

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 25年間にわたって追跡されている20代から80代までの約16万人、延べ約60万件の既存の人間ドック健診集団データを用いて非肥満の代謝異常、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。非肥満の代謝異常では、肥満でなく代謝異常もない者に対しての心電図虚血性変化となるオッズ比は1.23(1.20-1.27)、メタボでは1.45(1.41-1.50)でともに有意であり、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であった。

A. 研究目的

今年度は、25年にわたって追跡されている大規模健診コホートの16万人を対象とし、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

1989年から2014年までの25年間で名古屋市内の人間ドック機関を受診した男性99,051人、女性61,099人の合計160,150人を対象とした検討を行った。

男性の初診時の平均年齢は 44.43 ± 9.41 歳、女性は 43.23 ± 9.69 歳であり、検査結果は延べ619,412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、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。肥満は日本

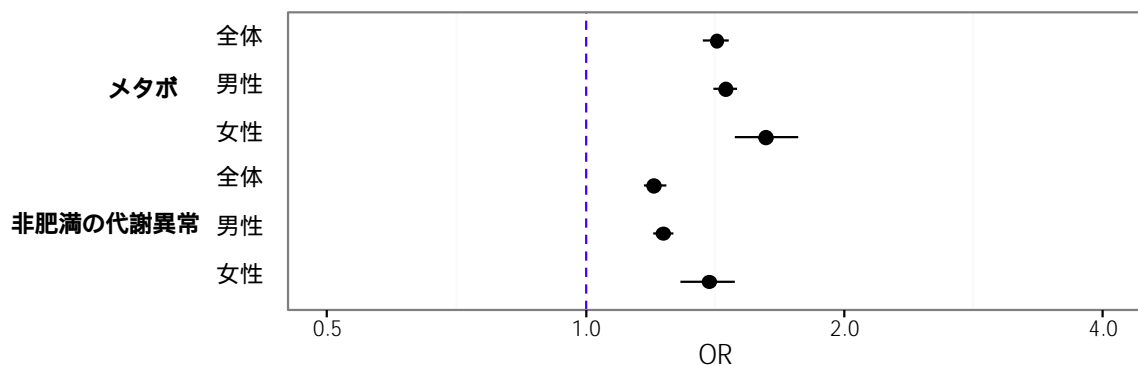


図 1. メタボと非肥満の代謝性異常が心電図虚血性変化となるリスク(大規模健診コホート研究の 25 年間のデータを用いて一般化推定方程式でオッズ比を推計)

肥満学会の基準からそれぞれ BMI が 25.0 以上とした。非肥満者の代謝異常は、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 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

非肥満の代謝異常では虚血性変化となる

オッズ比は 1.23 (1.20-1.27)、メタボでは 1.45 (1.41-1.50) とともに有意であり、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であった (図 1)

D. 考察

本研究により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、心電図上ではあるが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が、虚血性心疾患を発症し、日常生活活動が大きく制限されたり、死亡するリスクは高い。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

肥満でなく代謝異常もない者に対して、非肥満の代謝異常では心電図虚血性変化となるオッズ比は 1.23 (1.20-1.27)、メタボでは 1.45 (1.41-1.50) とともに有意であり、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であった。

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心感情．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

