

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

非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究

平成 28 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 下方浩史

平成 29(2017)年3月

# 内 容

## . 総括研究報告

非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究

研究代表者 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授 下方浩史

## . 分担研究報告

1. 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

研究代表者 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授 下方浩史

2. 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

研究代表者 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授 下方浩史

3. エビデンスレベルに基づく論文の収集と解析 - 非肥満者の代謝性異常の定義とスクリーニング検査、動脈硬化疾患罹患ならびに死亡リスクについて

研究分担者 名古屋大学大学院医学系研究科教授 葛谷雅文

4. エビデンスレベルに基づく論文の収集と解析 - 非肥満者の代謝性異常の疫学、飲酒・睡眠等の生活習慣による介入

研究代表者 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授 下方浩史

5. エビデンスレベルに基づく論文の収集と解析 - 非肥満者の代謝性異常に対する運動介入

研究分担者 筑波大学大学院人間総合科学研究科准教授 大藏倫博

6. エビデンスレベルに基づく論文の収集と解析 - 非肥満の代謝性異常への具体的な栄養介入方法

研究分担者 国立研究開発法人国立長寿医療研究センター室長 大塚 礼

7. 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 愛知淑徳大学健康医療科学部教授 安藤富士子

## . 研究成果の刊行に関する一覧表

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)

総括研究報告書

非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究

研究代表者 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 本研究では前年度に引き続いて、15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、25年間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、非肥満者の高血糖、血清脂質異常、血圧高値をターゲットとして、その病態とリスク要因を明らかにした。また非肥満の代謝性異常の改善をエンドポイントとした仮想的な無作為化対照試験(RCT)による栄養と運動の介入研究を行った。さらにエビデンスレベルまで含めた文献研究により「非肥満の代謝性異常者の生活習慣改善への効果的な保健指導方法に関するガイドライン」の策定を行った。

下方浩史：名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授

安藤富士子：愛知淑徳大学健康医療科学部教授

大塚 礼：国立研究開発法人国立長寿医療研究センター室長

葛谷雅文：名古屋大学大学院医学系研究科教授

大藏倫博：筑波大学大学院人間総合科学研究科准教授

されるが、特定健診の予防対策から外れてしまっている。本研究では15年間の追跡がな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、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、非肥満の高血糖、血清脂質異常、血圧高値をターゲットとして、その病態とリスク要因を明らかにし、仮想的な無作為化対照試験(RCT)による栄養と運動の介入、エビデンスレベルまで含めた文献研究を行い、これらの結果から、非肥満の代謝性異常者の生活習慣改善への効果的な保健指導方法に関するガイドラインの策定を目指した。

A. 研究目的

腹囲が男女の基準値以内で、BMIが25未満の非肥満でありながら高血糖、血清脂質異常、血圧高値のうち2つ以上を有している非肥満の代謝異常者は日本に多数いると推定

B. 研究方法

地域住民コホート研究

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いる。総参加者数 3,983 人、延べ 16,338 回の測定データを用いた。

今年度には非肥満者の代謝異常による虚血性病変発症のリスク評価を行った。NILS-LSA の 15 年間の縦断データを用いて、対象者を BMI が 25 未満で腹囲が基準値以下の非肥満者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 (非肥満の代謝異常)、メタボリックシンドローム (メタボ)、代謝異常のない者の 3 群に分け、代謝異常のない者に対しての、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。

#### 大規模健診コホート研究

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た。前年度には非肥満者の代謝性異常の病態及び縦断的リスク評価を行ったが、今年度は地域住民コホートと同様に非肥満の代謝異常による心電図での虚血性変化のリスクについてメタボと比較しながら一般化推定方程式を用いて解析を行った。

#### 運動・栄養仮想介入研究

非肥満の代謝性異常者を無作為に介入群と対照群の 2 群に分け、運動及び栄養の介入効果、その相乗作用、さらには最適な運動量や栄養摂取のパターンを明らかにする RCT での介入研究は重要ではあるが、これらすべてを多数の RCT で実施するには膨大な費用と時間、人手が必要となり、実施は事実上不可能である。近年、縦断的観察研究のデータを用い、背景因子が一致するようにマッチングを行って対照群と介入群を設定し、仮想的な RCT を行うことが Propensity Score の手法により可能となってきた。本研究では、この手法により NILS-LSA の縦断的なデータを用いて多彩な RCT を仮想的に実施し、非肥満者の代謝性異常を改善する最適な介入方法を探索した。

#### 文献研究及び非肥満者に対する保健指導方法に関するガイドラインの策定

非肥満者の代謝性異常の定義とスクリーニングのための検査、疫学、動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク、栄養介入、運動介入、その他の生活習慣介入の 6 つの重要課題について合計 17 のクリニカル・クエスション (CQ) を作成し、国内外の論文のシステマティック・レビューを行った。

(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」を遵守して行った。地域住民無作為抽出コホート (NILS-LSA) に関しては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。大規模人間ドック健診データに関しては、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。全体として集団的に集計解析を行い、個人情報に努めている。

### C. 研究結果

#### 地域住民コホート研究

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)

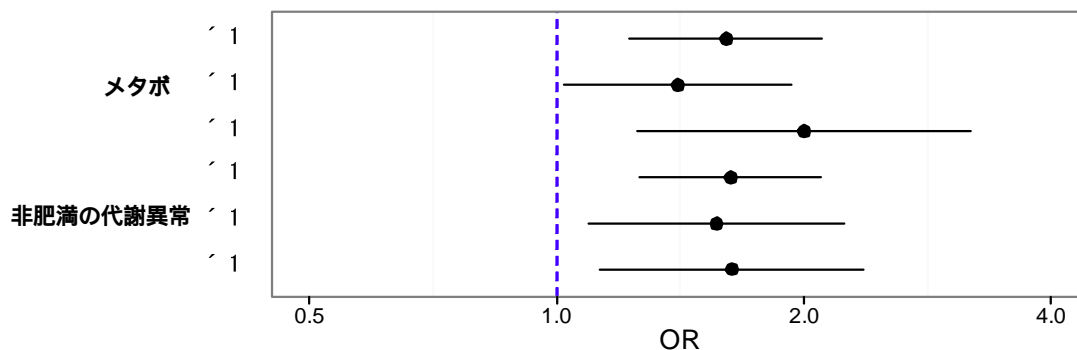


図1.メタボ及び非肥満の代謝異常による虚血性心疾患となるリスク(地域住民コホートの15年間の縦断データを用いて一般化推定方程式でオッズ比を推計)

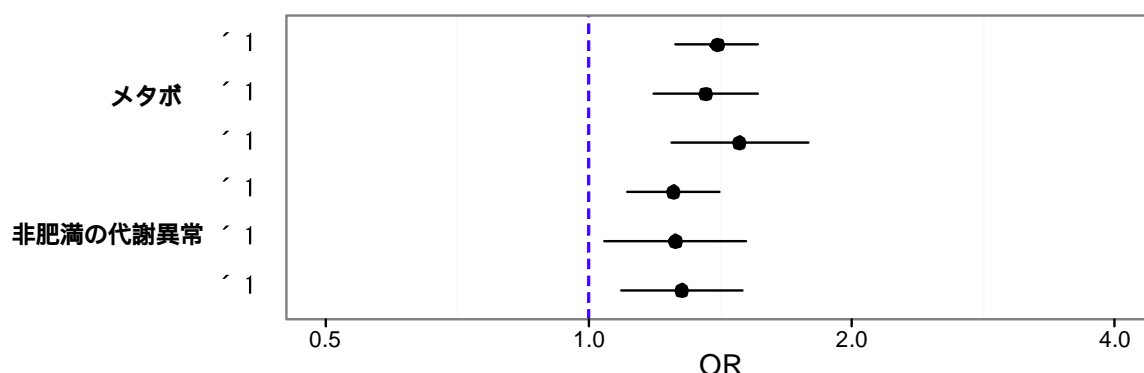


図2.メタボ及び非肥満の代謝異常による心電図虚血性変化となるリスク(地域住民コホートの15年間の縦断データを用いて一般化推定方程式でオッズ比を推計)

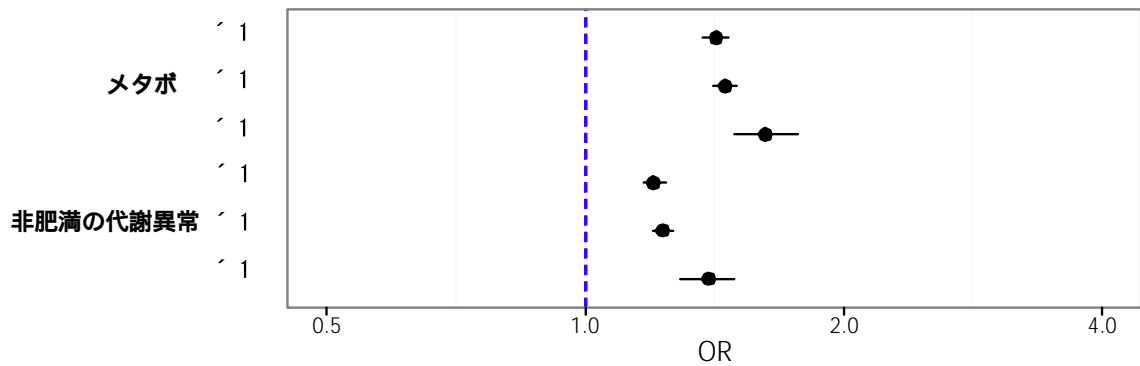


図3. メタボと非肥満の代謝性異常が心電図虚血性変化となるリスク(大規模健診コホート研究の25年間のデータを用いて一般化推定方程式でオッズ比を推計)

であり、ともに有意であった。また男女別にも、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)。

#### 大規模健診コホート研究

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)でともに有意であり、また男女別に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3)。

#### 運動・栄養仮想介入研究

歩行や運動の量、強度を様々なカットオフ値を用いてRCTのシミュレーションを行ったところ、2年後の非肥満の代謝性異常の改善には、一日の歩数が5,500歩以上、運動による一日のエネルギー消費量100kcal以上、3METsまでの低強度の運動時間一日45分以上が有効との結果が得られた。これらのことから、非肥満の代謝性異常の改善には、強度の高いスポーツなどの実践は必ずしも必要でなく、歩行やその他の日常生活動作を十分に行うことが重要であることが明らかとなった。栄養摂取に関しては減塩と動物性食品の制限が有用である可能性が示唆された。

#### 文献研究及び非肥満者に対する保健指導方

#### 法に関するガイドラインの策定

1995年以降の文献検索を行い2,809件の論文を抽出し、アブストラクトからの1次スクリーニング、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、各CQについて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した。

#### D. 考察

昨年度の本研究により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。また非肥満の代謝異常には、時代の効果よりも加齢やコホートの効果が大きく、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。これらの患者は、現在の特定健診の予防対策から外れてしまっており、早急な対応が必要である。非肥満の代謝異常のリスク要因として食生活や運動習慣が重要であることが、地域住民のコホートや大規模な健診コホートで確認された。

代謝性異常の改善をエンドポイントにした

2年間の運動介入の仮想 RCT では、強度の高いスポーツなどの実践は必ずしも必要でなく、歩行やその他の日常生活動作を十分に行うことが重要であることが明らかとなった。栄養摂取に関しては減塩と動物性食品の制限が有用である可能性が示された。国内外の文献のシステマティック・レビューの成果を合わせて、非肥満者への保健指導ガイドライン案の策定を目指す。本研究で策定されるガイドラインの利用により、非肥満者への効果的な保健指導が可能となるものと期待される。

3. その他  
なし

#### E. 結論

非肥満者の高血糖、血清脂質異常、血圧高値をターゲットとして、その病態とリスク要因を明らかにした。また非肥満の代謝性異常の改善をエンドポイントとした仮想的な無作為化対照試験(RCT)による栄養と運動の介入研究を行った。さらにエビデンスレベルまで含めた文献研究により「非肥満の代謝性異常者の生活習慣改善への効果的な保健指導方法に関するガイドライン」の策定を行った。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

各分担研究報告書に記載した。

#### 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

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

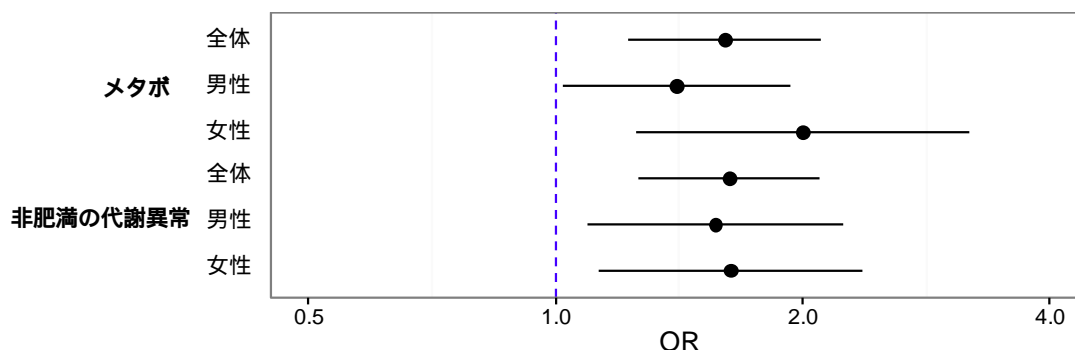


図 1. メタボ及び非肥満の代謝異常による虚血性心疾患となるリスク(地域住民コホートの15年間の縦断データを用いて一般化推定方程式でオッズ比を推計)

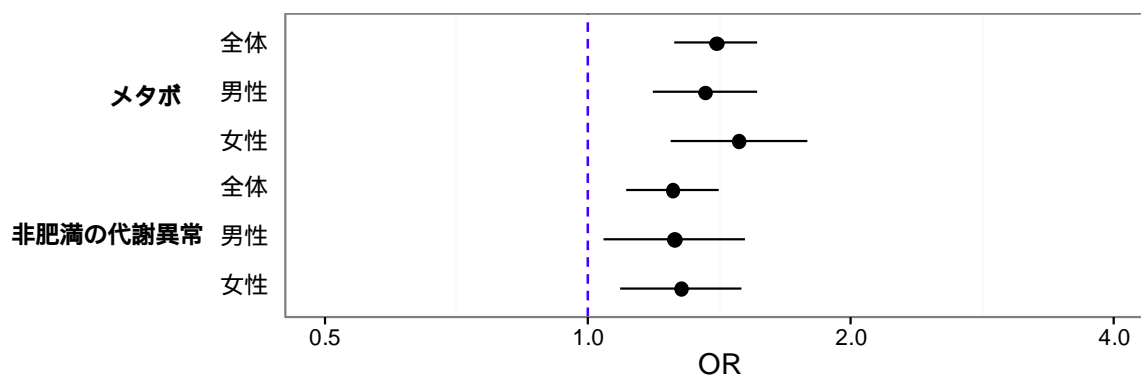


図 2. メタボ及び非肥満の代謝異常による心電図虚血性変化となるリスク(地域住民コホートの15年間の縦断データを用いて一般化推定方程式でオッズ比を推計)

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



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 $44.43 \pm 9.41$ 歳、女性は $43.23 \pm 9.69$ 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

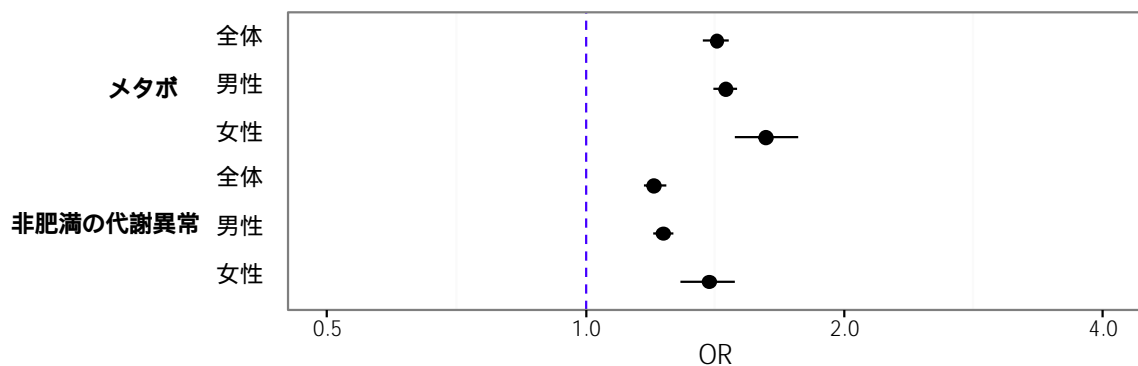


図 1. メタボと非肥満の代謝性異常が心電図虚血性変化となるリスク(大規模健診コホート研究の 25 年間のデータを用いて一般化推定方程式でオッズ比を推計)

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, Ostuka 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



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

エビデンスレベルに基づく論文の収集と解析  
非肥満者の代謝性異常の定義とスクリーニング検査、  
動脈硬化疾患罹患ならびに死亡リスクについて

研究分担者 葛谷 雅文  
名古屋大学未来社会創造機構教授  
名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学・老年科学教授

研究要旨 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ため、Minds「診療ガイドライン作成の手引き 2014」に準拠し、スコープを作成し6つの重要課題を設定した。重要課題のうち、「非肥満者の代謝性異常の定義とスクリーニングのための検査」、「非肥満者の代謝性異常による動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク」のふたつの重要課題について担当した。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 data base、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などを行った。

A．研究目的

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ため、国内外の論文から、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ことを目的とした。

本研究では、分担研究として重要課題  
1 「非肥満者の代謝性異常の定義とスク

リーニングのための検査」及び重要課題  
3 「非肥満者の代謝性異常による動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク」についての検討を担当した。

B．研究方法

Minds「診療ガイドライン作成の手引き 2014」に準拠し作業を行った。昨年度報告したように、キーワードに基づいて検索式を作成し、MEDLINE、Cochrane data base、医学中央雑誌の検索を行った。

検索対象期間は すべてのデータベースについて1995年1月1日～2015年11月30日、ただし The Cochrane Library は、2015 issue 4 までとした。

重要課題1ならびに重要課題3に関して検索式より抽出された論文の抄録を基盤とした一次スクリーニング、さらにそれらのフルペーパーを基にさらに二次スクリーニングを実施した。またハンドサーチも必要に応じて実施した。

二次スクリーニングで抽出された論文を基に CQ ごとにエビデンス総体、総体の統合を行い、推奨文の作成を行った。

## C . 研究結果

分担した重要課題1「非肥満者の代謝性異常の定義とスクリーニングのための検査」のなかの CQ1:「非肥満の定義とスクリーニングのための検査方法とは？」では、重要課題1:「非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニングのための検査」において構築した検索式により、MEDLINE 159 件、Cochrane107 件、医学中央雑誌 173 件が抽出された。CQ1「非肥満の定義とスクリーニングのための検査方法とは？」に適合する文献はアブストラクトから採択する1次スクリーニング、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22件の文献が見いだされ、ハンドサーチによる1件を加えた23件を参考文献とした。

CQ2「非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニングのための検査方法とは？」では前期の抽出された論文より、本CQに適合する文献はアブストラクトから採択する1次スクリーニング、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19件の文献が見いだされ、ハンドサーチによる3件を加えた22件を参考文献とした。

CQ1「非肥満の定義とスクリーニングのため検査方法は？」のステートメント:

- 欧米ならびに日本を含むアジア諸国の非肥満の定義には通常、体格指数 (body mass index: BMI) が使用される。
- 非肥満の定義は欧米、日本では異なる。
- 非肥満の定義は欧米、日本を含むアジア諸国ともに BMI<25kg/m<sup>2</sup> とするのが妥当である。

CQ2「非肥満者の代謝性異常の定義とスクリーニングのための検査」のステートメント

- 代謝異常の判定にはメタボリックシンドロームの診断基準項目(腹囲、血圧、中性脂肪、HDL コレステロール、空腹時血糖値、または治療中)を用いることが一般的である。
- それ以外にはインスリン抵抗性の指標であるインスリン抵抗性指数・HOMA-IR ( Homeostasis model assessment-Insulin Resistance ) ならびに LDL コレステロール値や HbA1c 値などを使用される場合がある。

重要課題3「非肥満者の代謝異常による動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク」

重要課題3において構築した検索式により、MEDLINE 142 件、Cochrane 141 件、医学中央雑誌 96 件が抽出された。CQ6「非肥満者の代謝異常による虚血性

心疾患・脳血管障害への罹患リスクならびに死亡リスクは？」に適合する文献は、アブストラクトから採択する1次スクリーニング、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9件が見いだされ、ハンドサーチによる1件を加えた10件を参考文献とした。さらにCQ7:「非肥満者の代謝異常による全死因死亡リスクは？」に関しては前記のごとく重要課題3で抽出された論文の中で適合する文献は、アブストラクトから採択する1次スクリーニング、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5件が見いだされ、参考文献とした。

CQ6:「非肥満者の代謝異常による虚血性心疾患・脳血管障害への罹患リスクならびに死亡リスクは？」のステートメント:

- 非肥満者においても代謝異常の集積は心疾患、脳血管疾患発症のリスクであるとの報告がある。
- 非肥満者においても代謝異常の集積は心血管死(脳血管死、心疾患死)のリスクである。

CQ7:「非肥満者の代謝異常による全死因死亡リスクは？」のステートメント:

- 非肥満者の代謝異常の集積が全死亡のリスクであるかどうかは明確でない。
- 肥満の有無とは別に脂肪蓄積の分布が死亡リスクに関連している可能性がある。

#### D. 考察

非肥満の定義は一般的に体格指数(body mass index: BMI)を基準として

設定されている。欧米の多くの報告はBMI 25 kg/m<sup>2</sup> かつ<30 kg/m<sup>2</sup> は過栄養、30kg/m<sup>2</sup> を肥満としているが、日本をはじめアジアの国々ではBMI 25 kg/m<sup>2</sup> を肥満と定義していることが多い。多くの欧米からの研究、さらにはアジアを含めBMI<25 kg/m<sup>2</sup> を正常体重(非肥満)と定義することはほぼ一致している。これらの結果より日本人を対象としては非肥満の定義もBMI<25 kg/m<sup>2</sup> とするのが妥当である。

一方、BMIによる肥満の定義とは別に内臓肥満、腹部肥満を検討している報告も多く存在する。例えば、BMIによる非肥満対象者を内臓肥満の有無により層別化し、代謝異常との関連を検討している報告も存在する。その際、内臓肥満の定義はまちまちで、腹部CTを使用して腹部脂肪面積100 cm<sup>2</sup> を内臓肥満と定義したり、腹囲(このカットオフは報告者さらには国により様々)、体脂肪を指標とする報告もある。腹囲に関する国内の報告では、男性では日本のメタボリックシンドローム基準に合わせて85cm以上としたり、90cm以上とする報告もある。

非肥満者(<BMI 25 kg/m<sup>2</sup>)における代謝異常としてもっとも多く検討されているのはメタボリックシンドロームに関連する因子である。多くは身体計測項目を除いた血圧(収縮期血圧130mmHgまたは拡張期血圧85 mmHg)、脂質異常(中性脂肪150 mg/dlまたはHDL-C<40 mg/dl、女性は<50 mg/dlとしている報告もあり)、糖代謝異常耐糖能異常(空腹時血糖<110 mg/dl(または<100 mg/dl)、随時血糖140 mg/dl)、または

これらに対する薬物療法を受けている対象者を指標にしていることが多い。研究によっては腹囲（各診断基準により相違あり）を組み込んだメタボリックシンドロームの存在自体を代謝異常としているものも存在する。

それ以外にはインスリン抵抗性の指標であるインスリン抵抗性指数・HOMA-IR（Homeostasis model assessment-Insulin Resistance, 高感度 CRP、LDL コレステロール値、HbA1c を用いている場合もあるがまれである。また代謝マーカーとは別に身体計測値を使用し、体脂肪率を評価して normal weight obesity（正常体重肥満；男性：>25%、女性：>35%）とする報告もある。

日本からの報告では非肥満（< BMI 25kg/m<sup>2</sup>）においても、代謝異常の集積（血圧、脂質代謝異常（特に中性脂肪、HDL コレステロール）、糖代謝異常・耐糖能異常）は心血管死のリスクとする報告が複数存在する。ただ死亡リスクをアウトカムにするものが多く、疾病発症のリスクを報告するものは限られている。

海外からの報告でも非肥満者で上記のリスク集積は虚血性心疾患、脳血管疾患発症のリスク、さらには心血管死のリスクの上昇が報告されている。腹囲、血圧、脂質代謝異常（中性脂肪、HDL コレステロール）、糖代謝異常耐糖能異常が3つ以上の集積で診断されるメタボリックシンドロームの存在は非肥満者であっても冠動脈造影検査で50%以上の狭窄率を持つリスクが有意に高く、さらには心不全発症のリスクであるとの報告がある。また、非肥満（< BMI 25kg/m<sup>2</sup>）でイン

スリン抵抗性（HOMA-IR > 2.5）が存在すると心血管死のリスクになるとの報告がある。

一方、代謝リスクではなく体脂肪率で評価した報告もあり、非肥満（< BMI 25 kg/m<sup>2</sup>）かつ体脂肪率（バイオインピーダンス法で測定）で > 25%（男）、> 35%（女）ではそれ以下に比較して、心血管死が上昇するとの報告がある

国内外より、非肥満（< BMI 25 kg/m<sup>2</sup>）でメタボリックシンドロームの診断項目のうち、腹囲を除く診断項目の集積は全死亡のリスクであることが報告されている。

一方で、非肥満（< BMI 25 kg/m<sup>2</sup>）でインスリン抵抗性が存在すると（HOMA-IR > 2.5）心血管死のリスクではあるものの、全死亡のリスクではないとの報告がある。また非肥満（< BMI 25 kg/m<sup>2</sup>）かつ体脂肪率（バイオインピーダンス法で測定）で > 25%（男）、> 35%（女）で分けた場合、体脂肪率の高値は心血管死のリスクにはなるものの、全死亡のリスクではないという報告がある。

脂肪の蓄積場所により全死亡リスクが異なり、男性では大腿の筋肉内の脂肪量が、また女性では内臓脂肪量が BMI とは無関係に全死亡リスクを有意に上げ、逆に皮下脂肪量は死亡リスクを軽減するとの報告がある。

## E . 結論

重要課題 1 : 「非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニングのための検査」

CQ 1 「非肥満の定義とスクリーニングのための検査方法は？」、CQ 2 「非肥満者の

代謝異常の定義とスクリーニングのための検査方法は？」の結論は、

- 欧米ならびに日本を含むアジア諸国の非肥満の定義には通常、体格指数 (body mass index: BMI) が使用される。
- 非肥満の定義は欧米、日本では異なる。
- 非肥満の定義は欧米、日本を含むアジア諸国ともに BMI<25kg/m<sup>2</sup> とするのが妥当である。
- 代謝異常の判定にはメタボリックシンドロームの診断基準項目(腹囲、血圧、中性脂肪、HDL コレステロール、空腹時血糖値、または治療中)を用いることが一般的である。
- それ以外にはインスリン抵抗性の指標であるインスリン抵抗性指数・HOMA-IR ( Homeostasis model assessment-Insulin Resistance ) ならびに LDL コレステロール値や HbA1c 値などを使用される場合がある。

重要課題 3 : 「非肥満者の代謝異常による動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク」、CQ 6

「非肥満者の代謝異常による虚血性心疾患・脳血管障害への罹患リスクならびに死亡リスクは？」、CQ 7 「非肥満者の代謝異常による全死因死亡リスクは？」の結論は

- 非肥満者においても代謝異常の集積は心疾患、脳血管疾患発症のリスクであるとの報告がある。
- 非肥満者においても代謝異常の集積は心血管死(脳血管死、心疾患死)のリスクである。

- 非肥満者の代謝異常の集積が全死亡のリスクであるかどうかは明確でない。
- 肥満の有無とは別に脂肪蓄積の分布が死亡リスクに関連している可能性がある。

#### F . 健康危険情報

なし

#### G . 研究発表

##### 1 . 論文発表

1) 梅垣 宏行、葛谷 雅文. 特集 高齢者における糖尿病治療 Update 高齢者糖尿病の食事療法. 最新医学、72(1): 79-83, 2017.

2) 葛谷 雅文. 差分解説 老年科 高齢者における栄養の考え方のギアチェンジ: メタボとフレイル予防の視点から. 日本医事新報、4834号: 53, 2016.

3) 葛谷 雅文. 特集 過栄養と低栄養から読み解く高齢者の栄養管理 3. 高齢者における栄養管理 ギアチェンジの考え方. 日本医事新報、4797号: 41-7, 2016.

4) Umegaki H, Asai A, Kanda S, Maeda K, Shimojima T, Nomura H, Kuzuya M. Factors associated with unexpected admissions and mortality among low-functioning older patients receiving home medical care. Geriatr Gerontol Int. 2017, in press.

5) Matsushita E, Okada K, Ito Y,

Satake S, Shiraishi N, Hirose T, Kuzuya M. Characteristics of Physical Prefrailty among Japanese Healthy Elderly. *Geriatr Gerontol Int.* 2017, in press.

6) Inoue A, Cheng XW, Huang Z, Hu L, Kikuchi R, Jiang H, Piao L, Sasaki T, Itakura K, Wu H, Zhao G, Lei Y, Yang G, Li X, Sato K, Koike T, Kuzuya M. Exercise restores muscle stem cell mobilization and regenerative capacity and muscle metabolic alterations via adiponectin/AdipoR1 activation in SAMP10 mice. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017, in press.

7) Fujisawa C, Umegaki H, Okamoto K, Nakashima H, Kuzuya M, Toba K, Sakurai T. Physical Function Differences Between the Stages From Normal Cognition to Moderate Alzheimer Disease. *J Am Med Dir Assoc.* 2017 Apr; 18(4): 368.e9-368.e15.

8) Kamitani H, Umegaki H, Okamoto K, Kanda S, Asai A, Maeda K, Nomura H, Shimojima T, Suzuki Y, Ohshima H, Kuzuya M. Development and validation of a new quality of life scale for patients receiving home-based medical care: The Observational Study of Nagoya Elderly with Home Medical Care. *Geriatr Gerontol Int.* 2017 Mar; 17(3): 440-8.

9) Ogama N, Sakurai T, Nakai T, Niida S, Saji N, Toba K, Umegaki H, Kuzuya M. Impact of frontal white matter hyperintensity on instrumental activities of daily living in elderly women with Alzheimer disease and amnesic mild cognitive impairment. *PLoS One.* 2017 Mar; 12(3): e0172484.

10) Higashiguchi T, Arai H, Claytor LH, Kuzuya M, Kotani J, Lee SD, Michel JP, Nogami T, Peng N. Taking action against malnutrition in Asian healthcare settings: an initiative of a Northeast Asia Study Group. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2017 Mar; 26(2): 202-11.

11) Furukawa K, Tomita N, Uematsu D, Okahara K, Shimada H, Ikeda M, Matsui T, Kozaki K, Fujii M, Ogawa T, Umegaki H, Urakami K, Nomura H, Kobayashi N, Nakanishi A, Washimi Y, Yonezawa H, Takahashi S, Kubota M, Wakutani Y, Ito D, Sasaki T, Matsubara E, Une K, Ishiki A, Yahagi Y, Shoji M, Sato H, Terayama Y, Kuzuya M, Araki N, Kodama M, Yamaguchi T, Arai H. Randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial of Yokukansan for neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int.* 2017 Feb; 17(2): 211-8.

12) Nonogaki Z, Umegaki H, Makino T, Suzuki Y, Kuzuya M. Relationship



between cardiac autonomic function and cognitive function in Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int.* 2017 Jan; 17(1): 92-8.

13) Yanagawa M, Umegaki H, Makino T, Nakashima H, Kuzuya M. Neuropsychological differences in Alzheimer's disease patients with or without type 2 diabetes mellitus. *Geriatr Gerontol Int.* 2016 Nov; 16(11): 1232-5.

14) Wu H, Cheng XW, Hu L, Takeshita K, Hu C, Du Q, Li X, Zhu E, Huang Z, Yisireyili M, Zhao G, Piao L, Inoue A, Jiang H, Lei Y, Zhang X, Liu S, Dai Q, Kuzuya M, Shi GP, Murohara T. Cathepsin S Activity Controls Injury-Related Vascular Repair in Mice via the TLR2-Mediated p38MAPK and PI3K-Akt/p-HDAC6 Signaling Pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016 Aug; 36(8): 1549-57.

15) 大塚 理加, 齋藤 京子, 葛谷 雅文, 前田 佳予子, 太田 秀樹, 新田 國夫, 大石 善也, 大澤 光司, 佐藤 美穂子, 木村 隆次, 三浦 久幸. 在宅療養高齢者の栄養状態・摂食状況について. *日本在宅栄養管理学会誌*, 2016.5; 3(1): 3-11.

16) Umegaki H, Asai A, Kanda S, Maeda K, Shimojima T, Nomura H, Kuzuya M. Risk Factors for the Discontinuation of Home Medical Care

among Low-functioning Older Patients. *J Nutr Health Aging.* 2016 Apr; 20(4): 453-7.

## 2 . 学会発表

1) 葛谷 雅文. 認定医制度講演会「フレイル・サルコペニア、その対策と食事（栄養）」. 第 29 回日本老年麻酔学会 津 2017 年 2 月 12 日

2) 葛谷 雅文. サルコペニア・フレイルの後期高齢者の肥満に体重減少は必要か. 特別シンポジウム「サルコペニア・フレイル対策と栄養」. 第 20 回日本病態栄養学会年次学術集会 京都 2017 年 1 月 13 日

3) Ina K, Hayashi T, Kuzuya M. The importance of HDL Cholesterol Levels in Diabetic Individuals. 第 12 回欧州老年医学会議 リスボン 2016 年 10 月 6 日

4) 夏目 有紀枝, 吉子 彰人, 梅垣 宏行, 吉田 安子, 牧野 多恵子, 成 憲武, 石田 浩司, 秋間 広, 片山 敬章, 小池 晃彦, 葛谷 雅文, 押田 芳治. 高齢者における体力と内臓脂肪との関係 . 第 71 回日本体力医学会大会 岩手 2016 年 9 月 25 日

5) 服部 孝二, 渡邊 一久, 梅垣 宏行, 葛谷 雅文. 当科入院患者における高齢者糖尿病の投薬下血糖コントロールの現状. 第 27 回日本老年医学会東海地方会 名古屋 2016 年 9 月 17 日

6) 伊奈 孝一郎, 林 登志雄, 横手 幸太郎, 竹本 稔, 荒木 厚, 渡邊 裕司, 大類 孝, 葛谷 雅文. 糖尿病合併心血管病危険因子 IIb 型脂質異常症の年代別解析.  
第 58 回日本老年医学会学術集会 金沢  
2016 年 6 月 9 日

7) 服部 孝二, 林 登志雄, 伊奈 孝一郎, 野田 光彦, 横手 幸太郎, 竹本 稔, 能登 洋, 荒木 厚, 葛谷 雅文. 糖尿病血管合併症発症に対するインスリン治療と血圧の関与について. 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会 京都 2016 年 5 月 19 日

8) 70. Ina K , Hayashi T , Kuzuya M. The importance of HDL Cholesterol Levels in Diabetic Individuals : 9.2-Year Survey of Cardiovascular Events. 84th European Atherosclerosis Society Congress インスブルック 2016 年 5 月 29 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

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

エビデンスレベルに基づく論文の収集と解析  
非肥満者の代謝性異常の疫学、  
飲酒・睡眠等の生活習慣による介入

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 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ため、Minds「診療ガイドライン作成の手引き 2014」に準拠し、スコープを作成し6つの重要課題を設定した。重要課題のうち、「非肥満者の代謝性異常の疫学」、「飲酒・睡眠等の生活習慣による介入」のふたつの重要課題について担当した。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、検査式を作成し、MEDLINE、Cochrane data base、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及び可能な場合には推奨レベルの設定などを行った。

A．研究目的

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ため、国内外の論文から、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ことを目的とした。

本研究では、分担研究として「非肥満者の代謝性異常の疫学」及び「飲酒・睡眠等

の生活習慣介入」についての検討を担当した。

B．研究方法

Minds「診療ガイドライン作成の手引き 2014」に準拠し作業を行った。また、非肥満者を対象とした代謝異常の介入に関するエビデンスが少なかったため、2016年7月12日に発表された「Mindsからの提言 希少疾患など、エビデンスが少ない領域での診療ガイドライン作成」

も参考にした。昨年度のアブストラクトから採択する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、ステートメントの作成及び可能な場合には推奨レベルの設定を行うこととした。

#### スコープの作成

ガイドラインがカバーする内容を含んだスコープを作成し、それに基づいた重要課題を設定し、各課題に2～3のクリニカルク・エスチョン(CQ)を設けることとした。

#### キーワードの選択

キーワードは課題ごとに選定した。非肥満の代謝異常についてのキーワードはすべての課題に共通のものとした。

#### 検索

キーワードに基づいて検索式を作成し、MEDLINE、Cochrane data base、医学中央雑誌の検索を行った。検索対象期間はすべてのデータベースについて1995年1月1日～2015年11月30日、ただしThe Cochrane Libraryは、2015 issue 4までとした。

#### 1次スクリーニング

検索された文献の研究デザインや抄録等含む文献データベースを課題ごとに作成し、内容をチェックして重要な文献を選定した。

#### 2次スクリーニング

フルテキストから内容を評価する二次スクリーニングは、各課題の担当者1～2名により実施し、「非肥満者の代謝異常」に限定して行われた研究を、評価する論文として採用した。2次スクリーニングの工程を経ずとも、ハンドサーチ等で

解説文の記述に必要と思われる文献があれば、適宜参照した。

#### 相対評価と推奨分の作成

Minds「診療ガイドライン作成の手引き2014」に準じてエビデンス統合と総体評価を行い、推奨文の作成を行った。

#### C. 研究結果

分担した重要課題「非肥満者の代謝性異常の疫学」の非肥満者の代謝異常の成因、わが国における罹患率及び有病率、国際的な比較、全国の患者数推計と将来患者数推計などについて文献的に明らかにすることを目的とした。また重要課題「その他の生活習慣介入による代謝異常の改善」では食事、運動以外の喫煙、飲酒、睡眠、休養などの生活習慣改善による非肥満者の代謝性異常への影響について検討を行うことを目的とし、このうち飲酒と睡眠について分担した。

#### (1) 非肥満者の代謝性異常の疫学

以下のように3つのCQを設定した。  
「CQ 非肥満者の代謝異常の成因は？」  
「CQ 非肥満者の代謝異常の罹患率および有病率は？」  
「CQ 非肥満者の代謝異常の全国の患者数推計と将来患者数推計は？」

また、以下の10個のキーワードを設定した。

有病率	prevalence
罹患率	incidence
病因	etiology
病因	pathogenesis
疫学	epidemiology
人口	population
分布	distribution

頻度 frequency

頻度 rate

将来 future

これらのキーワードに基づいて構築した検索式により、MEDLINE 293 件、Cochrane81 件、医学中央雑誌 310 件が抽出された。

CQ 非肥満者の代謝異常の成因は？

アブストラクトから採択する 1 次スクリーニング、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 33 件の文献が見いだされ、ハンドサーチによる 3 件を加えた 36 件を参考文献とした。これらの文献から以下のようなステートメントを作成した。

- ・ 非肥満者の代謝異常では、遺伝子のかかわりが肥満者よりも大きいことが示唆されている。
- ・ 非肥満者ではインスリン抵抗性ではなく、細胞機能の低下が耐糖能低下の原因となっている可能性がある。
- ・ 胎児期、小児期の栄養状態が悪いことが非肥満者の代謝異常の要因のひとつかもしれない。
- ・ 20 歳頃までにやせていて脂肪細胞数の少ない者では、少しの肥満でも異所性に脂肪が蓄積し、それが非肥満者の代謝異常の要因となっている可能性がある。
- ・ 骨格筋量が少ないことも非肥満者の代謝障害を引き起こしているかもしれない。
- ・ エストロゲン欠乏、アディポネクチンの低下、炎症や酸化ストレス、生活習慣の乱れ、マグネシウム不足、自律神経障害、血管内皮機能の低下なども非肥満者の代謝障害の要因である可能性がある。

CQ 非肥満者の代謝異常の罹患率およ

び有病率は？

1 次、2 次スクリーニングを経て 10 件の文献が見いだされ、ハンドサーチによる 7 件を加えた 14 件を参考文献とした。非肥満者の代謝異常の罹患率に関する文献、日本人での非肥満代謝異常の有病率推計に関する研究は見出すことができなかった。これらを踏まえ、地域住民での解析結果などから以下のようなステートメントを作成した。

- ・ 判定基準によって有病率は異なるとはいえ、アジアでも欧米でも非肥満の代謝異常を有する者が少なからず存在する。
- ・ 無作為抽出された日本人地域住民での非肥満が代謝異常となる年間罹患率は、40 歳以上男性で 5.82%、女性で 3.76% であり、男女とも年齢が高くなるほど、罹患率は高くなっていた。
- ・ 有病率推計では、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った。

CQ 非肥満者の代謝異常の全国の数推計と将来患者数推計は？

本 CQ に適合する文献はアブストラクトから採択する 1 次スクリーニングを経た時点で見出すことができなかった。よって、ハンドサーチによる 2 件を参考文献とし、地域住民での解析結果などから以下のようなステートメントを作成した。

- ・ 日本人全体の非肥満代謝異常患者数は 2012 年現在、男性 380 万人、女性 534 万人の合計 914 万人と推計された。
- ・ 患者数の将来推計を行ったところ、2025 年には 1,014 万人、2035 年には 1,042 万人に増加すると推定された。

(2) その他の生活習慣介入による代謝

異常の改善

以下のように4つのCQを設定した。

「CQ 飲酒で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？」

「CQ 飲酒で非肥満者の高血圧が改善するか？」

「CQ 飲酒で非肥満者の脂質異常が改善するか？」

「CQ 睡眠で非肥満者の代謝異常が改善するか？」

キーワードは喫煙関連のものを除いて以下を選んだ。

アルコール alcohol

飲料 drink

睡眠 sleep

これらのキーワードに基づいてMEDLINE から241件、Cochrane から138件、医学中央雑誌から183件が抽出された。

CQ 飲酒で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？

1次スクリーニングでは9件の文献が見いだされ、2次スクリーニングおよびハンドサーチを経て、本CQに関連する文献は4論文が見いだされ評価に用いた。また、1件を参考文献とした。

これらの文献から以下のようなステートメントを作成した。

・非肥満者では少量から中等量の飲酒が糖尿病の耐糖能異常の改善に有用である可能性が示唆される(弱い推奨、エビデンスC(弱))。

・大量飲酒は耐糖能を悪化させる可能性があり、日本人の非肥満者ではアルコール摂取量は23g/日以下とするのが望ましい(弱い推奨、エビデンスC(弱))。

・少量の飲酒が耐糖能異常を改善する可能性はあるが、飲酒習慣のない人には飲酒を勧めない(強い推奨)。

CQ 飲酒で非肥満者の高血圧が改善するか？

1次スクリーニングでは2件の文献が見いだされ、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。よって、ハンドサーチによる4件を参考文献とし、以下のようなステートメントを作成した。

・非肥満者では飲酒が高血圧症の原因になっている、あるいは飲酒の制限が高血圧を改善するとのエビデンスはない(推奨なし)。

CQ 飲酒で非肥満者の脂質異常が改善するか？

1次スクリーニングでは2件の文献が見いだされた。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。よって、ハンドサーチによる2件を参考文献とし、以下のようなステートメントを作成した。

・飲酒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)。

CQ 睡眠で非肥満者の代謝異常が改善するか？

1次スクリーニングでは1件の文献が見いだされた。2次スクリーニングを実施したところ、本CQに関連する1文献を評価に用いた。また、ハンドサーチによる9件加えた10件を参考文献とし、以下のようなステートメントを作成した。

・非肥満者でも肥満者同様、睡眠時呼吸障害が耐糖能異常、糖尿病のリスクになっており、その改善で耐糖能が改善する

可能性はある（推奨なし、エビデンス D（とても弱い））。

#### D．考察

日本人は先進諸国なのかでは、肥満者の割合が最も少ない。欧米諸国、特に米国では BMI が 30 以上の肥満者が国民全体の 3 分の 1 に達している。こうした状況から欧米では肥満と代謝異常の研究はさかに行われているが、非肥満者の代謝異常については研究が少なく、文献も多くはない。さらに非肥満者にどのように運動や食事などの生活習慣改善の介入を行うかという視点での研究は少ない。

昨年度の研究で、「非肥満者の代謝性異常の疫学」、「飲酒・睡眠等の生活習慣による介入」のふたつの重要課題について、キーワードを設定し、非肥満者の代謝異常に関する共通キーワードと組み合わせ、複雑な検索式を設定し、文献の検索を行った。数多くの文献が抽出されたが、一次スクリーニングでは本研究に関連する文献は数少ないことが改めて明らかになった。

今年度は 1 次スクリーニングで抽出された文献を取り寄せて、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、エビデンスに基づく文献解析を進めた。さらに重要課題「非肥満者の代謝性異常の疫学」、「その他の生活習慣介入による代謝異常の改善」についてステートメントを作成した。「非肥満者の代謝性異常の疫学」では、日本人の有病率、罹患率に関する文献、現在及び将来の患者数推計については関する文献はなく、地域住民コホートでの推計値を用いた。「その他の

生活習慣介入による代謝異常の改善」については飲酒及び睡眠についての論文検索を行ったが、非肥満者の代謝異常については論文がほとんどなく、推奨レベルを決定できない CQ があった。

肥満が圧倒的に少ない日本人では、非肥満者にもかかわらず、耐糖能異常、脂質異常、高血圧は多い。このような特性を持つ日本人では、それに合わせた対応が必要であり、そのための疫学的な研究の推進が望まれる。

#### E．結論

「非肥満者の代謝性異常の疫学」、「飲酒・睡眠等の生活習慣による介入」のふたつの重要課題について、昨年度に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、検査式を作成し、文献の収集を行った。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、ステートメントの作成及び可能な場合には推奨レベルの設定を行った。非肥満者の代謝異常については研究が少なく、文献も多くはない。さらに非肥満者への生活習慣改善の介入研究は少ない。このため推奨レベルの決定ができない場合も多かった。肥満者の少ない日本人において、非肥満者の代謝異常に関するエビデンスの蓄積が必要である。

#### 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, Ostuka 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

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

エビデンスレベルに基づく論文の収集と解析  
非肥満者の代謝性異常に対する運動介入

研究分担者 大藏 倫博  
筑波大学体育系准教授

**研究要旨** 非肥満の代謝性異常者の生活習慣改善への効果的な保健指導方法に関するガイドラインの策定するため、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」に準拠し、スコープを作成し 6 つの重要課題を設定した。重要課題のうち、「非肥満者の代謝性異常に対する運動介入」の重要課題について担当した。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、検査式を作成し、Medline、Cochrane data base、医学中央雑誌から文献の検索を行った。昨年度実施したアブストラクトから採否を判断する 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及び可能な場合には推奨レベルの設定などを行った。

A . 研究目的

非肥満の代謝性異常者の生活習慣改善への効果的な保健指導方法に関するガイドラインの策定するため、国内外の論文から、非肥満者の代謝異常の予防やリスク要因に関しての文献を広く収集し、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ことを目的とした。

本研究では、分担研究として「非肥満者の代謝性異常に対する運動介入」につ

いての検討を担当した。

B . 研究方法

「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」に準拠し作業を行った。今年度は 1 次スクリーニングまで作業を以下のように行うこととした。

スコープの作成

ガイドラインがカバーする内容を含んだスコープを作成し、それに基づいた重要課題を設定し、各課題に 2~3 のクリニカル・クエスチョン (CQ) を設けるこ

ととした。

#### キーワードの選択

キーワードは課題ごとに選定した。非肥満の代謝異常についてのキーワードはすべての課題に共通のものとした。

#### 検索

キーワードに基づいて検索式を作成し、1995年から2015年までの文献検索を行った。データベースは Medline、Cochrane data base、医学中央雑誌とした。

#### 1次スクリーニング

検索された文献の研究デザインや抄録等含む文献データベースを課題ごとに作成し、内容をチェックして重要な文献を選定した。

#### 2次スクリーニング

フルテキストから内容を評価する2次スクリーニングは、本課題の担当者2名により実施し、「非肥満者の代謝異常」に限定して行われた研究を、評価する論文として採用した。2次スクリーニングの工程を経ずとも、ハンドサーチ等で解説文の記述に必要と思われる文献があれば、適宜参照した。

#### 相対評価と推奨分の作成

Minds「診療ガイドライン作成の手引き2014」に準じてエビデンス統合と総体評価を行い、推奨文の作成を行った。

### C. 研究結果

分担した重要課題「非肥満者の代謝性異常に対する運動介入」では、非肥満者の代謝性異常に対する運動介入の効果を文献的に明らかにすることを目的に取り組んできた。

#### (1) 非肥満者の代謝性異常に対する運動介入

以下のように3つのCQを設定した。

「CQ 運動介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？」

「CQ 運動介入で非肥満者の高血圧が改善するか？」

「CQ 運動介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？」

また、文献検索のために以下の10個のキーワードを設定した。

運動、エクササイズ

exercise

身体活動

physical activity

エネルギー消費量

energy expenditure

レジスタンストレーニング

resistance/training, exercise, exercise training

有酸素運動

aerobic/training, exercise, exercise training

種類

type

強度

intensity

頻度

frequency

量

volume

歩行、ウォーキング

walking

これらのキーワードに基づく検索式により Medline 248 件、Cochrane data

base193 件、医学中央雑誌 160 件の文献を抽出した（重複 36 件）。これらの合計 565 件の文献について、アブストラクトから採否を判断する 1 次スクリーニングを行ない、75 件の文献を選定した。続いてそれらの文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングにより、5 件の文献を選定し引用文献とした。また、ハンドサーチによる 3 件を参考文献として加えた。これらの文献から以下のようなステートメントを作成した。

CQ 運動介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？

本 CQ の引用文献は 3 件であった。ステートメントは以下の通りである。

・非肥満者の耐糖能異常に対し、中強度の有酸素運動による介入を検討してもよい。（弱い推奨、エビデンスの強さ C（弱））。

CQ 運動介入で非肥満者の高血圧が改善するか？

本 CQ の引用文献は 0 件であり、参考文献を 2 件加えた。ステートメントは以下の通りである。

・非肥満者において高血圧に対する運動介入の効果を示すエビデンスはない（推奨なし）。

CQ 運動介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？

本 CQ の引用文献は 2 件であり、参考文献を 1 件加えた。ステートメントは以下の通りである。

・非肥満者の脂質異常に対し、中強度の有酸素運動による介入を検討してもよい。（弱い推奨、エビデンスの強さ D（とても弱い））。

## D．考察

本研究では、「非肥満者の代謝性異常に対する運動介入」の重要課題について、キーワードを設定し、非肥満者の代謝異常に関する共通キーワードと組み合わせ、複雑な検索式を設定し、文献の収集と解析を行った。昨年度は検索式で収集された 565 件の文献について、アブストラクトから CQ との関連性を判断する 1 次スクリーニングを行い、75 件を抽出した。今年度は、それらの文献について全文から構造化抄録を作成しエビデンスに基づく文献解析を行う 2 次スクリーニングを実施した。その結果、各 CQ に関連する論文は少なく、RCT を実施した論文はなかった。また、非肥満者の高血圧に対する運動介入については引用文献がなく、推奨レベルを決定できなかった。今後の研究では、代謝異常に対する運動介入の効果について肥満・非肥満を区別した検討が望まれる。

## E．結論

「非肥満者の代謝性異常に対する運動介入」の重要課題について、非肥満者の代謝異常に関する共通のキーワードと本課題のキーワードを組み合わせ検索式を作成し、Medline、Cochrane data base、医学中央雑誌から文献を収集した。収集された文献について、1 次スクリーニングおよび 2 次スクリーニングにより文献を解析した。解析により選定された引用文献およびハンドサーチによる参考文献をもとに、ステートメントの作成及び可能な場合には推奨レベルの設定を行った。その結果、非肥満者の代謝異常に対



する運動介入の効果を検証した研究は少なく、RCTを実施した論文はなかった。引き続き、非肥満者の代謝異常に対する運動介入の効果に関するエビデンスの蓄積が必要である。

#### F . 健康危険情報 なし

#### G . 研究発表

##### 1 . 論文発表

1) Tsuji T, Yoon J, Tsunoda K, Kanamori A, Okura T. Ground reaction force in sit-to-stand movement reflects lower limb function in middle-aged and older women with knee pain. *Human Performance Measurement*, 13: 11-19, 2016.

2) 金美珍, 相馬優樹, 辻大士, 阿部巧, 佐藤文音, 藤井啓介, 國香想子, 大藏倫博. 高齢者における筋量・筋力と起居移動動作能力および転倒との関連性 - Sarcopenia と Dynapenia - . *体力科学*, 65(5): 491-501, 2016.

3) 重松良祐, 鎌田真光, 岡田真平, 佐藤文音, 大藏倫博, 中垣内真樹, 北湯口純, 鈴木玲子. 身体活動を促進するポピュレーションアプローチの評価方法 : 改変型 RE-AIM モデル : PAIREM. *運動疫学研究*, 18(2): 76-87, 2016.

4) 相馬優樹, 阿部巧, 尹之恩, 大藏倫博. 立位姿勢保持課題時の足圧中心動揺パラメータを用いた中高齢者の認知機能の評

価に関する検討. *日本認知症予防学会誌*, 5(1): 25-33, 2016.

5) Abe T, Tsuji T, Soma Y, Shen S, Okura T. Composite variable of lower extremity muscle strength and balance ability for evaluating risks of mobility limitation and falls in community-dwelling older adults. *Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 5(3): 257-266, 2016.

6) Jindo T, Fujii K, Tsunoda K, Fujii Y, Sriramatr S, Okura T. Effect of increased daily physical activity on lower-extremity physical function during an exercise program for older adults. *Journal of Physical Education and Sport*, 16(3): 816-822, 2016.

7) Tsuji T, Yoon J, Kitano N, Okura T, Tanaka K. Effects of N-acetyl glucosamine and chondroitin sulfate supplementation on knee pain and self-reported knee function in middle-aged and older Japanese adults: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Aging Clinical and Experimental Research*, 28(2): 197-205, 2016.

8) 神藤隆志, 藤井啓介, 北濃成樹, 角田憲治, 大藏倫博. 地域在住高齢者の運動教室におけるスクエアステップの達成度が体力変化に与える影響 . *厚生*の指標, 63(2): 33-39, 2016.

9) 神藤隆志, 辻本健彦, 大藏倫博, 田中喜代次. テニスを習慣化する中高年女性の活力年齢. 体育の科学, 66(2): 149-154, 2016.

10) Jindo T, Kitano N, Tsunoda K, Kusuda M, Hotta K, Okura T. Daily life physical activity modulates the effects of an exercise program on lower-extremity physical function in Japanese older adults. Journal of Geriatric Physical Therapy, April, 2016.

11) Soma Y, Tsunoda K, Kitano N, Jindo T, Tsuji T, Saghazadeh M, Okura T. The relationship between built environment attributes and physical function in Japanese community-dwelling older adults. Geriatrics & Gerontology International, Jan, 2016.

12) Okura T, Tsuji T, Tsunoda K, Kitano N, Yoon JY, Saghazadeh M, Soma Y, Yoon J, Kim M, Jindo T, Shen S, Abe T, Sato T, Kunika K, Fujii K, Sugahara H, Yano M, Mitsuishi Y. " Study protocol and overview of the Kasama Study: Creating a comprehensive, community-based system for preventive nursing care and supporting successful aging ". Journal of Physical Fitness and Sports Medicine( in press).

13) 佐藤文音, 神藤隆志, 藤井啓介, 辻大士, 北濃成樹, 堀田和司, 大藏倫博. 高齢ボランティアが運営する運動サークルへの参加が地域在住女性高齢者の身体機能に与える影響 自治体主催の専門家による運動教室修了後の検討 . 日本プライマリ・ケア連合学会誌 (印刷中).

14) 藤井啓介, 北濃成樹, 神藤隆志, 佐藤文音, 國香想子, 藤井悠也, 大藏倫博. 独居高齢者における地域活動への参加と抑うつとの関連性. 理学療法科学 (印刷中).

## 2 . 学会発表

1) Seol J, Fujii Y, Kitano N, Osuka Y, Tanaka K, Okura T. Association between the quality of sleep and the timing of habitual physical activity in older adults. 7th The Asia Conference on Kinesiology, Korea, 2016, 11.

2) Abe T, Soma Y, Kunika S, Okura T. The relationship between changes in physical and cognitive functions during exercise training in community-dwelling older adults. 6th International Congress on Physical Activity and Public Health, Thailand, 2016, 11.

3) Fujii K, Sato A, Kunika S, Jindo T, Kitano N, Tsunoda K, Okura T: Living alone and the risk of long-term care in Japanese older adults. The

Gerontological Society of America's  
68th Annual Scientific Meeting, USA,  
2015. 11.

4) 角田憲治,阿部巧,城寶佳也,神藤隆志,薛載勳,大藏倫博.高齢者におけるストレッチングと血管弾性指標との関連.第78回日本体力医学会中国・四国地方大会.山口,2016,11.

5) 佐藤文音,藤井啓介,大藏倫博.運動ボランティア・スキルチェック表の作成-活動年数とスキルとの関連性-.第75回日本公衆衛生学会総会.大阪,2016,10.

6) 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,2016,10.

7) 佐藤文音,北濃成樹,國香想子,藤井啓介,大藏倫博.長期的なステップエクササイズの実践が女性高齢者の身体機能に与える影響.第71回日本体力医学会大会.盛岡,2016,9.

8) 城寶佳也,藤井啓介,薛載勳,阿部巧,大藏倫博.ストレッチング習慣および柔軟性能力は高齢者の下肢機能と関連するか?第71回日本体力医学会大会.盛岡,2016,9.

9) 慎少帥,深山知子,馬せい宇,辻大士,阿部巧,大藏倫博.自己の体力に合わせて実践するホームエクササイズが高齢者

の下肢機能へ与える効果.第71回日本体力医学会大会.盛岡,2016,9.

10) 神藤隆志,阿部巧,佐藤文音,楠田美嬉子,大藏倫博.介護予防運動“スクエアステップ”の主観的運動強度とその関連要因.第71回日本体力医学会大会.盛岡,2016,9.

11) 大藏倫博,周園,藤井啓介,城寶佳也.体力向上と脳賦活を企図した介護予防運動“スクエアステップ”の効果:体力に関する検討.第71回日本体力医学会大会.盛岡,2016,9.

12) 周園,藤井啓介,城寶佳也,大藏倫博.体力向上と脳賦活を企図した介護予防運動“スクエアステップ”の効果:認知機能に関する検討.第71回日本体力医学会大会.盛岡,2016,9.

13) 藤井悠也,宮部研人,北濃成樹,薛載勳,藤井啓介,大藏倫博.高齢者における睡眠時間と抑うつとの関連-個人が理想とする睡眠時間に着目した検討-.第71回日本体力医学会大会.盛岡,2016,9.

14) 金美珍,神藤隆志,阿部巧,辻大士,大藏倫博.高齢者における筋量と筋力が身体機能の変化に及ぼす影響.第71回日本体力医学会大会.盛岡,2016,9.

15) 薛載勳,藤井悠也,北濃成樹,大須賀洋祐,田中喜代次,大藏倫博.身体活動の実践時間帯が高齢者の睡眠に及ぼす

影響．第 71 回日本体力医学会大会．盛岡，2016，9.

16) 藤井啓介，磯野香代子，周園，城寶佳也，大藏倫博．短時間のピラティス実践が成人女性の気分に与える一過性効果．第 71 回日本体力医学会大会 盛岡，2016，9.

17) 阿部巧，藤井啓介，國香想子，兵頭和樹，大藏倫博．座位運動が高齢者の認知機能に与える一過性の効果：座位歩行，座位体操，手指を使った運動の比較．第 6 回日本認知症予防学会学術集会．宮城，2016，9.

18) 藤井啓介，佐藤文音，藤井悠也，堀田和司，大藏倫博．独居高齢者における地域活動への参加の有無と抑うつとの関連性．第 50 回日本作業療法学会．札幌，2016，9.

19) 阿部巧，大藏倫博．地域在住高齢者の椅子立ち上がり動作時の地面反力における“意味のある変化”．日本体育学会第 67 回大会．大阪，2016，8.

20) Jindo T, Fujii K, Tsunoda K, Fujii Y, Sakaida K, Sriramatr S, Okura T. Effect of increased daily physical activity on lower-extremity physical function in older adults. American College of Sports Medicine's 63rd Annual Meeting, USA, 2016, 5.

21) Abe T, Tsuji T, Okura T. Association between muscular function, muscular endurance and cognitive function in community-dwelling older adults. American College of Sports Medicine's 63rd Annual Meeting. USA, 2016, 5.

22) Fujii Y, Fujii K, Yoon JY, Sugahara H, Kitano N, Okura T. The effects of low-intensity exercise on depressive symptoms in socially-isolated older adults. American College of Sports Medicine's 63rd Annual Meeting. USA, 2016, 5.

23) 阿部巧，大藏倫博．地域在住高齢者を対象とした片手および両手での巧緻性動作と認知機能との関連．第 15 回大会日本体育測定評価学会．東京，2016，2.

24) 辻大士，阿部巧，長嶺由衣子，亀田義人，大藏倫博，近藤克則．高齢者のメタボリックシンドロームは要支援・要介護認定を予測するか？第 17 回日本健康支援学会年次学術集会．愛知，2016，2.

25) 城寶佳也，周園，藤井啓介，阿部巧，大藏倫博．ストレッチング習慣のある地域高齢者の健康関連指標の特性に関する検討～身体・認知機能、抑うつ度、睡眠、身体活動量に着目して～．第 17 回日本健康支援学会年次学術集会．愛知，2016，2.

26) 薛載勲, 阿部巧, 大須賀洋祐, 北濃成樹, 前田清司, 田中喜代次, 大藏倫博. 地域在住高齢者における身体活動量の日間変動と末梢動脈疾患との関連. 第 17 回日本健康支援学会年次学術集会. 愛知, 2016, 2.

27) 周園, 藤井啓介, 城竇佳也, 相馬優樹, 角田憲治, 大藏倫博. 地域在住高齢者の身体活動量と自律神経活性状態との関連. 第 17 回日本健康支援学会年次学術集会. 愛知, 2016, 2.

28) 相馬優樹, 大藏倫博, 身体機能低下予防を目的としたセーフティマップの作成に関する検討. 第 17 回日本健康支援学会年次学術集会. 愛知, 2016, 2.

29) 神藤隆志, 角田憲治, 藤井啓介, 國香想子, 藤井悠也, 北濃成樹, 大藏倫博. 地域在住高齢者における運動仲間の存在と抑うつとの関連性. 第 17 回日本健康支援学会年次学術集会. 愛知, 2016, 2.

30) 金美珍, 相馬優樹, 辻大士, 阿部巧, 佐藤文音, 國香想子, 大藏倫博. 高齢者における筋量・筋力と起居移動動作能力および転倒との関連性 - 低筋量と低筋力の視点からの検討 -. 第 17 回日本健康支援学会年次学術集会. 愛知, 2016, 2.

31) 國香想子, 神藤隆志, 北濃成樹, 阿部巧, 大藏倫博. 男性限定の介護予防運動教室および運動サークルの設立経緯 - 茨城県笠間市「からだづくり男塾の事例」 - .

第 17 回日本健康支援学会年次学術集会. 愛知, 2016, 2.

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



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

エビデンスレベルに基づく論文の収集と解析  
非肥満の代謝異常への具体的な栄養介入方法

研究分担者 大塚 礼  
国立長寿医療研究センター  
老年学・社会科学センター NILS-LSA 活用研究室 室長

研究要旨 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ため、Minds「診療ガイドライン作成の手引き 2014」に準拠し、スコープを作成し6つの重要課題を設定した。重要課題のうち、「非肥満の代謝異常への具体的な栄養介入方法」について担当した。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索式を作成し、MEDLINE、Cochrane data base、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及び可能な場合には推奨レベルの設定などを行った。

A．研究目的

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ため、国内外の論文から、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ことを目的とした。

本研究では、分担研究として「非肥満の代謝異常への具体的な栄養介入方法」についての検討を担当した。

B．研究方法

Minds「診療ガイドライン作成の手引き 2014」に準拠し作業を行った。また、非肥満者を対象とした代謝異常の介入に関するエビデンスが少なかったため、2016年7月12日に発表された「Mindsからの提言 希少疾患など、エビデンスが少ない領域での診療ガイドライン作成」も参考にした。昨年度のアブストラクトから採択する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、ステートメントの作成及び可

能な場合には推奨レベルの設定を行うこととした。

#### スコープの作成

ガイドラインがカバーする内容を含んだスコープを作成し、それに基づいた重要課題を設定し、各課題に2～3のクリニカルク・エスチョン（CQ）を設けることとした。

#### キーワードの選択

キーワードは課題ごとに選定した。非肥満の代謝異常についてのキーワードはすべての課題に共通のものとした。

#### 検索

キーワードに基づいて検索式を作成し、MEDLINE、Cochrane data base、医学中央雑誌の検索を行った。検索対象期間はすべてのデータベースについて1995年1月1日～2015年11月30日、ただしThe Cochrane Libraryは、2015 issue 4までとした。

#### 1次スクリーニング

検索された文献の研究デザインや抄録等含む文献データベースを課題ごとに作成し、内容をチェックして重要な文献を選定した。

#### 2次スクリーニング

フルテキストから内容を評価する二次スクリーニングは、各課題の担当者1～2名により実施し、「非肥満者の代謝異常」に限定して行われた研究を、評価する論文として採用した。2次スクリーニングの工程を経ずとも、ハンドサーチ等で解説文の記述に必要と思われる文献があれば、適宜参照した。

#### 相対評価と推奨分の作成

Minds「診療ガイドライン作成の手引

き2014」に準じてエビデンス統合と総体評価を行い、推奨文の作成を行った。

#### C. 研究結果

分担した重要課題「非肥満の代謝異常への具体的な栄養介入方法」では食事、栄養学的要因などの生活習慣改善による非肥満者の代謝性異常への影響について検討を行うことを目的とした。

初めに、以下の3つのCQを設定した。  
CQ8「栄養介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？」

CQ9「栄養介入で非肥満者の高血圧が改善するか？」

CQ10「栄養介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？」

文献検索に先立ち、以下のキーワード（日本語は医学中央誌シソーラスから・英語はMeSH（Medical Subject Headings）から）を設定した。

#### 日本語

機能性食品  
サプリメント  
間食  
ファーストフード  
特定保健用食品  
食品  
飲料  
食物  
食事  
栄養素  
食事時間  
食行動  
嗜好

#### 英語



Food  
Food Preferences  
Food habits  
Feeding behavior  
Meals  
Beverages  
Supplement  
Nutrients  
Micronutrients

これらのキーワードに基づいて

Medline、Cochrane data base、医学中央雑誌について検索式を作成し、検索を行った。この結果、本課題について、MEDLINE 437件、Cochrane 503件、医学中央雑誌 380件が抽出された。

CQ8「栄養介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する1次スクリーニングでは、62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、本関連する文献はRCT1論文が見いだされ評価に用いた。また、8件を参考文献とした。これらの文献から以下のようなステートメントを作成した。

・非肥満者の耐糖能異常に対し、1日8gのアミノ酸投与を検討してもよい(弱い推奨、エビデンスの強さD(とても弱い))。

CQ9「栄養介入で非肥満者の高血圧が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する1次スクリーニングでは、16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、本CQに関連する文献はRCT2論文が見いだされ評価に用いた。しかしながら、本CQに関連する評価可能な文献は見いだせなかった。よって、ハンドサーチによる1件を加えた7件を参考文献とし、以下のようなステートメントを作成した。

・非肥満者において高血圧に対する食事介入の効果を示すエビデンスはない(推奨なし)。

CQ10「栄養介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する1次スクリーニングでは、39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、本CQに関連する文献はRCT1論文が見いだされ評価に用いた。また、7件を参考文献とした。これらの文献から以下のようなステートメントを作成した。

・非肥満者のうち、高中性脂肪の者では、低脂質食(29%エネルギー比)は、高脂質食(40%エネルギー比)に比し、中性脂肪を低下させる可能性がある(弱い推奨、エビデンスの強さD(とても弱い))。

#### D. 考察

肥満者への栄養介入は、食事の制限による減量が主体となるが、非肥満者への栄養介入は食事の量よりも質が問題となる。本研究では、非肥満者に焦点をあてて「非肥満の代謝性異常への具体的な栄養介入方法」の重要課題について、キー

ワードを設定し、非肥満者の代謝異常に関する共通キーワードと組み合わせて、複雑な検索式を設定し、文献の検索を行った。1,269 件もの文献が抽出されたものの、その多くが肥満者あるいは高度肥満者における栄養介入試験あるいは症例対照研究の成績を報告するものであり、非肥満者での検討は非常に限られていた。また食生活や栄養学的項目に関して、高血圧との関連を調べたものの多くは塩分摂取量に注目しており、塩分以外の論文はほとんどなかった。代謝異常の中でも耐糖能や糖尿病と食生活や栄養学的項目との関連を検討した論文が多く（70 件抽出）、次いで、脂質異常（48 件）、高血圧（22 件）と、代謝異常の中でも、食生活との検討を示す報告数（論文数）に差異があった。

さらに、非肥満の代謝異常を有する者を対象とした栄養介入 RCT は非常に少なく、介入期間、方法（介入する栄養項目）も研究間のばらつきが大きいいため、CQ8 と CQ10 では、ステートメントを「弱い推奨、エビデンスの強さ D（とても弱い）」と判定した。CQ9 については、文献スクリーニングにより、最終的に評価可能な文献は見いだせなかったため、ステートメントは「非肥満者において高血圧に対する食事介入の効果を示すエビデンスはない（推奨なし）」となった。

非肥満かつ耐糖能異常、高血圧、脂質異常を有する日本人は非常に多いことが推察され、食事介入は、これらの代謝異常を侵襲性無く、日常生活上の配慮により、効果的に改善することが可能な方策

の一つであろう。さらに日本人は世界の中でも独自の食生活を営んでおり、本邦での科学的根拠（介入試験の成績）の蓄積が、日本人の代謝異常改善、ひいては健康寿命延伸に必須であると考えられた。

## E．結論

重要課題「非肥満の代謝性異常への具体的な栄養介入方法」について、昨年度に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索式を作成し、文献の収集を行った。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、ステートメントの作成及び可能な場合には推奨レベルの設定を行った。非肥満者の代謝異常については研究が少なく、文献も多くはない。さらに非肥満者への生活習慣改善の介入研究は非常に少なく、推奨レベルの決定ができない項目を認めた。

独自の食生活を営む日本人での、非肥満を対象とした代謝異常改善に資する科学的根拠の蓄積が必要である。

## F．健康危険情報

なし

## G．研究発表

### 1．論文発表

1) 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.

2) 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).

3) 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).

4) 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.

5) 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.

## 2 . 学会発表

1) 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．

2) 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．

3) 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．

4) 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.

5) 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．

6) 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 .

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

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<sup>1,2)</sup>でも中国<sup>3)</sup>や欧米<sup>4)</sup>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<sup>5)</sup>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<sup>6)</sup>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<sup>7)</sup>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<sup>8)</sup>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<sup>2)</sup>、喫煙の影響は禁煙後約 10 年で消失する<sup>1,9)</sup>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<sup>10)</sup>。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<sup>11)</sup>。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<sup>12)</sup>、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<sup>13)</sup>。

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<sup>14,15,16,17)</sup>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<sup>18)</sup>。

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<sup>19)</sup>。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<sup>20)</sup>。

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<sup>21)</sup>。

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<sup>22)</sup>、と血圧が低下した<sup>13,24)</sup>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<sup>25)</sup>。

### 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<sup>26)</sup>。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<sup>27)</sup>。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<sup>28)</sup>。

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<sup>29)</sup>。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<sup>30)</sup>。

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<sup>27)</sup>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<sup>31)</sup>。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<sup>32)</sup>。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<sup>33)</sup>。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<sup>34)</sup>。

#### 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

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
下方浩史	老年症候群	一般財団法人長寿社会開発センター	介護支援専門員基本テキスト(7訂)	中央法規	東京	2015	6-14
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	荒井秀典編	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	2015	14-21
大藏倫博	サルコペニアに対する運動療法のあり方	荒井秀典	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	大阪	2015	158-165
下方浩史、安藤富士子、幸篤武	サルコペニアの疫学	原田敦編	サルコペニア診療マニュアル	メジカルビュー社	東京	2016	7-13
下方浩史	栄養疫学	前大道教子、松原知子	ウエルネス公衆栄養学 2016年版	医歯薬出版株式会社	東京	2016	107-129
下方浩史	栄養疫学	前大道教子、松原知子	ウエルネス公衆栄養学 2017年版	医歯薬出版株式会社	東京	2017	107-129
大塚礼、八谷寛	肥満・肥満症の成因	日本肥満学会	肥満症診療ガイドライン2016	ライフサイエンス出版	東京	2016	18-23

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
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
Yuki A, Ando F, Otsuka R, Shimokata H	Low free testosterone is associated with loss of appendicular muscle mass in Japanese community-dwelling women	Geriatr Gerontol Int	15(3)	326-333	2015
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
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
幸篤武、安藤富士子、下方浩史	サルコペニアの疫学Ⅱ	最新医学	70(1)	37-43	2015
幸篤武、安藤富士子、下方浩史	地域在住高齢者におけるサルコペニアの実態	別冊医学のあゆみ		11-16	2015
Yuki A, Ando F, Matsui Y, Harada A, Shimokata H	The epidemiology of sarcopenia among the Japanese elderly	J Physic Fitness Sports Med	4(1)	111-115	2015
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	14(1)	29-35	2015
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	253(9)	779-785	2015
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)	1031-1020	2015

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
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
安藤富士子、幸篤武、下方浩史	サルコペニアの疫学	MB Orthop	28(3)	31-40	2015
相馬優樹, 角田憲治, 北濃成樹, 神藤隆志, 大藏倫博	介護予防運動の認知と関連する要因の検討ー活動拠点までの物理的距離と社会交流状況に着目して	日本公衆衛生雑誌	62(11)	651-661	2015
Monma T, Takeda F, Tsunoda K, Kitano N, Hotoge S, Asanuma T, Okura T	Age and Gender Differences in Relationships between Physical Activity and Sense of Coherence in Community-dwelling Older Adults	Japanese Journal of Health and Human Ecology	81(5)	159-169	2015
藤井啓介, 神藤隆志, 相馬優樹, 北濃成樹, 角田憲治, 大藏倫博	地域在住高齢者の歯の状態と身体機能および転倒経験との関連性	厚生指標	62	9-14	2015
Saghazadeh M, Kitano N, Okura T	Gender differences of foot characteristics in older Japanese adults using a 3D fiit scanner	Journal of Foot and Ankle Research	16-Jul	8- 29	2015
Tsuji T, Tsunoda K, Mitsuishi Y, Okura T	Ground reaction force in sit-to-stand movement reflects lower limb muscle strength and power in community-dwelling older adults	International Journal of Gerontology	9	111-118	2015
Tsunoda K, Kitano N, Kai Y, Uchida K, Kuchiki T, Okura T, Nagamatsu T	Prospective study of physical activity and sleep in middle-aged and older adults	American Journal of Preventive Medicine	48(6)	662-773	2015
辻大士, 深山知子, 鈴木玲子, 大藏倫博	宮城県石巻市“大橋メンズクラブ”における, 体組成, 下肢筋機能, 歩数評価を活用した活動支援	保健師ジャーナル	71	410-418	2015

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
Tsunoda K, Kai Y, Kitano N, Uchida K, Kuchiki T, Okura T, Nagamatsu T	Domains of physical activity and self-reported health	Bulletin of the Physical fitness Research Institute	113	9-14	2015
大藏倫博	認知機能障害の予防・改善. 特集－健康長寿の実現を目指した身体機能障害の予防・改善	体育の科学	65	198-203	2015
大藏倫博, 尹智暎	高齢者の認知機能を評価する新パフォーマンステスト“トレイルメイキングペグテスト”の提案	体育測定評価研究	14	59-68	2015
阿部巧, 神藤隆志, 相馬優樹, 角田憲治, 北濃成樹, 尹智暎, 大藏倫博	パフォーマンステストを用いた認知機能評価法“Trail Making Peg test”の妥当性と信頼性の検討	日本老年医学会雑誌	52(1)	71-78	2015
阿部巧, 辻大士, 北濃成樹, 村木敏明, 堀田和司, 大藏倫博	脳機能賦活活動“スクエアステップ”が地域在住女性高齢者の認知機能に与える影響—介入前の認知機能水準および年齢に着目して—	日本老年医学会雑誌	52(2)	162-169	2015
神藤隆志, 辻本健彦, 大藏倫博, 田中喜代次	テニスを習慣化する中高年女性の活力年齢	体育の科学	66(2)	149-154	2016
神藤隆志, 藤井啓介, 北濃成樹, 角田憲治, 大藏倫博	地域在住高齢者の運動教室におけるスクエアステップの達成度が体力変化に与える影響	厚生指標	63(2)	33-39	2016
葛谷 雅文	老化と栄養	ニューダイエットセラピー日本臨床栄養協会誌	31(3)	25-33	2015
葛谷 雅文	特集 高齢者の糖尿病ケア—最近の話題と対応策— 高齢者のサルコペニアの概説と糖尿病との関係	糖尿病の最新治療	6(4)	173-7	2015

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
葛谷 雅文	特集 超高齢者会におけるフレイルの意義を考える《実臨床におけるフレイル》7 栄養から見たフレイルの病態生理	Modern Physician	35(7)	870-3	2015
Maeda M, Hayashi T, Mizuno N, Hattori Y, Kuzuya M.	Intermittent high glucose implements stress-induced senescence in human vascular endothelial cells: role of superoxide production by NADPH oxidase.	Plos One	10(4)	e0123169	2015
葛谷 雅文	Trend 最近の話題や用語を紹介22 日本人の食事摂取基準(2015年版)にみる高齢者の栄養管理の考え方	BEQ NEWS	24	3-4	2015
葛谷 雅文	特集 第12回付加価値食品開発のためのフォーラム 高齢者と栄養～いきいきと生きるために(老年医学の立場から)～	日本食品・機械研究会誌 食品加工技術	35(1)	14-7	2015
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
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
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 among older women	Eur Spine J	25	3424-3431	2016
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	5	205-209	2017

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
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 身体組成(筋肉量, 脂肪量)	臨床栄養 (別冊 JCN セレクト)	11	10-17	2016
下方浩史, 安藤富士子, 幸篤武	サルコペニアとロコモの有病率と発症危険因子	Loco Cure	2(3)	202-207	2016
Yuki A, Ostuka R, Tange C, Nishita Y, Tomida M, Ando F, Shimokata H	Epidemiology of frailty in elderly Japanese	JPFMS	5(4)	301-307	2016
Tsuji T, Yoon J, Tsunoda K, Kanamori A, Okura T	Ground reaction force in sit-to-stand movement reflects lower limb function in middle-aged and older women with knee pain.	Human Performance Measurement	13	11-19	2016
金美珍, 相馬優樹, 辻大士, 阿部巧, 佐藤文音, 藤井啓介, 國香想子, 大藏倫博	高齢者における筋量・筋力と起居移動動作能力および転倒との関連性 – SarcopeniaとDynapenia –	体力科学	65(5)	491-501	2016
重松良祐, 鎌田真光, 岡田真平, 佐藤文音, 大藏倫博, 中垣内真樹, 北湯口純, 鈴木玲子	身体活動を促進するポピュレーションアプローチの評価方法: 改変型RE-AIMモデル: PAIREM	運動疫学研究	18(2)	76-87	2016
相馬優樹, 阿部巧, 尹之恩, 大藏倫博	立位姿勢保持課題時の足圧中心動揺パラメータを用いた中高齢者の認知機能の評価に関する検討	日本認知症予防学会誌	5(1)	25-33	2016
Abe T, Tsuji T, Soma Y, Shen S, Okura T	Composite variable of lower extremity muscle strength and balance ability for evaluating risks of mobility limitation and falls in community-dwelling older adults	Journal of Physical Fitness and Sport	5(3)	257-266	2016

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
Jindo T, Fujii K, Tsunoda K, Fujii Y, Sriramatr S, Okura T	Effect of increased daily physical activity on lower-extremity physical function during an exercise program for older adults	Journal of Physical Education and Sport	16(3)	816-822	2016
Tsuji T, Yoon J, Kitano N, Okura T, Tanaka K.	Effects of N-acetyl glucosamine and chondroitin sulfate supplementation on knee pain and self-reported knee function in middle-aged and older Japanese adults: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial	Aging Clinical and Experimental Research	28(2)	197-205	2016
神藤隆志, 藤井啓介, 北濃成樹, 角田憲治, 大藏倫博	地域在住高齢者の運動教室におけるスクエアステップの達成度が体力変化に与える影響	厚生指標	63(2)	33-39	2016
神藤隆志, 辻本健彦, 大藏倫博, 田中喜代次	テニスを習慣化する中高年女性の活力年齢	体育の科学	66(2)	149-154	2016
梅垣宏行, 葛谷雅文	特集 高齢者における糖尿病治療Update 高齢者糖尿病の食事療法	最新医学	72(1)	79-83	2017
葛谷雅文	差分解説 老年科 高齢者における栄養の考え方のギアチェンジ: メタボとフレイル予防の視点から	日本医事新報	4834	53	2016
葛谷雅文	特集 過栄養と低栄養から読み解く高齢者の栄養管理 3. 高齢者における栄養管理—ギアチェンジの考え方	日本医事新報	4797	41-7	2016
Fujisawa C, Umegaki H, Okamoto K, Nakashima H, Kuzuya M, Toba K, Sakurai T.	Physical Function Differences Between the Stages From Normal Cognition to Moderate Alzheimer Disease.	Am Med Dir Assoc.	18(4)	368.e9-368.e15	2017
Kamitani H, Umegaki H, Okamoto K, Kanda S, Asai A, Maeda K, Nomura H, Shimojima T, Suzuki Y, Ohshima H, Kuzuya M.	Development and validation of a new quality of life scale for patients receiving home-based medical care: The Observational Study of Nagoya Elderly with Home Medical Care.	Geriatr Gerontol Int.	17(3)	440-8	2017



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
Ogama N, Sakurai T, Nakai T, Niida S, Saji N, Toba K, Umegaki H, Kuzuya M.	Impact of frontal white matter hyperintensity on instrumental activities of daily living in elderly women with Alzheimer disease and amnesic mild cognitive impairment.	PLoS One.	12(3)	e0172484	2017
Higashiguchi T, Arai H, Claytor LH, Kuzuya M, Kotani J, Lee SD, Michel JP, Nogami T, Peng N.	Taking action against malnutrition in Asian healthcare settings: an initiative of a Northeast Asia Study Group.	Asia Pac J Clin Nutr.	26(2)	202-11	2017
Furukawa K, Tomita N, Uematsu D, Okahara K, Shimada H, Ikeda M, Matsui T, Kozaki K, Fujii M, Ogawa T, Umegaki H, Urakami K, Nomura H, Kobayashi N, Nakanishi A, Washimi Y, Yonezawa H, Takahashi S, Kubota M, Wakutani Y, Ito D, Sasaki T, Matsubara E, Une K, Ishiki A, Yahagi Y, Shoji M, Sato H, Terayama Y, Kuzuya M, Araki N, Kodama M, Yamaguchi T, Arai H.	Randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial of Yokukansan for neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease.	Geriatr Gerontol Int.	17(2)	211-8	2017
Nonogaki Z, Umegaki H, Makino T, Suzuki Y, Kuzuya M.	Relationship between cardiac autonomic function and cognitive function in Alzheimer's disease.	Geriatr Gerontol Int.	17(1)	92-8	2017
Yanagawa M, Umegaki H, Makino T, Nakashima H, Kuzuya M.	Neuropsychological differences in Alzheimer's disease patients with or without type2 diabetes mellitus.	Geriatr Gerontol Int.	16(11)	1232-5	2016

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
Wu H, Cheng XW, Hu L, Takeshita K, Hu C, Du Q, Li X, Zhu E, Huang Z, Yisireyili M, Zhao G, Piao L, Inoue A, Jiang H, Lei Y, Zhang X, Liu S, Dai Q, Kuzuya M, Shi GP, Murohara T.	Cathepsin S Activity Controls Injury-Related Vascular Repair in Mice via the TLR2-Mediated p38MAPK and PI3K-Akt/p-HDAC6 Signaling Pathway.	Arterioscler Thromb Vasc Biol.	36(8)	1549-57	2016
大塚理加, 齋藤京子, 葛谷雅文, 前田佳予子, 太田秀樹, 新田國夫, 大石善也, 大澤光司, 佐藤美穂子, 木村隆次, 三浦久幸	在宅療養高齢者の栄養状態・摂食状況について	日本在宅栄養管理学会誌	3(1)	3-11	2016
Umegaki H, Asai A, Kanda S, Maeda K, Shimojima T, Nomura H, Kuzuya M.	Risk Factors for the Discontinuation of Home Medical Care among Low-functioning Older Patients.	J Nutr Health Aging.	20(4)	453-7	2016
Yuki A, Ando F, Otsuka R, Shimokata H	Sarcopenia Based on Asian Working Group for Sarcopenia	Geriatr Gerontol Int			印刷中
Jindo T, Kitano N, Tsuno	Daily life physical activity modulates the effects of an exercise program on lower-extremity physical function in Japanese older adults	Geriatr Gerontol Int			印刷中
Soma Y, Tsunoda K, Kit	The relationship between built environment attributes and physical function in Japanese community-dwelling older adults	Geriatr Gerontol Int			印刷中
Umegaki H, Asai A, Kanda S, Maeda K, Shimojima T, Nomura H, Kuzuya M.	Factors associated with unexpected admissions and mortality among low-functioning older patients receiving home medical care.	Geriatr Gerontol Int.			印刷中

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
Matsushita E, Okada K, Ito Y, Satake S, Shiraishi N, Hirose T, Kuzuya M.	Characteristics of Physical Pre frailty among Japanese Healthy Elderly.	Geriatr Gerontol Int.			印刷中
Inoue A, Cheng XW, Huang Z, Hu L, Kikuchi R, Jiang H, Piao L, Sasaki T, Itakura K, Wu H, Zhao G, Lei Y, Yang G, Li X, Sato K, Koike T, Kuzuya M.	Exercise restores muscle stem cell mobilization and regenerative capacity and muscle metabolic alterations via adiponectin/AdipoR1 activation in SAMP10 mice.	J Cachexia Sarcopenia Muscle.			印刷中