

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：33303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09135

研究課題名(和文) やせ, 正常体重, および肥満者の代謝異常発症に影響する健康行動・社会的要因の違い

研究課題名(英文) Lifestyle factors, presence of obesity, and incident risk of metabolic abnormalities.

研究代表者

櫻井 勝 (SAKURAI, Masaru)

金沢医科大学・医学部・准教授

研究者番号：90397216

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：大規模職域集団の3年間の観察研究の結果から、生活習慣が血圧高値、糖代謝異常の発症に及ぼす影響を肥満の有無で比較した。主食・主菜・副菜のバランスの悪い食事は、非肥満者では血圧高値の発症と、肥満者では糖代謝異常の発症と強く関連していた。飲酒量が増えると肥満の有無に関わらず血圧高値の発症リスクは直線的に増大した。非肥満者においては飲酒量と糖代謝異常発症リスクはU字型を示し、2合までの飲酒は発症リスク低下させた。この関係は肥満者では認めなかった。このように、生活習慣の代謝異常発症に及ぼす効果は肥満の有無で異なることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肥満の有無で生活習慣と代謝異常発症に及ぼす影響の違いを明らかにした本研究の成果により、同じ生活習慣でも目的とする代謝異常や肥満の有無により一次予防の効果が異なる可能性が示された。例えば今回の肥満の有無による飲酒と代謝異常の関連から、高血圧予防においては肥満の有無に関わらず飲酒量を減らす指導が、非肥満者の糖尿病予防においては適量飲酒の指導が有用であり、肥満者の糖尿病予防において飲酒量は効果的な指導に繋がらない可能性が示唆された。このように、本研究の成果は、目的とする代謝異常や肥満の有無によって生活習慣病予防に効果的な生活習慣改善ポイントを提案できるオーダーメイドの保健指導に応用可能である。

研究成果の概要(英文)：This prospective study investigated the associations between lifestyle factors and incidence of metabolic disease during the 3 years of follow-up, and also evaluated the impact of obesity on the associations.

Well-balanced meals, which contain shusyoku, shusai, and fukusai, was associated with lower risk of hypertension for non-obese participants, and with lower risk of diabetes mellitus for obese participants. Amount of daily alcohol consumption was linearly associated with incidence of hypertension, and associations were similar to non-obese and obese participants. For non-obese participants, U-shape association was observed between alcohol consumption and incidence of diabetes for non-obese participants; i.e. moderate drinking is benefit for prevention of diabetes; but these associations were not observed for obese participants.

This study showed that the effects of some lifestyle factors on the development of metabolic disorders differ depending on the presence of obesity.

研究分野：予防医学

キーワード：予防医学 生活習慣病

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

肥満の有病率の高い欧米を中心に代謝異常を合併しない肥満 (metabolically healthy obesity, MHO) が注目されてきた。肥満者の三分の一が MHO で、MHO は代謝異常を有する肥満者 (metabolically unhealthy obesity, MUO) と比較して、循環器疾患リスクが低いことが報告されている。同じ肥満でも MHO と MUO とを規定する要因については、身体活動量や食習慣などの生活習慣が関連する可能性が報告されているものの、結果は一様ではなく、十分明らかにされていない。さらに、追跡研究の結果から 10 年間で MHO の約 50% が MUO に移行することが報告されたが、MHO から MUO へ移行するリスク要因についてはまだ明らかではない。同様に、代謝異常を合併しない正常体重者 (metabolically healthy normal weight, MHNW) と代謝異常を有する正常体重者 (metabolically unhealthy normal weight, MUNW) の違いを規定する要因についても明らかではない。

代謝異常を合併するかどうかを規定する要因は身体活動量や食習慣など生活習慣が関わる可能性が報告されているものの、代謝異常のリスク要因は肥満の有無により異なる可能性がある。欧米人と体格や生活習慣が大きく異なる日本人において、欧米のエビデンスをそのまま適応することは難しく日本人のエビデンスが必要である。

2. 研究の目的

金属製品製造業の従業員約 19,000 人を対象とし、2014 年に実施された健康意識、健康行動等に関する調査 (健康度調査) の結果や、職業に関する情報、健康診断結果を収集し、さらに前向きに追跡することで、健康状況と肥満の有無や代謝異常の合併、健康行動の変化を時系列的に評価することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 対象者

対象は、金属製品製造業を中心としたグループ企業に勤務する従業員男女である。2014 年に対象企業に在籍している従業員数は 18,712 名であった。このうち、海外赴任者、健診未受診者や健診項目の欠損者、健康度調査未受診者、および 2017 年の健診情報が入手できなかった者を除外し、13,796 名 (男性 10,056 名、女性 3,740 名) を解析対象とした。

(2) 資料の収集

ベースライン情報および追跡調査の情報の提供について、企業の健康管理部門および健康保険組合に依頼し、これらの情報を結合後匿名化された情報として、対象企業から入手した。

ベースライン情報

対象企業が 2014 年に全従業員を対象に実施した健康意識や健康行動に関する質問票調査 (健康度調査) の結果を収集した。健康度調査からは、食習慣 (食事バランス、朝食摂取状況など)、運動習慣 (1 日の歩数、運動習慣の有無など)、飲酒習慣、喫煙習慣などの情報を収集した。また、同年の健康診断受診者に対して、健康診断結果を収集した。健診項目として身長、体重、腹囲、血圧、総コレステロール (TC)、HDL コレステロール (HDLc)、中性脂肪 (TG)、空腹時血糖値 (FPG)、ヘモグロビン A1c (HbA1c) の結果を収集した。

追跡調査

本研究対象者の 2017 年の健康診断結果を収集した。項目はベースライン調査と同様の項目とした。

(3) 解析方法

2014 年の健診情報から肥満 (BMI 25 kg/m² 以上)、および代謝異常を判定した。血液検査は空腹時および随時の採血の結果が混在していたため、中性脂肪や血糖値の評価は困難であったため、今回解析対象の代謝異常は、血圧高値 (収縮期血圧 130mmHg 以上または拡張期血圧 80mmHg 以上)、および糖代謝異常 (HbA1c 6.0% 以上) とした。

2017 年の健診情報から、と同様の基準で肥満、代謝異常を判定し、3 年間の代謝異常発症を確認した。また、ベースラインから 2kg 以上の体重増加を“体重増加”と定義し、体重増加の発症を確認した。

肥満の有無ごとに、ベースラインの生活習慣と 3 年間の体重の変化量 (性・年齢で調整) の関連について重回帰分析を用いて評価し、これらの関連を比較した。また、生活習慣と体重増加や代謝異常の発症率の関連をロジスティック回帰分析にて求め、これらの関連につき肥満の有無で比較した。

4. 研究成果

(1) 対象者の背景

対象者の年齢構成は 30 歳未満 2,599 名 (18.8%)、30-39 歳 3,454 名 (25.0%)、40-49 歳 4,333 名 (31.4%)、50 歳以上 3,410 名 (24.7%) であった。ベースラインの平均値 (標準偏差) は、BMI (kg/m²) 男性 23.4 (3.4)、女性 21.7 (3.7)、収縮期血圧 (mmHg) 男性 119.4 (14.9)、女性 110.8 (15.6)、拡張期血圧 (mmHg) 男性 73.8 (11.9)、女性 68.4 (11.3)、HbA1c (%) 男性 5.5 (0.6)、女性 5.4 (0.4) であった。BMI 25 kg/m² 以上の肥満者は、男性 2,722 名 (27.0%)、女性 578 名 (15.5%) であった。

(2) 肥満の有無ごとの生活習慣と体重の変化量 (図1)

3年間の体重変化量(標準偏差)は、全体で0.68(3.57)kg,非肥満者0.86(3.15),肥満者0.09(4.62)と非肥満者の方が大きかった。3年間の性・年齢調整した体重変化量と生活習慣の関連について検討した。

主食・主菜・副菜の食事バランスを意識した食事の摂取状況と体重増加量の関連について、非肥満者では有意な関連を認め(p=0.033),ほぼ毎日意識しているものでもっとも体重増加が少なかったが、肥満者ではほとんど意識していないもので体重増加量は最も多かったが、有意な関連は認めなかった。

朝食摂取状況については、非肥満者では朝食を毎日摂取している者では、ほとんど摂らない者と比較して体重増加量は少なく(0.63kg vs 0.83kg, p=0.046),肥満者では朝食摂取状況と体重増加に有意な関連は認めなかった。

腹八分目を意識しているかどうかで、非肥満者では体重増加量に差はなく、肥満者では意識をしているの方が意識をしていない者と比較して体重増加が少ない傾向にあったが差は有意ではなかった(-0.10 kg vs 0.17 kg, p=0.14)。

動物性脂肪の摂取を注意している者では、注意していないものよりも体重増加量は有意に少なく(0.39 kg vs 0.72 kg, p<0.001),この関連は非肥満者、肥満者ともに同様であった。

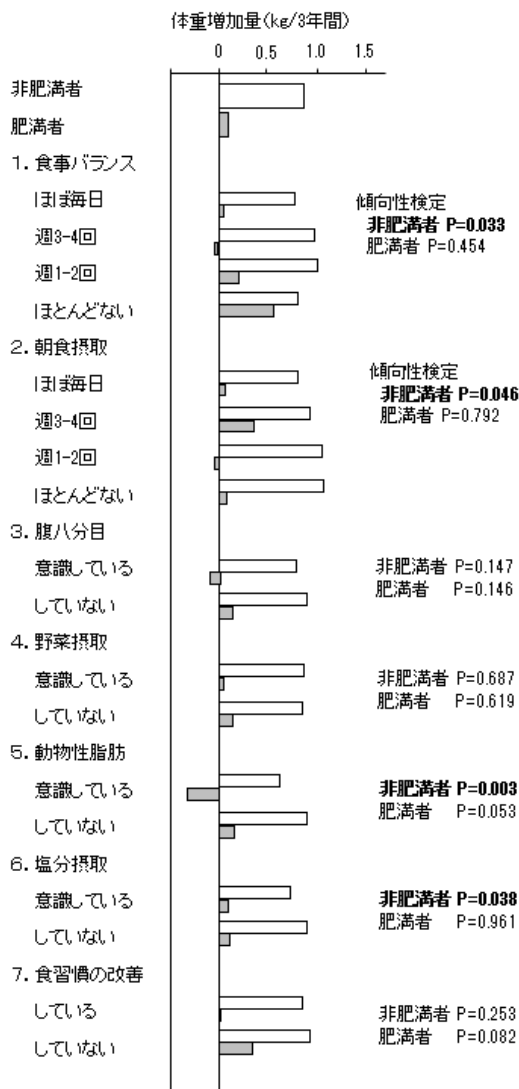
食事に関して特に何もしていない者では、何かをしているものと比較して体重増加量は多く(0.79 kg vs 0.63 kg, p=0.025),この傾向は非肥満者(0.84 kg vs 0.92 kg, p=0.253)よりも肥満者(0.01 kg vs 0.33 kg, p=0.08)で強かった。

飲酒頻度や飲酒量と体重増加量の間に関連は認めなかった。

平均歩数や運動習慣と体重増加量の間に関連は認めなかった。

喫煙状況と体重変化量の関連において有意な関連は認めなかった。

図1. 肥満の有無別に見た食習慣と体重増加量(性・年齢調整)



(3) 肥満の有無ごとの生活習慣と体重増加(3年間で2kg以上増加)の発症状況の比較

3年間の体重増加者の割合は、非肥満者で32.4%,肥満者で32.7%と同等であった。

主食・主菜・副菜の食事バランスを意識した食事について、毎日意識している者では体重増加者の発症率は、非肥満者で31.5%,肥満者で31.9%,ほとんど摂取していないものでは、非肥満者で33.2%,肥満者で35.1%であり、肥満の有無に関係なく意識していないものでの発症率が高かった。

朝食を毎日摂取している者の体重増加者の発症率は、非肥満者で31.7%,肥満者で31.6%,ほとんど摂取していないものでは、非肥満者で35.3%,肥満者で35.3%と、肥満の有無に関係なく朝食を食べない者の体重増加発症率は約1.2倍高かった。

腹八分目を意識している者、野菜摂取を意識している者では、意識していないものと比べて肥満発症率は約5%少なく、動物性脂肪摂取を控えている者では、そうでないものと比較して19%発症率は低かった。また、食生活の改善で何もしていない者は、11%発症率が高かった。これらの関連においては、肥満の有無で差はなかった。

飲酒習慣に関して、男性では全く飲まない者と比較して週5回以上、および毎日飲むものでもともに約15%体重増加の発症率が低く、肥満の有無で差はなかった。一方で女性では、全く飲まない者と毎日飲む者を比較すると、非肥満者では21%体重増加の発症率が低いのに対して、肥満者では1.5倍体重増加の発症率は高かった。また、飲酒量に関しては、男性では肥満の有無に関係なく飲酒量が多いものほど体重増加の発症率は低かった。女性では非肥満者の適量飲酒では体重増加者の割合は15%低下したものの、多量飲酒者では非飲酒者と同等の発症率で、肥満者では適量飲酒で1.13倍、多量飲酒者で1.59倍体重増加の発症リスクが高かった。

平均歩数や運動の頻度と体重増加の発症率に有意な関連は認めなかった。

喫煙状況について、喫煙者の体重増加発症率を非喫煙者と比較すると、男性の肥満者では11%発症率は低く、女性では非肥満者で10%、肥満者で28%発症率が高かった。

(4) 肥満の有無ごとの生活習慣と血圧高値の発症状況の比較

ベースラインの血圧高値の有病率は非肥満者で24.7%、肥満者で52.0%であった。血圧が正常であった非肥満者7,906名、肥満者1,584名において、3年間の血圧高値の発症率は、非肥満者で15.3%、肥満者で31.7%であった。

主食・主菜・副菜の食事バランスを意識した食事について、意識の低いものほど血圧高値の発症オッズ比は有意に高く(傾向性 $p=0.026$)、この傾向は非肥満者で強かった。(図2A)

朝食欠食の多いものほど血圧高値の発症オッズ比は有意に高く(傾向性 $p=0.038$)、この傾向は肥満の有無で差はなかった。

塩分摂取に注意しているものでは、塩分摂取を意識していないものよりも血圧高値の発症リスクは有意に高く[調整オッズ比(95%信頼区間) 1.26(1.10-1.46)]、この関連は肥満の有無で差はなかった。因果の逆転の可能性が考えられた。

野菜摂取の意識と血圧高値発症に関連は認めなかった。

飲酒頻度の多いものほど、飲酒量が多いものほど、血圧高値の発症リスクは有意に高く(ともに傾向性 $p<0.001$)、この関連は性や肥満の有無にかかわらず認められた。(図3A)

平均歩数や運動の頻度と血圧高値の発症に有意な関連は認めなかった。

喫煙習慣と血圧高値の発症に有意な関連は認めなかった。

1日の歯みがき回数が少ないものほど血圧高値発症リスクは高く、この関係は肥満男性でより顕著であった。(図4A)

(5) 肥満の有無ごとの生活習慣と糖代謝異常の発症状況の比較

ベースラインの糖代謝異常の有病率は非肥満者で4.5%、肥満者で18.2%であった。ベースラインで糖代謝異常のない非肥満者9,976名、肥満者2,684名において、3年間の耐糖能以上の発症率は、非肥満者で3.4%、肥満者で10.0%であった。

主食・主菜・副菜の食事バラ

図2. 肥満の有無別に見た食事バランスと代謝異常発症リスク

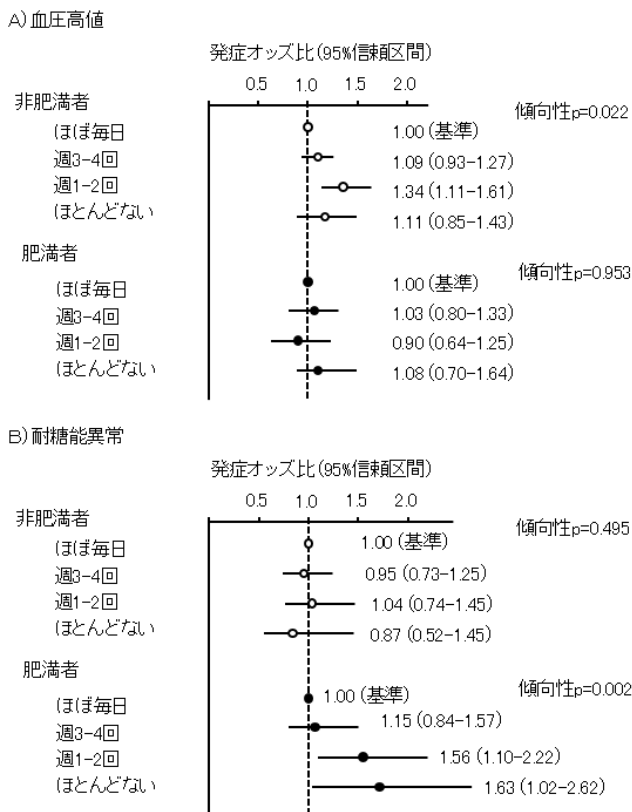
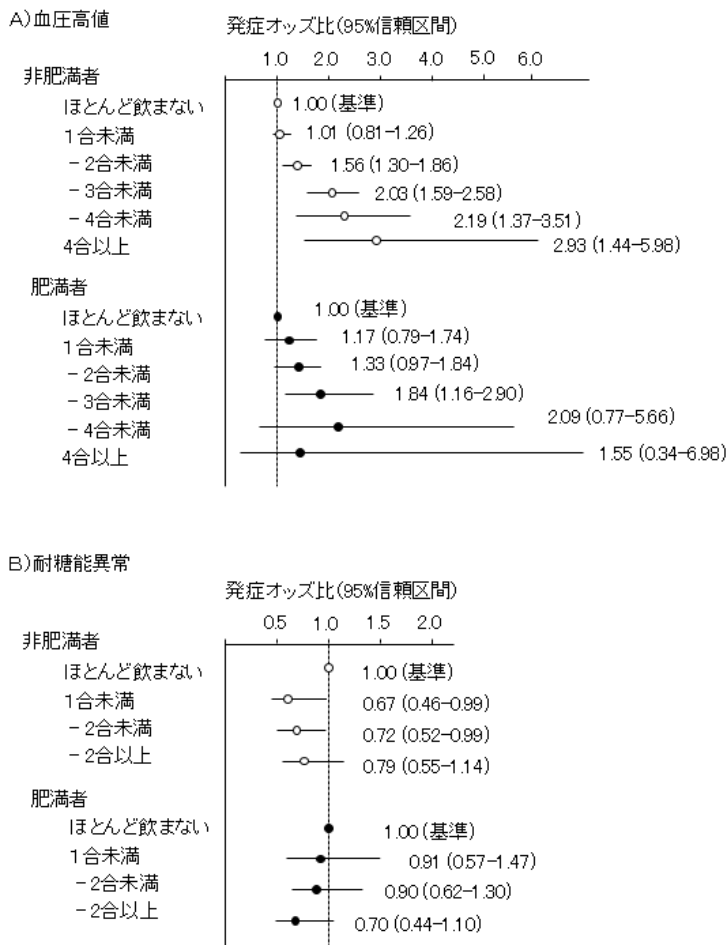


図3. 肥満の有無別に見た1日の飲酒量と代謝異常発症リスク



ンスを意識した食事について、意識の低いものほど耐糖能異常の発症オッズ比は有意に高い傾向にあり（傾向性 $p=0.075$ ）、特に肥満者においては有意なオッズ比の上昇を認めた（傾向性 $p=0.002$ ）。（図 2B）

朝食の摂取状況、腹八分目の意識、野菜摂取状況、動物性脂肪の摂取状況と耐糖能異常の発症に関連は認めなかった。

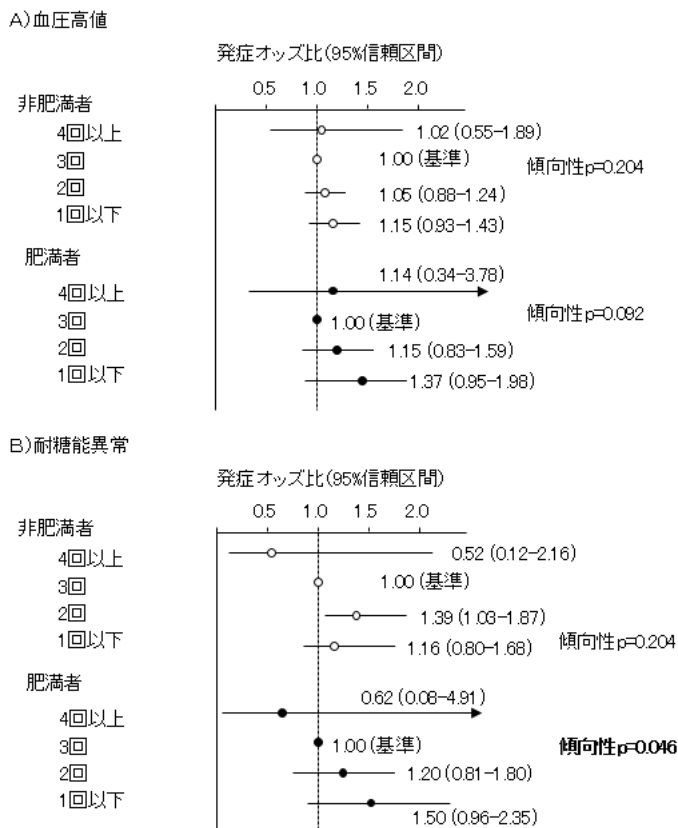
飲酒量に関して、非肥満者では耐糖能異常の発症はU字型を示し、ほとんど飲まないものと比較して1合未満および1合以上2合未満の群では有意な発症リスクの低下を認めた。一方、肥満者では飲酒量と耐糖能異常発症に有意な関連は認められず、非肥満者で確認された適量飲酒の耐糖能障害発症予防効果は認められなかった（図 3B）

平均歩数や運動の頻度と耐糖能異常の発症に有意な関連は認めなかった。

喫煙習慣と耐糖能異常の発症に有意な関連は認めなかった。

1日の歯みがき回数が少ないものほど耐糖能異常の高値発症リスクは有意に高く（傾向性 $p=0.003$ ）、この関係は肥満男性でより顕著であった（図 4B）。

図4. 肥満の有無別に見た1日の歯磨き回数と代謝異常発症リスク



(6) まとめ

今回、大規模集団の3年間の観察研究の結果から、代謝異常を有しないMHOやMHNWが代謝異常を発症していく過程における生活習慣リスク因子の違いを明らかにした。近年、健康食である和食が注目され、和食の基本一汁三菜の核をなす主食・主菜・副菜のバランスの良い食事の健康に対する効果については、十分なエビデンスがない。本研究の結果、肥満の有無に関わらずバランスの悪い食事は体重増加量と関連する可能性、またバランスの悪い食事は肥満者では血圧高値の発症と、非肥満者では耐糖能異常の発症と有意な関連を認め、肥満の有無により代謝異常の発症におよぼす影響が異なることが示された。また、飲酒量に関して、血圧高値の発症においては、容量依存的に発症リスクを高め、この関連に肥満の有無は関係なかった。一方で、耐糖能異常の発症においては、非肥満者では全く飲まないものと比較して飲酒量2合未満の群では有意な発症リスクの低下を認め、適量飲酒の有用性が示されたが、肥満者においては飲酒量自体が発症とは関連がなかった。すなわち、飲酒量については、高血圧の一次予防の観点からは肥満の有無に関わらず適量は存在せず飲酒量を少しでも減らすことが重要であること、糖尿病の一次予防の観点からは、非肥満者では適量飲酒を維持することが重要なこと、肥満者では飲酒量以上に肥満や他の耐糖能異常の危険因子の管理が重要であることが明らかになった。このように予防の標的となる代謝異常や対象者の肥満の有無に応じて、生活習慣改善の指導を使い分けることが有用である可能性が明らかとなった。今回、身体活動において、歩数や運動の頻度と体重増加や生活習慣病発症との有意な関連は認められなかった。この理由として、歩数や運動頻度などは自己申告であること、歩数に関しては仕事などの生活活動としての歩行と運動としての歩行の区別が明確でないこと、また肥満や生活習慣病リスクの高い人の方が特定保健指導などの指導のもと運動を実践している可能性があること、などが考えられ、本研究の限界と考えられた。近年注目されている口腔衛生と生活習慣病の関連において、今回の結果から歯磨き習慣が生活習慣病予防に有用である可能性が示された。特に肥満者において耐糖能異常の発症に影響が大きな点は興味深い結果であった。歯磨き習慣と生活習慣病の関連については、歯周病が全身の慢性炎症を介し生活習慣病発症リスクを高める可能性、歯磨き習慣のある人は歯磨きに限らず食事や運動など生活習慣全般において健康意識の高い可能性があり歯磨き習慣は健康意識の高さを示す一つの指標である可能性などが考えられた。

本研究では、肥満の有無や目的とする疾病に応じて、予防に効果のある生活習慣改善項目を明らかにした。この成果は、個人の実際の生活習慣とその代謝異常発症への寄与を考慮し、効果的な保健指導を展開するためのツールの開発へと繋げていく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	石崎 昌夫 (ISHIZAKI Masao) (10184516)	金沢医科大学・医学部・教授 (33303)	
研究協力者	中川 秀昭 (NAKAGAWA Hideaki)		
研究協力者	森河 裕子 (MORIKAWA Yuko)		
研究協力者	諏訪園 靖 (SUWAZONO Yasushi)		
研究協力者	能川 和浩 (NOGAWA Kazuhiro)		
研究協力者	城戸 照彦 (KIDO Teruhiko)		