

機関番号：14202

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20390188

研究課題名 (和文) 各種栄養素摂取の長期変化と生活習慣病発症に関する大規模疫学研究

研究課題名 (英文) Long-term changes of nutrients intake and changes of cardiovascular risk factors

研究代表者

三浦 克之 (MIURA KATSUYUKI)

滋賀医科大学・医学部・教授

研究者番号：90257452

研究成果の概要 (和文)：

某製造業事業所の従業員を対象に2009年に栄養調査を実施し6,705名から回答を得た。2003年の結果と比較すると、脂質、肉類、若年男性の食塩の摂取量は増加し、中高年の食塩、魚介類は減少していた。個人の栄養素・食品摂取の変化量と臨床検査値の変化量との関連において、男性では、脂肪摂取量とLDLコレステロール、肉類とBMIとの間に正の関連、食物繊維と中性脂肪、緑黄色野菜と総コレステロールの間に負の関連を、女性では総熱量と中性脂肪、脂肪摂取量と総コレステロールとの間に正の関連を認めた。栄養素・食品摂取量の長期的な変化は生活習慣病発現に影響する可能性が示された。

研究成果の概要 (英文)：

Participants were 6,705 employees of a metal products factory in Japan. Dietary intake for foods and nutrients were assessed two times in 2003 and 2009 using a self-administered diet history questionnaire. Dietary intakes of fat, meats for all participants and salt for younger men were higher, and intakes of salt and fish for middle-aged men and women were lower in 2009 compared to 2003 survey. When we evaluated associations between 6-year changes of foods/nutrients intake and changes of metabolic parameters, positive associations between total fat intake and LDL-cholesterol, between meats intake and BMI, and inverse associations between fiber intake and triglycerides, and between green and yellow vegetables intake and total cholesterol were observed for men, and positive associations between total energy and triglycerides, and between fat intake and total cholesterol were observed for women. These results indicated that long-term change of foods/nutrients intakes would affected the changes of cardiovascular risk factors.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,700,000	810,000	3,510,000
2009年度	7,900,000	2,370,000	10,270,000
2010年度	2,500,000	750,000	3,250,000
年度			
年度			
総計	13,100,000	3,930,000	17,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学，公衆衛生学・健康科学

キーワード：成人保健，栄養疫学，生活習慣病

1. 研究開始当初の背景

わが国の死因の約30%を占め循環器疾患(脳血管疾患、心疾患)の最大の危険因子で

ある高血圧，糖尿病，脂質異常症の克服は国民的な課題であり，また，近年確立された疾患概念であるメタボリックシンドロームの予防はわが国の生活習慣病対策の柱にも位置づけられることになった．高血圧，脂質異常症の高い有病率や糖尿病の増加は国民医療費増加にも大きく影響している．これらの生活習慣病の発症には現代日本人の食生活の変化が大きく影響していると考えられ，日本人の食生活や各種栄養素摂取の現状や変化を正確に把握し，さらに生活習慣病発症への影響を明らかにして，食事・栄養面での対策を明確にすることが望まれている．

これまでの栄養・食生活の健康影響に関する縦断研究では，追跡開始時点の栄養調査結果とその後の疾患発症との関連を見るものが一般的だが，その場合，追跡開始時点の食生活が長期間変化しないことが仮定された分析がなされている．また，さらに多くの横断研究では因果の逆転の大きな影響を受けている．しかし各種の生活習慣病発症には年単位の長期にわたる食生活の「変化」が大きく影響している可能性があり，この因果関係を明確にするためには個人の食習慣を長期間追跡する縦断研究が必要だが，そのような疫学研究は国際的にも限られており（Framingham 研究，CARDIA 研究），国内ではほとんど例がない．特に，個人の習慣的な栄養摂取量を把握するには，国民健康栄養調査方式の食事記録法は不向きであり，量・頻度法をベースとした食事歴法が優れているが，本研究で用いる研究分担者佐々木による食事歴法質問票（DHQ）は高い妥当性が証明され，国際的な評価が得られている方法である．

高血圧発症に関わる栄養要因については，未解明の部分が多く，近年，植物性蛋白質，n-3 系多価不飽和脂肪酸等の各種脂肪酸，食物繊維，各種アミノ酸，抗酸化ビタミンなどの関与が指摘されており，われわれはこれまで国際共同研究 INTERMAP でもこの問題に取り組んできた．しかし，疫学的縦断研究での確認が十分されていない．また，糖尿病発症に関しても，セレン，クロム等の微量元素，各種脂肪酸，蛋白質，糖質の関与など未解明の部分が多い．

近年，各国の生活習慣病予防のガイドラインでは野菜・果物・魚摂取など，「食品」に着目した食習慣修正が提言されている．糖尿病発症に関与するとされるグリセミック・インデックスも糖質摂取源になる食品の種類により大きく左右される指標である．さらに，最近では DASH 食に代表される「食事パターン」の循環器疾患予防効果も重要になってき

ている．しかし，冠動脈疾患予防に理想的と世界から注目されている日本人の食品摂取あるいは食事パターンについては，その効果を確認した質の高い疫学的エビデンスがこれまで大変乏しい．

循環器疾患発症リスクは女性よりも男性で高く，男性のリスクは青壮年期からの食習慣の乱れ，これによる肥満の増加などが大きく関与すると考えられるが，働き盛りの青壮年男性を対象とした質の高い追跡研究はわが国でも限られている．青壮年の長期追跡は職域集団で行うことが現実的であるが，われわれが 20 年以上にわたって長期追跡を行っている職域集団では標準化された方法により質の高い検査データが経年的に得られており，研究成果は国際的にも高い評価を得ている．

2. 研究の目的

本研究は，われわれが長期間追跡研究を行っている大規模な職域集団において，2003 年に実施した厳密な栄養調査を 2009 年に再度実施し，日本人成人における各種栄養素摂取量，食品摂取量，食事パターン等の 6 年間にわたる長期変化が，その間の高血圧，糖尿病，脂質異常症などの生活習慣病にどのように影響するのかを明らかにするものである．

3. 研究の方法

本研究では，職域集団を対象に，2003 年に行った栄養調査を 2009 年に再度実施し，6 年間の各種栄養素・食品摂取量の変化と，その間の健診データにおける BMI，血圧，血清脂質，血糖値などの動脈硬化危険因子である検査値の変化との関連を検討した．

（1）対象者

北陸のある金属製品製造業事業所において，2003 年在籍中の全従業員 7,399 名を対象に栄養調査を実施したところ 6,529 名（男 4,178 名，女 2,351 名）から回答を得た（回収率 88%）．同様に 2009 年に同事業所の全従業員 7,785 名に対し栄養調査を実施し 6,705 名（男 4,351 名，女 2,354 名）から回答を得た（回収率 86%）．このうち，2 回の調査ともに回答が得られたものは 4,102 名（男 2,564 名，女 1,538 名）であった．

（2）栄養調査

栄養調査は，研究分担者佐々木敏が開発した自記式食事歴法質問票（DHQ）を用いた．DHQ は日本人を対象として，過去 1 か月間の

食習慣（栄養素摂取量や食品摂取量）を定量的に調べるための質問票であり、149種類の食品と30種類以上の栄養素について摂取量が算出される。質問票に関しては、さまざまな方法でその妥当性が検討され、国内および国外で開発された類似の質問票と比較してほぼ同等かやや高めの妥当性が確認されている。

(3) 健康診断データの収集

2003年および2009年の健康診断の結果から、以下のデータを収集した。

- ① 問診：健康状況や内服治療の有無、喫煙や飲酒状況、日常生活活動量
- ② 身体計測：身長、体重、収縮期血圧、拡張期血圧
- ③ 空腹時採血による血液検査データ：総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、空腹時血糖値、HbA1c（JDS値）

(4) 解析方法

性別、年代（20代以下、30代、40代、50代以上）別に、栄養素・食品摂取量の平均値を求め、2003年と2009年の結果を比較した。

両年の栄養調査と定期健診を受診した者のうち、慢性疾患に対する継続的な食事指導や服薬を必要とするものを除外した男性1,329名、女性995名に対して、性・年齢階級別に6年間の体重の変化を算出した。また、性別毎に平均値±1標準偏差により対象者を3群に分類し（男性：低下（ML）群，中間（MM）群，増加（MH）群，女性：低下（FL）群，中間（FM）群，増加（FH）群），各群間でエネルギー摂取量，および三大栄養素の摂取量を比較した。

両年の栄養調査と定期健診を受診した35歳以上（2003年）の男性928名，女性922名につき、各種栄養素・食品摂取量のベースライン摂取量（四分位）および摂取の変化量（四分位）とBMI、血圧、血清脂質、血糖値など代謝異常値の変化量との関連を検討した。

解析はStatistical Package for the Social Sciences (SPSS version 12.0J; Tokyo, Japan)を用いて行った。

4. 研究成果

(1) 対象者の背景と栄養摂取状況の変化

集団における2003年と2009年の栄養調査の結果を性・年代別に比較した。

エネルギー摂取量は、男性2,151 kcal，女性1,802 kcalで、男性では年齢層ごとの差は無く、女性では20代のエネルギー摂取量は少なく、30代以降に増加を認めた。この傾向は

2003年と2009年で同様だった。

脂肪エネルギー比は、20-30代の男性、20-40代の女性において25%を超え、男性全体、および30代女性では2009年の方が高値であった（図1）。



図1. 年代別にみた脂肪エネルギー比 (%) の比較。数値は2009年調査の平均値を示す。

食塩摂取量は、男性では年齢層が高いものほど少なく、女性では年齢層の高いものほど多かった。食塩摂取量は、40代、50代男女では2009年の方が少なく平均摂取量は10gであった。一方、20代男性は2009年の方が多く平均食塩摂取量は11gであった（図2）。

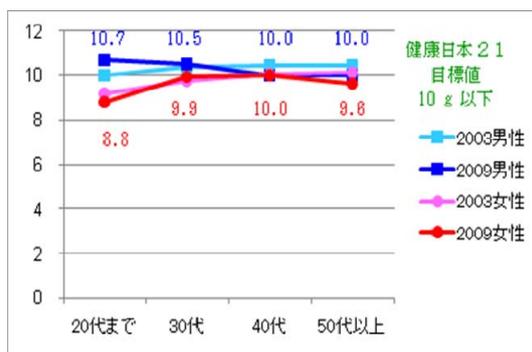


図2. 年代別にみた塩分摂取量 (g) の比較。数値は2009年調査の平均値を示す。

カルシウム摂取量は、30代以降の男女において2009年の方が少なく、特にカルシウムを多く含む食品のうち牛乳・乳製品、および豆類の摂取量が少なかった。

野菜摂取量は全体的に少なく、特に20代-40代男性では目標値350gの半分以下であった。30代、40代女性では2009年の野菜、及び緑黄色野菜の摂取量は増加していた。

肉類摂取量は年齢が高いものほど少なく、20-40代男女において摂取量は2009年の方が高値であった。一方、魚介類摂取量は年齢が高いものほど多く、男女とも30代以降の全ての年齢層において摂取量は2009年の方が少なかった。

菓子類の摂取量は、男女とも、いずれの年

年齢においても、2003年よりも2009年の方が多かった。

(2) 6年間の体格指数 (BMI) の変化と総熱量・三大栄養素の摂取量との変化の関連

性・年齢階級別に6年間の体重の変化を検討した。体重は、男性の20-40代と女性の30-40代では増加し、女性の50代以上では低下していた。BMIは男性の20-40代と女性の30-40歳代で増加していた。BMIの変化量の平均値 (kg/m^2) と標準偏差は男性 0.39 ± 1.39 、女性 0.31 ± 1.36 であった。そこで、性別に平均値 ± 1 標準偏差により対象者を3群 (男性, ML, MM, MH; 女性 FL, FM, FH) に分類し、群間で栄養摂取量を比較した (図3, 4)。

エネルギー摂取量はML群, FL群で低下し、その他の群では差は認めなかった。また、年齢階級別にみると、ML群の30-40代, MM群の50代以上, FL群の40-50代でエネルギー摂取量の減少を認め、FH群の20代では増加を認めた。

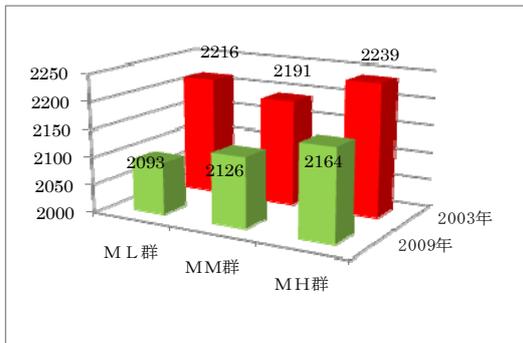


図3. BMI変動群別エネルギー摂取量 (kcal/日) の変化 (男性)

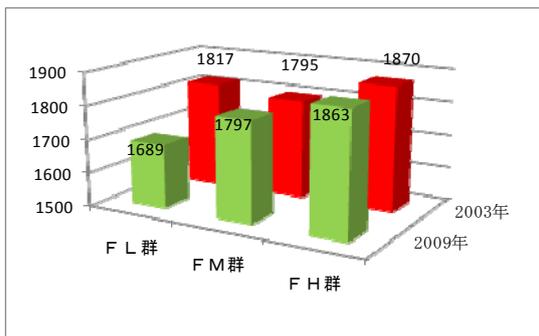


図4. BMI変動群別エネルギー摂取量 (kcal/日) の変化 (女性)

たんぱく質摂取量は、MM群, FL群で低下を認めたが、その他の群では差は認めなかった。年齢階級別にみると、MM群の50代以上, FL群の40-50代, FM群の50代以上で摂取量の減少を、FH群の20代において摂取量の増加を認めた。

脂質摂取量は、ML群で低下を認めたが、その他の群では差は認めなかった。年齢階級別にみると、ML群の30-40代, MM群の50代以上,

FL群とFM群の40代で摂取量の減少を認めた。

炭水化物の摂取量は、ML群, MM群, FL群で低下を認めた。年齢階級別にみると、ML群の40代, MM群の20代と50代以上で摂取量の減少を認め、FH群の20代において増加を認めた。

男性全体、2003年のBMIが18.5-24.9 (普通) の男性、および25.0以上 (肥満) の女性では、エネルギー摂取量の低下を認めた。

男女とも6年間にBMIが低下した群では、エネルギー摂取量の低下を認めたが、逆にBMIの増加を認めた群においては、必ずしもエネルギー摂取量の増加は認められなかった。

(3) 6年間の栄養素・食品摂取量の変化と臨床検査値の変化との関連

2003年および2009年に栄養調査および定期健診を受診した2003年の35歳以上の対象者

(男928名, 女922名) につき、栄養摂取状況およびその変化と体重, 血圧, 血清脂質, 血糖値などの動脈硬化危険因子である代謝異常の変化量との関連を検討した。

① エネルギー摂取量

男女ともにおいて、エネルギー摂取量の変化と代謝異常値の変化との間に有意な関連は認めなかった。

② 炭水化物摂取量

男性では、ベースラインの炭水化物摂取量 (%熱量) は、ベースラインおよび6年後の収縮期・拡張期血圧, HDL コレステロール, 尿酸値と負の関連を、LDL コレステロール, nonHDL コレステロールと正の関連を認めた。炭水化物摂取の変化量と代謝異常値の変化量との間に有意な関連は認めなかった。

女性では、ベースラインの炭水化物摂取量は、ベースラインおよび6年後の収縮期血圧, LDL コレステロール, nonHDL コレステロールと正の関連を、ベースラインの拡張期血圧と正の関連を、ベースラインおよび6年後のHDL コレステロールと負の関連を認めた。炭水化物摂取の変化量と、総コレステロール, LDL コレステロール, nonHDL コレステロールの変化量との間に有意な負の関連を認めた。

③ 脂質摂取量

男性では、ベースラインの脂質摂取量 (%熱量) は、ベースラインおよび6年後のHDL コレステロールと負の関連を、6年後のLDL コレステロールと正の関連を認めた。また、6年間の脂質摂取量の変化量は、LDL コレステロールと有意な正の関連を認めた。

女性では、ベースラインの脂質摂取量は、ベースラインの収縮期・拡張期血圧と負の関連を、ベースラインおよび6年後の総コレステロール, 中性脂肪, LDL コレステロールと

負の関連を認めた。また、6年間の脂質摂取量の変化量は、総コレステロールの変化量と有意な正の関連を認めた。

④食塩摂取量

男性では、ベースラインの食塩摂取量は、ベースラインの体重および6年後の体重と有意な正の関連を認めた。塩分摂取の変化量と代謝異常値の変化量との間に有意な関連は認めなかった。

女性では、ベースラインの食塩摂取量と代謝異常値との間に有意な関連は認めなかった。また、6年間の食塩摂取量の変化量は、体重の変化量、中性脂肪の変化量、nonHDL コレステロールの変化量と有意な正の関連を認めた。

⑤食物繊維摂取量

男性では、食物繊維摂取量の変化量は、総コレステロール、中性脂肪、および nonHDL コレステロールの各々の変化量と負の関連を、HDL コレステロールの変化量と正の関連を認めた。

女性では、ベースラインの食物繊維摂取量は、ベースラインの BMI と正の関連を、6年間の中性脂肪、HbA1c 値の変化量と負の関連を認めた。食物繊維摂取量の変化量と代謝異常値の変化量との間に有意な関連は認めなかった。

⑥アルコール摂取量

男性では、ベースラインのアルコール摂取量は、ベースラインおよび6年後の収縮期・拡張期血圧、中性脂肪、HDL コレステロール、尿酸値と正の関連を、LDL コレステロール、nonHDL コレステロール、ヘモグロビン A1c と負の関連を認めた。アルコール摂取の変化量は、LDL コレステロールの変化量と負の関連を認めた。

⑦肉類、魚介類

男女ともにおいて、肉類、魚介類の摂取量の変化と代謝異常値の変化との間に有意な関連は認めなかった。

⑧緑黄色野菜

男性において、緑黄色野菜の変化量は、総コレステロールおよび nonHDL コレステロールの変化量と負の関連を認めた。

女性では、緑黄色野菜の摂取量およびその変化量と代謝異常値の変化量との間に有意な関連は認めなかった。

(4) 考察

①6年間の栄養摂取状況の変化

2003年と2009年の栄養調査結果の比較では、

脂肪エネルギー比は男性および30代女性で増加し、肉類の摂取量は男女ともにいずれの年代においても増加し、魚の摂取量は特に中高年者で減少していた。これらの結果からは、本対象集団においても食習慣の欧米化が進んでいることがうかがわれた。

男女を問わず全ての年代において、菓子類の摂取量は増加していた。各年齢層において総エネルギー摂取量は2003年と2009年とで差は無く、一日の総エネルギー摂取量に占めるお菓子の割合が高くなっていることが示された。残業等で夕飯が遅くなるために間食としてお菓子を摂取するもの、あるいは特に若年女性において朝、昼、夕の食事をお菓子で済ます者が増加していることも社会的にも問題となっており、今回のお菓子摂取量の増加はこれらを反映している可能性がある。今後、お菓子を食べる時間などについても調査することで、適切なお菓子の摂りかたについて評価し、夕飯が遅くなる者に対する適当な間食の取りかたや、食事摂取の重要性についての指導に繋げて行く必要がある。

40-50歳代男性および50歳代女性においては、この6年間で塩分摂取量は減少し、2009年の平均摂取量は約10gであった。中高年者においては、健康に対する意識の向上のほか、健康診断の事後指導や従業員を対象とした高血圧に関する健康教室など、減塩指導に接する機会が多いことが塩分摂取量の減少に影響していた可能性がある。一方で、20代男性では塩分摂取量は11gと健康日本21の目標値10gを大きく超え、さらに6年間で増加していた。若年男性では健康や健康的な食事に対する意識が希薄であること、外食やインスタント食品の摂取の機会が多いこと、ここ数年ではメタボリックシンドロームに関する肥満対策が職域の健康教室の話題の中心となっており、以前と比較し従業員全体に対する減塩指導の機会が減少していること、などが考えられた。若年者においては、塩分過多のみならず、カルシウムや野菜の不足、肉類が多く魚介類が少ない、といった食習慣の問題点が認められ、この傾向は6年間で増悪傾向を示していた。このような食事に関連した問題点は若年者により顕著であることが本研究により明らかとなり、若年従業員を対象とした栄養教育の必要性が示唆された。

②6年間の BMI の変化と総熱量・三大栄養素の摂取量の変化との関連

6年間の BMI の変化と総熱量・三大栄養素の摂取量の変化を検討したところ、男女とも BMI 低下群ではエネルギー摂取量は低下していたが、BMI 増加群では必ずしもエネルギー摂取量の増加は認めなかった。適切なエネルギー摂取量は、もともとの体格や基礎代謝、身体活動量など様々な影響を受けるため、必

ずしもエネルギー摂取量の変化の絶対値が BMI の変化に影響するとは限らないことが示された。一方、6年間で BMI の減った群ではエネルギー摂取量は6年間で減少しており、エネルギー摂取量の制限は体重減少に必要な条件であるものの十分条件でないことが示唆された。今後、身体活動状況等の関連する要因を含め、詳細な検討を行う予定である。

③6年間の栄養素・食品摂取量の変化と臨床検査値の変化との関連

6年間の栄養素・食品摂取量の変化と臨床検査値の変化との関連を検討したところ、男性では脂肪摂取量と LDL コレステロール、食物繊維と HDL コレステロール、肉類と BMI の各々の変化量の間には正の関連を、食物繊維と中性脂肪、緑黄色野菜と総コレステロールに負の関連を認め、女性では総熱量と中性脂肪、脂肪摂取量と総コレステロールの各々の変化量の間には正の関連を認めた。このように、いくつかの栄養素・食品の摂取量の長期的な変化は代謝異常等の生活習慣病発現に影響する可能性が示された。しかし、栄養素や食品群の摂取量と代謝異常値との関連においては、年齢、体格、身体活動量や他の栄養素・食品群の摂取量など、様々な要因の影響を受けている可能性があり、今後、さらにこれらの交絡因子などを調整した詳細な解析を行うことで、栄養摂取と代謝異常との変化の関連をより明確に示していく予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

① Nakashima M, Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Yoshita K, Morikawa Y, Ishizaki M, Murakami K, Kido T, Naruse Y, Sasaki S, Nakagawa H. Dietary Glycemic Index, Glycemic Load and Blood Lipid Levels in Middle-Aged Japanese Men and Women. J Atheroscler Thromb 査読有 17(10):1082-95, 2010.

② Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Kaneko S, Sasaki S, Nakagawa H. Dietary glycemic index and risk of type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. Metabolism 査読有 (in press) .

[学会発表] (計4件)

① 由田克士, 三浦克之, 櫻井勝, 中村幸志, 森河裕子, 石崎昌夫, 城戸照彦, 成瀬優知, 佐々木敏, 中川秀昭. 職域の青壮年男女にお

ける6年間の BMI の変動とエネルギー摂取量の関連. 第21回日本疫学会学術総会, 札幌, 2011年.

② 櫻井勝, 三浦克之, 由田克士, 中村幸志, 森河裕子, 石崎昌夫, 城戸照彦, 成瀬優知, 佐々木敏, 中川秀昭. 北陸のある製造業事業所従業員の6年間の食習慣の変化. 第21回日本疫学会学術総会, 札幌, 2011年.

③ 米山智子, 中村幸志, 三浦克之, 由田克士, 佐々木敏, 森河裕子, 櫻井勝, 石崎昌夫, 成瀬優知, 城戸照彦, 中川秀昭. 日本人成人男性の飽和脂肪酸摂取と血清 LDL-コレステロール値における縦断研究. 第19回日本疫学会学術総会, 金沢, 2009年.

④ 櫻井勝, 三浦克之, 篁俊成, 石崎昌夫, 森河裕子, 城戸照彦, 成瀬優知, 金子周一, 中川秀昭. 糖尿病新規発症に及ぼす喫煙と腹部肥満との交互作用. 第51回日本糖尿病学会年次学術集会, 東京, 2008年

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三浦 克之 (MIURA KATSUYUKI)
滋賀医科大学・医学部・教授
研究者番号: 90257452

(2) 研究分担者

中川 秀昭 (NAKAGAWA HIDEAKI)
金沢医科大学・医学部・教授
研究者番号: 00097437

森河 裕子 (MORIKAWA YUKO)
金沢医科大学・看護学部・教授
研究者番号: 20210156

櫻井 勝 (MASARU SAKURAI)
金沢医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 90397216

佐々木 敏 (SASAKI SATOSHI)
東京大学・医学系研究科・教授
研究者番号: 70275121

由田 克士 (YOSHITA KATSUSHI)
大阪市立大学・生活科学研究科・教授
研究者番号: 60299245