

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 30 日現在

機関番号：20105

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2014

課題番号：24590802

研究課題名(和文) 地域一般住民のアルコール摂取量とアディポサイトカイン、生活習慣病リスクとの関係

研究課題名(英文) The Relationship between Alcohol Intake and both Adiponectin production and Lifestyle-related Disease Risk in general Japanese population.

研究代表者

藤井 瑞恵 (MIZUE, FUJII)

札幌市立大学・看護学部・講師

研究者番号：20331192

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：地域一般住民を対象に、飲酒量とアディポネクチン、インスリン抵抗性の関係性について、QOLや生活習慣の要因も含めて検討を行った。高齢者の少量飲酒はアディポネクチン低値と関連する傾向が認められた。一般にはアディポネクチン低値と生活習慣病との関連が知られているが、高齢者ではアディポネクチン高値と死亡リスクとの関連が報告されていることを考慮すると、高齢者の少量飲酒は生活習慣病の抑制や予後の改善等に役立っている可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We investigated the relationship between alcohol intake and both adiponectin production and insulin resistance (including quality of life and lifestyle-related factors) in general Japanese population. It was found that light alcohol intake by elderly individuals tended to be associated with low adiponectin levels. Low adiponectin levels are known to be associated with lifestyle-related diseases, but high adiponectin levels in elderly individuals have been shown to be associated with high mortality risk. Thus, our results suggest that light alcohol intake inhibits the development of lifestyle-related diseases and improves prognosis for elderly individuals.

研究分野：医歯薬学

キーワード：メタボリックシンドローム 肥満 予防医学 特定健診・特定保健指導

## 1. 研究開始当初の背景

少量から中等量の飲酒には抗酸化作用、抗血小板凝集作用、抗炎症作用が認められる。世界保健機構 (WHO) と国連食糧農業機関 (FAO) では多量飲酒は口腔・咽頭・喉頭・食道・肝臓・乳癌、脳卒中のリスクが上昇するが、少量から中等量の飲酒は冠動脈疾患のリスクを下げる。また日本人の多目的コホートでは、飲酒と脳卒中の関係において出血性脳卒中では用量反応的なリスクの増加があるが、心臓血管疾患では男性が冠動脈疾患全体、女性では冠動脈による心疾患と関係する。さらに軽度から中等量の飲酒者は男性・女性共に冠動脈疾患死亡リスクの低下と関連が知られている。また中等量のアルコール摂取による影響としては、アディポネクチンの増加、インスリン抵抗性低減作用との関係などが検討されているが、一定の見解は得られていない。

平成 20 年から開始された特定健診・特定保健指導では、腹部肥満の存在に加えて血圧、血糖、脂質値、喫煙などの危険因子の保有状況によってリスク階層化が行われ、その階層に合わせた指導が行われているが、飲酒に関しては加味されていない。同じ高血圧、糖尿病、メタボリックシンドロームに該当する者の中でも飲酒量によって将来的な心血管病の危険性に違いがあるのであれば、飲酒量を調査してさらなるハイリスク者を効率よく抽出することで、より効果的な保健指導を行うことができる可能性が考えられる。

## 2. 研究の目的

毎年行われている地域一般住民の健診受診者を対象に、アルコール摂取量とアディポサイトカイン、生活習慣病との関連を断面調査で検討することを目的とする。

## 3. 研究の方法

平成 24 年・25 年共に、健診受診者のデータから問診・質問紙で年齢、性別、1 回の飲酒量・頻度・状況・種類、過去・現在の飲酒習慣の有無、過去・現在の喫煙習慣の有無、過去・現在の運動習慣の有無、過去・現在の心疾患・脳血管疾患・血圧高値・血糖高値・脂質異常症の有無を調査。身体計測は腹囲径、身長、体重、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧。

血液検査データとして HDL-コレステロール、LDL-コレステロール、高感度 CRP、空腹時血糖、血漿インスリン値、BUN、Cr、AST、ALT、高感度 CRP 値を測定した。

健康関連 QOL は Social Functioning (SF) -8 を用いた。

平成 25 年度は、血漿アディポネクチン値、血漿高分子量アディポネクチン値、過酸化脂質、1.5AG、シスタチン C、尿中 8OHdG を加えて検査した。

データの解析：空腹時血糖 > 140mg/dl の者、糖尿病治療中の者、治療により飲酒を中断した者を除いて、平成 24 年度 564 名、25 年度 546 名を解析対象とした。年齢は 65 歳 < を非高齢、65 歳 を高齢とした。

飲酒量は年度毎に酒類、1 回の飲酒量、頻度から g/日 を算出し男女別、非高齢・高齢別 3 分位に非飲酒者を合わせて 4 群に分類し検討した。平成 25 年度の分類 (g/day) は男性非高齢で T1 : 5.0、T2 : < 5.0 ~ 24.5、T3 : < 24.5、高齢男性で T1 : 3.8、T2 : < 3.8 ~ 21.6、T3 : < 21.6、非高齢女性で T1 : 1.16、T2 : < 1.16 ~ 11.5、T3 : < 11.5、高齢女性で T1 : 0.8、T2 : < 0.8 ~ 8.4、T3 : < 8.4 であった。

解析は (1) 飲酒量とアディポサイトカインの関係の検討。インスリン抵抗性は、

HOAM-IR ( Homeostasis model assessment-Insulin Resistance ) を用い、( 空腹時血糖値 × 空腹時インスリン値 ) / 405 により算出し、教室既報の結果より、> 1.73 をインスリン抵抗性ありとした。

アディポネクチン、高分子量アディポネクチンはそれぞれ男女別、高齢・非高齢別中央値を算出し、高値群と低値群に分けて検討した。

( 2 ) 飲酒量とメタボリックシンドローム構成要素、食事・運動・健康関連 QOL との関係。

メタボリックシンドローム構成要素は、腹部肥満は腹部周囲径で男性 85 cm、女性 90 cm の者、血圧高値は Systolic Blood Pressure (SBP) 130mmHg かつ/または Diastolic Blood Pressure (DBP) 85mmHg かつ/または高血圧治療中の者、血糖高値は空腹時血糖 110mg/dl かつ/または糖尿病治療中の者、脂質異常症は中性脂肪 150mg/dl かつ/または HDL コレステロール < 40mg/dl かつ/または脂質異常症治療中の者とした。

SF-8 は、精神的サマリースコア、身体的サマリースコア毎値の国民標準以下 25% 以下を低値群とした。

統計処理には IBM-SPSS を用い、有意水準は 5% とした。

#### 4 . 研究成果

( 1 ) 飲酒量とアディポサイトカインの関係

アディポネクチンと飲酒

アディポネクチン、高分子量アディポネクチン、飲酒量 ( g / day ) の性別 3 分位に非飲酒者を加えた 4 群での対象背景の比較では、年齢による影響がみられた。

高齢者においてはアディポネクチン高値が必ずしも肯定的な効果とは限らず、アディポネクチン高値で死亡や要介護と



図 1 . 年齢・性別によるアディポネクチン低値 (モデル 1) に対するオッズ比



図 2 . 年齢・性別による高分子量アディポネクチン低値 (モデル 1) に対するオッズ比

といったイベントとの関連が報告されている。そのため、アディポネクチン、高分子量アディポネクチンを年齢で層別化し、飲酒量 ( 4 群 ) ・年齢・喫煙習慣 ( 3 群 ) でモデル 1、モデル 1 に腹囲を追加したモデル 2 でロジスティック回帰分析を行った。高齢者では男性が高分子量アディポネクチン低値についてモデル 1、2 共に T1 でのオッズ比が 2.96、3.17、女性ではアディポネクチン低値について、モデル 1 で T2 のオッズ比が 3.52 であった。非高齢者は女性でアディポネクチン低値について、モデル 1、2 共に T4 のオッズ比が 3.56、3.50、高分子量アディポネクチンも T4 のオッズ比 2.97 あった ( 表 1、2 )。

またアディポネクチン低値群は中央値より低値であるだけで、病的な低値である < 4mg/dl の頻度は少なかった。

このことから、高齢者における少量飲酒は、アディポネクチンを低下させて健康

に悪影響を及ぼすというよりは、高齢者のアディポネクチン高値と予後の関連に示されるような加齢などの影響によるアディポネクチン上昇を抑制して、転倒・骨折・要介護状態、死亡といったアウトカムへの予防効果につながる可能性も考えられた。

インスリン抵抗性、高感度CRP、その他のアディポサイトカインと飲酒

インスリン抵抗性の指標であるHOMA-IRや、炎症性マーカーである高感度CRPや白血球数と飲酒量の関連はみられなかった。その他のアディポサイトカインでは単変量では関連がみられたものの、最終的に多変量解析を行うと関連はみられなかった。

我々の先行研究でも、インスリン抵抗性が少量飲酒で低下する結果が得られていた。飲酒の疫学調査の場合、非飲酒者に病気により飲酒を中止した者の混入、酒類・頻度の分類の不正確さが結果に影響する可能性があるため、今回は質問で詳細に調査し分類した結果であり、飲酒とインスリン抵抗性の関連は低い可能性がある。しかし先行研究実施時に比べ健診対象者減少の影響も考えられる。

(2) 飲酒形態とメタボリックシンドローム構成要素、健康関連QOL、生活習慣との関係

血圧については、女性で非飲酒者に比べてT1-T3で年齢(p<0.001)とSBP(p<0.001)が低く、男性では非飲酒者に比べてT1-T3で年齢(p<0.001)が低く、非飲酒者に比べT3で-GTPが高かった(p<0.001)。

多量飲酒(1回60g/日)有無、飲酒頻度の4群(機会飲酒、週2-3回、4回-毎日)で解析を行った。

多量飲酒の有無では、女性において非飲酒者に比べて多量飲酒群で年齢(p<0.001)、SBP(p<0.001)が低く、HDL-コレステロール値(p<0.001)と塩分推定摂取量(p<0.01)が高かった。男性では多量飲酒で年齢(p<0.001)は有意に低く(p<0.001)、HDL-コレステロール値(p<0.001)が有意に高かった。

メタボリックシンドロームの構成要素との関連では、非高齢者ではT2の少量飲酒で血圧高値の頻度が少なく、高齢者では腹部肥満の頻度はT1、脂質異常症はT2で頻度が少なかった。

表1 年齢別の飲酒量とメタボリックシンドローム構成要素の頻度

	非飲酒	T1	T2	T3	
非 高 齢	腹部肥満	16(28.1)	29(39.7)	13(28.9)	20(33.3)
	脂質異常	9(15.8)	20(27.4)	10(22.2)	14(23.2)
	血糖高値	3(5.3)	3(4.1)	2(4.4)	5(8.3)
	血圧高値	26(45.6)	37(50.7)	13(28.9)	37(61.7)
高 齢	腹部肥満	50(31.3)	15(36.6)	25(59.5)	25(62.5)
	脂質異常	61(38.1)	19(46.3)	7(16.7)	12(30.0)
	血糖高値	16(10.0)	5(12.2)	5(11.9)	6(15.0)
	血圧高値	132(82.5)	32(78.0)	34(81.0)	36(90.0)

生活習慣は、高齢少量飲酒群は、運動などを生活習慣に取り入れている傾向がみられたが、非高齢者では特に関係が認められなかった。

これらの結果から、飲酒量が多い群や多量飲酒群では、年齢が若い対象を多く含むことから血圧値低下やHDL-コレステロール値上昇との良好な関連が認められる一方で、肝機能への影響や生活習慣の悪化との関連も推察された。

健康関連QOLでは、精神的サマリースコア、身体的サマリースコア各低値群と飲酒量4群で2検定を行ったが、関連は認められなかった。

以上より、飲酒量とアディポサイトカインを介した生活習慣との直接的な関連は認められなかった。しかし高齢者においてはアディポネクチンと少量飲酒が生活習慣病の抑制や予後の改善等に役立っている可能性が示唆された。

#### 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1件)

1. Mizue FUJII, Hirofumi OHNISHI, Shigeyuki SAITOH, Hiroshi AKASAKA, Tetsuji MIURA, Mitsuru MORI. The combination of abdominal obesity and high-sensitivity C-reactive protein predicts new onset of hypertension in general Japanese population. Hypertension Research 2015 ; 38 : 426-432

〔学会発表〕(計3件)

1. 藤井瑞恵・大西浩文・赤坂憲・村松真澄・齋藤重幸・三浦哲嗣・森満. 地域一般住民における年齢および口腔内健康状態とインスリン抵抗性との関係. 第26回日本老年医学会北海道地方会 2015年6月6日(札幌)

2. 藤井瑞恵・大西浩文・赤坂憲・村松真澄・齋藤重幸・三浦哲嗣・森満. 地域一般住民における口腔内健康状態とインスリン抵抗性の関係. 第50回日本循環器予防学会学術集会 2014年7月21日(京都)

3. 藤井瑞恵、大西浩文、赤坂憲、齋藤重幸、三浦哲嗣、森満. 地域一般住民の飲酒と健康関連 QOL との関係 - 端野・

壮瞥町研究より. - 日本疫学会第23回大会 2012年1月25日(大阪)

〔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

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

藤井 瑞恵 (FUJII MIZUE)  
札幌市立大学・看護学部・講師  
研究者番号: 20331192

##### (2) 研究分担者

大西 浩文 (OHNISHI HIROFUMI)  
札幌医科大学・医学部・准教授  
研究者番号: 20359996

齋藤重幸 (SAITOH SHIGEYUKI)

札幌医科大学・保健医療学部・教授  
研究者番号: 60253994