

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

地域住民コホート研究
非肥満者の代謝性異常の病態

研究分担者 下方 浩史
名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授

研究要旨 本年度には、BMI が 25 未満で腹囲が基準値以下の非肥満でありながら高血糖、血清脂質異常、血圧高値の 2 つ以上を有する代謝性異常となる病態について、代表性のあるコホートの特色を生かし、第 7 次調査での性年齢別の有病率と 2012 年の総務省統計局日本人口統計から全国患者数推計及び将来予測を行った。40 歳以上の日本人における非肥満の代謝異常の有病率は男性 10.9%、女性 13.6%であり、男性 380 万人、女性 534 万人、合計 914 万人の患者がいると推定された。また国立社会保障・人口問題研究所 2012 年将来推計人口から患者数の将来推計を行った。2025 年には 1,014 万人、2035 年には 1,042 万人に患者数が増加すると推定された。

A . 研究目的

15 年間にわたって追跡されている無作為抽出された一般住民コホートを対象として、非肥満の高血糖、血清脂質異常、血圧高値の病態を明らかにすることを目的に、代表性のあるコホートの特色を生かし、その年齢階級別の有病率から全国患者数推計及び将来予測を行った。

B . 研究方法

1 . 対象

地域住民から年齢・性別に層化し無作為に選ばれた「国立長寿医療研究センタ

ー・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)」の参加者 3,983 人 (観察開始時年齢 40-79 歳) を対象とした。NILS-LSA では平成 9 年から、医学、心理、運動、身体組成、栄養、社会的背景、生活習慣などの詳細な調査を毎日 7 人ずつ実施し、2 年ごとに追跡観察をしてきた。本コホートは追跡中のドロップアウトと同じ人数の参加者を補充して行うダイナミックコホートである。平成 24 年度までに 7 回の調査を終了しており、総参加者数 3,983 人、延べ 16,338 回の測定データを用いた。

2. 測定項目及び解析方法

検査項目は血液一般生化学検査、身体測定検査の結果を用いた。血圧高値は血圧 130/85mmHg 以上、もしくは高血圧症治療中とした。脂質異常は空腹時でのトリグリセライドが 150mg/dL 以上、HDL コレステロールが 40mg/dL 未満、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。高血糖は、空腹時血糖が 110mg/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。肥満は腹囲が男性 85cm 以上、女性 90cm 以上もしくは BMI が 25.0 以上とした。非肥満者の代謝異常は、腹囲が基準値未満かつ BMI が 25 未満で、血圧高値、脂質異常、高血糖のうち 2 項目以上ある場合とした。またメタボリックシンドロームは腹囲が基準値以上もしくは BMI が 25 以上で血圧高値、脂質異常、高血糖のうち 2 項目以上ある場合とした。解析には R 3.1.3 を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、国立長寿医療研究センターにおける倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施した。調査に参加する際には説明会を開催し、調査の目的や検査内容、個人情報保護などについて半日をかけて十分に説明を行い、調査の対象者全員から検体の保存を含むインフォームドコンセントを得ている。また同一の人に繰り返し検査を行っており、その都度インフォームドコンセントにて本人への確認を行っている。

分析においては、参加者のデータをすべて集団的に解析し、個々のデータの提示は行わず、個人のプライバシーの保護に努めている。

C. 研究結果

BMI が 25 未満で腹囲が基準値以下の非肥満でありながら高血糖、血清脂質異常、血圧高値の 2 つ以上を有する代謝異常となる病態について、第 7 次調査での性年齢別の有病率と 2012 年の総務省統計局日本人口統計から全国患者数推計及び将来予測を行った。

NILS-LAS での非肥満者代謝異常有病率は、男性では 40 代が 5.34%、50 代が 6.49%、60 代が 15.22%、70 代が 12.30%、80 代が 23.40%であり、女性では 40 代が 1.28%、50 代が 6.82%、60 代が 25.17%、70 代が 40.34%、80 代が 37.71%であった(図 1 左)。2012 年の総務省統計局日本人口統計からそれぞれの年代での患者数は、男性の 40 代が 47 万人、50 代が 51 万人、60 代が 136 万人、70 代が 75 万人、80 代が 70 万人で、合計 380 万人、女性の 40 代が 10 万人、50 代が 41 万人、60 代が 170 万人、70 代が 175 万人、80 代が 139 万人、合計 534 万人であった(図 1 右)。日本人全体で 40 歳以上の男性の 10.9%、女性の 13.6%が非肥満の代謝異常であり、男女合計 914 万人の患者がいると推定された。

同様の推定をメタボリックシンドロームでも行った。NILS-LSA でのメタボリックシンドロームの有病率は男性の 40 代が 8.78%、50 代が 19.47%、60 代が 19.57%、70 代が 23.81%、80 代が 25.53%

で、女性の40代が2.20%、50代が7.14%、60代が9.92%、70代が11.76%、80代が15.00%であった(図2左)。日本人全体でのそれぞれの年代でのメタボリックシンドローム患者数は、男性の40代が77万人、50代が152万人、69代が175万人、70代が146万人、80代が77万人で、合計628万人、女性では40代が19万人、50代が56万人、60代が94万人、70代が87万人、80代が87万人で、合計344万人であった(図2右)。

日本人全体で40歳以上の男性の18.1%、女性の8.8%がメタボリックシンドロームであり、男女合計971万人の患者がいると推定された。

国立社会保障・人口問題研究所2012年将来推計人口から非肥満の代謝異常の患者数の将来推計を行った。2025年には1,014万人、2035年には1,042万人に患者数が増加すると推定された(図3)。一方メタボリックシンドロームの患者数は2025年には1,071万人、2035年には1,058万人になると推定された(図4)。

D . 考察

本研究により40歳以上の日本人における非肥満の代謝異常の有病率は男性10.9%、女性13.6%であり、男性380万人、女性534万人、合計914万人の患者がいると推定された。また、患者数は今後、人口の高齢化に伴って20年以上にわたり増加していくと推定された。

非肥満の代謝異常は、高血糖や高血圧脂質異常が動脈硬化を促進させ、虚血性心疾患や脳血管障害などの心血管性病変の要因となる。こうした疾患は死因の大

きな部分を占めるとともに、特に高齢期における日常生活機能を障害し、QOLを損ねる要因ともなる。特定健診では肥満者だけでなく、このような非肥満の代謝障害も対象にした対策を検討すべきであろう。

E . 結論

40歳以上の日本人における非肥満の代謝異常の有病率は男性10.9%、女性13.6%であり、男性380万人、女性534万人、合計914万人の患者がいると推定された。また国立社会保障・人口問題研究所2012年将来推計人口から患者数の将来推計を行った。2025年には1,014万人、2035年には1,042万人に患者数が増加すると推定された。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

1) 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 15; 700-706, 2015.

2) 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 .

3) Otsuka R, Kato Y, Imai T, 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* 94: 35-42, 2015.

4) 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*. 2015;68(3):101-111.

5) Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S, Shimizu Y, Yoshida H, Nishiwaki Y, Sudo A, Omori G, Yoshida M, Shimokata H, Suzuki T, Muraki S, Oka H, Nakamura K. Incidence of disability and its associated factors in Japanese men and women: the Longitudinal Cohorts of Motor System Organ (LOCOMO) study. *J Bone Miner Metab* 33(2); 186-191, 2015.

6) Hida T, Shimokata H, Sakai Y, Ito S, Matsui Y, Takemura M, Kasai T, Ishiguro N, Harada A. Sarcopenia and

sarcopenic leg as potential risk factors for acute osteoporotic vertebral fracture among older women. *Eur Spine J* (in press).

7) 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、鈴木隆雄: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. *日本未病システム学会雑誌* 21(1), 106-110, 2015.

8) 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:料理ベースの写真付き iPhone・iPad 対応食事診断アプリケーションの有用性. *日本未病システム学会雑誌* 21(1), 7-20, 2015.

9) Otsuka R, Kato Y, Nishita Y, Tange C, Tomida M, Nakamoto M, Imai T, Ando F, Shimokata H. Age-related changes in energy intake and weight in community-dwelling middle-aged and elderly Japanese. *J Nutr Health Aging* (in press).

10) Harada A, Ito S, Tatsui Y, Sakai Y, Takemura M, Tokuda H, Hida T, Shimokata H: Effect of Alendronate on Muscle Mass: Investigation in Patients with Osteoporosis. *Osteop Sarcopenia*1(1); 53-58, 2015.

11) Nakamoto M, Otsuka R, Yuki A, Nishita Y; Tange C, Makiko Tomida M,

Kato Y, Ando F, Shimokata H; Suzuki T: Higher gait speed and smaller sway area decrease the risk for decline in higher-level functional capacity among middle-aged and elderly women. Arch Gerontol Geriatr 61: 429-436, 2015.

12) Kusudo T, Hashida Y, Ando F, Shimokata H, Yamashita H. Asp3Gly polymorphism affects fatty acid-binding protein 3 intracellular stability and subcellular localization. FEBS Lett 589(18):2382-7, 2015.

13) Kozakai R, Ando F, Kim HY, Yuki A, Otsuka R, Shimokata H: Sex-differences in age-related grip strength decline: a 10-year longitudinal study in community-living middle-aged and older Japanese. JPFMSM (in press).

14) Yasue M, Sugiura S, Uchida Y, Otake H, Teranishi M, Sakurai T, Toba K, Shimokata H, Ando F, Otsuka R, Nakashima T: Prevalence of Sinusitis Detected by Magnetic Resonance Imaging in Subjects with Dementia or Alzheimer's Disease. Curr Alzheimer Res 12: 1006-1011, 2015.

15) Koda M, Kitamura I, Okura T, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: The associations between smoking habits and serum triglyceride or hemoglobin A1c levels differ according to visceral

fat accumulation. J Epidemiol (in press).

16) Otsuka R, Kato Y, Nishita Y, Tange C, Nakamoto M, Tomida M, Imai T, Ando F, Shimokata H, Suzuki T. Dietary diversity and 14-year decline in higher-level functional capacity among middle-aged and elderly Japanese. Nutrition (in press).

17) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：疫学研究から見える今後のサルコペニア・フレイル対策．医薬ジャーナル 51(9); 113-117, 2015

18) 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 31(8); 1013-1020, 2015．

19) 大塚礼，安藤富士子，下方浩史：栄養とサルコペニア．骨粗鬆症治療．2015; 14(1): 29-35.

20) 大塚礼，安藤富士子，下方浩史：脳機能維持に対する栄養学的保護因子～認知症・うつに着目して～．老年精神医学雑誌 26(6); 624-631, 2015．

20) 下方浩史：生きがい、栄養と健康長寿．全栄施協月報 655: 7-34, 2015.

21) 下方浩史、安藤富士子：加齢による体格変化，必要栄養量の変化：体組成、高齢者の健康寿命栄養戦略、臨床栄養(別

冊 JCN セレクト) 印刷中

22) 安藤富士子、下方浩史：サルコペニアの疫学、診断と治療の ABC 112、最新医学(別冊 新しい診断と治療 ABC) 印刷中。

23) 大塚礼、安藤富士子、下方浩史：脳機能維持に対する栄養学的保護因子 - 認知症・うつに着目して -、アンチエイジング(抗加齢)医学の老年精神医学への寄与。老年精神医学雑誌 26(6): 624-631, 2015.

24) 安藤富士子、幸篤武、下方浩史：サルコペニアの疫学；地域在住高齢者における頻度の現状。MB Orthop 28(13): 31-40, 2015.

25) 下方浩史、安藤富士子、幸篤武：サルコペニアとロコモの発症因子。Loco Cure (印刷中)。

26) 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～。荒井秀典編、医薬ジャーナル社、東京 pp.14-21, 2015.

27) 下方浩史：老年症候群。介護支援専門員基本テキスト(7訂)一般財団法人長寿社会開発センター編。中央法規、東京 pp.6-14, 2015.

28) 下方浩史：バイタルサインと検査。介護支援専門員基本テキスト(7訂)一

般財団法人長寿社会開発センター編。中央法規、東京 pp86-99, 2015

29) 下方浩史：栄養疫学。ウエルネス公衆栄養学 2015 年版(前大道教子、松原知子編)医歯薬出版、東京 pp.105-127, 2015.

30) 下方浩史、安藤富士子、幸篤武：サルコペニアの疫学。サルコペニア診療マニュアル(原田敦編)メジカルビュー社、東京(印刷中)。

2. 学会発表

1) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Nakamoto M, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Utility of the CT mid-thigh cross-sectional muscle area in the diagnosing Sarcopenia -from analyses of the association with the DXA measured skeletal muscle volume. International Conference on Frailty & Sarcopenia Research (ICFSR 2015), Boston, April 24, 2015.

2) Tsukasaki K, Matsui Y, Takemura M, Harada A, Nakamoto M, Otsuka R, Ando F, Shimokata H. The relation of muscle strength and gait speed with muscle cross-sectional area determined by mid thigh computed tomography - comparison and skeletal muscle mass measured by dual-energy X-ray absorptiometry. International Conference on Frailty & Sarcopenia

Research (ICFSR 2015), Boston, April 25, 2015.

3) Fukuoka H, Tange C, Otsuka R, Ando F, Shimokata H Relationship of types, sizes of astigmatism, and uncorrected visual acuity with emmetropia. ASCRS 2015 (American Society of Cataract and Refractive Surgery) / ASOA (American Society of Ophthalmic Administrators) Symposium and Congress. San Diego, CA, April 17, 2015.

4) Fukuoka H, Tange C, Ando F, Otsuka R, Shimokata H: Corneal endothelial damage rate in middle-aged and elderly Japanese. World Cornea Congress VII (WCC VII), San Diego, CA, April 16, 2015.

5) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Kato Y, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Relation between current and past knee pain status and knee extensor strength in women - Comparison of three age groups of community-dwelling women by degree of deformation on radiographs. The Osteoarthritis Research Society International (OARSI) 2015 World Congress, Seattle, May 1-2, 2015.

6) Otsuka R, Kato Y, Nakamoto M, Imai T, Ando F, Shimokata H: Intake of meat and fish, and survival in

community-dwelling Japanese males. The 12th Asian congress of Nutrition, Yokohama. May 16th, 2015.

7) Nakamoto M, Otsuka R, Kato Y, Nishita Y, Tange C, Tomida M, Ando F, Shimokata H: Higher zinc level decreased the risk of cognitive decline in elderly Japanese women. The 12th Asian congress of Nutrition, Yokohama. May 16th, 2015.

7) 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：中高年者の筋力、歩行速度と大腿中央部 CT の筋横断面積との関連-DXA の筋量との比較 . 第 88 回日本整形外科学会学術総会、神戸 2015 年 5 月 23 日

8) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、加藤友紀、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膝伸展筋力との関連-地域住民を対象とした X 線像変形程度別の 3 つの年代による比較検討 . 第 88 回日本整形外科学会学術総会、神戸、2015 年 5 月 23 日 .

9) 下方浩史：市民公開講座「栄養から健康長寿へ」. 第 4 回日本栄養改善学会東海支部会学術総会、稲沢、2015 年 6 月 28 日 .

10) 安藤富士子、加藤友紀、松井康素、原田敦、大塚礼、下方浩史：Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS)

基準による地域高齢者のサルコペニア有症率と全国有症数の将来推計．第 57 回日本老年医学会学術集会、横浜、2015 年 6 月 13 日．

11) 西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、森山雅子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者の加齢による心理的变化(その 1) - 抑うつ(CES-D) の 12 年間の縦断的变化 - ．日本老年社会学会第 57 回大会、横浜、2015 年 6 月 13 日．

12) 富田真紀子、西田裕紀子、丹下智香子、森山雅子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者の加齢による心理的变化(その 2) - 自尊感情の 12 年間の縦断的变化 - ．日本老年社会学会第 57 回大会、横浜、2015 年 6 月 13 日．

13) 森山雅子、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：中高年者の社会的ネットワークと自尊感情の関連 - コンポイモデルにおける親密性と間柄に着目して - ．日本老年社会学会第 57 回大会、横浜、2015 年 6 月 13 日．

14) 丹下智香子、西田裕紀子、富田真紀子、森山雅子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者の加齢による心理的变化(その 3) - 生活満足度尺度 K (LSI-K) の 12 年間の縦断的变化 - ．日本老年社会学会第 57 回大会、横浜、2015 年 6 月 14 日．

15) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、加藤友紀、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高齢者における膝関節変形と歩行との関連．第 7 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会、札幌、2015 年、6 月 19 日．

16) 杉浦彩子、伊藤恵里奈、内田育恵、中島務、大塚礼、安藤富士子、下方浩史、三宅杏季、加藤大介、柘植勇人：耳鳴を主訴とする受診患者の特性．日本聴覚医学会第 1 回耳鳴・難聴研究会、東京、2015 年 7 月 11 日．

17) 竹村真里枝、松井康素、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：一般住民の骨粗鬆症有病率と治療率 - NILS-LSA 第 2 次調査と第 7 次調査の 10 年間差 - ．第 17 回日本骨粗鬆症学会、広島、2015 年 9 月 18 日．

18) 幸篤武、安藤富士子、大塚礼、下方浩史：日本人男性におけるサルコペニアと全死亡との関連．第 70 回日本体力医学会大会、和歌山、2015 年 9 月 19 日．

19) 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」への知能の影響．日本心理学会第 79 回大会、名古屋、2015 年 9 月 22 日．

20) 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：中高年者の知能の加齢変化パターン：成長混合分布モデルを用いて．日本心理学会

第 79 回大会、名古屋、2015 年 9 月 22 日 .

21) 富田真紀子、西田裕紀子、丹下智香子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：中高年者のワーク・ファミリー・バランス：ワーク・ファミリー・コンフリクトとファシリテーション尺度を用いたクラスター分析 . 日本心理学会第 79 回大会、名古屋、2015 年 9 月 22 日 .

22) 下方浩史：肥満とサルコペニア . 教育講演 5 . 第 36 回日本肥満学会、名古屋、2015 年 10 月 2 日 .

23) 安藤富士、幸篤武、大塚礼、下方浩史：AWGS 基準によるサルコペニアと身体機能低下との関連 - 地域在住高齢者での横断的検討 - . 第 22 回日本未病システム学会学術総会、札幌、2015 年 10 月 11 日 .

24) 大菅陽子、吉田正貴、下方浩史、大塚礼、西田裕紀子、安藤富士子：地域在住中高齢者における夜間頻尿と下肢筋力との関連についての横断的検討 . 第 65 回日本泌尿器科学会中部総会、岐阜、2015 年 10 月 25 日 .

25) 中本真理子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者の味噌摂取がその後の全死亡および癌死亡に及ぼす影響 . 第 74 回日本公衆衛生学会総会、長崎、2015 年 11 月 5 日

26) 下方浩史：老いてこそ夢に挑め～健康長寿そして認知症予防へ . 地域公開講座、第 76 回日本体力医学会中国・四国地方会、高知、2015 年 11 月 21 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

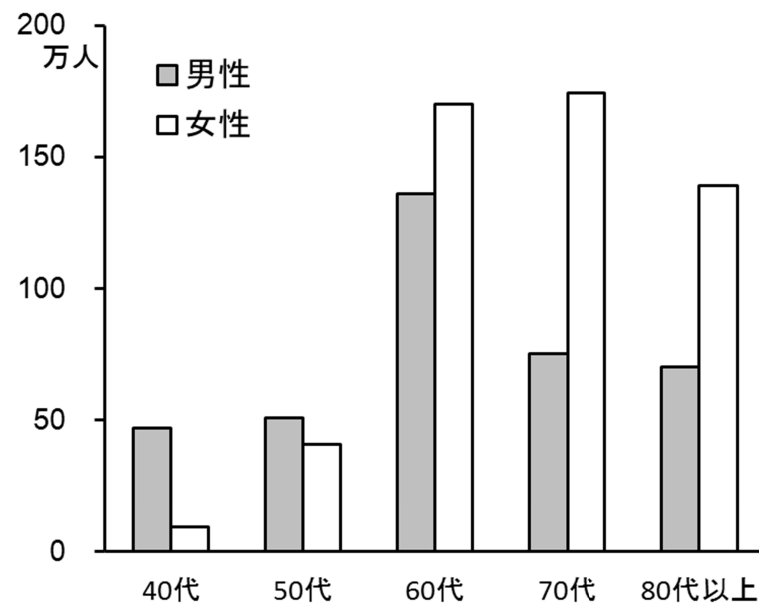
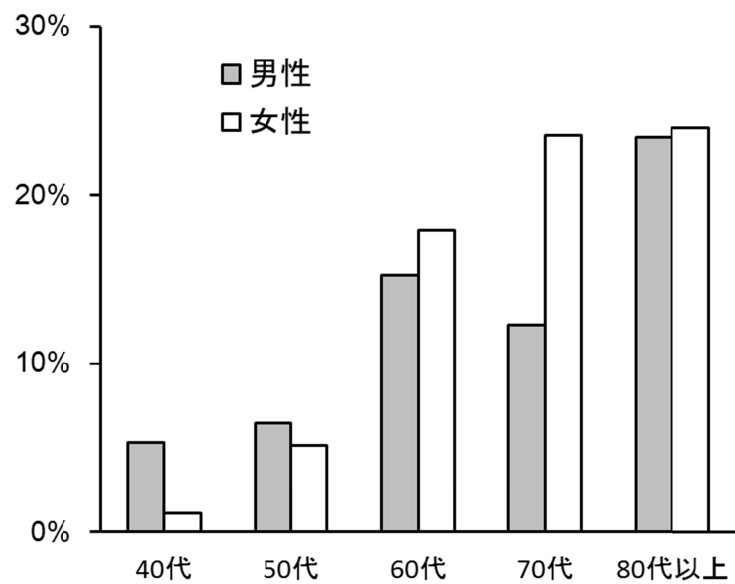


図1. 非肥満者の代謝性異常有病率(左図)と2012年度の日本人推定患者数(右図)
 患者数は2012年の総務省統計局日本人口統計を用いて推計した

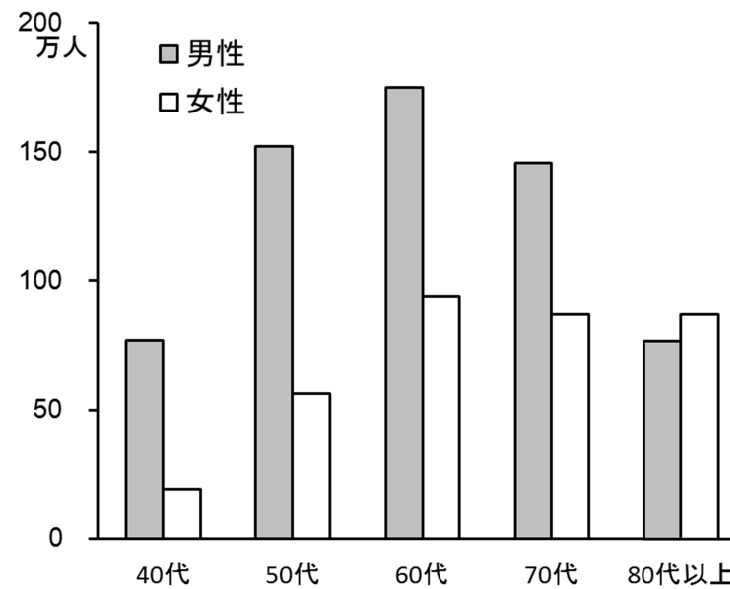
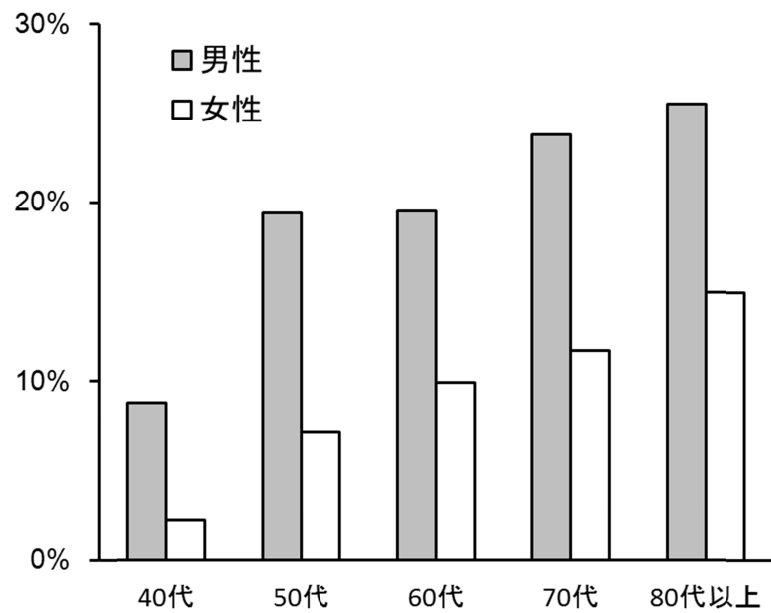


図2. メタボリックシンドローム有病率(左図)と2012年度の日本人推定患者数(右図)
患者数は2012年の総務省統計局日本人口統計を用いて推計した

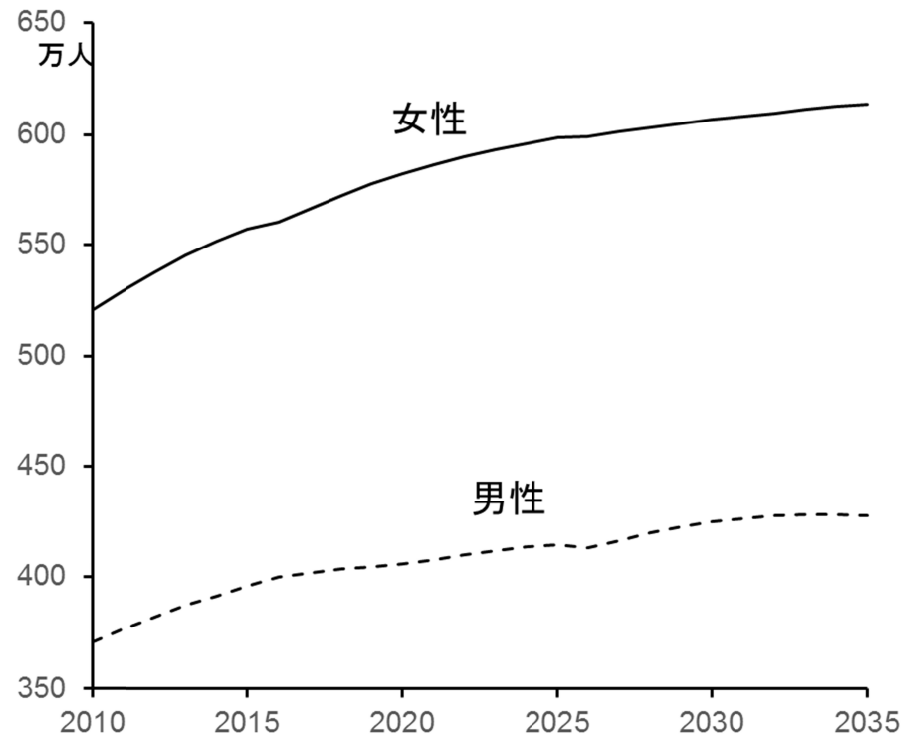


図3. 非肥満の代謝異常患者数将来推計
国立社会保障・人口問題研究所 2012年将来推計人口を用いて推計した

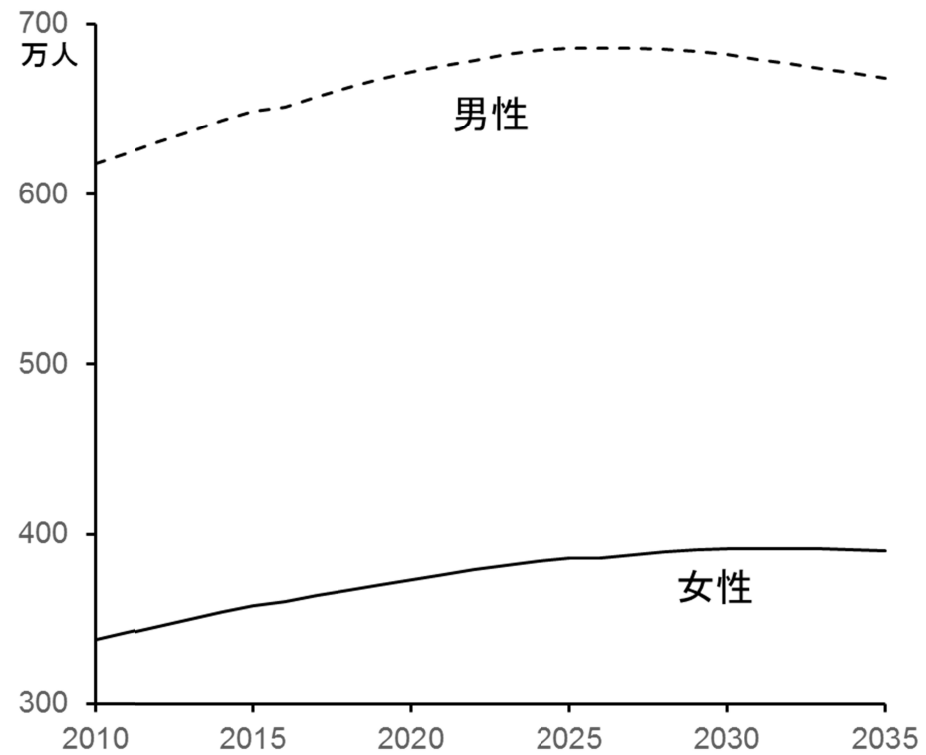


図4.メタボリックシンドローム患者数将来推計
国立社会保障・人口問題研究所 2012年将来推計人口を用いて推計した