

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虚血性心疾患リスク -

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 5年間追跡されている無作為抽出された地域住民コホートの3,983人を対象に、非肥満の代謝異常、メタボリックシンドロームの虚血性心疾患リスクを検討した。虚血性心疾患となるオッズ比は非肥満の代謝異常では1.63(95%信頼区間1.26-2.10)、メタボリックシンドロームでは1.61(1.23-2.11)であり、ともに有意で同程度のオッズ比であった。また男女別にみても、非肥満の代謝異常、メタボリックシンドロームともに、男女それぞれで有意なリスクとなっていた。心電図の虚血性変化のリスクについては、オッズ比は非肥満の代謝異常では1.25(1.11-1.41)、メタボリックシンドロームでは1.40(1.26-1.56)であり、ともに有意であった。また男女別にみても、非肥満の代謝異常、メタボリックシンドロームともに、男女それぞれで有意なリスクとなっていた。

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、非肥満の代謝異常がメタボリックシンドロームと同様に虚血性心疾患のリスクになるかを明らかにすることを目的に解析を行った。

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。代謝異常のない者に対しての、非肥満の代謝異常、メタボリックシンドロームの虚血性心疾患及び心電図の虚血性変化のリスクを、一般化推定方程式を用いてオッズ比として求めた。解析には R 3.3.2 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、個人情報の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

虚血性心疾患となるオッズ比は非肥満の代謝異常では 1.63 (95%信頼区間 1.26-2.10)、メタボでは 1.61 (1.23-2.11) であり、ともに有意で同程度のオッズ比であった。また男女別にみても、非肥満の代謝異常、メタボともに、男女それぞれで有意なリスクとなっていた (図 1)。心電図の虚血性変化のリスクについては、オッズ比は非肥満の代謝異常では 1.25 (1.11-1.41)、メタボでは 1.40 (1.26-1.56) であり、ともに有意であった。また男女別にみても、非肥満の代謝異常、メタボともに、男女それぞれで有意なリスクとなっていた (図 2)。

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は、メタボリックシンドロームと同様に虚血性心疾患のリスクとなっていた。非肥満であると現在の特定健診の予防対策から外れてしまう。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

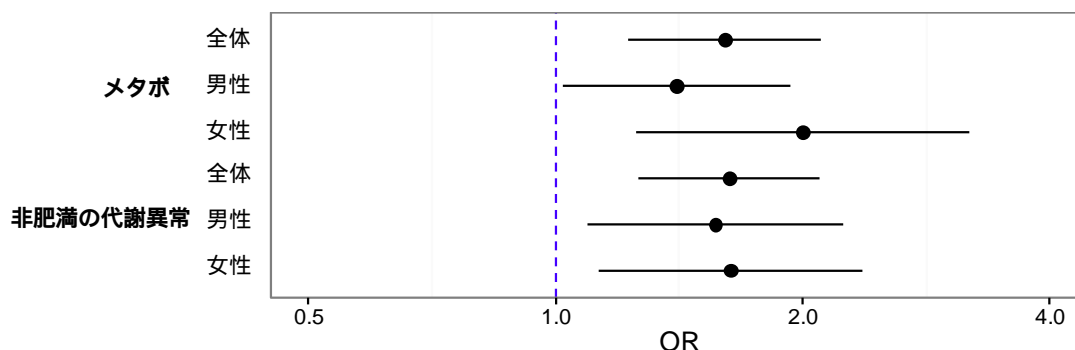


図 1. メタボ及び非肥満の代謝異常による虚血性心疾患となるリスク(地域住民コホートの15年間の縦断データを用いて一般化推定方程式でオッズ比を推計)

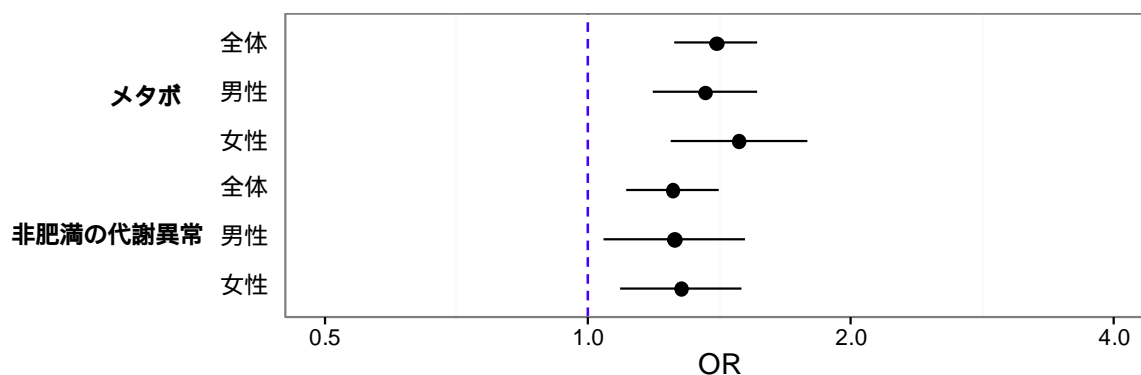


図 2. メタボ及び非肥満の代謝異常による心電図虚血性変化となるリスク(地域住民コホートの15年間の縦断データを用いて一般化推定方程式でオッズ比を推計)

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

非肥満の代謝異常では虚血性心疾患となるオッズ比は有意であり、また男女別にみても有意なリスクとなっていた。心電図の虚血性変化のリスクについても同

様に有意であった。また男女別にみても、有意なリスクとなっていた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 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. *JPFMS* 5; 87-94, 2016.

2) 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* 26(4); 208-215, 2016.

3) 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* 32:784-789, 2016.

4) Tanisawa K, Arai Y, Hirose N, Shimokata H, Yamada Y, Kawai H, Kojima M, Obuchi S, Hirano H, Yoshida H, Suzuki H, Fujiwara Y, Ihara K, Sugaya M, Arai T, Mori S, Sawabe M, Sato N, Muramatsu M, Higuchi M, Liu YW, Kong QP, Tanaka M: Exome-wide association study identifies CLEC3B missense variant p.S106G as being associated with extreme longevity in east Asian populations. *J Gerontol Biol Sci* (in press).

5) Otsuka R, Nishita Y, Tange C, Tomida M, Kato Y, Nakamoto M, Imai T, Ando F, Shimokata H: Dietary

diversity decreases risk of cognitive decline among elderly Japanese. *Geriatr Gerontol Int* (in press).

6) Horikawa C, Otsuka R, Kato Y, Nishita Y, Tange C, Kakutani S, Rogi T, Kawashima H, Shibata H, Ando F, Shimokata H: Cross-sectional association between serum concentrations of n-3 long-chain PUFA and depressive symptoms: results in Japanese community dwellers. *Br J Nutr*, 115: 672-680, 2016.

7) Nishita Y, Tange C, Tomida M, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Personality and global cognitive decline in Japanese community-dwelling elderly people: A 10-year longitudinal study. *J Psychosom Res* 91: 20-25, 2016.

8) Yuki A, Ando F, Otsuka R, Shimokata H: Sarcopenia based on Asian Working Group for Sarcopenia criteria and all-cause mortality risk in elderly Japanese. *Geriatr Gerontol Int* (in press).

9) Nishita Y, Tange C, Tomida M, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Cognitive abilities predict death during the next 15 years in elderly Japanese. *Geriatr Gerontol Int* (in press).

10) Uchida Y, Nishita Y, Tange C, Sugiura S, Otsuka R, Ueda H, Nakashima T, Ando F, Shimokata H: The longitudinal impact of hearing impairment on cognition differs according to cognitive domain. *Front Aging Neurosci* 8(201), 1-9, 2016.

11) Otsuka R, Nishita Y, Tange C, Tomida M, Kato Y, Nakamoto M, Ando F, Shimokata H, Suzuki T. The effect of modifiable healthy practices on higher-level functional capacity decline among Japanese community dwellers. *Prev Med Rep* (in press).

12) 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・後期における「死に対する態度」の縦断的検討. *発達心理学研究* 27(3), 232-242, 2016.

13) 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* 2(3): 220-227, 2016.

14) 大塚礼, 安藤富士子, 下方浩史: 栄養と認知機能アンチエイジング. *日本抗加齢医学会雑誌* 12(4):33-38, 2016.

15) Yuki A, Otsuka R, Tange C, Nishita Y, Tomida M, Ando F, Shimokata H: Epidemiology of frailty in elderly Japanese. *J Phys Fitness Sports Med* 5(4): 301-307, 2016.

16) 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* 20(4): 383-390, 2016.

17) 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* 25(11): 3424-3431, 2016.

18) 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 pp.7-13, 2016.

19) 下方浩史, 安藤富士子: 肥満とサルコペニア. *医療と食* (印刷中)

20) 下方浩史, 安藤富士子: 肥満とサルコペニア, 肥満に伴う臓器障害, ホルモンと臨床 (印刷中)

21) 下方浩史, 安藤富士子: 高血圧治療ガイドライン, 食事ガイド, 医療と食 (印刷中)

22) 下方浩史, 安藤富士子: フレイル・サルコペニアの長期縦断疫学研究, 体力科学 (印刷中)

23) 安藤富士子、下方浩史：長期縦断疫学研究からみたサルコペニア・フレイルの現状と課題、体育の科学（印刷中）

24) 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 pp.7-13, 2016．

25) 下方浩史：栄養疫学．ウエルネス公衆栄養学 2016 年版（前大道教子、松原知子編）、医歯薬出版、東京 pp.107-129, 2016.

26) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史：フレイルとはどんな病態ですか？ フレイルはどうやって評価すればよいですか？ CKD 患者 栄養・運動療法の考え方、やり方．加藤明彦編、中外医学社、東京 pp.65-69, 2016.

27) 下方浩史、安藤富士子、幸篤武：加齢による体格・必要栄養量の変化．臨床栄養（別冊 JCN セレクト）11: 10-17, 2016.

28) 安藤富士子、幸篤武、下方浩史：AWGS 基準によるサルコペニアの頻度．最新医学別冊 診断と治療の ABC112 「サルコペニア」（小川純人編）pp.17-24, 最新医学社、大阪、2016．

2．学会発表

1) 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・後期における死に対する態度と自

尊感情．日本発達心理学会第 27 回大会、札幌、2016 年 4 月 29 日．

2) 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・バランスとソーシャルサポートとの関連 - ワーク・ファミリー・コンフリクトとファシリテーションのクラスターの観点から - ．日本発達心理学会第 27 回大会、札幌、2016 年 4 月 29 日．

3) 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：高齢期の認知機能の維持に効果的なパーソナリティ特性とは：10 年間の縦断データの解析．日本発達心理学会第 27 回大会、札幌、2016 年 5 月 1 日．

4) Imai T, Otsuka R, Kato Y, Ando F, Shimokata H: A study on the usefulness of iPhone/iPad applications to monitor the Health in Japan. The 13th International Congress on Obesity (ICO), Vancouver, May 1, 2016.

5) 竹村真里枝、松井康素、原田敦、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者の骨粗鬆症有病率と治療率の検討．第 89 回日本整形外科学会学術総会、横浜、2016 年 5 月 14 日．

6) 安藤富士子、下方浩史：筋肉量の加齢変化と高齢者におけるサルコペニアの

意義．第 58 回日本老年医学会学術集会、金沢、2016 年 6 月 8 日．

7) 下方浩史、認知機能のエイジング．Aging Science Forum. 第 58 回日本老年医学会学術集会、金沢、2016 年 6 月 8 日．

8) 安藤富士子、幸篤武、西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、大塚礼、下方浩史：AWGS サルコペニア（SP）と身体機能低下との関連 - NLS-LSA からの横断・縦断解析結果 - ．第 58 回日本老年医学会学術集会、金沢、2016 年 6 月 9 日．

9) 大塚礼、西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、加藤友紀、安藤富士子、下方浩史：食品摂取多様性の多寡が情報処理能力縦断変化に及ぼす影響～地域住民における性・年代別の検討～．第 58 回日本老年医学会学術集会、金沢、2016 年 6 月 10 日．

10) 下方浩史：健康寿命の延伸：持続可能な高齢社会を目指して．第 1 回 生きがいと健康寿命の延伸．愛知学長懇話会 & なごや環境大学 共育講座．持続可能な地球社会、名古屋、2016 年 7 月 21 日．

11) 下方浩史：健康寿命の延伸：持続可能な高齢社会を目指して．第 2 回 栄養と健康寿命の延伸．愛知学長懇話会 & なごや環境大学 共育講座．持続可能な

地球社会、名古屋、2016 年 7 月 28 日．

12) 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血漿アミノ酸濃度と骨格筋量との関連．第 63 回日本栄養改善学会総会、青森、2016 年 9 月 8 日．

13) 宮本恵子、下方浩史：国連食糧農業機関データベース（FAOSTAT）と国民健康・栄養調査 - 50 年間の変動の比較検討 - ．第 63 回日本栄養改善学会総会、青森、2016 年 9 月 9 日．

14) 下方浩史、安藤富士子、幸 篤武：サルコペニア・フレイルの長期縦断疫学研究、シンポジウム 7．サルコペニア・フレイル update．第 71 回日本体力医学会大会、盛岡、2016 年 9 月 24 日．

15) 大塚礼、安藤富士子、下方浩史：HbA1c の多寡と情報処理能力の変化に関する検討～地域住民を対象とした 12 年間の追跡～．第 37 回日本肥満学会、東京、2016 年 10 月 7 日．

16) 大塚礼、安藤富士子、下方浩史：たんぱく質摂取量と主摂取源の 6 食品群別たんぱく質摂取量が骨格筋量低下に及ぼす影響．第 75 回日本公衆衛生学会総会、大阪、2016 年 10 月 26 日．

17) 藤井啓介、神藤隆志、大藏倫博、大塚礼、安藤富士子、下方浩史：非肥満者の代謝異常の改善と関連する身体活動の

検討．第 75 回日本公衆衛生学会総会、
大阪、2016 年 10 月 26 日．

18) Shimokata H, Ando F, Otsuka R:
Longitudinal studies on cognitive
frailty. Symposium: Implication of
cognitive assessment in frailty. The
2nd Asian Conference for Frailty and
Sarcopenia, Nagoya, November 4,
2016.

19) Shimokata H, Ando F, Otsuka R: A
study on the association of adiponectin
with sarcopenia. The 2nd Asian
Conference for Frailty and Sarcopenia,
Nagoya, November 5, 2016.

20) 下方浩史、安藤富士子、大塚礼：ア
ディポネクチンとサルコペニアの関連に
関する研究．第 3 回日本サルコペニア・
フレイル研究会研究発表会、名古屋、
2016 年 11 月 6 日．

21) Tomida M, Tange C, Nishita Y,
Otsuka R, Ando F, Shimokata H, Arai
H: Relationships between frailty types
and psychological traits in older
Japanese. The 2nd Asian Conference
for Frailty and Sarcopenia, Nagoya,
Nov 5, 2016.

22) 富田真紀子、丹下智香子、西田裕紀
子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史、荒
井秀典：高齢者のフレイルタイプと心理
的特性の関連．第 3 回日本サルコペニ

ア・フレイル研究会研究発表会、名古
屋、2016 年 11 月 6 日．

23) Ando F, Yuki A, Kato Y, Otsuka R,
Shimokata H: Prevalence and
incidence of sarcopenia estimated by
the AWGS criteria among Japanese
community-dwelling elderly. The 2nd
Asian Conference for Frailty and
Sarcopenia, Nagoya, Nov 5, 2016.

24) Ando F, Otsuka R, Shimokata H:
The effects of successive smoking on
muscle mass decline with aging in
Japanese community-dwelling middle-
aged and elderly men. The 2nd Asian
Conference for Frailty and
Sarcopenia, Nagoya Nov 5, 2016.

25) 安藤富士子、幸篤武、大塚礼、下方
浩史：地域在住高齢者における AWGS
基準サルコペニアの推定発症率．第 3 回
日本サルコペニア・フレイル研究会研究
発表会、名古屋、2016 年 11 月 6 日．

26) 安藤富士子、加藤友紀、大塚礼、下
方浩史：地域在住高齢男性の筋量に対す
るカロテノイドの影響．第 3 回日本サル
コペニア・フレイル研究会研究発表会．
名古屋、2016 年 11 月 6 日．

27) Otsuka R, Nishita Y, Tange C,
Tomida M, Shirai Y, Kato Y, Ando F,
Shimokata H, Arai H: Higher total and
plant protein intake attenuates muscle
mass loss in community-dwelling older

Japanese men. The 2nd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Nagoya, Nov 5, 2016.

28) 大塚礼、加藤友紀、西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、白井禎朗、安藤富士子、下方浩史、荒井秀典：動物性または植物性たんぱく質摂取量が骨格筋量低下に及ぼす影響。第3回日本サルコペニア・フレイル研究会研究発表会、名古屋、2016年11月6日。

29) Tange C, Tomida M, Nishita Y, Otsuka R, Ando F, Shimokata H, Arai H: Relationship between physical frailty and attitude toward death in Japanese elderly. The 2nd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Nagoya, Nov 5, 2016.

30) 丹下智香子、富田真紀子、西田裕紀子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史、荒井秀典：高齢者の身体的フレイルと死に対する態度。第3回日本サルコペニア・フレイル研究会研究発表会。名古屋、2016年11月6日。

31) Otsuka R, Nishita Y, Tange C, Ando F, Shimokata H: The effect of dietary diversity on cognitive function: a 15 year-longitudinal study in the community-dwelling middle-aged and elderly. 第6回食と生命のサイエンス・フォーラム「ヒトの健康と腸内菌叢」、東京、2016年11月22日。

32) Nishita Y, Tange C, Tomida M, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: Positive Effects of Openness on Cognitive Aging in the Middle-aged and Elderly: A 13-Year Follow-up. The Gerontological Society of America Annual Scientific Meeting 2016. New Orleans, Nov 18, 2016.

33) Shimokata H, Ando F, Yuki A, Nishita Y, Tange C, Tomida M, Otsuka R: Risk Factors of Sarcopenia in Elderly Japanese: a 13-year Longitudinal Study. The Gerontological Society of America Annual Scientific Meeting 2016. New Orleans, Nov 19, 2016.

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