

身体活動と疾病リスクに関する量反応関係に主眼を置いた文献レビュー

研究分担者 丸藤祐子（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所・室長）
研究協力者 川上諒子（早稲田大学 スポーツ科学学術院・講師）

研究要旨

本研究では、身体活動と疾病/死亡リスクに関する「量反応関係」（身体活動量が増えるほど、疾病/死亡リスクがより減っていく関係）に主眼を置いた文献レビューを実施した。文献レビューでは、トップジャーナル（Ann Intern Med、BMJ、JAMA、Lancet、N Engl J Med）に限定し、質の高いエビデンスを集めることとした。2011年以降に公表された身体活動と疾病/死亡リスクに関するコホート研究について文献検索を行い、量反応関係が確認できる15本の文献を採択した。死亡、心血管疾患、糖尿病、日常生活動作の制限、体重変化（増加）をアウトカムとする研究において、身体活動量が多いほどそれらのリスクが低くなるという量反応関係が確認された。本文献レビューの結果は、次の基準/指針の策定および普及/啓発においても、現在の身体活動量を少しでも増やすことの重要性を示すためのエビデンスとなると考えられる。

A. 研究目的

国民の健康づくりに対する身体活動・運動分野における活性化の取り組みとして、厚生労働省はこれまでに、「健康づくりのための運動所要量/指針」、「健康づくりのための運動基準/指針 2006」、「健康づくりのための身体活動基準/指針 2013」を作成している。「健康づくりのための身体活動基準/指針 2013」では、生活活動も含めた「身体活動」全体に着目することが重要視され、「運動基準/指針（エクササイズガイド）」から「身体活動基準/指針（アクティブガイド）」へ名称が変更された。ここでは、「量反応関係」（身体活動量が増えるほど、疾病/死亡リスクがより減っていく関係）の考え方が導入され、現在の身体活動量を少しでも増やす「+10 から始めよう！」という方向性が全年齢層に示された。量反応関係の考え方は、身体活動量の個人差に配慮した方向性や、簡易な表現で方向性を示せるなど、基準/指針の策定および普及/啓発に広く貢献したものと考えられる。

我々の研究班では、現在の+10のエビデンスをより多くの質の高いエビデンスによって補強することを目的とし、身体活動と疾病/死亡リスクに関する量反応関係に主眼を置いた文献レビューを実施することとした。

B. 研究方法

B-1. 文献検索

身体活動と疾病/死亡リスクに関するコホート研究について文献検索を行った。検索データベース PubMed を利用して、検索式は下記とした。
((British medical journal[ta] OR Journal of the American Medical Association[ta] OR Lancet, Lond[ta] OR New Engl J Med[ta] OR Ann Intern Med[ta]) AND (exercise[mesh] OR "physical activit*"[Title/Abstract] OR exercise*[Title/Abstract])) AND ("cohort studies"[mesh] OR "cohort"[Title/Abstract] OR "follow"[Title/Abstract] OR "longitudinal"[Title/Abstract] OR "prospective"[Title/Abstract] OR "retrospective"[Title/Abstract] OR "incidence"[Title/Abstract] OR "concurrent"[Title/Abstract])

B-2. 採択基準

- 人を対象とした研究
- トップジャーナル（Ann Intern Med、BMJ、JAMA、Lancet、N Engl J Med）に掲載されたコホート研究

- 量反応関係を確認できる論文
- 2011年以降に公表された論文

B-3. 最終検索日：2021年3月23日

B-4. 倫理的配慮

本研究では、個人情報を取り扱うことはなく、倫理的な配慮は不要であった。

C. 研究結果

234本の文献がヒットし、題名と要約をレビューし、40本に絞った。さらに全文の内容を確認し15本の文献を採択した。身体活動と疾病/死亡リスクに関する量反応関係に主眼を置いた文献レビュー結果をエビデンステーブルとしてまとめた(表1)。また主な量反応関係の結果の図と文献集を作成してまとめた(補足資料①、②)。

アウトカム別にみると死亡をアウトカムとする研究は6件あり(1-6)、身体活動量が多い(or少ない)と死亡リスクが低い(or高い)という量反応関係が確認された(図1、3、4、7、8、20)。心血管疾患発症をアウトカムとする研究は3件あり(1件は死亡+心血管疾患発症リスクとして評価)(2,4,5)、量反応関係が確認された(図2、6、8)。糖尿病をアウトカムとする研究は4件(3件は2型糖尿病、1件は妊娠糖尿病)あり(7-10)、量反応関係が確認された(図5、10、11、19)。認知症をアウトカムとする論文が1件あったが(11)、この研究では量反応関係は確認できなかった(図9)。日常生活動作の制限の発生とその進行をアウトカムとする論文が2件あり(12,13)、量反応関係が確認された(図12、13、14、15、18)。クローン病と潰瘍性大腸炎をアウトカムとする論文が1件あり(14)、クローン病発症リスクでは量反応関係が確認できたが(図16)、潰瘍性大腸炎発症リスクでは量反応関係はみられなかった(図17)。体重変化をアウトカムとする論文が1件あり(15)、量反応関係が確認された(図21)。

15件中、欧米のコホート研究からの報告が12件、5大陸を対象としたコホート研究から2件、アジア

(台湾)のコホート研究から1件であった。

身体活動の評価方法は、13件が質問紙による評価、2件が加速度計(7日間)による評価であった。

15件の研究のうち、身体活動と疾病/死亡リスクとの関連を主解析として実施している研究は9件で(1,3,5,6,9,11,12,14,15)、他の6件は健康関連指標の1つとして身体活動量を取り扱っているものであった(2,4,7,8,10,13)。

D. 考察

本研究では、身体活動と疾病/死亡リスクに関する量反応関係に主眼を置いた文献レビューを実施し、多くの研究において量反応関係が確認された。死亡、心血管疾患、糖尿病、日常生活動作の制限、クローン病、体重変化(増加)をアウトカムとする研究において、身体活動量が多いほどそれらのリスクが低くなるという関係が確認された。

本レビューでは、認知症と潰瘍性大腸炎をアウトカムとする2つの研究において、量反応関係が確認されなかった。認知症をアウトカムとした研究は、英国ロンドン勤務の35~55歳の公務員男女を対象としたコホート研究で、長期間(平均27年)の繰り返しの追跡によって身体活動の軌跡と認知症発症との関係を調査した。長期間の観察結果によると、中年期における身体活動レベルとその後の認知症発症との関連はみられず、認知症と診断される約9年前から身体活動が低下し始めたと報告されている。つまり、身体活動が認知症リスクの低下と関連するのではなく、認知症の前段階の症状として身体活動の低下がみられている可能性があるという報告であった。身体活動と認知症発症リスクとの関係については、研究期間や研究デザインによって結果が分かれているが、2019年に発表されたWHOのガイドライン[Risk Reduction of Cognitive Decline and Dementia WHO Guidelines(16)](日本語訳(17))では、認知機能に問題がない人が認知機能の低下を予防するためには、身体活動は高いレベルで推奨されている。

クローン病や潰瘍性大腸炎をアウトカムとした研究においては、身体活動との関連を調査した研究が

現状では非常に少なく、まだ検討が必要である段階と考えられる。

今回のレビューでは、文献レビューをトップジャーナル (Ann Intern Med, BMJ, JAMA, Lancet, N Engl J Med) に限定し、質の高いエビデンスを集めることとした。質の高いエビデンスを積み上げることで、身体活動の重要性をより際立たせられるエビデンスとなり、次の基準/指針の策定および普及/啓発をする際にサポートできるのではないかと考えている。

E. 結論

身体活動と疾病/死亡リスクに関する量反応関係に主眼を置いた文献レビューの結果、多くの質の高い研究において、量反応関係が確認された。本レビューの結果は、次の基準/指針の策定および普及/啓発においても、現在の身体活動量を少しでも増やすことの重要性を示すためのエビデンスとなると考えられる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

丸藤祐子、川上諒子、王棟、郡山さくら. 身体活動基準 2013 における基準値の改定の必要性を検討する：身体活動基準 2013 と身体活動指針 (アクティブガイド) の改定にむけて(シンポジウム). 第 75 回日本体力医学会大会; 2020.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

引用文献

1. Saint-Maurice PF, Troiano RP, Bassett DR, Jr. et al. Association of Daily Step Count and Step Intensity With Mortality Among US Adults. JAMA 2020;323:1151-1160.
2. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. Lancet 2020;395:795-808.
3. Mok A, Khaw KT, Luben R, Wareham N, Brage S. Physical activity trajectories and mortality: population based cohort study. BMJ 2019;365:l2323.
4. van Sloten TT, Tafflet M, Perier MC et al. Association of Change in Cardiovascular Risk Factors With Incident Cardiovascular Events. JAMA 2018;320:1793-1804.
5. Lear SA, Hu W, Rangarajan S et al. The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130 000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study. Lancet 2017;390:2643-2654.
6. Wen CP, Wai JP, Tsai MK et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. Lancet 2011;378:1244-53.
7. Shan Z, Li Y, Zong G et al. Rotating night shift work and adherence to unhealthy lifestyle in predicting risk of type 2 diabetes: results from two large US cohorts of female nurses. BMJ 2018;363:k4641.
8. Li Y, Ley SH, Tobias DK et al. Birth weight and later life adherence to unhealthy lifestyles in predicting type 2 diabetes: prospective cohort study. BMJ 2015;351:h3672.
9. Zhang C, Tobias DK, Chavarro JE et al. Adherence to healthy lifestyle and risk of

- gestational diabetes mellitus: prospective cohort study. *BMJ* 2014;349:g5450.
10. Stringhini S, Tabak AG, Akbaraly TN et al. Contribution of modifiable risk factors to social inequalities in type 2 diabetes: prospective Whitehall II cohort study. *BMJ* 2012;345:e5452.
11. Sabia S, Dugravot A, Dartigues JF et al. Physical activity, cognitive decline, and risk of dementia: 28 year follow-up of Whitehall II cohort study. *BMJ* 2017;357:j2709.
12. Dunlop DD, Song J, Semanik PA et al. Relation of physical activity time to incident disability in community dwelling adults with or at risk of knee arthritis: prospective cohort study. *BMJ* 2014;348:g2472.
13. Artaud F, Dugravot A, Sabia S, Singh-Manoux A, Tzourio C, Elbaz A. Unhealthy behaviours and disability in older adults: three-City Dijon cohort study. *BMJ* 2013;347:f4240.
14. Khalili H, Ananthakrishnan AN, Konijeti GG et al. Physical activity and risk of inflammatory bowel disease: prospective study from the Nurses' Health Study cohorts. *BMJ* 2013;347:f6633.
15. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011;364:2392-404.
16. World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia WHO Guidelines. 2019.
- https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/guidelines_risk_reduction/en/.
- Access Date: 2021.5.4.
17. WHO ガイドライン『認知機能低下および認知症のリスク低減』邦訳検討委員会. 認知機能低下および認知症のリスク低減 WHO ガイドライン. 2019.

https://www.jri.co.jp/MediaLibrary/file/column/opinion/detail/20200410_theme_t22.pdf.

Access Date: 2021.5.4.

表1 エビデンステーブル：身体活動と疾病/死亡リスクに関する量反応関係に主眼を置いた文献レビュー結果

著者 PMID	雑誌 発表年	国	コホート	対象者数	アウトカム	身体活動の評価方法	群分け	相対危険度	
Saint-Maurice PF (1) 32207799	JAMA 2020	米国	National Health and Nutrition Examination Survey	4,840 人 男女 (平均年齢 56.8 歳)	総死亡	1 日当たりの歩数 (加速度計：ActiGraph 7164 step counts)	4000	1.00	
							8000	0.49(0.44-0.55)	
							12000	0.35(0.28-0.45)	
							歩行強度	Q1	1.00
							Bout cadence (steps per minute)	Q2	0.95(0.73-1.24)
							Q3	1.05(0.85-1.29)	
							Q4	1.07(0.88-1.29)	
							歩行強度	Q1	1.00
							Peak 30 cadence (steps per minute)	Q2	0.91(0.76-1.10)
							Q3	0.86(0.66-1.23)	
							Q4	0.90(0.65-1.27)	
							歩行強度	Q1	1.00
							Peak 1 cadence (steps per minute)	Q2	1.02(0.85-1.23)
							Q3	0.97(0.74-1.28)	
Q4	1.10(0.81-1.49)								
Yusuf S (2) 31492503	Lancet 2020	経済 レベルの 異なる 21 カ国	Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study	155,722 人 男女 (50.2±9.9 歳)	心血管 疾患発 症 総死亡	Physical activity (MET min per week) (IPAQ)	High: >3000	1.00	
							Moderate:600-3000	1.11(1.04-1.19)	
							Low: <600	1.20(1.10-1.30)	
							Physical activity (MET min per week) (IPAQ)	High: >3000	1.00
							Moderate:600-3000	1.26(1.18-1.35)	
							Low: <600	1.39(1.28-1.50)	
Mok A (3) 31243014	BMJ 2019	英国	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition- Norfolk	14,599 人 男女 40~79 歳	総死亡	身体活動エネルギー 消費量 (PAEE) (質問紙：EPIC-PAQ (European Prospective Investigation into	Low	1.00	
							-Maintain	0.76(0.65-0.88)	
							-Increase		
							Medium		

						Cancer and Nutrition (EPIC)	-Decrease	0.90(0.81-1.00)
						Physical Activity Questionnaire (PAQ))	-Maintain	0.72(0.62-0.82)
							-Increase	0.62(0.53-0.72)
							High	
							-Decrease	0.80(0.71-0.91)
							-Maintain	0.67(0.53-0.84)
							-Increase	0.58(0.43-0.78)
Shan Z (7) 30464025	BMJ 2018	米国	Nurses' Health Study Nurses' Health Study II	143,410 人 女性	2 型糖尿 病発症	身体活動レベル (hour/week) (質問紙)	0 0.1-0.9 1.0-3.4 3.5-5.9 ≥6	1.00 0.93(0.88-0.97) 0.83(0.74-0.94) 0.78(0.72-0.84) 0.73(0.61-0.88)
van Sloten TT (4) 30398604	JAMA 2018	英国	Whitehall II	9,256 人 男女 44.8 ± 6.0 歳	心 血 管 疾 患 発 症 総死亡	身体活動レベル (質問 紙: Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire)	Poor Intermediate Ideal Poor Intermediate Ideal	1.00 0.83(0.73-0.95) 0.88(0.77-1.01) 1.00 0.60(0.53-0.68) 0.55(0.48-0.64)
Lear SA (5) 28943267	Lancet 2017	経 済 レ ベ ル の 異 な る 17 か国	Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study	130,843 人 男女 50.2 ± 9.7 歳	総死亡 心 血 管 疾 患 発 症・死亡	International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)	High-income -Low -Moderate -High Upper-middle-income -Low -Moderate -High Lower-middle-income -Low	1.00 0.70(0.54-0.91) 0.58(0.45-0.76) 1.00 0.82(0.72-0.93) 0.65(0.57-0.74) 1.00

							-Moderate	0.99(0.89-1.10)
							-High	0.92(0.82-1.02)
							Low-income	
							-Low	1.00
							-Moderate	0.76(0.67-0.87)
							-High	0.61(0.53-0.69)
Sabia S (11) 28642251	BMJ 2017	英国	Whitehall II	10,308 人 男女 35-55 歳	認知症 発症	身体活動レベル (質問紙:modified to reflect the Minnesota leisure-time physical activity questionnaire)	Total physical activity <8 hours/week 8-12 hours/week ≥12 hours/week Mild physical activity <5 hours/week 5-9 hours/week ≥9 hours/week MVPA <2 hours/week 2-4 hours/week ≥4 hours/week	1.00 0.97(0.72-1.29) 1.05(0.82-1.36) 1.00 1.21(0.93-1.58) 0.98(0.74-1.30) 1.00 1.01(0.76-1.35) 1.08(0.82-1.41)
Li Y (8) 26199273	BMJ 2015	米国	Nurses' Health Study Nurses' Health Study II Health Professionals Follow-Up Study	149,794 人 男女	2 型糖尿 病	中高強度の身体活動 レベル(hour/week) (質問紙)	0 0.01-1.0 1.0-3.5 3.5-6.0 ≥6	1.0 0.93(0.89-0.98) 0.80(0.76-0.84) 0.78(0.73-0.84) 0.71(0.65-0.77)
Zhang C (9) 25269649	BMJ 2014	米国	Nurses' Health StudyII	14,437 人 女性 20-44 歳	妊娠糖 尿病	中高強度の身体活動 レベル (min/week) (質問紙)	<30 30-59 60-89 90-149 150-209	1.00 0.90(0.72-1.13) 0.91(0.71-1.16) 0.89(0.71-1.10) 0.85(0.66-1.10)

							≥210	0.78(0.64-0.94)		
Dunlop DD (12) 24782514	BMJ 2014	米国	地域居住者の多施設 コホート	1,680 人 男女 45-79 歳	障害 (日 常生活 動作の 制限) の 発生	daily light intensity activity time (加速度計: ActiGraph GT1M)	Q1	1.00		
							Q2	0.64(0.41-0.99)		
							Q3	0.51(0.31-0.83)		
							Q4	0.67(0.41-1.07)		
							Q1	1.00		
							Q2	0.57(0.36-0.91)		
							Q3	0.63(0.38-1.04)		
							Q4	0.38(0.20-0.72)		
	1,814 人 男女 45-79 歳	障害の 進行	daily light intensity activity time (加速度計: ActiGraph GT1M)	Q1	1.00					
				Q2	0.61(0.39-0.93)					
				Q3	0.54(0.34-0.86)					
				Q4	0.60(0.38-0.96)					
				Q1	1.00					
				Q2	0.68(0.44-1.05)					
				Q3	0.66(0.40-1.08)					
				Q4	0.41(0.22-0.76)					
Khalili H (14) 24231178	BMJ 2013	米国	Nurses' Health Study Nurses' Health StudyII	194,711 人 女性 30-55 歳	クロー ン病	身体活動量 (MET-h/week) (質問紙)	Lowest	1.00		
							2 nd	0.74(0.52-1.05)		
							3 rd	0.88(0.63-1.24)		
							4 th	0.65(0.45-0.95)		
							Highest	0.64(0.44-0.94)		
							潰瘍性 大腸炎	潰瘍性 大腸炎	Lowest	1.00
							2 nd	0.87(0.62-1.21)		
							3 rd	1.06(0.78-1.46)		
							4 th	0.78(0.56-1.10)		
							Highest	0.91(0.65-1.26)		
Artaud F (13)	BMJ	仏国	Three-City Dijon cohort	3,982 人	障害の	身体活動量	High	1.00		

23881930	2013		study	男女 65歳以上	指標 (質問紙)		Intermediate Low	1.53(1.31-1.78) 2.10(1.77-2.48)
Stringhini S (10) 22915665	BMJ 2012	英国	Whitehall II	7,237人 男女 平均49.4歳	2型糖尿病 病 (質問紙)	中高強度の身体活動 レベル (質問紙)	active moderately active inactive	1 1.25(1.04-1.50) 1.33(1.13-1.56)
Wen CP (6) 21846575	Lancet 2011	台湾	民間企業が運営する 標準的な医療検診プ ログラムのコホート	416,175人 男女 (男性 199,265 人、女性 216,910 人)	死亡率 (質問紙)	身体活動量 (MET- h/week) (質問紙)	Inactive (<3.75) Low (3.75-7.49) Medium (7.50-16.49) High (16.50-25.49) Very high (25.50)	1 0.86(0.81-0.91), 0.80(0.75-0.85), 0.71(0.65-0.77), 0.65(0.60-0.70)
Mozaffarian D (15) 21696306	N Engl J Med 2011	米国	Nurses' Health Study Nurses' Health Study II Health Professionals Follow-Up Study	男女 120,877人	体重変 化 (質問紙)	身体活動量の変化 (MET-h/week) (質問紙)	Q1 : -16.3 Q2 : -2.59 Q3 : 1.59 Q4 : 6.49 Q5 : 23.2	Ref -0.07(-0.32 to 0.18) -0.81(-1.02 to -0.60) -0.92(-1.02 to -0.83) -1.76(-2.14 to -1.38)