に進んでいるとは言いがたい。この矛盾が存在する理由として、生活習慣病対策の費用対効果そして投資効果というものがこれまで定量的に解明されて来なかったという問題がある。その結果、予防の充実を求める提言には迫力がなく、財政当局から真剣に試みられる機会も限られていたと言わざるを得ない。だからこそ、疾病予防対策の経済効果に関して、明白なエビデンスを提示することが急務と考えるものである。

E. 結論

20歳時から中年期にかけての体重変化はその後の循環器疾患死亡リスクに影響した。中年期の生活習慣スコア（非喫煙、非飲酒・1日1合以内、歩行1日1時間以上、野菜摂取が多い、自覚的ストレス少ない、睡眠時間1日6～8時間）が高い者ほど、循環器疾患死亡リスクは有意に低下した。

中年期の過体重・肥満・生活不活発・喫煙は10年後の高額医療費発生リスクを有意に高めることが分かった。また、中年期に健診を受診していなかった者に比べて、受診していた者では10年後の医療費が有意に低かった。

中高年期における歩行時間の増加は、要介護発生リスクの低下と有意に関係した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 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 life-time medical expenditure: the Ohsaki Cohort Study. *BMJ Open*, 2011;1(2).
 - 4) Chou WT, Kakizaki M, Tomata Y, Nagai M, Sugawara Y, Kuriyama S, Tsuji I. Impact of Weight Change Since Age 20 and Cardiovascular Disease Mortality Risk. *Circulation Journal*, 2013;77(3):679-86.
 - 5) Nagai M, Tomata Y, Watanabe T, Kakizaki M, Tsuji I. Association between sleep duration, weight gain, and obesity for long period. *Sleep Medicine*, 2013;14(2):206-210.
 - 6) Chou WT, Tomata Y, Watanabe T, Sugawara Y, Kakizaki M, Tsuji I. Relationships between changes in time spent walking since middle age and incident functional disability. *Preventive Medicine*, 2014;59:68-72.
- ### 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.

- 2) Nagai M, Kakizaki M, Tsuji I. Sleep duration and risk of weight gain and obesity: the Ohsaki Cohort Study. 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. 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. 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. 第 22 回日本疫学会学術総会, 東京, 2012 年.
- 6) 柿崎真沙子, 栗山進一, 中谷直樹, 曾根稔雅, 永井雅人, 菅原由美, 寶澤 篤, 辻 一郎. 睡眠時間と総死亡・死因別死亡リスク: 大崎国保コホート研究. 第 48 回宮城県公衆衛生学会学術総会, 仙台, 2012 年.
- 7) 柿崎真沙子, 菅原由美, 丹治史也, 渡邊生恵, 深尾 彰, 辻 一郎. 自覚的ストレスと自殺リスクに関する前向きコホート研究: 宮城県コホート研究. 第 23 回日本疫学会学術総会, 大阪, 2013 年.
- 8) 渡邊 崇, 遠又靖丈, 本藏賢治, 周 婉婷, 菅原由美, 柿崎真沙子, 辻 一郎. 健診受診が医療費に与える影響—propensity score matched cohort による解析—. 第 23 回日本疫学会学術総会, 大阪, 2013 年.
- 9) Chou WT, Tomata Y, Watanabe T, Sugawara Y, Kakizaki M, Tsuji I. Relationships between changes in time spent walking since middle age and incident disability: the Ohsaki Cohort 2006 Study. 第 23 回日本疫学会学術総会, 大阪, 2013 年.
3. 報道・その他
なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 知的特許
なし
2. 実用新案取得
なし
3. その他
なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧

(1) 論文発表

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).
4. Chou WT, Kakizaki M, Tomata Y, Nagai M, Sugawara Y, Kuriyama S, Tsuji I.
Impact of weight change since age 20 and cardiovascular disease mortality risk.
Circulation Journal, 2013;77(3):679-86.
5. Nagai M, Tomata Y, Watanabe T, Kakizaki M, Tsuji I.
Association between sleep duration, weight gain, and obesity for long period.
Sleep Medicine, 2013;14(2):206-210.
6. Chou WT, Tomata Y, Watanabe T, Sugawara Y, Kakizaki M, Tsuji I.
Relationships between changes in time spent walking since middle age and incident functional disability.
Preventive Medicine, 2014;59:68-72.

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 ≥ 30.0 kg/m² (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.^{1–18} While almost all studies have agreed that the excess risk of mortality due to obesity attenuates with age,^{1–14,17,18} there is long-standing disagreement regarding the effect of age on the association between underweight and all-cause mortality.^{1–15} Some studies have shown that the excess risk of mortality due to underweight attenuates with age.^{2,3,6–12,15} Other studies have indicated that the excess risk of mortality due to underweight increases with age^{5,13} or remains high irrespective of age.^{3,4,10,14} This inconsistency may be partly due to the inability to control for history of cancer and cardiovascular disease,^{4,6,7,10,12} and to inadequate

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

Serena et al concluded that it is necessary to develop appropriate BMI cut-off points that are country- and ethnic-specific for Asians.¹⁹ Among 4 Asian studies of the effect of age on the association between BMI and all-cause mortality,^{2,6,7,10} one was conducted in Japan.¹⁰ 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.^{20–22} 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 (kg/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 ≥ 30.0 kg/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 kg/m^2), grade 1 overweight (25.0–29.9 kg/m^2), grade 2 overweight (30.0–39.9 kg/m^2), and grade 3 overweight (≥ 40.0 kg/m^2).²³

We previously evaluated the validity of self-reported weight and height.²² 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 (κ) 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.²⁴ 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 kg/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.²⁵ 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 ≥ 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 ≥ 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/m²; 25.7% and 28.5% had a BMI from 25.0 to 29.9 kg/m², 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/m²; 19.2% and 27.9% had a BMI from 25.0 to 29.9 kg/m², 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/m² and elderly women who were underweight were oldest. The proportions of men and women who had lost ≥ 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/m², middle-aged women with a BMI from 18.5 to 20.9 kg/m², 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 ≥ 25.0 kg/m² and increased the HR in those with a BMI <23.0 kg/m². 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/m² from

Table 1. Baseline characteristics by BMI^a category in 13 764 men aged 40–64 years

	BMI (kg/m ²)							P value ^b
	<18.5	18.5–20.9	21.0–22.9	23.0–24.9	25.0–27.4	27.5–29.9	≥30.0	
No. of subjects	310	2159	3591	3852	2637	903	312	
Mean age (years) (SD ^a)	54.2 (7.7)	53.0 (8.0)	53.1 (7.8)	53.2 (7.6)	52.8 (7.6)	52.1 (7.4)	52.0 (7.6)	<0.0001
Mean weight (kg) (SD)	48.9 (4.8)	54.6 (4.6)	59.4 (4.7)	64.6 (5.2)	70.3 (5.8)	77.4 (6.3)	86.9 (14.8)	<0.0001
Mean height (cm) (SD)	166.3 (7.6)	164.9 (6.6)	164.0 (6.3)	164.1 (6.2)	164.1 (6.5)	164.8 (6.5)	163.6 (19.1)	<0.0001
Mean BMI (kg/m ²) (SD)	17.6 (0.9)	20.1 (0.7)	22.1 (0.5)	24.0 (0.6)	26.1 (0.7)	28.5 (0.7)	32.4 (4.7)	<0.0001
Weight change since age 20 years (%)								
≤−10.0 kg	24.4	8.5	4.0	2.8	1.5	2.5	0.7	<0.0001
−9.9 to −5.0 kg	26.8	21.9	14.2	8.0	4.5	3.3	3.0	
−4.9 to +4.9 kg	43.5	61.2	57.2	36.1	15.5	6.6	4.3	
+5.0 to +9.9 kg	4.4	7.1	19.9	32.9	28.1	12.3	7.2	
≥+10.0 kg	1.0	1.3	4.6	20.2	50.4	75.2	84.9	
Education (%)								
Junior high school or less	57.2	56.6	55.8	55.1	52.3	54.2	55.8	NS ^a
High school	35.7	35.9	36.8	37.2	39.0	37.3	35.6	
College/university or higher	7.1	7.5	7.5	7.7	8.7	8.6	8.6	
Marital status (%)								
Married	84.3	87.0	88.8	89.7	88.6	90.4	82.4	0.0072
Unmarried	15.7	13.0	11.2	10.3	11.4	9.6	17.6	
Smoking status (%)								
Never smoker	13.1	13.1	18.2	21.5	24.9	24.9	23.6	<0.0001
Past smoker	16.8	14.1	17.2	19.4	22.9	21.2	19.5	
Current smoker, 1–19 cigarettes/day	23.4	26.6	20.9	19.0	14.7	13.3	13.8	
Current smoker, ≥20 cigarettes/day	46.7	46.3	43.7	40.2	37.5	40.7	43.1	
Alcohol drinking (%)								
Never drinker	20.7	14.7	14.3	14.5	14.7	15.2	19.7	<0.0001
Past drinker	14.4	7.3	7.3	5.9	7.0	5.8	8.9	
Current drinker	64.9	78.0	78.4	79.7	78.3	79.1	71.5	
Time spent walking (%)								
≥1 hour/day	44.3	55.9	53.8	53.0	49.1	46.1	45.3	<0.0001
<1 hour/day	55.8	44.1	46.2	47.0	50.9	53.9	54.7	
Sports and physical exercise (%)								
≥5 hours/week	2.4	5.8	5.4	5.8	4.5	4.4	5.9	0.0367
3–4 hours/week	3.8	4.1	4.7	5.2	5.0	4.8	3.0	
1–2 hours/week	11.9	12.1	14.2	14.1	14.3	15.8	12.9	
<1 hour/week	81.9	78.1	75.7	75.0	76.2	75.0	78.2	
History of hypertension (%)								
Yes	10.0	12.6	14.6	17.2	21.2	26.8	25.3	<0.0001
No	90.0	87.4	85.4	82.8	78.8	73.2	74.7	
History of diabetes (%)								
Yes	6.1	4.5	5.9	5.9	6.6	7.3	9.6	0.0015
No	93.9	95.6	94.2	94.1	93.4	92.7	90.4	
History of kidney disease (%)								
Yes	4.5	4.3	3.3	3.0	3.5	4.7	2.6	NS
No	95.5	95.7	96.7	97.0	96.6	95.4	97.4	
History of liver disease (%)								
Yes	6.1	6.4	6.2	7.0	7.4	7.6	8.0	NS
No	93.9	93.7	93.8	93.0	92.6	92.4	92.0	

^aBMI, body mass index; SD, standard deviation; NS, not significant.

^bP values were calculated by using the chi-square test (for categorical variables) or ANOVA (for continuous variables).

23.0 ≤ BMI ≤ 24.9 kg/m² (model 4). The HRs were similar to model 1 HRs: the model 4 multivariate HRs in underweight men were 1.18 (0.88–1.60) in middle-aged men and 1.42 (1.26–1.76) in elderly men, in obese men they were 1.64 (1.13–2.38) in middle-aged men and 1.25 (0.87–1.80) in elderly men, in underweight women they were 1.38 (0.94–1.99) in middle-aged women and 1.43 (1.19–1.71) in elderly women, and in obese women they were 1.41 (0.92–2.16) in middle-aged women and 1.25 (0.95–1.64) in elderly women.

DISCUSSION

The present results indicate that the mortality risk associated with underweight and obesity might be dependent upon sex and age group. We noted significant increased risks of mortality only in middle-aged obese men and elderly underweight men. In women, there was no significant excess risk of mortality with age in the obese, and no significant increased risk of mortality, irrespective of age group, in the underweight.