



|                  |   |
|------------------|---|
| Title            | 日本人の前期高齢者における間食習慣と総死亡の関連：コホート研究から   |
| Author(s)        | 小林, 道   |
| Citation         | 北海道大学. 博士(医学) 甲第14746号  |
| Issue Date       | 2021-12-24  |
| DOI              | 10.14943/doctoral.k14746  |
| Doc URL          | <a href="http://hdl.handle.net/2115/90427">http://hdl.handle.net/2115/90427</a> |
| Type             | theses (doctoral)   |
| Note             | 配架番号 : 2659   |
| File Information | Toru_Kobayashi.pdf  |



[Instructions for use](#)

学 位 論 文

日本人の前期高齢者における間食習慣と総死亡の関連：コホート研究から  
(Association between snacking habit and all-cause mortality among Japanese  
young-old adults: a cohort study)

2021年12月

北 海 道 大 学  
小 林 道  
Kobayashi Tohru



学 位 論 文

日本人の前期高齢者における間食習慣と総死亡の関連：コホート研究から  
(Association between snacking habit and all-cause mortality among Japanese  
young-old adults: a cohort study)

2021年12月

北 海 道 大 学  
小 林 道  
Kobayashi Tohru

## 目 次

|        |    |
|--------|----|
| 發表論文目錄 | 1  |
| 要旨     | 2  |
| 略語表    | 6  |
| 緒言     | 7  |
| 方法     | 14 |
| 結果     | 18 |
| 考察     | 28 |
| 結論     | 32 |
| 謝辭     | 34 |
| 利益相反   | 34 |
| 引用文献   | 35 |
| 附表     | 41 |

## 発表論文目録

本研究の一部は以下の論文に発表した。

1. Tohru Kobayashi, Wenjing Zhao, Shigekazu Ukawa, Kenji Wakai, Kazuyo Tsushita, Takashi Kawamura, Masahiko Ando, and Akiko Tamakoshi  
Association between frequency of snacking and all-cause mortality among community-dwelling young-old adults: An age-specific prospective cohort study  
*Geriatrics & Gerontology International*, 2021 Aug;21(8):697-704, doi:  
10.1111/ggi.14209

## 要 旨

### 【背景と目的】

65歳以上の高齢者人口割合は、世界中で増加しており、公衆衛生上の重要な課題となっている。我が国においても高齢化の進展とともに平均寿命も延伸し続けており、我が国の健康施策である健康日本21（第二次）では、日常生活に制限のない期間の平均を示す健康寿命の延伸を最終的に実現すべき目標に掲げている。これに伴い、日本人の食事摂取基準2020年版においても、高齢者の要介護状態の原因となり得る低栄養及びフレイル予防を視野に入れた策定が行われている。高齢者の低栄養状態は、認知機能や日常生活動作への悪影響のほか、高齢期特有の疾患やうつ病と関連することが報告されている。よって、高齢者の栄養状態の維持及び改善のために、食事内容や食習慣に対するアプローチは重要である。また、高齢期では食欲不振や消化吸収機能の減退から食事が低下することから、高齢者における間食は、十分なエネルギー摂取量を得るための重要な食行動であることが示唆されている。高齢者の間食習慣と健康に関しては、1日における間食の頻度が高いほど、歩行速度が維持されることや低栄養状態のリスクが低下することが横断研究によって報告されているが、高齢者の間食習慣と健康状態との関連を報告した前向き研究は存在しない。そこで本研究では、地域在住の高齢者を対象としたコホート研究によって、間食の頻度と総死亡との関連を明らかにすることを目的とした。

### 【対象と方法】

研究対象者は、愛知県日進市で行われた the New Integrated Suburban Seniority Investigation (NISSIN) Project の参加者とした。NISSIN Project は、1996年から2005年の各年に65歳を迎える地域住民を研究対象として設定し、ベースライン調査では、研究参加者に無料の包括的な健康診断の受診と自記式質問票の提出を求めた。全対象者7,004人のうち、3,073名（43.9%）が健康診断を受診し、2,943名（男性1,484名、女性1,459名）を本研究における最終的な解析対象とした。ベースライン時の健康診断または自記式質問票によって、性別、身長、体重、既往歴、教育歴、婚姻状況、現在の雇用状況、居住形態、歩行時間、飲酒の頻度、喫煙状況、睡眠時間、社会参加に関する項目、食品群別摂取量の情報を得た。間食習慣は、主要な3食（朝食・昼食・夕食）の食事の間または夜間に食べることとして、頻度（ほとんどない／月に1~2回／週に1~2回／週に3~4回／毎日）を収集した。追跡は、1996年から2005年の各ベースライン調査年

から 2017 年末まで、参加者が死亡するか市外に転居するまで行った。Cox 比例ハザード回帰モデルによって、潜在的な交絡因子を調整した後、間食の頻度別の総死亡ハザード比 (HR) と 95%信頼区間 (CI) を算出した。交絡因子は先行研究を参考に、間食の習慣と死亡の双方に影響を与える可能性がある社会人口統計学的要因、生活習慣要因、食品群別摂取量、既往歴を選択した。更に、因果関係の逆転の可能性を調べるために、感度分析としてベースラインから 2 年以上生存した参加者または既往歴の無い参加者に限定した分析を実施した。

### 【結果】

調査期間中 (43,204 人年) の死亡者数は、男性 357 名 (24.1%)、女性 173 名 (11.9%) であった。追跡期間の平均年数と標準偏差は、男性 : 14.2 ± 4.9 年、女性 : 15.2 ± 4.5 年であった。男性では、間食の習慣が無い群と比較して、毎日間食をする群では、週 3 回以上の飲酒習慣者の割合が低く、BMI25.0 以上の肥満者、胃がんの既往歴有りの割合及びパン類、その他の穀物類、いも類、砂糖類、菓子類、油脂類、種実類、肉類、きのこ類、調味料類の摂取量が有意に高かった。女性では、間食の習慣が無い群と比較して、毎日間食をする群では、胃がんの既往歴有りの割合及び総エネルギー摂取量、菓子類、種実類の摂取量が有意に高く、果実類、緑黄色野菜類、その他の野菜類の摂取量が有意に低かった。加えて、毎日間食をする女性と比較して週に 1~4 回間食をする女性は、乳製品、果実類、野菜類摂取量が高い傾向が認められた。

間食の頻度と総死亡の関連を検討した Cox 比例ハザード分析の結果、女性では、調査年、BMI、教育歴、婚姻状況、居住形態、現在の雇用状況を調整したモデル 1 において、間食の習慣が無い群と比較して、週 1~4 回間食をする群のハザード比が有意に低下 (HR: 0.63, 95%CI: 0.43-0.91) したが、毎日間食をする群のハザード比には有意差は認められなかった (HR: 0.94, 95%CI: 0.66-1.34)。生活習慣要因、食品群別摂取量、既往歴の調整後もハザード比のパターンに変化は認められなかった。加えて、2 年以上生存した参加者に限定した感度分析においてもハザード比は同様のパターンを示した。既往歴の無い参加者に限定した感度分析では、ハザード比が更に低下した。男性では間食の頻度と総死亡との間に関連は認められなかった。

### 【考察】

週に 1~4 回間食をする女性は、間食の習慣が無い女性と比較して総死亡率が有意に低下した。週に 1~4 回または毎日間食をする女性では、間食習



慣がない女性と比較して総エネルギー摂取量が有意に高かった。高齢者では、食欲や消化機能の低下による食事量の減少が栄養失調につながり、入院と死亡のリスクを高めることが報告されていることから、間食による総エネルギー摂取量の増加が栄養状態の改善につながり、死亡リスクが低下した可能性がある。

一方で、毎日間食をする女性の総死亡ハザード比の低下量は、週に1~4回間食をする女性と比較して小さく、有意差は認められなかった。週に1~4回間食をする女性は、毎日間食をする女性と比較して、乳製品、果実類、野菜類の摂取量が高い傾向が認められた。コホート研究のメタ・アナリシスでは、これらの食品群で構成される健康的な食事パターンが総死亡の低下と関連することが報告されている。よって、週に1~4回の中程度の頻度の間食で総死亡率が有意に低下した可能性がある。更に、ベースラインから2年以上生存した参加者に限定した感度分析も同様の結果を示し、既往歴が無い参加者に限定した感度分析ではハザード比の低下量が増加した。よって、既往歴や体調不良による影響を取り除いても、中程度の頻度の間食が女性高齢者の死亡リスクの低下に寄与することが考えられるとともに、中程度の間食は、既往歴が無い者の健康状態により良い影響を与える可能性がある。

男性では間食の頻度と総死亡率の間に有意な関連は認められなかった。この理由として、間食習慣がある女性は男性と比較して果実類、野菜類、その他の野菜類の摂取量が高かったことが挙げられる。したがって、間食時の食品選択における性差が総エネルギー摂取量及び栄養素等摂取量に影響を及ぼし、その結果として中程度の頻度の間食は、女性高齢者でのみ栄養状態に良い影響を与えたのかもしれない。

#### 【結論】

女性の高齢者では、週1~4回の頻度の間食によって総死亡率が有意に40%程度低下することを明らかにした。これは中程度の頻度の間食が女性高齢者の死亡に及ぼす潜在的な影響を示唆する最初の研究である。一方で、男性においては間食の頻度と総死亡の間に有意な関連は認められなかった。近年、先行研究において高齢期の間食が健康状態に関連することが報告されてきたが、死亡との関連を示した報告は無いことから、本研究は、高齢者の間食習慣が健康に及ぼす影響について重要な知見を与えたと考える。しかしながら、本研究における間食の定義は、週当たりの頻度のみであったため、今後は間食で摂取される食品やその摂取量、間食のタイミング等、間食に関連する詳細なデータを取得することにより、高齢者に

おける間食が通常の食事と独立して健康状態に与える影響を明らかにしていく必要がある。

## 略語表

本文中及び図中で使用した略語は以下のとおりである。

BMI: body mass index; 体格指数

OR: odds ratio; オッズ比

CI: confidence interval; 信頼区間

HR: hazard ratio; ハザード比

NISSIN Project; New Integrated Suburban Seniority Investigation Project

SD: standard deviation; 標準偏差

## 緒 言

### 1.1 高齢化の世界的動向と日本の現状

2019年の国際連合の報告によると、2015年の世界の総人口は73億7,980万人であり、2060年には推計で101億5,147万人となることが予測されている(UN., 2019)。その中で、65歳以上の高齢者人口割合（高齢化率）は、2015年の8.2%から2060年には17.8%となることが見込まれており、高齢者人口は増加の一途をたどることが予測されている。世界の高齢化率を先進国と開発途上国の分類でみると、2015年は先進国：17.6%、開発途上国：6.3%であり、2060年の推計では、先進国：28.2%、開発途上国：16.4%となっている（内閣府、令和2年版高齢社会白書）。「高齢」社会の基準は、高齢化率が14%以上であることから、2060年には先進国だけでなく、開発途上国でも高齢社会に突入することになり、この世界中における急速な高齢化の進展は、公衆衛生上の重要な課題と言える。

日本では、1994年に高齢化率が14%を超え、高齢社会に突入した。「高齢化」社会と呼ばれる高齢化率7%から高齢社会となる14%に達するまでの所要年数は、ドイツ：40年、英国：46年、アメリカ：72年、スウェーデン：85年、フランス：126年に対して、日本では24年と、我が国では欧米諸国を遥かに上回るスピードで高齢化が進んだ（内閣府、令和2年版高齢社会白書）。その後も日本の高齢化率は上昇を続け、2005年に20.2%と世界で最も高い水準となり、更に2007年には21%を上回り、「超高齢」社会となった。現在も日本の高齢化率は上昇を続けており、2018年では28.1%となっている（図1）。

### 1.2 日本の高齢化に伴う健康施策

我が国では、高齢化の進展とともに平均寿命（0歳時の平均余命）も延伸し続けている。2018年の日本人の平均寿命は、男性81.25年、女性87.32年であり（図1）、男性はスイスに次いで世界2位、女性は世界1位の長寿国となっている(UN., 2019)。平均寿命の延伸に伴い、日常生活に制限のない期間の平均を示す健康寿命も伸び続けている。健康寿命の伸びは、2010年から2016年で男性：1.72年、女性1.17年と平均寿命の伸び（男性：1.43年、女性0.84年）を上回っており、平均寿命と健康寿命の差は男女ともに縮小傾向にある。しかしながら、平均寿命と健康寿命の差は、男性で8.84年、女性で12.35年と未だ改善の余地は大きい。日本の健康施策である健康日本21（第二次）においても、最終的に実現すべき目標

として健康寿命の延伸を掲げており、主要な生活習慣病の発症予防と重症化予防の徹底と、社会生活を営むために必要な機能の維持及び向上のための各施策が推進されている。これに関連して、日本人の食事摂取基準 2020 年版は、従来からの策定方針である生活習慣病の発症予防・重症化予防に加えて、高齢者の要介護状態の原因となり得る低栄養(Okamura et al., 2008)及びフレイル(Fried et al., 2001)の予防を視野に入れて策定された。

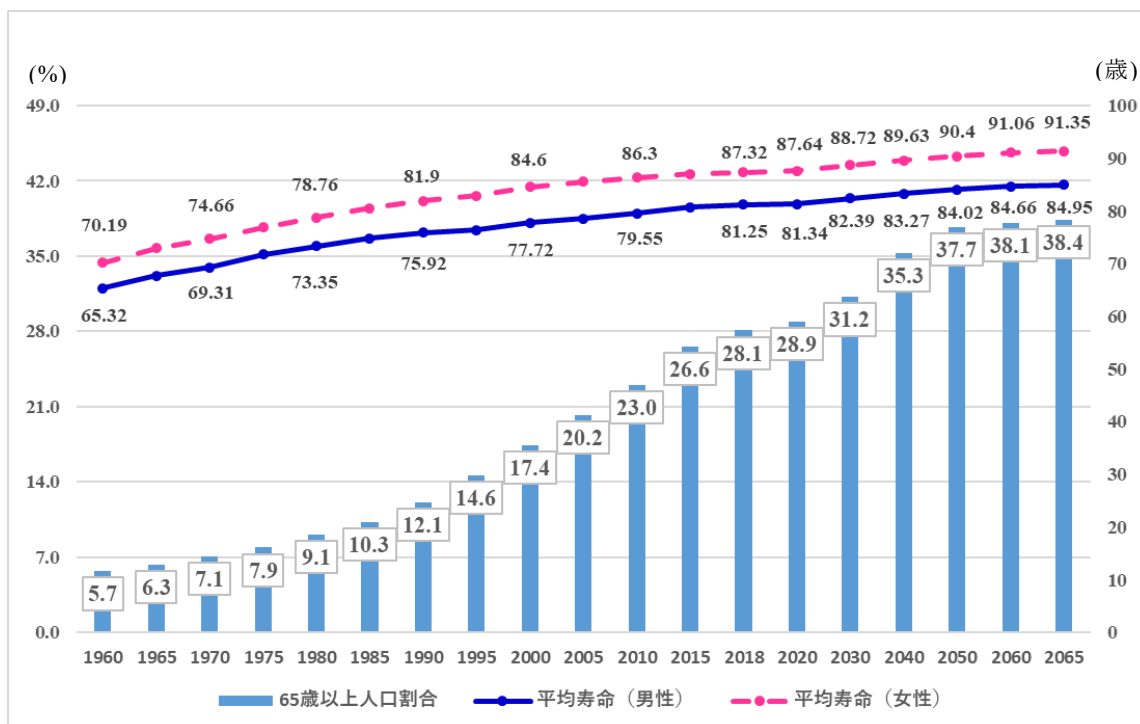


図 1. 日本における高齢化率と平均寿命の推移（内閣府，令和 2 年版高齢社会白書より作成）

### 1.3 高齢期の低栄養状態と総死亡率

栄養状態の評価に用いられる代表的な身体計測指標に BMI (Body-Mass Index：体格指数) がある。日本人成人を対象に BMI と総死亡率の関連を検討した 7 つのコホート研究のプール解析によると、男女それぞれで BMI23~25 の群と比較した死亡リスクは、男性では、BMI14~19：1.78 倍、BMI19~21：1.27 倍、BMI21~23：1.11 倍、BMI30~40：1.36 倍、女性では、BMI14~19：1.61 倍、BMI19~21：1.17 倍、BMI27~30：1.08 倍、BMI30~40：1.37 倍であり、男女ともにやせ傾向または肥満であるほど、死亡リスクが高まることが明らかになっている(Sasazuki et al., 2011)。更に 65~79 歳の高齢者を対象としたコホート研究では、BMI20.0~22.9 の群と比較して、BMI16.0~19.9 では男女ともに総死亡率が有意に上昇した

ものの、BMI23.0～29.9では男女ともに有意な関連は認められず、女性でのみBMI30以上で死亡リスクが有意に上昇した(Tamakoshi et al., 2010)。加えて、40～64歳の成人と65～79歳の高齢者に区分してBMIと総死亡率の関連を検討したコホート研究においても、高齢者では、BMIが高い群で、総死亡率が低くなる傾向が認められている(Nagai et al., 2010)。これらのことから、高齢者では低栄養状態によるやせのリスクが後々の健康状態に悪影響を及ぼすことが示唆されている。そのため、健康日本21（第二次）では、65歳以上の高齢者に対して、BMI20以下を要介護や死亡リスクが有意に高くなる低栄養傾向の指標としており、その割合の増加の抑制を目標項目として設定している。加えて、高齢者の低栄養状態は、認知機能や日常生活動作への悪影響のほか、視覚障害、転倒、失禁、認知障害、運動障害、嚥下障害、食欲不振などの高齢期特有の疾患やうつ病と関連することが報告されている(Hirose et al., 2014; Yoshimura et al., 2013)。これらのことから、高齢者の栄養状態の改善のために、高齢期における食事内容や食行動に対するアプローチは重要である。

#### 1.4 間食習慣と健康に関する先行研究

間食は年代を問わず一般的な食行動である。成人を対象とした間食習慣と健康状態に関する横断研究（表 1-1）によると、頻繁な間食は過剰なエネルギー摂取につながり(Berteus Forslund et al., 2005)、肥満や腹囲の増加と関連すること、夜間の間食が慢性腎臓病の有病率と正の関連があることが報告されている(Michishita et al., 2016; Peltzer and Pengpid, 2017)。加えて、成人を対象とした間食習慣と健康状態に関する前向き研究（表 1-2）においても同様の結果が報告されている(Barrington and Beresford, 2019; Michishita et al., 2017)。

一方、高齢者を対象とした間食習慣と健康状態に関する横断研究（表 1-3）によると、アメリカの60歳以上の男女2,333人を対象とした研究は、間食をしない群と比較して、1日の間食頻度が4回以上の群は、歩行速度が有意に速いことが報告されており(Xu et al., 2013)、オランダの地域在住高齢者を対象とした研究では、1日3回以上間食の摂取がある群と比較して3回未満の群で、低栄養状態のリスクが高くなることが示されている(van der Pols-Vijlbrief et al., 2016)。以上により、成人期と高齢期では、間食習慣が健康状態に与える影響が異なることが推察される。

その背景として、高齢者では、食欲不振や消化吸収機能の減退から食事が低下し、朝食・昼食・夕食の主要な食事のみでは栄養状態を保持する

ために必要な量を摂取できなくなる可能性があることから、少量でエネルギーや栄養密度の高い食品を間食等で摂取することが、栄養状態の改善に役立つことが示唆されている(Nieuwenhuizen et al., 2010)。更に、高齢者では、総エネルギー摂取量のうち 20%以上が間食由来であることが報告されている(Andersson et al., 2003; Zizza et al., 2007)。これらのことから、高齢者の間食習慣は、エネルギーの摂取源として栄養状態の改善に重要な役割を持っていると考えられる。

しかし、高齢者を対象とした先行研究は、いずれも横断研究による検討であることから、高齢者の間食習慣と健康状態の因果関係には言及できない。更に、間食習慣と死亡の関連を検討した報告は見当たらない。また、間食習慣と健康状態の関連について、性別の検討はこれまでに実施されていない。食品摂取による健康状態への影響は、性別によって異なることが指摘されており、未精製の穀類と豆類の摂取が高血圧のリスクを下げる効果は、女性のみで認められた報告(Song et al., 2018)や、野菜類と果物類の摂取による肥満リスク低下の効果は、男性と比較して女性で顕著であったとの報告がある(Muga et al., 2017)。よって、間食習慣と健康状態の関連についても性別の検討を実施する必要がある。そこで本研究の目的は、地域在住の高齢者における間食の頻度と総死亡との関連について男女別に明らかにすることとした。

表 1-1. 成人を対象とした間食習慣と健康状態に関する横断研究

| 著者<br>発行年                   | 研究参加者  | アウトカム<br>(共変量)   | 間食習慣の<br>定義  | 結果   |
|-----------------------------|--|--|--|--|
| Berteus<br>Forslund<br>2005 | スウェーデンに<br>在住する 30~60<br>歳で BMI30 以上<br>の男女 4,259 名<br>(男性: 1891<br>名、女性: 2368<br>名) 及び肥満で<br>はない男女<br>1,092 名 (男<br>性: 505 名、女<br>性: 587 名) | BMI (菓子<br>類等の摂取<br>量、総エネ<br>ルギー摂取<br>量、たんぱ<br>く質、脂<br>質、炭水化<br>物) | 1 日におけ<br>る間食の頻<br>度 (1 回未<br>満/1 回/<br>2 回/3 回<br>以上) | 肥満でない者と比較して、<br>BMI30 以上の肥満者では間食<br>頻度が高く、間食頻度は糖と<br>脂肪が多い食品の摂取量と正<br>の関連が認められた。 |

|                      |  |  |   |   |
|----------------------|--|--|---|---|
| Peltzer ら<br>2017    | ASEAN 加盟国<br>の大学生 6,783<br>名（男性：<br>35.5%、女性<br>64.5%、平均年<br>齢 20.5 歳） | BMI、腹囲   | 1 日におけ<br>る間食                                 | 間食習慣無しと比較して有り<br>群で BMI25 以上の肥満者の割<br>合が有意に高く（OR: 1.16,<br>95%CI: 1.05-1.28）、腹囲（男<br>性≥90cm、女性≥80cm）の割合<br>が有意に高かった。（OR: 1.16,<br>95%CI: 1.01-1.33） |
| Michishita ら<br>2016 | 日本人男性 445<br>名（平均年齢<br>50.9 歳）   | 慢性腎臓病<br>の有病率<br>（年齢、<br>BMI、喫煙<br>習慣、飲酒<br>習慣、中性<br>脂肪、<br>HbA1c、血<br>圧 | 就寝前 2 時<br>間以内の間<br>食（週 3 回<br>以上：はい<br>／いいえ） | 就寝前 2 時間以内の間食が週 3<br>回以上無い群と比較してある<br>群で CKD 有病率が高かった。<br>（OR: 2.87, 95%CI: 1.27-6.45）  |



表 1-2. 成人を対象とした間食習慣と健康状態に関する前向き研究

| 著者<br>発行年            | 研究参加者   | アウトカム<br>(共変量)   | 間食習慣の<br>定義  | 結果   |
|----------------------|---|--|--|--|
| Barrington ら<br>2019 | アメリカに在住<br>する労働者男女<br>567名<br>(男性 47.4%、<br>平均年齢 44.3<br>歳) : 追跡期間 2<br>年 | BMI、腹囲<br>(性、年<br>齢、人種、<br>教育歴、余<br>暇の身体活<br>動、労働内<br>容、食品摂<br>取量        | 1日におけ<br>る朝、昼、<br>夕の間食の<br>頻度(無し<br>/1回/2<br>回以上)      | 夕方以降の間食回数無し・1回<br>と比較して2回以上で BMI と<br>腹囲の平均値が有意に増加   |
| Michishita ら<br>2017 | 日本人男性 316<br>名(平均年齢<br>52.5歳) : 追跡<br>期間 5年                               | 慢性腎臓病<br>の発症率<br>(年齢、<br>BMI、喫煙<br>習慣、飲酒<br>習慣、中性<br>脂肪、<br>HbA2c、血<br>圧 | 就寝前 2 時<br>間以内の間<br>食(週 3 回<br>以上 : はい<br>/いいえ)<br>の変化 | ベースライン時に就寝前 2 時<br>間以内の間食習慣が無かった<br>者のうち、5年後調査の有り群<br>で CKD の発症率が有意に高か<br>った。(OR: 4.44, 95%CI: 1.05-<br>13.96) |

表 1-3. 高齢者を対象とした間食習慣と健康状態に関する先行研究

| 著者<br>発行年              | 研究参加者  | アウトカム<br>(共変量)   | 間食習慣の<br>定義  | 結果  |
|------------------------|--|--|--|---|
| Xu ら<br>2013           | アメリカ人高齢者男女 2,333 名<br>(男性 38.7%、<br>平均年齢 70.1<br>歳)                | 歩行速度<br>(性、年<br>齢、教育<br>歴、人種、<br>喫煙歴、婚<br>姻、エネル<br>ギー摂取<br>量、食事の<br>頻度、既往<br>歴、BMI、<br>身体活動、<br>周囲の支<br>援、経済的<br>支援の利<br>用、認知機<br>能) | 1 日におけ<br>る間食頻度<br>(無し/1<br>回/2 回/<br>3 回. /4<br>回以上) と<br>間食由来の<br>エネルギー<br>摂取量 | 間食無し群と比較して、4 回以<br>上の群で歩行速度が有意に速<br>く、間食由来のエネルギー摂<br>取量が 0-10%の群と比較し<br>て、20-30%と 30%以上の群で<br>歩行速度が有意に速かった。 |
| van der Pols ら<br>2016 | オランダに在住<br>する 65 歳以上<br>の男女 300 名<br>(女性 68.3%、<br>平均年齢 81.7<br>歳) | 低栄養状態<br>(外出の可<br>否、腸の状<br>態、喫煙<br>歴、骨粗鬆<br>症、日常生<br>活動、身<br>体活動、吐<br>き気、が<br>ん、うつ<br>病)   | 1 日におけ<br>る間食の頻<br>度 (3 回未<br>満/3 回以<br>上)                                       | 1 日における間食が 3 回未満の<br>群で低栄養状態のリスクが有<br>意に高かった。(OR:2.61,<br>95%CI: 1.37-4.97)                                 |

## 方 法

### 2.1. 研究対象者

研究対象者は、愛知県日進市で行われた”Age-specific cohort 研究による高齢者の健康障害予防に関する研究”：the New Integrated Suburban Seniority Investigation (NISSIN) Project の参加者とした。NISSIN Project は、1996 年から 2005 年の各年に 65 歳を迎える地域住民を研究対象として設定し、ベースライン調査では、研究参加者に無料の包括的な健康診断の受診と自記式質問票の提出を求めた(Kitamura et al., 2009)。全対象者 7,004 人のうち 3,073 名 (43.9%) が健康診断を受診し、研究の参加に同意した。そのうち、追跡調査の開始前に市外に転居した (2 名)、間食習慣に関するデータの欠損 (17 名)、食事調査の未回答 (111 名) を除外し、2,943 名 (男性 1,484 名、女性 1,459 名) を本研究における最終的な解析対象とした (図 2)。

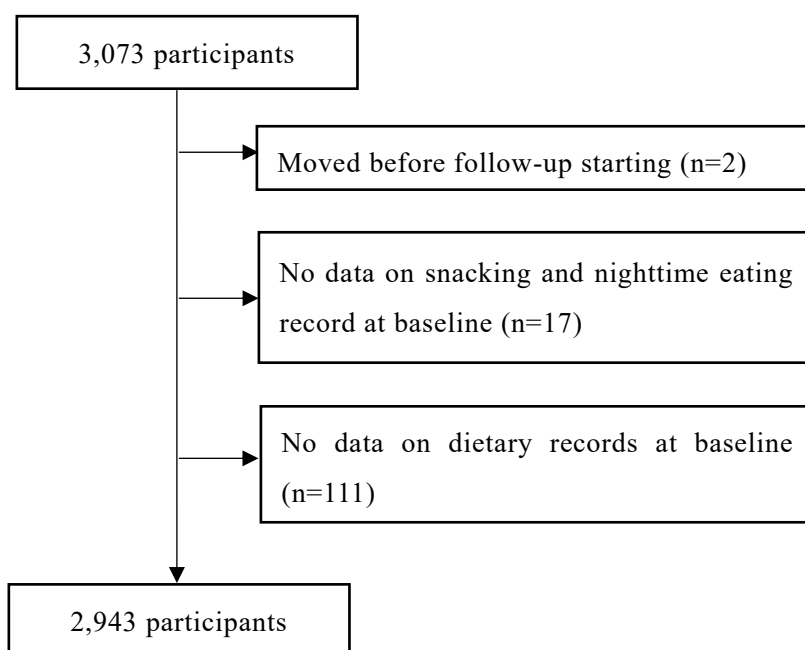


図 2. 研究対象者選定のフローチャート

### 2.2. 倫理的配慮

本研究は、ヘルシンキ宣言のガイドラインに基づき、北海道大学大学院医学研究院 (No. 037, 2014)、愛知医科大学医学部 (No. 558, 2008)、国立長寿医療研究センター (No. 242, 2006)、名古屋大学大学院医学研究科 (No. 162, 2002) の各研究機関の倫理委員会の承認を得た。研究の実施に

あたり、質問紙調査は 1996 年から 2001 年まではオプトアウトにて口頭で同意を取得し、その後は、個別の書面によるインフォームド・コンセントを得た。

## 2.3. 調査項目と測定方法

### 2.3.1. 間食の定義

本研究における間食の定義は、主要な 3 食（朝食・昼食・夕食）の食事の間または夜間に食べることとした。間食習慣は、自記式質問票によって頻度（ほとんどない／月に 1~2 回／週に 1~2 回／週に 3~4 回／毎日）を収集した。

### 2.3.2 その他の調査項目

社会人口統計学的要因は、教育歴（高校以下／高校以上／不明）、婚姻状況（既婚／その他／または不明）、現在の雇用状況（有職／無職／不明）、及び居住形態（単身／同居）とした。生活習慣に関しては、歩行時間（1 時間以上／1 時間未満／不明）、飲酒の頻度（無し／週 1~2 回／週 3 回以上）、喫煙状況（喫煙しない／過去に喫煙していた／現在喫煙している／不明）、睡眠時間、社会参加に関する項目を用いた。睡眠時間に関する情報は、自己申告によって 1 日あたりの時間・分として取得し、3 つのカテゴリ（7 時間未満／7-8 時間／>8 時間以上／不明）に分類した。社会参加は、社会的、教育的、個人的な活動に焦点を当てた 20 項目を使用して評価した。各項目の 3 つの回答に対して、参加しない：1 点、時々参加する：2 点、定期的に参加する：3 点のスコアを割り当て、合計得点を社会参加得点とした(Aoki et al., 1996)。社会参加得点は、性別ごとの社会参加得点の中央値を使用して、参加者を 2 つのカテゴリ（社会参加あり／なし）に分類した。胃がん、循環器疾患、脳血管疾患、高血圧症、糖尿病、脂質異常症の既往歴の有無は、自己申告によって取得した。身長と体重は、健診の受診時に標準的な計測方法を使用して測定され、体重 (kg) / 身長 (m)<sup>2</sup> の式によって BMI を算出した。BMI は 3 つのグループ（18.5 未満／18.5~24.9／25.0 以上）に分類した。

過去 1 年間の食品摂取量は、日本における現代的な 90 種類の食品の摂取頻度に関する妥当性が検証された食物摂取頻度調査票を使用して評価した(Wakai et al., 1999)。参加者は、各食品の摂取頻度（月 1 回未満／月 1 回／月 2~3 回／週 1 回／週 2~4 回／週 5~6 回／毎日 1 回／毎日 2~3 回／毎日 4 回以上）及び米の摂取量を自己申告した。1 日あたりの各食品の平均

摂取量は、摂取頻度に標準的な摂取量の推定値を乗じてグラム単位で算出した。1日あたりの総摂取エネルギー量は、1日の食品摂取量の情報と食品成分表を基に算出した(Wakai et al., 1999)。食品群別摂取量は、五訂日本食品標準成分表の分類に基づき、ご飯、パン、麺類、その他の穀類、いも類、砂糖類、菓子類、油脂類、種実類、豆類、魚介類、肉類、卵類、乳製品、果物類、きのこ類、海藻類、調味料、緑黄色野菜類、その他の野菜類に分類した。食品群別摂取量は、密度法によって個人の総エネルギー摂取量から 1,000kcal あたりの重量(g)のエネルギー調整値を算出した。

#### 2.4. 追跡方法

1996年から2005年の各ベースライン調査年から2017年末まで、参加者が何らかの原因で死亡するか、市外に転居するまで毎年追跡を行った。死亡日または転居日は、市保健センターの保健師が住民登録から取得した。

#### 2.5. 統計解析

間食の頻度は、「間食の習慣が無い」（”ほとんど間食しない”・”月に1~2回”）とし、「週に1~4回」「毎日」の3群に分類した。間食の頻度に応じて社会人口統計学的要因と生活習慣要因、食品群別摂取量の分布を記述し、3群間におけるカテゴリ変数の比較には、 $\chi^2$ 検定、連続変数の比較には一元配置分散分析を用いた。

間食の頻度と総死亡の関連は、Cox 比例ハザード回帰モデルによって、潜在的な交絡因子を調整した後、間食の頻度別総死亡リスクのハザード比(HR)と95%信頼区間(CI)を算出した。交絡因子は先行研究を参考に、間食の習慣と死亡の双方に影響を与える可能性がある社会人口統計学的要因、生活習慣要因、菓子類、豆類、乳製品、果物類、緑黄色野菜類、その他の野菜類の摂取量、既往歴を選択した(Barrington and Beresford, 2019; Michishita et al., 2016; Michishita et al., 2017; Murakami et al., 2020a; Murakami et al., 2020b; Nieuwenhuizen et al., 2010; Peltzer and Pengpid, 2017; van der Pols-Vijlbrief et al., 2016; Xu et al., 2013)。

モデル1の調整変数は、調査年、BMI、教育歴、婚姻状況、居住形態、現在の雇用状況とした。モデル2は、モデル1に含まれる変数に加えて、睡眠時間、社会参加、歩行時間、飲酒の頻度及び喫煙状況とした。モデル3は、モデル2に含まれる変数に加えて、1日の総エネルギー摂取量、菓子類、豆類、乳製品、果実類、緑黄色野菜類、その他の野菜類の摂取量とした。モデル4は、モデル3に含まれる変数に加えて、胃がん、心血管疾

患、脳血管疾患、高血圧、糖尿病、脂質異常症とした。更に、間食の頻度と総死亡の因果関係の逆転の可能性を調べるために、モデル5はベースラインから2年以上生存した参加者のみを対象としてモデル4に含まれる変数を調整して解析を実施した。また、前述の胃がん、心血管疾患、脳血管疾患、高血圧、糖尿病、脂質異常症の既往歴は、食行動や死亡に影響を及ぼす可能性があることから、ベースライン時にこれらの既往歴がある人を除外した感度分析を実施した。さらに、性別に基づいて算出された総エネルギー摂取量の分布に基づく三分位（低・中・高）の層別分析によって間食頻度の総死亡リスクを推定した。すべての分析は、JMP Pro 12.1.0 (SAS Institute Inc. Cary, NC, USA) を使用して実行され、有意水準は5%未満とした。

## 結 果

### 3.1. 追跡期間中の死亡者数と研究参加者の個人属性

調査期間中（43,204 人年）の死亡者数は、男性 357 名（24.1%）、女性 173 名（11.9%）であった。追跡期間の平均年数±標準偏差は、男性：14.2 ±4.9 年、女性：15.2±4.5 年であった。男性では、間食の習慣が無い群と比較して、毎日間食をする群では、週 3 回以上の飲酒習慣者の割合が低く、BMI25.0 以上の肥満者及び胃がんの既往歴有りの割合が有意に高かった（表 2-1）。女性では、間食の習慣が無い群と比較して、毎日間食をする群では、胃がんの既往歴有りの割合が有意に高かった（表 2-2）。

表 2-1 間食の頻度による研究参加者の個人属性（男性 = 1,484 名）

| Variable                            | No snacking habit<br>(n = 882) |      | 1-4 times/week<br>(n = 344) |      | Everyday<br>(n = 258) |      | <i>p</i> <sup>‡</sup> |
|-------------------------------------|--------------------------------|------|-----------------------------|------|-----------------------|------|-----------------------|
|                                     | <i>n</i>                       | %    | <i>n</i>                    | %    | <i>n</i>              | %    |                       |
|                                     | <b>Body mass index</b>         |      |                             |      |                       |      |                       |
| <18.5                               | 43                             | 4.9  | 10                          | 2.9  | 10                    | 3.9  | 0.001                 |
| 18.5-24.9                           | 650                            | 73.7 | 240                         | 69.8 | 161                   | 62.4 |                       |
| ≥25.0                               | 189                            | 21.4 | 94                          | 27.3 | 87                    | 33.7 |                       |
| <b>Education (years)</b>            |                                |      |                             |      |                       |      |                       |
| ≤12                                 | 593                            | 67.2 | 229                         | 66.6 | 170                   | 65.9 | 0.760                 |
| ≥13                                 | 288                            | 32.7 | 115                         | 33.4 | 87                    | 33.7 |                       |
| <b>Marital status</b>               |                                |      |                             |      |                       |      |                       |
| Married                             | 838                            | 95.0 | 327                         | 95.1 | 246                   | 95.4 | 0.950                 |
| Unmarried                           | 43                             | 4.9  | 17                          | 4.9  | 12                    | 4.7  |                       |
| <b>Living arrangement</b>           |                                |      |                             |      |                       |      |                       |
| Alone                               | 21                             | 2.4  | 10                          | 2.9  | 3                     | 1.2  | 0.353                 |
| With others                         | 861                            | 97.6 | 334                         | 97.1 | 255                   | 98.8 |                       |
| <b>Current employment status</b>    |                                |      |                             |      |                       |      |                       |
| Employed                            | 510                            | 57.8 | 186                         | 54.1 | 133                   | 51.6 | 0.268                 |
| Unemployed                          | 363                            | 41.2 | 155                         | 45.1 | 120                   | 46.5 |                       |
| <b>Sleep duration (hours/night)</b> |                                |      |                             |      |                       |      |                       |
| <7                                  | 395                            | 44.8 | 176                         | 51.2 | 126                   | 48.8 | 0.396                 |

|                                    |     |      |     |      |     |      |        |
|------------------------------------|-----|------|-----|------|-----|------|--------|
| 7–8                                | 363 | 41.2 | 133 | 38.7 | 99  | 38.4 |        |
| >8                                 | 122 | 13.8 | 34  | 9.9  | 32  | 12.4 |        |
| Social participation               |     |      |     |      |     |      |        |
| Participating                      | 462 | 53.4 | 167 | 50.3 | 122 | 49.4 | 0.430  |
| Not participating                  | 404 | 46.7 | 165 | 49.7 | 125 | 50.6 |        |
| Walking hours                      |     |      |     |      |     |      |        |
| ≥1 times/day                       | 428 | 48.6 | 144 | 42.0 | 135 | 52.7 | 0.403  |
| <1 times/day                       | 452 | 51.4 | 199 | 58.0 | 121 | 47.3 |        |
| Alcohol consumption                |     |      |     |      |     |      |        |
| ≥3 times/week                      | 584 | 66.2 | 177 | 51.5 | 116 | 44.9 | <0.001 |
| 1–2 times/week                     | 36  | 4.1  | 14  | 4.1  | 10  | 3.8  |        |
| None                               | 262 | 29.7 | 153 | 44.5 | 132 | 51.1 |        |
| Smoking status                     |     |      |     |      |     |      |        |
| Current smoker                     | 293 | 33.2 | 111 | 32.3 | 63  | 24.4 | 0.214  |
| Former smoker                      | 418 | 47.4 | 168 | 48.8 | 136 | 52.7 |        |
| Never smoked                       | 170 | 19.3 | 65  | 18.9 | 59  | 22.9 |        |
| History of gastric cancer          | 8   | 0.9  | 3   | 0.9  | 8   | 3.1  | 0.017  |
| History of cardiovascular disease  | 42  | 4.8  | 17  | 4.9  | 13  | 5.0  | 0.980  |
| History of cerebrovascular disease | 48  | 5.4  | 17  | 4.9  | 13  | 5.0  | 0.926  |
| History of hypertension            | 219 | 24.8 | 106 | 30.8 | 60  | 23.3 | 0.055  |
| History of diabetes mellitus       | 90  | 10.2 | 43  | 12.5 | 24  | 9.3  | 0.383  |
| History of dyslipidemia            | 76  | 8.6  | 39  | 11.3 | 27  | 10.5 | 0.300  |

SD, standard deviation.

†Data are presented as mean and SD.

‡Chi square test was used to compare difference of categorical variables, one-way ANOVA was used for comparison of continuous variables.



表 2-2 間食の頻度による研究参加者の個人属性（女性 = 1,459）

| Variable                            | No snacking habit<br>(n = 524) |      | 1-4 times/week<br>(n = 510) |      | Everyday<br>(n = 425) |      | <i>p</i> <sup>‡</sup> |
|-------------------------------------|--------------------------------|------|-----------------------------|------|-----------------------|------|-----------------------|
|                                     | <i>n</i>                       | %    | <i>n</i>                    | %    | <i>n</i>              | %    |                       |
| <b>Body mass index</b>              |                                |      |                             |      |                       |      |                       |
| <18.5                               | 26                             | 5.0  | 22                          | 4.3  | 25                    | 5.9  | 0.824                 |
| 18.5-24.9                           | 391                            | 74.6 | 390                         | 76.5 | 318                   | 74.8 |                       |
| ≥25.0                               | 107                            | 20.4 | 98                          | 19.2 | 82                    | 19.3 |                       |
| <b>Education (years)</b>            |                                |      |                             |      |                       |      |                       |
| ≤12                                 | 435                            | 83.0 | 430                         | 84.3 | 359                   | 84.5 | 0.870                 |
| ≥13                                 | 88                             | 16.8 | 79                          | 15.5 | 66                    | 15.5 |                       |
| <b>Marital status</b>               |                                |      |                             |      |                       |      |                       |
| Married                             | 422                            | 80.5 | 425                         | 83.3 | 357                   | 84.0 | 0.248                 |
| Unmarried                           | 101                            | 19.3 | 81                          | 15.9 | 67                    | 15.8 |                       |
| <b>Living arrangement</b>           |                                |      |                             |      |                       |      |                       |
| Alone                               | 45                             | 8.6  | 31                          | 6.1  | 30                    | 7.1  | 0.293                 |
| With others                         | 479                            | 91.4 | 479                         | 93.9 | 395                   | 92.9 |                       |
| <b>Current employment status</b>    |                                |      |                             |      |                       |      |                       |
| Employed                            | 139                            | 26.5 | 126                         | 24.7 | 119                   | 28.0 | 0.173                 |
| Unemployed                          | 380                            | 72.5 | 384                         | 75.3 | 304                   | 71.5 |                       |
| <b>Sleep duration (hours/night)</b> |                                |      |                             |      |                       |      |                       |
| <7                                  | 304                            | 58.0 | 311                         | 61.0 | 267                   | 62.8 | 0.488                 |
| 7-8                                 | 187                            | 35.7 | 177                         | 34.7 | 142                   | 33.4 |                       |
| >8                                  | 32                             | 6.1  | 21                          | 4.1  | 16                    | 3.8  |                       |
| <b>Social participation</b>         |                                |      |                             |      |                       |      |                       |
| Participating                       | 247                            | 49.3 | 256                         | 53.4 | 210                   | 51.8 | 0.424                 |
| Not participating                   | 254                            | 50.7 | 223                         | 46.6 | 195                   | 48.1 |                       |
| <b>Walking hours</b>                |                                |      |                             |      |                       |      |                       |
| ≥1 times/day                        | 334                            | 63.7 | 340                         | 66.7 | 290                   | 68.2 | 0.327                 |
| <1 times/day                        | 190                            | 36.3 | 170                         | 33.3 | 135                   | 31.8 |                       |
| <b>Alcohol consumption</b>          |                                |      |                             |      |                       |      |                       |
| ≥3 times/week                       | 66                             | 12.6 | 61                          | 12.0 | 37                    | 8.7  | 0.104                 |
| 1-2 times/week                      | 23                             | 4.4  | 16                          | 3.1  | 25                    | 5.9  |                       |
| None                                | 435                            | 83.0 | 433                         | 84.9 | 363                   | 85.4 |                       |

| Smoking status                     |     |      |     |      |     |      |       |
|------------------------------------|-----|------|-----|------|-----|------|-------|
| Current smoker                     | 26  | 5.0  | 14  | 2.7  | 14  | 3.3  | 0.086 |
| Former smoker                      | 32  | 6.1  | 28  | 5.4  | 14  | 3.3  |       |
| Never smoked                       | 466 | 88.9 | 468 | 91.7 | 397 | 93.4 |       |
| History of gastric cancer          | 0   | 0.0  | 2   | 0.3  | 5   | 1.2  | 0.031 |
| History of cardiovascular disease  | 15  | 2.9  | 9   | 1.8  | 10  | 2.4  | 0.504 |
| History of cerebrovascular disease | 22  | 4.2  | 18  | 3.5  | 12  | 2.8  | 0.524 |
| History of hypertension            | 115 | 22.0 | 124 | 24.3 | 91  | 21.4 | 0.515 |
| History of diabetes mellitus       | 34  | 6.5  | 24  | 4.7  | 14  | 3.3  | 0.075 |
| History of dyslipidemia            | 90  | 17.2 | 90  | 17.7 | 67  | 15.8 | 0.734 |

SD, standard deviation.

†Data are presented as mean and SD.

‡Chi square test was used to compare difference of categorical variables, one-way ANOVA was used for comparison of continuous variables.

### 3.2. 間食の頻度による食品群別摂取量の分布

表 3-1、3-2 に男女それぞれの間食の頻度による食品群別摂取量を示した。男性は、間食の習慣が無い群と比較して毎日間食をする群で、パン類、その他の穀物類、いも類、砂糖類、菓子類、油脂類、種実類、肉類、きのこ類、調味料類の摂取量が有意に高かった。週に 1~4 回間食をする群では、乳類の摂取量が有意に低かった。女性では、間食の習慣が無い群と比較して毎日間食をする群で、総エネルギー摂取量、菓子類、種実類の摂取量が有意に高く、果実類、緑黄色野菜類、その他の野菜類の摂取量が有意に低かった。加えて、毎日間食をする女性と比較して週に 1~4 回間食をする女性は、乳製品、果実類、緑黄色野菜類、その他の野菜類の摂取量が高い傾向が認められた。

表 3-1 間食の頻度による食品群別摂取量 (男性=1,484)

| Variable                       | No snacking habit<br>(n = 882) |      | 1-4 times /week<br>(n = 344) |      | Everyday<br>(n = 258) |      | <i>P</i> |
|--------------------------------|--------------------------------|------|------------------------------|------|-----------------------|------|----------|
|                                | Mean                           | SD   | Mean                         | SD   | Mean                  | SD   |          |
| Total energy intake (kcal/day) | 1,900                          | 602  | 1,930                        | 649  | 1,892                 | 644  | 0.701    |
| Rice                           | 234.3                          | 94.9 | 234.2                        | 88.1 | 222.1                 | 94.3 | 0.165    |
| Bread                          | 11.4                           | 12.3 | 11.4                         | 11.0 | 13.9                  | 14.1 | 0.015    |
| Noodles                        | 54.3                           | 44.6 | 53.8                         | 36.0 | 54.5                  | 41.6 | 0.978    |
| Other cereals                  | 4.5                            | 2.3  | 5.1                          | 2.4  | 4.8                   | 2.5  | 0.001    |
| Potatoes                       | 9.7                            | 7.8  | 11.1                         | 7.8  | 10.2                  | 7.0  | 0.016    |
| Sugar                          | 1.9                            | 1.0  | 2.1                          | 1.0  | 2.1                   | 1.1  | 0.013    |
| Confectioneries                | 4.8                            | 5.3  | 7.9                          | 6.5  | 10.0                  | 9.0  | <0.001   |
| Oils and fats                  | 5.4                            | 2.7  | 5.9                          | 2.6  | 5.9                   | 2.8  | 0.001    |
| Nuts                           | 1.1                            | 1.5  | 1.2                          | 1.5  | 1.5                   | 1.8  | 0.001    |
| Beans                          | 39.3                           | 25.2 | 37.6                         | 20.4 | 38.0                  | 18.7 | 0.452    |
| Seafood                        | 36.0                           | 21.4 | 38.8                         | 22.4 | 35.4                  | 21.7 | 0.077    |
| Meat                           | 23.1                           | 12.8 | 26.9                         | 13.3 | 23.9                  | 13.4 | <0.001   |
| Eggs                           | 17.3                           | 13.9 | 16.4                         | 13.7 | 19.0                  | 15.4 | 0.073    |
| Dairy products                 | 87.0                           | 78.3 | 74.2                         | 59.0 | 94.0                  | 79.2 | 0.003    |
| Fruits                         | 82.1                           | 62.9 | 83.2                         | 54.3 | 89.0                  | 55.0 | 0.259    |
| Mushrooms                      | 4.6                            | 4.0  | 5.3                          | 4.0  | 5.3                   | 4.4  | 0.009    |
| Algae                          | 1.4                            | 1.2  | 1.4                          | 1.0  | 1.5                   | 1.2  | 0.339    |
| Seasoning                      | 13.8                           | 5.1  | 14.6                         | 4.9  | 14.6                  | 5.9  | 0.012    |
| Green/Yellow vegetables        | 53.5                           | 47.4 | 54.1                         | 47.1 | 56.0                  | 44.2 | 0.760    |
| Other vegetables               | 58.4                           | 28.5 | 58.9                         | 26.0 | 61.3                  | 29.3 | 0.337    |

Data are presented as mean gram of foods intake per 1,000kcal.

SD, standard deviation.

表 3-2 間食の頻度による食品群別摂取量（女性 = 1,459）

| Variable                | No snacking habit<br>(n = 524) |       | 1-4 times/week<br>(n = 510) |       | Everyday<br>(n = 425) |       | P      |
|-------------------------|--------------------------------|-------|-----------------------------|-------|-----------------------|-------|--------|
|                         | Mean                           | SD    | Mean                        | SD    | Mean                  | SD    |        |
|                         | Total energy intake (kcal/day) | 1,834 | 664                         | 1,894 | 613                   | 2,077 |        |
| Rice                    | 203.8                          | 84.2  | 197.4                       | 76.4  | 200.1                 | 79.7  | 0.433  |
| Bread                   | 13.4                           | 13.6  | 12.6                        | 11.7  | 14.0                  | 13.0  | 0.226  |
| Noodles                 | 46.2                           | 42.3  | 48.3                        | 39.2  | 49.3                  | 43.9  | 0.504  |
| Other cereals           | 4.9                            | 2.4   | 4.7                         | 2.2   | 4.8                   | 2.3   | 0.472  |
| Potatoes                | 13.4                           | 8.8   | 13.8                        | 8.2   | 12.8                  | 8.3   | 0.226  |
| Sugar                   | 2.3                            | 1.0   | 2.4                         | 1.0   | 2.3                   | 0.9   | 0.408  |
| Confectioneries         | 8.5                            | 8.9   | 9.6                         | 7.2   | 14.3                  | 10.1  | <0.001 |
| Oils and fats           | 5.6                            | 2.6   | 5.7                         | 2.7   | 5.7                   | 2.6   | 0.821  |
| Nuts                    | 1.2                            | 1.5   | 1.4                         | 1.8   | 1.8                   | 1.9   | <0.001 |
| Beans                   | 46.5                           | 26.8  | 47.2                        | 27.6  | 43.9                  | 24.1  | 0.137  |
| Seafood                 | 44.6                           | 26.7  | 44.1                        | 21.6  | 42.0                  | 22.9  | 0.213  |
| Meat                    | 28.9                           | 17.2  | 29.4                        | 15.7  | 28.8                  | 16.9  | 0.854  |
| Eggs                    | 16.8                           | 13.0  | 18.5                        | 13.9  | 17.3                  | 11.8  | 0.108  |
| Dairy products          | 114.4                          | 83.9  | 115.6                       | 75.3  | 105.5                 | 74.2  | 0.107  |
| Fruits                  | 131.0                          | 77.8  | 138.0                       | 74.9  | 124.2                 | 66.4  | 0.017  |
| Mushrooms               | 7.9                            | 6.5   | 8.3                         | 5.4   | 7.4                   | 5.9   | 0.078  |
| Algae                   | 1.9                            | 1.5   | 1.9                         | 1.4   | 1.8                   | 1.3   | 0.415  |
| Seasoning               | 15.5                           | 5.6   | 15.3                        | 4.9   | 15.4                  | 5.3   | 0.851  |
| Green/Yellow vegetables | 74.8                           | 52.8  | 74.8                        | 50.2  | 64.0                  | 44.4  | 0.001  |
| Other vegetables        | 74.2                           | 32.5  | 74.5                        | 31.0  | 68.0                  | 30.3  | 0.002  |

Data are presented as mean gram of foods intake per 1,000kcal.

SD, standard deviation.

### 3.3. 間食の頻度と総死亡ハザード比の関連

表 4 に、性別の間食の頻度による総死亡のハザード比と 95%CI を示した。女性では、調査年、BMI、教育、婚姻状況、居住形態、現在の雇用状況を調整したモデル 1 は、間食の習慣が無い群と比較して、週 1~4 回間食をする群のハザード比が有意に低下 (HR: 0.63, 95%CI: 0.43-0.91) したが、毎日間食をする群のハザード比には有意差は認められなかった (HR: 0.94,

95%CI: 0.66-1.34)。睡眠時間、社会参加、歩行時間、飲酒の頻度、喫煙状況、総エネルギー摂取量、菓子類、豆類、乳製品、果実類、緑黄色野菜類、その他の野菜類の摂取量および既往歴の調整後もハザード比のパターンに変化は認められなかった。加えて、2年以上生存した参加者に限定したモデル5においても、ハザード比は同様のパターンを示した。一方で、上記の関連は男性では観察されず、間食の頻度と総死亡の間に関連は認められなかった。

表5に、既往歴のない参加者に限定した性別の間食の頻度による総死亡のハザード比と95%CIを示した。その結果、既往歴を除外しなかった分析と比較して、男女ともに週1~4回間食をする群のハザード比の低下が認められた。

表4. 間食の頻度と総死亡のハザード比

|   | No snacking habit |           | 1-4 times/week |                     | Everyday |           | Trend <i>p</i> |
|---|-------------------|-----------|----------------|---------------------|----------|-----------|----------------|
|   | HR                | 95% CI    | HR             | 95% CI <sup>‡</sup> | HR       | 95% CI    |                |
| <b>Males (n = 1,484)</b>                                      |                   |           |                |                     |          |           |                |
| Cases/person-years  | 209/12514         |           | 86/4896        |                     | 62/3662  |           |                |
| Model 1   | 1.00              | Reference | 1.03           | 0.80-1.32           | 0.93     | 0.69-1.24 | 0.831          |
| Model 2   | 1.00              | Reference | 0.98           | 0.75-1.28           | 0.99     | 0.73-1.34 | 0.987          |
| Model 3   | 1.00              | Reference | 1.00           | 0.76-1.32           | 1.04     | 0.76-1.42 | 0.966          |
| Model 4   | 1.00              | Reference | 1.01           | 0.77-1.32           | 1.07     | 0.77-1.45 | 0.923          |
| <b>Males who survived longer than two years (n = 1,448)</b>   |                   |           |                |                     |          |           |                |
| Cases/person-years  | 204/12494         |           | 79/4884        |                     | 61/3657  |           |                |
| Model 5   | 1.00              | Reference | 0.94           | 0.71-1.24           | 1.08     | 0.78-1.48 | 0.755          |
| <b>Females (n = 1,459)</b>                                    |                   |           |                |                     |          |           |                |
| Cases/person-years  | 73/7928           |           | 46/7880        |                     | 54/6323  |           |                |
| Model 1   | 1.00              | Reference | 0.63           | 0.43-0.91           | 0.94     | 0.66-1.34 | 0.038          |
| Model 2   | 1.00              | Reference | 0.62           | 0.43-0.91           | 0.97     | 0.67-1.39 | 0.038          |
| Model 3   | 1.00              | Reference | 0.62           | 0.42-0.91           | 0.93     | 0.63-1.36 | 0.044          |
| Model 4   | 1.00              | Reference | 0.64           | 0.43-0.94           | 0.93     | 0.63-1.36 | 0.064          |
| <b>Females who survived longer than two years (n = 1,425)</b> |                   |           |                |                     |          |           |                |
| Cases/person-years  | 70/7921           |           | 45/7872        |                     | 50/6306  |           |                |
| Model 5   | 1.00              | Reference | 0.65           | 0.43-0.95           | 0.89     | 0.60-1.33 | 0.089          |

Model 1: Adjusted for survey years, body mass index, education, marital status, living arrangement, and current employment status.

Model 2: Adjusted for the variables included in the Model 1, in addition to sleep duration, social participation, walking hours, alcohol consumption, and smoking status.

Model 3: Adjusted for the variables included in the Model 2, in addition to intake of total energy, confectioneries, beans, daily products, fruits, green/yellow vegetables, and other vegetables.

Model 4: Adjusted for the variables in Model 3, in addition to history of gastric cancer, cardiovascular disease, cerebrovascular disease, History of hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia.

Model 5: Participants who survived longer than two years after baseline, in addition to adjustment for the variables included in the Model 4.

表 5. 間食の頻度と総死亡のハザード比：既往歴有りの者を除外

|   | No snacking habit |           | 1–4 times/week |           | Everyday |           | Trend <i>p</i> |
|---|-------------------|-----------|----------------|-----------|----------|-----------|----------------|
|   | HR                | 95% CI    | HR             | 95% CI    | HR       | 95% CI    |                |
| <b>Males (n = 836)</b>                                      |                   |           |                |           |          |           |                |
| Cases/person-years  | 124/7213          |           | 40/2570        |           | 34/2095  |           |                |
| Model 1   | 1.00              | Reference | 0.89           | 0.62–1.27 | 0.87     | 0.59–1.29 | 0.695          |
| Model 2   | 1.00              | Reference | 0.79           | 0.54–1.15 | 1.00     | 0.66–1.52 | 0.440          |
| Model 3   | 1.00              | Reference | 0.82           | 0.56–1.22 | 1.08     | 0.70–1.66 | 0.520          |
| <b>Males who survived longer than two years (n = 817)</b>   |                   |           |                |           |          |           |                |
| Cases/person-years  | 119/7197          |           | 37/2566        |           | 33/2093  |           |                |
| Model 4   | 1.00              | Reference | 0.78           | 0.52–1.17 | 1.07     | 0.69–1.67 | 0.401          |
| <b>Females (n = 878)</b>                                    |                   |           |                |           |          |           |                |
| Cases/person-years  | 44/4587           |           | 24/4680        |           | 33/3992  |           |                |
| Model 1   | 1.00              | Reference | 0.55           | 0.34–0.91 | 0.91     | 0.58–1.44 | 0.059          |
| Model 2   | 1.00              | Reference | 0.58           | 0.35–0.96 | 0.94     | 0.58–1.50 | 0.091          |
| Model 3   | 1.00              | Reference | 0.55           | 0.33–0.92 | 0.82     | 0.50–1.34 | 0.075          |
| <b>Females who survived longer than two years (n = 854)</b> |                   |           |                |           |          |           |                |
| Cases/person-years  | 42/4581           |           | 23/4576        |           | 30/3979  |           |                |
| Model 4   | 1.00              | Reference | 0.55           | 0.32–0.92 | 0.77     | 0.46–1.29 | 0.078          |

Model 1: Adjusted for survey years, body mass index, education, marital status, living arrangement, and current employment status.

Model 2: Adjusted for the variables included in the Model 1, in addition to sleep duration, social participation, walking hours, alcohol consumption, and smoking status.

Model 3: Adjusted for the variables included in the Model 2, in addition to intake of total energy, confectioneries, beans, daily products, fruits, green/yellow vegetables, and other vegetables.

Model 4: Participants who survived longer than two years after baseline, in addition to adjustment for the variables included in the Model 3.

### 3.4. 総エネルギー摂取量で層別化した間食の頻度と総死亡ハザード比の関連

表 6 に、1 日の総エネルギー摂取量の三分位と間食の頻度による総死亡のハザード比と 95%CI を示した。女性の総エネルギー摂取量の第二分位群

では、間食をしない群と比較して週に1~4回間食をする群で、ハザード比が有意に低下 (HR: 0.50, 95%CI, 0.25-0.99) し、毎日間食をする群では有意差は認められなかった (HR: 0.64, 95%CI, 0.30-1.31)。総エネルギー摂取量の第一分位群でも同様のパターンが観察されたが、有意な関連性は認められなかった。総エネルギー摂取量の第三分位群では、有意な関連ではなかったものの、毎日間食をする群で総死亡のハザード比が上昇した。なお、間食の頻度と総エネルギー摂取量が総死亡に及ぼす相互作用は観察されなかった ( $p = 0.491$ )。男性では、いずれの分位群においても間食の頻度と総死亡との間に関連は認められなかった。

表 6. 間食の頻度と総死亡のハザード比：総エネルギー摂取量による層化

|                                 | No snacking habit |           | 1-4 times/week |           | Everyday |           | Trend <i>p</i> |
|---------------------------------|-------------------|-----------|----------------|-----------|----------|-----------|----------------|
|                                 | HR                | 95% CI    | HR             | 95% CI    | HR       | 95% CI    |                |
| <b>Males (n = 1,484)</b>        |                   |           |                |           |          |           |                |
| Cases/person-years              | 62/3968           |           | 28/1721        |           | 22/1279  |           |                |
| Low (<1598) <sup>†</sup>        | 1.00              | Reference | 0.84           | 0.49-1.38 | 1.10     | 0.61-1.92 | 0.674          |
| Cases/person-years              | 70/4636           |           | 25/1431        |           | 22/1025  |           |                |
| Medium (1598-2068) <sup>†</sup> | 1.00              | Reference | 0.92           | 0.54-1.52 | 1.29     | 0.69-2.33 | 0.597          |
| Cases/person-years              | 77/3909           |           | 33/1744        |           | 18/1358  |           |                |
| High (>2068) <sup>†</sup>       | 1.00              | Reference | 0.95           | 0.60-1.50 | 0.66     | 0.36-1.15 | 0.360          |
| <b>Females (n = 1,459)</b>      |                   |           |                |           |          |           |                |
| Cases/person-years              | 32/2968           |           | 16/2617        |           | 14/1759  |           |                |
| Low (<1614) <sup>†</sup>        | 1.00              | Reference | 0.77           | 0.37-1.52 | 0.74     | 0.34-1.51 | 0.635          |
| Cases/person-years              | 28/2879           |           | 16/2691        |           | 14/1782  |           |                |
| Medium (1614-2046) <sup>†</sup> | 1.00              | Reference | 0.50           | 0.25-0.99 | 0.64     | 0.30-1.31 | 0.131          |
| Cases/person-years              | 13/2081           |           | 14/2572        |           | 26/2783  |           |                |
| High (>2046) <sup>†</sup>       | 1.00              | Reference | 0.78           | 0.33-1.83 | 1.55     | 0.74-3.42 | 0.173          |

<sup>†</sup> Tertile of total energy intake.

Adjusted for survey years, body mass index, education, marital status, living arrangement, current employment status, sleep duration, social participation, walking hours, alcohol consumption, smoking status, intake of total energy, confectioneries, beans, daily products, fruits, green/yellow vegetables, other vegetables, history of gastric cancer, cardiovascular disease, cerebrovascular disease, hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia.



## 考 察

### 1. 中程度の頻度の間食と総死亡リスク低下について

本研究の結果、週に1~4回間食をする女性は、間食の習慣が無い女性よりも総死亡率が約40%低いことが明らかとなった。この結果から、中程度の間食の頻度が女性高齢者の死亡リスクを低下させる可能性がある。

地域在住の高齢者を対象とした先行研究によると、高齢者では、食欲や消化機能の低下による食事量の減少が栄養失調につながり、入院と死亡のリスクを高めることが報告されている(Ramage-Morin et al., 2017; Sanchez-Rodriguez et al., 2018; Shakersain et al., 2016)。本研究では、間食習慣がある女性は、間食習慣がない者よりも総エネルギー摂取量が高い傾向にあった。そのため、間食による総エネルギー摂取量の増加が栄養状態の改善につながり、死亡リスクが低下した可能性がある。加えて、ベースラインから2年以上生存した参加者に限定した感度分析についても、結果は変わらなかった。更に、胃がん、心血管疾患、脳血管疾患、高血圧症、脂質異常症、糖尿病の既往歴を持つ参加者を除外した感度分析では、除外しなかった分析よりも、男女ともに週1~4回間食をする群の総死亡ハザード比の低下量が増加した。これらの感度分析により、体調不良や既往歴による影響を取り除いても、中程度の頻度の間食が女性高齢者の総死亡リスクの低下に寄与することが明らかとなった。加えて、中程度の間食は、既往歴が無い者の健康状態により良い影響を与える可能性がある。

### 2. 高頻度の間食が総死亡率に与える影響について

毎日間食をする女性は、週に1~4回間食をする女性と比較すると総死亡ハザード比の低下量が小さかった。この理由としては以下のことが考えられる。間食の頻度は、果実類、豆類、乳製品の摂取量の増加と正の関連があり(Murakami and Livingstone, 2016; Murakami et al., 2020b)、たんぱく質、ビタミン、ミネラル摂取量の増加につながる(Hengeveld et al., 2019; Zizza et al., 2010)ことが報告されている。一方で、頻繁な間食は野菜類摂取量の減少と関連することが報告されている(Murakami and Livingstone, 2016)。本研究において、週に1~4回間食をする女性は、毎日間食をする女性と比較して、乳製品、果実類、野菜類摂取量が高い傾向が認められた。近年報告されたメタ・アナリシスでは、これらの食品群の摂取によって特徴づけられた健康的な食事パターンが総死亡率の低下と関連していることが示されており(Li et al., 2015)、これは日本人を対象とした2つのコホート研究の結果

も同様であった(Kurotani et al., 2016; Nanri et al., 2017)。したがって、週に 1～4 回間食をする女性は、毎日間食をする女性よりも食事の質が良好であった可能性がある。加えて、NISSIN Project のデータを用いた先行研究においても、豆類、魚介類、果実類、きのこ類、海藻類、野菜類等で特徴づけられた健康な食事パターンが総死亡リスクの低下と関連があることが示されている(Zhao et al., 2019)。本研究で取り上げた間食の頻度に関連する食品群である、豆類、果実類、野菜類は、この健康な食事パターンの特徴となる食品群に含まれている。よって、女性において週に 1～4 回の間食が、参加者の食事パターンを良好にすることに寄与するのかもしれない。

さらに、総エネルギー摂取量による層別の分析は、女性において、中程度の総エネルギー摂取量と週に 1～4 回の間食頻度の組み合わせが、総死亡リスクを低下させることを示唆した。一方で、総エネルギー摂取量の第三分位群では、統計学的有意差は認められなかったものの、毎日間食をする女性でのみ総死亡のハザード比が上昇した。間食時には、チョコレートやスナック菓子等、食品の重量に対してエネルギー含有量が高い菓子類がよく摂取され(Berteus Forslund et al., 2005)、これらの食品の過剰摂取は、メタボリックシンドロームのリスクファクターとなることが報告されている(Mirmiran et al., 2014)。そのため、菓子類の過剰摂取は女性高齢者の健康状態に悪影響を及ぼす可能性がある。本研究において、総エネルギー摂取量の第三分位群のうち毎日間食をする女性は、総エネルギー摂取量と菓子類摂取量の平均値が最も高かった（総エネルギー摂取量：2,700±642kcal、菓子類摂取量：36.0±24.8g/1,000kcal）。したがって、女性高齢者の健康状態の改善と維持のためには、間食の頻度に留意するだけでなく、総エネルギー摂取量の過剰を避ける必要がある。一方で、毎日間食する女性の総死亡ハザード比の上昇は、第三分位群のみで認められ、第一分位群及び第二分位群の分析結果とは傾向が異なっていた。そのため、総エネルギー摂取量の第一分位群及び第二分位群の間食をしない群を参照群として、第三分位群の毎日間食をする群の総死亡ハザード比をそれぞれ算出した。その結果、有意な関連は認められなかったものの、第一分位群及び第二分位群の間食をしない群とのいずれの比較においても、第三分位群の毎日間食をする群で総死亡ハザード比が低下した（HR: 0.62, 95%CI: 0.29–1.31,  $p = 0.208$ , HR: 0.68, 95%CI: 0.35–1.32,  $p = 0.253$ ）。以上により、女性高齢者の健康状態を良好にするためには、総エネルギー摂取量が高い場合には、間食の頻度を中程度とすることに留意し、総エネルギー摂取量が高くない場合には、間食をとることに留意する必要があるかもしれない。

### 3. 間食の頻度と総死亡率の性差について

本研究では、週に1~4回間食をする女性で総死亡率が低下したが、男性でこの関連は認められなかった。女性は男性と比較して、間食に果物類や野菜類などの健康に良い効果をもたらす食品を選ぶ傾向にあることが報告されている(Hartmann et al., 2013)。本研究においても、間食習慣がある女性では、男性と比較して果実類、野菜類、その他の野菜類の摂取量が高かった。よって、間食時の食品選択における性差が、総エネルギー摂取量及び栄養素等摂取量に影響を及ぼし、その結果、中程度の頻度の間食は、女性高齢者でのみ栄養状態に良い影響を与えたのかもしれない。さらに、男性では、間食の頻度が高いほど、飲酒の頻度が有意に低下したが、女性ではこの関連は認められなかった。間食の頻度による食品群別摂取量を飲酒習慣(週2回以下/週3回以上)で層別化すると、男性の週1~4回間食をする群では、飲酒習慣が週2回以下と比較して週3回以上で、菓子類、乳製品、果実類、緑黄色野菜類の摂取量が低かった(附表1)。男性の毎日間食をする群では、飲酒習慣が週2回以下と比較して週3回以上で、菓子類、乳製品、果物類の摂取量が低かった。一方で、女性の毎日間食をする群では、飲酒習慣が週2回以下と比較して週3回以上で、菓子類、果物類、緑黄色野菜類の摂取量が低下したが、週1~4回の間食をする群では、飲酒習慣による差がほとんど無かった(附表2)。更に、男性は女性と比較して、現在喫煙者の割合が高かったことから、喫煙習慣(非喫煙者/現在喫煙者)で層別化した検討も実施した。その結果、男性の週1~4回及び毎日間食をする群では、非喫煙者と比較して、現在喫煙者で菓子類、乳製品、果実類、緑黄色野菜類、その他の野菜類の摂取量が低かった(附表3)。以上により、男性の飲酒習慣及び喫煙習慣は、間食における食品の選択に影響を及ぼし、その結果、総死亡に対する間食習慣の効果に性差が認められた可能性がある。

### 4. 本研究の強みと限界

本研究には、いくつかの強みがある。最初に、対象者のベースライン時の年齢を64~65歳に統一した前向きコホート研究デザインにより、間食の頻度と総死亡との関連に作用する年齢の影響を排除することができた。次に、ベースラインから2年以上生存した参加者に限定した感度分析及び既往歴のある参加者を除外した感度分析により、調査結果の妥当性を高めることができた。

一方で、本研究には一定の限界がある。第一に、間食習慣のデータは、週当たりの頻度に関するデータのみ収集に限定されており、間食時に摂取される食品や栄養素等に関する情報が得られなかった。したがって、間食固有の食品摂取量や栄養素等摂取量と総死亡との直接的な関係を明らかにすることはできなかった。しかし、間食習慣に関連するいくつかの食品群別摂取量を調整した多変量解析においても結果は変わらず、週に1~4回の間食は女性高齢者の総死亡リスクの低下に関連していた。第二に、間食をとるタイミングと総死亡リスクの関連を明らかにすることはできなかった。1日3回の主要な食事以外の間食習慣が、女性の高齢者の死亡リスクの低下に関連している可能性が認められたが、今回の結果から間食をとる際の適切なタイミングを推奨することはできない。第三に、本研究で使用された間食習慣の質問は自己申告であり、信頼性と再現性はこれまでに検討されていない。したがって、間食の頻度について過大申告または過小申告が存在した可能性は否定できない。最後に、サンプルサイズが比較的小さく、追跡期間中の死亡者数が限られていたことが、総エネルギー摂取量の層別分析における統計的検出力に影響を与えた可能性がある。

## 結 論

### 1. 本研究で得られた新知見

- ・ 65 歳の高齢者を約 15 年追跡した結果、女性で週 1～4 回の頻度の間食が死亡リスクを 40%程度低下させた。
- ・ 男性においては間食の頻度と総死亡率の間に有意な関連は認められなかった。

### 2. 新知見の意義

世界的な高齢化に伴い、健康寿命の延伸を目標とした公衆衛生戦略は、今後様々な分野で必要となっていくことが考えられる。我が国も含め先進国を中心に、健康の維持・増進等を目標とした栄養素等摂取量の基準は整備されてきているが、「何をいつ食べたら健康に良いのか」等の食行動に関する知見は未だ不十分である。近年、いくつかの先行研究で高齢期の間食が健康状態に関連することが報告されてきたが、間食習慣と死亡との関連を示した報告は無いことから、本研究は、高齢者の間食習慣が健康に及ぼす影響について重要な知見を与えたと考える。加えて本研究では、高齢者を対象とした間食習慣と健康状態を前向きコホート研究デザインによって性別に検討し、先行研究の限界を克服した。更に、本研究の知見が適用されるのは、女性高齢者と限定的ではあるものの、調査データは地域在住高齢者を対象としていることから、公衆衛生施策への適用可能性が高いと考えられる。

### 3. 今後の研究展開と課題

最初に、本研究では間食の頻度が女性高齢者の総死亡に与える影響を明らかにしたものの、間食の評価方法が週当たりの頻度のみであったため、間食で摂取される食品摂取量や間食のタイミング（昼間または夜間）など、間食を定義する方法に課題がある。また、本研究で用いた食物摂取頻度調査法では間食時に摂取される食品を測定できない。これらの研究限界を補完するためには、詳細な食事調査として従来から用いられている秤量法や目安量法などの研究対象者による食事記録や 24 時間思い出し法などの面談による調査を実施しなければならない。今後は、これらの食事調査法を用いて、間食で摂取される食品やその摂取量、間食のタイミング等の間食に関連する詳細なデータを取得し、高齢者における間食が通常の食事と独立して健康状態に与える影響を明らかにしていく必要がある。加えて、

大規模なサンプルサイズでの研究実施及び高齢期に差し掛かる以前の年代を対象とした追跡調査による検討や、総死亡だけでなく、低栄養状態に係る要介護認定等との関連についても検討の余地がある。

## 謝 辞

研究を進めるにあたり終始ご指導いただきました、北海道大学大学院医学研究院社会医学分野公衆衛生学教室玉腰暁子教授に心より深く感謝申し上げます。

研究のデータ分析及び結果に対して示唆に富むご助言をいただきました、京都大学健康科学センター川村孝名誉教授、女子栄養大学津下一代特任教授、名古屋大学大学院医学系研究科総合医学専攻社会生命科学若井建志教授、名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部データセンター安藤昌彦病院教授に心より感謝申し上げます。

研究に対する基本的な姿勢やデータの取り扱いなど、多くのことをご教授いただきました、琉球大学大学院医学研究科衛生学・公衆衛生学講座中村幸志教授、大阪市立大学大学院生活科学研究科鶴川重和准教授、国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部岡田恵美子室長、北海道大学大学院医学研究院社会医学分野公衆衛生学教室趙文静招へい教員に心より感謝申し上げます。

最後に、本研究に対して多くのご助言を下さいました、公衆衛生学教室の皆様、本研究のデータ構築にご尽力下さった、日進市保健センターの関係者の皆様と研究参加者の皆様に、深く御礼申し上げます。

## 利益相反

本研究は、JSPS 科研費（15390197、25893003、2646760、26520105、20K02392）及び上原記念生命科学財団、三井住友海上福祉財団、ファイザーヘルスリサーチ振興財団、健康管理事業団の研究助成を受けて行われた。利益相反に相当する事項はない。

## 引用文献

- Andersson, J., Nydahl, M., Gustafsson, K., Sidenvall, B., and Fjellstrom, C. (2003). Meals and snacks among elderly self-managing and disabled women. *Appetite* 41, 149-160.
- Aoki, R., Ohno, Y., Tamakoshi, A., Kawakami, N., Nagai, M., Hashimoto, S., Ikari, A., Shimizu, H., Sakata, K., Kawamura, T., *et al.* (1996). Lifestyle determinants for social activity levels among the Japanese elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 22, 271-286.
- Barrington, W.E., and Beresford, S.A.A. (2019). Eating Occasions, Obesity and Related Behaviors in Working Adults: Does it Matter When You Snack? *Nutrients* 11, 2320.
- Berteus Forslund, H., Torgerson, J.S., Sjostrom, L., and Lindroos, A.K. (2005). Snacking frequency in relation to energy intake and food choices in obese men and women compared to a reference population. *Int J Obes (Lond)* 29, 711-719.
- Fried, L.P., Tangen, C.M., Walston, J., Newman, A.B., Hirsch, C., Gottdiener, J., Seeman, T., Tracy, R., Kop, W.J., Burke, G., *et al.* (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56, M146-156.
- Hartmann, C., Siegrist, M., and van der Horst, K. (2013). Snack frequency: associations with healthy and unhealthy food choices. *Public Health Nutr* 16, 1487-1496.
- Hengeveld, L.M., Pelgrom, A.D.A., Visser, M., Boer, J.M.A., Haveman-Nies, A., and Wijnhoven, H.A.H. (2019). Comparison of protein intake per eating occasion, food sources of protein and general characteristics between community-dwelling older adults with a low and high protein intake. *Clinical nutrition ESPEN* 29, 165-174.
- Hirose, T., Hasegawa, J., Izawa, S., Enoki, H., Suzuki, Y., and Kuzuya, M. (2014). Accumulation of geriatric conditions is associated with poor nutritional status in



dependent older people living in the community and in nursing homes. *Geriatrics & gerontology international* 14, 198-205.

Kitamura, T., Kawamura, T., Tamakoshi, A., Wakai, K., Ando, M., and Ohno, Y. (2009). Rationale, design, and profiles of the New Integrated Suburban Seniority Investigation (NISSIN) Project: a study of an age-specific, community-based cohort of Japanese elderly. *J Epidemiol* 19, 237-243.

Kurotani, K., Akter, S., Kashino, I., Goto, A., Mizoue, T., Noda, M., Sasazuki, S., Sawada, N., and Tsugane, S. (2016). Quality of diet and mortality among Japanese men and women: Japan Public Health Center based prospective study. *BMJ* 352, i1209.

Li, F., Hou, L.N., Chen, W., Chen, P.L., Lei, C.Y., Wei, Q., Tan, W.L., and Zheng, S.B. (2015). Associations of dietary patterns with the risk of all-cause, CVD and stroke mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Nutr* 113, 16-24.

Michishita, R., Matsuda, T., Kawakami, S., Kiyonaga, A., Tanaka, H., Morito, N., and Higaki, Y. (2016). The Association Between Unhealthy Lifestyle Behaviors and the Prevalence of Chronic Kidney Disease (CKD) in Middle-Aged and Older Men. *J Epidemiol* 26, 378-385.

Michishita, R., Matsuda, T., Kawakami, S., Tanaka, S., Kiyonaga, A., Tanaka, H., Morito, N., and Higaki, Y. (2017). The association between changes in lifestyle behaviors and the incidence of chronic kidney disease (CKD) in middle-aged and older men. *J Epidemiol* 27, 389-397.

Mirmiran, P., Bahadoran, Z., Delshad, H., and Azizi, F. (2014). Effects of energy-dense nutrient-poor snacks on the incidence of metabolic syndrome: a prospective approach in Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutrition* 30, 538-543.

Muga, M.A., Owili, P.O., Hsu, C.Y., Rau, H.H., and Chao, J.C. (2017). Dietary patterns, gender, and weight status among middle-aged and older adults in Taiwan: a cross-sectional study. *BMC Geriatr* 17, 268.

Murakami, K., and Livingstone, M.B. (2016). Associations between Meal and Snack Frequency and Diet Quality in US Adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2012. *J Acad Nutr Diet* *116*, 1101-1113.

Murakami, K., Livingstone, M.B.E., Shinozaki, N., Sugimoto, M., Fujiwara, A., Masayasu, S., and Sasaki, S. (2020a). Food Combinations in Relation to the Quality of Overall Diet and Individual Meals in Japanese Adults: A Nationwide Study. *Nutrients* *12*.

Murakami, K., Shinozaki, N., Livingstone, M.B.E., Fujiwara, A., Asakura, K., Masayasu, S., and Sasaki, S. (2020b). Meal and snack frequency in relation to diet quality in Japanese adults: a cross-sectional study using different definitions of meals and snacks. *Br J Nutr* *124*, 1219-1228.

Nagai, M., Kuriyama, S., Kakizaki, M., Ohmori-Matsuda, K., Sugawara, Y., Sone, T., Hozawa, A., and Tsuji, I. (2010). Effect of age on the association between body mass index and all-cause mortality: the Ohsaki cohort study. *J Epidemiol* *20*, 398-407.

Nanri, A., Mizoue, T., Shimazu, T., Ishihara, J., Takachi, R., Noda, M., Iso, H., Sasazuki, S., Sawada, N., and Tsugane, S. (2017). Dietary patterns and all-cause, cancer, and cardiovascular disease mortality in Japanese men and women: The Japan public health center-based prospective study. *PLoS One* *12*, e0174848.

Nieuwenhuizen, W.F., Weenen, H., Rigby, P., and Hetherington, M.M. (2010). Older adults and patients in need of nutritional support: review of current treatment options and factors influencing nutritional intake. *Clin Nutr* *29*, 160-169.

Okamura, T., Hayakawa, T., Hozawa, A., Kadowaki, T., Murakami, Y., Kita, Y., Abbott, R.D., Okayama, A., and Ueshima, H. (2008). Lower levels of serum albumin and total cholesterol associated with decline in activities of daily living and excess mortality in a 12-year cohort study of elderly Japanese. *J Am Geriatr Soc* *56*, 529-535.

Peltzer, K., and Pengpid, S. (2017). The Association of Dietary Behaviors and Physical Activity Levels with General and Central Obesity among ASEAN University Students. *AIMS public health* 4, 301-313.

Ramage-Morin, P.L., Gilmour, H., and Rotermann, M. (2017). Nutritional risk, hospitalization and mortality among community-dwelling Canadians aged 65 or older. *Health Rep* 28, 17-27.

Sanchez-Rodriguez, D., Marco, E., Schott, A.M., Rolland, Y., Blain, H., Vazquez-Ibar, O., Escalada, F., Duran, X., Muniesa, J.M., and Annweiler, C. (2018). Malnutrition according to ESPEN definition predicts long-term mortality in general older population: Findings from the EPIDOS study-Toulouse cohort. *Clin Nutr* 38, 2652-2658.

Sasazuki, S., Inoue, M., Tsuji, I., Sugawara, Y., Tamakoshi, A., Matsuo, K., Wakai, K., Nagata, C., Tanaka, K., Mizoue, T., *et al.* (2011). 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 advpub*, 1109060253-1109060253.

Shakersain, B., Santoni, G., Faxen-Irving, G., Rizzuto, D., Fratiglioni, L., and Xu, W. (2016). Nutritional status and survival among old adults: an 11-year population-based longitudinal study. *Eur J Clin Nutr* 70, 320-325.

Song, S., Kim, J., and Kim, J. (2018). Gender Differences in the Association between Dietary Pattern and the Incidence of Hypertension in Middle-Aged and Older Adults. *Nutrients* 10.

Tamakoshi, A., Yatsuya, H., Lin, Y., Tamakoshi, K., Kondo, T., Suzuki, S., Yagyu, K., and Kikuchi, S. (2010). BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study. *Obesity (Silver Spring, Md)* 18, 362-369.

UN. (2019). *World Population Prospects: The 2019 Revision*.

van der Pols-Vijlbrief, R., Wijnhoven, H.A., Molenaar, H., and Visser, M. (2016).

Factors associated with (risk of) undernutrition in community-dwelling older adults receiving home care: a cross-sectional study in the Netherlands. *Public Health Nutr* 19, 2278-2289.

Wakai, K., Egami, I., Kato, K., Lin, Y., Kawamura, T., Tamakoshi, A., Aoki, R., Kojima, M., Nakayama, T., Wada, M., *et al.* (1999). A simple food frequency questionnaire for Japanese diet--Part I. Development of the questionnaire, and reproducibility and validity for food groups. *J Epidemiol* 9, 216-226.

Xu, B., Yu, G.P., Zizza, C.A., Liu, H., and Zhao, L. (2013). Snacking may improve physical function among older Americans. *J Nutr Health Aging* 17, 393-397.

Yoshimura, K., Yamada, M., Kajiwara, Y., Nishiguchi, S., and Aoyama, T. (2013). Relationship between depression and risk of malnutrition among community-dwelling young-old and old-old elderly people. *Aging Ment Health* 17, 456-460.

Zhao, W., Ukawa, S., Okada, E., Wakai, K., Kawamura, T., Ando, M., and Tamakoshi, A. (2019). The associations of dietary patterns with all-cause mortality and other lifestyle factors in the elderly: An age-specific prospective cohort study. *Clin Nutr* 38, 288-296.

Zizza, C.A., Arsiwalla, D.D., and Ellison, K.J. (2010). Contribution of snacking to older adults' vitamin, carotenoid, and mineral intakes. *J Am Diet Assoc* 110, 768-772.

Zizza, C.A., Tayie, F.A., and Lino, M. (2007). Benefits of snacking in older Americans. *J Am Diet Assoc* 107, 800-806.

科学技術庁資源調査会. (1997). 五訂日本食品標準成分表 新規食品編. 大蔵省印刷局

厚生労働省. (2012). 健康日本 21 (第二次)

[https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkounippon21\\_03.pdf](https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkounippon21_03.pdf) (アクセス日 : 2021年6月11日)

厚生労働省. (2020). 日本人の食事摂取基準 2020 年版  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf> (アクセス日：2021 年  
6 月 11 日)

内閣府. (2020). 令和 2 年版高齢社会白書  
[https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2020/zenbun/pdf/1s1s\\_02.pdf](https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2020/zenbun/pdf/1s1s_02.pdf) (ア  
クセス日：2021 年 6 月 11 日)

附 表

附表 1 男性の間食の頻度による食品群別摂取量（飲酒週 2 回以下／週 3 回以上）

| Variable                       | No snacking habit<br>(n = 298) |       | 1-4 times /week<br>(n = 167) |      | Everyday<br>(n = 142) |      | No snacking habit<br>(n = 584) |      | 1-4 times /week<br>(n = 177) |      | Everyday<br>(n = 116) |      |
|--------------------------------|--------------------------------|-------|------------------------------|------|-----------------------|------|--------------------------------|------|------------------------------|------|-----------------------|------|
|                                | Mean                           | SD    | Mean                         | SD   | Mean                  | SD   | Mean                           | SD   | Mean                         | SD   | Mean                  | SD   |
|                                | ≤2 time/week                   |       |                              |      |                       |      | ≥3 times/week                  |      |                              |      |                       |      |
| Total energy intake (kcal/day) | 1,782                          | 611   | 1,807                        | 587  | 1,829                 | 697  | 1,960                          | 589  | 2,044                        | 684  | 1,969                 | 565  |
| Rice                           | 258.1                          | 105.7 | 249.4                        | 86.8 | 240                   | 104  | 222.2                          | 86.5 | 219.8                        | 87.1 | 200.3                 | 75.7 |
| Bread                          | 13.8                           | 13.3  | 13.4                         | 12   | 15.9                  | 15.7 | 10.2                           | 11.7 | 9.5                          | 9.7  | 11.4                  | 11.5 |
| Noodles                        | 50                             | 47.4  | 53.8                         | 37.6 | 55                    | 44.9 | 56.5                           | 43.1 | 53.8                         | 34.7 | 53.8                  | 37.2 |
| Other cereals                  | 4.8                            | 2.5   | 5.3                          | 2.3  | 5                     | 2.7  | 4.4                            | 2.1  | 4.9                          | 2.5  | 4.6                   | 2.3  |
| Potatoes                       | 11                             | 9.1   | 11.2                         | 6.9  | 9.6                   | 6.6  | 9                              | 7    | 11                           | 8.6  | 10.9                  | 7.5  |
| Sugar                          | 2                              | 1.1   | 2.2                          | 1    | 2.3                   | 1.2  | 1.9                            | 0.9  | 2                            | 1    | 1.9                   | 0.9  |
| Confectioneries                | 5.6                            | 5.4   | 9.2                          | 7.5  | 10.7                  | 9.3  | 4.4                            | 5.2  | 6.7                          | 5.2  | 9.1                   | 8.6  |
| Oils and fats                  | 5.7                            | 3.1   | 6.2                          | 2.7  | 6.1                   | 2.8  | 5.2                            | 2.5  | 5.6                          | 2.5  | 5.7                   | 2.8  |
| Nuts                           | 1.2                            | 1.7   | 1.2                          | 1.7  | 1.5                   | 1.8  | 1.1                            | 1.4  | 1.3                          | 1.4  | 1.6                   | 1.8  |
| Beans                          | 41.8                           | 29.9  | 38.2                         | 20.5 | 36.7                  | 17.5 | 38                             | 22.2 | 37                           | 20.3 | 39.6                  | 20   |
| Seafood                        | 34.7                           | 21.2  | 37.4                         | 19.6 | 33.3                  | 22.3 | 36.7                           | 21.4 | 40.2                         | 24.7 | 37.9                  | 20.7 |
| Meat                           | 24.3                           | 13.9  | 28.3                         | 14.4 | 24.4                  | 14.1 | 22.6                           | 12.2 | 25.5                         | 12.1 | 23.3                  | 12.4 |
| Eggs                           | 17.3                           | 15.8  | 15.8                         | 12.8 | 18.4                  | 15.1 | 17.2                           | 12.9 | 16.9                         | 14.4 | 19.8                  | 15.8 |
| Dairy products                 | 106.3                          | 89.9  | 81.3                         | 58.9 | 102                   | 78.7 | 77.1                           | 69.7 | 67.4                         | 58.5 | 84.2                  | 79.1 |
| Fruits                         | 101.4                          | 71.9  | 86.5                         | 56.4 | 94.3                  | 55.1 | 72.2                           | 55.4 | 80                           | 52.1 | 82.5                  | 54.5 |
| Mushrooms                      | 5                              | 4.5   | 5.4                          | 4    | 5.3                   | 4.4  | 4.4                            | 3.6  | 5.1                          | 3.9  | 5.3                   | 4.3  |
| Algae                          | 1.5                            | 1.2   | 1.4                          | 1    | 1.5                   | 1.2  | 1.4                            | 1.1  | 1.4                          | 1    | 1.6                   | 1.3  |
| Seasoning                      | 13.7                           | 5.6   | 14.6                         | 4.9  | 14.5                  | 5.8  | 13.8                           | 4.9  | 14.6                         | 4.8  | 14.6                  | 5.9  |
| Green/Yellow vegetables        | 57                             | 51.3  | 57.5                         | 45.1 | 54.5                  | 39.9 | 51.7                           | 45.2 | 50.9                         | 48.9 | 57.8                  | 49.1 |
| Other vegetables               | 59.7                           | 30.6  | 60.8                         | 26.3 | 60.4                  | 28.6 | 57.8                           | 27.3 | 57.2                         | 25.7 | 62.4                  | 30.3 |

Data are presented as mean gram of foods intake per 1,000kcal.

SD, standard deviation.

附表 2 女性の間食の頻度による食品群別摂取量（飲酒週 2 回以下／週 3 回以上）

| Variable                       | No snacking habit<br>(n = 458) |      | 1-4 times /week<br>(n = 449) |      | Everyday<br>(n = 388) |      | No snacking habit<br>(n = 66) |      | 1-4 times /week<br>(n = 61) |      | Everyday<br>(n = 37) |      |
|--------------------------------|--------------------------------|------|------------------------------|------|-----------------------|------|-------------------------------|------|-----------------------------|------|----------------------|------|
|                                | Mean                           | SD   | Mean                         | SD   | Mean                  | SD   | Mean                          | SD   | Mean                        | SD   | Mean                 | SD   |
|                                | ≤2 time/week                   |      |                              |      |                       |      | ≥3 times/week                 |      |                             |      |                      |      |
| Total energy intake (kcal/day) | 1,848                          | 666  | 1,874                        | 577  | 2,077                 | 738  | 1,735                         | 651  | 2,039                       | 822  | 2,082                | 686  |
| Rice                           | 204.7                          | 85.9 | 200                          | 76.7 | 200.1                 | 79.9 | 197.8                         | 71.4 | 180.7                       | 72.1 | 200.1                | 78.1 |
| Bread                          | 13.5                           | 13.7 | 12.9                         | 11.9 | 14                    | 12.8 | 12.8                          | 12.8 | 10.8                        | 10.2 | 14.1                 | 15.3 |
| Noodles                        | 46.3                           | 43.3 | 47.6                         | 39   | 50.2                  | 44.9 | 45.5                          | 35   | 53.3                        | 40.7 | 39.8                 | 31   |
| Other cereals                  | 5                              | 2.4  | 4.8                          | 2.2  | 4.9                   | 2.3  | 4.5                           | 2.7  | 4.3                         | 1.8  | 4.7                  | 2.2  |
| Potatoes                       | 13.5                           | 8.7  | 14.1                         | 8.3  | 12.8                  | 8.4  | 12.7                          | 9.5  | 11.2                        | 6.4  | 12.7                 | 7.7  |
| Sugar                          | 2.3                            | 1    | 2.4                          | 1    | 2.3                   | 0.9  | 2.1                           | 1    | 2.2                         | 0.8  | 2.2                  | 1    |
| Confectioneries                | 8.8                            | 9.3  | 9.6                          | 7.2  | 14.6                  | 10.3 | 6                             | 6    | 9                           | 7.3  | 11.2                 | 7.6  |
| Oils and fats                  | 5.6                            | 2.6  | 5.8                          | 2.7  | 5.8                   | 2.6  | 5.8                           | 2.9  | 5.4                         | 2.6  | 5.2                  | 2.5  |
| Nuts                           | 1.2                            | 1.5  | 1.5                          | 1.9  | 1.8                   | 1.9  | 1                             | 1.1  | 1.3                         | 1.6  | 1.9                  | 1.6  |
| Beans                          | 46.9                           | 26.8 | 47.9                         | 28.7 | 44                    | 23.5 | 44.2                          | 27.1 | 42.1                        | 16.7 | 43.1                 | 29.4 |
| Seafood                        | 45.3                           | 27.4 | 44.4                         | 21.9 | 41.8                  | 21.5 | 39.7                          | 20.4 | 42                          | 19.3 | 44.4                 | 34.5 |
| Meat                           | 29                             | 16.5 | 29.3                         | 15.7 | 28.9                  | 17.2 | 28                            | 21.4 | 29.5                        | 15.6 | 28.2                 | 13.8 |
| Eggs                           | 16.8                           | 13.2 | 18.3                         | 13.9 | 17.3                  | 11.9 | 16.7                          | 12.2 | 19.7                        | 14.1 | 16.5                 | 10.9 |
| Dairy products                 | 117.2                          | 85.2 | 115.4                        | 75   | 105.3                 | 73.4 | 95.3                          | 72.1 | 117.1                       | 78.2 | 107.3                | 83.1 |
| Fruits                         | 134.7                          | 77.4 | 138.6                        | 76.1 | 126.5                 | 66.8 | 105.9                         | 76.8 | 134.1                       | 65.4 | 100.9                | 56.8 |
| Mushrooms                      | 8                              | 6.5  | 8.3                          | 5.4  | 7.4                   | 6    | 7.1                           | 6.3  | 8.3                         | 5.3  | 7.3                  | 5.5  |
| Algae                          | 1.9                            | 1.6  | 1.9                          | 1.4  | 1.8                   | 1.3  | 1.6                           | 1.1  | 1.8                         | 1.4  | 1.9                  | 1.6  |
| Seasoning                      | 15.5                           | 5.7  | 15.3                         | 5    | 15.5                  | 5.3  | 15.1                          | 5.4  | 15.2                        | 4.4  | 14.3                 | 4.9  |
| Green/Yellow vegetables        | 74.8                           | 49.5 | 74.3                         | 50.3 | 64.8                  | 45.3 | 75.2                          | 72.5 | 78.1                        | 49.9 | 54.8                 | 31.5 |
| Other vegetables               | 75.2                           | 32.9 | 74.9                         | 31.5 | 67.9                  | 30.4 | 67.3                          | 28.8 | 71.8                        | 27.2 | 69.4                 | 29.7 |

Data are presented as mean gram of foods intake per 1,000kcal.

SD, standard deviation.

附表 3 男性の間食の頻度による食品群別摂取量（非喫煙者／現在喫煙者）

| Variable                       | No snacking habit<br>(n = 589) |      | 1-4 times /week<br>(n = 233) |      | Everyday<br>(n = 195) |      | No snacking habit<br>(n = 293) |      | 1-4 times /week<br>(n = 111) |      | Everyday<br>(n = 63) |      |
|--------------------------------|--------------------------------|------|------------------------------|------|-----------------------|------|--------------------------------|------|------------------------------|------|----------------------|------|
|                                | Mean                           | SD   | Mean                         | SD   | Mean                  | SD   | Mean                           | SD   | Mean                         | SD   | Mean                 | SD   |
|                                | Non smoker                     |      |                              |      |                       |      | Current smoker                 |      |                              |      |                      |      |
| Total energy intake (kcal/day) | 1,869                          | 600  | 1,925                        | 616  | 1,900                 | 637  | 1,963                          | 602  | 1,939                        | 716  | 1,868                | 667  |
| Rice                           | 230                            | 95.8 | 226.1                        | 84.2 | 215.4                 | 92   | 242.8                          | 92.6 | 251                          | 93.9 | 242.9                | 99.1 |
| Bread                          | 11.6                           | 12.6 | 12.3                         | 10.9 | 14.4                  | 13.3 | 11.1                           | 11.8 | 9.4                          | 11.1 | 12.3                 | 16.3 |
| Noodles                        | 53.1                           | 45.6 | 55.5                         | 36.5 | 55.7                  | 42.3 | 56.8                           | 42.5 | 50.2                         | 35   | 50.7                 | 39.3 |
| Other cereals                  | 4.5                            | 2.3  | 5.2                          | 2.3  | 4.8                   | 2.4  | 4.6                            | 2.2  | 5                            | 2.6  | 4.9                  | 2.9  |
| Potatoes                       | 10                             | 8.2  | 11.3                         | 7.7  | 10.8                  | 7    | 9.1                            | 6.9  | 10.6                         | 8.1  | 8.3                  | 6.8  |
| Sugar                          | 2                              | 1    | 2.1                          | 0.9  | 2.1                   | 1.1  | 1.9                            | 1    | 2.3                          | 1.2  | 2.1                  | 1.1  |
| Confectioneries                | 5.1                            | 5.5  | 8.1                          | 5.9  | 10.4                  | 9    | 4.2                            | 4.7  | 7.5                          | 7.7  | 8.7                  | 8.9  |
| Oils and fats                  | 5.3                            | 2.8  | 5.9                          | 2.5  | 5.9                   | 2.8  | 5.5                            | 2.7  | 5.8                          | 2.9  | 5.9                  | 2.9  |
| Nuts                           | 1.1                            | 1.5  | 1.3                          | 1.5  | 1.6                   | 1.9  | 1.1                            | 1.6  | 1.1                          | 1.6  | 1.3                  | 1.5  |
| Beans                          | 41.7                           | 27.6 | 37.5                         | 19.8 | 38.9                  | 19.2 | 34.4                           | 18.4 | 37.7                         | 21.5 | 35.2                 | 17   |
| Seafood                        | 35.5                           | 20.7 | 39                           | 22.1 | 36.2                  | 22.3 | 37.2                           | 22.6 | 38.5                         | 23   | 32.8                 | 19.6 |
| Meat                           | 22.6                           | 12.9 | 26.2                         | 12.4 | 23.7                  | 13.5 | 24.3                           | 12.7 | 28.2                         | 15.1 | 24.7                 | 13.2 |
| Eggs                           | 17.2                           | 13.5 | 17                           | 13.8 | 19.4                  | 15.5 | 17.3                           | 14.8 | 15.1                         | 13.4 | 17.8                 | 15.1 |
| Dairy products                 | 94.6                           | 83.2 | 77.5                         | 56.1 | 101                   | 77.4 | 71.6                           | 64.9 | 67.2                         | 64.5 | 72.3                 | 81.5 |
| Fruits                         | 91.1                           | 66   | 91.2                         | 53.3 | 96.1                  | 55   | 63.9                           | 51.9 | 66.4                         | 52.7 | 66.9                 | 49.2 |
| Mushrooms                      | 4.7                            | 4    | 5.3                          | 3.9  | 5.8                   | 4.5  | 4.6                            | 3.8  | 5.1                          | 4.2  | 3.9                  | 3.3  |
| Algae                          | 1.5                            | 1.2  | 1.4                          | 1    | 1.5                   | 1.1  | 1.3                            | 1    | 1.3                          | 1    | 1.4                  | 1.6  |
| Seasoning                      | 13.9                           | 5.2  | 14.5                         | 4.6  | 14.4                  | 5.4  | 13.5                           | 5    | 14.8                         | 5.4  | 15.1                 | 7.1  |
| Green/Yellow vegetables        | 56.7                           | 50   | 58.5                         | 51.4 | 56.1                  | 42.7 | 47.1                           | 41.3 | 44.8                         | 35.1 | 55.6                 | 49.1 |
| Other vegetables               | 58.6                           | 29   | 58                           | 23.7 | 60.3                  | 27.7 | 58.1                           | 27.4 | 61                           | 30.3 | 64.4                 | 34   |

Data are presented as mean gram of foods intake per 1,000kcal.

SD, standard deviation.