「循環器疾患及び糖尿病、COPD 等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツールの開発と応用のための研究(23FA1006)」2024年度分担研究報告書

分担研究名

地域住民における心血管病および認知症とその危険因子の疫学研究: 久山町研究

研究分担者 二宮 利治 所属 九州大学大学院医学研究院 衛生・公衆衛生学分野・教授

【要旨】わが国の地域住民を対象にダイナペニア肥満と心血管病発症との関連を検討した。心血管病の既往がない40-79歳の日本の地域住民 2,490人を 24年間追跡した。握力は性別、年齢階級別の三分位値を算出し、低、中、高の3群に分類した。BMIにより、痩せ型(<18.5 kg/m²)、標準(18.5-24.9 kg/m²)、肥満(≥25.0kg/m²)に分類した。ダイナペニア肥満は、握力が低く、かつ肥満であるものと定義した。エンドポイントは心血管病(脳卒中または冠動脈性心疾患と定義)発症とした。心血管病発症のハザード比(HR)は、Cox比例ハザードモデルを用いて推定した。追跡期間中に 482人が心血管病イベントを発症した。多変量調整後の心血管病発症リスクは、基準群と比較しダイナペニア肥満群で有意に増加した(HR 1.49、95%信頼区間[CI]1.03-2.17)。年齢別の解析では、65歳未満のダイナペニア肥満群において心血管病発症リスクの更なる上昇を認めた(HR 1.66、95%CI 1.04-2.65)。

【考察】わが国の地域住民においてダイナペニア肥満は心血管病発症の有意な危険因子であった。この関連は 65 歳未満でより顕著であった。筋機能障害を防ぎ適切な体重管理を行うことは、心血管病発症を予防する上で重要であることが示唆された。

A. 目的

本研究の目的は、心血管病、認知症などの生活習慣病の危険因子を検討し、予防に有用なエビデンスを提供することである。本年度は、わが国の地域住民を対象とした前向き縦断研究のデータを用いて、ダイナペニア肥満と心血管病発症との関連を検討した。

サルコペニアは、加齢に伴う骨格筋量、筋力、身体機能の低下を特徴とする多面的な病態であり、転倒や骨折、身体機能障害、死亡など様々な健康上の有害転帰のリスク上昇に関連することが広く認識されている。ダイナペニアは、筋力低下が骨格筋量に関係なく生じる病態であり、サルコペニアとは似ているが異なる病態である。最近の観察研究の結果では、筋力低下は、身体機能低下や死亡と密接に関連していることが示唆されている。

近年、ダイナペニア(サルコペニア)と肥満の合併したダイナペニア肥満(およびサルコペニア肥満)が注目されている。肥満による身体活動の低下は代謝異常を助長し、骨格筋のエネルギー代謝変化は肥満をさらに増大させると考えられる。その結果、ダイナペニア肥満やサルコペニア肥満において、肥満と筋機能低下が身体機能障害や死亡のリスクを相乗的に高めると考えられている。さらに、肥満および筋力低下は心血管病発症と関連するとの報告が散見される。しかしながら、わが国の地域住民を対象にダイナペニア肥満(およびサルコペニア肥満)と心血管病発症との関連を前向きに検討した研究はほとんどない。そこで、本研究では、わが国の地域住民を対象とした前向きコホート研究の24年間の追跡データを用いて、ダイナペニア肥満と心血管病発症との関連を検討した。

B. 研究方法

1988 年に福岡県久山町の生活習慣病健診を受診した40-79歳の住民2,587人のうち、心血管病(脳卒中または冠動脈性心疾患の有無で定義)の既往を有する者、ベースライン時のBMI、握力のデータの欠損がある者を除外した2,490人(男性1,059人、女性1,431人)を24年間(中央値)前向きに追跡した。

ベースライン検査では、スメドレー式握力計 (MIS; TOKYO) を用いて対象者の握力を測定した。対象者の 左右の最大握力をそれぞれ2回ずつ測定し、4回の測 定値のうち最大値のものを解析に使用した。性別、年 齢階級別(10 歳ごと)に応じた握力の三分位値(す なわち、低、中、高)に従って対象者を3群に分類し た。さらに BMI により痩せ型 (<18.5 kg/m²)、標準 (18.5-24.9 kg/m²)、肥満 (≥25.0kg/m²) に分類した。 さらに、握力 (3 群) と BMI (3 群) の組み合わせに より、対象者を9群に分けた。肥満と低握力の両方を 有するものをダイナペニア肥満と定義した。エンドポ イントは、心血看病およびそのサブタイプである脳卒 中および冠動脈性心疾患の初発とした。発症リスクの 算出にはCox 比例ハザードモデルを用いた。多変量解 析では、共変量として、年齢、性別、高血圧、糖尿病、 血清総コレステロール値、血清 HDL コレステロール値、 心電図異常(左室肥大、ST低下、心房細動 または心 房粗動)、現在の喫煙・飲酒習慣、アルコール摂取、、 定期的な運動(週3回以上の運動)を用いた。

(倫理面の配慮)

本研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき研究計画書を作成し、九州 大学医学研究院倫理委員会の承認を得て行われた。研究者は、対象者の個人情報の漏洩を防ぐうえで細心の注意を払い、その管理に責任を負っている。

C. 研究結果

表1には握力と BMI のレベルによって分類した対象者の数と割合を示す。2,490 人の対象者のうち 603

人(24.2%) が肥満に分類され、135人(5.4%) がダイナペニア肥満に分類された。表2には、握力とBMIのレベルによって分類された9群別のベースライン特性を示す。全対象者の平均年齢は57.7歳で、42.5%が男性であった。基準群(高握力、標準BMI)と比較して、ダイナペニア肥満群では血清総コレステロール値の平均値が高く、血清hs-CRP値とHOMA-IRの中央値が高く、高血圧と糖尿病を有する者の割合が高かった。一方、血清HDLコレステロール値の平均値と身体活動量(METs-h/週)は低く、定期的な運動習慣のある者の割合は低かった。

追跡期間中、482人が心血管病を発症した(脳卒中324人、虚血性心疾患209人)。心血管病の発症率(1,000人年当たり)は、ダイナペニア肥満群で20.3(95%CI 12.8-27.7)、基準群で10.0(95%CI 8.1-12.0)であり、有意な群間差を認めた(p=0.001)(図1)。同様に、脳卒中の発症率は、ダイナペニア肥満群で基準群よりも有意に高かった(1000人年当たり16.0対6.7、p=0.002)。一方、虚血性心疾患の発症率においては9群間で有意差はなかった。心血管病発症の多変量調整日には、基準群と比べダイナペニア肥満群で有意な上昇を認めた(HR 1.49、95%CI 1.03-2.17)(表3)。同様の発症リスクの上昇は、脳卒中(HR 1.65、95%CI 1.06-2.57)においても認められたが、虚血性心疾患(HR 1.19、95%CI 0.65-2.20)との間には有意な関連を認めなかった。

続いて、年齢および性別のサブグループ解析を行った (表 4)。65 歳未満において、ダイナペニア肥満群では、基準群に比べ心血管病の発症リスクの有意な上昇を認めた (HR 1.66、95%CI 1.04-2.65)。65 歳以上では、ダイナペニア肥満群と心血管病リスクの間に有意な関連を認めなかった。年齢による異質性が示唆された (異質性 p 値=0.13)。男女別の解析では、ダイナペニア肥満群の心血管病リスクは男性で HR 1.63 (95%CI 0.95-2.81)、女性で HR 1.31 (95%CI 0.77-2.21)であった。性別による異質性を認めなかっ

た(異質性p値=0.79)。

D. 考察

我が国の地域住民を対象とした前向き研究において、 ダイナペニア肥満を有する者は、CVD と脳卒中のリスク が高いことが明らかとなった。この関連は65歳未満で より顕著であった。

これまでにサルコペニア肥満またはダイナペニア肥 満と心血管病との関連を調査した国外の総断研究は3報 である。UK Biobank のデータを用いた 40-69 歳の英国人 452,931 人 (平均追跡期間 5.1年) を対象とした前向き 研究では、握力低下と肥満を合併した群は、握力低下ま たは肥満のみの群と比べ、心血管病発症リスクが高いこ とが示された (J Am Heart Assoc 2019;8:e011638)。 — 方、60-79歳の英国人男性4,111人を対象とした平均追 跡期間 11.3 年の前向き研究では、上腕周囲径の低下と 腹囲上昇を合併した群において心血管病の有意な発症 リスクの上昇を認めなかった(J Am Geriatr Soc 2014;62:253)。米国の 65 歳以上の地域住民 3,366 人を 対象とした別の前向き研究では、握力低下と腹囲上昇を 合併した群において心血管病の発症リスクの有意なリ スクの上昇を認めたが、骨格筋量低下と腹囲上昇を合併 した群では心血管病の有意な発症リスクの上昇を認め なかった (J Nutr Health Aging 2009;13:460)。これら の成績より、握力による筋力低下と肥満の合併であるダ イナペニア肥満は、心血管病発症の危険因子であること が示唆される。

本研究は、65歳未満におけるダイナペニア肥満と心血管病発症との関連を明らかにした。加齢に伴う筋力の低下は40歳頃から始まり、筋力は筋肉量よりも急速に低下することが報告されている(J Cachexia Sarcopenia Muscle 2021;12:2259)。本研究の成績より、中年層におけるダイナペニア肥満への関心を高める必要性があることが示唆される。一方、65歳以上においては、低握力は心血管病発症と有意に関連していたが、BMIは心血管病発症との関連を認めなかったことから、高齢者では肥

満よりも筋力低下や筋機能障害に重点を置く必要があると考えられる。

ダイナペニア肥満が心血管病発症リスクの上昇に関与する機序は、いまだ明らかでない。一つの可能性としては、心血管病の危険因子として確立されている低レベルの全身性炎症の存在があり、この炎症がダイナペニア肥満の筋機能障害によってさらに増悪することが考えられる(Nutr Metab Cardiovasc Dis 2008;18:388)。また、インスリン抵抗性と酸化ストレスの増加も、観察された関連の一因になりうると考えられる(Int J Mol Sci 2020;21:494、Am J Clin Nutr 2005;81:953)。

E. 結論

わが国の地域高齢住民の追跡調査において、ダイナペニア肥満は心血管病発症の有意な危険因子であった。この関連は 65 歳未満でより顕著であった。心血管病発症を予防する上で、筋力低下を防ぎ適切な体重管理を行うことが重要であることが示唆された。

F. 健康危機情報

わが国の地域一般の高齢者において、ダイナペニア肥満 は心血管病発症の有意な危険因子であった。心血管病発 症を予防する上筋力低下を防ぎ適切な体重管理を行う ことが重要であると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

- Setoyama Y, et al. Association between dynapenic obesity and risk of cardiovascular disease: the Hisayama Study. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2024;15(6):2338-2348
- Honda T, et al. Descriptive epidemiology of muscle-strengthening activities in Japanese middle-aged and older adults: the Hisayama Study. BMJ Public Health. 2024;2(1):e000186.
- 3. Kimura Y, et al. Skin carotenoid scores and

- metabolic syndrome in a general japanese population: the Hisayama Study. Int J Obes (Lond) 2024;48(10):1465-1471
- Nakamura S, et al. Association between retinopathy and risk of dementia in a general japanese population: the Hisayama Study. Sci Rep 2024;14(1):12017
- 5. Ohara T, et al. Plasma biomarkers for predicting the development of dementia in a community-dwelling older japanese population.

 Psychiatry Clin Neurosci 2024;78(6):362-371
- 6. Hirabayashi N, et al. Association between serum nt-probnp and gray matter atrophy patterns in an older japanese population: the Hisayama Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2024;79(5):glae075
- 7. Maezono A, et al. Day-to-day home blood pressure variability and risk of atrial fibrillation in a general japanese population: the Hisayama Study. Eur J Prev Cardiol 2024;31(9):1115-1122
- 8. Nakamura Y, et al. Autonomic nervous system function assessed by heart rate variability and the presence of symptoms affecting activities of daily living in community-dwelling residents with chronic pain: the Hisayama Study. Eur J Pain 2024;28(5):831-844
- 9. Kawatoko K, et al. Risks of dementia in a general japanese older population with preserved ratio impaired spirometry: the Hisayama Study. J Epidemiol 2024;34(7):331-339
- 10. Tsuda S, et al. Longitudinal Association of sedentary time with diabetes mellitus and markers of glucose metabolism in middle—aged and older adults: the Hisayama Study. J

Diabetes Investig 2024;15(2):245-246

2. 学会発表

- 1. 二宮利治. 食事と運動機能が認知症発症リスクに 及ぼす影響:久山町研究〈特別講演〉. 第78回日本 栄養・食糧学会大会. 福岡市、2024/5/24
- 2. 二宮利治. 地域認知症コホート研究: 久山町研究における最近の知見〈シンポジウム〉. 第24回日本抗加齢医学会総会. 熊本市、2024/5/31
- 二宮利治. 地域認知症コホート研究の推進(シンポジウム). 第66回日本老年医学会学術集会. 名古屋市、2024/6/14
- 4. 二宮利治. 地域循環器コホートからの情報発信(会長特別企画). 第136回日本循環器学会九州地方会. 鹿児島市、2024/6/29
- 5. Ninomiya T. Risk assessment of arteriosclerotic disease in a general population: the Hisayama Study 〈KSoLA-JAS Joint Symposium〉. 第56回日本動脈硬化学会総会・学術集会. 神戸市、2024/7/7
- 6. 二宮利治. 地域安学研究を通した地域社会への貢献: 久山町研究の経験から〈特別講演〉. 日本社会薬学会第42回年会. 福岡市、2024/9/8
- 7. 二宮利治. 地域認知症コホート研究の最近の知 見:久山町研究〈デザートセミナー〉. 第18回日本 薬局学会学術総会. 横浜市、2024/11/2
- 二宮利治. コホート研究の実際と可能性(シンポ ジウム). 日本臨床疫学会第7回年次学術大会. 東京、2024/11/2
- 9. 二宮利治. 地域住民における血清グリコアルブミン測定の有用性: 久山町研究〈共催セミナー〉. 第 48回日本血液事業学会総会. 福岡市、2024/11/12

H. 知的所有権の取得状況

- 1. 特許取得 なし
- 2. 実用新案登録 なし

表 1. 握力・BMI レベル別に分類した対象者の割合と分布

握力レベル 低 中		BMI レベル	
握力レベル	痩せ	標準	肥満
	(BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$):	(BMI $18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$):	(BMI $\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$):
低	84 (3.4):	541 (21.7):	135 (5.4): (ダイナペニア肥満): ^{à:}
中	47 (1.9):	588 (23.6):	191 (7.7):
高	32 (1.3):	595 (23.9): (基準): ^{b):}	277 (11.1):

BMI:body mass index

数値は人数とその割合(%):を示す。

握力は性・年齢層別の3分位値に従って分類した。

- a): ダイナペニア肥満は、低握力と肥満(BMI ≥25.0kg/m²):の両方を有するものと定義した。
- b): 基準群は、高握力と標準 BMI(18.5~24.9kg/m²):の両方を有するものと定義した。

表 2. 握力・BMI レベル別にみた対象者の背景特性、1988年

BMI レベル		痩せ(BMI <18.5 kg/m²):			標準(E	MI 18.5-24.9	kg/m²):	肥満(BMI ≧25.0 kg/m²):		
握力レベル	全対象者 (n = 2,490):	高 (n = 32):	中 (n = 47):	低 (n = 84):	高 (基準): (n = 595):	中 (n = 588):	低 (n = 541):	高 (n = 277):	中 (n = 191):	低 (ダイナペ ニア肥 満): (n = 135):
握力、中央値、 kg	29. 3	30.0**	25. 0**	21.8**	33. 0	27. 5**	22.5**	35. 0**	28.5**	22. 0**
BMI、中央値、 kg/m²	22.8	17. 4**	17. 7**	17. 8**	22. 4	22. 1*	21.7):**	26. 6**	26. 5**	26. 4**
年齢、平均値 (SD):、歳	57. 7 (10. 6):	63. 1 (10. 8) :**	65. 0 (10. 3) :**	61. 7 (11. 4) :**	57. 1 (10. 8) :	57. 6 (10. 5):	58. 4 (10. 6) :*	55. 5 (9. 6) :*	57. 1 (10. 1):	57. 7 (9. 8) :
男性、% 高血圧、% 糖尿病、%	42. 5 39. 3 11. 9	28. 1 25 12. 5	42. 6 34 8. 5	45. 2 34. 5 10. 7	41. 5 33. 9 6. 7	43. 4 37. 6 11. 1**	43. 4 33. 5 12. 2**	44. 0 56. 3** 17. 0**	43. 5 51. 8** 18. 3**	37. 0 49. 6** 20. 0**
血清総コレステロール値、平均値(SD):、mg/dL血清HDLコレス	206. 8 (40. 0):	213. 7 (41. 5):	194. 4 (31. 7) :*	196. 4 (38. 1) :*	207. 6 (40. 2):	205. 0 (42. 2) :	203. 3 (44. 6):	212. 7 (41. 5):	210. 4 (41. 4):	217. 7 (42. 3) :*
皿有BLコレス テロール値、平 均値(SD):、 mg/dL	50. 5 (11. 7):	58. 5 (14. 1) :***	53. 4 (10. 9):	55. 3 (14. 3) :**	51. 6 (11. 7):	50. 7 (11. 2):	51. 5 (12. 1):	46. 9 (10. 4) :**	46. 9 (10. 7) :**	46.9 (10.6):**
心電図異常、%	16. 3	6.3	27.7*	20. 2	15. 6	14. 5	20.7*	13. 4	14. 7	13. 3
飲酒習慣、%	31. 5	21.9	23. 4	33. 3	31. 4	31. 1	33. 1	34. 3	29.8	27. 4
喫煙習慣、%	25. 4	31. 3	42. 6**	31. 0	23. 0	26. 0	28. 5*	20. 9	23. 0	23.0
運動習慣、%	9.9	9. 4	10.6	9. 5	11. 1	11.4	10.0	8. 7	6.8	5. 2*
身体活動量、中 央値(IQR):、 METs-h/week	0. 00 (0. 00-0. 00):	0. 00 (0. 00-4. 4 0) :	0. 00 (0. 00-0. 0 0) :	0. 00 (0. 00-0. 0 0) :	0. 00 (0. 00-2. 15):	0.00 (0.00-0.8 0):**	0.00 (0.00-0.0 0):*	0. 00 (0. 00-1. 6 0):	0. 00 (0. 00-0. 0 0) :	0.00 (0.00-0.0 0):*
血清hs-CRP値、 中央値(IQR):、 mg/L	0. 44 (0. 21-1. 00):	0. 21 (0. 12-0. 4 5):	0. 20 (0. 12-0. 6 2):	0. 25 (0. 13-0. 6 9) :	0. 37 (0. 18-0. 78):	0. 40 (0. 20-1. 0 3) :*	0. 42 (0. 20-0. 9 4) :*	0.60 (0.30-1.2 4):**	0. 64 (0. 34-1. 2 2) :**	0. 79 (0. 34-1. 4 9) :**
HOMA-IR、中央値 (IQR):	1. 4 (1. 0-2. 1):	1. 0 (0. 8-1. 5) :*	1. 0 (0. 7-1. 3) :**	0. 9 (0. 7-1. 2) :**	1. 3 (0. 9-1. 8):	1. 3 (0. 9-1. 8) :	1. 3 (0. 9-1. 8) :	2. 2 (1. 4-3. 0) :**	2. 1 (1. 6-3. 0) :**	2. 2 (1. 4-2. 8) :**

BMI: body mass index、 IQR: 四分位範囲、 SD: 標準偏差、 HDL: 高密度リボタンパク、 METs, : metabolic equivalents, hs—CRP: 高感度 CRP、 HOMA—IR: homeostatic model assessment for insulin resistance

握力は性・年齢別の3分位値に従って分類した。

BMI レベルは、痩せ(<18.5 kg/m²):、標準(18.5-24.9 kg/m²):、肥満(≧25.0 kg/m²):に分類した。 *p<0.05, **p<0.01 vs. 基準詳(高握力かつ標準BMI):

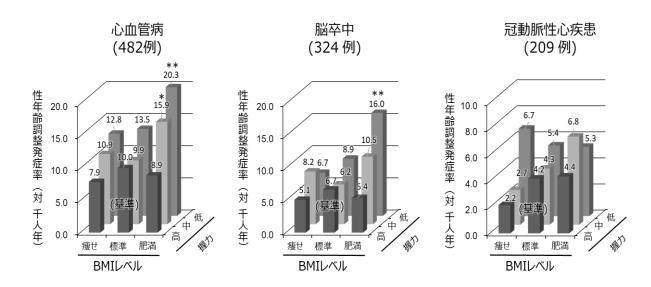


図 1. 握力・BMI レベル別にみた心血管病とそのサブタイプの性・年齢調整発症率、1988-2012 年 *p<0.05, **p<0.01 vs. 基準群(高握力かつ標準BMI):

BMI: body mass index

表3. 握力・BMI レベル別にみた、心血管病とそのサブタイプ発症の多変量調整ハザード比、1988-2012年

BMI レベル	痩せ	(BMI <18.5 kg	/m²):	標準 (BMI 18.5-24.9 kg/m²):			肥満 (BMI ≧25.0 kg/m²):			
握力レベル	高	中	低	高	中	低	高	中	低 (ダイナペニア 肥満):	
心血管病 発症者数/対象者数	5/32	13/47	18/84	105/595	100/588	108/541	45/277	49/191	39/135	
ハザード比 (95%信頼区間):	0. 81 (0. 32-2. 00) :	1. 37 (0. 76-2. 45) :	1. 19 (0. 72-1. 97):	1.00 (reference):	0. 94 (0. 71-1. 23) :	1. 17 (0. 89-1. 53):	0.83 (0.58-1.18):	1. 34 (0. 95-1. 88) :	1. 49 (1. 03-2. 17) :*	
脳卒中										
発症者数/対象者数	3/32	10/47	10/84	71/595	65/588	75/541	28/277	33/191	29/135	
ハザード比	0.71	1.47	0.93	1.00	0.91	1.21	0.78	1.33	1.65	
(95%信頼区間):	(0. 22-2. 28):	(0. 75-2. 88):	(0.48-1.82):	(reference):	(0.65-1.27):	(0.87-1.67):	(0.50-1.21):	(0.87-2.01):	(1.06-2.57):*	
冠動脈性心疾患										
発症者数/対象者数	2/32	3/47	10/84	46/595	45/588	45/541	23/277	21/191	14/135	
ハザード比	0.74	0.77	1.56	1.00	0.97	1.09	0.95	1.25	1. 19	
(95%信頼区間):	(0. 18-3. 1 0):	(0. 24-2. 50):	(0. 78-3. 11):	(reference):	(0. 64-1. 47):	(0.72-1.64):	(0. 57-1. 58):	(0. 74-2. 12):	(0.65-2.20):	

BMI : body mass index

モデルは、年齢、性別、高血圧、糖尿病、血清総コレステロール値、血清HDLコレステロール値、心電図異常、飲酒習慣、喫煙習慣、運動習慣で調整した。

握力は性・年齢層別の3分位値に従って分類した。

BMI レベルは、痩せ(<18.5 kg/m²):、標準(18.5-24.9 kg/m²):、肥満(≧25.0 kg/m²):に分類した。

*p<0.05 vs. 基準群(高握力かつ標準BMI):

表4. 握力・BMI レベル別にみた、心血管病とそのサブタイプ発症の多変量調整ハザード比(性別、年齢のサブグループ 別):、1988-2012年

BMI レベル	痩せ (BMI <18.5 kg/m²):			標準	(BMI 18.5-24.9 l	kg/m ²):	肥満 (BMI ≧25.0 kg/m²):		
握力レベル	高	中	低	高	中	低	高	中	低 (ダイナペニア 肥満):
65 歳未満(n = 1,79	4):								
発症者数/対象者数	2/18	4/20	6/46	60/437	59/440	53/366	32/226	29/142	27/99
ハザード比 (95%信頼区間):	0. 77 (0. 18-3. 18) :	1. 61 (0. 58-4. 46):	0. 96 (0. 41-2. 24) :	1.00 (reference):	0.86 (0.60-1.24):	1. 03 (0. 71-1. 50) :	0. 85 (0. 55-1. 32):	1. 27 (0. 81-1. 99) :	1.66 (1.04-2.65):*
65歳以上 (n = 696)	:								
発症者数/対象者数	3/14	9/27	12/38	45/158	41/148	55/175	13/51	20/49	12/36
ハザード比 (95%信頼区間):	0. 87 (0. 26-2. 89) :	1. 42 (0. 69-2. 96) :	1. 35 (0. 70-2. 57):	1.00 (reference):	1. 00 (0. 65-1. 53) :	1. 39 (0. 93-2. 07):	0.74 (0.39-1.39):	1. 38 (0. 81-2. 36) :	1. 18 (0. 61-2. 27):
男性 (n = 1,059):									
発症者数/対象者数	1/9	5/20	12/38	55/247	58/255	57/235	23/122	22/83	19/50
ハザード比 (95%信頼区間):	0. 26 (0. 04-1. 95) :	1. 00 (0. 40-2. 54) :	1. 38 (0. 73-2. 59) :	1.00 (reference):	1. 03 (0. 71-1. 49):	1. 16 (0. 80-1. 69) :	0. 82 (0. 50-1. 35):	1. 22 (0. 73-2. 02):	1. 63 (0. 95-2. 81):
女性 (n = 1,431):									
発症者数/対象者数	4/23	8/27	6/46	50/348	42/333	51/306	22/155	27108	20/85
ハザード比 (95%信頼区間):	1. 35 (0. 48-3. 77):	1. 66 (0. 77-3. 58):	0. 89 (0. 38-2. 10) :	1.00 (reference):	0. 83 (0. 55-1. 25) :	1. 16 (0. 79-1. 73):	0. 81 (0. 49-1. 35) :	1. 44 (0. 90-2. 32) :	1. 31 (0. 77-2. 21) :

モデルは、年齢、性別、高血圧、糖尿病、血清総コレステロール値、血清HDLコレステロール値、心電図異常、飲酒習慣、喫煙習慣、運動習慣で調整した。

握力は性・年齢層別の3分位値に従って分類した。 BMI レベルは、痩せ(<18.5 kg/m²):、標準(18.5-24.9 kg/m²):、肥満(≧25.0 kg/m²):に分類した。

^{*}p<0.05 vs. 基準群(高握力かつ標準BMI):

異質性のp値は年齢層で0.13、性別で0.79であった。