

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月20日現在

機関番号：32643

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K21379

研究課題名(和文) 運動と内臓脂肪が糖尿病発症に及ぼす影響と内臓脂肪の影響要因の解明：コホート研究

研究課題名(英文) Exercise and visceral adiposity in relation to diabetes onset and factors associated with visceral adiposity

研究代表者

桑原 恵介 (Kawahara, Keisuke)

帝京大学・大学院公衆衛生学研究科・講師

研究者番号：70635226

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：糖尿病発症前のBMIや内臓脂肪の変化のパターンを検証したところ、インスリン分泌能によって程度は異なるが、内臓脂肪が増加することで2型糖尿病を発症し、増加を抑制することで糖尿病発症を予防できる可能性が示された。余暇運動と内臓脂肪の組み合わせと糖尿病発症との関連について検証したところ、内臓脂肪型肥満は、代謝的に健康であっても糖尿病発症リスクは高く、運動はそのリスクをわずかに下げることが示唆された。内臓脂肪の増減には余暇の運動や工作中的の身体活動に加え、アクティブな通勤手段(徒歩・自転車)や電車・バスといった公共交通機関利用が関わることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

内臓脂肪が増えると糖尿病発症リスクは高まるが、運動を行うことでそのリスクを軽減できる可能性が示された。働く世代において内臓脂肪の増加を抑制するには、余暇に運動を行うことや、仕事に体を動かすことに加えて、マイカー通勤をやめて徒歩や自転車といったアクティブな通勤手段、あるいは電車・バスなどの公共交通機関利用といったより身体的にアクティブな通勤手段を取り入れ、継続することも役立つことが本研究で明らかになった。化石燃料の燃焼を主とする大気汚染が世界的な健康課題となっており、アクティブな通勤手段や公共交通機関を利用した通勤は環境負荷の面から見ても好ましいため、その活用と普及が望まれる。

研究成果の概要(英文)：Before the development of type 2 diabetes among Japanese, visceral fat gain occurs; the extent of visceral fat gain before the onset of diabetes depends on the individuals' insulin secretory capacity. Although high level of visceral fat may increase diabetes risk, leisure-time exercise may reduce the increased risk associated with high visceral fat. To suppress the increase in the visceral fat among workers, active commuting or public transportation use may be useful, as compared with inactive commuting (e.g., car commuting). In addition to active commuting or public transportation use, being physically active at leisure-time or work may also help suppress the increase in visceral fat.

研究分野：疫学

キーワード：活動的な通勤手段 公共交通機関 内臓脂肪 運動 糖尿病 予防

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

内臓脂肪は体内に蓄積していくことで2型糖尿病をはじめさまざまな慢性疾患に罹りやすくなることから、内臓脂肪を増やさない、あるいは減らすことが成人の疾病予防にとって重要となる。内臓脂肪が多くても運動を行うことで糖尿病リスクを軽減できる可能性があるが、実証した研究はなかった。また、内臓脂肪量に影響する身体活動要因として運動が主に知られているが、それ以外の身体活動要因についての研究は少ない。

2. 研究の目的

本研究の主目的は運動と内臓脂肪と糖尿病発症との関連を明らかにすることと、内臓脂肪の増減に関連する身体活動要因を明らかにすることである。

3. 研究の方法

運動と内臓脂肪、代謝的健康度の組み合わせと2型糖尿病発症との関連

2006～2008年度に内臓脂肪面積を測定した糖尿病に罹っていない16,247名の労働者(男性5,976名)を対象としたコホート研究である。追跡期間は最長で2016年3月である。糖尿病は空腹時血糖値、HbA1c、自己申告に基づき評価し、余暇運動は自己申告によって評価した。代謝的な健康度は2009年の共同声明基準で判定したメタボリックシンドロームの有無に基づき定義した。内臓脂肪型肥満は、男女別に内臓脂肪面積が上位1/3であれば有り、下位2/3を無しと判定した。糖尿病発症リスクはコックス比例ハザードモデルを用いて算出し、生活習慣や労働環境要因等を調整した。

通勤手段の5年間の変化と内臓脂肪面積の同時点の変化との関連

ベースライン時点でがんや循環器疾患に罹っておらず、ベースラインの5年後の定期健診情報がある日本の労働者4,322名を解析対象とした。受診時に主な通勤手段(徒歩、自転車、電車・バス、車・バイク)について尋ね、解析では身体的に活動的な通勤(徒歩、自転車)または公共交通機関利用(電車・バス)と活動的ではない通勤手段(車・バイク通勤)の2カテゴリに分類した。この通勤手段・余暇運動の5年間の変化と5年間のBMIの変化との関連は重回帰分析で評価し、多変量モデルでは年齢、性別、生活習慣や労働要因、社会経済的要因、ベースラインのアウトカム(BMIであればBMI、内臓脂肪であれば内臓脂肪)を調整した。内臓脂肪では対象者数が限られるため、同様の手法でBMIの5年間の変化をアウトカムとして解析を行った。

4. 研究成果

運動と内臓脂肪、代謝的健康度の組み合わせと2型糖尿病発症

平均6.8年の追跡期間中に662名が糖尿病を発症した。代謝的に健康な集団では、内臓脂肪型肥満がなく、運動をしていなかった者と比べ、内臓脂肪型肥満があり、運動をしていなかった者の糖尿病発症ハザード比(95%信頼区間)は1.35(1.02-1.78)であり、内臓脂肪型肥満はあるが運動をしていた者では1.26(0.86-1.85)であった。なお、代謝的に不健康で内臓脂肪型肥満がある集団では、運動をしていなかった者のハザード比は3.48(2.76-4.38)、運動をしていた者は3.78(2.87-4.99)であった。CTスキャンで評価した内臓脂肪型肥満は、代謝異常を伴わない場合も糖尿病発症リスクは約30%高く、運動はそのリスクをわずかに下げることが示唆された。今回の検証方法では糖尿病発症のハザード比の信頼区間が非常に広くっており、結果の解釈は慎重に行う必要がある。研究デザインの見直しも含めて再検討する必要がある。

通勤手段の5年間の変化とBMI・内臓脂肪面積の同時点の変化との関連

対象者の約半数はベースラインとその5年後の2時点ともに活動的ではない通勤手段であった。すべての要因を調整後、2時点とも活動的ではない通勤群では内臓脂肪面積の増加が認められ(5.6 cm²、95%信頼区間 4.3-6.9 cm²)、この群と比べると小さい値であったが、アクティブな通勤手段または公共交通機関利用から活動的ではない通勤手段に切り替わった群においても内臓脂肪面積は増加していた(4.4 cm²、95%信頼区間 2.3-6.5 cm²)。一方、2時点とも活動的でない群と比べると小さい値であったものの、2時点ともに活動的な通勤手段または公共交通機関利用であった群でも内臓脂肪面積は増加していたが(4.2 cm²、95%信頼区間 2.5-5.9 cm²)、アクティブな通勤手段または公共交通機関利用に切り替わった群では内臓脂肪面積の増加はわずかであった(1.5 cm²、95%信頼区間 0.3-2.7 cm²)。

内臓脂肪面積では対象者数が限られるため、BMIをアウトカムとして29,758名を解析したところ、より明瞭な関連が得られた。さらに、余暇運動の変化(2時点とも運動をしていた、運動を始めた、運動をやめた、2時点とも運動をしていなかった)あるいは仕事時の身体活動の変化(2時点とも座業中心、座業中心からよりアクティブな作業形態へ、アクティブな作業形態から座業中心へ、2時点とも座業中心でない)別に通勤手段の変化と同時点のBMIの変化を検証したところ、余暇の運動と仕事時の身体活動ともに、全体的に活動的になればBMIの増加は抑制され、不活動になるとBMIがより増加する傾向にあった。個別に見ると、2時点とも余暇に運動をしていなかった群の中では、すべての要因を調整後、2時点とも活動的ではない通勤群ではBMIが増加し(0.27 kg/m²、95%信頼区間 0.24-0.30 kg/m²)、この群と比べ、活動的な通勤手段から活動的ではない通勤手段に切り替わった群ではさらにBMI増加は大きく(0.34

kg/m²、95%信頼区間 0.30-0.38 kg/m²、P<0.001)、一方、2時点ともに活動的な通勤手段であった群では BMI 増加はほぼ認められず(0.09 kg/m²、95%信頼区間 0.06-0.13 kg/m²、P<0.001)、活動的な通勤手段に切り替わった群における BMI 増加もわずかであるが抑制されていた(0.20 kg/m²、95%信頼区間 0.18-0.22 kg/m²、P=0.046)。その他の余暇運動群でも通勤と BMI について同様の傾向が認められ、特に余暇運動を始めた群では全体的に BMI がより低下する傾向にあった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 6 件)

Kuwahara K, Miyamoto T, Yamamoto S, Honda T, Nakagawa T, Mizoue T; Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study Group. Patterns of changes in overtime working hours over 3 years and the risk for progression to type 2 diabetes in adults with pre-diabetes. Preventive Medicine. 121: 18-23, 2019

Kuwahara K, Imai T, Miyamoto T, Kochi T, Eguchi M, Nishihara A, Nakagawa T, Yamamoto S, Honda T, Kabe I, Mizoue T, Dohi S; for the Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study Group. Sleep duration modifies the association of overtime work with risk of developing type 2 diabetes: Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study. Journal of Epidemiology. 28(7): 336-340, 2018

Kuwahara K, Honda T, Nakagawa T, Yamamoto S, Hayashi T, Mizoue T. Intensity of leisure-time exercise and risk of depressive symptoms among Japanese workers: a cohort study. Journal of Epidemiology. 28(2): 94-98, 2018

Kuwahara K, Honda T, Nakagawa T, Yamamoto S, Hayashi T, Mizoue T. Body mass index trajectory patterns and changes in visceral fat and glucose metabolism before the onset of type 2 diabetes. Scientific Reports. 7: 43521, 2017

Kuwahara K, Uehara A, Yamamoto M, Nakagawa T, Honda T, Yamamoto S, Okazaki H, Sasaki N, Ogasawara T, Horii A, Nishiura C, Miyamoto T, Kochi T, Eguchi M, Tomita K, Imai T, Nishihara A, Nagahama S, Murakami T, Shimizu M, Kabe I, Mizoue T, Kunugita N, Sone T, Dohi S; Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study Group. Current status of health among workers in Japan: Results from the Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study. Industrial Health. 54(6):505-514, 2016

Kuwahara K, Honda T, Nakagawa T, Yamamoto S, Akter S, Hayashi T, Mizoue T. Leisure-time exercise, physical activity during work and commuting, and risk of metabolic syndrome. Endocrine. 53(3):710-721, 2016

〔学会発表〕(計 6 件)

桑原恵介, 中川徹, 山本修一郎, 本多融, 林剛司, 溝上哲也. 通勤手段の変化と内臓脂肪の変化-5年間の観察研究の結果から-. 第29回日本疫学会学術総会, 東京, 2月, 2019.

桑原恵介, 中川徹, 山本修一郎, 本多融, 林剛司, 溝上哲也. 通勤手段の変化と体重の変化5年間の観察研究の結果から. 第28回日本疫学会学術総会, 福島, 2月, 2018

桑原恵介, 中川徹, 山本修一郎, 本多融, 林剛司, 溝上哲也. 2型糖尿病発症前の BMI 変動パターンと体組成・糖代謝の変化 -10年分の観察データによる検証-. 第2回糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ研究会, 東京, 11月, 2017年

Kuwahara K, Nakagawa T, Honda T, Yamamoto S, Hayashi T, Mizoue T. Association of lifestyles, occupational factors, and marital status with 3-year changes in visceral fat accumulation among adults in Japan. The 21st International Epidemiological Association, World Congress of Epidemiology 2017, 21 August, 2017, Saitama

桑原恵介, 本多融, 中川徹, 山本修一郎, 林剛司, 溝上哲也. 代謝的に健康な内臓脂肪型肥満および運動の組み合わせと2型糖尿病発症との関連に関するコホート研究. 第27回日本疫学会学術総会, 甲府, 1月, 2017

桑原恵介, 溝上哲也. 余暇運動、仕事中の身体活動、および通勤徒歩時間と2型糖尿病発症の関連. 第75回日本公衆衛生学会総会, 大阪, 10月, 2016

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

<https://researchmap.jp/kkuwahara>

<http://www.med.teikyo-u.ac.jp/~tsph/publication.html>

<http://www.schoolhealth.jp/deih/gyoseki-top-J-ECOH.html>

6．研究組織

(1)研究分担者：なし

(2)研究協力者

林剛司（HAYASHITAKESHI）

中川徹（NAKAGAWA TOHRU）

山本修一郎（YAMAMOTO SHUICHIRO）

本多融（HONDA TORU）

溝上哲也（MIZOUE TETSUYA）

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。