

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

非肥満者の代謝異常改善に関するガイドライン作成のための
エビデンスレベルに基づく論文の収集と解析
- 非肥満者における禁煙介入による耐糖能・高血圧・脂質異常の改善 -

研究分担者 安藤 富士子
愛知淑徳大学健康医療科学部教授

研究要旨 研究班全体で「非肥満者の代謝異常改善に関するガイドライン」を策定する中で、分担研究として「禁煙による非肥満者の代謝異常改善」について、Minds「診療ガイドライン作成の手引き 2014」に準拠し、エビデンスレベルに基づく文献収集とその解析を行った。昨年度は非肥満者の代謝異常に関する共通のキーワードと各課題のキーワードを組み合わせて検査式を作成し、MEDLINE、Cochrane database、医学中央雑誌から文献の検索を行った。アブストラクトから該当論文を採択する1次スクリーニングに引き続き、今年度は文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを経てエビデンスの検討を行い、ステートメントの作成等を行った。担当したCQについてはいずれもエビデンス統合や総体評価、推奨文の作成に至る論文は検出されなかった。

A．研究目的

耐糖能異常、高血圧、血清脂質異常は非肥満者においても心血管系疾患の大きなリスクファクターである。本研究班の最も大きな研究課題は生活習慣への介入が非肥満者の代謝異常を改善させることを文献的に明らかにし、それに基づいて「非肥満者の代謝異常改善に関するガイドライン」を策定することである。具体的には非肥満者の代謝異常の予防やリスク要因

に関する文献を広く収集し、評価指標等の信頼性・妥当性、介入の効果等のエビデンスレベル、推奨グレード、コンセンサスレベルを含むリストを作成する。

本分担研究者はこのガイドライン策定の中で、禁煙介入による耐糖能・高血圧・脂質異常の改善効果の検討を担当した。

B．研究方法

昨年度は「Minds 診療ガイドライン作

成の手引き 2014」に準拠し、必要なキーワードを組み合わせて検索式を作成して、Medline、Cochrane data base、医学中央雑誌から文献を検索し、その表題と抄録を用いて一次スクリーニングを行った。

本年度は 1 次スクリーニングで得られた論文にハンドリサーチした論文を加え、フルテキストから内容を評価する 2 次スクリーニングを行い、適切な文献が検出された場合にはエビデンスの統合と総体評価を行うこととした。

C . 研究結果

1 .「ガイドライン CQ14 禁煙で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？」の文献的検討

1 次スクリーニングでは 24 件の文献が見いだされた。続いて文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングを実施したところ、本 CQ に関連する評価可能な文献は見いだせなかった。ハンドサーチによる 3 件を加え検討し、最終的に 9 件を参考文献とした。

CQ14 に対するステートメントは「禁煙で非肥満者の耐糖能異常が改善するというエビデンスはない(推奨なし)」となった。

すなわち、禁煙で非肥満者の耐糖能異常や糖尿病が改善する、というエビデンスは渉猟した限り認められなかったが、糖尿病未発症の非肥満者において喫煙が耐糖能異常や糖尿病発症のリスクを高めるとい報告は日本^{1,2)}でも中国³⁾や欧米⁴⁾でも認められた。しかし日本人の痩身群 (BMI21.3 未満) では軽度の喫煙 (1 日 20 本未満) がむしろ糖尿病発症リスクを

低下させるという報告⁵⁾や日本人の非肥満の気分障害患者では喫煙群で糖尿病が少ない⁶⁾という報告も認められた。また非肥満の女性では喫煙が有意な糖尿病発症リスクであるが男性では有意ではないとする報告⁷⁾や逆に男性においてのみ喫煙が有意な糖尿病発症リスクである報告⁸⁾があり、人種やコホートの性質、男女比などが結果に影響を与えている可能性が考えられた。

一方、禁煙によって耐糖能異常・糖尿病発症リスクは一過性に上昇するという報告があるが、非肥満者に限定したエビデンスはない。耐糖能異常・糖尿病発症に対する禁煙の影響は禁煙後 3 年がピークであり²⁾、喫煙の影響は禁煙後約 10 年で消失する^{1,9)}と報告されていた。

2 .「ガイドライン CQ15 禁煙で非肥満者の高血圧が改善するか？」の文献的検討

1 次スクリーニングでは、18 件の文献が見いだされた。続いて文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングを実施したところ、本 CQ に関連する評価可能な文献は見いだせなかった。ハンドサーチによる 12 件を加え検討し、最終的に 16 件を参考文献とした。

CQ15 に対するステートメントは、「禁煙で非肥満者の高血圧が改善するというエビデンスはない(推奨なし)」となった。

禁煙で非肥満者の高血圧が改善する、というエビデンスはなく、また肥満の有無にかかわらず、禁煙で高血圧が改善する、というエビデンスも認められなかった。

一方、喫煙あるいは喫煙しないことが、非肥満者の血圧に關与するかどうかについては、一定の結論は得られていなかった。間接的な実験ではあるが正常体重の非喫煙男性 7 人に低濃度のニコチンを静注したところ、血中のニコチン代謝物やアドレナリンは上昇したが、血圧は有意に変化しなかったという報告がある¹⁰⁾。気分障害の外来患者(男性 95 人、女性 118 人)を対象とした横断研究では、非肥満(BMI25 未満)の者では非喫煙者に比して喫煙者では高血圧症のリスクが有意に低かった、と報告されている¹¹⁾。一方 Primates らは正常体重者では男女ともに喫煙の有無や本数と血圧との間に有意な関係はないと報告しており¹²⁾、18 歳から 81 歳までの男女約 6 万人で BMI 群別の喫煙状況と血圧との関連を検討した研究でも BMI(25 未満、25-30 未満、30 以上)にかかわらず関わらず、血圧と喫煙との間に有意な関係は認められなかった¹³⁾。

非肥満者に限らない研究、あるいは BMI や体重を調整した研究の中で、横断的研究の場合、喫煙者は非喫煙者より血圧が低い^{14,15,16,17)}とする報告が多いが、Minami らは中心血圧は喫煙者で高いが、上腕動脈の血圧は喫煙の有無での差はない、と報告している¹⁸⁾。

縦断的な観察研究でも喫煙状況と血圧との関連を検討した結果は一定していない。フィンランドの Kuopio Study によれば、正常血圧の中年男性 379 人を 11 年間観察した結果、127 人が高血圧となり、喫煙は交絡要因と独立した高血圧症の危険因子であった¹⁹⁾。また、米国の

Physicians' Health Study の参加者で心血管疾患や高血圧症がなかった 13,529 人を平均 14.5 年間追跡したところ、4,904 人が高血圧になり、交絡要因を調整してベースラインの喫煙状況と高血圧発症との関連を検討したところ、never smoker に対して、禁煙者・喫煙者ではそれぞれハザード比 1.08 と 1.15 であり、喫煙が有意に高血圧発症の危険因子となっていた²⁰⁾。

一方 Tamura らが 1,995 人の日本人喫煙男性を追跡調査した結果、4 年後にその時点から少なくとも 6 ヶ月は禁煙できていた者では、体重が 2kg 増えており、収縮期血圧、拡張期血圧は非禁煙群と比較して有意に上昇していた²¹⁾。

さらに禁煙介入についても禁煙により血圧に変化がなかったとする報告²²⁾、と血圧が低下した^{13,24)}という報告があり、結論は得られていない。

このように喫煙あるいは禁煙と血圧との関連については肥満者も含め、一定のエビデンスは得られていないが、喫煙が心血管障害と関連することから、「高血圧治療ガイドライン 2014」では禁煙の推進と受動喫煙の防止に努めるよう、強く推奨している²⁵⁾。

3 .「ガイドライン CQ16 禁煙で非肥満者の脂質異常が改善するか？」の文献的検討

1 次スクリーニングでは、19 件の文献が見いだされた。続いて文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングを実施したところ、本 CQ に関連する評価可能な文献は見いだせなかった。ハンドサーチ

による 7 件を加え検討し、最終的に 9 件を参考文献とした。

CQ に対するステートメントは「禁煙で非肥満者の脂質異常が改善するというエビデンスはない（推奨なし）」となった。

脂質異常を来している者の脂質プロフィールが禁煙により改善するというエビデンスは非肥満者、肥満者にかかわらず認められなかった。

一方脂質プロフィールと喫煙との関係についての報告は多いが、非肥満者を対象とした研究は限られていた。24,389 人の男性と 35,078 人の女性（18-81 歳）を対象に、喫煙状況と脂質プロフィールとの関係を肥満度別に検討した横断的研究では BMI の最も低い群（25 未満）においても HDL コレステロール、中性脂肪は喫煙群で有意に低かったと報告されている²⁶⁾。理想体重の 120% 以下の 65 歳未満の白人男性で糖尿病や脂質異常症のない者（喫煙者 53 人、非喫煙者 38 人）を対象とした研究でも同様に HDL コレステロールが喫煙者で有意に低かったと報告されている²⁷⁾。我が国では Nishiyama らが気分障害の外来患者 213 人を対象として過体重の有無と脂質プロフィールについての交互作用を検討しているが、BMI25 未満の群では喫煙の有無による脂質異常リスクの有意差はなかったという²⁸⁾。

非肥満者に限定しない研究、あるいは肥満度や体重を調整した研究では多くの場合、喫煙は脂質プロフィールにネガティブな影響を与えている。Craig らは 54 本の既存の論文を解析し、喫煙者では非喫煙者と比較して、総コレステロールは

3.0%、中性脂肪は 9.1%、VLDL コレステロールは 10.4%、LDL コレステロールは 1.7% 高く、一方 HDL コレステロールは 5.7% 低く、これらの脂質すべてにおいて非喫煙群、軽喫煙群、中等度喫煙群、重度喫煙群の間で用量反応関係が有意であったと報告している²⁹⁾。我が国の 15,324 人の学校での勤労者（30 歳以上）で喫煙と脂質異常との関連を検討した結果では、喫煙者では男性のどの年代でも高中性脂肪血症の頻度が有意に高く、低 HDL コレステロール血症の頻度は 40 歳以上の男性で高かったとしている³⁰⁾。

一方禁煙後には多くの場合体重が増加するために禁煙（介入）による脂質プロフィールの変化は複雑となる。非肥満者を対象とした研究では少ないが、前述した研究²⁷⁾の喫煙者の中でその後禁煙した者では、禁煙後 HDL コレステロールは上昇し、非喫煙者との差がなくなるまで上昇しつづけたという。その際体重は禁煙により増加したが、VLDL コレステロールは減少したと報告されている。

非肥満者に限定しない、あるいは肥満度や体重を調整した研究では、禁煙により HDL コレステロールが上昇するという報告が多いが、中性脂肪や VLDL コレステロールに対する結果は一定ではない。

Campbell らによると禁煙による脂質プロフィールの変化についての 11 編の論文中、HDL コレステロールは上昇したとするものが 10 編であったが、中性脂肪や LDL コレステロールに関しての結果は一定していなかったという³¹⁾。HDL コレステロールへの禁煙の影響を検討した近年のメタアナリシスでは、HDL コレス

テロールは禁煙後早期に上昇するが、その後の経過については一定の結果は得られなかった³²⁾。Gepnerらは5種類の禁煙薬とコントロール群をダブルブラインドで無作為に割り付けた1年間の前向き試験を行ったところ、1,504人の喫煙者のうち923人が1年後に調査に参加し、そのうち334人(36.2%)が禁煙していた。禁煙者では体重が有意に増加していたにもかかわらず、HDLコレステロールは有意に増加しており、その影響は女性の方が大きかったが、LDLコレステロールについては有意な結果は得られなかった³³⁾。日本人を対象とした研究ではMinamiらが、35人の日本人喫煙男性で1週間禁煙したところ、HDLコレステロールは有意に上昇、lipoprotein(a)は有意に低下した、と報告している³⁴⁾。

D . 考察

世界保健機関(WHO)の肥満の定義はBMI30以上であり、オセアニアの島々や中東諸国、アメリカでは成人の30-70%が肥満に該当している(2008年WHO資料)。そのため、海外では肥満者での代謝異常の研究がさかんに行われている。

一方日本人ではBMI30以上の者は成人のわずか5.0%に過ぎない。にもかかわらず日本人での糖尿病や脂質異常症の発症率は高く、体重増加に対するこれらの疾患の耐性が遺伝的に低いと考えられている。したがって、我が国においては、非肥満者の代謝異常の状況を把握し、その危険因子を明らかにすることが重要であるが、今回の文献検索で明らかになったように、この分野の研究成果はきわめて

限られており、結果も対象者によって様々であり、一定の見解は得られていない。特に禁煙は結果として体重増加を引き起こすことから、代謝に対する禁煙の良い効果と体重効果による悪い効果が相殺され、結果を複雑にしている可能性が十分に考えられる。

今後は、禁煙と体重保持を組み合わせた介入研究など、条件設定をより明確にした研究の推進が望まれる。

E . 結論

今年度は「禁煙が耐糖能異常・高血圧・脂質代謝異常に及ぼす影響」について、昨年度までの文献1次スクリーニングに引き続き、文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを経て、ステートメントの作成を行い、推奨レベルの設定を試みた。残念ながら、担当したCQについてはいずれも2次スクリーニングに耐える文献がなく、エビデンス統合や総体評価、推奨文の作成を行うことはできなかった。

【参考文献】

- 1) Akter S, Okazaki H, Kuwahara K, Miyamoto T, Murakami T, Shimizu C, et al. Smoking, Smoking Cessation, and the Risk of Type 2 Diabetes among Japanese Adults: Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study. PLoS One.2015;10(7):e0132166.
- 2) Morimoto A, Ohno Y, Tatsumi Y, Nishigaki Y, Maejima F, Mizuno S, et al. Impact of smoking cessation on incidence of diabetes mellitus among overweight or normal-weight Japanese

men. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012; 96(3):407-13.

3) Luo W, Guo Z, Wu M, Hao C, Zhou Z, Yao X. Interaction of smoking and obesity on type 2 diabetes risk in a Chinese cohort. *Physiol Behav.* 2015;139:240-3.

4) InterAct C, Spijkerman AM, van der AD, Nilsson PM, Ardanaz E, Gavrilu D, et al. Smoking and longterm risk of type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study in European populations. *Diabetes Care.* 2014;37(12):3164-71.

5) Nagaya T, Yoshida H, Takahashi H, Kawai M. Heavy smoking raises risk for type 2 diabetes mellitus in obese men; but, light smoking reduces the risk in lean men: a follow-up study in Japan. *Ann Epidemiol.* 2008;18(2):113-8.

6) Nishiyama M, Kimijima M, Muto T, Kimura K. Presence of an interaction between smoking and being overweight increases risks of hypertension, diabetes, and cardiovascular disease in outpatients with mood disorders. *Environmental Health and Preventive Medicine.* 2012;17(4):285-91.

7) Patja K, Jousilahti P, Hu G, Valle T, Qiao Q, Tuomilehto J. Effects of smoking, obesity and physical activity on the risk of type 2 diabetes in middle-aged Finnish men and women. *J Intern Med.* 2005;258(4):356-62.

8) Morimoto A, Ohno Y, Tatsumi Y, Nishigaki Y, Maejima F, Mizuno S, et al. Risk of smoking and body mass index

for incidence of diabetes mellitus in a rural Japanese population. *Prev Med.* 2012;54(5):341-4.

9) Luo J, Rossouw J, Tong E, Giovino GA, Lee CC, Chen C, et al. Smoking and diabetes: does the increased risk ever go away? *Am J Epidemiol.* 2013; 178(6):937-45.

10) Andersson K, Eneroth P, Arner P. Changes in circulating lipid and carbohydrate metabolites following systemic nicotine treatment in healthy men. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1993;17(12):675-80.

11) Nishiyama M, Kimijima M, Muto T, Kimura K. Presence of an interaction between smoking and being overweight increases risks of hypertension, diabetes, and cardiovascular disease in outpatients with mood disorders. *Environmental Health and Preventive Medicine.* 2012;17(4):285-91.

12) Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, Marmot MG Poulter NR. Association between smoking and blood pressure: evidence from the health survey for England. *Hypertension.* 2001; 37(2): 187-93.

13) Slagter SN, van Vliet-Ostaptchouk JV, Vonk JM, Boezen HM, Dullaart RP, Kobold AC, et al. Associations between smoking, components of metabolic syndrome and lipoprotein particle size. *BMC Med.* 2013;11:195.

14) Green MS, Jucha E, Luz Y. Blood pressure in smokers and nonsmokers:

epidemiologic findings. *Am Heart J.* 1986;111(5):932-40.

15) Berglund G, Wilhelmsen L. Factors related to blood pressure in a general population sample of Swedish men. *Acta Med Scand.* 1975;198(4):291-8.

16) Savdie E, Grosslight GM, Adena MA. Relation of alcohol and cigarette consumption to blood pressure and serum creatinine levels. *J Chronic Dis.* 1984;37(8):617-23.

17) Benowitz NL, Sharp DS. Inverse relation between serum cotinine concentration and blood pressure in cigarette smokers. *Circulation.* 1989;80(5):1309-12.

18) Minami J, Ishimitsu T, Ohru M, Matsuoka H. Association of smoking with aortic wave reflection and central systolic pressure and metabolic syndrome in normotensive Japanese men. *Am J Hypertens.* 2009;22(6):617-23.

19) Niskanen L, Laaksonen DE, Nyyssonen K, Punnonen K, Valkonen VP, Fuentes R, et al. Inflammation, abdominal obesity, and smoking as predictors of hypertension. *Hypertension.* 2004;44(6):859-65.

20) Halperin RO, Gaziano JM, Sesso HD. Smoking and the risk of incident hypertension in middle-aged and older men. *Am J Hypertens.* 2008;21(2):148-52.

21) Tamura U, Tanaka T, Okamura T, Kadowaki T, Yamato H, Tanaka H, et al.

Changes in Weight, cardiovascular risk factors and estimated risk of coronary heart disease following smoking cessation in Japanese male workers: HIPOP-OHP study. *J Atheroscler Thromb.* 2010;17(1):12-20.

22) Puddey IB, Vandongen R, Beilin LJ, English DR, Ukich AW. The effect of stopping smoking on blood pressure--a controlled trial. *J Chronic Dis.* 1985;38(6):483-93.

23) Minami J, Ishimitsu T, Matsuoka H. Effects of smoking cessation on blood pressure and heart rate variability in habitual smokers. *Hypertension.* 1999;33(1 Pt 2):586-90.

24) Takami T, Saito Y. Effects of smoking cessation on central blood pressure and arterial stiffness. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:633-8.

25) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会・日本高血圧学会．高血圧治療ガイドライン 2014．東京：特定営利法人日本高血圧学会；2014．p39, p43.

26) Slagter SN, van Vliet-Ostapchouk JV, Vonk JM, Boezen HM, Dullaart RP, Kobold AC, et al. Associations between smoking, components of metabolic syndrome and lipoprotein particle size. *BMC Med.* 2013;11:195.

27) Shennan NM, Seed M, Wynn V. Variation in serum lipid and lipoprotein levels associated with changes in smoking behaviour in non-obese Caucasian males. *Atherosclerosis.*

1985;58(1-3):17-25.

28) Nishiyama M, Kimijima M, Muto T, Kimura K. Presence of an interaction between smoking and being overweight increases risks of hypertension, diabetes, and cardiovascular disease in outpatients with mood disorders. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2012;17(4):285-91.

29) Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ*. 1989;298 (6676):784-8.

30) Horie M, Noguchi S, Tanaka W, Goto Y, Yoshihara H, Kawakami M, et al. Relationships among smoking habits, airflow limitations, and metabolic abnormalities in school workers. *PLoS One*. 2013;8(11):e81145.

31) Chelland Campbell S, Moffatt RJ, Stamford BA. Smoking and smoking cessation -- the relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism: a review. *Atherosclerosis*. 2008;201(2):225-35.

32) Forey BA, Fry JS, Lee PN, Thornton AJ, Coombs KJ. The effect of quitting smoking on HDL-cholesterol - a review based on within-subject changes. *Biomark Res*. 2013;1(1):26.

33) Gepner AD, Piper ME, Johnson HM, Fiore MC, Baker TB, Stein JH. Effects of smoking and smoking cessation on lipids and lipoproteins: outcomes from a randomized clinical trial. *Am Heart J*.

2011;161(1):145-51.

34) Minami J, Todoroki M, Yoshii M, Mita S, Nishikimi T, Ishimitsu T, et al. Effects of smoking cessation or alcohol restriction on metabolic and fibrinolytic variables in Japanese men. *Clin Sci (Lond)*. 2002;103(2):117-22.

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) 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).

5) 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.

6) 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.

7) 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).

8) 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).

9) 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.

10) 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).

11) 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.

12) 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.

13) 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.

14) 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.

15) 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.

16) 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.

17) 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）

18) 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）

19) 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）

20) 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）

21) 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）

22) 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.

23) 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.

24) 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.

25) 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) 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 - NILS-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 .

8) 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 .

9) 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 .

10) 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 .

11) 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 .

12) 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 .

13) 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 .

14) 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.

15) 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.

16) 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 .

17) 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.

18) 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 .

19) 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.

20) 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.

21) 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。

22) 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。

23) 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.

24) 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。

25) 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.

26) 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。

27) 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。

28) 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.

29) 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