

は、血清総タンパク質 (2.075, p<0.01)、遊離トリヨードサイロニン (fT3, 2.801, p<0.05)、総摂取エネルギー (0.893, p<0.001)、閉眼片脚立ち (0.640, p<0.001) であった。

2. MCI 発症予測・早期発見のための健診項目の検討(表 2)

MCI 発症の危険因子として男女に共通して抽出された健診項目は通常歩行速度 (0.708, p<0.001, 0.839, p<0.05) のみであった。男性では空腹時インスリン (1.030, p<0.01)、ヘモグロビン (0.859, p<0.05)、BAP (1.149, p<0.05)、握力 (0.679, p<0.05) が、女性では BMI (0.948, p<0.05)、腹囲 (0.819, p<0.05)、総コレステロール (0.947, p<0.05)、中性脂肪 (0.998, p<0.05)、LDL コレステロール (0.955, p<0.05)、総摂取エネルギー (0.937, p<0.001)、視力低下 (1.491, p<0.05) が有意に関連していた。

3. 高次生活機能障害発症予測・早期発見のための健診項目の検討(表 3)

高次生活機能障害発症の危険因子として男女に共通して抽出された健診項目は通常歩行速度 (0.688, p<0.001, 0.687, p<0.001) のみであった。そのほかに男性では空腹時インスリン (1.039, p<0.01)、BAP (1.248, p<0.01)、握力 (0.603, p<0.05) が、女性では BMI (0.894, p<0.01)、体脂肪率 (0.535, p<0.01)、腹囲 (0.700, p<0.01)、空腹時血糖 (0.915, p<0.05)、HbA1c (0.783, p<0.05) が有意に関連していた。

4. 手段的自立障害発症予測・早期発見のための健診項目の検討(表 3)

手段的自立障害発症の危険因子として

男女に共通して抽出された健診項目は通常歩行速度 (0.479, p<0.01, 0.552, p<0.01) のみであった。男性では血清総タンパク質 (0.265, p<0.01)、血清アルブミン (0.145, p<0.05)、空腹時インスリン (1.065, p<0.001)、空腹時血糖 (1.214, p<0.05)、遊離トリヨードサイロニン (2.246, p<0.001)、尿糖 (9.038, p<0.05)、握力 (0.171, p<0.01) が、女性ではクレアチニン (1.480, p<0.001)、視力低下 (2.238, p<0.05) が有意に関連していた。

D. 考察

本分担研究では、認知症・MCI と高次生活機能・手段的自立障害という、まったく異なる疾患・障害分野について、共通の危険因子について検討した。

その結果、非常に興味深いことに、通常歩行速度低値は、男女ともに検討した 4 つの疾患・障害のすべての予測因子となっていた。歩行速度は外出時の行動範囲を規定するだけでなく、日常生活での運動耐用能全般と関連すると考えられ、高次生活機能・手段的自立との関連は直接的なものと考えられる。また認知機能の加齢変化に対して、適切な運動が予防因子となっていることはすでに多く報告されている。本研究での歩行速度は 10m 歩行で得られたものである。通常の健診センターの廊下を用いれば、測定可能であり、コストも時間もさほどかからないことから、今後健診に加えるべき、重要な項目となる可能性が高い。

認知症・MCI に対する男女共通の

危険因子としてBAPが有意であったことはきわめて興味深い。BAPは骨性アルカリフォスファターゼであり、骨粗鬆症との関連が推測されるが、男女ともBMIや体脂肪率は有意な予測因子となっていないことから、骨粗鬆症そのものよりも、年齢と最も関連する因子の一つとして抽出された可能性も否定できない。

認知症・MCIに対する男性特有の危険因子は耐糖能障害であった。これは男性では動脈硬化性危険因子と認知症の関連がより強いことが影響しているのかもしれない。

一方、女性で認知症・MCIに対する危険因子として有意となった項目は、痩せや栄養障害などであり、いわゆるメタボリックシンドロームの管理が高齢期には過度にならないような注意が必要であろう。

高次生活機能・手段的自立障害の男性の危険因子は耐糖能障害とタンパク質を中心とした栄養障害、体力の低下であった。一方女性に特異的であったのは、痩せや低脂肪、糖質を中心とした低栄養、腎機能障害や視力低下であった。

このように、個別にみると様々な要因が認知症・MCIと生活活動能力・手段的自立障害の危険因子となっていたが、共通して言えることは
1) 体力は通常歩行速度で代表され、精神的疾患である認知症・MCIに対してもまた身体活動の低下に対しても良い予測因子となると考えられる。
2) 男性では高齢期においても、耐

糖能障害は心身ともに悪影響を与えると考えられる。

3) 女性では、脂質の低下や糖質の低下、痩せや体脂肪の低下など、栄養障害は心身に悪影響を与える。メタボリックシンドロームに関して女性では高齢期のコントロールやカットポイントを再考すべきかもしれない。

4) 視力、聴力は心身の障害に影響を与えている可能性があるが、よりきめ細かな解析が必要である。

E. 結論

地域在住高齢者からの無作為抽出者を対象とした12年間の縦断調査結果から、認知症・MCI・高次生活機能低下を予測・早期発見するための健診にふさわしい項目を抽出した。

通常歩行速度、握力や男性での耐糖能異常、女性での低栄養・痩せはこれらの疾患・障害を予測する要因として健診に加えるべきであると考えられた。

(参考文献)

- 1) Shimokata H, Ando F, Niino N: A new comprehensive study on aging the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). J Epidemiol. 10: S1-9, 2000.
- 2) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: 'Mini-Mental State' : A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research. 12:189-198,

1975.

- 3) 橋本竜作、森悦朗 : Mini-Mental State Examination (MMSE). 日本臨床 (69) 増刊号 8. 認知症学 (上) . pp398-402, 日本臨床社、東京、2011.
- 4) 古谷野亘、柴田博、中里克治、芳賀博、須山康夫 : 地域老人における活動能力の測定－老研式活動能力指標の開発－. 日本公衆衛生雑誌. 34(3):109-114, 1987.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kitamura I, Koda M, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Six-year longitudinal changes in body composition of middle-aged and elderly Japanese: Age and sex differences in appendicular skeletal muscle mass. *Geriatr Gerontol Int* 14(2):354-361, 2014.
- 2) 西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、安藤富士子、下方浩史 : 高齢者における知能と抑うつの相互関係 : 交差遅延効果モデルによる検討. 発達心理学研究 25(1); 76-86, 2014.
- 3) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Shimokata H: Utility of "loco-check," self-checklist for "Locomotive Syndrome" as a tool for estimating the physical dysfunction of elderly people. *Health* 5(12A): 97-102, 2013.
- 4) Shimokata H, Ando F, Yuki A, Otsuka R: Age-related changes in skeletal muscle mass among community-dwelling Japanese - a 12-year longitudinal study. *Geriatr Gerontol Int* 14(Suppl. 1): 85-92, 2014.
- 5) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Shimokata H: Effects of knee extensor muscle strength on the incidence of osteopenia and osteoporosis after 6 years. *J Bone Miner Metab* 32(5): 550-555, 2014.
- 6) 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－食品アミノ酸成分表の新規構築による推定. 栄養学雑誌 71(6); 299-310, 2013.
- 7) Yuki A, Ando F, Otsuka R, Shiromokata H: Low free testosterone is associated with loss of appendicular muscle mass in Japanese community-dwelling women. *Geriatr Gerontol Int* (in press).
- 8) Otsuka R, Tange C, Nishita Y, Kato Y, Imai T, Ando F, Shimokata H: Serum docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid and risk of cognitive decline over 10 years among elderly Japanese. *Eur J Clin Nutr* 68: 503-509, 2014.
- 9) Otsuka R, Kato Y, Nishita Y, Tange C, Nakamoto M, Tomita M, Imai T, Ando F, Shimokata H: Cereal intake increases and dairy products decrease risk of cognitive decline among 2 elderly female Japanese. *J Prev Alz Dis* (in press).
- 10) Kasai T, Ishiguro N, Matsui Y, Harada A, Takemura M, Yuki A, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Sex- and

- age-related differences in mid-thigh composition and muscle quality determined by computed tomography in middle-aged and elderly Japanese Geriatr Gerontol Int (in press).
- 11) Uchida Y, Sugiura S, Ueda H, Nakashima T, Ando F, Shimokata H. The association between hearing impairment and polymorphisms of genes encoding inflammatory mediators in Japanese aged population. Immun Ageing 11(1): 18, 2014.
- 12) Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Secular trend of serum docosahexaenoic acid, eicosapentaenoic acid, and arachidonic acid concentrations among Japanese - A 4- and 13-year descriptive epidemiologic study. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids (in press).
- 13) 大塚礼、加藤友紀、西田裕紀子、丹下智香子、今井具子、安藤富士子、下方浩史：地域在住高齢者における短鎖および中鎖脂肪酸摂取が8年間の認知機能得点低下に及ぼす影響. 日本栄養・食糧学会誌 (印刷中)
- 14) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：サルコペニアの診断と評価. サルコペニアおよびロコモティブシンドロームと栄養. 臨床栄養 124(3): 279-285, 2014.
- 15) 下方浩史、安藤富士子：ロコモティブシンドロームとサルコペニア. 日本抗加齢医学会雑誌 10(3): 347-353, 2014.
- 16) 安藤富士子、西田裕紀子、下方浩史：喫煙が知能・認知機能に及ぼす影響と抗酸化食品の可能性. Geriatric Medicine 52(7): 793-796, 2014.
- 17) 杉浦彩子、内田育恵、中島務、下方浩史：難聴と認知症. Geriatric Medicine 52(7): 781-784, 2014.
- 18) Yuki A, Ando F, Matsui Y, Harada A, Shimokata H: The epidemiology of sarcopenia among the Japanese elderly. J Physic Fitness Sports Med (in press)
- 19) 下方浩史、安藤富士子、大塚礼：国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断研究(NILS-LSA). 医学のあゆみ (印刷中).
- 20) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：サルコペニアの疫学Ⅱ、サルコペニアの基礎と臨床. 最新医学 70(1): 37-43, 2014.
- 21) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：サルコペニアの概念、評価とその意義. CKDにおけるサルコペニア・フレイル対策. 臨床透析 (印刷中).
- 22) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：サルコペニアの有症率と危険因子. サルコペニアの運動療法－エビデンスと実践 (島田裕之編), 医歯薬出版、東京 pp. 16-22, 2014.
- 23) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：サルコペニアの概念と診断基準、サルコペニアとフレイル～医療職間連携による多角的アプローチ～. 医薬ジャーナル社、東京 (印刷中)

2. 学会発表

- 1) 竹村真里枝、松井康泰、原田敦、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者における椎体骨折の疫学的検討. 第87回日本整形外科学会学術総会、神戸、2014年5月22日.

- 2) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、幸篤武、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：膝関節痛と脂肪量・筋量との関連－一般地域住民を対象とした性別・変形程度別の検討. 第 87 回日本整形外科学会学術総会、神戸、2014 年 5 月 22 日.
- 3) 笠井健広、松井康素、竹村真里枝、原田敦、幸篤武、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：Mid-thigh CT による大腿筋量測定と筋肉の質の評価. 第 87 回日本整形外科学会学術総会、神戸、2014 年 5 月 25 日.
- 4) 安藤富士子、西田裕紀子、丹下智香子、大塚礼、下方浩史：地域在住高齢者における認知症発症予測のための健診項目の検討. 第 56 回日本老年医学会学術集会、福岡、2014 年 6 月 12 日.
- 5) 大塚礼、加藤友紀、西田裕紀子、丹下智香子、安藤富士子、下方浩史：地域在住高齢男女における食品摂取と 10 年後の認知機能との関連. 第 56 回日本老年医学会学術集会、福岡、2014 年 6 月 12 日.
- 6) 丹下智香子、西田裕紀子、富田真紀子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：中高年期における「死に対する態度」の加齢変化と性の効果. 第 56 回日本老年医学会学術集会、福岡、2014 年 6 月 13 日.
- 7) 内田育恵、杉浦彩子、西田裕紀子、丹下智香子、中島務、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：12 年間の縦断データ解析による高齢期難聴の知的機能への影響. 第 56 回日本老年医学会学術集会、福岡、2014 年 6 月 14 日.
- 8) Fukuoka H, Tange C, Yamanaka Y, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Sex- and age-based NEI VFQ-25 for middle-aged and older Japanese population. The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2014 Annual Meeting. Orlando, May 4, 2014.
- 9) 塚崎晃士、松井康素、竹村真里枝、原田敦、中本真理子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：大腿中央部 CT を用いた筋肉の量と質の評価 第 40 回名古屋大学医学部整形外科学教室研究報告会. 名古屋、2014 年 6 月 28 日.
- 10) 福岡秀記、丹下智香子、山中行人、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者における内部乱視の大きさ・種類の性・年代に関する検討. 第 29 回日本白内障屈折矯正手術学会学術総会、福岡、2014 年 7 月 12 日.
- 11) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、幸篤武、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：女性における膝関節痛の有無および既往と脂肪量・筋量との関連. 第 6 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会、広島、2014 年 7 月 24 日.
- 12) Imai T, Otsuka R, Kato Y, Ando F, Shimokata H: A Longitudinal Study of Dietary Supplement Use in Community-living Middle Age and Elderly Japanese. The 20th International Epidemiology Association World Congress of Epidemiology, Anchorage, Aug 18, 2014.
- 13) Ando F, Nishita Y, Tange C, Otsuka R, Shimokata H: Asymptomatic Cerebral White Matter Lesions Predict Future Cognitive Decline in Japanese Elderly. The 20th International Epidemiology

- Association World Congress of Epidemiology, Anchorage, Aug 19, 2014.
- 14) 幸篤武、安藤富士子、大塚礼、下方浩史：中高齢者における日常歩行量と全がん死亡との関連. 第 69 回日本体力医学会大会、長崎市、2014 年 9 月 20 日.
- 15) 西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：APOE 遺伝子型が知能の加齢変化に及ぼす影響. 日本心理学会第 78 回大会、京都市、2014 年 9 月 10 日.
- 16) 丹下智香子、西田裕紀子、富田真紀子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：成人中・後期の死に対する態度へのライフイベントの影響. 日本心理学会第 78 回大会、京都市、2014 年 9 月 10 日.
- 17) 丹下智香子、西田裕紀子、富田真紀子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：中高年期における 14 年後の日常生活活動能力への心的発達要因の影響. 第 21 回日本未病システム学会学術総会、大阪、2014 年 11 月 2 日.
- 18) 野坂咲耶、光岡佑奈、高井なつみ、今井具子、加藤友紀、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：写真挿入料理データベースを用いた iPhone・iPad 対応アプリの開発と有用性の検討. 第 21 回日本未病システム学会学術総会、大阪、2014 年 11 月 2 日.
- 19) Uchida Y, Sugiura S, Nakashima T, Ueda H, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Vascular endothelial growth factor polymorphisms and hearing impairment in Japanese aged population. Inner Ear Biology Workshop 2014, Kyoto, Nov 3, 2014.

- 20) Sugiura S, Nakashima T, Yasue M, Uchida Y, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: A population-based cohort study of tinnitus in Japan Inner Ear Biology Workshop 2014, Kyoto, Nov 3, 2014.
- 21) 大塚礼、今井具子、安藤富士子、下方浩史：地域在住高齢者における牛乳摂取と 13 年間の脳萎縮進行の有無に関する検討. 第 73 回日本公衆衛生学会総会、宇都宮、2014 年 11 月 7 日.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表1 認知症発症予測・早期発見に資する候補健診項目

項目	基準値	65歳以上男性		65歳以上女性	
		オッズ比	判定	オッズ比	判定
体格					
BMI	+1 (kg/m ²)	1.047	NS	0.929	NS
体脂肪率	+10 (%)	0.911	NS	0.724	NS
腹囲	+10 (cm)	1.158	NS	0.776	NS
血圧					
収縮期血圧	+10 (mmHg)	1.136	NS	1.030	NS
拡張期血圧	+10 (mmHg)	1.210	NS	1.006	NS
血液検査					
総タンパク質	+1 (g/dl)	0.730	NS	2.075	**
アルブミン	+1 (g/dl)	0.844	NS	0.721	NS
総コレステロール	+10 (mg/dl)	1.021	NS	0.989	NS
中性脂肪	+1 (mg/dl)	0.999	NS	0.997	NS
HDLコレステロール	+10 (mg/dl)	0.978	NS	0.930	NS
LDLコレステロール	+10 (mg/dl)	1.056	NS	1.015	NS
クレアチニン	+1 (mg/dl)	1.183	NS	0.926	NS
AST	+10 (IU/l)	0.901	NS	1.063	NS
ALT	+10 (IU/l)	0.937	NS	1.052	NS
γ-GTP	+10 (IU/l)	0.906	NS	0.974	NS
空腹時インスリン	+1 (μU/ml)	1.044	**	1.017	NS
空腹時血糖	+10 (mg/dl)	1.153	**	1.056	NS
HbA1c	+1 (%)	1.341	NS	1.113	NS
ヘモグロビン	+1 (g/dl)	1.001	NS	0.991	NS
鉄	+10 (μg/dl)	0.940	NS	0.938	NS
BAP	+10 (U/l)	1.353	***	1.304	*
高感度CRP	+0.01 (mg/dl)	0.998	NS	0.997	NS
fT3	+1 (pg/ml)	1.585	NS	2.801	*
fT4	+1 (ng/dl)	0.557	NS	1.429	NS
TSH	+1 (μg/ml)	0.980	NS	1.006	NS
テストステロン	+10 (ng/dl)	0.993	NS	1.008	NS
遊離テストステロン	+1 (pg/ml)	0.815	NS	1.008	NS
尿検査					
尿糖	(-)または(±)	3.973	*	1.723	NS
尿タンパク	(-)または(±)	0.490	NS	1.786	NS
食事調査					
総摂取エネルギー	+100 (kcal/day)	0.989	NS	0.893	***
体力					
歩数	+1000 (歩/日)	0.998	NS	1.000	NS
握力	+10 (kg)	0.717	NS	0.646	NS
通常歩行速度	+10 (m/min)	0.708	**	0.640	***
閉眼片足立ち	+10 (sec)	0.388	NS	0.359	**
感覚器検査					
難聴	良耳平均聴力25dB以下	2.294	NS	1.408	NS
視力低下	常用遠見視力0.7以上	0.899	NS	1.670	NS

ベースラインでの候補健診項目の検査値がベースラインから第7次調査までの認知症発症に及ぼす影響についてベースラインからの経過時間と個人内変動を調整した一般化線形モデルで性別に検討した。

(NS: not significant, *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001)

表2 MCI発症予測・早期発見に資する候補健診項目

項目	基準値	65歳以上男性		65歳以上女性	
		オッズ比	判定	オッズ比	判定
体格					
BMI	+1 (kg/m^2)	0.998	NS	0.948	*
体脂肪率	+10 (%)	0.760	NS	0.810	NS
腹囲	+10 (cm)	0.995	NS	0.819	*
血圧					
収縮期血圧	+10 (mmHg)	0.968	NS	0.986	NS
拡張期血圧	+10 (mmHg)	0.924	NS	0.964	NS
血液検査					
総タンパク質	+1 (g/dl)	0.937	NS	1.032	NS
アルブミン	+1 (g/dl)	1.095	NS	0.717	NS
総コレステロール	+10 (mg/dl)	1.007	NS	0.947	*
中性脂肪	+1 (mg/dl)	0.998	NS	0.998	*
HDLコレステロール	+10 (mg/dl)	1.085	NS	0.987	NS
LDLコレステロール	+10 (mg/dl)	1.007	NS	0.955	*
クレアチニン	+1 (mg/dl)	1.263	NS	0.938	NS
AST	+10 (IU/l)	1.071	NS	1.047	NS
ALT	+10 (IU/l)	1.028	NS	1.016	NS
γ -GTP	+10 (IU/l)	0.931	NS	0.996	NS
空腹時インスリン	+1 ($\mu \text{U}/\text{ml}$)	1.030	**	1.003	NS
空腹時血糖	+10 (mg/dl)	1.084	NS	1.009	NS
HbA1c	+1 (%)	1.103	NS	0.998	NS
ヘモグロビン	+1 (g/dl)	0.859	*	0.929	NS
鉄	+10 ($\mu \text{g}/\text{dl}$)	0.968	NS	0.972	NS
BAP	+10 (U/l)	1.149	*	1.146	NS
高感度CRP	+0.01 (mg/dl)	1.000	NS	1.001	NS
fT3	+1 (pg/ml)	1.125	NS	1.199	NS
fT4	+1 (ng/dl)	1.299	NS	1.341	NS
TSH	+1 ($\mu \text{g}/\text{ml}$)	0.992	NS	0.991	NS
テストステロン	+10 (ng/dl)	1.024	NS	1.001	NS
遊離テストステロン	+1 (pg/ml)	1.050	NS	0.976	NS
尿検査					
尿糖	(-)または(±)	4.440	NS	0.966	NS
尿タンパク	(-)または(±)	1.279	NS	1.157	NS
食事調査					
総摂取エネルギー	+100 (kcal/day)	0.964	NS	0.937	***
体力					
歩数／日	+1000 (歩/日)	1.011	NS	0.974	NS
握力	+10 (kg)	0.679	*	0.855	NS
通常歩行速度	+10 (m/min)	0.708	***	0.839	*
閉眼片足立ち	+10 (sec)	0.833	NS	0.810	NS
感覚器検査					
難聴	良耳平均聴力25dB以下	1.319	NS	1.382	NS
視力低下	常用遠見視力0.7以上	1.162	NS	1.491	*

ベースラインでの候補健診項目の検査値がベースラインから第7次調査までの認知症発症に及ぼす影響についてベースラインからの経過時間と個人内変動を調整した一般化線形モデルで性別に検討した。

(NS: not significant, *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001)

表3 生活活動能力障害発症予測・早期発見に資する候補健診項目

項目	基準値	65歳以上男性		65歳以上女性	
		オッズ比	判定	オッズ比	判定
体格					
BMI	+1 (kg/m ²)	1.053	NS	0.894	**
体脂肪率	+10 (%)	0.932	NS	0.535	**
腹囲	+10 (cm)	1.135	NS	0.700	**
血圧					
収縮期血圧	+10 (mmHg)	1.089	NS	0.944	NS
拡張期血圧	+10 (mmHg)	1.130	NS	0.876	NS
血液検査					
総タンパク質	+1 (g/dl)	1.056	NS	0.842	NS
アルブミン	+1 (g/dl)	0.831	NS	1.236	NS
総コレステロール	+10 (mg/dl)	1.017	NS	0.982	NS
中性脂肪	+1 (mg/dl)	1.001	NS	0.998	NS
HDLコレステロール	+10 (mg/dl)	0.951	NS	1.030	NS
LDLコレステロール	+10 (mg/dl)	1.020	NS	0.976	NS
クレアチニン	+1 (mg/dl)	1.368	NS	1.089	NS
AST	+10 (IU/l)	1.180	NS	0.970	NS
ALT	+10 (IU/l)	1.125	NS	0.911	NS
γ-GTP	+10 (IU/l)	1.001	NS	0.982	NS
空腹時インスリン	+1 (μU/ml)	1.039	**	0.979	NS
空腹時血糖	+10 (mg/dl)	1.072	NS	0.915	*
HbA1c	+1 (%)	1.014	NS	0.783	*
ヘモグロビン	+1 (g/dl)	0.971	NS	0.907	NS
鉄	+10 (μg/dl)	1.007	NS	0.971	NS
BAP	+10 (U/l)	1.248	**	0.966	NS
高感度CRP	+0.01 (mg/dl)	1.001	NS	0.997	NS
fT3	+1 (pg/ml)	0.824	NS	0.864	NS
fT4	+1 (ng/dl)	0.501	NS	1.419	NS
TSH	+1 (μg/ml)	1.003	NS	0.978	NS
テストステロン	+10 (ng/dl)	0.991	NS	1.005	NS
遊離テストステロン	+1 (pg/ml)	1.017	NS	0.988	NS
尿検査					
尿糖	(-)または(±)	1.540	NS	0.628	NS
尿タンパク	(-)または(±)	1.390	NS	1.220	NS
食事調査					
総摂取エネルギー	+100 (kcal/day)	0.987	NS	0.985	NS
体力					
歩数／日	+1000 (歩/日)	0.926	NS	0.989	NS
握力	+10 (kg)	0.603	*	0.898	NS
通常歩行速度	+10 (m/min)	0.688	***	0.687	***
閉眼片足立ち	+10 (sec)	1.088	NS	1.057	NS
感覚器検査					
難聴	良耳平均聴力25dB以下	1.793	NS	1.457	NS
視力低下	常用遠見視力0.7以上	1.391	NS	1.288	NS

ベースラインでの候補健診項目の検査値がベースラインから第7次調査までの認知症発症に及ぼす影響についてベースラインからの経過時間と個人内変動を調整した一般化線形モデルで性別に検討した。

(NS: not significant, *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001)

表4 手段的自立障害発症予測・早期発見に資する候補健診項目

項目	基準値	65歳以上男性		65歳以上女性	
		オッズ比	判定	オッズ比	判定
体格					
BMI	+1 (kg/m^2)	1.134	NS	0.910	NS
体脂肪率	+10 (%)	0.550	NS	0.543	NS
腹囲	+10 (cm)	1.155	NS	0.795	NS
血圧					
収縮期血圧	+10 (mmHg)	1.134	NS	0.998	NS
拡張期血圧	+10 (mmHg)	1.213	NS	1.104	NS
血液検査					
総タンパク質	+1 (g/dl)	0.265	**	1.175	NS
アルブミン	+1 (g/dl)	0.145	*	0.787	NS
総コレステロール	+10 (mg/dl)	1.085	NS	0.939	NS
中性脂肪	+1 (mg/dl)	1.004	NS	1.000	NS
HDLコレステロール	+10 (mg/dl)	0.729	NS	1.072	NS
LDLコレステロール	+10 (mg/dl)	1.097	NS	0.908	NS
クレアチニン	+1 (mg/dl)	3.608	NS	1.480	***
AST	+10 (IU/l)	0.965	NS	0.875	NS
ALT	+10 (IU/l)	0.991	NS	0.830	NS
γ -GTP	+10 (IU/l)	1.021	NS	1.018	NS
空腹時インスリン	+1 ($\mu \text{U}/\text{ml}$)	1.065	***	0.984	NS
空腹時血糖	+10 (mg/dl)	1.214	*	0.936	NS
HbA1c	+1 (%)	1.551	NS	1.034	NS
ヘモグロビン	+1 (g/dl)	0.872	NS	0.977	NS
鉄	+10 ($\mu \text{g}/\text{dl}$)	0.953	NS	0.988	NS
BAP	+10 (U/l)	1.311	NS	0.834	NS
高感度CRP	+0.01 (mg/dl)	1.002	NS	0.994	NS
fT3	+1 (pg/ml)	2.246	***	0.573	NS
fT4	+1 (ng/dl)	3.733	NS	0.648	NS
TSH	+1 ($\mu \text{g}/\text{ml}$)	0.878	NS	1.040	NS
テストステロン	+10 (ng/dl)	1.022	NS	0.974	NS
遊離テストステロン	+1 (pg/ml)	1.071	NS	0.875	NS
尿検査					
尿糖	(-)または(±)	9.038	*	1.623	NS
尿タンパク	(-)または(±)	9.981*(E-18)	***	0.595	NS
食事調査					
総摂取エネルギー	+100 (kcal/day)	0.868	NS	0.983	NS
体力					
歩数／日	+1000 (歩/日)	0.902	NS	0.958	NS
握力	+10 (kg)	0.171	**	0.774	NS
通常歩行速度	+10 (m/min)	0.479	**	0.552	**
閉眼片足立ち	+10 (sec)	0.394	NS	1.155	NS
感覚器検査					
難聴	良耳平均聴力25dB以下	1138*(E+16)	***	1.673	NS
視力低下	常用遠見視力0.7以上	0.789	NS	2.238	*

ベースラインでの候補健診項目の検査値がベースラインから第7次調査までの認知症発症に及ぼす影響についてベースラインからの経過時間と個人内変動を調整した一般化線形モデルで性別に検討した。

(NS: not significant, *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001)

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)

分担研究報告書

大規模健診コホート解析による高齢者健診のあり方に関する研究
高齢者疾患有病率の 24 年間の推移

研究分担者 葛谷 雅文
名古屋大学大学院医学系研究科教授

研究要旨 1989 年から 2013 年までの 24 年間の延べ 596,681 件の受診結果を用いて、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、肥満、痩せなどについて男女別年齢別に有病率の時代変化を検討した。高血圧症の有病率は中高年の男女ともに 2000 年～2004 年頃に少し高くなっていたが、1990 年代を通して、また 2004 年以降は有病率が低下していた。糖尿病については HbA1c の測定が 2000 年以降にしか行われていなかったため 13 年間の有病率の変動をみた。男性では 50 代以降の年代で有病率の上昇がみられたが、女性ではほとんど時代の影響はみられなかった。脂質異常症も年齢別の有病率には時代の影響は男女ともにほとんどなかった。しかしこれらの代謝性疾患は年齢が高くなるほど有病率は高くなり、人口の高齢化とともに高齢者の患者数は増加していく。70 歳以上の国内患者数は、高血圧症では 24 年間で 1.3 倍、脂質異常症では 2.7 倍、糖尿病はこの 13 年間で 2.1 倍となっていると推定された。BMI が 25 以上の肥満の有病率は男性の 30 代から 60 代で高くなっていたが、女性の 40 代以上では低下していた。一方 BMI が 18.5 未満の痩せは、男性ではほぼすべての年代で低下していたが、女性は逆にすべての年代で高くなっていた。男性の肥満と女性の痩せは若年層や中年層だけでなく、高齢者でも時代の経過とともに多くなっており、その対応が望まれる。

A. 研究目的

高齢者の健診のあり方についてエビデンスを構築するために、すでに 24 年間にわたって追跡されている約 15 万人、延べ約 596,681 件の大規模人間ドック健

診データから、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、肥満、痩せなどについて男女別年齢別に有病率の時代変化を検討した。

B. 研究方法

1. 対象

1989年から2013年までの24年間で名古屋市内の人間ドック機関を受診した男性96,995人、女性59,656人の合計156,651人を対象とした検討を行った。初診時の平均年齢は44.0±9.5歳、年齢分布は20歳～94歳であり、検査結果は延べ596,681件に及んでいる。

2. 測定項目及び解析方法

検査項目は人間ドック健診で行っている血液一般生化学検査、血液像検査の結果を用いた。高血圧症は血圧140/90mmHg以上、もしくは高血圧症治療中とした。脂質異常症は空腹時でのLDLコレステロールが140mg/dL以上、HDLコレステロールが40mg/dL未満、トリグリセライドが150mg/dL以上、脂質異常症治療中のいずれかひとつ以上ある場合とした。糖尿病はHbA1cが6.5%以上、空腹時血糖が126mg/dL以上、糖尿病治療中のいずれかひとつ以上ある場合とした。肥満、痩せは日本肥満学会の基準からそれぞれBMIが25.0以上および18.5未満とした。解析にはR 3.1.2を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は、人間ドックにおける既存資料を個人の特定がまったくできない連結不可能匿名化された状態で提供を受けている。「疫学研究における倫理指針」を遵守し、全体として集団的に集計解析を行い、個人情報の厳守に努めた。

C. 研究結果

①高血圧症

図1および図2に10歳ごとの年齢別男女における1989年から2013年までの24年間の高血圧症有病率の推移を示す。男性では高血圧症はどの年度でも年齢とともに有病率は高くなっていた。女性でも同様に年齢が高いほど有病率は高くなっていた。高血圧症の有病率は中高年の男女ともに2000年～2004年頃に少し高くなっていたが、1990年代を通して、また2004年以降は有病率が低下していた。

②脂質異常症

男性では脂質異常症の有病率は40代、50代で最も高かった。時代の影響ははっきりしない(図3)。女性では60代で脂質異常症の有病率は最も高くなっていた。男性同様、時代による変化ははっきりしなかった(図4)。

③糖尿病

糖尿病はHbA1cの測定が2000年以降にしか行われていないため、2000年から2013年までの13年間の時代変化を検討した。糖尿病は男女ともどの年度でも年齢が高くなるにつれて有病率は高くなる傾向がみられた(図5、6)。男性では時代の経過とともに特に高齢者で有病率は高くなっていたが、女性では時代の影響ははっきりしなかった。

④肥満

男性では肥満者は40代、50代に多かった。また30代から60代では時代の経過とともに肥満者の割合が増えている(図7)。一方、女性では年齢とともに肥満者の割合は増加していたが、40代以上では時代の経過とともに肥満者の割合は低下する傾向にあった(図8)。

⑤痩せ

男性では痩せの割合はどの年齢群でも低かった。時代とともに痩せの割合はわずかであるがすべての年齢群で減少傾向が見られた(図9)。女性では痩せの割合は特に20代、30代に高かった。またどの年齢群でも痩せの割合は時代の経過とともに高くなっていた(図10)。

D. 考察

本研究では、1989年から2013年までの24年間の約60万件の受診結果を用いて、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、肥満、痩せなどについて男女別年齢別に有病率の時代変化を検討した。高血圧症の有病率は中高年の男女ともに2000年～2004年頃に少し高くなっていたが、1990年代を通して、また2004年以降は有病率が低下していた。脂質異常症も年齢別の有病率には時代の影響は男女ともにほとんどなかった。糖尿病についてはHbA1cの測定が2000年以降にしか行われていないため13年間の有病率の変動をみた。男性では50代以降の年代で有病率の上昇がみられたが、女性ではほとんど時代の影響はみられなかった。しかしこれらの代謝性疾患は年齢が高くなるほど有病率は高くなり、人口の高齢化とともに高齢者の患者数は増加していく。70歳以上の国内患者数は、高血圧症では24年間で1.3倍、脂質異常症では2.7倍、糖尿病はこの13年間で2.1倍となっていると推定された。

BMIが25以上の肥満の有病率は男性の30代から60代で高くなってきていたが、女性の40代以上では低下していた。一方BMIが18.5未満の痩せは、男性ではほぼすべての年代で低下していたが、

女性は逆にすべての年代で高くなっていた。男性の肥満と女性の痩せは若年層や中年層だけでなく、高齢者でも時代の経過とともに多くなっており、その対応が望まれる。

本研究の結果、代謝性疾患は一般に年齢が高くなるほど有病率が上がる事が確認された。時代による変化をみると、高血圧症は低下傾向、脂質異常症は変化なく、糖尿病は男性で有病率の上昇がみられている。一方、男性では肥満者の増加が、女性では痩せの増加が中年でも高齢者でも問題になっていることが分かった。

今後も高齢の代謝性疾患患者数が激増する可能性を考慮すれば、中年での健診と同様に高齢者健診でも代謝性疾患の発見に焦点を置く必要があろう。

一方で、高齢者、特に高齢女性の低栄養についても留意する必要がある。また高齢者だけでなく、成人早期の痩せがpeak bone mass、peak muscle massの形成を抑えて、老年期の骨粗鬆症やサルコペニアの要因になる可能性もあり、やせの増加への対策が望まれる。

E. 結論

大規模健診コホートの24年間の解析では、高血圧症、糖尿病、脂質異常症の年代別の有病率には大きな変化はなかったが、これらの代謝性疾患は年齢が高くなるにつれて有病率は高くなっている。高齢者人口の増加とともに患者数は大きく増加していた。また男性では肥満が増加し、女性では痩せが増加しており、特に高齢女性における低栄養が、今後は大きな問題になると思われる。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
1. 論文発表

- 1) Japanese Geriatric Society Ethics Committee, Iijima S, Aida N, Ito H, Endo H, Ohrui T, Sodei T, Toba K, Hara K, Momose Y, Uemura K, Nakano H, Miura H, Kuzuya M. Position statement from the Japan Geriatrics Society 2012: End-of-life care for the elderly. *Geriatr Gerontol Int.* 2014 Oct;14(4): 735-9.
- 2) Wu H, Cheng XW, Hu L, Hao CN, Hayashi M, Takeshita K, Hamrah MS, Shi GP, Kuzuya M, Murohara T. Renin inhibition reduces atherosclerotic plaque neovessel formation and regresses advanced atherosclerotic plaques. *Atherosclerosis.* 237(2) 739-47 2014 Dec
- 3) Morita M, Hayashi T, Ochiai M, Maeda M, Yamaguchi T, Ina K, Kuzuya M. Oral supplementation with a combination of l-citrulline and l-arginine rapidly increases plasma l-arginine concentration and enhances NO bioavailability. *Biochem Biophys Res Commun.* 454(1) 53-7 2014 Oct
- 4) Ina K, Hayashi T, Araki A, Kawashima S, Sone H, Watanabe H, Ohrui T, Yokote K, Takemoto M,

- Kubota K, Noda M, Noto H, Ding QF, Zhang J, Yu ZY, Yoon BK, Nomura H, Kuzuya M;Japan CDM Group. Importance of high-density lipoprotein cholesterol levels in elderly diabetic individuals with type IIb dyslipidemia: A 2-year survey of cardiovascular events. *Geriatr Gerontol Int* 2014 Oct;14(4): 806-10.
- 5) Makino T, Umegaki H, Suzuki Y, Yanagawa M, Nonogaki Z, Nakashima H, Kuzuya M. Relationship between small cerebral white matter lesions and cognitive function in patients with Alzheimer's disease and amnestic mild cognitive impairment *Geriatr Gerontol Int* 2014 Oct;14(4):819-26.
- 6) Jiang H, Cheng XW, Shi GP, Hu L, Inoue A, Yamamura Y, Wu H, Takeshita K, Li X, Huang Z, Song H, Asai M, Hao CN, Unno K, Koike T, Oshida Y, Okumura K, Murohara T, Kuzuya M. Cathepsin K-mediated Notch1 activation contributes to neovascularization in response to hypoxia. *Nat Commun.* 2014 Jun 4;5:3838.
- 7) Kimura K, Cheng XW, Inoue A, Hu L, Koike T, Kuzuya M. β-Hydroxy-β-methylbutyrate facilitates PI3K/Akt-dependent mammalian target of rapamycin and FoxO1/3a phosphorylations and alleviates tumor necrosis factor

α/interferon γ-induced MuRF-1 expression in C2C12 cells. Nutr Res. 2014 Apr;34(4):368-74.

8) Izawa S, Enoki H, Hasegawa J, Hirose T, Kuzuya M. Factors associated with deterioration of mini nutritional assessment-short form status of nursing home residents during a 2-year period. *J Nutr Health Aging.* 2014 Apr;18(4):372-7.

9) Cheng XW, Sasaki T, Kuzuya M. The role of cysteinyl cathepsins in venous disorders. *Thromb Haemost.* 2014 Jul 3;112(1):216-8.

10) 葛谷雅文 8 脂質異常症 病態の特徴 合併する疾患ごとの栄養ケア 高齢者糖尿病と栄養 71-3 2014.6
葛谷 雅文 総論 フレイルとは—その概念と歴史 フレイル—超高齢社会における最重要課題と予防戦略 2-6
2014.6

11) 葛谷雅文 第V章 ライフサイクルと代謝の変化 3. 高齢者の栄養管理に必要な知識 1) 加齢と消化吸収能～健康な高齢者は消化吸収能は衰えない～栄養管理をマスターする 代謝の理解はなぜ大事？ 347-9 2014.7

12) 葛谷雅文 第V章 ライフサイクルと代謝の変化 3. 高齢者の栄養管理に必要な知識 2) 加齢とエネルギー消費の変化 栄養管理をマスターする 代謝の理解はなぜ大事？ 350-3 2014.7

13) 葛谷雅文 第V章 ライフサイクルと代謝の変化 3. 高齢者の栄養管理に必要な知識 3) 加齢と蛋白質代謝の変化 栄養管理をマスターする 代謝の理解はなぜ大事？ 354-9 2014.7
葛谷 雅文 part I 概論 8 高齢者の栄養 臨床栄養実践ガイド 73-7
2014.8

14) 葛谷雅文 2章 プラクティスとマネジメント サルコペニア スーパー総合医 高齢者外来診療 112-8 2014.12
葛谷 雅文 part3 在宅高齢者におけるMNAの有用性 MNA 在宅栄養ケア 在宅高齢者の低栄養の予防と早期発見 13-17 2015.1

15) 葛谷雅文 特集 肥満症の診療 update サルコペニア肥満 日医雑誌 143(1) 72 2014.4

16) 葛谷雅文 今後の「食」を探る サルコペニアの予防・改善 乳酸菌ニュース 484(2014春季号) 23-6 2014.4

17) 葛谷雅文 高齢者における低栄養とその対策 學士會会報 906(2014・III) 76-81 2014.5

18) 葛谷雅文 バイオサイエンススコープ サルコペニアと栄養 化学と生物 52(5) 328-30 2014.5

19) 葛谷雅文 特集/高齢者のフレイル(虚弱)とリハビリテーション 弱(フレイル)の原因としての低栄養とその対

- 20) 葛谷雅文 特集 サルコペニアとフレイル 巻頭言 メディカル・ビュー・ポイント 35(8) 1 2014.8
- 21) 葛谷雅文 高齢者におけるリハビリテーションの意義 第5回高齢者におけるリハビリテーションの阻害因子とそれに対する一般的対応 1. フレイル 4) フレイルの原因としての低栄養とその対策 Geriatric Medicine 52(8) 973-6 2014.8
- 22) 葛谷雅文 生活習慣病キーワード Glossaru of Topics サルコペニアとNSTの役割 メディカル・ビュー・ポイント 35(9) 6 2014.9
- 23) 葛谷雅文 FROM DOCTOR 診療科へようこそ 老年内科(地域在宅医療学・老年科学) ホスファ 24(4) 17-9 2014.9
- 24) 葛谷雅文 特集 日本人の食事摂取基準(2015年版)を理解するために(2)[対象特性] 高齢者 臨床栄養 125(6) 732-7 2014.11
- 25) 佐竹昭介、葛谷雅文 特集 老年医学の視点から見た高齢者糖尿病 2 高齢者糖尿病とサルコペニア・フレイル 月刊糖尿病 6(11) 15-23 2014.12
- 26) 葛谷雅文 これだけは知っておきたい! 内科医のための栄養療法 実地臨床

で遭遇する栄養管理 高齢者 予防医療の一環としての高齢者栄養療法の視点 内科 115(1) 99-102 2015.1

27) 葛谷雅文 特集 介護予防のカギはフレイル フレイルとはーその概念と定義を中心として Aging&health 2015年冬号 No.72 第23巻4号 12-14 2015.1

2. 学会発表

- 1) K. Ina, T. Hayashi, M. Kuzuya Metabolic predictors of cardiovascular events in diabetic individuals: 5.5-year survey of cardiovascular events. ヨーロッパ動脈硬化学会(マドリード) May 30, 2014.
- 2) 葛谷雅文.ランチョンセミナー サルコペニアにおける栄養の重要性.第37回日本基礎老学会大会(愛知県知多郡東浦町) 2014年6月27日.
- 3) 青山満喜、鈴木裕介、葛谷雅文:高齢者における「サルコペニア予備軍」と「非サルコペニア群」の運動機能の検討.第56回日本老年医学会学術集会・総会(福岡市) 2014年6月12日.
- 4) 伊奈孝一郎、林登志雄、葛谷雅文.糖尿病合併症心血管病危険因子:高血圧有無の年代別解析.第56回日本老年医学会学術集会・総会(福岡市) 2014年6月13日
- 5) 伊奈孝一郎、林登志雄、葛谷雅文.糖尿病罹患者における脂質異常症の心血管病危険因子としての寄与について一血

糖コントロールを中心とした年齢別検討
第56回日本老年医学会学術集会・総会(福岡市) 2014年6月13日

6) 広瀬貴久、辻典子、井澤幸子、榎裕美、長谷川潤、鈴木裕介、葛谷雅文. 要介護高齢者の薬剤服用数の集積と入院、死亡リスクとの関係. 第56回日本老年医学会学術集会・総会(福岡市) 2014年6月13日

7) 柳川まどか、梅垣宏行、牧野多恵子、野々垣禪、中嶋宏貴、一柳知里、鈴木裕介、葛谷雅文. アルツハイマー型認知症およびMCI患者における糖尿病の栄養の検討. 第56回日本老年医学会学術集会・総会 福岡市 2014年6月14日

8) 牧野多恵子、梅垣宏行、鈴木裕介、柳川まどか、野々垣禪、中嶋宏貴、葛谷雅文. 白質病変・生活習慣病が認知機能の継続的变化に及ぼす栄養. 第56回日本老年医学会学術集会・総会(福岡市) 2014年6月14日

9) 井澤幸子、広瀬貴久、長谷川潤、榎裕美、葛谷雅文. 特別養護老人ホーム入所高齢者の前向き研究ー2年間の予後指標としてのMNA-SFの有効性について. 第56回日本老年医学会学術集会・総会 福岡市 2014年6月14日

10) 白石成明、鈴木裕介、広瀬貴久、岡田希和子、伊藤ゆい、梅垣宏行、葛谷雅文. 地域在住高齢者の身体組成、運動機能、栄養状態、生活機能と1年後の骨格筋量減少との関連について. 第56回日本

老年医学会学術集会・総会(福岡市)

2014年6月14日

11) 葛谷雅文. ランチョンセミナー8. 認知症と転倒・骨折との関係. 第56回日本老年医学会学術集会・総会(福岡市) 2014年6月13日

12) N.Shiraishi、M.Kuzuya、Y.Suzuki、T.Hirose、H.Umegaki、K.Okada、H.Enoki、S.Jeong. Investigation of predictors of decreased skeletal muscle mass in community-dwelling elderly individuals. European Geriatric Medicine (Rotterdam) 2014年9月18日

13) T.Hirose、I.Sachiko、H.Enoki、J.Hasegawa、Y.Suzuki、M.Kuzuya. Accumulation of geriatric conditions is associated with the risk of mortality in dependent older people living in community. European Geriatric Medicine (Rotterdam) 2014年9月18日

14) H.Enoki、T.Hirose、J.Hasegawa、A.Iguchi、M.kuzuya. Impact of anorexia predicts on mortality among community-dwelling dependent Japanese elderly. European Geriatric Medicine (Rotterdam) 2014年9月18日

15) 榎裕美、広瀬貴久、長谷川潤、井澤幸子、井口昭久、葛谷雅文. 在宅療養高齢者における食欲と生命予後との関連に

について. 第36回日本臨床栄養学会総会

東京都 2014年10月5日

16) 牧野多恵子、梅垣宏行、鈴木裕介、
柳川まどか、中嶋宏貴、藤澤知里、葛谷
雅文. 抑うつ・アパシーと認知機能の縦
断的変化との関連. 第33回日本認知症学
会学術集会 横浜市 2014年11月30日

17) 柳川まどか、梅垣宏行、牧野多恵子、
中島宏貴、藤澤知里、鈴木裕介、葛谷雅
文. アルツハイマー病に対する糖尿病の
影響の検討. 第33回日本認知症学会学術
集会 横浜市 2014年12月1日

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定
を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

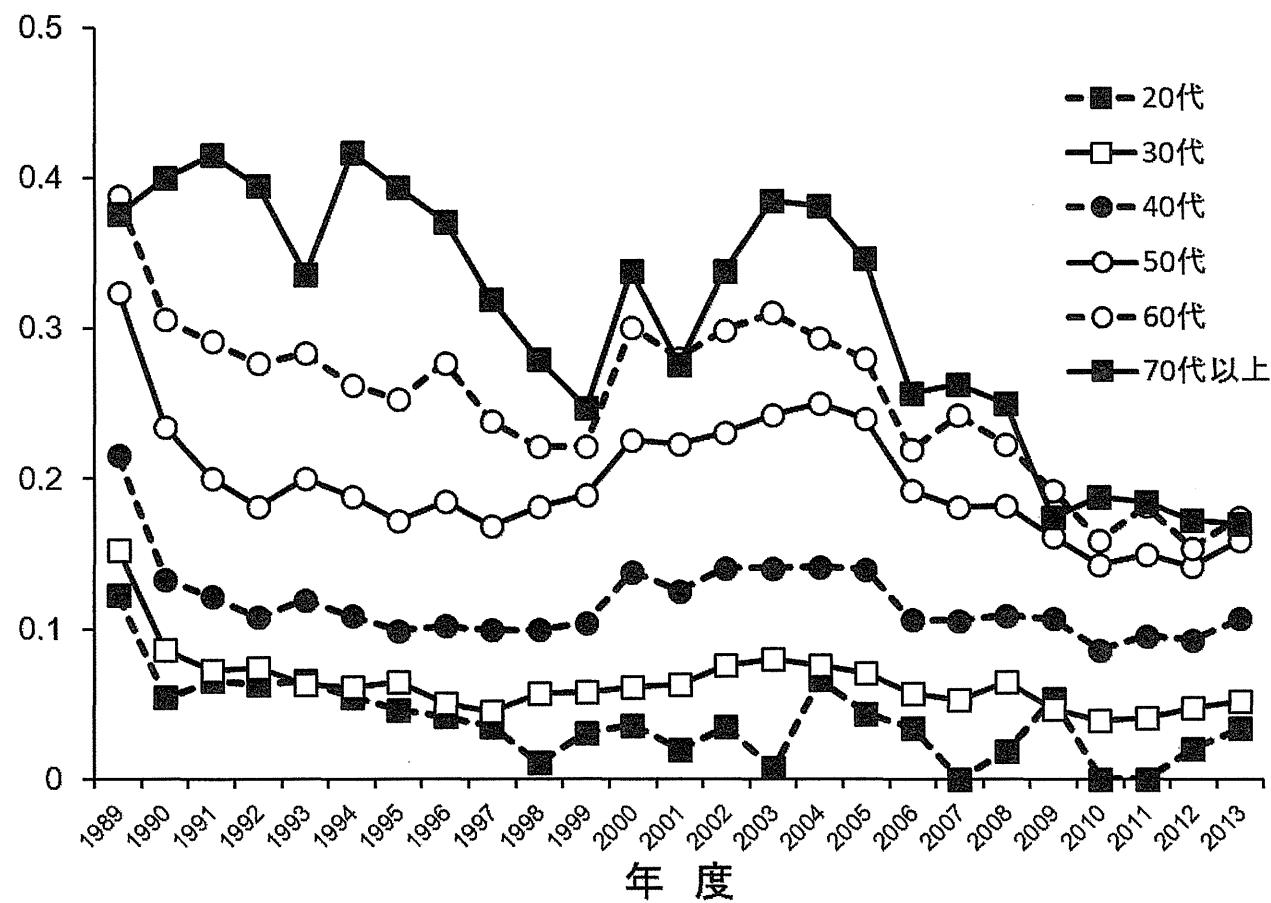


図1. 男性の年齢群別の高血圧症有病率推移(1989年～2013年)

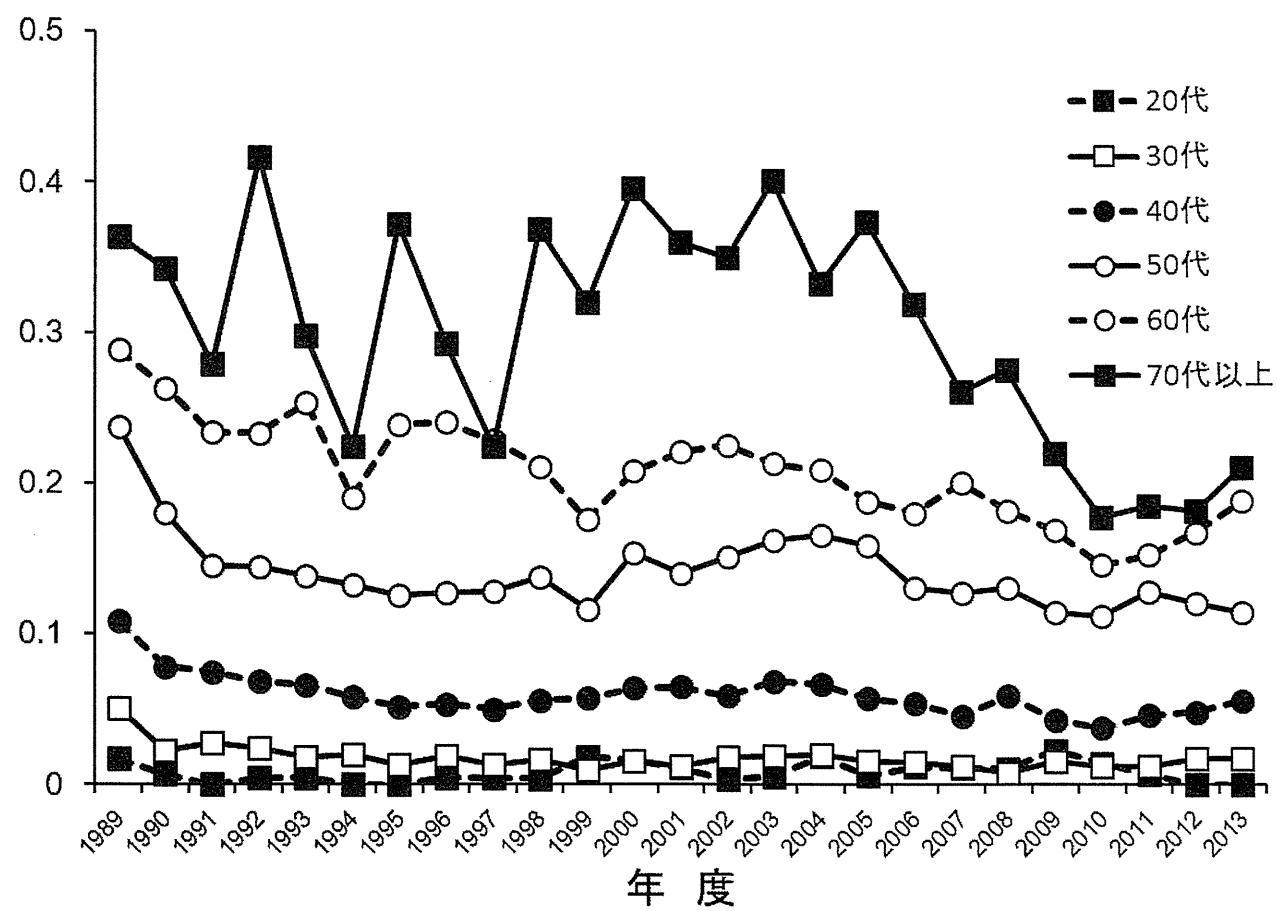


図 2. 女性の年齢群別の高血圧症有病率推移(1989 年～2013 年)