



電子化医療情報を活用した疾患横断的コホート研究情報基盤整備事業

(6NC コホート連携事業)

疾患横断的エビデンスに基づく 健康寿命延伸のための提言(第一次)

Ver. 1.0

令和3年2月10日

目次

提言作成の背景.....	2
疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)まとめ	3
各章の要点のまとめ.....	5
疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)	10
1章 喫煙・受動喫煙.....	11
2章 飲酒.....	18
3章 食事.....	22
4章 体格.....	37
5章 身体活動.....	41
6章 心理社会的要因.....	45
7章 感染症	51
8章 健診・検診の受診と口腔ケア	58
9章 成育歴・育児歴.....	62
S章 健康の社会的決定要因	66
引用文献.....	73

コラム 一覧

1 章

■ 疫学とコホート研究について	15
■ 近年普及しつつある新型たばこについて	15
■ ダイエットのための喫煙について	15
■ 禁煙の専門的治療について	16

3 章

■ 日本食(和食)	33
■ 高齢者の減塩	33
■ フレイル、サルコペニア、ロコモティブシンドロームについて	34
■ 異性化糖について	34
■ トランス脂肪酸	35
■ 自閉症の偏食	35

6 章

■ 社会関係に関する用語について	49
------------------------	----

7 章

■ 新型コロナウイルス感染症	56
■ 循環器で代表的な感染症	56

9 章

■ DOHaD 学説	65
■ 幼少期の病歴	65

S 章

■ 政策的なアプローチについて	70
■ 災害時の健康	70
■ 災害時における循環器病の予防管理の重要性、災害後の糖尿病患者の注意事項 ...	71

提言作成の背景

日本では、1981年のがん死亡が脳血管疾患死亡を抜いて最も多くなり、その後一貫した増加を示しています。2019年には死亡全体の27.4%のがんによる死亡です。続く死因としては心疾患(15.3%)、老衰(8.8%)、脳血管疾患(7.7%)、肺炎(6.9%)となっています。がんによる死亡は、男性の45~94歳、女性の30~89歳で死因の第1位となっていますが、特に男性の60~74歳、女性の35~74歳の働き盛り世代では死因の4割を超えています。一方、高齢になると、がんの割合は低下し、心疾患や肺炎の割合が大きくなります。このように、死因は年齢によって分布が異なり、死因となっている疾患の重要性も年齢によって様々です。

2000年に世界保健機関(World Health Organization: WHO)が「健康寿命」(健康上の問題で日常生活が制限されることなく生活できる期間)を提唱して以来、単に寿命のみでなく健康寿命をいかに延ばすかについて関心が高まっています。2001年から最近までの寿命の推移を見ると、平均寿命は2001年に男性78.07歳、女性84.93歳であったものが2016年には男性80.98歳、女性87.14歳に増加、健康寿命は2001年に男性69.40歳、女性72.65歳であったものが2016年には男性72.14歳、女性74.79歳と、平均寿命も健康寿命も延びています。平均寿命と健康寿命の差は、日常の制限のある「不健康な期間」を意味しますが、この不健康な期間は男性では8~9年、女性では12~13年と横ばいで推移しており、大きな改善はありません。健康寿命延伸のためには、この不健康な期間を減らすことが肝要になります。

「要介護」な状態は、不健康な期間を説明するための重要な因子です。国民生活基礎調査の結果からは、日本人全体としてみれば、介護が必要になった原因は、認知症17.6%、脳血管疾患16.1%、高齢による衰弱12.8%、骨折・転倒12.5%、関節疾患10.8%、心疾患(心臓病)4.5%

と続き、死因としてもっとも多いがんは数%程度です。また、介護が必要になった原因は年代によっても異なります。60歳代までは、循環器病の割合が最も大きいのですが、70歳代以上では、徐々に認知症や骨折・転倒の割合が大きくなります。このように、不健康な期間に関連する疾患は、年代により様々で、健康寿命延伸のためには、それらの発症のみならず再発・重症化も含めて広く予防する必要があります。このような背景から、健康寿命延伸を疾患予防の側面から考えると、疾患を個別に予防すれば良いのではなく、様々な疾患を横断的に予防することが必要です。

2017年度より、健康寿命延伸に向けた6つの国立高度専門医療研究センター(ナショナルセンター:NC)間の公衆衛生・予防医学分野の疾患横断的研究連携事業「電子化医療情報を活用した疾患横断的コホート研究情報基盤整備事業」がスタートしました。そこで、単一の疾患や疾患領域に焦点を当てた予防のエビデンスの構築や提言の策定などをおこなってきた6つのNCがそれぞれの専門性を活かして協働することにより、現在までの疫学的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言をまとめました。健康は生物学的要因や個人の生活習慣だけでなく、個人の社会的・物理的環境によっても決定されると考えられています。そのような背景から、本提言の1章から9章では主に個人について、S章では個人をとりまく社会的要因についてそれぞれ記載してあります。

このような予防に関する疾患横断的な取り組みは、日本で初めての試みであるため、まだ不足している内容もあるかもしれませんが、今後、不足している研究を戦略的に実施し、本提言の版を重ねていくことで、国民の健康寿命延伸のために必要な情報をさらに充実させていきたいと考えています。

疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)

まとめ

1	喫煙	<ul style="list-style-type: none"> ●たばこは吸わない。 ●他人のたばこの煙を避ける。 <p>【国民一人一人の目標】 たばこを吸っている人は禁煙する。また、他人のたばこの煙を避ける。</p>
2	飲酒	<ul style="list-style-type: none"> ●節酒する。飲むなら節度のある飲酒を心がける。 ●飲まない人や飲めない人にお酒を強要しない。 <p>【国民一人一人の目標】 飲む場合は、1日あたりの飲酒量は、男性でアルコール量に換算して約23g程度(日本酒なら1合程度)、女性はその半分に抑える。休肝日を作る。寝酒は避ける。飲まない人や飲めない人にお酒を強要しない。</p>
3	食事	<p>年齢に応じて、多すぎない、少なすぎない、偏りすぎないバランスのよい食事を心がける。具体的には、</p> <ul style="list-style-type: none"> ●食塩の摂取は最小限*¹に。 ●野菜、果物の摂取は適切に、食物繊維は多く摂取する。 ●大豆製品を多く摂取する。 ●魚を多く摂取する。 ●赤肉*²・加工肉などの多量摂取を控える。 ●甘味飲料*³は控えめに。 ●年齢に応じて脂質や乳製品、たんぱく質摂取を工夫する。 ●多様な食品の摂取を心がける。 <p>(*¹男性 7.5g/日未満、女性 6.5g/日未満(厚生労働省日本人の食事摂取基準)) (*²赤肉：牛・豚・羊の肉(鶏肉は含まない)) (*³砂糖や人工甘味料が添加された飲料)</p> <p>【国民一人一人の目標】 年齢に応じて、多すぎない、少なすぎない、偏りすぎないバランスのよい食事を心がける。具体的には、食塩の摂取は最小限に、野菜・果物は適切に、食物繊維は多く摂取する。また、大豆製品や魚を多く摂取し、赤肉・加工肉の多量摂取を控え、甘味飲料の摂取は控える。年齢に応じて脂質や乳製品、たんぱく質摂取を工夫する。多様な食品の摂取を心がける。</p>
4	体格	<ul style="list-style-type: none"> ●やせすぎない、太りすぎない。 ●ライフステージに応じた適正体重を維持する。 <p>【国民一人一人の目標】 ライフステージに応じて、体格をその時々での適正な範囲で維持する。</p>
5	身体活動	<ul style="list-style-type: none"> ●日頃から活発な身体活動を心がける。 <p>【国民一人一人の目標】 日頃から活発な身体活動を心がけ、現状より1日10分でも多く体を動かすことから始める。具体的な身体活動量の目安は、歩行またはそれと同等以上の強度の身体活動を1日60分行い、その中に、息がはずみ汗をかく程度の運動が1週間に60分程度含まれるとなおよい。また、高齢者では、強度を問わず、身体活動を毎日40分行う。</p>

6	心理社会的要因	<ul style="list-style-type: none"> ●心理社会的ストレスを回避する。 ●社会関係を保つ。 ●睡眠時間を確保し睡眠の質を向上する。 <p>【国民一人一人の目標】心理社会的ストレスをできる限り回避する。孤独を避け、社会関係を保つ。質の良い睡眠をしっかりとる。</p>
7	感染症	<ul style="list-style-type: none"> ●肝炎ウイルスやピロリ菌の感染検査を受ける。 ●インフルエンザ、肺炎球菌を予防する。 <p>【国民一人一人の目標】肝炎ウイルスやピロリ菌の感染検査を受け、感染している場合には適切な医療を受ける。高齢者では、インフルエンザ、肺炎球菌のワクチン接種を受ける。</p>
8	健診・検診の受診と口腔ケア	<ul style="list-style-type: none"> ●定期的に健診を・適切に検診を受診する。 ●口腔内を健康に保つ。 <p>【国民一人一人の目標】定期的に健診を受ける。科学的根拠に基づいたがん検診を、厚生労働省の指針*4で示された方法で受ける。口腔内を健康に保つ。</p> <p>(*4 がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針)</p>
9	成育歴・育児歴	<ul style="list-style-type: none"> ●出産後初期はなるべく母乳を与える。 ●妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群、巨大児出産の経験のある人は将来の疾病に注意する。 ●早産や低出生体重で生まれた人は将来の疾病に注意する。 <p>【国民一人一人の目標】出産後初期はなるべく母乳を与える。妊娠中に妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群にかかった人や巨大児出産の経験のある人、早産や低出生体重で生まれた人は将来の疾病に注意する。</p>
S	健康の社会的決定要因	<ul style="list-style-type: none"> ●社会経済的状況、地域の社会的・物理的環境、幼少期の成育環境に目を向ける。 <p>【公衆衛生目標】個人の不健康の根本原因となっている社会的決定要因にも目を向け、社会として解決に取り組む。</p>

各章の要点のまとめ

1章 喫煙・受動喫煙

● たばこは吸わない。(P12)

- ・ 喫煙により、がん、循環器病、高血圧、糖尿病、うつ病、認知機能低下や認知症のリスクが増加します。
- ・ 妊婦の喫煙により、妊娠高血圧症候群などの妊娠合併症、早産・胎児発育不全のリスクが増加します。一方、妊娠早期の禁煙により、早産や低出生体重や胎児発育不全のリスクが軽減します。
- ・ 未成年者では喫煙開始の予防が重要です。

● 他人のたばこの煙を避ける。(P13)

- ・ 受動喫煙により、がん、循環器病、高血圧、糖尿病、呼吸器疾患のリスクが増加します。
- ・ 妊婦の受動喫煙により、妊娠中・産褥期のうつ、早産、子どもの発達遅延のリスクが増加する可能性があります。
- ・ 子どもの受動喫煙により、乳幼児突然死症候群や呼吸器疾患のリスクが増加します。また、家庭内で受動喫煙を受けた子どもは将来喫煙しやすいことも指摘されています。

● 加熱式たばこも吸わない、煙も避ける。(P14)

- ・ WHO は、たばこ葉を含む全てのたばこ製品は有害であるとの原則から、健康影響が不確かな現状においても、加熱式たばこを規制の対象にすべきとの見解を示しています。

2章 飲酒

● 節酒する。飲むなら節度のある飲酒を心がける。(P19)

- ・ 過剰飲酒により、がん、循環器病、高血圧、糖尿病のリスクが増加します。また、アルコール依存症のリスクも増加します。
- ・ 適量の飲酒により認知症のリスクは低下しますが、過剰飲酒では認知症のリスクは増加します。
- ・ 寝酒は早朝覚醒や中途覚醒を増やし、睡眠の質を低下させます。
- ・ 妊娠中の飲酒は胎児性アルコール症候群を引き起こします。妊婦の安全な飲酒量はありません。
- ・ 未成年の飲酒は認知機能や行動、脳神経細胞に悪影響を与える可能性が指摘されています。
- ・ 1日あたりの適正飲酒量の目安は、男性はアルコール量に換算して約 23 g 程度(日本酒なら 1 合)、女性はその半分までです。また、お酒を飲む習慣がある場合でも休肝日を作ることが推奨されています。

● 飲まない人や飲めない人にお酒を強要しない。(P21)

- ・ お酒は体質的に合わない人や飲めない人がいます。他の人にお酒を強要しないことが推奨されています。

3章 食事

年齢に応じて、多すぎない、少なすぎない、偏りすぎないバランスのよい食事を心がける。具体的には、

● 食塩の摂取は最小限(日本人の男性 7.5g/日未満・女性 6.5g/日未満)に。(P23)

- ・ 高塩分食品の摂取を控えることは胃がんの予防につながります。また、減塩は高血圧を予防し、循環器病予防にもつながります。
- ・ 減塩の効果は、子どもから高齢者まで世代にかかわらず見られます。

● 野菜、果物は適切に、食物繊維は多く摂取する。(P23)

- ・ 野菜、果物は適切に、食物繊維は多く摂取することにより、がん、循環器病、糖尿病、妊娠高血圧症候群の予防につながります。
- ・ 成人では、1日に野菜 350g、果物 200g、食物繊維 17-21gを目標に摂取することが推奨されています。

● 大豆製品を多く摂取する。(P25)

- ・ 大豆製品を多く摂取することにより、脂質異常症の改善、循環器病予防につながります。発酵性大豆食品を多く摂取することにより、早死、血圧高値やがんの予防につながります。
- ・ 大豆製品を多くとることにより、妊娠中の脂質異常症やインスリン抵抗性、うつ症状の改善、不妊治療中の女性の妊孕性の向上につながる可能性があります。子どもが大豆製品を多く取ることにより、成人以降の乳がん予防につながる可能性が示されています。
- ・ 大豆イソフラボンのサプリメント摂取には注意が必要です。

● 魚を多く摂取する。(P26)

- ・ 魚を多く摂取することにより、循環器病予防につながります。
- ・ 妊婦は魚介類を多くとることにより、妊娠高血圧症候群、早産予防につながります。
- ・ 妊婦では極端に偏った魚介類の摂取を通じた水銀摂取に一定の注意が必要です。

● 赤肉・加工肉などの多量摂取を控える。(P26)

- ・ 赤肉・加工肉の多量摂取より大腸がんのリスクが増加する可能性があります。
- ・ 赤肉・加工肉、揚げ物の多量摂取により循環器病や糖尿病のリスクが増加します。

● 甘味飲料は控えめに。(P27)

- ・ 甘味飲料の摂取により糖尿病のリスクが増加します。
- ・ 甘味飲料の摂取によって妊孕性が低下しやすくなります。また、妊娠中の甘味飲料の摂取により、生まれてきた子どもが肥満になりやすくなります。
- ・ 小児期の甘味飲料の摂取により肥満リスクや発達障害になるリスクが増加する可能性があります。

● 年齢に応じて脂質や乳製品、たんぱく質摂取を工夫する。(P28)

- ・ 脂質(飽和脂肪酸)をとりすぎないことは動脈硬化・虚血性心疾患の予防に有効であることが期待されます。一方で、飽和脂肪酸の摂取を推奨する介入研究からのエビデンスはありませんが、飽和脂肪酸が不足すると脳卒中リスクが増加する可能性は否定できません。乳製品の摂取により成人や高齢者では動脈硬化性疾患のリスクが低くなります。

- ・ 子どもでは、全乳および乳製品を摂取していると肥満になりにくいと考えられています。
- ・ たんぱく質の内、植物性たんぱく質の摂取割合が多いと死亡リスクが低くなります。
- ・ 高齢者のサルコペニア予防には十分なたんぱく質摂取が必要です。
- ・ 子どもの低出生体重の予防には、妊娠中は適度なたんぱく質の摂取が必要です。

● **多様な食品の摂取を心がける。(P31)**

- ・ DASH(Dietary Approaches to Stop Hypertension)食、地中海食は循環器病の予防につながります。
- ・ 米や魚、野菜の多い食事パターンや地中海式の食パターンは妊婦自身と子どもの両方の健康によい影響を与えます。

4章 体格

● **やせすぎない、太りすぎない。(P38)**

- ・ やせや肥満によって死亡全体やがんのリスクが増加する可能性があります。
- ・ 体重過多は、循環器病、糖尿病のリスクを増加させます。また、成人期の体重増加は、循環器病、糖尿病のリスクを増加させます。
- ・ やせ(栄養不足を伴う)は感染症や脳出血のリスクが増加します。
- ・ 肥満によりうつ病のリスクが増加します。

● **ライフステージに応じた適正体重を維持する。(P39)**

- ・ 高齢者では低体重による健康リスクに留意する。
- ・ やせや肥満の子どもでは一般的な小児急性疾患が重症化しやすくなります。
- ・ 幼少期の体重過多は、成人期の肥満のリスクを増加させます。
- ・ 妊娠前と妊娠中の体重増加の双方が妊娠の予後に影響を与えます。妊娠前の体格に応じた適切な体重増加が望まれます。

5章 身体活動

● **日頃から活発な身体活動を心がける。(P42)**

- ・ 現状より1日10分でも多く体を動かす。
- ・ 身体活動レベルの高い人では、がん、循環器病、糖尿病のリスクが低下します。
- ・ 日頃から活発な身体活動を行っている人はうつ病を発症するリスクが低下します。この関連は成人でも子どもでも妊婦でも見られます。
- ・ 身体活動の増進は認知機能低下の抑制と認知症リスクの低減に寄与します。
- ・ 高齢期に運動を行うことにより、筋力維持・増強だけでなく身体機能の向上や転倒リスクの軽減につながります。
- ・ 身体活動量が多い妊婦では妊娠合併症および早産のリスクが低下し、自然分娩をできる可能性が高くなります。

- ・ 小児期からの積極的な身体活動が推奨されています。
- ・ 活動的な生活(国民一人一人の目標)を日頃から心がけ、実行することが大切です。

6章 心理社会的要因

● 心理社会的ストレスを回避する。(P46)

- ・ ストレス要因となるライフイベントによりうつ病のリスクが増加します。
- ・ ストレスにより、虚血性心疾患やメタボリックシンドロームのリスクが増加します。
- ・ 幼少期の逆境体験により、成人後の様々な疾病や不健康な生活習慣のリスクが増加します。

● 社会関係を保つ。(P47)

- ・ 社会関係を保つことにより死亡リスクは低下します。
- ・ 社会関係を保つことにより循環器病や糖尿病リスクが低下します。
- ・ 社会関係を保つことにより要介護認定を受けるリスクや認知機能が低下するリスクが軽減します。

● 睡眠時間を確保し睡眠の質を向上する。(P48)

- ・ 適度な睡眠時間をとることにより、循環器病、高血圧、糖尿病の予防につながります。

7章 感染症

● 肝炎ウイルスやピロリ菌の感染検査を受ける。(P52)

- ・ 肝炎ウイルス感染は肝がんの最大のリスク要因です。
- ・ ピロリ菌は日本人の胃がんの最大のリスク要因です。
- ・ ヒトパピローマウイルスは子宮頸がんの最大のリスク要因です。
- ・ 成人 T 細胞白血病／リンパ腫は HTLV-1 というウイルス感染が原因で発症する白血病です。

● インフルエンザ、肺炎球菌、带状疱疹を予防する。(P54)

- ・ 高齢者では、インフルエンザ、肺炎球菌、带状疱疹のワクチン接種により、予防が期待されます。

8章 健診・検診の受診と口腔ケア

● 定期的に健診を・適切に検診を受診する。(P59)

- ・ 定期的に健診を受けることにより、メタボリックシンドロームや循環器病の発症を防ぐことが期待できます。
- ・ 科学的根拠に基づいたがん検診を、がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針(厚生労働省)で示された方法で受けることが推奨されています。

● 口腔内を健康に保つ。(P59)

- ・ 歯周病があると、糖尿病のリスクが増加します。また、口腔内を健康に保つことにより、循

環器病を予防する可能性があります。

- ・ 口腔ケアに注意して、咀嚼力を維持することにより、サルコペニアおよび軽度認知障害のリスクが低下する可能性があります。
- ・ 妊娠中に口腔内を健康に保つことにより、早産のリスクを下げる可能性があります。

9章 成育歴・育児歴

● 出産後初期はなるべく母乳を与える。(P63)

- ・ 母乳を与えることにより母親の様々な疾病のリスクが低下します。また、乳児期初期の母乳育児は子どもの感染症、白血病のリスクを低下させ、2型糖尿病のリスクを下げる可能性があります。

● 妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群、巨大児出産の経験のある人は将来の疾病に注意する。(P63)

- ・ 妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群は糖尿病や循環器病のリスクを増加させます。また、巨大児(出生体重 4,000g 以上の子ども)の出産経験があると糖尿病のリスクが高まります。

● 早産や低出生体重で生まれた人は将来の疾病に注意する。(P64)

- ・ 早産や低出生体重で生まれた人は、成人期の循環器病、糖尿病、慢性腎臓病、統合失調症のリスクが高くなります。

S章 健康の社会的決定要因

● 社会経済的状況、地域の社会的・物理的環境、幼少期の成育環境に目を向ける。(P67)

- ・ 社会経済的状況が低いと、死亡、循環器病、高血圧、糖尿病などの疾患、認知機能の低下のリスクが高くなります。
- ・ 社会経済的状況と生活習慣や健康行動との間には関連があります。
- ・ 慢性的な心理社会的ストレスは、社会経済的状況による格差を説明する重要な経路の一つであると考えられます。
- ・ 居住地の社会的環境と死亡のリスクには関連があります。
- ・ 食生活の質や身体活動は、地域の建造環境や社会的環境の影響を受けます。
- ・ 幼少期の社会的環境は、生涯にわたって健康への影響を及ぼします。

疾患横断的エビデンスに基づく
健康寿命延伸のための提言(第一次)

1章 喫煙・受動喫煙

疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)	
喫煙・受動喫煙	<ul style="list-style-type: none">●たばこは吸わない。●他人のたばこの煙を避ける。
【国民一人一人の目標】	
たばこを吸っている人は禁煙する。また、他人のたばこの煙を避ける。	

● たばこは吸わない。

喫煙により、がん、循環器病、高血圧、糖尿病、うつ病、認知機能低下や認知症のリスクが増加します。

喫煙は様々な疾患との関連がこれまで指摘されています[1]。例えば、喫煙とがんの関連を検討した日本の5つのコホート研究のメタ解析では、喫煙によりがんのリスクが1.5倍に高まることが報告されています(男性:1.6倍、女性:1.3倍)[2] (参照:コラム(疫学とコホート研究について))。さらに日本人を対象とした複数のコホート研究を統合すると、非喫煙者に対する喫煙者のがん死亡のリスクは、男性で2倍、女性で1.6倍程度高くなると推計されています[3]。喫煙者の割合をふまえて推計すると、この数字は日本人のがんの約20%が喫煙を原因とするものであり、喫煙していなければ予防可能であったことを意味します(男性では約30%、女性では約5%)。

また、喫煙は、虚血性心疾患[4]、脳卒中[5]、心房細動[6]といった循環器病のリスクを増加させると考えられています。喫煙本数とくも膜下出血、特に男性においては喫煙本数とラクナ梗塞、大血管脳梗塞、虚血性心疾患について量反応性が確認されています[4,5]。女性は男性より喫煙率は低いものの、脳卒中リスクは男性よりも大きいとの報告があります[5]。人口寄与危険割合でみると、男性ではたばこの循環器病発症リスクの影響は、メタボリックシンドロームの影響とほぼ同じでした[7]。メタボリックシンドロームがある女性が喫煙した場合、メタボリックシンドロームがない非喫煙者と比べると循環器病発症リスクが5倍ほど高くなるとの報告があります[7]。果物[8]や食物繊維[9]など健康に良いものをいくらとっていても、喫煙することで循環器病リスクの低下に結びつかないとの報告もあります。

高血圧を有さない男性を14.5年間追跡した研究では、非喫煙者に比べて喫煙の既往を有する者や喫煙者で有意に高血圧を罹患していたことが報告されています[10]。また、米国女性を10年間追跡した研究では、喫煙者で高血圧を罹患した割合が高く、15本/日以上で有意に高かったと報告されています[11]。

他にも、糖尿病やうつ病、認知機能低下との関連も報告されています。例えば、日本人を対象にした22の研究のメタ解析では、喫煙者の糖尿病リスクは非喫煙者の1.4倍であることが報告されています[12]。また、海外の複数の研究により、喫煙はうつ病のリスクを高める結果が報告されています[13,14]。未成年を対象とした6つの研究結果をプールした解析でも、喫煙によるうつ病リスクが1.7倍になることが推計されています[15]。喫煙と認知機能低下や認知症の発症のリスクとの関連はWHOがまとめています[16]。なお、喫煙により体重減少が生じることがありますが、体重をコントロールする方法としては適切ではありません(参照:コラム(ダイエットのための喫煙について))。

喫煙者が禁煙すると様々な疾患のリスクが低下することが知られており、健康の維持・増進において、大きな効果が期待できます。例えば、禁煙することでがんになるリスクは3分の2から2分の1程度にまで低下することが期待されます[3]。他にも禁煙2年以上に男性の脳卒中リスクが、喫煙を継続する人と比べて有意に低下するとの報告[5]や禁煙して10年以上経過すると糖尿病リスクが非喫煙者と同程度にまで低下する[12]という報告もあります。さらに、禁煙することにより、認知機能低下のリスクや認知症のリスクの低下にもつながります[16]。なお、禁煙の方

法については、厚生労働省の「禁煙支援マニュアル(第二版)」[17]が参考になります(参照：コラム(禁煙の専門的治療について))。

新型たばこの健康影響に関するエビデンスはまだ多くありませんが、紙巻きたばこと同様にニコチン依存を維持するリスクが存在すること、そして、新型たばこの健康被害が紙巻きたばこの被害よりも低いとは現時点では言い切れないことを踏まえると、その健康影響に備えた対策が必要です(参照：コラム(近年普及しつつある新型たばこについて))。

妊婦の喫煙により、妊娠高血圧症候群などの妊娠合併症、早産・胎児発育不全のリスクが増加します。一方、妊娠早期の禁煙により、早産や低出生体重や胎児発育不全のリスクが軽減します。

日本人を対象とした研究では、喫煙により妊娠高血圧症候群などの妊娠合併症が増加し[18]、妊娠中の喫煙により子どもの出生時体重が低下し[19]、早産が増加する[20]ことが報告されています。また、海外の研究では喫煙により流産、前置胎盤、胎盤早期剥離のリスクも増加するとの報告があります[21, 22]。

一方で、妊娠早期の禁煙により出生体重や早産のリスクが軽減することが報告されており[20]、喫煙習慣がある人の妊娠が判明した場合にはすぐに禁煙することが大切です。妊婦においても一般成人と同様に禁煙を指導することが推奨されています。メタ解析において最も明確な効果を示しているのは行動療法(Behavioral Therapy)、特にカウンセリングですが、ニコチン置換療法の効果も示唆されています[23, 24]。また、禁煙外来を続けられるように工夫することも重要です(参照：コラム(禁煙の専門的治療について))。

未成年者では喫煙開始の予防が重要です。

未成年喫煙者は禁煙指導への参加率や継続率が大変低く、また行動療法やニコチン薬物療法による禁煙効果は明らかではありません。したがって、そもそも喫煙開始をさせないことを目指した予防的なアプローチが重要だと考えられています (Behavior Based Prevention) [25]。

● 他人のたばこの煙を避ける。

受動喫煙により、がん、循環器病、高血圧、糖尿病、呼吸器疾患のリスクが増加します。

日本人非喫煙女性を対象としたコホート研究で、夫が喫煙者である場合に肺腺がんのリスクが約2倍、肺がんのリスクが約1.3倍高くなることが報告されています[26]。また、閉経前の非喫煙女性において、職場など公共の場所や家庭で受動喫煙を受けていた群の乳がんリスクは、受動喫煙のない群の2.6倍高いことが示されています[27]。さらに、受動喫煙と肺がんの関連を報告した9研究のメタ解析では、受動喫煙のある人はない人と比較して、肺がんのリスクが1.3倍高くなることが報告されています[28]。

近年、中国や韓国において家庭による受動喫煙で高血圧有病率が高いとの報告がありました[29, 30]。しかし、受動喫煙が高血圧罹患リスクになるエビデンスはまだはっきりとしていません。また、電子たばこと血圧との関係についてはまだ報告がありません。

受動喫煙を避けることで、心臓病や呼吸器疾患のリスクを低下する効果も期待されます[31-34]。糖尿病に関しては、日本人のみを対象としたメタ解析[12]では有意な関連は認められなかったものの、過去の世界の7研究のメタ解析で受動喫煙と糖尿病の関連が報告されており(1.2倍)[35]、糖尿病予防という観点からも受動喫煙に注意が必要です。

妊婦の受動喫煙により、妊娠中・産褥期のうつ、早産、子どもの発達遅延のリスクが増加する可能性があります。

妊婦の受動喫煙により、妊娠中・産褥期のうつ、早産、生まれてきた子どもの呼吸障害や発達遅延のリスクが増加するとの報告があります[20, 24, 36-39]。

子どもの受動喫煙により、乳幼児突然死症候群や呼吸器疾患のリスクが増加します。また、家庭内で受動喫煙を受けた子どもは将来喫煙しやすいことも指摘されています。

受動喫煙により乳幼児突然死症候群(Sudden Infant Death Syndrome: SIDS)のリスクを2~3倍、肺炎や気管支炎、中耳炎、気管支喘息のリスクを1.5~2倍増加することが示されています[40, 41]。さらに、家庭で受動喫煙に曝露された子どもは、将来喫煙しやすいことも指摘されています[42]。子どもの受動喫煙は両親の喫煙によることが多いため、幼い子どものいる家庭では両親の禁煙指導をすることが重要です。

● 加熱式たばこも吸わない、煙も避ける。

WHOは、たばこ葉を含む全てのたばこ製品は有害であるとの原則から、健康影響が不確かな現状においても、加熱式たばこを規制の対象にすべきとの見解を示しています。

急速に普及しつつある新型たばこにどのような健康影響があるのか、現時点では十分なエビデンスがありません[43] (参照:コラム(近年普及しつつある新型たばこについて))。しかしながら、海外では電子たばこの吸引に起因すると思われる呼吸器障害や死亡事例が多数報告[44, 45]されており、警鐘が鳴らされています。日本でも、加熱式たばこの使用者に重篤な呼吸器障害がみられたとの症例報告[46]があります。WHOは、たばこ葉を含む全てのたばこ製品は有害であるとの原則から、健康影響が不確かな現状においても、加熱式たばこを規制の対象に含めるべきとの見解[47]を示しています。

【 国民一人一人の目標 】

たばこを吸っている人は禁煙する。また、他人のたばこの煙を避ける。

■ 疫学とコホート研究について

ある集団において健康問題がどのように分布しているか、そして、その健康問題を決定する要因にどのようなものがあるかを明らかにするのが、疫学（Epidemiology）という学問領域です。無作為化比較試験（Randomized Controlled Trial: RCT）やコホート研究、症例対照研究など、様々な研究手法が知られていますが、本提言ではコホート研究によるエビデンスが多く引用されています。

喫煙ががんを引き起こしているかどうかを検証する場合、観察対象の集団内に含まれる喫煙者（曝露群）と非喫煙者（非曝露群）を一定期間追跡し、両群のがん罹患率や死亡率を比較することで、喫煙とがんの因果関係の推定を行うことができます。こうした特定の集団を一定期間追跡する研究をコホート研究といい、相対危険度（リスク比）、すなわち曝露群におけるリスクを非曝露群におけるリスクで除した値で関連の強さを評価します。

同一の研究テーマについて複数の疫学研究がおこなわれているとき、それらの研究結果を統合した結果が必要となる場合があります。それを可能にするのがメタ解析という手法です。多くの研究結果を統合して解析することで、より総合的な評価をすることができます。

コホート研究などの疫学に関する用語については、日本疫学会のホームページにある「疫学用語の基礎知識(<https://jeaweb.jp/glossary/>)」が参考になります。

■ 近年普及しつつある新型たばこについて

近年、日本では、従来からある紙巻たばこの消費が減少[48]する一方、電子機器を使用して吸引する新型たばこの消費が増化傾向にあります。日本で流通する新型たばこには、たばこ葉を燃えない温度に加熱して吸引する加熱式たばこや、香りや味付けされた液体を加熱して吸引する電子たばこ（ニコチンは未添加）があります。海外では、電子たばこで吸引する液体にニコチンが添加されていることも少なくありませんが、日本では認可されていないため、国内で製造される電子たばこ用の液体にニコチンが添加されていることは原則ありません。一方、加熱式たばこは、たばこ事業法に基づくたばこ葉を使用するたばこ製品であり、紙巻きたばこと同様にニコチンが含まれています。他国に先駆けて加熱式たばこの販売を認可した日本は、世界的な消費大国となっています。

■ ダイエットのための喫煙について

ダイエットを目的に特に若い女性の喫煙率が増えています[49]。喫煙による体重減少は報告されており、喫煙により交感神経が優位になること[50]、また、胃粘膜微小循環系血行障害がおこること[51]、さらにニコチンによる抗肥満作用[52]などがメカニズムとして考えられています。しかしながら、ダイエットのための喫煙は絶対に避けた方がよいと考えられています。女性であれば、妊孕性の低下や低出生体重(2,500g 未満)の原因[1]となります。さらに、長期間喫煙し続けると、心負荷をかけ易疲労性のため身体活動が落ち、筋肉量が減少し、代謝が落ちる可能性も出てきます。そして何よりも様々な疾患リスクが高くなります。

■ 禁煙の専門的治療について

たばこによる「ニコチン依存症」を治療するために、様々な薬物療法・行動療法が開発されています[53]。薬物療法には、ニコチン置換療法、ニコチン受容体部分作動薬、非ニコチン経口薬があります[54]。行動療法の代表例はカウンセリングです。

薬物療法の一つであるニコチン置換療法には、ガム、パッチ、トローチ剤、舌下錠、鼻腔用スプレーなどの方法があり、海外の過去の133研究のメタ解析によれば、これらの置換療法は対照群に比べて禁煙成功率がおよそ1.5倍に高まるとされています[55]。また、ニコチン受容体部分作動薬として知られるバレニクリン製剤は、過去14研究のメタ解析により、対照群と比較して禁煙成功率がおよそ2.3倍に高まるとされています(成功率約55%)[56]。

日本ではニコチンパッチ(商品名：ニコチネル TTS)とバレニクリン製剤(商品名：チャンピックス)が保険適用とされ、「禁煙外来」などで使用されています。次の①～③の全てに該当し、医師がニコチン依存症の管理が必要であると認めた場合に、治療対象となります。①スクリーニングテスト(Tobacco Dependence Screener: TDS)でニコチン依存症と診断、②35歳以上でブリンクマン指数(1日の喫煙本数と喫煙年数の積)が200以上である、または35歳未満、③直ちに禁煙することを希望している人。

平成29年度ニコチン依存症管理料による禁煙治療の効果等に関する調査報告[57]によると、計5回の禁煙治療を終了した者の割合は35%で、そのうちの89%が禁煙に成功していました。なお、循環器病など重篤な基礎疾患のある患者にはニコチネルではなく、チャンピックスが第1選択になります。チャンピックスの強い副作用が出る場合は、服薬なしで禁煙を支援することもあります。眠気を催すことがあるため、チャンピックスを服用している期間は車の運転はしないように指導する必要があります。

行動療法は様々な方法で行われ、個人への直接対話または電話によるカウンセリング、および、グループでのカウンセリングの有効性がメタ解析において報告されています[58-60]。日本ではニコチン依存症に対する行動療法は保険適用されておらず、実践している医療施設は少ないと考えられますが、禁煙を少しでも達成させるために、禁煙宣言書を作成し貼ってもらうこと、また禁煙が達成した場合には卒煙証書を授与することなどが、働きかけとして考えられます。

▼ 本章に関する参考になる資料

ウェブサイト・リーフレットなど

- ・国立がん研究センター 予防研究グループ 日本人のためのがん予防法
(https://epi.ncc.go.jp/files/11_publications/Can_prev_pamphlet_4w.pdf)
(https://epi.ncc.go.jp/can_prev/93/7957.html)
- ・国立循環器病研究センター 循環器病情報サービス [61] まだ たばこを吸っているあなたへ
(www.ncvc.go.jp/cvinfo/pamphlet/general/pamph65.html)

ガイドライン・指針など

- ・厚生労働省 「禁煙支援マニュアル(第二版) 増補改訂版」
(<https://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/kin-en-sien/manual2/dl/addition01.pdf>)

- ・厚生労働省 「喫煙の健康影響に関する検討会. 喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書」 [1]
- ・ World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia, WHO Guidelines. [16]
(https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/guidelines_risk_reduction/en/)

2章 飲酒

疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)

飲酒

- 節酒する。飲むなら節度のある飲酒を心がける。
- 飲まない人や飲めない人にお酒を強要しない。

【国民一人一人の目標】

飲む場合は、1日あたりの飲酒量は、男性でアルコール量に換算して約23g程度(日本酒なら1合程度)、女性はその半分に抑える。休肝日を作る。寝酒は避ける。飲まない人や飲めない人にお酒を強要しない。

(※本提言では、アルコール量については日本酒換算(1合=純エタノール量約23g)で記載してあります。)

● 節酒する。飲むなら節度のある飲酒を心がける。

過剰飲酒により、がん、循環器病、高血圧、糖尿病のリスクが増加します。また、アルコール依存症のリスクも増加します。

飲酒は様々な疾患との関連が指摘されています。例えば、日本人男性を対象としたコホート研究で、1日あたりの平均アルコール摂取量(日本酒換算で約1合=純エタノール量約23g)で46g(日本酒換算2合)以上の飲酒で1.4倍程度、69g(日本酒換算3合)以上の飲酒で1.6倍、がん全体のリスクが上がることを示されました。この結果からは、日本人男性のがんの13%が、日本酒で1日2合以上の飲酒習慣により説明できます[62]。日本の6つのコホート研究を統合して飲酒と死亡全体及び死因別死亡との関連を見たところ、男性の死亡全体、全がん、循環器病死亡において23g(日本酒換算1合)未満の飲酒では、リスクの増加はなく、また女性の死亡全体、心疾患死亡においては、46g(日本酒換算2合)未満では、リスクが低下していました[63]。

がんの中では、大腸がん、肝がん、食道がんのリスクが、飲酒によってリスクが確実に増加することがわかっています。大腸がんについての日本人を対象とした5つのコホート研究を統合した解析では、1日あたりの平均アルコール摂取量が23~45g(日本酒換算1合以上2合未満)、46~68g(日本酒換算2合以上3合未満)、69~91g(日本酒換算3合以上4合未満)と増すにつれて、大腸がんのリスクも1.4、2.0、2.2倍と増加し、92g(日本酒換算4合)以上の飲酒では3倍近くになることが示されました[64]。肝がんについての4つのコホート研究を統合したデータによるとそれぞれのリスクは男性で1.1, 1.1, 1.8, 1.7倍、女性においても23g(日本酒換算1合)以上で3.6倍のリスク増加が見られています[65]。

アルコールを習慣的に摂取続けると血圧は上昇します。介入研究では飲酒制限により1-2週間のうちに降圧が認められたと報告されています[66, 67]。メタ解析でも飲酒制限の効果が示されていますが、降圧は1.5mmHgと小さかったと報告されています[68]。自由行動下血圧測定を行った研究では、アルコール摂取により日中の血圧は低下していましたが夜間の血圧はむしろ上昇したため、平均血圧の差はそれほど大きくなかったと報告されています[69, 70]。

循環器病については、83の研究についてメタ解析した研究では、週100g(日本酒換算約4合)あたりの死亡リスクは全脳卒中で1.1倍、心不全で1.1倍、心筋梗塞で0.9倍だったと報告されています[71]。1日に平均2合以上の過剰飲酒では心房細動罹患リスクがおおよそ2倍と報告されています[6]。

糖尿病については、国際的なメタ解析では、適量の飲酒であればリスクが低下することが示されていますが[72]、多量飲酒ではリスクの低下も上昇も認められていません[72, 73]。一方、日本人を対象にした研究では、やせ型の人(BMI 22未満)に限って飲酒に伴う糖尿病の有意なリスク上昇が報告されています[74, 75]。また、過剰飲酒はアルコール依存症のリスクを高めることが報告されている[76]他、膵炎、アルコール性肝障害などとの関連も指摘されています。

適量の飲酒により認知症のリスクは低下しますが、過剰飲酒では認知症のリスクは増加します。

世界の11の前向き研究(およそ75,000人、うち認知症発症4,500人)のメタ解析によれば、1日

12.5g(日本酒換算約 0.5 合)以下のアルコール摂取では認知症のリスクが低下しますが、38g(日本酒換算約 1.7 合)以上の摂取では認知症のリスクが高くなると報告されています[77]。WHO のガイドラインにおいては、認知機能の低下や認知症リスクを軽減できる可能性があることから、過度な飲酒を減らすまたは止めることが推奨されています[15, 16]。

寝酒は早朝覚醒や中途覚醒を増やし、睡眠の質を低下させます。

眠りをよくするために飲む「寝酒」は眠気を催しますが、およそ 18,000 人の日本人のアンケート調査によれば、寝酒は早朝覚醒など「睡眠維持困難」と関連していました(およそ 1.2 倍)[78]。さらに、深い睡眠を妨げるという報告もあり、日本睡眠学会のガイドラインでも睡眠を促進させるための寝酒は推奨されていません[79]。

妊娠中の飲酒は胎児性アルコール症候群を引き起こします。妊婦の安全な飲酒量はありません。

妊娠中の飲酒については、初期・中期・後期と全ての時期を通して、胎児に悪影響を及ぼすことが報告されています。妊娠中の習慣的な飲酒により引き起こされる胎児性アルコール症候群の症状は多岐に渡りますが、末梢神経障害、歩行障害、言語障害、慢性中耳炎などが特に多く報告されています[80]。

未成年の飲酒は認知機能や行動、脳神経細胞に悪影響を与える可能性が指摘されています。

成人でも過剰飲酒により脳萎縮が認められることが指摘されていますが、未成年の習慣的飲酒は、行動や認知機能の障害、脳の生理学的変化および神経解剖学的変化などの多様な障害を引き起こすことが報告されています[81, 82]。また、未成年の過剰飲酒により衝動性の制御の成熟が遅れることが報告されています[83]。

1日あたりの適正飲酒量の目安は、男性ならアルコール量に換算して 23 g 程度(日本酒なら 1 合)、女性はその半分までです。また、お酒を飲む習慣がある場合もでも休肝日を作ることが推奨されています。

節度のある飲酒が大切です。いろいろな疾病をまとめて予防しようと考えると、お酒を飲む場合は、1日あたりアルコール量に換算して 23 g 程度(日本酒なら 1 合、ビールなら中瓶 1 本、焼酎や泡盛なら 1 合の 2/3、ウィスキーやブランデーならダブル 1 杯、ワインならグラス 2 杯まで)にとどめておくことがよいとされています。健康日本 21 でも、「節度ある飲酒」として 1 合程度までを推奨しています[84]。

また、週 1 日以上飲酒する習慣のある男性の研究から、お酒を飲まない日、すなわち休肝日のない群に比べ、週 1~2 日休肝日がある群では、飲酒量が週平均 150 g 未満(1 日あたり概ね 1 合未満)の群で死亡全体のリスクが低下し、また、飲酒量に関わらずがんや脳血管疾患による死亡リスクが低下することが報告されています[85]。したがって、お酒を飲む場合には休肝日を作ることが推奨されます。

● 飲まない人や飲めない人にお酒を強要しない。

お酒は体質的に合わない人や飲めない人がいます。他の人にお酒を強要しないことが推奨されています。

お酒に対する強さは、アルデヒド分解酵素である ALDH2 の遺伝子塩基配列によって異なることがわかっており、お酒を飲んでも顔色が変わらずたくさん飲める人や、顔が赤くなる人、全く飲めない人に分かれます。この違いは、お酒によるがんのなりやすさにも影響し、例えば食道がんの場合、同じように多くの量のお酒を飲んだ場合、お酒に強い ALDH2 の塩基配列を持つ人は、全くお酒を飲まない人に比べて約 8 倍、お酒に弱い ALDH2 の塩基配列を持つ人は約 50 倍食道がんになりやすいことが報告されています[86]。このように、お酒は体質的に合わない人や飲めない人がいます。お酒の許容量は人によって異なりますので、飲まない人や飲めない人にお酒を強要しないことが大切です。

最近の日本人を対象としたコホート研究から、お酒に弱い体質の男性は、少量の飲酒量でも飲酒量が増加すればするほど、飲酒と関連しているとされるがん（口腔がん・咽喉頭がん・食道がん・胃がん・大腸がん・肝臓がん・乳がん）の罹患リスクが増加していました。一方、多量の飲酒をする男性は、お酒に弱い体質かどうかにかかわらず、飲酒関連がんの罹患リスクが増加することが報告されています[87]。このことを対策の側面から考えると、リスクの高い（お酒に弱い体質の）飲酒者への「高リスクアプローチ」と、お酒に強い弱いなどの体質の有無にかかわらずすべての飲酒者への「集団アプローチ」の両方が必要であると考えられます。

【 国民一人一人の目標 】

飲む場合は、1日あたりの飲酒量は、男性でアルコール量に換算して約 23 g 程度(日本酒なら 1 合程度)、女性はその半分に抑える。休肝日を作る。
寝酒は避ける。飲まない人や飲めない人にお酒を強要しない。

▼ 本章に関する参考になる資料

ウェブサイト・リーフレットなど

- ・ 国立がん研究センター 予防研究グループ 日本人のためのがん予防法
(https://epi.ncc.go.jp/files/11_publications/Can_prev_pamphlet_4w.pdf)
(https://epi.ncc.go.jp/can_prev/93/7957.html)
- ・ 国立循環器病研究センター 循環器病情報サービス [32] 飲酒、喫煙と循環器病
(www.ncvc.go.jp/cvinfo/pamphlet/general/pamph32.html)

ガイドライン・指針など

- ・ World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia, WHO Guidelines. [16]
(https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/guidelines_risk_reduction/en/)

3章 食事

疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)

食事

年齢に応じて、多すぎない、少なすぎない、偏りすぎないバランスのよい食事を心がける。具体的には、

- 食塩の摂取は最小限*¹に。
- 野菜、果物は適切に、食物繊維は多く摂取する。
- 大豆製品を多く摂取する。
- 魚を多く摂取する。
- 赤肉*²・加工肉などの多量摂取を控える。
- 甘味飲料*³は控えめに。
- 年齢に応じて脂質や乳製品、たんぱく質摂取を工夫する。
- 多様な食品の摂取を心がける。

(*¹ 男性 7.5g/日未満、女性 6.5g/日未満(厚生労働省日本人の食事摂取基準))

(*² 赤肉：牛・豚・羊の肉(鶏肉は含まない))

(*³ 砂糖や人工甘味料が添加された飲料)

【国民一人一人の目標】

年齢に応じて、多すぎない、少なすぎない、偏りすぎないバランスのよい食事を心がける。具体的には、食塩の摂取は最小限に、野菜・果物は適切に、食物繊維は多く摂取する。また、大豆製品や魚を多く摂取し、赤肉・加工肉の多量摂取を控え、甘味飲料の摂取は控える。年齢に応じて脂質や乳製品、たんぱく質摂取を工夫する。多様な食品の摂取を心がける。

日本人の食事は多様です。様々な疾患を横断的に予防して健康寿命を延伸するためには、年齢に応じて、多すぎない、少なすぎない、偏りすぎないバランスのよい食事を心がけることが重要です。1日の食塩の摂取量は少ないほど望ましいと考えられていますが、日本人の食生活を考慮した目安として、男性 7.5g/日未満、女性 6.5g/日未満(厚生労働省日本人の食事摂取基準)が推奨されています。

● 食塩の摂取は最小限(日本人の男性 7.5g/日未満・女性 6.5g/日未満)に。

高塩分食品の摂取を控えることは胃がんの予防につながります。また、減塩は高血圧を予防し、循環器病予防にもつながります。

食塩、高塩分食品の摂取量を控えることは、日本人に多い胃がんや高血圧、脳卒中の予防につながると考えられています。日本人を対象としたコホート研究では、食塩摂取量の多い群で胃がんのリスクが高まることが男性で示されました。女性でははっきりした関連は見られませんでした。が、いくら、塩辛、練りウニなどの特に塩分濃度の高い食品をとる人ほど胃がんのリスクが高いことは男女共通して見られています[88]。また、漬物、塩魚、塩蔵魚卵などの高塩分食品摂取の多い群でがん全体、また、胃がんのリスクを上げることが示されています。しかし、食塩摂取量(ナトリウム相当量)とがんとの間には明確な関連は認められていません[89]。一方、同じ研究から、食塩摂取量の多い群では、脳卒中のリスクが高くなることが示されています。

1日あたりの食塩摂取量としてはできるだけ少なくすることが望まれますが、厚生労働省は日本人の食事摂取基準として、男性は7.5g未満、女性は6.5g未満を1日あたりの目標値として設定しています(厚生労働省 日本人の食事摂取基準 2020年版)[90](参照：コラム(高齢者の減塩))。また、高血圧及び慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)の重症化予防を目的とした量として、6g/日未満を推奨しています[90]。なお、国際的には5g未満が目標とされています。また、減塩に加え Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)食(詳細は後述)にすることで高血圧を予防し、循環器病のリスクの低下にもつながると考えられています。[91]

減塩の効果は、子どもから高齢者まで世代にかかわらず見られます。

世代に関わらず(子どもから高齢者まで)減塩の効果はあります。例えば、幼少期に食塩摂取量を控えることで、幼少期の血圧が下がることが知られており、また間接的に、成人後の高血圧および冠動脈疾患のリスクを下げることも知られています[92]。一方、妊婦においては、減塩により妊娠高血圧症候群のリスクが下がるかどうかについてはまだ議論が続いており、明確な結論は得られていません[91, 93-95]。

● 野菜、果物は適切に、食物繊維は多く摂取する。

野菜、果物は適切に、食物繊維は多く摂取することにより、がん、循環器病、糖尿病、妊娠高血圧症候群の予防につながります。

これまでの複数の研究からは、野菜・果物の摂取が少ない群において、がんのリスクが増加することが示されていますが、多く摂取するほどリスクが低下するという知見は限られています。たとえば、野菜・果物の摂取と胃がん罹患との関連を見たコホート研究において、黄色野菜の摂取頻度が週1回未満に比べて週1-2回、3-4回、ほぼ毎日摂取する群の胃がんのリスクが摂取頻度に応じて段階的に低下しました。しかし、緑色野菜、他の野菜、果物においては週1-2回摂取

すれば、それ以上頻度を増やしてもリスク低下は週1-2回の場合と同等でした[96]。同じコホート集団を用いた研究で、大腸がんにおいて、野菜・果物の摂取と大腸がんとの関連はみられませんでした[97]。果物の摂取と肺癌リスクについての刊行論文のメタ解析では、果物の最低摂取群に対して最高摂取群では0.9倍、1回摂取量あたりでは0.9倍と、いずれもリスクが有意に低下した結果が示されています[98]。一方、野菜・果物の摂取と脳血管疾患およびがんとの関連を見たコホート研究では、果物の高摂取により脳血管疾患のリスクが低下したのに対し、がんとの関連は見出されませんでした[8]。野菜・果物の摂取によるリスクの低下が期待される、食道がん、胃がん、肺癌は、いずれも喫煙との関連が強く、食道がんはさらに飲酒との関連が強いがんです。したがって、まずは禁煙と節酒が優先されますが、脳卒中や心筋梗塞等をはじめとする生活習慣病全体にも目を向けると、野菜・果物を毎日とることが推奨されます[99]。さらに、妊娠中に果物・野菜類を十分に摂取する食生活により、妊婦の妊娠高血圧症候群の予防にもつながることが示されています[100]。

食物繊維を多く含む食生活は、これまでに、早死や大腸がんや循環器病、糖尿病の予防につながる可能性が示されています。食物繊維摂取と死亡全体とがんや循環器病死亡との関連を検討した日本人のコホート研究では、食物繊維を多く摂取する群で男女の死亡全体と循環器病死亡、男性のがん死亡のリスクが低下することが示されています[101]。大腸がんについては、食物繊維の摂取量に応じて5群に分け、さらに最も摂取量の少ない群を3群に分けた場合、食物繊維の摂取量が最少の群は最も摂取量の多い群に比べて、大腸がんのリスクが2.3倍に増加することが報告されています[102]。世界各国の12の前向き研究のメタ解析では、全粒穀物(玄米や全粒粉パンなどの未精製穀物)の1日あたりの摂取量が30g多くなるにつれて糖尿病リスクが0.9倍になること、穀類由来の食物繊維の摂取量が10g多くなるにつれてリスクが0.8倍になることが示されています[72]。循環器病については、食物繊維摂取量が最も少ない群(下位20%)を基準にすると、食物繊維の摂取量が多い群(上位20%)において、女性の循環器病発症リスクが0.7倍だったという報告があります。また、この研究では、男女ともに最も食物繊維摂取量が少ない群に比較して、食物繊維摂取量の多い非喫煙群は循環器病発症のリスクが低下していましたが、食物繊維の摂取量が多い喫煙群では循環器病発症のリスクは低下していませんでした[9]。つまり、食物繊維を多く摂ることは、循環器病予防につながりますが、喫煙により予防効果が期待できなくなると考えられます。

成人では、1日に野菜 350g、果物 200g、食物繊維 17-21g を目標に摂取することが推奨されています。

日本では、健康日本21(第二次)で1日あたり野菜摂取目標量が350g以上とされており[103]、食事バランスガイドによる1日の摂取量では、野菜などの副菜を350g~420g、果物を200gとることが適量とされています[104]。世界がん研究基金(World Cancer Research Fund: WCRF)は、野菜・果物を少なくとも1日400gとることを推奨しています[105]。1日あたりの食物繊維摂取の目標量については、日本人の食事摂取基準(2020年版)[90]では、18~64歳では男性21g以上、女性18g以上、65歳以上では男性20g以上、女性17g以上とされています。

● 大豆製品を多く摂取する。

大豆製品を多く摂取することにより、脂質異常症の改善、循環器病予防につながります。発酵性大豆食品を多く摂取することにより、早死、血圧高値やがんの予防につながります。

日本人を対象にしたコホート研究では、死亡全体のリスクは、総大豆食品摂取量との関連はみられませんでしたが、発酵性大豆食品の摂取量が多いほど、死亡全体のリスクが低下していました。死因別に見ると、循環器病による死亡リスクの低下が顕著でしたが、がん死亡との関連はみられませんでした[106]。

大豆製品を多くとることにより脂質異常症のリスクが低下することが、複数のメタ解析で示されており [107, 108]、女性で特に脳梗塞や虚血性心疾患のリスクが低下することから[109]、動脈硬化性疾患予防ガイドラインでは、大豆を多く摂取することが推奨されています。また、みそ汁を多く摂取することにより、乳がん[110]、肺がん[111]のリスクが低下する可能性も示されています。さらに近年、発酵性大豆製品を多くとることにより、血圧高値になりにくいということが明らかになっています[112]。

大豆製品を多くとることにより、妊娠中の脂質異常症やインスリン抵抗性、うつ症状の改善、不妊治療中の女性の妊孕性の向上につながる可能性があります。子どもが大豆製品を多く取ることにより、成人以降の乳がん予防につながる可能性が示されています。

大豆摂取量が日本より少ない海外では、妊婦において尿中のイソフラボン量と脂質異常症やインスリン抵抗性の関係を調べた小規模研究では、尿中イソフラボン量が多いほど空腹時血糖・インスリン値・HOMA-IR 指数・中性脂肪値が低かったことが報告されています[113]。また、日本で実施された小規模研究では、大豆食品摂取が多い妊婦ほど、妊娠中のうつ症状が少なかったことが報告されています[114]。一方、子どもでは、大豆イソフラボンの小児の二次性徴には影響を与えず、成人後の乳がんリスクを低下させることが報告されています[115]。

大豆イソフラボンサプリメントの摂取には注意が必要です。

体外受精治療中の女性を対象に海外で行われた、大豆によるイソフラボンサプリメント摂取のランダム化比較試験では、着床率、妊娠率、出産率の上昇が報告されています[116]。一方、日本の食品安全委員会は、2006年に大豆イソフラボンを成分とする特定保健用食品の食品健康影響評価について報告しています。日常の食事で大豆摂取を前提として、それに加えて大豆イソフラボンを長期・継続的に上乗せして摂取する場合の安全性を評価した結果、大豆イソフラボンの安全な上乗せ摂取量の上限値を30mg/日と設定しました。また、日本人の食生活における日常的な大豆イソフラボンの安全と考えられる摂取目安量の上限を70~75mg/日と設定しました。イタリアの閉経後女性を対象としたイソフラボン摂取に関する介入研究においても、子宮内膜症の増悪がみられたことから、サプリメントとしての摂取制限が設けられましたが、食品からの摂取制限は設けませんでした。妊婦、乳幼児については、十分な科学的エビデンスがないことなどから、大豆イソフラボンを特定保健用食品として日常的な食生活に上乗せして摂取することは推奨されていません。

● 魚を多く摂取する。

魚を多く摂取することにより、循環器病予防につながります。

魚介類は、良質なたんぱく質や健康に良いと考えられるエイコサペンタエン酸(EPA)やドコサヘキサエン酸(DHA)等の多価不飽和脂肪酸をその他の食品に比べ一般に多く含み、また、微量栄養素の摂取源である等、健康的な食生活にとって不可欠で優れた栄養特性を有しています。

魚を多く摂取することと様々な疾患との予防的関連が指摘されています。メタ解析から、魚を週に 100g 多く摂取すると、虚血性心疾患発症リスクが 5%低くなることが報告されています[117]。また、魚を多く摂取することにより脳卒中のリスクが低下するというメタ解析の報告もあります[118]。日本人の脂質異常症患者に対して、EPA を 1.8g/日投与すると、虚血性心疾患発症リスクが約 20%低下することが報告されています[119]。

妊婦は魚介類を多くとることにより、妊娠高血圧症候群、早産予防につながります。

魚介類の摂取により女性は妊娠しやすくなる可能性が報告されています[116]。魚介類やオメガ3脂肪酸摂取により早産および妊娠高血圧症候群のリスクが低下し[120]、また生まれた子どものアレルギー性疾患のリスクが低下する可能性が示されています[121]。

妊婦では極端に偏った魚介類の摂取を通じた水銀摂取に一定の注意が必要です。

魚介類は良い健康影響を及ぼし利点が多い食材ですが、一方で、自然界に存在する水銀を食物連鎖の過程で体内に蓄積するため、日本人の水銀摂取の 80%以上が魚介類由来となっています。また、一部の魚介類については、特定の地域等にかかわらず、水銀濃度が他の魚介類と比較して高いものも見受けられます。水銀に関する近年の研究報告では、低濃度の水銀摂取が胎児に影響を与える可能性を懸念する報告がなされていることから、妊娠中の魚介類の摂食については、厚生労働省から注意喚起がなされています[122]。

厚生労働省が実施している調査によれば、平均的な日本人の水銀摂取量は健康への影響が懸念されるようなレベルではありません。妊婦以外では、すべての魚介類について、現段階では水銀による健康への悪影響が一般に懸念される報告はないため、健康に有益である魚介類をバランス良く摂取し、健康の維持増進に努めることが大切です[123]。

● 赤肉・加工肉などの多量摂取を控える。

赤肉・加工肉の多量摂取により大腸がんのリスクが増加する可能性があります。

赤肉とは、牛肉、豚肉、羊肉のことをいいます。魚肉や鶏肉は含まれません。国際的な評価[124]では、赤肉を多く摂取することにより大腸がんのリスクがほぼ確実に増加し、また、ハム、ソーセージ、ベーコンなどの加工肉の多量摂取により大腸がんのリスクが確実に増加するとされています。

日本人を対象とした研究の系統的レビューによる因果関係の評価では、赤肉や加工肉の多量摂取により大腸がんのリスクが増加する可能性があるとして評価しています[125]。日本人の6つのコホート研究を統合した大規模な解析では、男女差はあるものの、牛肉、豚肉、加工肉の摂取量が多いと、特に結腸がんのリスクが増加することが示されています[126]。ただし、日本人の場合には赤肉を過剰に食べている人はそれほど多くいないので、赤肉ばかりを食べるような食生活でなければ、あまり気にする必要はありません。

国際的な基準では赤肉の摂取は1週間に500gを超えないように、また加工肉の摂取はできる限り少なくするよう推奨されています[124]。

赤肉・加工肉、揚げ物を多く摂取すると循環器病や糖尿病のリスクが増加します。

近年ハム、ソーセージ、ベーコンなどの加工肉、さらにフライされた肉の消費量が増加しています。米国女性を対象としたコホート研究で、揚げ物を毎日摂取すると死亡全体のリスクが1.1倍になることが示されています。また、フライドチキンを週1回以上摂取すると死亡全体と循環器病死亡リスクが共に1.1倍に、同様に魚のフライで共に1.1倍になります[127]。8年間のフォローアップ期間中の赤肉・加工肉の摂取量の増加量(変化)について報告した米国のコホート研究では、赤肉の摂取量1日あたり40gだった人の死亡リスクが10%、加工肉の摂取量が1日あたり40gだった人の死亡リスクが13%増加したと報告されています[128]。また、6つのコホート研究を統合した解析では、加工肉や未加工赤肉の摂取量が多い人は心血管疾患や死亡のリスクが高いという研究成果がみられました。加工肉で7%、非加工赤肉で3%、家禽で4%の循環器病発症リスクが増え、加工肉・非加工赤肉でそれぞれ3%の死亡全体のリスクが増えたと報告されています[129]。

世界の前向き研究のメタ解析では、加工肉の摂取量が50g多くなるごとに糖尿病のリスクが1.4倍高くなることが示されています [72, 130, 131]。なお、日本における研究では加工肉摂取と糖尿病の関連は認められていません[132]。

また、世界の14の前向き研究のメタ解析では、赤肉の摂取量が1日あたり100g多くなるごとに、糖尿病の発症リスクが1.2倍高くなることが示されています[130, 132]。なお、日本人を対象にした研究では、赤肉を最も多く摂取している群は最も摂取の少ない群と比較して、糖尿病の発症リスクが高いことが男性でのみ報告されています[132]。

● 甘味飲料は控えめに。

甘味飲料の摂取により糖尿病のリスクが増加します。

世界の17の前向き研究のメタ解析によると、甘味飲料の1日当たりの摂取量が250mL(中央値)多くなると、糖尿病のリスクが1.3倍高くなると推計されています[72, 133]。なお、日本人を対象とした研究でも、甘味飲料を多くとると女性で糖尿病リスクが高くなることが示されています[134]。同じ研究から、甘味飲料をほぼ毎日飲んでいると、女性で脳梗塞発症リスクが増加する一方で、出血性脳卒中や虚血性心疾患については、男女とも甘味飲料との関連はなかったと報告

されています[135]。甘味飲料には、様々な疾患の発症との関連が指摘されている異性化糖が多く含まれたものがあります(参照：コラム(異性化糖について))。

甘味飲料の摂取によって妊孕性が低下しやすくなります。また、妊娠中の甘味飲料の摂取により、生まれてきた子どもが肥満になりやすくなります。

妊娠を予定している男女を対象とした前向きコホート研究で、甘味飲料の摂取量が多いほど妊孕性が低下することが報告されています[136]。また、妊婦を対象とした前向きコホート研究では甘味飲料の摂取量が多いほど生まれてきた子どもの小児期の肥満のリスクを増加させることが報告されています[137-139]。

小児期の甘味飲料の摂取により肥満リスクや発達障害になるリスクが増加する可能性があります。

5歳までの甘味飲料の摂取量が多いほど、将来の肥満のリスクが増加することが小規模な観察研究で報告されています[140]。また、小児期の甘味飲料の摂取により注意欠如・多動症(Attention Deficit Hyperactivity Disorder: ADHD*)リスクが増加することが報告されています[141]。その他に、20の研究のメタ解析から、子どもの人工甘味料の摂取が多いほど肥満になりやすいこともわかっています[142]。

(*注意欠如・多動症(ADHD)とは、年齢あるいは発達に不相応に、不注意、落ちつきのなさ、衝動性などの問題が、生活や学業に悪影響を及ぼしており、その状態が6ヶ月以上持続していることと定義されています。(国立精神・神経医療研究センター <https://www.ncnp.go.jp/hospital/patient/disease07.html>))

● 年齢に応じて脂質や乳製品、たんぱく質摂取を工夫する。

脂質(飽和脂肪酸)をとりすぎないことは動脈硬化・虚血性心疾患の予防に有効であることが期待されます。一方で、飽和脂肪酸の摂取を推奨する介入研究からのエビデンスはありませんが、飽和脂肪酸が不足すると脳卒中リスクが増加する可能性は否定できません。

脂質を構成する脂肪酸には飽和脂肪酸と不飽和脂肪酸があり、前者の割合が多い食品の例として牛、豚、鶏などの脂身や乳製品、卵が知られ、後者の割合が多い食品の例として魚油や植物油が知られています。不飽和脂肪酸はさらにオリーブ油に含まれる一価不飽和(オメガ9系)脂肪酸と、魚や植物油に含まれる多価不飽和(オメガ3系、オメガ6系)脂肪酸に分けることができます。日本人が欧米人に比較して心筋梗塞が少ないのには、魚や植物油由来の不飽和脂肪酸を多く取る食習慣があることが関係していると考えられています。

飽和脂肪酸摂取は、循環器疾患の確立したリスク要因である LDL コレステロールを上げるなど、血中脂質に悪影響を与えることが知られ、RCTのメタ解析からは、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸や一価不飽和脂肪酸に置き換えることにより脂質異常や血糖コントロールに対して良い影響があることが明らかになっています[143, 144]。しかしながら、飽和脂肪酸摂取と循環器疾患と

の関連を検討した 21 のコホート研究のメタ解析では、飽和脂肪酸摂取が最も多いグループでは最も少ないグループに比べの虚血性心疾患リスクは 1.1 倍、脳卒中リスクは 0.8 倍であり、いずれも統計学的に有意な関連は示されていません[145]。一方で、飽和脂肪酸と脳卒中との関連については、特に、アジア人を対象とした研究においては、最も多いグループで統計学的に有意なリスク低下が観察されています[146, 147]。

日本人を対象としたコホート研究からは、飽和脂肪酸摂取量が多いと心筋梗塞などの虚血性心疾患リスクは増加するという報告はありますが、脳出血や脳梗塞のリスクは低下することが報告されています[148, 149]。日本人を対象とした 6 つのコホート研究からは、飽和脂肪酸が最も多いグループ(中央値: 15~25 g/日)では、最も少ないグループ(中央値: 5~10g/日)と比較して、脳出血や脳梗塞のリスクが 16~70%低下することが報告されています[150]。

また、多価不飽和脂肪酸を多く含むナッツ類を週に 4 回(28g)摂取すると、虚血性心疾患発症リスクが約 20%低下することが報告されています[151]。従って、飽和脂肪酸の一部を不飽和脂肪酸に置き換えるのが、虚血性心疾患の予防につながることを期待されます。

食事パターンでみると、肉類、バター、高脂肪乳製品の含有が高い食事パターンの群はそうでない群と比べて、循環器病死亡リスクの高いことが報告されています[152-154]。肉の脂身や脂(牛脂、ラードなど)、揚げ物を控えて、大豆、魚、野菜、海藻、きのこ、果物を取り合わせ、雑穀をとるような食事パターンは動脈硬化予防につながると考えられています[155]。

高齢者の中でも特に後期高齢者では、厳格な食事療法により栄養状態の悪化を招くことがあります[156]。食事摂取基準では年齢に関わらず、脂質からのエネルギー摂取量は、総エネルギー摂取量の 20~30%が目標量とされており、特に高齢者では脂質の摂取不足に留意する必要があります [90]。

乳製品の摂取により成人や高齢者では循環器病のリスクが低くなります。

メタ解析では、1 日あたり牛乳 1 本(200mL)の摂取で循環器病のリスクが 0.9 倍、1 日あたり低脂肪乳 1 本(200mL)の摂取で心疾患のリスクが 0.9 倍にそれぞれ低下することが報告されています[157]。日本人にとって、乳製品は、飽和脂肪酸のみでなく、カルシウムの主要な摂取源ですが、日本人のコホート研究では、乳製品由来のカルシウムの摂取が多いほど脳卒中や脳梗塞の発症や死亡リスクが低下すると報告されています[158, 159]。

子どもでは、全乳および乳製品を摂取していると肥満になりにくいと考えられています。

小児においては、無脂肪乳・低脂肪乳のほうがよいかについてはエビデンスが十分にはありません。北米では、小児(2 歳まで)は全乳を、2 歳以上では無脂肪乳・低脂肪乳を摂取することが推奨されています。一方で、2 歳以上でも全乳を摂取したほうが血中ビタミン D 濃度は高く、肥満率が低いことが報告されています[160]。

たんぱく質の内、植物性たんぱく質の摂取割合が多いと死亡リスクが低くなります。

たんぱく質の健康影響に関心が高まっている一方で、たんぱく質には動物性と植物性があり健

康影響には違いがあります。米国の医療従事者を対象としたコホート研究から、循環器病死亡のリスクは動物性たんぱく質の多量摂取では増加しますが、植物性たんぱく質の多量摂取では低下するという逆の関連が報告されています[161]。日本人を対象としたコホートの長期追跡で、たんぱく質の摂取の死亡への影響をみた研究では、摂取総エネルギーで調整後の、総たんぱく質と動物性たんぱく質については、摂取割合の多少による死亡リスクとの関連はなかったと報告されています[162]。一方、同様に、植物性たんぱく質では摂取割合が多いほど死亡リスクが低下することが報告されています[162]。これを死因別にみると、総循環器病死亡、心疾患死亡、脳血管死亡では死亡リスク低下が見られましたが、がん死亡には関連がなかったことが示されています。さらに、総エネルギーに対する3%の赤肉・加工肉由来のたんぱく質を植物性たんぱく質に置き換えると、死亡全体のリスクが34%、がん死亡リスクが39%、循環器病死亡リスクが42%低下し、同様に、赤肉を魚介類由来のたんぱく質で置き換えても、死亡全体のリスクが25%、がん死亡リスクが33%、循環器病死亡リスクが33%低下することが示されています。

日本の研究で、動物性たんぱく質摂取が多くてもリスクの増加がみられなかった理由としては、欧米と比較して日本では、エネルギー摂取量に対する動物性たんぱく質摂取量の割合が低いことや、動物性たんぱく質の主な摂取源が、欧米では赤肉・加工肉なのに対し、日本人では魚介類が多いことが考えられています。

高齢者のサルコペニア予防には十分なたんぱく質摂取が必要です。

高齢になると食が細くなり、必要な栄養素摂取不足にならないように留意する必要があります。特に高齢者はたんぱく質摂取不足で低栄養にならないように、三度の食事でたんぱく質豊富な魚や肉、大豆製品を積極的にとる必要があります。

日本人の食事摂取基準やサルコペニア診療ガイドライン(日本サルコペニア・フレイル学会、2017)では、たんぱく質の摂取が推奨されており、1日に体重1kgあたりたんぱく質1g以上の摂取が目安とされています[163](参照:コラム(フレイル、サルコペニア、ロコモティブシンドロームについて))。腎機能低下がなければ、体重1kgあたり1.0~1.2gのたんぱく質の摂取が必要ともいわれていますが[164]、慢性腎臓病(GFRステージ3a以上)においては、たんぱく質摂取が腎機能の低下を促進させるおそれがあるため、主治医の指導のもとでたんぱく質摂取量の管理を行う必要があります(日本人の食事摂取基準2020年版)[165]。

子どもの低出生体重の予防には、妊娠中は適度なたんぱく質の摂取が必要です。

妊娠中にたんぱく質やエネルギー摂取が不足したり[166, 167]、過剰に摂取すると[168]、子どもが低出生体重児で生まれてくるリスクが増加することが報告されています。日本での観察研究でも、たんぱく質を適量摂取している妊婦においては、子どもが低出生体重児であるリスクが低いことが報告されています[169]。

● 多様な食品の摂取を心がける。

私たちが日常、食事をとるときは、いろいろな食品を組み合わせて食べています(参照：コラム(日本食(和食)))。そこで、1 つずつの食品ではなく実際に摂取している食品の組み合わせの傾向を食事パターンとしてとらえることができます。研究の対象となった集団の食生活は国や地域によって様々なため、結果として研究によって様々な食事パターンと疾病との関連が報告されていますが、その中でも共通して健康に良い影響、あるいは悪影響を及ぼす食事パターンがあります。

DASH(Dietary Approaches to Stop Hypertension)食、地中海食は循環器病の予防につながります。

国際的によく知られている複合食の例に、DASH 食と地中海食があります。DASH 食とは、米国国立衛生研究所(National Institutes of Health: NIH)が提唱した、高血圧患者のための食事療法のことで、その基本は、野菜・果物・低脂肪乳製品をよく摂り、鶏肉以外の肉を減らし、魚を増やす、種実類や豆類も多く摂り、全粒穀類・粉を使用することです。米国の介入研究によると、野菜と果物だけ多く摂取しても血圧の低下は確認されませんでした。DASH 食を摂取すると収縮期血圧が 11.8mmHg 低下したとの報告があります[170]。収縮期・拡張期血圧共に、食塩の摂取量の多い群も少ない群も減塩すると低下し、DASH 食を摂取すると減塩せずに低下し、減塩と DASH 食を共に行うとさらに低下したと報告されています[171]。DASH 食は高血圧、循環器病の予防だけではなく、糖尿病、肥満などの代謝性疾患予防にも効果的と報告されています。一方、地中海食は、独自のメニューがあるわけではなく、オリーブオイルを使った料理で、野菜・果物、魚、豆類・種実類、全粒穀類が豊富で、赤肉と加工品を控えた複合食です。地中海食を摂取する介入研究で循環器病発症リスクが低下したという報告があります[172]。

6 研究によるメタ解析によると、DASH 食をよく摂取する群はそうでない群と比べ、循環器病発症リスクが 0.8 倍、虚血性心疾患では 0.8 倍、脳卒中では 0.8 倍、心不全では 0.7 倍であったと報告されています[173]。さらに、最近の 12 コホート研究のメタ解析から、DASH 食をよく摂取する群はそうでない群と比べ脳卒中発症リスクが 0.9 倍と低く、欧米人よりもアジア人で低下がより顕著であることが確認されました[174]。また別のメタ解析から、地中海食を順守することにより、地中海と非地中海の両方の地域集団において、虚血性脳卒中と出血性脳卒中の両方の脳卒中のリスクが低下することが確認されています[175]。

米や魚、野菜の多い食事パターンや地中海式の食事パターンは妊婦自身と子どもの両方の健康によい影響を与えます。

妊婦でも、単独の食物や栄養素だけでなく、食事パターンが重要だと考えられています。米や魚、野菜の多い食事パターンの妊婦の方がパンやパスタなどの麦食の食事パターンの妊婦よりも子どもの出生体重が大きくなること[176]が報告されています。また、地中海式の食事パターンを持つ女性では妊娠糖尿病や生まれた子どものアトピー性皮膚炎のリスクが低下する可能性が報告されています[177]。野菜、果物、豆・種子類、魚介類を多く含み赤肉・加工肉・揚げ物が少ない食事パターンをとっている妊婦はそうでない妊婦よりも一貫して早産のリスクが低いことが報告されています[100]。

【 国民一人一人の目標 】

年齢に応じて、多すぎない、少なすぎない、偏りすぎないバランスのよい食事を心がける。具体的には、食塩の摂取は最小限に、野菜・果物は適切に、食物繊維は多く摂取する。また、大豆製品や魚を多く摂取し、赤肉・加工肉、甘味飲料の摂取は控える。年齢に応じて脂質や乳製品、たんぱく質摂取を工夫する。多様な食品の摂取を心がける。

■ 日本食（和食）

2013年の「和食」のユネスコ無形文化遺産への登録や近年の日本食ブームにより、また、日本人の平均寿命・健康寿命が世界屈指のレベルであることにより、国際的に日本人の食事への関心が高まっています。日本食（和食）と称される日本人の食事は、一つの食品で説明できるものではなく、様々な食品・食材で構成されており、また、健康を考える上で理想的な栄養バランスの食事ととらえられています[178]。国際連合食料農業機関(Food and Agriculture Organization of the United Nations: FAO)のデータベース[179]に基づく食料供給量をG7各国と比較すると、日本では、肉類、牛乳・乳製品、砂糖・甘味料、果物・芋類は少ない一方で、魚介類、精白米、大豆、お茶が多い特徴があります。このような日本の食事は、肥満者割合が低いことや、虚血性心疾患や乳がん・前立腺がんによる死亡率が低いことと関連しているデータが多く示されています。一方で、食塩や塩蔵食品が多く肉類や乳製品からの飽和脂肪酸やカルシウムの少ないことも特徴であり、これらは脳卒中や胃がんによる死亡率が高いことと関連していると考えられます[180]。

日本人の食事に特徴づけられるそれぞれの主要な食品の健康影響については日本人のエビデンスも蓄積されてきています。例えば魚や魚に多く含まれるオメガ3脂肪酸の多摂取は虚血性心疾患や糖尿病のリスクの低下と関連し[181]、大豆製品の多摂取は循環器疾患や糖尿病、乳がんや前立腺がんのリスクの低下と関連することが示されています[182]。また、お茶の多摂取は総じて健康には良い影響をもたらしていると考えられます[183]。さらに食事を摂取する食品の多様性からとらえた場合、食品摂取が多様であること[184, 185]や関連して食事バランスガイド[104]を遵守することが早死を予防するなど、健康に良い影響を及ぼすこともわかってきています[186]。一方で、これらの食品毎や摂取食品の多様性やバランスの健康影響に関するエビデンスは十分とは言えず、異なる様々な集団で同様の関連が見られているとも限らず、研究はまだ不足しています。

戦後のいわゆる食の欧米化は、肉類や乳製品摂取の増加と食塩・塩蔵食品摂取の減少をもたらし、脳卒中や胃がん死亡率の低下につなげ、このことが日本人の平均寿命を世界トップレベルにしたと考えられます。言い換えれば、従来からの多く摂取されてきた大豆などの植物性食品、魚介類、砂糖を用いない緑茶に象徴されるような食事に、肉類や乳製品などによる「適度」な欧米化が加わった現在の日本人の食事が、健康に良い影響をもたらしていると考えられているのです[180]。

日本食（和食）が健康に良いことを示すエビデンスは、近年、ようやく蓄積されて来ましたが、DASH食や地中海食と比べると少なく、国際的に十分な認知が得られていません。本事業などによるさらなるエビデンスの蓄積が求められます。

■ 高齢者の減塩

高齢者の塩分摂取量に関しては、過度な食塩摂取量を適正化し、対象に応じて無理ない目標を定めるべきとされています。味覚の低下や食欲低下がある高齢者では、減塩による食事摂取量の低下から低栄養に至る場合があるため、高齢者の減塩は健康状態、病態、摂取量全体を考慮して弾力的に行う必要があります。そのようなケースでは、素材のうまみ(例えば、昆布やかつお節、

干しいたけなどの出汁など)や香辛料(山椒など)や酸味など(お酢など)を活用することによって、塩分の少なさを感じさせないような調理の工夫も有効です[77, 89, 90]。

■ フレイル、サルコペニア、ロコモティブシンドロームについて

フレイル、サルコペニア、ロコモティブシンドロームのいずれの言葉も、機能低下を表した言葉ですが、それぞれが定義する状態には違いがみられます。フレイルは、高齢期における機能低下を身体的、精神・心理的、社会的側面を含む多面的にとらえ、サルコペニアは筋肉、ロコモティブシンドローム(ロコモとも呼ばれています)は運動器における問題に注目した概念です。いずれの概念も、改善可能なものとして定義されていますので、あてはまるものがある場合には運動や食習慣の改善など適切な介入が望まれます。

フレイルは、日本老年医学会によると、“高齢期に生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進し、生活機能障害、要介護状態、死亡などの転帰に陥りやすい状態で、筋力の低下により動作の俊敏性が失われて転倒しやすくなるような身体的問題のみならず、認知機能障害やうつなどの精神・心理的問題、独居や経済的困窮などの社会的問題を含む概念”とされ、元気な状態と要介護状態の中間的な段階でしかるべき介入により再び健常な状態に戻るという可逆性が含まれています。フレイルは、身体的、精神・心理的、社会的側面を包括的にとらえる概念とされています。

サルコペニアは、Asian Working Group for Sarcopenia[187]や European Working Group on Sarcopenia in Older People 2[188]によると、筋量低下、筋力低下がみられる状態で、他の身体機能低下によりさらに状態が悪化するとされています。

ロコモティブシンドローム(運動器症候群)は、日本整形外科学会より、運動器の障害による移動機能の低下した状態を表す新しい言葉として提唱され、通称ロコモとよばれています。ロコモは、運動器の障害により移動機能の低下した状態を指します。

詳細な情報については各情報をご参考にしてください。(サルコペニア診療ガイドライン[189]、フレイル診療ガイド [190]、日本老年医学会： 日本整形外科学会：<https://www.joa.or.jp/>)。

■ 異性化糖について

異性化糖とは、ブドウ糖と果糖からなる液状の糖のことで、カロとも称されます。とうもろこしの芯などを原料とするでん粉から作ったブドウ糖の一部を、酵素やアルカリによって化学構造を変え果糖にした(異性化)ものです。果糖の含有率が50%未満の場合にブドウ糖果糖液糖、50~90%の場合に果糖ブドウ糖液糖、90%以上の場合に高果糖液糖と呼称することもあります。

あまり異性化糖が普及していない欧州に対して、日本や米国では異性化糖は需要量が多い甘味料です。日本では、甘味需要量の25%を占め、甘味飲料(53.3%)、調味料(8.6%)、酒類(8.4%)、乳性飲料(7.5%)が主な用途として知られています[191]。近年、異性化糖が肥満や高血圧、糖尿病などのリスク因子である可能性が示唆されています。肝臓で中性脂肪などに変換されたのち、余剰分が脂肪として蓄積される他、脂質異常症を引き起こすことが示唆されています。

■ トランス脂肪酸

トランス脂肪酸は、脂質の構成成分である脂肪酸の一種で、植物油などからマーガリンやショートニングなどを製造する際や植物油を高温にして脱臭する工程で生じます。また、天然でも、牛などの反すう動物に由来する乳製品や肉に含まれています。平均的な日本人よりトランス脂肪酸摂取量の多い諸外国の研究結果から、トランス脂肪酸の摂取により、冠動脈疾患の発症リスクが増加する可能性が高いとされています。また、肥満、アレルギー性疾患についても関連が認められていますが、がん、脳卒中、糖尿病、認知症、胆石などその他の疾患との関連はわかっていません。こうした研究結果は、トランス脂肪酸の摂取量が、平均的な日本人よりも相当程度多いケースの結果であり、平均的な日本人の摂取量においては、これらの疾患リスクとの関連は明らかではありません。更に、妊産婦、胎児等に対しては健康への影響が考えられましたが、現時点の平均的な日本人の摂取量において、これらの疾患と関連があるかは明らかではありません。[192, 193]

WHO は、心血管系疾患リスクを低減し、健康を増進するための勧告（目標）基準として、トランス脂肪酸の摂取を総エネルギー摂取量の1%未満に抑えるよう提示しています。このため、トランス脂肪酸の摂取量の水準が公衆衛生上懸念される国では規制している国もありますが、日本人のトランス脂肪酸の摂取量は、平均値で、総エネルギー摂取量の0.3%であることがわかっており、平成24年3月に食品安全委員会が取りまとめた食品健康影響評価において、通常の食生活では健康への影響は小さいと考えられています。また、トランス脂肪酸の摂取が多い方から上位5%の人についても、0.70%（男性）、0.75%（女性）で、WHOの勧告（目標）基準を下回っています。なお、総エネルギーの1%のトランス脂肪酸の量は、年齢、性別などにより異なりますが、1日当たり約2グラムに相当します。

トランス脂肪酸の摂取量については、日本人の大多数がWHOの勧告（目標）基準である、総エネルギー摂取量の1%を下回っており、通常の食生活では健康への影響は小さいと考えられますが、脂質に偏った食事をしている人は、脂質の過剰摂取を控えるよう留意する必要があります。なお、脂質自体は重要な栄養素であるため、脂質全体の摂取バランスにも配慮した、栄養バランスのよい食事をとることが重要です[194]。

■ 自閉症の偏食

自閉症スペクトラム症(Autism Spectrum Disorder: ASD)*の子どもは好き嫌いや偏食などの食行動異常をもつ人が多く、それによって栄養学的問題をきたしやすいたことが知られています[195]。今までに食べたことがない新奇の食べ物を食べたがらない、特別な歯ごたえ、食べごたえ、特定の食品カテゴリー、食品の色、外見、味、臭い、製造元、パッケージ、温度などにこだわるなどの特徴があることが少なくありません。多様な食品を摂らないことにより、ビタミンやミネラルの欠乏症が多いことが報告されており、こうした栄養欠乏症は発達にさらなる悪影響を与える可能性があります。例えば、米国で行われたZimmerら(2012)による摂取食品の品目数(月に1回は食べる食品の数)に関する比較では、定型発達児では平均54.5品目を食べていたのに対し、自閉症群は平均34.5品目と少なく、摂取食品の種類が少ないほど、栄養欠乏症に陥りやすいと報告されています[195, 196]。

(*自閉症スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder: ASD)とは、社会的なコミュニケーションや他の人とのやりとりが上手くできない、興味や活動が偏るといった特徴を持っている。(国立精神・神経医療研究センター<https://www.ncnp.go.jp/hospital/patient/disease06.html>))

▼ 本章に関する参考になる資料

ウェブサイト・リーフレットなど

- ・国立がん研究センター 予防研究グループ 日本人のためのがん予防法
(https://epi.ncc.go.jp/files/11_publications/Can_prev_pamphlet_4w.pdf)
(https://epi.ncc.go.jp/can_prev/93/7957.html)
- ・国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 健康長寿教室テキスト
(<https://www.ncgg.go.jp/cgss/department/flail/documents/20160630kennkoutyoujutext.pdf>)
- ・国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 地域におけるフレイル予防活動 実践！マニュアル
(<https://www.ncgg.go.jp/cgss/documents/jissenManual.pdf>)
- ・国立循環器病研究センター 循環器病情報サービス [133] 循環器病の予防 鍵は10項目 — 健康長寿を目指す —
(www.ncvc.go.jp/cvdfinfo/pamphlet/general/pamph133.html)

ガイドライン・指針など

- ・一般社団法人日本動脈硬化学会 「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017年版」 [150]
- ・厚生労働省「日本人の食事摂取基準(2020年版)」策定検討会報告書. [159]
(https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_08517.html.)
- ・サルコペニア診療ガイドライン作成委員会(編). サルコペニア診療ガイドライン 2017年版. ライフ・サイエンス[157]
(http://jssf.umin.jp/pdf/jssf_guideline.pdf)
- ・荒井 秀典【編集主幹】/長寿医療研究開発費事業(27-23): 要介護高齢者、フレイル高齢者、認知症高齢者に対する栄養療法、運動療法、薬物療法に関するガイドライン作成に向けた調査研究班【編】. フレイル診療ガイド 2018年版. ライフ・サイエンス[184]
- ・国立国際医療研究センター糖尿病情報センター. 糖尿病の食事のはなし(基本編)
(<http://dmic.ncgm.go.jp/general/about-dm/040/020/02-1.html>)
- ・国立国際医療研究センター糖尿病情報センター. 糖尿病の食事のはなし(実践編)
(<http://dmic.ncgm.go.jp/general/about-dm/040/030/02-2.html>)

4章 体格

疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)	
体格	<ul style="list-style-type: none">● やせすぎない、太りすぎない。● ライフステージに応じた適正体重を維持する。
【国民一人一人の目標】 ライフステージに応じて、体格をその時々 の適正な範囲で維持する。	

体格とその評価指標について

成人の体格を把握するうえで最もよく使用される指標が Body Mass Index(BMI)です。体重(kg)を身長²の二乗値(m²)で除して評価します(kg/m²)。国際誌で発表される研究の多くが、BMI 18.5未満をやせ(underweight)、18.5～24.9を標準体重(normal weight)、25.0～29.9を過体重(overweight)、30以上を肥満(obesity)と定義し、過体重と肥満をあわせて体重過多(excess body weight)と呼称することもあります。本提言においてはこれらの定義を使用しています。なお、日本人を含むアジア人はBMIが同水準でも、欧米人と比較して内臓脂肪の蓄積が多いことで知られており、BMI高値の解釈には特に注意が必要です[90]。日本肥満学会はBMI 25以上を肥満と定義しています。

18歳未満の小児の体格評価は、国際的には、性別年齢別のBMIパーセンタイル値による評価が一般的です。BMIパーセンタイル値が85パーセンタイル値以上で過体重、95パーセンタイル値以上を肥満と判定しています[197]。日本では、性別・身長別の標準体重からの乖離によって体格を評価することも広く行われています[198, 199]。

● やせすぎない、太りすぎない。

やせや肥満によって死亡全体やがんのリスクが増加する可能性があります。

国内の7コホート研究を統合して行った研究によると、男女とも、死亡全体のリスクは太りすぎでもやせすぎでも高くなっています。全体として、男女ともBMI 21-27あたりが最も死亡全体のリスクが低い範囲であることが示されました[200]。

BMIと何らかのがんに罹患するリスクとの関係を調べた、日本人中高年期(40～69歳)男女約9万人を対象としたコホート研究では、男性のBMI 21未満でのみ、リスクの上昇が認められました[201]。また、別の日本人中高年期(40～64歳)男女約3万人を対象とした研究では、女性のBMI 27.5以上でのみ、リスクの増加が認められました[202]。このように、BMIとがん全体との関係は、欧米とは異なり、日本人においてはそれほど強い関連がないことが示されています。国内の8コホート研究を統合した研究によると、がんの中では特に大腸がん[203]や乳がん(閉経前後ともに)[204]で、BMIが大きければ大きい程リスクが高くなることが報告されています。

体重過多は、循環器病、糖尿病のリスクを増加させます。また、成人期の体重増加は、循環器病、糖尿病のリスクを増加させます。

糖尿病、高血圧、脂質異常症等、肥満度が低いほどリスクが低下する疾患もあります。例えば糖尿病の場合、BMIが1kg/m²増加するごとに男性で1.3倍、女性で1.2倍リスクが上がることを示されています[205]。また成人期の体重増加により、循環器病[206]、糖尿病のリスクが増加します[207, 208]。例えば、過去5年間の体重変動は、女性において10%以上増加した人は、体重変化が±3%以内の人に比べて、脳卒中リスクが1.5倍上昇していたことが確認されています[206]。

やせ(栄養不足を伴う)は感染症や脳出血のリスクが増加します。

栄養不足を伴うやせでは免疫力が弱まって、感染症にかかりやすくなったり[201, 209]、血管を構成する壁がもろくなり、脳出血を起こしやすくなることも知られています[210, 211]。

肥満によりうつ病のリスクが増加します。

肥満とうつ(またはうつ症状)の間には双方向性の関連があり、8研究のメタ解析によれば、肥満の人ではうつ(またはうつ症状)のリスクが1.6倍高く、9研究のメタ解析によればうつ病(またはうつ症状)の人では肥満のリスクが1.6倍高いと報告されています[212]。他にも、妊婦を対象に肥満によるうつ症状発症のリスクが産前(1.4倍)、産後(1.3倍)ともに高いことを報告した研究[213]や、肥満の児童はそうでない児童と比較して青年期にうつ病を発症するリスクが高い(1.3倍)ことを報告した研究があります[214]。

● ライフステージに応じた適正体重を維持する。

高齢者では低体重による健康リスクに留意する。

日本人の食事摂取基準(2020年版)で目標とされているBMIの範囲の下限は、18~49歳で18.5 kg/m²以上であるのに対し、50~64歳では20.0 kg/m²以上、65歳以上では21.5 kg/m²以上となっています[90]。これは、高齢期になると標準体重範囲内でもBMIが低くなるにつれて死亡全体のリスク[215]や生活機能低下のリスク[216]が高くなることが報告されているためです。フレイル(虚弱)の予防と生活習慣病の予防の両方を考慮すると、高齢者ではBMI 21.5以上30未満が望ましいとされています。中年期の肥満予防から高齢期では低栄養、フレイル予防へと栄養摂取の考え方をギアチェンジする必要があります(参照: 3章 食事)。なお、高齢者では身長が低くなる傾向があるためBMIのみで体格を評価できない場合があります。

やせや肥満の子どもは一般的な小児急性疾患が重症化しやすくなります。

幼少期は、やせも体重過多も喘息や尿路感染症など一般的な小児急性疾患の重症化につながりやすいことが報告されています[217-220]。日本人においても同様に、やせも体重過多もインフルエンザ感染症や喘息の重症化につながりやすいことが報告されています[221, 222]。

幼少期の体重過多は、成人期の肥満のリスクを増加させます。

幼少期の体重過多は、成人期の肥満のリスクを増加させます[223]。肥満児童が肥満を改善するプログラムに参加すると、肥満の改善だけでなく、血圧、血中コレステロール値および血中中性脂肪値が改善することがメタ解析で報告されています[224]

妊娠前と妊娠中の体重増加の双方が妊娠の予後に影響を与えます。妊娠前の体格に応じた適切な体重増加が望まれます。

妊娠前体重と妊娠中体重増加のどちらについても、太りすぎや、やせすぎは分娩異常分娩(帝王切開、器械分娩など)や、妊婦合併症(妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、常位胎盤早期剥離、遷延分娩)、児の問題(早産、胎児発育不全、低出生体重、過体重)の発生リスクを増加させるなどあらゆる妊娠予後に影響を与えると報告されています(参照：9章 成育歴・育児歴)。

これらの合併症の合算リスクを最小にする最適の体重増加量は、妊娠前の体格により異なると考えられています。北米およびヨーロッパを対象とした最近のメタ解析では、妊娠前の体格については、やせから標準体重(BMI16-25)が最も合算リスクが低いという結果が報告されています。また妊娠中の体重増加量については、妊娠前の体格により異なりますが、やせ(BMI<18.5)の女性では14-16 kg、標準体重(BMI 18.5-24.9)の女性では10-18kg、体重過多(BMI>25)の女性ではBMI 25-30では2-16kg, BMI 30-35では2-6kg, BMI 35-40では-4から0kg、BMI 40-45では-6から0kgが最もリスクが低いと報告されています。

一方、日本人を対象にした研究では、やせ(BMI 17.0-18.4)では12.2 kg、BMI 18.5-19.9では10.9kg、BMI 20-22.9では9.9kg、BMI 23-24.9では7.7kg、BMI25-27.4では4.3kgが最もリスクが低いことが示されています[225-227]。

厚生労働省は、「妊産婦のための食生活指針」の中で、妊娠期の至適体重増加チャートを目安にすることを推奨しています[228]。

肥満妊婦では、食事療法、運動療法、行動療法、などにより妊娠中の体重増加を抑えることができます。しかしこれらの介入では妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群、胎児肥満などの合併症が減少するというエビデンスは報告されていません[229]。

【 国民一人一人の目標 】

ライフステージに応じて、体格をその時々 of 適正な範囲で維持する。

▼ 本章に関する参考になる資料

ウェブサイト・リーフレットなど

- ・ 国立がん研究センター 予防研究グループ 日本人のためのがん予防法
(https://epi.ncc.go.jp/files/11_publications/Can_prev_pamphlet_4w.pdf)
(https://epi.ncc.go.jp/can_prev/93/7957.html)

ガイドライン・指針など

- ・ 厚生労働省「日本人の食事摂取基準(2020年版)」策定検討会報告書. [159]
(https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_08517.html.)

5章 身体活動

疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)

身体活動

●日頃から活発な身体活動を心がける。

【国民一人一人の目標】

日頃から活発な身体活動を心がけ、現状より1日10分でも多く体を動かすことから始める。具体的な身体活動量の目安は、歩行またはそれと同等以上の強度の身体活動を1日60分行い、その中に、息がはずみ汗をかく程度の運動が1週間に60分程度含まれるとなお良い。また、高齢者では、強度を問わず、身体活動を毎日40分行う。

● 日頃から活発な身体活動を心がける。

現状より1日10分でも多く体を動かす。

身体活動と非感染性疾患、うつ、認知症、運動器の機能低下のリスクとの間には負の量反応関係が見られます。1メッツ・時/日(1日に2~3分)身体活動が多くなる毎に、これらのリスクが0.8%ずつ有意に低下することが報告されています[230]。また、1日1,000歩(10分/日)増やすことができるかと答えた人の割合は60.8%であることが報告されています。

身体活動レベルが高い人では、がん、循環器病、高血圧、糖尿病のリスクが低下します。

日本人を対象としたコホート研究では、仕事や運動などからの身体活動量が高くなるほど、がん全体のリスクは低くなることが示されています[231]。さらに、身体活動量が高いと心臓病による死亡リスクも低くなることから、死亡全体のリスクも低下することが明らかになっています[232]。糖尿病については、世界の81研究のメタ解析で身体活動量が多い群のほうが低い群よりリスクが35%低いことが示されています[233]。また日本の前向き研究で、高強度の身体活動[234]や長い歩行時間[235, 236]による糖尿病リスクの低下を示した研究、さらにテレビ視聴時間が長いことによる糖尿病リスクの増加を示した研究[236]があります。高血圧患者に対しての介入研究では、軽度の運動トレーニング群の方が非トレーニング群よりも血圧が低下しました[237]。身体活動量を高く保つことは、健康で長生きするための鍵になりそうです。

日頃から活発な身体活動を行っている人はうつ病を発症するリスクが低下します。この関連は大人でも子どもでも妊婦でも見られます。

611,583人(うつ病患者143,265人を含む)を対象にした研究により、加速度計によって客観的に評価した身体活動量が多い群でうつ病リスクが低下することが示されています(活動量が1SD増えると0.7倍)[238]。

妊娠中に身体活動を増やすことにより、産後うつのリスクが低下することが報告されています[239, 240]。また、子どもの身体活動を増やすことは、うつを軽減する効果があると報告されています[241]。

身体活動の増進は認知機能低下の抑制と認知症リスクの低減に寄与します。

日本人の研究は少ないのですが、WHOのガイドラインでは、複数のシステマティックレビューなどから、身体活動を促進することが認知機能低下や認知症のリスク低下につながるとされています(WHO. RISK REDUCTION OF COGNITIVE DECLINE AND DEMENTIA 2019) [16]。国立長寿医療研究センターが実施した臨床研究から、有酸素運動、コグニサイズ(認知課題と運動を同時に行う)、身体活動の促進などを実施することが、認知機能の維持・向上に効果のあることが明らかになっています[242]。

高齢期に運動を行うことにより、筋力維持・増強だけでなく身体機能の向上や転倒リスクの軽減につながります。

コクランレビューにより報告されたメタ解析より、高齢期において、運動や筋力トレーニングは、筋力の維持・増強や身体機能(歩く速さやバランスなど)の維持・向上に役立つことが示されています[243, 244] (参照:コラム(フレイル、サルコペニア、ロコモティブシンドロームについて))。さらに、運動や筋力トレーニングを行うことは、転倒予防にも役立つとされています[245]。

これらの報告で効果の認められた運動の方法として、例えば、有酸素運動や筋力トレーニングがあげられます。専門家による指導のもと、トレーニング機器を用いて行うものや、ご自身で行うホームエクササイズのようなものなどがあげられます。運動を行う場合は、ご自身の体調や健康に合わせて無理のない範囲で行い、必要に応じてかかりつけの主治医に相談するなど、安全に十分注意して行う必要があります。

身体活動量が多い妊婦では妊娠合併症および早産のリスクが低下し、自然分娩をできる可能性が高くなります。

妊娠中の身体活動を行うと、妊娠中の体重増加を抑制でき、妊娠合併症及び帝王切開出産のリスクが低下することが報告されています[246, 247]。日本の大規模コホート研究でも、運動を定期的に行っている妊婦では早産および器械分娩のリスクが低くなることが報告されています[248]。

小児期からの積極的な身体活動が推奨されています。

18歳未満の身体活動量については、定量的な推奨はありませんが、積極的に身体活動に取り組み、子どもの頃から生涯を通じた健康づくりが始まるという考え方を育むことが重要であると考えられています[249]。体重過多(参照:4章 体格)の児童において、運動には肥満改善効果が認められ、特にエアロビクスなどの有酸素運動での効果が強かったと報告されています[250-252]。

活動的な生活(国民一人一人の目標)を日頃から心がけ、実行することが大切です。

厚生労働省は「健康づくりのための身体活動基準 2013」の中で、18~64歳では身体活動量の基準として「3メッツ以上の強度の身体活動(歩行またはそれと同等以上の身体活動)を1日60分行うこと」、その中に、「3メッツ以上の運動(息がはずみ汗をかく程度の運動)を1週間に60分程度行うこと」が含まれることを推奨しています[249]。1メッツ・時に相当する身体活動とは、生活活動としては、20分の歩行、15分の自転車や子どもとの遊び、10分の階段昇降、7~8分の重い荷物運び、また、運動としては、20分の軽い筋力トレーニング、15分の速歩やゴルフ、10分の軽いジョギングやエアロビクス、7~8分のランニングや水泳などが該当します。また、65歳以上の基準としては、強度を問わず10メッツ・時/週、具体的には横になったままや座ったままにならなければどんな動きでもよいので、身体活動を毎日40分行うことを目安としています(参照:コラム(フレイル、サルコペニア、ロコモティブシンドロームについて))。

【 国民一人一人の目標 】

日頃から活発な身体活動を心がけ、現状より1日10分でも多く体を動かすことから始める。具体的な身体活動量の目安は、歩行またはそれと同等以上の強度の身体活動を1日60分行い、その中に、息がはずみ汗をかく程度の運動が1週間に60分程度含まれるとなお良い。また、高齢者では、強度を問わず、身体活動を毎日40分行う。

▼ 本章に関する参考になる資料

ウェブサイト・リーフレットなど

- ・ 国立がん研究センター 予防研究グループ 日本人のためのがん予防法
(https://epi.ncc.go.jp/files/11_publications/Can_prev_pamphlet_4w.pdf)
(https://epi.ncc.go.jp/can_prev/93/7957.html)
- ・ 国立長寿医療研究センター 「認知症予防に向けた運動コグニサイズ」
(<https://www.ncgg.go.jp/cgss/department/cre/documents/cogni.pdf>)
- ・ 国立長寿医療研究センター 「運動による認知症予防へ向けた取り組み」
(<https://www.ncgg.go.jp/cgss/department/cre/documents/cognicise.pdf>)
- ・ 国立国際医療研究センター 糖尿病情報センター． 糖尿病の運動のはなし．
(<http://dmic.ncgm.go.jp/general/about-dm/040/040/03.html>)
- ・ 厚生労働省 健康づくりのための身体活動基準2013・アクティブガイド
(<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002xple.html>)

ガイドライン・指針など

- ・ World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia, WHO Guidelines. [16]
(https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/guidelines_risk_reduction/en/)
- ・ WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour
(<https://www.who.int/teams/health-promotion/physical-activity/developing-guidelines-on-physical-activity-and-sedentary-behaviour>)

6章 心理社会的要因

疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)	
心理社会的要因	<ul style="list-style-type: none">●心理社会的ストレスを回避する。●社会関係を保つ。●睡眠時間を確保し睡眠の質を向上する。
<p>【国民一人一人の目標】</p> <p>心理社会的ストレスをできる限り回避する。 孤独を避け、社会関係を保つ。質の良い睡眠をしっかりとる。</p>	

ストレスとは

一般的に使われるストレスという言葉には、二つの意味が込められています。一つ目は、個人にとっての負荷の原因という意味で、これを特に「ストレス要因(ストレッサー)」といいます。物理的な要因(温度、照度、騒音など)、化学的な要因(化学物質への職業曝露や大気汚染など)、そして生物学的な要因(細菌、ウイルスなど)もありますが、現代社会において特に問題になるのは、心理社会的なストレス要因です。家庭・学校・職場での人間関係、仕事の失敗や過剰な業務、事故・災害・犯罪・性的被害の経験などが、心理社会的なストレス要因の例として知られています。

これらのストレス要因が個人の対処能力を超えたものであると認知した場合に生じるのが、二つ目の側面である「ストレス反応」です。心理的な反応(抑うつ状態など)、身体的な反応(視床下部-下垂体-副腎(HPA)系や交感神経系の亢進など)、行動的な反応(不適切なストレス対処行動など)が知られています。そして、これらのストレス反応が持続した場合に、様々な疾患(うつ病、虚血性心疾患など)の発生につながると考えられています。

幼少期から高齢期に至るまで、様々なライフステージにおける心理社会的なストレス要因が健康影響を引き起こすことが知られています。ストレス要因にそもそも晒されないことが一番ですが、万一ストレス要因に晒された場合でも個人が対処できるような環境であること(例えばソーシャルサポート(社会的支援)が十分に受けられること)もとても重要です(参照：コラム(社会関係に関する用語について))。

● 心理社会的ストレスを回避する。

ストレス要因となるライフイベントによりうつ病のリスクが増加します。

米国のおよそ 2,000 人の女性の双生児ペアのコホート研究では、ストレス要因となるライフイベント(暴行、婚姻トラブル、離婚、経済的問題、重大な住宅問題など)によりうつ病発症リスクが増加すると報告しています[253]。また、欧米諸国で行われた 57 研究のシステマティックレビューによると、上述のようなストレス要因となるライフイベントを妊婦が経験するとうつになりやすいことが報告されています[254]。

ストレスにより、虚血性心疾患やメタボリックシンドロームのリスクが増加します。

52 か国に居住する 11,119 名の急性心筋梗塞の患者と 13,648 人の対照群の症例対照研究では、職場や家庭内で定常的にストレスを感じている人は対照群と比較して心筋梗塞に 2.2 倍なりやすいことが報告されています。同一の研究では、ストレス要因となるライフイベントを過去一年に 2 つ以上経験した場合に、ひとつも経験しなかった場合と比較して 1.5 倍、抑うつ症状がある場合はない場合と比較して 1.6 倍心筋梗塞になりやすいことも報告されています。[255]。また、たこつぼ心筋症は、急激な感情の変化によるストレスや肉体的ストレスが誘因となって、心臓の動きに障害が起こる疾患であると考えられています[256]。他にも、職業性ストレスとメタボリックシンドロームの関連を検討した世界の 8 研究のメタ解析では、ストレスが多い群は少ない群に比べ

て、1.5 倍メタボリックシンドロームになりやすいことが報告されています[257, 258]。

幼少期の逆境体験により、成人後の様々な疾病や不健康な生活習慣のリスクが増加します。

幼少期の逆境体験(Adverse Childhood Experiences: ACE)は、成人期のがん[259]や循環病[260]などの発症や、喫煙・薬物利用、肥満、運動不足など多くの不健康な生活習慣と関連することが知られています[261]。

● 社会関係を保つ。

社会関係を保つことにより死亡リスクは低下します。

ソーシャルサポート（社会的支援）や社会的孤立など、社会関係に関する状況と死亡の関連を検討した 148 研究（平均追跡期間：7.5 年）のメタ解析で、社会関係を多く保っている群よりもそうでない群の方が死亡リスクが 1.5 倍高くなることが報告されています[262]（参照：コラム **社会関係に関する用語**について）。日本においても、月 1 回以上グループ活動に参加する男性は、そうでない男性に比較して 3 年間の追跡期間中の死亡リスクが低下することが報告されています[263]。

社会関係を保つことにより循環器病や糖尿病リスクが低下します。

欧米の研究では、ソーシャルサポート（社会的支援）が少ないと、心筋梗塞発症・死亡リスクや脳卒中後の身体機能回復が低下するリスクが高くなることが報告されています[264]。日本の高齢者コホート研究において、ソーシャルサポートが少ない群における脳卒中による死亡リスクが、ソーシャルサポートが多い群と比較して 1.5 倍（男性 1.6 倍、女性 1.3 倍）高かったことが報告されています[265]。また、日本の中高年者を対象に 8 年間追跡した調査では、社会参加や友人の有無、雇用状況などの情報によって定義した社会的なかかわりをより多く持つ場合に糖尿病を発症しにくかったことが報告されています[266]。

社会関係を保つことにより要介護認定を受けるリスクや認知機能が低下するリスクが軽減します。

月 1 回以上グループ活動に参加する男性は、そうでない男性に比べて 3 年間の追跡期間中に日常生活動作能力の低下がおこりにくいこと[267]や、参加する組織の数が多いほど 4 年間の追跡期間中に要介護認定を受けるリスクが低くなること[268]などが報告されています。また、日本の高齢者のコホート研究データをもとに、65 歳以上の 4,304 名を対象にした研究では、社会参加などの活動が減少した状態（ソーシャルフレイル）にあたる人の要介護認定を受けるリスクが 1.6 倍であることが報告されています[269]（参照：3 章 **食事**）。

また認知症や認知機能の低下については、読書やカードゲームなど頭を使う余暇活動をするると認知症発症リスクが低減するという研究[270, 271]や、頭を使う余暇活動に加えて、身体を動かす

余暇活動、友人の家を訪問するなどの社会的な活動といったように活動の種類ごとに認知機能の低下との関連を示した研究[270, 271]もあります。

● 睡眠時間を確保し、睡眠の質を向上する。

(※標準睡眠時間の定義は研究により多少の違いがありますが、7時間以上あるいは7時間前後としている研究が一般的です。本提言では、7時間程度の睡眠を標準睡眠時間として記載してあります。)

適度な睡眠時間をとることにより、循環器病、高血圧、糖尿病の予防につながります。

複数のコホート研究で、短い睡眠時間や不眠により、循環器病、高血圧、肥満、耐糖能障害、[272]、メタボリックシンドロームを発症するリスクが増加することが報告されています[273]。例えば、日本での2研究を含む11コホート研究のメタ解析(n=482,502)によれば、睡眠時間は7～8時間が最も糖尿病になるリスクが低く、1時間増加、または減少するごとにリスクがおおよそ1.1倍高まると報告されています[274]。他にも若年層を対象とした研究のメタ解析では、睡眠不足や質の悪い睡眠と肥満との関連が報告されています[275]。なお、睡眠時無呼吸症候群の場合、睡眠の質と睡眠時間の確保が難しくなります。睡眠を専門とする医師やかかりつけ医などに相談することが推奨されています。

さらに、短時間睡眠、過度に長時間の睡眠はうつ病リスクを増加させることも示されています。7つのコホート研究(合計おおよそ25,000人)のメタ解析によれば、標準睡眠時間の人に比べて睡眠時間が短い人も長い人もうつ病のリスクが増加することが報告されています[276]。

睡眠や覚醒に関する病気は、不眠症や睡眠時無呼吸症候群以外にも様々なものがあります[277]。睡眠に関連する問題は、夜だけでなく、日中にも眠気や倦怠感といった症状が強く表れることがあり、うつ病や糖尿病などの生活習慣病、認知症などの神経変性疾患と密接に関わっている病気も少なくないと考えられています[277]。不眠症や睡眠時無呼吸症候群などの他に、日中の耐え難い眠気、睡眠リズムが崩れて日常生活に支障が出るなど、自覚症状や家族などから指摘されてお困りの場合は、一度、睡眠障害外来に相談することが推奨されています[277]。

【 国民一人一人の目標 】

心理社会的ストレスをできる限り回避する。

孤独を避け、社会関係を保つ。質の良い睡眠をしっかりとする。

■ 社会関係に関する用語について

健康の社会的決定要因の一である社会関係は、ソーシャルサポート、社会的統合、ソーシャルキャピタルなど、関連する様々な類似概念を包括する言葉として本提言では使用しています。

ソーシャルサポート(社会的支援)は、「人とのつながりを通じて交換される支援」のことで、悩みを聞くこと、仕事を手伝うこと、役立つ情報を伝えることなど、有形無形の支援を意味する概念です。社会的統合は、「個人が様々な社会関係の種類に参加している程度」と定義され、配偶者や同居家族の有無、家族や親しい友人の存在などの指標で測られます。社会参加(地域のグループ活動など、他者との交流を伴う活動への参加)も社会的統合の一つの指標です。

ソーシャルキャピタル(社会関係資本)は、「ネットワークやグループの一員である結果として個人がアクセスできる資源」と定義されています。ソーシャルサポートや社会的統合が一人ひとりの社会関係に着目した概念であるのに対し、ソーシャルキャピタルは人々がつながった結果としての社会の凝集性に着目した概念であるという違いがあります。評価方法は様々ですが、よく使用されるのは、ソーシャルキャピタルに関する個人レベルの回答を集団や地域ごとに集計するという方法です。個人レベルでの評価の際には、前述のソーシャルサポートや社会参加など、客観的な評価が可能なもの(構造的ソーシャルキャピタル)に加えて、地域への愛着や他者への信頼感など主観的な評価に基づくもの(認知的ソーシャルキャピタル)がよく利用されます。

社会関係を保つなかで、個人にとって有用な情報を得たり、ストレスの影響が軽減されることで、健康に良い影響があると考えられています。また、そうした効果は、住民や構成員の間のつながりが多い、すなわちソーシャルキャピタルの多い地域・集団ほど大きくなると考えられ、そこに属する個人の健康を守ると考えられています[272-275]。

▼ 本章に関する参考になる資料

ウェブサイト・リーフレットなど

- ・国立長寿医療研究センター 平成30年度老人保健事業推進費等補助金(老人保健健康増進等事業)「介護予防の取り組みによる社会保障費抑制効果の検証および科学的根拠と経験を融合させた介護予防ガイドの作成」
(https://www.ncgg.go.jp/cgss/news/documents/yobo_guide.pdf)
- ・厚生労働省 e-ヘルスネット
(<https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/heart>)
- ・国立精神・神経医療センター 睡眠障害[271]
(<https://www.ncnp.go.jp/hospital/patient/disease13.html>)

ガイドライン・指針など

- ・日本老年医学会, 日本在宅医学会, 国立長寿医療研究センター 高齢者在宅医療・介護サービス

ガイドライン 2019

(<https://www.ncgg.go.jp/cgss/news/documents/guideline2019.pdf>)

7章 感染症

疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)	
感染症	<ul style="list-style-type: none">● 肝炎ウイルスやピロリ菌の感染検査を受ける。● インフルエンザ、肺炎球菌、帯状疱疹を予防する。
<p>【国民一人一人の目標】</p> <p>肝炎ウイルスやピロリ菌の感染検査を受け、感染している場合には適切な医療を受ける。</p> <p>高齢者では、インフルエンザ、肺炎球菌のワクチン接種をうける。</p>	

● 肝炎ウイルスやピロリ菌の感染検査を受ける。

肝炎ウイルス感染は肝がんの最大のリスク要因です。

肝炎ウイルス感染は肝がんの最大のリスク要因です。肝がんの約8割がB型またはC型肝炎ウイルス感染者から発生しています。B型・C型肝炎ウイルスは主に血液、B型肝炎ウイルスは性的接触を介しても感染します。出産時の母子感染、輸血や血液製剤の使用、まだ感染リスクが明らかでなかった時代の医療行為による感染ルートが考えられています。その他、医療従事者は肝炎ウイルスに感染している人の血液が付着した針を誤って刺した場合に感染する恐れがあります。現在、中高年の人は、輸血や血液製剤の使用などに思いあたることなく、昔受けた医療行為などによって知らないうちに感染している可能性もあります。そのため、地域の保健所や医療機関で、一度は肝炎ウイルスの検査を受けることが重要です。もし陽性であればさらに詳しい検査が必要で、ウイルス駆除や肝臓の炎症を抑える治療、あるいは肝がんの早期発見のためにも、肝臓の専門医を受診することが推奨されています。

C型肝炎ウイルス陽性の場合、2014年9月以降は、従来の治療薬剤の主流であったインターフェロンを使わない、飲み薬だけの「インターフェロンフリー」治療が始まり、C型肝炎の抗ウイルス治療の主流となっています。これにより、慢性肝炎から代償性肝硬変までの初回治療の場合、95%以上の人でウイルスを体内からなくすることが可能となっています。B型肝炎ウイルスの場合、ウイルス駆除はかなり困難ですが、インターフェロンあるいは抗ウイルス薬を用いることによってウイルス量を減らすことができ、これに伴って肝がん発生リスクが減少することが報告されています。C型肝炎およびB型肝炎のいずれの場合でも、肝臓の専門医とよく相談しながら治療を進めていくことが重要です。肝炎ウイルス感染の治療法の進歩はめざましく、さらに有効な新薬の開発が進められています。また、医療費助成の制度も設けられています。詳細は、厚生労働省肝炎総合対策の推進[282]、国立国際医療研究センター 肝炎情報センター [283]のホームページに記載されています。

ピロリ菌は日本人の胃がんの最大のリスク要因です。

日本人の中高年のピロリ菌(*Helicobacter pylori*)感染率は非常に高く、胃がんである人にも胃がんでない人にもピロリ菌の感染者が多くいることが報告されています。感染時期は5歳くらいまでとされ、糞便等を介して感染すると考えられています。日本では、戦後、衛生環境が劇的に改善され、出生の時期によって感染率が大きく異なっています。日本人健常者の研究を統合したメタ分析では、1940年代頃までの出生世代で70~80%ぐらいと感染率が高く、1950年代以降の出生世代については、出生年が遅くなるほど、感染率が低下し、2000年以降の出生世代では10%未満になっています[284]。

ピロリ菌感染は胃がんの最大のリスク要因であることが知られています。ピロリ菌感染と萎縮性胃炎の組み合わせによる胃がんリスクをみると、胃がんになるリスクは、ピロリ菌と萎縮性胃炎両方陽性の場合で11倍、さらに萎縮が進行したと考えられる萎縮性胃炎が陽性でピロリ菌陰性の場合では15倍高かったことが報告されています[285]。ピロリ菌に感染している場合は、除菌

ならびに定期的な胃がん検診を受診することが推奨されています。

ピロリ菌除菌療法による胃がん予防効果を示唆する研究結果が蓄積されてきていますが、除菌後であっても胃がんが発生するケースもあるため定期的な検査の継続が必要といわれています。また、ピロリ菌除菌療法によって生じる可能性のある皮膚症状や他の疾病への影響などの副作用による不利益に関する情報は不足しています。除菌療法を選択する場合は症状や胃の詳しい検査をもとにかかりつけ医に相談することが推奨されています。2014年にIARC/WHOによる専門委員会は各国の医療優先度、経済効果などの事情に応じた、ピロリ菌検査や治療などを含むピロリ菌対策を講ずるよう勧告しています。その対策は、実施可能性、効果、副作用について考慮された科学的に妥当な方法で実施されるべきであると指摘しています。

ヒトパピローマウイルスは子宮頸がんの最大のリスク要因です。

子宮頸がんの原因となるヒトパピローマウイルス(Human Papilloma Virus: HPV)は、性交渉により感染することが知られています。また、性交経験のある女性のほとんどが一生に一度はHPVに感染することがわかっています。国内の調査では、細胞学的に異常のない女性の場合、15～19歳で35.9%、20～29歳で28.9%にHPVが検出されたと報告されており[286]、特に性交渉の活発な年代ではごく普通にみられる感染といえます。感染しても多くの場合、HPVは自然に消滅する一方、繰り返し感染をおこします。また、長期持続的に感染した場合に、細胞に障害(前がん病変)を引き起こし、その後、子宮頸がんに進展する可能性があります。しかし、HPV感染や、初期の子宮頸がんの特徴的な症状はありません。子宮頸がんは他のがんと異なり、20歳代後半から増加し、40歳代でピークを迎えます。ワクチンを接種するとともに検診を定期的を受診することが、子宮頸がんの予防と早期治療のために有効と考えられます。

2014年に出されたWHOの方針では、ワクチンを国のプログラムとして行うことを推奨しており、適用年齢の範囲は9-13歳を第1の候補と定めています[287]。子宮頸がん予防ワクチン(HPVワクチン)の定期接種を導入した国では、接種した人は、接種しなかった人に比べ、進行がんの発生リスクが80～90%程度低減されたという報告があります[288]。日本で行われた4年間の追跡調査の結果では、日本人女性においてもHPVワクチンの効果が高いことに加えて、ウイルスの抗体価が一定期間持続することが示されています。HPVワクチン投与群と非投与群の間で、有害事象(深刻な副反応*、新規の自己免疫疾患の発症、何らかの臨床症状)の発生頻度に差があるとはいえない結果が示されており[289]、海外の知見を支持する結果となっています。ただし、厚生労働省の審議会で、「ワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛の発生頻度等がより明らかになり、国民に適切な情報提供ができるまでの間、定期接種を積極的に勧奨すべきではない」とされ、積極的勧奨差し控えを行っています。

(*副反応：ワクチンの場合には、ワクチンの投与(接種)によって体に免疫反応が起こり、それによって感染症の発生を防ぐ免疫ができます(主反応)。この時に免疫ができる以外の反応(例えば軽ければ発熱・注射部のはれ、重ければ脳炎・脳症など)が発生することがあるので、医薬品による副作用とは分けて「副反応」という用語が主に用いられます。日本小児科学会の「知っておきたいわくちん情報」(https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/VIS_04hukuhannou.yuugaijisyoushou.pdf)

成人 T 細胞白血病／リンパ腫は HTLV-1 というウイルス感染が原因で発症する白血病です。

成人 T 細胞白血病／リンパ腫(Adult T-cell leukemia-lymphoma: ATL)は、HTLV-1(Human T-Lymphotropic Virus Type- I)というウイルス感染が原因で、白血球の中の T 細胞に感染し、感染した T 細胞からがん化した細胞(ATL 細胞)が無制限に増殖することで発症します。1977 年に日本ではじめて提唱された疾患で、近年の調査で下記のことがわかってきました[290]。

HTLV-1 ウイルスに感染しても必ずしも発症するわけではありませんが、他の白血病やリンパ腫より病状がさまざまで、根治が難しい場合もあります。感染から発症までの潜伏期間は長く(30～50 年)、HTLV-1 感染者が生涯に発症する確率は約 5%程度とされています。20 歳代までの発症は極めてまれで、年齢とともに増加し 60 歳ごろを発症のピークとして以降徐々に減少します。HTLV-1 感染症では、ATL の他、HTLV-1 関連脊髄症(HTLV-1 associated myelopathy: HAM)やブドウ膜炎等を発症する場合があることも知られています。

国内の HTLV-1 感染者は、もともと日本の西南部(九州・沖縄地方)に局限していましたが、最近では都市部を中心に全国に拡散しており、国内感染者数は約 100 万人と推定されています。近年の研究では、年間新規感染者数は 4,000 人と推定され、感染拡大傾向にあると考えられています。海外でもオーストラリア等、世界各地で高い感染率を示す地域が判明してきており、国際的にも大きな問題となってきています。

感染経路は、母乳による母子感染、輸血、性交による感染です。本邦では、もともと大部分が母乳による母子感染でしたが、妊婦への検査普及や母乳授乳制限推奨等によって、近年では母子感染が抑えられてきています。一方、最近の研究で、性交渉を主とする水平感染の拡大が判明し、その感染拡大抑制が重要課題となってきています。

● インフルエンザ、肺炎球菌、帯状疱疹を予防する。

高齢者では、インフルエンザ、肺炎球菌、帯状疱疹のワクチン接種により、予防が期待されます。

高齢者に対するインフルエンザワクチン接種により、インフルエンザによる肺炎やインフルエンザによる入院・死亡リスクが低くなることが報告されています[291-293]。近年、高齢化に伴い肺炎死亡者数が増加し、肺炎は死因の第 3 位を占めています。高齢者は基礎疾患をもち、医療機関への入所も増加するため、肺炎が重症化しやすく、肺炎予防は重要です。日本人を対象とした研究で、ワクチン接種による肺炎の予防効果や経済効果がみられています[294, 295]。大規模コホート研究では、65 歳以上の慢性疾患を有する対象者に対して、インフルエンザと肺炎球菌ワクチンを併用することにより、肺炎、脳卒中、虚血性心疾患、入院、死亡のリスクが低下することが示されています[296]。「成人肺炎診療ガイドライン 2017」ではインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用接種の有効性についてシステマティックレビューが実施され、死亡と肺炎発症抑制に有効であることから両ワクチンの接種が強く推奨されています[297]。インフルエンザワクチンは毎年秋に一回、肺炎球菌ワクチンは 65 歳以降に一回摂取することが推奨されています。また、インフルエンザと肺炎以外にも、高齢者では 60 万人が毎年帯状疱疹に罹患し、80 歳まで

に約3人に1人が帯状疱疹を経験すると推定されています[298]。帯状疱疹はどの年齢でも発症しますが、50歳以降になると発症頻度が増加し、帯状疱疹自体は完治しても、その後、一部の人々は神経痛に苦しみ、高齢者の日常生活活動(Activities of Daily Living：ADL)を低下させることから、特に高齢者において注意すべき疾患です。ワクチンによる帯状疱疹の予防に関しては、高齢者を対象とした国内外の研究でその効果が明らかになっており[299, 300]、2016年に50歳以上の帯状疱疹予防ワクチンが承認され、ワクチン接種が可能となりました。なお、帯状疱疹のワクチン接種については、自治体により費用補助等が異なる場合があるため、それぞれの状況に応じた無理のない対応が推奨されます。

【 国民一人一人の目標 】

肝炎ウイルスやピロリ菌の感染検査を受け、感染している場合には適切な医療を受ける。

高齢者では、インフルエンザ、肺炎球菌のワクチン接種をうける。

■ 新型コロナウイルス感染症

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）によって引き起こされる感染症です。感染者の多くは無症状または軽症のまま自然治癒しますが、一部で急性呼吸器症候群などにより重症化・死亡することがあります。2020年11月26日現在、世界で6000万人以上が感染し、140万人以上の死亡例が報告されています。発症前に感染力のピークがあることや無症状感染者からも感染が拡大することが、感染者・感染経路の特定、感染流行の制御を困難にしています。

現時点でワクチンや特效薬はなく、ウイルス増殖の抑制、免疫の過剰反応の制御、血栓の予防などにより重症化を防ぐことが治療の中心となっています。高齢であることや高血圧、糖尿病、心臓病などの基礎疾患を持つことが重症化のリスク要因として知られています。感染拡大防止の対策としては、3密（密集、密接、密閉）の回避、ソーシャルディスタンス（社会的距離）の保持、マスク着用、手洗い・手指消毒の徹底といった個人レベルの行動変容が呼びかけられているほか、感染者数が急増する時期・地域では、社会活動・経済活動の制限が行われています。

COVID-19が引き起こす直接的な健康影響だけでなく、感染拡大に伴う生活環境の変化もまた、人々の健康に負の影響を与えることが懸念されています。例えば、過度な外出自粛により身体活動量が低下することや、社会的な孤立、不適切なストレス対処行動（飲酒・喫煙）が増加することが考えられます。また、経済活動の停滞による失業や倒産、収入減などの経済的な事由によっても健康は損なわれます。感染することへの懸念から、健診・検診の受診を控えたり、予防接種や持病の治療などの健康管理を適切な時期に行わなかったりするケースが増加していることも報告されています。

■ 循環器で代表的な感染症

急性期に発熱、眼球結膜充血、莓舌、発疹、回復期に手足の指先から皮膚がむける症状を伴う「小児急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群」、いわゆる川崎病、の原因はまだはっきりしていませんが、ウイルスや細菌感染をきっかけにそれを防ごうとする免疫反応が過剰に起こり、全身の中小の血管に炎症が生じるのではないかと考えられています。最近では、COVID-19の小児に川崎病と類似した臨床症状が多くみられ、COVID-19と川崎病との関連が注目されています。免疫グロブリンによる治療を行い、後遺症の冠動脈瘤を防ぐことが重要です。後遺症には、定期的な検査、抗血小板薬の内服が日常生活できわめて大切です。なによりも日ごろから風邪やインフルエンザを予防することが重要です。

感染性心内膜炎は、弁膜や心内膜、大血管内膜に細菌集簇を含む疣腫（いぼ状の感染巣）を形成し、菌血症、血管塞栓、心障害などの多彩な臨床症状を呈する全身性敗血症性疾患です。心疾患、糖尿病、透析を受けられている方は発症リスクが高まります。また、齲歯や歯周病を放置して細菌が血管内に入り発症することもありますので、感染性心内膜炎予防のためにも日ごろからの歯科治療は大切です。また風邪症候群を放置して無理な生活をするとう発症することがありますので、休んで治療に専念することが肝要です[301]。

COVID-19 は、血栓を作りやすいことから循環器病発症リスクが高くなります。COVID-19 感染者における急性期脳卒中発症率は、中国湖北省武漢市からの報告に基づいて 4.9%と推測されています[302]。

武漢市の COVID-19 入院患者の 10%に心筋障害がみられました[303]。新型コロナウイルスが血管にあるアンジオテンシン変換酵素 2 (ACE2) 受容体を攻撃し、血管を損傷し、血栓が形成され、高血圧や糖尿病などの生活習慣病を有する方の重症の割合が高くなると言われています。さらにウイルス受容体 ACE2 が脳脈絡叢に多く存在し、感染を受けると脳脈絡叢を損傷するため、ウイルスが侵入し多彩な神経症状をおこし[304]、回復後も症状が残る場合があります。日ごろから生活習慣病の予防を心がけておくことが大切です。

▼ 本章に関する参考になる資料

ウェブサイト・リーフレットなど

- ・ 国立がん研究センター 予防研究グループ 日本人のためのがん予防法
(https://epi.ncc.go.jp/files/11_publications/Can_prev_pamphlet_4w.pdf)
(https://epi.ncc.go.jp/can_prev/93/7957.html)
- ・ 日本医学会連合 COVID-19 expert opinion
(<https://www.jmsf.or.jp/uploads/media/2020/11/20201120164715.pdf>)
- ・ 新型コロナウイルス対策を踏まえた適切な医療機関の受診（上手な医療のかかり方）
(<https://kakarikata.mhlw.go.jp/corona/index.html>)

8章 健診・検診の受診と口腔ケア

疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)

健診・検診の受診と口腔ケア

- 定期的に健診を・適切に検診を受診する。
- 口腔内を健康に保つ。

【国民一人一人の目標】

定期的に健診を受ける。科学的根拠に基づいたがん検診を、厚生労働省の指針*⁴で示された方法で受ける。口腔内を健康に保つ。

(*4 がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針)

健診と検診

健診とは、健康診断の略であり、健康状態を調べ病気のリスク因子を早く見つけることで、病気の発生そのものを予防する一次予防を目的としています。一方、検診はがん検診などのように、特定の病気を早期に発見・治療するための二次予防を目的としています。

● 定期的に健診を・適切に検診を受診する。

定期的に健診を受けることにより、メタボリックシンドロームや循環器病の発症を防ぐことが期待できます。

健診を受けて、特定保健指導を受けることにより、血糖値が 20-30%改善するというエビデンスがあります。2008 年に特定健診を受診した約 2,000 万人のうち、2011 年も特定健診を受診し、降圧薬、脂質異常症治療薬、糖尿病治療薬を内服せず、糖尿病でない受診者について、保健指導受診群 (n=111,779) と非受診群 (n=907,909) とで比較したところ、受診群では非受診群に比べ 3 年後にメタボリックシンドロームと診断される割合が 31%低く、内臓肥満も 33%低かったことが確認されました。また、受診群は血圧、中性脂肪、HbA1c、HDL コレステロールも有意に改善していました[305]。

健診結果をふまえて、医療機関の受診や生活習慣の見直しを行うことが必要です。例えば日本糖尿病学会は、健診で血糖高値を指摘された場合に、重症化予防また他の重篤な疾患の発症予防という観点から、かかりつけ医を受診することを推奨しています(日本糖尿病学会. 糖尿病診療ガイドライン 2016 (2016)) [306]。

科学的根拠に基づいたがん検診を、がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針(厚生労働省)で示された方法で受けることが推奨されています。

検診により死亡を減少させるためには、有効な検診を正しく実施する必要があります。特にがん検診の有効性については、最新の知見に基づいて継続的に評価を行うことを政策決定の基礎としており、詳細な手順が公表されています(有効性評価に基づくがん検診ガイドライン作成手順平成 16 年)。また、がん検診には利益と不利益があり、これらのバランスを勘案した上で、「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針(厚生労働省)」[307]に、対象となるがん種、年齢、検査方法、検査間隔が推奨されています。また、職域においてもその方法などが、「職域におけるがん検診に関するマニュアル(厚生労働省)」[308]において推奨されています。

● 口腔内を健康に保つ。

歯周病があると、糖尿病のリスクが増加します。また、口腔内を健康に保つことにより、循環器病を予防する可能性があります。

歯周病有所見者はそうでない人と比べて循環器病を 1.5~2.8 倍発症しやすいことが報告されて

います。頸動脈硬化症の程度が、歯周病や咀嚼能力と関連することがわかってきました[309]。歯周病菌やその菌体成分が、直接、血管に障害を与える作用に加え、歯周病の組織で作られる炎症性サイトカインが血流を通じて心臓や血管に移動し、血管内皮細胞やアテローム性動脈硬化部分の免疫細胞が活性化されて、プラーク形成を引き起こすと考えられています[310]。また、感染性心内膜炎は、血液中に入った細菌が心臓の弁などに感染し増殖する病気で、重篤な合併症を引き起こすため注意が必要です[311]（参照：コラム（循環器病領域の代表的な感染症））。高齢者の咀嚼能率が低下した群では、そうでない群と比べて、1.7～1.9 倍メタボリックシンドローム有病率が高い値を示したことが報告されています[312]。継続的な歯科定期受診により、咀嚼能率が低下しにくいと考えられています。加齢に伴う口腔機能の低下を軽減するためには継続的な歯科定期受診が有効であると報告されています[313]。

日本人 6,125 人を 5 年間追跡した研究では、ベースライン時点で歯周ポケットが 6mm 以上の場合に、HbA1c が 6.5%以上になるリスクが 3.5 倍であったことが報告されています[314]。また、2 型糖尿病では歯周治療を行うことにより血糖が改善する可能性があり、歯周治療が推奨されています[315]。なお、糖尿病が歯周病を引き起こすという逆の方向の因果についても検証されています。例えば日本人 5856 人を対象にした研究では、ベースライン時点での HbA1c が 6.5%以上の場合に、4 mm 以上の歯周ポケットができるリスクが 1.2 倍になることが報告されています[314]。歯周病と糖尿病には双方向性の関連があると考えられています。

口腔ケアに注意して、咀嚼力を維持することにより、サルコペニアおよび軽度認知障害のリスクが低下する可能性があります。

高齢者を対象とした研究では、咀嚼力の低下はサルコペニアおよび軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment: MCI) と関連することが報告されています[316-318]。また、日本のコホート研究(柏スタディ)では、歯数や口腔衛生状態などを含む 16 指標の歯科口腔機能を評価し、追跡調査を行った結果、口の衰え(オーラルフレイル：口腔機能の低下、摂食嚥下障害や咀嚼障害といった食べる機能の障害へと進む現象および過程)の人は、身体的フレイル、サルコペニア、要介護、死亡のリスクが高まることが報告されています[297, 319]（参照：3 章 食事）。「成人肺炎診療ガイドライン 2017」では、口腔ケアによる肺炎予防の効果があることが示されています。特に、高齢になり慢性疾患がある場合、嚥下機能障害があると誤嚥性肺炎のリスクが高いため、口腔ケアにより口腔内を清潔に保つことにより肺炎予防効果があることが示されています。

なお、歯の喪失の防止は、食物を咀嚼する機能の維持だけでなく、食事や会話を楽しむ生活の質の確保のためにも重要です。80 歳で 20 本以上の歯を保ち(「8020 運動」)、何でもかんで食べられることを目指すことが良いと考えられています。食事を楽しむことができることが、高齢者の低栄養の予防にもつながると考えられます。

妊娠中に口腔内を健康に保つことにより、早産のリスクを下げる可能性があります。

妊娠中は口腔ケアが疎かになることが報告されています。歯周病は早産のリスクになることが報告されています[320]。

【 国民一人一人の目標 】

定期的に健診を受ける。科学的根拠に基づいたがん検診を、
厚生労働省の指針*4で示された方法で受ける。口腔内を健康に保つ。

(*4 がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針)

▼ 本章に関する参考になる資料

ウェブサイト・リーフレットなど

- ・国立循環器病研究センター 循環器病情報サービス. [105] 歯周病と循環器病. [304]
(<http://www.ncvc.go.jp/cvinfo/pamphlet/general/pamph105.html>)
- ・国立国際医療研究センター糖尿病情報センター. 糖尿病は早く見つけましょう.
(<http://dmic.ncgm.go.jp/general/about-dm/030/010/01.html>)
- ・日本糖尿病学会. 糖尿病診療ガイドライン 2019
(http://www.jds.or.jp/modules/publication/index.php?content_id=4)

ガイドライン・指針など

- ・日本呼吸器学会. 成人肺炎診療ガイドライン 2017. [291]
([https://www.jrs.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=94.](https://www.jrs.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=94))

9章 成育歴・育児歴

疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)

成育歴・育児歴

- 出産後初期はなるべく母乳を与える。
- 妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群、巨大児出産の経験のある人は将来の疾病に注意する。
- 早産や低出生体重で生まれた人は将来の疾病に注意する。

【国民一人一人の目標】

出産後初期はなるべく母乳を与える。妊娠中に妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群にかかった人や巨大児出産の経験のある人、早産や低出生体重で生まれた人は将来の疾病に注意する。

● 出産後初期はなるべく母乳を与える。

母乳を与えることにより母親の様々な疾病のリスクが低下します。また、乳児期初期の母乳育児は子どもの感染症、白血病のリスクを低下させ、2型糖尿病のリスクを下げる可能性があります。

母乳により母子ともに様々な疾病のリスクが下がることが報告されています[321]。

出産後なるべく母乳を与えることで、母親の糖尿病[322]、高血圧[323]や循環器病リスクが低下するとの報告があります。また、母親の乳がんリスクを低くすることも期待できます。日本人における疫学研究の系統的レビューでは、授乳は乳がんを予防する可能性あり[324]と判定され、また、国際的には授乳は乳がんをほぼ確実に予防するとされています[325-327]。

乳児期初期の母乳栄養により、子どもの感染症や白血病、2型糖尿病のリスクが低下する可能性が示されています[321]。一方で、生後6ヶ月をすぎて完全母乳栄養を続けること健康効果は示されていません[328]。つまり、長期に母乳を与えることではなく、あくまで出産後半年ほどは可能な範囲で与えることが良いと考えられています。

● 妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群、巨大児出産の経験のある人は将来の疾病に注意する。

妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群は糖尿病や循環器病のリスクを増加させます。また、巨大児(出生体重4,000g以上の子ども)の出産経験があると糖尿病のリスクが高まります。

妊娠糖尿病の既往がある女性は既往のない女性と比べると糖尿病を発症するリスクが高く、60万人以上のデータのメタ解析[329]ではリスクが7倍以上、コホート研究だけを対象としたメタ解析[330]でもリスクが6倍高くなることが示されています。

日本での報告は多くはありませんが、妊娠糖尿病の女性354名を対象とした後ろ向きコホート研究では、57週(中央値)の追跡期間中に約10%の妊娠糖尿病の女性が糖尿病を発症していたことが報告されています[331]。なお、世界の9研究のメタ解析では、妊娠糖尿病によって循環器病のリスクが2倍になることが示されています。また、巨大児の出産経験があると糖尿病のリスクが増加することも報告されています[332]。

近年、妊娠出産歴も女性の健康に大きな影響を与えることが認識されています[333]。国際的なメタ解析からは、妊娠高血圧症候群、特にその中でも妊娠高血圧腎症にかかった女性は、そのあと数十年を経て高血圧[334-336]、脳血管障害[334-336]、虚血性心疾患[334-336]、腎障害[337]、さらには認知機能低下[338]などを発症しやすいことが報告されています。また、妊娠高血圧腎症の既往回数が多いほど、比例的にリスクが高くなることが報告されています[339]。しかし、妊娠高血圧症候群の既往がある女性の将来の心血管疾患リスクを有意に減少させる方法については、まだ報告がありません。[335]。そのため、妊娠高血圧症候群を発症した場合は、長期的に注意する必要があります。

● 早産や低出生体重で生まれた人は将来の疾病に注意する。

早産や低出生体重で生まれた人は、成人期の循環器病、糖尿病、慢性腎臓病、統合失調症のリスクが高くなります。

早産で生まれた人は成人期の慢性腎臓病[340]、統合失調症[341]、循環器病[342-344]のリスクが高くなります。また、低出生体重で生まれた人は成人期の高血圧[345]、循環器病[346]、糖尿病[347]のリスクが高くなることが知られています。

最もリスクが低い出生体重は 3.3-4.5kg と考えられています[348]。男性 10,141 名と女性 5,585 名を対象とした研究では、男女とも出生体重が低いと虚血性心疾患死亡のリスクが増加することが確認されています[346]。また、世界の 49 研究のメタ解析では出生体重が 1kg 増える毎に糖尿病リスクは 22%、虚血性心疾患リスクは 16%、高血圧リスクは 23%低下することが示されています。[348]。日本人を対象にした研究でも同様の関連が報告されています[347, 349]。

また、胎児期や小児期の社会経済的状況(参照：S 章 健康の社会的決定要因)や健康状態(参照：コラム(幼少期の病歴))は、その後の成人期または高齢期といった生涯にわたる健康状態に影響を及ぼすと考えられています(参照：コラム(DOHaD 学説))。早産や出生体重が少なめで生まれた人や、幼少期に小児がん、心臓病などの重大な病気にかかっていた人は、そうでない人と比べると気をつけるべき生活習慣が異なる場合があります[350]。そのため、母子手帳や家族からの聞き取りによって、自分の成育歴、幼少期にかかった病気や受けた治療について十分に理解することはとても大切です。

【 国民一人一人の目標 】

出産後初期はなるべく母乳を与える。妊娠中に妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群にかかった人や巨大児出産の経験のある人、早産や低出生体重で生まれた人は将来の疾病に注意する。

■ DOHaD 学説

胎児期及び乳幼児期の望ましくない環境が疾病の素因となり、出生後の環境との相互作用によって発症するのではないかという DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease)学説があります。近年多くの疫学研究や動物研究により、2型糖尿病、高血圧、脂質異常症、虚血性心疾患、双極性障害などの多因子疾患についてはこの2段階を経ての発症が多いのではないかというエビデンスが集積され、注目されています。

胎児期環境のわかりやすい指標として出生体重があります。多くの疫学研究により出生体重と疾病リスクに負の相関、そして寿命とは正の相関が報告されています。日本は1980年代より出生体重の低下や低出生体重児の割合の増加が指摘されています。子どもの出生体重が下がる原因としては、妊娠適齢期の女性におけるやせの増加、高齢出産の増加、喫煙などが考えられます。

出生体重が少なく生まれることの長期的な影響として、すでに日本人(成人)の平均身長の下が報告されています。一方で1980年以降に生まれた人が40-50代を迎える2020年以降は成人期の慢性疾患患者が増加することが懸念されます。もしも適切な母子保健政策により低出生体重児の出生割合を減らすことができれば、成人を対象とした大規模な生活習慣改善政策と同等あるいはそれ以上の効果を上げることができるとも考えられます。

■ 幼少期の病歴

胎児期や小児期の健康状態は、その後の成人期また高齢期といった生涯にわたる健康状態に影響を及ぼすと考えられています。母子手帳や家族からの聞き取りを通して、自分の成育歴、幼少期にかかった病気や受けた治療について十分に理解し把握しておくことは、将来の健康を維持するためにとっても大切です。小児期の疾病の長期的な影響については、今後、様々な研究により明らかにされていくことが期待されています。

S 章 健康の社会的決定要因

疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)	
健康の社会的決定要因	<ul style="list-style-type: none">● 社会経済的状況、地域の社会的・物理的環境、幼少期の成育環境に目を向ける。
<p style="text-align: center;">【公衆衛生目標】</p> <p style="text-align: center;">個人の不健康の根本原因となっている社会的決定要因にも目を向け、 社会として解決に取り組む。</p>	

健康寿命延伸と健康の社会的決定要因

健康は、生物学的要因(遺伝的要因、性、年齢など)や個人の生活習慣だけでなく、個人の社会経済的地位や居住する地域の社会的・物理的環境によっても決定されます。これらの要因を総称して、「健康の社会的決定要因(Social Determinants of Health: SDH)」といます。

本提言で取り上げられている生活習慣や健康行動についても、健康の社会的決定要因という視点から理解することが重要です。つまり、個人の生活習慣や健康行動だけに不健康の原因を求めのではなく、不健康の根本原因となっている要因をふまえた上で問題解決に当たることが、健康寿命延伸のためには欠かせないということです。

● 社会経済的地位、地域の社会的・物理的環境、幼少期の成育環境に目を向ける。

社会経済的地位が低いと、死亡、循環器病、高血圧、糖尿病などの疾患、認知機能の低下のリスクが高くなります。

社会経済的地位(Socio-economic status)は収入や教育歴などの情報を使用して定義され、社会経済的地位が低くなるにつれて不健康のリスクが上昇していく傾向にあることが報告されています。例えば、日本を含むアジア 10 か国での 29 研究(最大 22 年間の追跡)のメタ解析では、教育年数が短い群における死亡リスクは教育年数が長い群と比較して 1.4 倍、収入が低い群における死亡リスクは収入が高い群と比較して 1.4 倍であることが報告されています[351]。また、社会経済的地位の指標の一つである相対的剥奪(同じような属性を持つ人々に比べて相対的に豊かではないと認知される状況)と死亡率の関連を検討した日本の高齢者を対象とした研究では、男性において、相対的剥奪と死亡の関連が報告されています[352]。

世界の 116 のコホート研究を対象とした研究では、社会経済的地位が低い場合に虚血性心疾患、脳卒中、心血管疾患のリスクが高いことが示されています[353]。例えば教育年数と虚血性心疾患の関連を検討した 20 研究の結果をメタ解析すると、教育年数が短い場合、男性で 1.3 倍、女性で 1.7 倍リスクが高いことが報告されています。また、教育年数が短い場合に高血圧のリスクが 2.0 倍高いことを報告した世界 51 研究のメタ解析[354]や、社会経済的地位が低い場合に糖尿病のリスクが 1.3~1.4 倍高いことを報告したメタ解析[355]やうつ症状が 1.8 倍多いことを示したメタ解析があります[356]。さらに、日本の高齢者を対象とした研究で、社会経済的地位が低いほど認知機能低下のリスクが高いことを示した研究もあります[357]。

社会経済的地位と生活習慣や健康行動との間には関連があります。

社会経済的地位が低い場合、喫煙率が高く、禁煙しにくく、また受動喫煙に曝露されやすいことが、日本を含め国内外で報告されています[358-360]。また、世帯収入が少ない世帯は多い世帯と比べて、野菜・果物類や魚介類など生鮮食品の摂取が少なく、穀物の摂取が多いことが国民健康・栄養調査で報告されています[361]。アルコールに関連する死亡が、社会経済的地位が低い群で特に多いことを示したメタ解析もありますが[362]、日本における研究でははっきりした結論が得られていません[363]。

慢性的な心理社会的ストレスは、社会経済的状況による健康格差を説明する重要な経路の一つであると考えられます。

社会経済的状況による健康格差を説明する重要な経路の1つとして考えられているのが、慢性的な心理社会的ストレスです(参照：6章)。不安定な経済状況や社会的な孤立などが長期間持続すると、ストレスにより免疫系の恒常性が破綻し、様々な疾患の発生につながると考えられています。喫煙などの不適切なストレス対処行動による影響も考えられます[278, 281]。雇用形態による心理ストレスの違い[364]や、社会経済的状況と睡眠の質との関連が報告されています[365]。

居住地の社会的環境と死亡のリスクには関連があります。

地域の社会的環境とそこに居住する住民の健康との関連は数多く報告されています。例えば、世界の9つのコホート研究(59,509,857人)のデータを統合して地域の収入格差の指標(ジニ係数)と死亡率の関連を検討した研究では収入格差が大きな地域に居住していると死亡するリスクが高くなることが報告されています[366]。

食生活の質や身体活動は、地域の建造環境や社会的環境の影響を受けます。

食生活の質については、生鮮食品を販売する食料品店へのアクセスの良さなどの食環境の影響を受けると考えられています[367, 368]。生鮮食品を販売する食料品店へのアクセスの良さと認知症発症リスクの低下との関連も報告されています[369]。

また、身体活動は、地域の建造環境や社会的環境の影響を受けることが知られています[370, 371]。具体的には、歩きやすさ(walkability)や、地域に公共交通機関や公園があること、また地域の治安が良いことなどが身体活動の増加につながる可能性があり[372, 373]、WHOは身体活動を増加させるための都市計画のガイドラインを公表しています[374]。日本においても公園の近くに住む高齢者はそうでない高齢者に比べて頻繁に運動することが報告されています[375]。さらに、一人で運動するよりも家族や友人と一緒に運動する高齢者の方が、不健康の割合が低いことが報告されています[376]。これは、運動を通じた人とのつながり(ソーシャルキャピタル)が健康に良い影響を与えている可能性を示唆するものです(参照：6章 コラム(社会関係に関する用語について))。

幼少期の社会的環境は、生涯にわたって健康に影響を及ぼします。

胎児期や幼少期の成育環境や健康状態は、成人期や高齢期に至るまでの生涯にわたり、健康に影響を及ぼします[377] (参照：9章 成育歴・育児歴)。例えば、幼少期に逆境体験(虐待やネグレクトなど)を受けた場合、死亡、肥満、精神疾患など様々な疾患への罹患リスクが高まることが知られています[378]。また、妊婦や子どもの受動喫煙は、早産や喘息のリスクになることが知られており[379-381]、妊婦や子どもの受動喫煙機会を減らすための方策が必要です(参照：1章 喫煙・受動喫煙)。

【 公衆衛生目標 】

個人の不健康の根本原因となっている社会的決定要因にも目を向け、
社会として解決に取り組む。

行政者向けの提言推奨

WHO が健康の社会的決定要因に関する委員会の最終報告書[298, 382]で提唱している健康格差是正のための3つの対策に基づき、本提言では以下の3つを推奨します。

1. あらゆるライフステージにおける社会経済的状況の改善と向上をめざす。
2. 健康格差についての指標を策定し、モニタリングする。
3. 多職種連携を促進し、すべての政策が健康を配慮したものになるようにする。

■ 政策的なアプローチについて

WHO および米国疾病予防管理センターは、喫煙率や受動喫煙率を低下させ、不適切な飲酒(過剰な習慣飲酒、短時間での多量飲酒など)を防ぐ対策として、政策的なアプローチを推奨しています。たばこ対策については、(1)たばこの値上げ、(2)職場や公共の場所などの屋内全面禁煙化、(3)テレビ CM などのメディアキャンペーンなどを組み合わせた包括的なアプローチを展開することを推奨しています[383, 384]。アルコール対策については、酒税の増税、酒の販売者の責任(賠償責任や過失責任)、酒類小売店数の密度に関する制限、酒類販売の時間や曜日の制限などの対策が推奨されています[385, 386]。

日本では 2020 年 4 月より改正健康増進法が施行され、職場などでの原則屋内禁煙が義務化されました。たばこによる健康影響を低減していくためにも、継続的かつ包括的なたばこ対策が必要です。

2020 年 10 月に閣議決定された循環器病対策推進基本計画では、近年、発達しているウェアラブルデバイス等の IT 機器を活用することで生活習慣を自己管理し、必要に応じ、早期の医療機関の受診等につなげることや、循環器病の主要な危険因子となる生活習慣病に対する様々な手段による治療等により、循環器病の包括的なリスク管理を行うことも重要であると記載されています。内閣府は科学技術政策として、Society 5.0(サイバー空間(仮想空間)とフィジカル空間(現実空間)を高度に融合させたシステムにより、経済発展と社会的課題の解決を両立する、人間中心の社会(Society))を提唱しています。今後は、疾病予防等のために、IT 機器や技術を積極的に活用していくことも期待されています。

■ 災害時の健康

日本は地震、津波、台風、大雨、土砂災害などの自然災害が発生しやすい国です。災害による健康被害には、家屋倒壊や火災などの直接的な要因による死亡や負傷に加えて、災害が引き起こした環境変化による健康二次被害が知られています。死亡に至った場合は特に災害関連死といえます[387]。

生活に必要なインフラが機能しないこと、避難所で生活を送ること、家族・友人や財産を失うこと、将来への見通しが立たないことなど、災害に伴う環境変化は心身に負の影響を及ぼします。例えば、上下水道システムへの被害や避難所での密集した環境下で生活することは感染症リスクを高めます。水分を十分に取らないことで脱水症状になる被災者や、長時間にわたって下肢を動かさないことで静脈血栓塞栓症(いわゆる、エコノミークラス症候群)を発症する被災者もいます。さらに、心的外傷後ストレス障害(Post-Traumatic Stress Disorder: PTSD)やうつ病なども災害による健康被害の例として知られています。

特筆すべきは、こうした健康被害が社会において脆弱な集団で顕在化しやすいということです[388]。例えば、高齢者や障害者、要介護者などの要配慮者に対して必要な支援が行われなまま避難生活が長期化することで、持病の悪化や生活機能の低下、要介護度の悪化が進むケースがあります。また、災害により断水や停電などが起こった場合の透析医療の確保も重要な課題です。

■ 災害時における循環器病の予防管理の重要性、災害後の糖尿病患者の注意事項

2011年3月に発生した東日本大震災の後、避難地域も非避難地域も収縮期/拡張期血圧が4~6/2~3mmHg上昇していました[389]。また、糖尿病患者では、心血管イベントリスクであるHbA1cや血圧が上昇していました[390]。2年後の肥満、糖尿病も増えていました[391]。食事も塩蔵品が多く、野菜や果物の摂取が少なくなりがちになります。さらに睡眠不足、ストレスが増え、運動不足になりがちです。災害時循環器疾患の予防・管理に関するガイドライン[392]では、災害時に、以下の予防スコアを用いて、予防管理を行うことが推奨されています。

災害時の循環器リスクスコア - AFHCHDC 7 Score[392]

1. 年齢 (A) ● 75歳以上
2. 家族 (F) ● 死亡・入院(伴侶、両親、または子ども)
3. 家屋 (H) ● 全壊
4. 地域社会 (C) ● 全滅
5. 高血圧 (H) ● あり(治療中、または 血圧>160mmHg)
6. 糖尿病 (D) ● あり
7. 循環器疾患の既往 (C) ● あり(心筋梗塞、狭心症、脳卒中、心不全)

上記7項目をそれぞれ1点とし、合計7点とします。

4点以上が高リスク群と定義され、下記の予防スコアが6点以上になるように努力することが望まれます。

災害時の循環器予防スコア - SEDWITMP 8 Score [393]

1. 睡眠の改善 (S) ● 夜間は避難所の電気を消し、6時間以上の睡眠をとる
2. 運動の維持 (E) ● 身体活動の維持(一日20分以上は歩行する)
3. 良質な食事 (D) ● 食塩摂取を減少させ、カリウムの多い食事(緑色野菜、果物、海藻類を1日3種類以上とる)
4. 体重の維持 (W) ● 震災時の体重からの増減を、±2Kg未満に保つ
5. 感染症予防 (I) ● マスク・手洗いの励行
6. 血栓予防 (T) ● 十分な水分摂取
7. 薬の継続 (M) ● 降圧薬、循環器疾患の治療(薬)の継続
8. 血圧管理 (P) ● 避難所で血圧を測定し、140mmHg以上は医師の診察

上記8項目を、それぞれ1点とし、合計8点とします。

避難所単位、個人単位で6点以上を目指してください。

*チェック項目が、1つでも多くなるように、心がけることが望まれます。

感染症予防(COVID-19含む)の留意点も、上記8項目は当てはまります。これらに、禁煙、過剰飲酒の是正(適正飲酒量以下とする)、良質なたんぱく質の摂取(魚、大豆製品、低脂肪乳製品)を心がけることが望まれます。

災害後の糖尿病患者の注意事項(薬剤・食事・運動・メンタルヘルス等) [394]

1. パニックにならない。
2. 自身のおかれている状況に関する情報を収集する。
3. 1型糖尿病の方は、インスリン注射を止めない。自身のおかれている状況に応じて、インスリン注射の量やタイミングを変更する必要があるかもしれない。
4. 2型糖尿病の方は、これまで通りの治療の継続に努める。ただし、必要に応じた治療の変更を行ってもよい。
5. 低血糖症を避けるために、比較的高い血糖値を維持する必要があるかもしれない。
6. 脱水症状を避けるために十分な水分摂取を行う。
7. 災害後に提供される食べ物は高カロリーで高塩分のものであるかもしれないので注意する。
8. 簡単な運動を心掛ける。
9. マスク、うがい、手洗いによって感染を予防する。屋外で活動する際は、手袋や厚底の靴を使用する。
10. 自身の不安や心配事について我慢せず、相談できる人を見つける。場合によっては、専門家によるカウンセリングを受ける。

▼ 本章に関する参考になる資料

ガイドライン・指針など

- ・公益財団法人医療科学研究所. 健康格差対策の 7 原則 2017.

(https://www.iken.org/project/sdh/pdf/17SDHpj_ver1_1_20170803.pdf)

引用文献

1. 厚生労働省. 喫煙の健康影響に関する検討会. 喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書. 2016.; Available from: <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000172687.pdf>.
2. Inoue, M., et al., *Evaluation based on systematic review of epidemiological evidence among Japanese populations: tobacco smoking and total cancer risk*. Jpn J Clin Oncol, 2005. **35**(7): p. 404-11.
3. Katanoda, K., et al., *Population attributable fraction of mortality associated with tobacco smoking in Japan: a pooled analysis of three large-scale cohort studies*. J Epidemiol, 2008. **18**(6): p. 251-64.
4. Baba, S., et al., *Cigarette smoking and risk of coronary heart disease incidence among middle-aged Japanese men and women: the JPHC Study Cohort I*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2006. **13**(2): p. 207-13.
5. Mannami, T., et al., *Cigarette smoking and risk of stroke and its subtypes among middle-aged Japanese men and women: the JPHC Study Cohort I*. Stroke, 2004. **35**(6): p. 1248-53.
6. Kokubo, Y., et al., *Development of a Basic Risk Score for Incident Atrial Fibrillation in a Japanese General Population- The Suita Study*. Circ J, 2017. **81**(11): p. 1580-1588.
7. Higashiyama, A., et al., *Risk of smoking and metabolic syndrome for incidence of cardiovascular disease--comparison of relative contribution in urban Japanese population: the Suita study*. Circ J, 2009. **73**(12): p. 2258-63.
8. Takachi, R., et al., *Fruit and vegetable intake and risk of total cancer and cardiovascular disease: Japan Public Health Center-Based Prospective Study*. Am J Epidemiol, 2008. **167**(1): p. 59-70.
9. Kokubo, Y., et al., *Dietary fiber intake and risk of cardiovascular disease in the Japanese population: the Japan Public Health Center-based study cohort*. Eur J Clin Nutr, 2011. **65**(11): p. 1233-41.
10. Makris, T.K., et al., *Association of passive smoking with masked hypertension in clinically normotensive nonsmokers*. Am J Hypertens, 2009. **22**(8): p. 853-9.
11. Bowman, T.S., et al., *A prospective study of cigarette smoking and risk of incident hypertension in women*. J Am Coll Cardiol, 2007. **50**(21): p. 2085-92.
12. Akter, S., A. Goto, and T. Mizoue, *Smoking and the risk of type 2 diabetes in Japan: A systematic review and meta-analysis*. J Epidemiol, 2017. **27**(12): p. 553-561.
13. Pasco, J.A., et al., *Tobacco smoking as a risk factor for major depressive disorder: population-based study*. Br J Psychiatry, 2008. **193**(4): p. 322-6.
14. Boden, J.M., D.M. Fergusson, and L.J. Horwood, *Cigarette smoking and depression: tests of causal linkages using a longitudinal birth cohort*. Br J Psychiatry, 2010. **196**(6): p. 440-6.
15. Chaiton, M.O., et al., *A systematic review of longitudinal studies on the association between depression and smoking in adolescents*. BMC Public Health, 2009. **9**: p. 356.
16. World Health Organization. *Risk reduction of cognitive decline and dementia, WHO Guidelines*. Available from:

- https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/guidelines_risk_reduction/en/.
17. 厚生労働省. 「禁煙支援マニュアル (第二版)」. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/kin-en-sien/manual2/dl/manual2.pdf>.
 18. Tanaka, K., et al., *Higher prevalence of hypertensive disorders of pregnancy in women who smoke: the Japan environment and children's study*. Hypertens Res, 2019. **42**(4): p. 558-566.
 19. Suzuki, K., et al., *Association Between Maternal Smoking During Pregnancy and Birth Weight: An Appropriately Adjusted Model From the Japan Environment and Children's Study*. J Epidemiol, 2016. **26**(7): p. 371-7.
 20. Miyake, Y., K. Tanaka, and M. Arakawa, *Active and passive maternal smoking during pregnancy and birth outcomes: the Kyushu Okinawa maternal and child health study*. BMC Pregnancy Childbirth, 2013. **13**: p. 157.
 21. Salihu, H.M. and R.E. Wilson, *Epidemiology of prenatal smoking and perinatal outcomes*. Early Hum Dev, 2007. **83**(11): p. 713-20.
 22. Cnattingius, S., *The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes*. Nicotine Tob Res, 2004. **6 Suppl 2**: p. S125-40.
 23. Patnode, C.D., et al., *U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews, in Behavioral Counseling and Pharmacotherapy Interventions for Tobacco Cessation in Adults, Including Pregnant Women: A Review of Reviews for the U.S. Preventive Services Task Force*. 2015, Agency for Healthcare Research and Quality (US): Rockville (MD).
 24. Gould, G.S., et al., *Exposure to Tobacco, Environmental Tobacco Smoke and Nicotine in Pregnancy: A Pragmatic Overview of Reviews of Maternal and Child Outcomes, Effectiveness of Interventions and Barriers and Facilitators to Quitting*. Int J Environ Res Public Health, 2020. **17**(6).
 25. Patnode, C.D., et al., *Primary care-relevant interventions for tobacco use prevention and cessation in children and adolescents: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force*. Ann Intern Med, 2013. **158**(4): p. 253-60.
 26. Kurahashi, N., et al., *Passive smoking and lung cancer in Japanese non-smoking women: a prospective study*. Int J Cancer, 2008. **122**(3): p. 653-7.
 27. Hanaoka, T., et al., *Active and passive smoking and breast cancer risk in middle-aged Japanese women*. Int J Cancer, 2005. **114**(2): p. 317-22.
 28. Hori, M., et al., *Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies*. Jpn J Clin Oncol, 2016. **46**(10): p. 942-951.
 29. Li, N., et al., *Effects of passive smoking on hypertension in rural Chinese nonsmoking women*. J Hypertens, 2015. **33**(11): p. 2210-4.
 30. Wu, L., et al., *Association between passive smoking and hypertension in Chinese non-smoking elderly women*. Hypertens Res, 2017. **40**(4): p. 399-404.
 31. Kawachi, I., et al., *A prospective study of passive smoking and coronary heart disease*. Circulation, 1997. **95**(10): p. 2374-9.
 32. Kihara, T., et al., *Passive smoking and mortality from aortic dissection or aneurysm*.

- Atherosclerosis, 2017. **263**: p. 145-150.
33. Jones, M.R., et al., *Secondhand Smoke Exposure and Subclinical Cardiovascular Disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*. J Am Heart Assoc, 2016. **5**(12).
 34. Mohammad, Y., et al., *Impact of active and passive smoking as risk factors for asthma and COPD in women presenting to primary care in Syria: first report by the WHO-GARD survey group*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2013. **8**: p. 473-82.
 35. Pan, A., et al., *Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Diabetes Endocrinol, 2015. **3**(12): p. 958-67.
 36. Huang, J., et al., *The association between second-hand smoke exposure and depressive symptoms among pregnant women*. Psychiatry Res, 2017. **256**: p. 469-474.
 37. Evlampidou, I., et al., *Prenatal Second-Hand Smoke Exposure Measured with Urine Cotinine May Reduce Gross Motor Development at 18 Months of Age*. J Pediatr, 2015. **167**(2): p. 246-52 e2.
 38. Simons, E., et al., *Maternal second-hand smoke exposure in pregnancy is associated with childhood asthma development*. J Allergy Clin Immunol Pract, 2014. **2**(2): p. 201-7.
 39. Suzuki, D., et al., *Association of secondhand smoke and depressive symptoms in nonsmoking pregnant Women: A systematic review and meta-analysis*. J Affect Disord, 2019. **245**: p. 918-927.
 40. DiFranza, J.R., C.A. Aligne, and M. Weitzman, *Prenatal and postnatal environmental tobacco smoke exposure and children's health*. Pediatrics, 2004. **113**(4 Suppl): p. 1007-15.
 41. Zhou, S., et al., *Physical, behavioral, and cognitive effects of prenatal tobacco and postnatal secondhand smoke exposure*. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, 2014. **44**(8): p. 219-41.
 42. Weden, M.M. and J.N. Miles, *Intergenerational relationships between the smoking patterns of a population-representative sample of US mothers and the smoking trajectories of their children*. Am J Public Health, 2012. **102**(4): p. 723-31.
 43. Bals, R., et al., *Electronic cigarettes: a task force report from the European Respiratory Society*. Eur Respir J, 2019. **53**(2).
 44. Layden, J.E., et al., *Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin - Final Report*. N Engl J Med, 2020. **382**(10): p. 903-916.
 45. Centers for Disease Control and Prevention. *Outbreak of Lung Injury Associated with the Use of E-Cigarette, or Vaping, Products*. Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html.
 46. 田邊 慶太郎, et al., *加熱式たばこによる過敏性肺臓炎が疑われた 1 例*. 日本呼吸器外科学会雑誌, 2018. **32**(3): p. P66-7.
 47. World Health Organization. *Heated tobacco products (HTPs) information sheet* Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272875/WHO-NMH-PND-17.6-eng.pdf?ua=1>.
 48. 一般社団法人日本たばこ協会. *年度別 販売実績 (数量・代金) 推移一覧*. Available from: https://www.tioj.or.jp/data/pdf/190424_02.pdf.

49. 厚生労働省. 平成 26 年版 厚生労働白書.
Available from:
<https://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/14/dl/1-02-1.pdf>.
50. Kim, I.G., et al., *Smoking Disturbs the Intrinsic Tendencies of Autonomic Nervous System Reflected in the Bioelectric Potential at 12 Alarm Points: A Pilot Study*. J Acupunct Meridian Stud, 2018. **11**(1): p. 7-17.
51. Endoh, K. and F.W. Leung, *Effects of smoking and nicotine on the gastric mucosa: a review of clinical and experimental evidence*. Gastroenterology, 1994. **107**(3): p. 864-78.
52. Chiolero, A., et al., *Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance*. Am J Clin Nutr, 2008. **87**(4): p. 801-9.
53. World Health Organization. *Policy recommendations for smoking cessation and treatment of tobacco dependence*. 2003; Available from:
https://www.who.int/tobacco/resources/publications/tobacco_dependence/en/.
54. Cahill, K., et al., *Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis*. Cochrane Database Syst Rev, 2013(5): p. CD009329.
55. Hartmann-Boyce, J., et al., *Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev, 2018. **5**: p. CD000146.
56. Cahill, K., L.F. Stead, and T. Lancaster, *Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev, 2012(4): p. CD006103.
57. 厚生労働省保健局. 平成 28 年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査 (平成 29 年度調査) ニコチン依存症管理料による禁煙治療の効果等に関する調査報告書. Available from:
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000192293.pdf>.
58. Lancaster, T. and L.F. Stead, *Individual behavioural counselling for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **3**: p. CD001292.
59. Matkin, W., J.M. Ordonez-Mena, and J. Hartmann-Boyce, *Telephone counselling for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev, 2019. **5**: p. CD002850.
60. Stead, L.F., A.J. Carroll, and T. Lancaster, *Group behaviour therapy programmes for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **3**: p. CD001007.
61. Abiri, B., et al., *Effects of Maternal Diet During Pregnancy on the Risk of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: A Systematic Review*. Nutr Cancer, 2016. **68**(7): p. 1065-72.
62. Inoue, M., S. Tsugane, and J.S. Group, *Impact of alcohol drinking on total cancer risk: data from a large-scale population-based cohort study in Japan*. Br J Cancer, 2005. **92**(1): p. 182-7.
63. Inoue, M., et al., *Impact of alcohol intake on total mortality and mortality from major causes in Japan: a pooled analysis of six large-scale cohort studies*. J Epidemiol Community Health, 2012. **66**(5): p. 448-56.
64. Mizoue, T., et al., *Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies*. Am J Epidemiol, 2008. **167**(12): p. 1397-406.
65. Shimazu, T., et al., *Alcohol drinking and primary liver cancer: a pooled analysis of four Japanese cohort studies*. Int J Cancer, 2012.

- 130(11): p. 2645-53.
66. Puddey, I.B., L.J. Beilin, and R. Vandongen, *Regular alcohol use raises blood pressure in treated hypertensive subjects. A randomised controlled trial.* Lancet, 1987. **1**(8534): p. 647-51.
 67. Ueshima, H., et al., *Effect of reduced alcohol consumption on blood pressure in untreated hypertensive men.* Hypertension, 1993. **21**(2): p. 248-52.
 68. Xin, X., et al., *Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials.* Hypertension, 2001. **38**(5): p. 1112-7.
 69. Kawano, Y., et al., *Effects of alcohol restriction on 24-hour ambulatory blood pressure in Japanese men with hypertension.* Am J Med, 1998. **105**(4): p. 307-11.
 70. Mori, T.A., et al., *The effects of alcohol on ambulatory blood pressure and other cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized intervention.* J Hypertens, 2016. **34**(3): p. 421-8; discussion 428.
 71. Wood, A.M., et al., *Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies.* Lancet, 2018. **391**(10129): p. 1513-1523.
 72. Neuenschwander, M., et al., *Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies.* BMJ, 2019. **366**: p. 12368.
 73. Li, X.H., et al., *Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis.* Am J Clin Nutr, 2016. **103**(3): p. 818-29.
 74. Waki, K., et al., *Alcohol consumption and other risk factors for self-reported diabetes among middle-aged Japanese: a population-based prospective study in the JPHC study cohort I.* Diabet Med, 2005. **22**(3): p. 323-31.
 75. Tsumura, K., et al., *Daily alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes in Japanese men: the Osaka Health Survey.* Diabetes Care, 1999. **22**(9): p. 1432-7.
 76. Dawson, D.A. and L.D. Archer, *Relative frequency of heavy drinking and the risk of alcohol dependence.* Addiction, 1993. **88**(11): p. 1509-18.
 77. Xu, W., et al., *Alcohol consumption and dementia risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies.* Eur J Epidemiol, 2017. **32**(1): p. 31-42.
 78. Kaneita, Y., et al., *Use of alcohol and hypnotic medication as aids to sleep among the Japanese general population.* Sleep Med, 2007. **8**(7-8): p. 723-32.
 79. 日本睡眠学会. 「睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン」. Available from: <https://jssr.jp/files/guideline/suiminyaku-guideline.pdf>.
 80. Popova, S., et al., *Comorbidity of fetal alcohol spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis.* Lancet, 2016. **387**(10022): p. 978-987.
 81. Squeglia, L.M., J. Jacobus, and S.F. Tapert, *The effect of alcohol use on human adolescent brain structures and systems.* Handb Clin Neurol, 2014. **125**: p. 501-10.
 82. Spear, L.P. and H.S. Swartzwelder, *Adolescent alcohol exposure and persistence of adolescent-typical phenotypes into adulthood: a mini-review.* Neurosci Biobehav Rev, 2014. **45**: p. 1-8.
 83. Ruan, H., et al., *Adolescent binge drinking*

- disrupts normal trajectories of brain functional organization and personality maturation.* Neuroimage Clin, 2019. **22**: p. 101804.
84. 厚生労働省. 健康日本21 5 アルコール. Available from: https://www.mhlw.go.jp/www1/topics/kenko21_11/pdf/b5.pdf.
85. Saito, E., et al., *Impact of Alcohol Intake and Drinking Patterns on Mortality From All Causes and Major Causes of Death in a Japanese Population.* J Epidemiol, 2018. **28**(3): p. 140-148.
86. Matsuo, K., et al., *Gene-environment interaction between an aldehyde dehydrogenase-2 (ALDH2) polymorphism and alcohol consumption for the risk of esophageal cancer.* Carcinogenesis, 2001. **22**(6): p. 913-6.
87. Ono, A., et al., *Impact of alcohol drinking on cancer risk with consideration of flushing response: The Japan Public Health Center-based Prospective Study Cohort (JPHC study).* Prev Med, 2020. **133**: p. 106026.
88. Tsugane, S., et al., *Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women.* Br J Cancer, 2004. **90**(1): p. 128-34.
89. Takachi, R., et al., *Consumption of sodium and salted foods in relation to cancer and cardiovascular disease: the Japan Public Health Center-based Prospective Study.* Am J Clin Nutr, 2010. **91**(2): p. 456-64.
90. 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2020年版)「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/00586553.pdf>.
91. Zalewski, B.M., et al., *Nutrition of infants and young children (one to three years) and its effect on later health: A systematic review of current recommendations (EarlyNutrition project).* Crit Rev Food Sci Nutr, 2017. **57**(3): p. 489-500.
92. Arvizu, M., et al., *Sodium Intake during Pregnancy, but Not Other Diet Recommendations Aimed at Preventing Cardiovascular Disease, Is Positively Related to Risk of Hypertensive Disorders of Pregnancy.* J Nutr, 2020. **150**(1): p. 159-166.
93. Duley, L., D. Henderson-Smart, and S. Meher, *Altered dietary salt for preventing pre-eclampsia, and its complications.* Cochrane Database Syst Rev, 2005(4): p. Cd005548.
94. Brantsaeter, A.L., et al., *A dietary pattern characterized by high intake of vegetables, fruits, and vegetable oils is associated with reduced risk of preeclampsia in nulliparous pregnant Norwegian women.* J Nutr, 2009. **139**(6): p. 1162-8.
95. Schoenaker, D.A., S.S. Soedamah-Muthu, and G.D. Mishra, *The association between dietary factors and gestational hypertension and pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis of observational studies.* BMC Med, 2014. **12**: p. 157.
96. Kobayashi, M., et al., *Vegetables, fruit and risk of gastric cancer in Japan: a 10-year follow-up of the JPHC Study Cohort I.* Int J Cancer, 2002. **102**(1): p. 39-44.
97. Tsubono, Y., et al., *No association between fruit or vegetable consumption and the risk of colorectal cancer in Japan.* Br J Cancer, 2005. **92**(9): p. 1782-4.
98. Wakai, K., et al., *Lung cancer risk and consumption of vegetables and fruit: an evaluation based on a systematic review of*

- epidemiological evidence from Japan.* Jpn J Clin Oncol, 2011. **41**(5): p. 693-708.
99. Aune, D., et al., *Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality-a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies.* Int J Epidemiol, 2017. **46**(3): p. 1029-1056.
100. Raghavan, R., et al., *Dietary patterns before and during pregnancy and birth outcomes: a systematic review.* Am J Clin Nutr, 2019. **109**(Suppl_7): p. 729S-756S.
101. Katagiri, R., et al., *Dietary fiber intake and total and cause-specific mortality: the Japan Public Health Center-based prospective study.* Am J Clin Nutr, 2020. **111**(5): p. 1027-1035.
102. Otani, T., et al., *Dietary fiber intake and subsequent risk of colorectal cancer: the Japan Public Health Center-based prospective study.* Int J Cancer, 2006. **119**(6): p. 1475-80.
103. 厚生労働省. 健康日本 21 (第二次). Available from: https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkouinippon21_01.pdf.
104. 農林水産省. 食事バランスガイド. Available from: https://www.maff.go.jp/j/balance_guide/.
105. World Cancer Research Fund. *Wholegrains, vegetables, fruit & beans and the risk of cancer.* 2018; Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/recommendations/wholegrains-veg-fruit-beans>.
106. Katagiri, R., et al., *Association of soy and fermented soy product intake with total and cause specific mortality: prospective cohort study.* BMJ, 2020. **368**: p. m34.
107. Anderson, J.W., B.M. Johnstone, and M.E. Cook-Newell, *Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids.* N Engl J Med, 1995. **333**(5): p. 276-82.
108. Redman, L.M., et al., *Energy requirements in nonobese men and women: results from CALERIE.* Am J Clin Nutr, 2014. **99**(1): p. 71-8.
109. Kokubo, Y., et al., *Association of dietary intake of soy, beans, and isoflavones with risk of cerebral and myocardial infarctions in Japanese populations: the Japan Public Health Center-based (JPHC) study cohort I.* Circulation, 2007. **116**(22): p. 2553-62.
110. Yamamoto, S., et al., *Soy, isoflavones, and breast cancer risk in Japan.* J Natl Cancer Inst, 2003. **95**(12): p. 906-13.
111. Shimazu, T., et al., *Isoflavone intake and risk of lung cancer: a prospective cohort study in Japan.* Am J Clin Nutr, 2010. **91**(3): p. 722-8.
112. Nozue, M., et al., *Fermented Soy Product Intake Is Inversely Associated with the Development of High Blood Pressure: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study.* J Nutr, 2017. **147**(9): p. 1749-1756.
113. Shi, L., et al., *Urinary isoflavone concentrations are inversely associated with cardiometabolic risk markers in pregnant U.S. women.* J Nutr, 2014. **144**(3): p. 344-51.
114. Miyake, Y., et al., *Soy isoflavone intake and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan: baseline data from the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study.* Eur J Nutr, 2018. **57**(2): p. 441-450.
115. Messina, M., et al., *Health impact of childhood and adolescent soy consumption.* Nutr Rev, 2017. **75**(7): p. 500-515.
116. Gaskins, A.J. and J.E. Chavarro, *Diet and fertility: a review.* Am J Obstet Gynecol, 2018. **218**(4): p. 379-389.

117. Leung Yinko, S.S., et al., *Fish consumption and acute coronary syndrome: a meta-analysis*. Am J Med, 2014. **127**(9): p. 848-57 e2.
118. Zhao, W., et al., *Fish Consumption and Stroke Risk: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019. **28**(3): p. 604-611.
119. Yokoyama, M., et al., *Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis*. Lancet, 2007. **369**(9567): p. 1090-8.
120. Middleton, P., et al., *Omega-3 fatty acid addition during pregnancy*. Cochrane Database Syst Rev, 2018. **11**: p. CD003402.
121. Garcia-Larsen, V., et al., *Diet during pregnancy and infancy and risk of allergic or autoimmune disease: A systematic review and meta-analysis*. PLoS Med, 2018. **15**(2): p. e1002507.
122. 厚生労働省. 「これからママになるあなたへお魚について知っておいてほしいこと」. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/suigin/dl/100601-1.pdf>.
123. 厚生労働省. 魚介類に含まれる水銀について. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/suigin/>.
124. World Cancer Research Fund. *Meat, fish and dairy products and the risk of cancer*. 2018; Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures/meat-fish-dairy>.
125. Pham, N.M., et al., *Meat consumption and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population*. Jpn J Clin Oncol, 2014. **44**(7): p. 641-50.
126. Islam, Z., et al., *Meat subtypes and colorectal cancer risk: A pooled analysis of 6 cohort studies in Japan*. Cancer Sci, 2019. **110**(11): p. 3603-3614.
127. Sun, Y., et al., *Association of fried food consumption with all cause, cardiovascular, and cancer mortality: prospective cohort study*. BMJ, 2019. **364**: p. k5420.
128. Zheng, Y., et al., *Association of changes in red meat consumption with total and cause specific mortality among US women and men: two prospective cohort studies*. BMJ, 2019. **365**: p. l2110.
129. Zhong, V.W., et al., *Associations of Processed Meat, Unprocessed Red Meat, Poultry, or Fish Intake With Incident Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality*. JAMA Intern Med, 2020.
130. Schwingshackl, L., et al., *Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies*. Eur J Epidemiol, 2017. **32**(5): p. 363-375.
131. Micha, R., S.K. Wallace, and D. Mozaffarian, *Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis*. Circulation, 2010. **121**(21): p. 2271-83.
132. Kurotani, K., et al., *Red meat consumption is associated with the risk of type 2 diabetes in men but not in women: a Japan Public Health Center-based Prospective Study*. Br J Nutr, 2013. **110**(10): p. 1910-8.
133. Imamura, F., et al., *Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of*

- type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction.* *BMJ*, 2015. **351**: p. h3576.
134. Eshak, E.S., et al., *Soft drink, 100% fruit juice, and vegetable juice intakes and risk of diabetes mellitus.* *Clin Nutr*, 2013. **32**(2): p. 300-8.
135. Eshak, E.S., et al., *Soft drink intake in relation to incident ischemic heart disease, stroke, and stroke subtypes in Japanese men and women: the Japan Public Health Centre-based study cohort I.* *Am J Clin Nutr*, 2012. **96**(6): p. 1390-7.
136. Hatch, E.E., et al., *Intake of Sugar-sweetened Beverages and Fecundability in a North American Preconception Cohort.* *Epidemiology*, 2018. **29**(3): p. 369-378.
137. Gillman, M.W., et al., *Beverage Intake During Pregnancy and Childhood Adiposity.* *Pediatrics*, 2017. **140**(2).
138. Jen, V., et al., *Mothers' intake of sugar-containing beverages during pregnancy and body composition of their children during childhood: the Generation R Study.* *Am J Clin Nutr*, 2017. **105**(4): p. 834-841.
139. Azad, M.B., et al., *Association Between Artificially Sweetened Beverage Consumption During Pregnancy and Infant Body Mass Index.* *JAMA Pediatr*, 2016. **170**(7): p. 662-70.
140. Monasta, L., et al., *Early-life determinants of overweight and obesity: a review of systematic reviews.* *Obes Rev*, 2010. **11**(10): p. 695-708.
141. Yu, C.J., et al., *Sugar-Sweetened Beverage Consumption Is Adversely Associated with Childhood Attention Deficit/Hyperactivity Disorder.* *Int J Environ Res Public Health*, 2016. **13**(7).
142. Luger, M., et al., *Sugar-Sweetened Beverages and Weight Gain in Children and Adults: A Systematic Review from 2013 to 2015 and a Comparison with Previous Studies.* *Obes Facts*, 2017. **10**(6): p. 674-693.
143. Mensink, R.P. *Effects of saturated fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a systematic review and regression analysis.* 2016; Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246104/9789241565349-eng.pdf;jsessionid=E5681ABB7FC624CC2DE0CE439F51550A?sequence=1>.
144. Imamura, F., et al., *Effects of Saturated Fat, Polyunsaturated Fat, Monounsaturated Fat, and Carbohydrate on Glucose-Insulin Homeostasis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Controlled Feeding Trials.* *PLoS Med*, 2016. **13**(7): p. e1002087.
145. Siri-Tarino, P.W., et al., *Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease.* *Am J Clin Nutr*, 2010. **91**(3): p. 535-46.
146. Cheng, P., et al., *Can dietary saturated fat be beneficial in prevention of stroke risk? A meta-analysis.* *Neurol Sci*, 2016. **37**(7): p. 1089-98.
147. Kang, Z.Q., Y. Yang, and B. Xiao, *Dietary saturated fat intake and risk of stroke: Systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies.* *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2020. **30**(2): p. 179-189.
148. Yamagishi, K., et al., *Dietary intake of saturated fatty acids and incident stroke and coronary heart disease in Japanese communities: the JPHC Study.* *Eur Heart J*, 2013. **34**(16): p. 1225-32.
149. Yamagishi, K., et al., *Dietary intake of saturated fatty acids and mortality from*

- cardiovascular disease in Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC) Study. *Am J Clin Nutr*, 2010. **92**(4): p. 759-65.
150. Yamagishi, K., H. Iso, and S. Tsugane, *Saturated fat intake and cardiovascular disease in Japanese population*. *J Atheroscler Thromb*, 2015. **22**(5): p. 435-9.
151. Martinez-Gonzalez, M.A., L.J. Dominguez, and M. Delgado-Rodriguez, *Olive oil consumption and risk of CHD and/or stroke: a meta-analysis of case-control, cohort and intervention studies*. *Br J Nutr*, 2014. **112**(2): p. 248-59.
152. Shimazu, T., et al., *Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan: a prospective cohort study*. *Int J Epidemiol*, 2007. **36**(3): p. 600-9.
153. Maruyama, K., et al., *Dietary patterns and risk of cardiovascular deaths among middle-aged Japanese: JACC Study*. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2013. **23**(6): p. 519-27.
154. Nakamura, Y., et al., *A Japanese diet and 19-year mortality: national integrated project for prospective observation of non-communicable diseases and its trends in the aged, 1980*. *Br J Nutr*, 2009. **101**(11): p. 1696-705.
155. Tada, N., et al., *Japanese dietary lifestyle and cardiovascular disease*. *J Atheroscler Thromb*, 2011. **18**(9): p. 723-34.
156. 一般社団法人日本動脈硬化学会, *動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017年版*.
157. Soedamah-Muthu, S.S., et al., *Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies*. *Am J Clin Nutr*, 2011. **93**(1): p. 158-71.
158. Umesawa, M., et al., *Dietary calcium intake and risks of stroke, its subtypes, and coronary heart disease in Japanese: the JPHC Study Cohort I*. *Stroke*, 2008. **39**(9): p. 2449-56.
159. Umesawa, M., et al., *Dietary intake of calcium in relation to mortality from cardiovascular disease: the JACC Study*. *Stroke*, 2006. **37**(1): p. 20-6.
160. Vanderhout, S.M., et al., *Relation between milk-fat percentage, vitamin D, and BMI z score in early childhood*. *Am J Clin Nutr*, 2016. **104**(6): p. 1657-1664.
161. Song, M., et al., *Association of Animal and Plant Protein Intake With All-Cause and Cause-Specific Mortality*. *JAMA Intern Med*, 2016. **176**(10): p. 1453-1463.
162. Budhathoki, S., et al., *Association of Animal and Plant Protein Intake With All-Cause and Cause-Specific Mortality in a Japanese Cohort*. *JAMA Intern Med*, 2019. **179**(11): p. 1509-1518.
163. 日本サルコペニア・フレイル学会. *サルコペニア診療ガイドライン*. 2017; Available from: http://jssf.umin.jp/pdf/jssf_guideline.pdf.
164. Deutz, N.E., et al., *Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group*. *Clin Nutr*, 2014. **33**(6): p. 929-36.
165. 厚生労働省. 「日本人の食事摂取基準 (2020年版)」 策定検討会報告書. Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_08517.html.
166. Gresham, E., et al., *Effects of dietary interventions on neonatal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis*. *Am J Clin Nutr*, 2014. **100**(5): p. 1298-321.
167. da Silva Lopes, K., et al., *Effects of nutrition interventions during pregnancy on low birth*

- weight: an overview of systematic reviews.* BMJ Glob Health, 2017. **2**(3): p. e000389.
168. Liberato, S.C., G. Singh, and K. Mulholland, *Effects of protein energy supplementation during pregnancy on fetal growth: a review of the literature focusing on contextual factors.* Food Nutr Res, 2013. **57**.
169. Morisaki, N., et al., *Optimal protein intake during pregnancy for reducing the risk of fetal growth restriction: the Japan Environment and Children's Study.* Br J Nutr, 2018. **120**(12): p. 1432-1440.
170. Moore, T.J., et al., *DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet is effective treatment for stage 1 isolated systolic hypertension.* Hypertension, 2001. **38**(2): p. 155-8.
171. Sacks, F.M., et al., *Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group.* N Engl J Med, 2001. **344**(1): p. 3-10.
172. Estruch, R., et al., *Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts.* N Engl J Med, 2018. **378**(25): p. e34.
173. Salehi-Abargouei, A., et al., *Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases--incidence: a systematic review and meta-analysis on observational prospective studies.* Nutrition, 2013. **29**(4): p. 611-8.
174. Feng, Q., et al., *Adherence to the dietary approaches to stop hypertension diet and risk of stroke: A meta-analysis of prospective studies.* Medicine (Baltimore), 2018. **97**(38): p. e12450.
175. Chen, G.C., et al., *Adherence to the Mediterranean diet and risk of stroke and stroke subtypes.* Eur J Epidemiol, 2019. **34**(4): p. 337-349.
176. Okubo, H., et al., *Maternal dietary patterns in pregnancy and fetal growth in Japan: the Osaka Maternal and Child Health Study.* Br J Nutr, 2012. **107**(10): p. 1526-33.
177. Amati, F., S. Hassounah, and A. Swaka, *The Impact of Mediterranean Dietary Patterns During Pregnancy on Maternal and Offspring Health.* Nutrients, 2019. **11**(5).
178. 農林水産省食料産業局. 和食文化の保護・継承の取組について; Available from: <https://www.maff.go.jp/j/keikaku/syokubunka/attach/pdf/index-22.pdf>.
179. Food and Agriculture Organization of the United Nations. *FAOSTAT (Food balance data).* Available from: <http://www.fao.org/faostat/en/#home>.
180. Tsugane, S., *Why has Japan become the world's most long-lived country: insights from a food and nutrition perspective.* Eur J Clin Nutr, 2020.
181. Umesawa, M., K. Yamagishi, and H. Iso, *Intake of fish and long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of diseases in a Japanese population: a narrative review.* Eur J Clin Nutr, 2020.
182. Nagata, C., *Soy intake and chronic disease risk: findings from prospective cohort studies in Japan.* Eur J Clin Nutr, 2020.
183. Abe, S.K. and M. Inoue, *Green tea and cancer and cardiometabolic diseases: a review of the current epidemiological evidence.* Eur J Clin Nutr, 2020.
184. Kobayashi, M., et al., *Association of dietary diversity with total mortality and major causes*

- of mortality in the Japanese population: JPHC study. *Eur J Clin Nutr*, 2020. **74**(1): p. 54-66.
185. Otsuka, R., et al., *Dietary Diversity and All-Cause and Cause-Specific Mortality in Japanese Community-Dwelling Older Adults*. *Nutrients*, 2020. **12**(4).
186. Kurotani, K., et al., *Quality of diet and mortality among Japanese men and women: Japan Public Health Center based prospective study*. *Bmj*, 2016. **352**: p. i1209.
187. Chen, L.K., et al., *Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment*. *J Am Med Dir Assoc*, 2020. **21**(3): p. 300-307 e2.
188. Reiss, J., et al., *Consequences of applying the new EWGSOP2 guideline instead of the former EWGSOP guideline for sarcopenia case finding in older patients*. *Age Ageing*, 2019. **48**(5): p. 719-724.
189. サルコペニア診療ガイドライン作成委員会 (編). *サルコペニア診療ガイドライン 2017 年版*. Available from: http://jssf.umin.jp/pdf/jssf_guideline.pdf.
190. 荒井秀典【編集主幹】. *長寿医療研究開発費事業 (27-23): 要介護高齢者、フレイル高齢者、認知症高齢者に対する栄養療法、運動療法、薬物療法に関するガイドライン作成に向けた調査研究班【編】 フレイル診療ガイド 2018年版*.
191. 農林水産省. *令和元砂糖年度における砂糖及び異性化糖の需給見通し (第3回)*. Available from: <https://www.maff.go.jp/j/seisan/tokusan/kan sho/attach/pdf/satou-17.pdf>.
192. 内閣府食品安全委員会. *食品に含まれるトランス脂肪酸の食品健康影響評価の状況について*. Available from: http://www.fsc.go.jp/osirase/trans_fat.html.
193. 内閣府食品安全委員会. *新開発食品評価書「食品に含まれるトランス脂肪酸」2012年3月*. 2012; Available from: http://www.fsc.go.jp/sonota/trans_fat/iinkai422_trans-sibosan_hyoka.pdf.
194. 厚生労働省. *トランス脂肪酸に関する Q&A*. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000091319.html>.
195. Ranjan, S. and J.A. Nasser, *Nutritional status of individuals with autism spectrum disorders: do we know enough?* *Adv Nutr*, 2015. **6**(4): p. 397-407.
196. Zimmer, M.H., et al., *Food variety as a predictor of nutritional status among children with autism*. *J Autism Dev Disord*, 2012. **42**(4): p. 549-56.
197. Styne, D.M., et al., *Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017. **102**(3): p. 709-757.
198. 日本小児科学会. *第2章 幼児肥満の判定法*. Available from: http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/2019youji_himan_G_2.pdf.
199. 日本小児内分泌学会. *日本人小児の体格の評価*. Available from: <http://jspe.umin.jp/medical/taikaku.html>.
200. Sasazuki, S., et al., *Body mass index and mortality from all causes and major causes in Japanese: results of a pooled analysis of 7 large-scale cohort studies*. *J Epidemiol*, 2011. **21**(6): p. 417-30.
201. Inoue, M., et al., *Impact of body mass index on the risk of total cancer incidence and mortality among middle-aged Japanese: data from a large-scale population-based cohort study--the*

- JPHC study*. *Cancer Causes Control*, 2004. **15**(7): p. 671-80.
202. Kuriyama, S., et al., *Obesity and risk of cancer in Japan*. *Int J Cancer*, 2005. **113**(1): p. 148-57.
203. Matsuo, K., et al., *Association between body mass index and the colorectal cancer risk in Japan: pooled analysis of population-based cohort studies in Japan*. *Ann Oncol*, 2012. **23**(2): p. 479-90.
204. Wada, K., et al., *Body mass index and breast cancer risk in Japan: a pooled analysis of eight population-based cohort studies*. *Ann Oncol*, 2014. **25**(2): p. 519-24.
205. Nagaya, T., et al., *Increases in body mass index, even within non-obese levels, raise the risk for Type 2 diabetes mellitus: a follow-up study in a Japanese population*. *Diabet Med*, 2005. **22**(8): p. 1107-11.
206. Saito, I., et al., *Body mass index, weight change and risk of stroke and stroke subtypes: the Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study*. *Int J Obes (Lond)*, 2011. **35**(2): p. 283-91.
207. Nanri, A., et al., *Association of weight change in different periods of adulthood with risk of type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-Based Prospective Study*. *J Epidemiol Community Health*, 2011. **65**(12): p. 1104-10.
208. Hu, H., et al., *Duration and degree of weight change and risk of incident diabetes: Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study*. *Prev Med*, 2017. **96**: p. 118-123.
209. Chandra, R.K., *Nutrition and the immune system: an introduction*. *Am J Clin Nutr*, 1997. **66**(2): p. 460S-463S.
210. Cui, R., et al., *Body mass index and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC study*. *Stroke*, 2005. **36**(7): p. 1377-82.
211. Funada, S., et al., *Body mass index and cardiovascular disease mortality in Japan: the Ohsaki Study*. *Prev Med*, 2008. **47**(1): p. 66-70.
212. Luppino, F.S., et al., *Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies*. *Arch Gen Psychiatry*, 2010. **67**(3): p. 220-9.
213. Marchi, J., et al., *Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews*. *Obes Rev*, 2015. **16**(8): p. 621-38.
214. Quek, Y.H., et al., *Exploring the association between childhood and adolescent obesity and depression: a meta-analysis*. *Obes Rev*, 2017. **18**(7): p. 742-754.
215. Tamakoshi, A., et al., *BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study*. *Obesity (Silver Spring)*, 2010. **18**(2): p. 362-9.
216. Schaap, L.A., A. Koster, and M. Visser, *Adiposity, muscle mass, and muscle strength in relation to functional decline in older persons*. *Epidemiol Rev*, 2013. **35**: p. 51-65.
217. Okubo, Y., et al., *Burden of Obesity on Pediatric Inpatients with Acute Asthma Exacerbation in the United States*. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2016. **4**(6): p. 1227-1231.
218. Okubo, Y. and A. Handa, *The impact of obesity on pediatric inpatients with urinary tract infections in the United States*. *J Pediatr Urol*, 2017. **13**(5): p. 455 e1-455 e5.
219. Okubo, Y., K. Nochioka, and M.A. Testa, *The impact of pediatric obesity on hospitalized children with lower respiratory tract infections*

- in the United States*. Clin Respir J, 2018. **12**(4): p. 1479-1484.
220. Dobner, J. and S. Kaser, *Body mass index and the risk of infection - from underweight to obesity*. Clin Microbiol Infect, 2018. **24**(1): p. 24-28.
221. Okubo, Y., et al., *Impact of pediatric obesity on acute asthma exacerbation in Japan*. Pediatr Allergy Immunol, 2017. **28**(8): p. 763-767.
222. Okubo, Y., et al., *Dose-response relationship between weight status and clinical outcomes in pediatric influenza-related respiratory infections*. Pediatr Pulmonol, 2018. **53**(2): p. 218-223.
223. Singh, A.S., et al., *Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature*. Obes Rev, 2008. **9**(5): p. 474-88.
224. Rajjo, T., et al., *The Association of Weight Loss and Cardiometabolic Outcomes in Obese Children: Systematic Review and Meta-regression*. J Clin Endocrinol Metab, 2017. **102**(3): p. 758-762.
225. Goldstein, R.F., et al., *Gestational weight gain across continents and ethnicity: systematic review and meta-analysis of maternal and infant outcomes in more than one million women*. BMC Med, 2018. **16**(1): p. 153.
226. Santos, S., et al., *Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European, North American and Australian cohorts*. BJOG, 2019. **126**(8): p. 984-995.
227. LifeCycle Project-Maternal, O., et al., *Association of Gestational Weight Gain With Adverse Maternal and Infant Outcomes*. JAMA, 2019. **321**(17): p. 1702-1715.
228. 厚生労働省. 妊産婦のための食生活指針—「健やか親子21」推進検討会報告書—. 2006; Available from: <https://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/h0201-3a.html>.
229. Catalano, P. and S.H. deMouzon, *Maternal obesity and metabolic risk to the offspring: why lifestyle interventions may have not achieved the desired outcomes*. Int J Obes (Lond), 2015. **39**(4): p. 642-9.
230. Miyachi, M., et al., *" +10 min of Physical Activity per Day": Japan Is Looking for Efficient but Feasible Recommendations for Its Population*. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo), 2015. **61 Suppl**: p. S7-9.
231. Inoue, M., et al., *Daily total physical activity level and total cancer risk in men and women: results from a large-scale population-based cohort study in Japan*. Am J Epidemiol, 2008. **168**(4): p. 391-403.
232. Inoue, M., et al., *Daily total physical activity level and premature death in men and women: results from a large-scale population-based cohort study in Japan (JPHC study)*. Ann Epidemiol, 2008. **18**(7): p. 522-30.
233. Aune, D., et al., *Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis*. Eur J Epidemiol, 2015. **30**(7): p. 529-42.
234. Honda, T., et al., *Leisure-time, occupational, and commuting physical activity and risk of type 2 diabetes in Japanese workers: a cohort study*. BMC Public Health, 2015. **15**: p. 1004.
235. Kabeya, Y., et al., *Time Spent Walking and Risk of Diabetes in Japanese Adults: The Japan Public Health Center-Based Prospective Diabetes Study*. J Epidemiol, 2016. **26**(4): p. 224-32.

236. Ikehara, S., et al., *Television viewing time, walking time, and risk of type 2 diabetes in Japanese men and women: The Japan Collaborative Cohort Study*. *Prev Med*, 2019. **118**: p. 220-225.
237. Urata, H., et al., *Antihypertensive and volume-depleting effects of mild exercise on essential hypertension*. *Hypertension*, 1987. **9**(3): p. 245-52.
238. Choi, K.W., et al., *Assessment of Bidirectional Relationships Between Physical Activity and Depression Among Adults: A 2-Sample Mendelian Randomization Study*. *JAMA Psychiatry*, 2019. **76**(4): p. 399-408.
239. McCurdy, A.P., et al., *Effects of Exercise on Mild-to-Moderate Depressive Symptoms in the Postpartum Period: A Meta-analysis*. *Obstet Gynecol*, 2017. **129**(6): p. 1087-1097.
240. Poyatos-Leon, R., et al., *Effects of exercise-based interventions on postpartum depression: A meta-analysis of randomized controlled trials*. *Birth*, 2017. **44**(3): p. 200-208.
241. Korczak, D.J., S. Madigan, and M. Colasanto, *Children's Physical Activity and Depression: A Meta-analysis*. *Pediatrics*, 2017. **139**(4).
242. Shimada, H., et al., *Effects of Combined Physical and Cognitive Exercises on Cognition and Mobility in Patients With Mild Cognitive Impairment: A Randomized Clinical Trial*. *J Am Med Dir Assoc*, 2018. **19**(7): p. 584-591.
243. Howe, T.E., et al., *Exercise for improving balance in older people*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(11): p. CD004963.
244. Liu, C.J. and N.K. Latham, *Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(3): p. CD002759.
245. Gillespie, L.D., et al., *Interventions for preventing falls in older people living in the community*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012(9): p. CD007146.
246. Di Mascio, D., et al., *Exercise during pregnancy in normal-weight women and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *Am J Obstet Gynecol*, 2016. **215**(5): p. 561-571.
247. Wiebe, H.W., et al., *The effect of supervised prenatal exercise on fetal growth: a meta-analysis*. *Obstet Gynecol*, 2015. **125**(5): p. 1185-94.
248. Takami, M., et al., *Effects of physical activity during pregnancy on preterm delivery and mode of delivery: The Japan Environment and Children's Study, birth cohort study*. *PLoS One*, 2018. **13**(10): p. e0206160.
249. 厚生労働省. *健康づくりのための身体活動基準 2 0 1 3*. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r985200002xppl-att/2r9852000002xpqt.pdf>.
250. Stoner, L., et al., *Efficacy of Exercise Intervention for Weight Loss in Overweight and Obese Adolescents: Meta-Analysis and Implications*. *Sports Med*, 2016. **46**(11): p. 1737-1751.
251. Stoner, L., et al., *Exercise Dose and Weight Loss in Adolescents with Overweight-Obesity: A Meta-Regression*. *Sports Med*, 2019. **49**(1): p. 83-94.
252. Kelley, G.A., K.S. Kelley, and R.R. Pate, *Exercise and BMI z-score in Overweight and Obese Children and Adolescents: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Trials*. *J Evid Based Med*, 2017. **10**(2): p. 108-128.
253. Kendler, K.S., L.M. Karkowski, and C.A. Prescott, *Causal relationship between stressful*

- life events and the onset of major depression.* Am J Psychiatry, 1999. **156**(6): p. 837-41.
254. Lancaster, C.A., et al., *Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review.* Am J Obstet Gynecol, 2010. **202**(1): p. 5-14.
255. Rosengren, A., et al., *Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study.* Lancet, 2004. **364**(9438): p. 953-62.
256. 国立循環器病センター 循環器病情報サービス. [95] ストレスと心臓 2012; Available from: <http://www.ncvc.go.jp/cvinfo/pamphlet/heart/pamph95.html>.
257. Jike, M., et al., *Long sleep duration and health outcomes: A systematic review, meta-analysis and meta-regression.* Sleep Med Rev, 2018. **39**: p. 25-36.
258. Watanabe, K., et al., *Work-related psychosocial factors and metabolic syndrome onset among workers: a systematic review and meta-analysis.* Obes Rev, 2018. **19**(11): p. 1557-1568.
259. Holman, D.M., et al., *The Association Between Adverse Childhood Experiences and Risk of Cancer in Adulthood: A Systematic Review of the Literature.* Pediatrics, 2016. **138**(Suppl 1): p. S81-S91.
260. Suglia, S.F., et al., *Childhood and Adolescent Adversity and Cardiometabolic Outcomes: A Scientific Statement From the American Heart Association.* Circulation, 2018. **137**(5): p. e15-e28.
261. Felitti, V.J., et al., *Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study.* Am J Prev Med, 1998. **14**(4): p. 245-58.
262. Holt-Lunstad, J., T.B. Smith, and J.B. Layton, *Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review.* PLoS Med, 2010. **7**(7): p. e1000316.
263. 杉沢 秀博, 高齢者における社会的統合と生命予後との関係. 日本公衆衛生雑誌, 1994. **41**(2): p. 131-139.
264. Ponikowski, P., et al., *2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.* Eur Heart J, 2016. **37**(27): p. 2129-2200.
265. Ikeda, A., et al., *Social support and stroke and coronary heart disease: the JPHC study cohorts II.* Stroke, 2008. **39**(3): p. 768-75.
266. Shibayama, T., et al., *Relationship between social engagement and diabetes incidence in a middle-aged population: Results from a longitudinal nationwide survey in Japan.* J Diabetes Investig, 2018. **9**(5): p. 1060-1066.
267. 杉沢 秀博, et al., 高齢者における社会的統合と日常生活動作能力の予後との関係. 日本公衆衛生雑誌, 1994. **41**(10): p. 975-986.
268. Kanamori, S., et al., *Social participation and the prevention of functional disability in older Japanese: the JAGES cohort study.* PLoS One, 2014. **9**(6): p. e99638.
269. Makizako, H., et al., *Social Frailty in Community-Dwelling Older Adults as a Risk Factor for Disability.* J Am Med Dir Assoc, 2015. **16**(11): p. 1003 e7-11.

270. Stern, C. and Z. Munn, *Cognitive leisure activities and their role in preventing dementia: a systematic review*. Int J Evid Based Healthc, 2010. **8**(1): p. 2-17.
271. Wang, H.X., et al., *Late life leisure activities and risk of cognitive decline*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2013. **68**(2): p. 205-13.
272. Cappuccio, F.P., et al., *Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies*. Eur Heart J, 2011. **32**(12): p. 1484-92.
273. 厚生労働省健康局. *健康づくりのための睡眠指針 2014*. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000047221.pdf>.
274. Shan, Z., et al., *Sleep duration and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies*. Diabetes Care, 2015. **38**(3): p. 529-37.
275. Fatima, Y., S.A. Doi, and A.A. Mamun, *Sleep quality and obesity in young subjects: a meta-analysis*. Obes Rev, 2016. **17**(11): p. 1154-1166.
276. Zhai, L., H. Zhang, and D. Zhang, *Sleep Duration and Depression among Adults: A Meta-Analysis of Prospective Studies*. Depress Anxiety, 2015. **32**(9): p. 664-70.
277. 国立精神・神経医療センター. *睡眠障害*. Available from: <https://www.ncnp.go.jp/hospital/patient/disease13.html>.
278. リサ・F・バークマン, et al., *社会疫学<上>*. 2017: 大修館書店.
279. 杉澤 秀博, *健康の社会的決定要因としての社会関係:概念と研究の到達点の整理 (特集 社会的サポート・ネットワークと社会保障)*. 季刊社会保障研究, 2012. **48**(3): p. 252-265.
280. 厚生労働省. *生活習慣病予防のための健康情報サイト e-ヘルスネット*. Available from: <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/exercise/ys-067.html>.
281. Berkman, L.F., Kawachi, I. and Glymour, M.M. eds., *Social epidemiology*. 2014: Oxford University Press.
282. 厚生労働省. *肝炎総合対策の推進*. Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/kanen/index.html.
283. 国立国際医療研究センター. *国立国際医療研究センター 肝炎情報センター*. Available from: <http://www.kanen.ncgm.go.jp/>.
284. Wang, C., et al., *Changing trends in the prevalence of H. pylori infection in Japan (1908-2003): a systematic review and meta-regression analysis of 170,752 individuals*. Sci Rep, 2017. **7**(1): p. 15491.
285. Taniyama, Y., et al., *Estimation of lifetime cumulative incidence and mortality risk of gastric cancer*. Jpn J Clin Oncol, 2017. **47**(11): p. 1097-1102.
286. Onuki, M., et al., *Human papillomavirus infections among Japanese women: age-related prevalence and type-specific risk for cervical cancer*. Cancer Sci, 2009. **100**(7): p. 1312-6.
287. World Health Organization, *Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014-Recommendations*. Vaccine, 2015. **33**(36): p. 4383-4.
288. Lei, J., et al., *HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer*. N Engl J Med, 2020. **383**(14): p. 1340-1348.
289. Konno, R., et al., *Efficacy of the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical*

- intraepithelial neoplasia and cervical infection in young Japanese women.* Hum Vaccin Immunother, 2014. **10**(7): p. 1781-94.
290. 内丸, 薫., 【HTLV-1 関連疾患の診断と治療の進歩】 HTLV-1 関連疾患の疫学. 日本内科学会雑誌, 2017. **106**(7): p. 1370-1375.
291. Patriarca, P.A., et al., *Efficacy of influenza vaccine in nursing homes. Reduction in illness and complications during an influenza A (H3N2) epidemic.* JAMA, 1985. **253**(8): p. 1136-9.
292. Gross, P.A., et al., *Association of influenza immunization with reduction in mortality in an elderly population. A prospective study.* Arch Intern Med, 1988. **148**(3): p. 562-5.
293. Nichol, K.L., et al., *The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community.* N Engl J Med, 1994. **331**(12): p. 778-84.
294. Maruyama, T., et al., *Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents: double blind, randomised and placebo controlled trial.* BMJ, 2010. **340**: p. c1004.
295. Kawakami, K., et al., *Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia and cost analysis for the elderly who receive seasonal influenza vaccine in Japan.* Vaccine, 2010. **28**(43): p. 7063-9.
296. Hung, I.F., et al., *Prevention of acute myocardial infarction and stroke among elderly persons by dual pneumococcal and influenza vaccination: a prospective cohort study.* Clin Infect Dis, 2010. **51**(9): p. 1007-16.
297. 日本呼吸器学会. 成人肺炎診療ガイドライン 2017. 2018; Available from: https://www.jrs.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=94.
298. Toyama, N., K. Shiraki, and D. Society of the Miyazaki Prefecture, *Epidemiology of herpes zoster and its relationship to varicella in Japan: A 10-year survey of 48,388 herpes zoster cases in Miyazaki prefecture.* J Med Virol, 2009. **81**(12): p. 2053-8.
299. Oxman, M.N., et al., *A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults.* N Engl J Med, 2005. **352**(22): p. 2271-84.
300. Takahashi, M., et al., *Enhancement of immunity against VZV by giving live varicella vaccine to the elderly assessed by VZV skin test and IAHA, gpELISA antibody assay.* Vaccine, 2003. **21**(25-26): p. 3845-53.
301. 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン (2017年改訂版). Available from: https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2017_nakatani_h.pdf.
302. Qureshi AI, A.-A.F., Alsenani F, et al., *Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: Report of an international panel.* 2020.
303. Sugimoto, T., et al., *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Information for Cardiologists-Systematic Literature Review and Additional Analysis.* Circ J, 2020. **84**(6): p. 1039-1043.
304. Pellegrini, L., et al., *SARS-CoV-2 Infects the Brain Choroid Plexus and Disrupts the Blood-CSF Barrier in Human Brain Organoids.* Cell Stem Cell, 2020. **27**(6): p. 951-961.e5.
305. Nakao, Y.M., et al., *Effectiveness of nationwide screening and lifestyle intervention for abdominal obesity and cardiometabolic risks in Japan: The metabolic syndrome and*

- comprehensive lifestyle intervention study on nationwide database in Japan (MetS ACTION-J study)*. PLoS One, 2018. **13**(1): p. e0190862.
306. 日本糖尿病学会, *糖尿病診療ガイドライン*. 2016.
307. 厚生労働省. *がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針*. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000059490.html>.
308. 厚生労働省. *職域におけるがん検診に関するマニュアル*. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000204422.pdf>.
309. Kida, M., et al., *Decreased masticatory performance is related to increased intima-media thickness in a general urban Japanese population: The Suita study*. J Prosthodont Res, 2020. **64**(3): p. 346-353.
310. Kosaka, T., et al., *Salivary inflammatory cytokines may be novel markers of carotid atherosclerosis in a Japanese general population: the Suita study*. Atherosclerosis, 2014. **237**(1): p. 123-8.
311. 国立循環器病研究センター 循環器病情報サービス. [105] *歯周病と循環器病*; Available from: <http://www.ncvc.go.jp/cvinfo/pamphlet/general/pamph105.html>.
312. Kikui, M., et al., *Relationship between metabolic syndrome and objective masticatory performance in a Japanese general population: The Suita study*. J Dent, 2017. **56**: p. 53-57.
313. Fujii, K., et al., *Periodical utilization of dental services is an effective breakthrough for declining masticatory performance: the Suita study*. Odontology, 2020.
314. Morita, I., et al., *Relationship between periodontal status and levels of glycated hemoglobin*. J Dent Res, 2012. **91**(2): p. 161-6.
315. 日本糖尿病学会. *糖尿病と歯周病 糖尿病診療ガイドライン 2019*. 2019; Available from: <http://www.fa.kyorin.co.jp/jds/uploads/gl/GL2019-13.pdf>.
316. Murakami, M., et al., *Relationship between chewing ability and sarcopenia in Japanese community-dwelling older adults*. Geriatr Gerontol Int, 2015. **15**(8): p. 1007-12.
317. Kugimiya, Y., et al., *Relationship between mild cognitive decline and oral motor functions in metropolitan community-dwelling older Japanese: The Takashimadaira study*. Arch Gerontol Geriatr, 2019. **81**: p. 53-58.
318. Watanabe, Y., et al., *Oral function as an indexing parameter for mild cognitive impairment in older adults*. Geriatr Gerontol Int, 2018. **18**(5): p. 790-798.
319. Tanaka, T., et al., *Oral Frailty as a Risk Factor for Physical Frailty and Mortality in Community-Dwelling Elderly*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2018. **73**(12): p. 1661-1667.
320. Goldenberg, R.L., et al., *Epidemiology and causes of preterm birth*. Lancet, 2008. **371**(9606): p. 75-84.
321. Victora, C.G., et al., *Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect*. Lancet, 2016. **387**(10017): p. 475-90.
322. Horta, B.L. and N.P. de Lima, *Breastfeeding and Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis*. Curr Diab Rep, 2019. **19**(1): p. 1.
323. Rameez, R.M., et al., *Association of Maternal Lactation With Diabetes and Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA

- Netw Open, 2019. **2**(10): p. e1913401.
324. Nagata, C., et al., *Breastfeeding and breast cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population*. Jpn J Clin Oncol, 2012. **42**(2): p. 124-30.
325. World Cancer Research Fund. *Lactation and the risk of cancer*. 2018; Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures/lactation-breastfeeding>.
326. Zhou, Y., et al., *Association between breastfeeding and breast cancer risk: evidence from a meta-analysis*. Breastfeed Med, 2015. **10**(3): p. 175-82.
327. Unar-Munguia, M., et al., *Breastfeeding Mode and Risk of Breast Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis*. J Hum Lact, 2017. **33**(2): p. 422-434.
328. Kramer, M.S. and R. Kakuma, *Optimal duration of exclusive breastfeeding*. Cochrane Database Syst Rev, 2012(8): p. CD003517.
329. Bellamy, L., et al., *Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis*. Lancet, 2009. **373**(9677): p. 1773-9.
330. Cheung, N.W. and K. Byth, *Population health significance of gestational diabetes*. Diabetes Care, 2003. **26**(7): p. 2005-9.
331. Kugishima, Y., et al., *Risk factors associated with the development of postpartum diabetes in Japanese women with gestational diabetes*. BMC Pregnancy Childbirth, 2018. **18**(1): p. 19.
332. Kabeya, Y., et al., *History of having a macrosomic infant and the risk of diabetes: the Japan public health center-based prospective diabetes study*. PLoS One, 2013. **8**(12): p. e84542.
333. Maffei, S., et al., *Women-specific predictors of cardiovascular disease risk - new paradigms*. Int J Cardiol, 2019. **286**: p. 190-197.
334. Bellamy, L., et al., *Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis*. BMJ, 2007. **335**(7627): p. 974.
335. Lui, N.A., G. Jeyaram, and A. Henry, *Postpartum Interventions to Reduce Long-Term Cardiovascular Disease Risk in Women After Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Systematic Review*. Front Cardiovasc Med, 2019. **6**: p. 160.
336. Wu, P., et al., *Preeclampsia and Future Cardiovascular Health: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2017. **10**(2).
337. Covella, B., et al., *A systematic review and meta-analysis indicates long-term risk of chronic and end-stage kidney disease after preeclampsia*. Kidney Int, 2019. **96**(3): p. 711-727.
338. Elharram, M., et al., *Long-Term Cognitive Impairment After Preeclampsia: A Systematic Review and Meta-analysis*. Obstet Gynecol, 2018. **132**(2): p. 355-364.
339. Brouwers, L., et al., *Recurrence of pre-eclampsia and the risk of future hypertension and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis*. BJOG, 2018. **125**(13): p. 1642-1654.
340. Crump, C., et al., *Preterm birth and risk of chronic kidney disease from childhood into mid-adulthood: national cohort study*. BMJ, 2019. **365**: p. 11346.
341. Kunugi, H., S. Nanko, and R.M. Murray, *Obstetric complications and schizophrenia: prenatal underdevelopment and subsequent neurodevelopmental impairment*. Br J

- Psychiatry Suppl, 2001. **40**: p. s25-9.
342. Irving, R.J., et al., *Adult cardiovascular risk factors in premature babies*. Lancet, 2000. **355**(9221): p. 2135-6.
343. Sipola-Leppanen, M., et al., *Cardiometabolic risk factors in young adults who were born preterm*. Am J Epidemiol, 2015. **181**(11): p. 861-73.
344. Crump, C., et al., *Association of Preterm Birth With Risk of Ischemic Heart Disease in Adulthood*. JAMA Pediatr, 2019.
345. Hennessy, E. and E. Alberman, *The effects of own fetal growth on reported hypertension in parous women aged 33*. Int J Epidemiol, 1997. **26**(3): p. 562-70.
346. Barker, D.J. and C. Osmond, *Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales*. Lancet, 1986. **1**(8489): p. 1077-81.
347. Oya, J., et al., *Association of birthweight with diabetes and insulin sensitivity or secretion in the Japanese general population*. J Diabetes Investig, 2015. **6**(4): p. 430-5.
348. Knop, M.R., et al., *Birth Weight and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus, Cardiovascular Disease, and Hypertension in Adults: A Meta-Analysis of 7 646 267 Participants From 135 Studies*. J Am Heart Assoc, 2018. **7**(23): p. e008870.
349. Kita, T., et al., *Short sleep duration and poor sleep quality increase the risk of diabetes in Japanese workers with no family history of diabetes*. Diabetes Care, 2012. **35**(2): p. 313-8.
350. Boland, A.M., et al., *Dietary Protein Intake and Lean Muscle Mass in Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Report From the St. Jude Lifetime Cohort Study*. Phys Ther, 2016. **96**(7): p. 1029-38.
351. Vathesatogkit, P., G.D. Batty, and M. Woodward, *Socioeconomic disadvantage and disease-specific mortality in Asia: systematic review with meta-analysis of population-based cohort studies*. J Epidemiol Community Health, 2014. **68**(4): p. 375-83.
352. Kondo, N., et al., *Relative deprivation in income and mortality by leading causes among older Japanese men and women: AGES cohort study*. J Epidemiol Community Health, 2015. **69**(7): p. 680-5.
353. Backholer, K., et al., *Sex differences in the relationship between socioeconomic status and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis*. J Epidemiol Community Health, 2017. **71**(6): p. 550-557.
354. Leng, B., et al., *Socioeconomic status and hypertension: a meta-analysis*. J Hypertens, 2015. **33**(2): p. 221-9.
355. Agardh, E., et al., *Type 2 diabetes incidence and socio-economic position: a systematic review and meta-analysis*. Int J Epidemiol, 2011. **40**(3): p. 804-18.
356. Lorant, V., et al., *Socioeconomic inequalities in depression: a meta-analysis*. Am J Epidemiol, 2003. **157**(2): p. 98-112.
357. Okamoto, S., *Socioeconomic factors and the risk of cognitive decline among the elderly population in Japan*. Int J Geriatr Psychiatry, 2019. **34**(2): p. 265-271.
358. Hiscock, R., et al., *Socioeconomic status and smoking: a review*. Ann N Y Acad Sci, 2012. **1248**: p. 107-23.
359. Martikainen, P., et al., *Socioeconomic differences in behavioural and biological risk factors: a comparison of a Japanese and an English cohort of employed men*. Int J Epidemiol, 2001. **30**(4): p. 833-8.

360. Tabuchi, T. and N. Kondo, *Educational inequalities in smoking among Japanese adults aged 25-94 years: Nationally representative sex- and age-specific statistics*. J Epidemiol, 2017. **27**(4): p. 186-192.
361. 西信雄. 「分担研究報告書1. 国民健康・栄養調査における世帯の年間収入別にみた食品群別および生鮮食品の摂取量」『平成25年度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）日本人の食生活の内容を規定する社会経済的要因に関する実証的研究分担報告書』2014年, p11-16.; Available from: <https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?srchNum=201412018A>.
362. Probst, C., et al., *Socioeconomic differences in alcohol-attributable mortality compared with all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis*. Int J Epidemiol, 2014. **43**(4): p. 1314-27.
363. Kinjo, A., et al., *Different socioeconomic backgrounds between hazardous drinking and heavy episodic drinking: Prevalence by sociodemographic factors in a Japanese general sample*. Drug Alcohol Depend, 2018. **193**: p. 55-62.
364. Inoue, A., et al., *Association of occupation, employment contract, and company size with mental health in a national representative sample of employees in Japan*. J Occup Health, 2010. **52**(4): p. 227-40.
365. Sekine, M., et al., *Explaining social inequalities in health by sleep: the Japanese civil servants study*. J Public Health (Oxf), 2006. **28**(1): p. 63-70.
366. Kondo, N., et al., *Income inequality, mortality, and self-rated health: meta-analysis of multilevel studies*. BMJ, 2009. **339**: p. b4471.
367. Payette, H. and B. Shatenstein, *Determinants of healthy eating in community-dwelling elderly people*. Can J Public Health, 2005. **96 Suppl 3**: p. S27-31, S30-5.
368. Nakamura, H., et al., *Association of food access and neighbor relationships with diet and underweight among community-dwelling older Japanese*. J Epidemiol, 2017. **27**(11): p. 546-551.
369. Tani, Y., et al., *Neighborhood Food Environment and Dementia Incidence: the Japan Gerontological Evaluation Study Cohort Survey*. Am J Prev Med, 2019. **56**(3): p. 383-392.
370. World Health Organization Regional Office for Europe. *THE SOLID FACTS Promoting physical activity and active living in urban environment THE ROLE OF LOCAL GOVERNMENT*. In. Copenhagen, Denmark: World Health Organization Regional Office for Europe 2006.; Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/98424/E89498.pdf.
371. O'Donoghue, G., et al., *Socio-economic determinants of physical activity across the life course: A "DEterminants of DIet and Physical ACTivity" (DEDIPAC) umbrella literature review*. PLoS One, 2018. **13**(1): p. e0190737.
372. Heath, G.W., et al., *The Effectiveness of Urban Design and Land Use and Transport Policies and Practices to Increase Physical Activity: A Systematic Review*. J Phys Act Health, 2006. **3**(s1): p. S55-S76.
373. Sallis, J.F., et al., *Physical activity in relation to urban environments in 14 cities worldwide: a cross-sectional study*. Lancet, 2016. **387**(10034): p. 2207-17.
374. World Health Organization Regional Office

- for Europe. *Towards More Physical Activity in Cities Transforming Public Spaces to Promote Physical Activity—A Key Contributor to Achieving the Sustainable Development Goals in Europe*. In. Copenhagen, Denmark: World Health Organization Regional Office for Europe 2017.; Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/353043/2017_WHO_Report_FINAL_WEB.pdf?ua=1.
375. Hanibuchi, T., et al., *Neighborhood built environment and physical activity of Japanese older adults: results from the Aichi Gerontological Evaluation Study (AGES)*. BMC Public Health, 2011. **11**: p. 657.
376. Kanamori, S., et al., *Exercising alone versus with others and associations with subjective health status in older Japanese: The JAGES Cohort Study*. Sci Rep, 2016. **6**: p. 39151.
377. Lynch, J. and G.D. Smith, *A life course approach to chronic disease epidemiology*. Annu Rev Public Health, 2005. **26**: p. 1-35.
378. Wegman, H.L. and C. Stetler, *A meta-analytic review of the effects of childhood abuse on medical outcomes in adulthood*. Psychosom Med, 2009. **71**(8): p. 805-12.
379. Leonardi-Bee, J., J. Britton, and A. Venn, *Secondhand smoke and adverse fetal outcomes in nonsmoking pregnant women: a meta-analysis*. Pediatrics, 2011. **127**(4): p. 734-41.
380. Wang, Z., et al., *Effects of secondhand smoke exposure on asthma morbidity and health care utilization in children: a systematic review and meta-analysis*. Ann Allergy Asthma Immunol, 2015. **115**(5): p. 396-401 e2.
381. Been, J.V., et al., *Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis*. Lancet, 2014. **383**(9928): p. 1549-60.
382. Commission on Social Determinants of Health - final report, W.H.O. *Closing the gap in a generation: Health equity through action on the social determinants of health*. 2008; Available from: https://www.who.int/social_determinants/the_commission/finalreport/en/.
383. World Health Organization. *WHO Framework Convention on Tobacco Control*. In. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2003. . Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42811/9241591013.pdf;jsessionid=C53CEB1D45979A2F53DB739189C92FF9?sequence=1>.
384. The Community Preventive Services Task Force. *The Guide to Community Preventive Services THE COMMUNITY GUIDE: WHAT WORKS. Tobacco Use. Evidence-Based Interventions for Your Community*. 2017.
385. World Health Organization. *Global strategy to reduce the harmful use of alcohol*. In. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2010.; Available from: https://www.who.int/substance_abuse/msbaltstrategy.pdf.
386. The Community Preventive Services Task Force. *The Guide to Community Preventive Services THE COMMUNITY GUIDE: WHAT WORKS. Preventing Excessive Alcohol Consumption. Evidence-Based Interventions for Your Community*. 2015.; Available from: <https://www.thecommunityguide.org/sites/default/files/assets/What-Works-Factsheet->

[Alcohol.pdf](#).

387. 内閣府. Available from:
<http://www.bousai.go.jp/taisaku/hisaisyagyousei/pdf/siryos2.pdf>.
388. Aldrich, N. and W.F. Benson, *Disaster preparedness and the chronic disease needs of vulnerable older adults*. *Prev Chronic Dis*, 2008. **5**(1): p. A27.
389. Ohira, T., et al., *Evacuation and Risk of Hypertension After the Great East Japan Earthquake: The Fukushima Health Management Survey*. *Hypertension*, 2016. **68**(3): p. 558-64.
390. Ogawa, S., et al., *Effects of the Great East Japan Earthquake and huge tsunami on glycaemic control and blood pressure in patients with diabetes mellitus*. *BMJ Open*, 2012. **2**(2): p. e000830.
391. Ohira, T., et al., *Trends in lifestyle-related diseases before and after the Great East Japan Earthquake: the Fukushima Health Management Survey*. *J. Natl. Inst. Public Health*. **67**(1): p. 34-41.
392. 日本循環器学会/日本高血圧学会/日本心臓病学会合同ガイドライン（2012-2013 年度合同研究班報告）. 2014 年版災害時循環器疾患の予防・管理に関するガイドライン. Available from: <https://www.jpn-geriatrics.or.jp/saigaisien/pdf/guideline.pdf>.
393. Kario, K., et al., *Earthquake-induced potentiation of acute risk factors in hypertensive elderly patients: possible triggering of cardiovascular events after a major earthquake*. *J Am Coll Cardiol*, 1997. **29**(5): p. 926-33.
394. Kishimoto, M. and M. Noda, *Diabetes care: After the Great East Japan Earthquake*. *J Diabetes Investig*, 2013. **4**(1): p. 97-102.



電子化医療情報を活用した疾患横断的コホート研究情報基盤整備事業
(6NC コホート連携事業)

疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言(第一次)

執筆関係者一覧

▼執筆関係者

津金 昌一郎	国立がん研究センター (主任研究者)
井上 真奈美	国立がん研究センター (編集責任者)
岩崎 基	国立がん研究センター
澤田 典絵	国立がん研究センター
山地 太樹	国立がん研究センター
島津 太一	国立がん研究センター
高橋 宏和	国立がん研究センター
齋藤 順子	国立がん研究センター
宮本 恵宏	国立循環器病研究センター
小久保 喜弘	国立循環器病研究センター
功刀 浩	国立精神・神経医療研究センター
溝上 哲也	国立国際医療研究センター
井上 陽介	国立国際医療研究センター
浦山 ケビン	国立成育医療研究センター
森崎 菜穂	国立成育医療研究センター
島田 裕之	国立長寿医療研究センター
大塚 礼	国立長寿医療研究センター
土井 剛彦	国立長寿医療研究センター
富田 真紀子	国立長寿医療研究センター
藤森 麻衣子	国立がん研究センター (研究事務局編集担当者)
梅沢 淳	国立がん研究センター (研究事務局編集担当者)
逸見 治	国立がん研究センター (研究事務局編集担当者)

▼査読協力 (敬称略)

国立感染症研究所	
国立健康・栄養研究所	
磯 博康	大阪大学大学院医学系研究科教授
野田 光彦	国際医療福祉大学市川病院教授