

【連載：日本の運動疫学コホート（7）】

久山町研究

岸本 裕歩¹⁾ 秦 淳^{1,2)} 清原 裕^{1,2)}

1) 九州大学大学院医学研究院環境医学分野
2) 九州大学大学院医学研究院附属総合コホートセンター

1. 久山町研究とは

福岡県久山町では 1961 年より循環器疾患をはじめとする生活習慣病の疫学調査(久山町研究)が進行中である。この町は福岡市の東に隣接した、現在の人口約 8,400 人の比較的小さな町である。住民の年齢構成および職業構成は過去 50 年以上にわたり全国平均とほとんど変わりがなく、また栄養摂取状況も国民健康・栄養調査の成績といっしょに推移している。つまり、久山町住民は標準的な日本人のサンプル集団といえる。久山町研究では当初 2 年ごと、1974 年から 5 年ごとにスクリーニング健診を行い、40 歳以上の住民を対象に時代の異なるいくつかのコホートを設定し、生活習慣病の発症および死亡について追跡調査を継続している¹⁾。各コホートの健診受診率(約 80%)および追跡率(99%以上)はきわめて高く、また死亡例の約 75%を剖検して死因および生前には診断されなかった疾病を確認している。久山町研究の成績は、わが国の地域住民における疾患とその危険因子の実態を正確に反映していると考えられる。

本稿では、久山町研究における運動疫学研究成果の 1 つとして、握力レベルと死亡との関係を検討した成績を紹介する²⁾。

2. 握力レベルと死亡リスクとの関連

2-1. 背景と目的

握力は全身の筋力を反映する指標の 1 つであり、他の筋力指標と比べて測定が簡便で費用もほとんどかからないことから、臨床や健康づくりなどの現場において容易に評価することができる。地域住民を対象とした過去の追跡研究のメタ解析³⁾に

よると、握力レベルの低下は総死亡のリスクを増加させることが知られている。一般に、握力レベルは 30 歳代でピークを迎え、40 歳代以降は加齢に伴い低下することから⁴⁾、将来の死亡リスクとの関連は握力を測定する年代によって異なる可能性がある。しかし、過去の研究の多くは高齢者の集団を対象としており、中年者を対象とした疫学研究の報告は少ない⁵⁻⁹⁾。更に、中年者を含む集団でこの問題を死因別に分けて検討した疫学研究の報告は存在しない。

そこで、久山町研究の追跡調査の成績を用いて、握力レベルと総死亡および死因別死亡の関連を男女別に、また年齢階級別に分けて検討した。

2-2. 対象と方法

1988 年に久山町の循環器健診を受診した 40 歳以上の住民 2,742 人(受診率 80.1%)のうち、脳卒中、虚血性心疾患、悪性腫瘍の既往のある者を除いた 2,527 人(男性 1,064 人、女性 1,463 人)を本研究の対象とした。握力は健診時に立位姿勢にて左右 2 回ずつ測定した最大値を用いて、表に示すように男女別・年齢階級別の三分位のレベルで 3 群に分類した(表 1)。この集団を 2007 年までの 19 年間追跡し、死亡を本研究のエンドポイントとして追跡した。死亡例については臨床情報および剖検所見を詳細に検討し、国際疾病分類第 10 版(ICD-10)を用いて、死因を循環器疾患(I00~I99)、悪性腫瘍(C00~C97)、呼吸器疾患(J00~J99.8)、その他の疾患に分類した。

2-3. 結果

19 年間の追跡期間中に 783 人が死亡し、564 人に剖検を施行した(剖検率 72.0%)。その死因の内訳は循環器疾患 235 例、悪性腫瘍 249 例、呼吸器疾患 154 例、その他の疾患 145 例であった。

はじめに、握力レベルと死亡リスクの関連を男女別に検討した。年齢調整後の総死亡率(対 1,000

連絡先：岸本裕歩，九州大学大学院医学研究院環境医学分野，〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1，hiro4@envmed.med.kyushu-u.ac.jp

表1 男女別・年齢階級別にみた握力の平均値と三分位, 久山町住民 2,527 人, 40 歳以上, 1988 年

	対象者数(人)	握力の平均値 ±標準偏差 (kg)	握力レベルの範囲(kg)		
			第1三分位	第2三分位	第3三分位
男性					
40～64 歳	761	43.4±7.5	12.0～39.5	40.0～46.5	47.0～64.0
65 歳以上	303	32.9±8.4	3.0～29.5	30.0～36.5	37.0～52.0
女性					
40～64 歳	982	25.8±5.5	3.5～23.5	24.0～27.5	28.0～42.0
65 歳以上	481	18.4±5.7	0.5～16.0	16.5～20.5	21.0～39.0

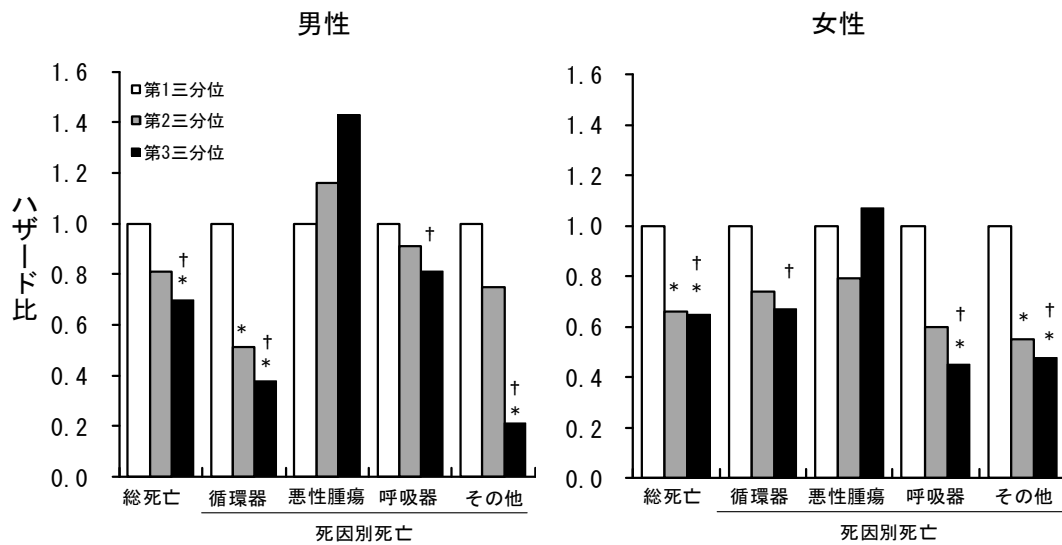


図1 握力レベル別にみた総死亡・死因別死亡のハザード比(男女別)

久山町住民 2,527 人, 40 歳以上, 1988～2007 年, 多変量調整

調整因子: 年齢, 収縮期血圧, 降圧薬服用, 糖尿病, 総コレステロール, body mass index, 喫煙, 飲酒, 余暇時の身体活動量

* $p < 0.05$ vs 第1三分位群, † $p < 0.05$ (握力を連続変数とした場合)

(文献2より改変引用)

人年)は, 握力レベルの低い群から高い群の順に男性では 34.8, 26.9, 21.7, 女性では 22.3, 15.8, 14.9 と, 男女ともに握力レベルの上昇に伴い総死亡のリスクは有意に低下した(傾向性 $p < 0.05$)。他の危険因子の影響を調整した多変量解析の結果でも, 男女ともに握力レベルの上昇に伴い総死亡のリスクは有意に低下した(図 1)。死因別の検討では, 握力レベルの上昇は男女ともに循環器疾患, 呼吸器疾患, およびその他の疾患を原因とする死亡のリスク低下と関連し, 悪性腫瘍による死亡との間には明らかな関連はなかった。

次に, これらの関連を 40～64 歳の中年者と 65 歳以上の高齢者に分けて検討した。その結果, 総死亡率(対 1,000 人年)は, 握力レベルの低い群から高い群の順に中年者では 12.7, 8.6, 5.0, 高齢者では 88.2, 46.6, 36.3 と, いずれの群でも握力レベルと総死亡のリスクとの間に有意な負の関連を認めた(傾向性 $p < 0.05$)。多変量解析の結果, 中年者・高齢者ともに握力レベルの上昇は悪性腫瘍を除く死因による死亡リスクの低下と有意に関連した(図 2)。

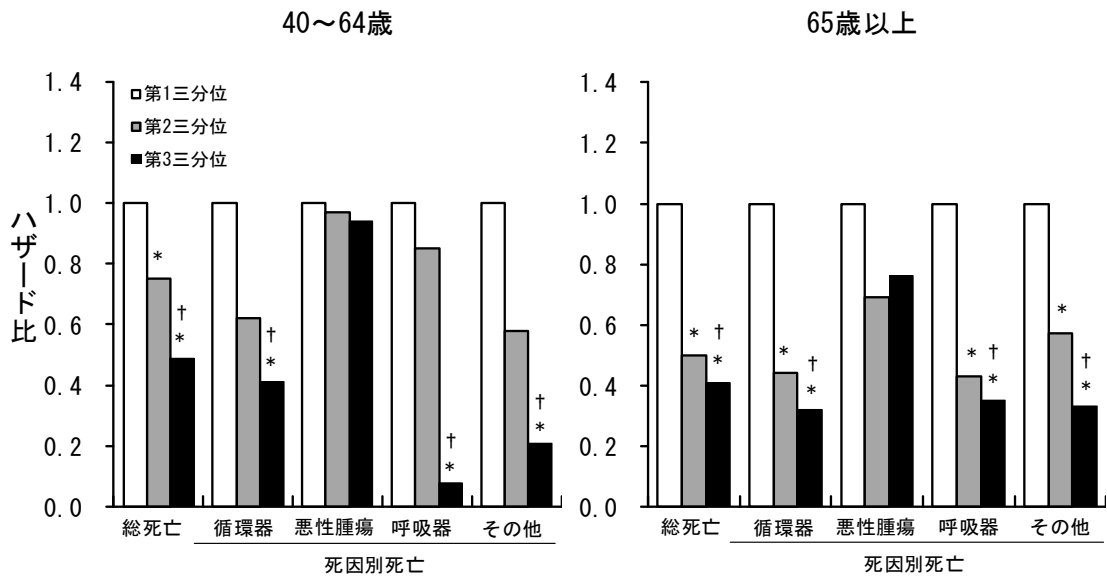


図2 握力レベル別にみた総死亡・死因別死亡のハザード比(年齢階級別)

久山町住民 2,527 人, 40 歳以上, 1988~2007 年, 多変量調整

調整因子: 性別, 収縮期血圧, 降圧薬服用, 糖尿病, 総コレステロール, body mass index, 喫煙, 飲酒, 余暇時の身体活動量

* $p < 0.05$ vs 第1三分位群, † $p < 0.05$ (握力を連続変数とした場合)

(文献2より改変引用)

2-4. 考察

握力レベルと死亡との関連を説明する機序は明らかではないが、いくつかの可能性が考えられる。まず、過去の疫学研究より、握力などの筋力低下は低体重¹⁰⁾、運動不足¹¹⁾、糖尿病・高血圧などの慢性疾患¹²⁾と関連することが報告されている。これらの病態は死亡や循環器疾患の危険因子であり、握力低下がこれらの危険因子を介して総死亡や循環器疾患による死亡のリスクを上昇させるのかもしれない。しかし、本研究では、body mass index、身体活動量、糖尿病、血圧値などの交絡因子を調整した多変量解析においても、握力レベルはこれらの死亡リスクと有意な負の関連を示したことから他の機序が存在する可能性もあると考えられる。イタリアの地域高齢住民を対象とした断面研究¹³⁾によると、握力レベルとインスリン様成長因子(IGF-1)との間に正の相関があることが報告されている。IGF-1は筋細胞の増殖・分化にかかわり細胞死を抑制する蛋白として知られているが、いくつかの疫学調査により、IGF-1の減少がインスリン抵抗性や耐糖能異常¹⁴⁾をもたらし、虚血性心疾患の発症¹⁵⁾や死亡リスク¹⁶⁾を高めることが示されている。つまり、握力低下と循環器疾患による死亡リスクとの関連には、IGF-1減少が

介在しているのかもしれない。また、握力低下と呼吸器疾患やその他の疾患による死亡との関連においてもいくつかの機序が考えられる。スペインの患者対照研究によると、慢性閉塞性肺疾患の患者では健常者に比べ握力や呼吸筋機能が低下していることから、握力低下が呼吸筋機能低下のマーカーとなっている可能性がある¹⁷⁾。また、われわれの追跡集団では、呼吸器疾患による死亡の主な原因は気管支肺炎であり、また、その他の疾患を原因とする死亡では敗血症が多かった。握力低下は低体重、低栄養状態や免疫機能低下と関連してこれらの感染性疾患のリスクを高めている可能性がある。

3. おわりに

久山町研究の成績によると、握力レベルは総死亡および悪性腫瘍を除いた他の原因による死亡のリスクとの間に他の危険因子と独立した有意な負の関連が認められた。これらの関連は高齢期のみならず、中年期においても観察された。以上の結果から、中年期の握力測定は将来の循環器疾患、呼吸器疾患の発症や死亡のリスク予測に有用であることが示唆される。中年期の段階から筋力を維

持・増強するための運動・身体活動に努めることが、将来の疾病予防に役立つ可能性があり、介入研究など今後の研究の発展が期待される。

久山町研究では握力以外にも、問診による身体活動調査や加速度計による定量的な身体活動評価を健診の場で実施している。今後は、これらの身体活動指標と生活習慣病の発症や死亡との関連についても更に研究を進め、わが国における運動疫学のエビデンス構築に貢献し、国民の健康・福祉・体力づくりにつなげていきたいと考えている。

文 献

- 1) Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, et al. Secular trends in cardiovascular disease and its risk factors in Japanese: half-century data from the Hisayama Study (1961-2009). *Circulation*. 2013; 128: 1198-205.
- 2) Kishimoto H, Hata J, Ninomiya T, et al. Midlife and late-life handgrip strength and risk of cause-specific death in a general Japanese population: the Hisayama Study. *J Epidemiol Commun Health*. 2014; 68: 663-8.
- 3) Cooper R, Kuh D, Hardy R, Mortality Review G. Objectively measured physical capability levels and mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010; 341: c4467.
- 4) Metter EJ, Conwit R, Tobin J, Fozard JL. Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1997; 52: B267-76.
- 5) Katzmarzyk PT, Craig CL. Musculoskeletal fitness and risk of mortality. *Med Sci Sports Exerc*. 2002; 34: 740-4.
- 6) Rantanen T, Harris T, Leveille SG, et al. Muscle strength and body mass index as long-term predictors of mortality in initially healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000; 55: M168-73.
- 7) Metter EJ, Talbot LA, Schrager M, Conwit R. Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002; 57: B359-65.
- 8) Stenholm S, Mehta NK, Elo IT, Heliovaara M, Koskinen S, Aromaa A. Obesity and muscle strength as long-term determinants of all-cause mortality—a 33-year follow-up of the Mini-Finland Health Examination Survey. *Int J Obes (Lond)*. 2014; 38: 1126-32.
- 9) Sasaki H, Kasagi F, Yamada M, Fujita S. Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons. *Am J Med*. 2007; 120: 337-42.
- 10) Rantanen T, Masaki K, Foley D, Izmirlian G, White L, Guralnik JM. Grip strength changes over 27 yr in Japanese-American men. *J Appl Physiol*. 1998; 85: 2047-53.
- 11) Rantanen T, Guralnik JM, Sakari-Rantala R, et al. Disability, physical activity, and muscle strength in older women: the Women's Health and Aging Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999; 80: 130-5.
- 12) Stenholm S, Tiainen K, Rantanen T, et al. Long-term determinants of muscle strength decline: prospective evidence from the 22-year mini-Finland follow-up survey. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60: 77-85.
- 13) Abbatecola AM, Ferrucci L, Ceda G, et al. Insulin resistance and muscle strength in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005; 60: 1278-82.
- 14) Sandhu MS, Heald AH, Gibson JM, Cruickshank JK, Dunger DB, Wareham NJ. Circulating concentrations of insulin-like growth factor-I and development of glucose intolerance: a prospective observational study. *Lancet*. 2002; 359: 1740-5.
- 15) Juul A, Scheike T, Davidsen M, Gyllenborg J, Jorgensen T. Low serum insulin-like growth factor I is associated with increased risk of ischemic heart disease: a population-based case-control study. *Circulation*. 2002; 106: 939-44.
- 16) Roubenoff R, Parise H, Payette HA, et al. Cytokines, insulin-like growth factor 1, sarcopenia, and mortality in very old community-dwelling men and women: the Framingham Heart Study. *Am J Med*. 2003; 115: 429-35.
- 17) Ramirez-Sarmiento A, Orozco-Levi M, Barreiro E, et al. Expiratory muscle endurance in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2002; 57: 132-6.