

## 自己評価報告書

平成 23 年 4 月 18 日現在

機関番号：17201

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2008～2012

課題番号：20249038

研究課題名（和文）生活習慣病の予防と遺伝子環境相互作用の解明を目指した大規模コーホート研究

研究課題名（英文）A large-scale cohort study for preventing lifestyle-related diseases and clarifying gene-environment interactions on the development of such diseases

研究代表者

田中 恵太郎（TANAKA KEITARO）

佐賀大学・医学部・教授

研究者番号：50217022

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：生活習慣病、がん、危険因子、遺伝子環境相互作用、コーホート研究

## 1. 研究計画の概要

本研究では、2005～2007年にベースライン調査に参加した佐賀市民 12078 名を 20 年間にわたって追跡し、がんなどの生活習慣病の罹患・死亡に関わる生活習慣と遺伝要因（遺伝子多型）および遺伝子環境相互作用を明らかにして、日本人における生活習慣病の予防に資する事を目的とした。調査内容は、生活習慣などに関する質問票調査、血液検査と遺伝子解析のための採血、血圧測定、身長・体重・体脂肪率・腹囲・臀囲の測定、電子歩数計による身体活動量の測定、および長期間の健康状況に関する追跡調査である。今回の 5 年間の研究期間には、以下の検討を行う。

- (1)がんなどの生活習慣病の罹患・死亡状況に関する追跡調査を実施する。
- (2)ベースライン調査に基づく、横断研究を行う。メタボリックシンドローム、（腹部）肥満、血液検査値（HbA1c、血清脂質、尿酸、肝機能、高感度 CRP、アディポネクチンなど）などを結果指標として、種々の生活習慣要因、身体計測値、身体活動量、候補遺伝子多型との関連および遺伝子環境相互作用を検討する。
- (3)生活習慣の変化や血液成分の変化を考慮するために、ベースライン調査から約 5 年後にベースライン調査とほぼ同様な内容の第二次調査を実施する。
- (4)ベースライン調査と第二次調査に基づいた縦断研究を実施する。両調査で共通に測定する血液検査結果（ヘモグロビン A1c、高感度 CRP など）の変化などを結果指標とする。

## 2. 研究の進捗状況

- (1)追跡調査：2008 年から 2010 年にかけて、

毎年ベースライン調査者のリストと佐賀市の住民基本台帳を照合し、照合できなかった者については住民票照会を行い、佐賀市からの転出者および死亡者の把握を行った。この結果、2010 年 7 月の時点で転出者 334 名および死亡者 101 名を把握した。転出者には調査票を郵送して転出までのがん・循環器疾患・糖尿病・高血圧症の罹患状況を把握し、死亡者は保健所にて死亡票を閲覧してその死因を調べた。さらに、2005 年度のベースライン調査者参加者約 1900 名については、第二次調査（後述）または郵送法（第二次調査に参加頂けなかった方のみ）により、がん・循環器疾患・糖尿病・高血圧症の罹患状況を把握した。

(2)再現性調査：2008 年度に 1 年後調査として 434 名に対して実施した。この結果、身体活動量に関する幾つかの項目（歩行・起立時間など）を除いて、生活習慣調査票の再現性が満足できるレベルにある事を報告した。

(3)横断研究：ベースライン調査に基づく横断的検討を行い、以下の知見を得た。①心血管疾患危険因子を複数保持する者を検出するための腹囲のカットオフ値を検討した結果、最適値は男性 88cm、女性 82cm であり、現行のメタボリックシンドロームの腹囲基準（男性 85cm、女性 90cm）では特に女性において見逃しが多い事、②食事パターンとして健康食パターン（野菜・果物摂取が多い）が高感度 CRP の低下と関連している事、③加速度計（ライフコーダ）による身体活動量が高い者において高感度 CRP が低い傾向にある事、④低強度の身体活動量が高い者において総アディポネクチン・高分子量アディポネクチンが高い傾向にある事、⑤食事パ

ターンとしてシーフードパターンが肝機能検査値の上昇、パン食パターンが肝機能検査値の低下と関連している事、⑥コーヒー飲用が肝炎ウイルス感染とは独立して肝機能検査値の低下と関連している事、⑦男性において能動喫煙あるいは受動喫煙の増加に伴い高感度CRPが上昇する傾向にある事、⑧食事パターンとしてパン食パターンがHbA1cの低下と関連しているが、ADRB2・ADRB3遺伝子多型との交互作用は明らかでない事、⑨女性においてPPARG遺伝子のAlaアリル保有者がHbA1cの低下傾向を示し、BMIおよび高脂肪食摂取との交互作用が認められる事、など。この内、①と②については論文発表を行った。

(4)第二次調査：2010年度には、2005年度にベースライン調査に参加した佐賀市北部在住の約1900名について、5年後の第二次調査を実施し、約1400名の調査を完了した(参加率74%)。第二次調査では、ベースライン調査での項目に加えて、新たに尿検査、筋肉量・握力の測定および追跡調査(第二次調査までのがん、脳卒中、心筋梗塞、高血圧、糖尿病の新たな罹患の把握)を実施した。

### 3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進行している。

(理由) ほぼ研究計画のスケジュール通りに調査が進行しており、着実な研究成果が得られている。

### 4. 今後の研究の推進方策

(1)追跡調査を継続すると共に、がん・循環器疾患・糖尿病・高血圧の罹患者の疾病の詳細(診断日、診断根拠など)について、医療機関への問い合わせを実施する。

(2)2006~2007年度にベースライン調査に参加した約1万人について、5年後の第二次調査を着実に実施する。約7000名の参加を見込んでいる。

(3)ベースライン調査に基づく横断研究をさらに押し進め、論文化を行う。

(4)ベースライン調査および第二次調査に基づくデータで縦断研究を実施する。

### 5. 代表的な研究成果

[雑誌論文] (計4件)

①Wakai, K., Hamajima, N., Okada, R., Naito, M., Morita, E., Hishida, A., Kawai, S., Nishio, K., Yin, G., Asai, Y., Matsuo, K., Hosono, S., Ito, H., Watanabe, M., Kawase, T., Suzuki, T., Tajima, K., Tanaka, K., Higaki, Y., Hara, M., Imaizumi, T., Taguchi, N., Nakamura, K., Nanri, H., Sakamoto, T., Horita, M., Shinchi, K., et al (49 others). Profile of participants and genotype distributions of 108 polymorphisms in a cross-sectional study of associations of genotypes with lifestyle and

clinical factors: a project in the Japan Multi-institutional Collaborative Cohort (J-MICC) Study. J. Epidemiol. (in press) 査読有り。

②Nanri, H., Nakamura, K., Hara, M., Higaki, Y., Imaizumi, T., Taguchi, N., Sakamoto, T., Horita, M., Shinchi, K., Tanaka, K. Association between dietary pattern and serum C-reactive protein in Japanese men and women. J. Epidemiol., 21: 122-131, 2011 査読有り。

③Nakamura, K., Nanri, H., Hara, M., Higaki, Y., Imaizumi, T., Taguchi, N., Sakamoto, T., Horita, M., Shinchi, K., Tanaka, K. Optimal cutoff values of waist circumference and the discriminatory performance of other anthropometric indices to detect the clustering of cardiovascular risk factors for metabolic syndrome in Japanese men and women. Environ. Health Prev. Med., 16: 52-60, 2011 査読有り。

④Hara, M., Higaki, Y., Imaizumi, T., Taguchi, N., Nakamura, K., Nanri, H., Sakamoto, T., Horita, M., Shinchi, K., Tanaka, K. Factors influencing participation rate in a baseline survey of a genetic cohort in Japan. J. Epidemiol., 20: 40-45, 2010 査読有り。

[学会発表] (計10件)

①中村和代、他。喫煙状況および受動喫煙状況と高感度CRPの関連：J-MICC Study-佐賀地区-。第21回日本疫学会学術総会、2011年1月21-22日、北海道札幌市。

②南里妃名子、他。食事パターンとADRB2およびADRB3遺伝子多型がHbA1cに与える影響。第21回日本疫学会学術総会、2011年1月21-22日、北海道札幌市。

③原めぐみ、他。PPARG遺伝子のPro12Ala多型とHbA1cとの関連。第21回日本疫学会学術総会、2011年1月21-22日、北海道札幌市。

④Higaki, Y., et al. Association between physical activity and high-sensitivity C-reactive protein in a healthy Japanese population. 第20回日本疫学会学術総会、2010年1月9-10日、埼玉県越谷市。

⑤Nishida, Y., et al. Greater light-intensity physical activity is associated with higher levels of total and high-molecular-weight adiponectin. 第20回日本疫学会学術総会、2010年1月9-10日、埼玉県越谷市。

[図書] 無し

[産業財産権] 出願・取得とも無し

[その他] ホームページ

<http://www.prevent.med.saga-u.ac.jp/jmiccsaga.html>