

平成 30 年 6 月 21 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26293153

研究課題名(和文) 肥満・糖尿病の社会・空間・分子疫学の統合的病態解明

研究課題名(英文) Spatial and genetic epidemiological study on the pathogenesis of obesity and diabetes

研究代表者

八谷 寛 (Yatsuya, Hiroshi)

藤田保健衛生大学・医学部・教授

研究者番号：30324437

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,900,000円

研究成果の概要(和文)：居住地が身体活動、食生活、心理的ストレス、あるいは未知の経路を介して健康状態に影響する可能性が指摘されている。地理情報システム(Geographic Information System: GIS)を活用して、近隣の土地開発の多様性や歩行可能な道との近接性といった居住地の特徴(社会地区類型)を定義し、個人的要因をマルチレベル分析等の手法で調整して健康状態や健康行動との関連を統計的に解析した。その結果、自宅近隣のwalkabilityと余暇の散歩・早歩き習慣有無を含む運動習慣には関連があることが示された。また、自宅から職場までの距離と生活活動上の徒歩時間にも正の関連が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The associations of a neighborhood's built environment on health via its effects on physical activity, diet, or other unknown mediators have been suggested, but little studied in Japan. A composite measure of geographic characteristics, walkability index, was obtained in the present study using geographic information system (GIS), which consists of population density, road density, access to parks, and access to retail areas (Hanibuchi, et al., 2015). As the results, the degree of residence neighborhood walkability was associated with self-reported leisure-time physical activities among workers living in an urban-suburban area. Also, distance between one's home and the workplace was positively associated with self-reported duration of walking.

研究分野：公衆衛生学、疫学

キーワード：地理情報システム 職域コホート ウォーカビリティ 肥満 糖尿病 メチル化

1. 研究開始当初の背景

「居住地」が身体活動、食生活、心理的ストレス、ソーシャルキャピタル、あるいは未知の経路を介して健康状態に影響する可能性が指摘されている。居住地と喫煙、飲酒、職種、収入等の個人的要因が関連するため、これらに独立した居住地自体の健康影響を調べる目的で、通常、個人的要因の交絡を統計学的手法によって調整する。しかし、地域住民を対象とした研究の場合、個人の社会経済的状況に顕著な差があり、その交絡が十分制御されているか明確でない。社会経済的が類似し、かつ県下全域に居住する広域自治体職員を対象に、居住地と健康の関連を検討することは有用と考えられるが、そのような研究は過去にない。

2. 研究の目的

肥満・2型糖尿病の有病や発症に居住地がどのように影響しているかを、職域集団において検討する。また近年、環境要因が遺伝子発現に影響を与えるエピジェネティクスが疫学的にも注目されている。エピジェネティクスとはDNA塩基配列の変化によらない遺伝子発現の変化が細胞世代を超えて継承される現象で、代表的なメカニズムとしてDNAメチル化がある。本コホートの2013年調査では、DNAを用いた研究について、約4,000名の対象者から同意を得ており、本計画においてもコホート内症例対照研究の手法でDNAメチル化解析を行う。

3. 研究の方法

地理情報システム (Geographic Information System: GIS) を活用して、近隣の土地開発の多様性や歩行可能な道との近接性といった居住地の特徴 (社会地区類型) を定義し、個人的要因をマルチレベル分析等の手法で調整して健康状態との関連を統計的に解析する。

具体的な手順は以下の通りである。(1) コホート対象者の住所情報からGISポイントデータの作成 (ジオコーディング) (2) 居住対象地域の地理情報の取得、(3) 取得した情報からGISレイヤーの作成、(4) 対象者世帯の空間的範囲を、道路ネットワークを考慮して作成、(5) 社会地区類型の定義、(6) 所属する社会地区類型をマクロレベル変数としたマルチレベル解析の実施。社会地区類型として、walkability指標などの複合指標に加え、食事や身体活動に関連したアクセス指標も作成する。これらは電話帳の業種別一覧等を用いてアクセス地点を選択し、アクセスの方法を決め、指標を作成する。

DNAメチル化解析の手順は、ゲノム抽出、バイサルファイト処理、パイロシーケンシングであり、コホート内症例対照研究の手法で、糖尿病例と非糖尿病例を合計

1,000例抽出し、解析を行う。

4. 研究成果

(1) 自宅から最寄り鉄道駅、バス停、職場までの距離と1日の歩行時間の関連を、自宅近隣の歩きやすさ指標 (walkability) を考慮して調べた。解析対象はがんと循環器疾患既往がなく、名古屋都市圏に居住する事務系職種従事者約1,500人とし、歩行時間は、通常の時期の1日に余暇以外の目的で歩くすべての時間と定義した。歩行時間を1時間未満/以上の2群に分けて目的変数とし、自宅から鉄道駅、バス停、職場までの距離を説明変数、年齢、性別、本庁勤務、学歴、婚姻・喫煙・飲酒の状況、余暇運動習慣、睡眠時間、高血圧及び糖尿病既往、BMI、抑うつ傾向、walkabilityを調整したロジスティック回帰分析を実施した結果、自宅から職場までの距離が10km以上の者での1時間以上歩行の割合は、5km未満に比べ高かった (多変量調整オッズ比: 1.46、 $P=0.02$ 、傾向性 $P=0.03$)。

(2) 自宅近隣のwalkabilityと余暇の散歩・早歩き習慣の有無との関連を調べた。解析対象は、年齢が20-65歳で、がんと循環器疾患既往がなく、解析に必要な変数がそろった人4,228人のうち、名古屋都市圏に居住する2,779 (男性1,915、女性864) 人を対象者とした。近隣の人口密度、道路密度、商業集積地への近接性、公園への近接性の情報を合成して居住地近隣のwalkability指標を作成した。散歩、早歩きの実施頻度はそれぞれ月1回未満、月1-3回、週1-2回、週3-4回、ほぼ毎日の5段階で調査した。散歩、早歩きのいずれかを月1回以上実施する場合として定めた散歩・早歩き習慣の有無を被説明変数、市区町村をグループ変数とする2レベルのマルチレベル分析を男女別に行った。個人レベル変数としてはwalkability三分位 (4-30・31-34・35-40)、年齢、勤務機関、現在の婚姻状態、教育歴、睡眠時間、喫煙習慣、飲酒習慣、body mass index、高血圧既往歴、糖尿病既往歴、うつ状態を多変量モデルに投入した。その結果、散歩・早歩き習慣あり (男性で1,115名、女性で457名) のオッズ比は、walkabilityが4-30を基準群とすると、31-34、35-40それぞれ、男性において1.41 (95% CI: 1.12-1.78、 $P=0.004$)、1.22 (0.98-1.53、 $P=0.07$)、女性において1.43 (1.01-2.03、 $P=0.046$)、1.18 (0.85-1.65、 $P=0.33$)であった。すなわち、日本の都市部において、自宅近隣のwalkabilityが中程度高いことと散歩・早歩き習慣の有無に関連があることが示唆された。

5. 主な発表論文等

(雑誌論文) (計 12件)

- (1) Yatsuya H, Li Y, Hirakawa Y, Ota A, Matsunaga M, Haregot HE, Chiang C, Zhang Y, Tamakoshi K, Toyoshima H, Aoyama A. A point system for predicting 10-year risk of developing type 2 diabetes mellitus in Japanese men: Aichi Workers' Cohort Study. *J Epidemiol* 2018 (in press). doi: 10.2188/jea.JE20170048. 査読有
- (2) 八谷寛、李媛英、金子佳世、太田充彦. 肥満と動脈硬化. *食と医療* 2018;1(4):72-9. 査読無
- (3) Zhang Y, Yatsuya H, Li Y, Chiang C, Hirakawa Y, Kawazoe N, Tamakoshi K, Toyoshima H, Aoyama A. Long-term weight-change slope, weight fluctuation and risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men and women: findings of Aichi Workers' Cohort Study. *Nutr Diabetes* 2017;7(3):e252. doi:10.1038/nutd.2017.5. 査読有
- (4) Katoh Y, Ota A, Yatsuya H, Li Y, Naito H, Fujisawa A, Matsunaga M, Hirakawa Y, Chiang C, Toyoshima H, Tamakoshi K, Aoyama A. Functional capacity, self-rated health status, and psychosocial characteristics of employed cancer survivors in Japan. *Fujita Med J* 2017;3(3):55-61. Doi:10.20407/fmj.3.3.55. 査読有
- (5) 松永真章、八谷寛. わが国の循環器疾患の危険因子. *日本循環器病予防学会誌*. 2017;52:244-54. 査読有
- (6) Naimark DM, Grams ME, Matsushita K, Black C, Drion I, Fox CS, Inker LA, Ishani A, Jee SH, Kitamura A, Lea JP, Nally J, Peralta CA, Rothenbacher D, Ryu S, Tonelli M, Yatsuya H, Coresh J, Gansevoort RT, Warnock DG, Woodward M, de Jong PE; CKD Prognosis Consortium. Past Decline Versus Current eGFR and Subsequent Mortality Risk. *J Am Soc Nephrol* 2016;27(8):2456-66. doi:10.1681/ASN.2015060688. 査読有
- (7) Wang C, Yatsuya H, Tamakoshi K, Toyoshima H, Wada K, Li Y, Hilawe EH, Uemura M, Chiang C, Zhang Y, Otsuka R, Ota A, Hirakawa Y, Aoyama A. Association between parental history of diabetes and the incidence of type 2 diabetes mellitus differs according to the sex of the parent and offspring's body weight: A finding from a Japanese worksite-based cohort study. *Prev Med* 2015;81:49-53. doi:10.1016/j.ypmed.2015.07.021. 査読有
- (8) Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, Jafar T, Jassal SK, Landman GW, Muntner P, Roderick P, Sairenchi T, Schöttker B, Shankar A, Shlipak M, Tonelli M, Townend J, van Zuilen A, Yamagishi K, Yamashita K, Gansevoort R, Sarnak M, Warnock DG, Woodward M, Ärnlöv J; CKD Prognosis Consortium. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3(7):514-25. doi:10.1016/S2213-8587(15)00040-6. 査読有
- (9) Uemura M, Yatsuya H, Hilawe EH, Li Y, Wang C, Chiang C, Otsuka R, Toyoshima H, Tamakoshi K, Aoyama A. Breakfast skipping is positively associated with incidence of type 2 diabetes mellitus: evidence from the Aichi Workers' Cohort Study. *J Epidemiol* 2015;25(5):351-8. doi: 10.2188/jea.JE20140109. 査読有
- (10) Hilawe EH, Yatsuya H, Li Y, Uemura M, Wang C, Chiang C, Toyoshima H, Tamakoshi K, Zhang Y, Kawazoe N, Aoyama A. Smoking and diabetes: is the association mediated by adiponectin, leptin, or C-reactive protein? *J Epidemiol* 2015;25(2):99-109. doi: 10.2188/jea.JE20140055. 査読有
- (11) Yatsuya H, Nihashi T, Li Y, Hotta Y, Matsushita K, Muramatsu T, Otsuka R, Matsunaga M, Yamashita K, Wang C, Uemura M, Harada A, Fukatsu H, Toyoshima H, Aoyama A, Tamakoshi K. Independent association of liver fat accumulation with insulin resistance. *Obes Res Clin Pract* 2014;8(4):e350-5. doi:10.1016/j.orcp.2013.08.002. 査読有
- (12) Toyoshima H, Otsuka R, Hashimoto S, Tamakoshi K, Yatsuya H. Body mass index-modified relationship of chronic mental stress with resting blood pressure during 5 years in Japanese middle-aged male workers. *Circ J* 2014;78(6):1379-86. 査読有
- 〔学会発表〕(計 13件)
- (1) 八谷寛、李媛英、埴淵知哉、平川仁尚、太田充彦、加藤善士、藤澤明子、松永真章、大塚礼、村田千代栄、江啓発、玉腰浩司、豊嶋英明、青山温子. 自宅から鉄道駅、バス停、職場までの距離と歩行時間との関連 愛知職域コホート. 第28回日本疫学会学術総会、福島. 2018/2/3
- (2) Murata C, Yatsuya H, Li Y, Ota A, Otsuka R, Toyoshima H, Tamakoshi K,

- Aoyama A. Social capital and health among civil servants in Japan. The 21st International Epidemiological Association World Congress of Epidemiology. Saitama, Japan, 2017/8/21.
- (3) Li Y, Yatsuya H, Hirakawa Y, Ota A, Matsunaga M, Haregot H, Chiang C, Zhang Y, Tamakoshi K, Toyoshima H, Aoyama A. A point-based prediction model for predicting 10-year risk of developing type 2 diabetes mellitus in Japanese men: Aichi Workers' Cohort Study. 2017 Scientific Sessions, Epidemiology and Prevention | Lifestyle and Cardiometabolic Health, American Heart Association. Portland, USA, 2017/3/7.
- (4) 李媛英、八谷寛、埴淵知哉、平川仁尚、太田充彦、加藤善士、藤澤明子、松永眞章、大塚礼、村田千代栄、江啓発、玉腰浩司、豊嶋英明、青山温子. GISにより評価した自宅近隣の walkability と散歩・早歩き習慣との関連 - 愛知職域コホート. 第 27 回日本疫学会学術総会, 甲府市, 2017/1/27.
- (5) 村田千代栄、八谷寛、埴淵知哉、李媛英、豊嶋英明、平川仁尚、太田充彦、加藤善士、藤澤明子、松永眞章、大塚礼、江啓発、玉腰浩司、中谷友樹、青山温子. 地理的剥奪・ソーシャルキャピタルと主観的健康感の関連 - 愛知職域コホート. 第 27 回日本疫学会学術総会, 甲府市, 2017/1/27.
- (6) Zhang Y, Yatsuya H, Hirakawa Y, Chiang C, Li Y, Kawazoe N, Tamakoshi K, Aoyama A. Long-term weight change slope and risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men and women: findings of Aichi Workers' Cohort Study. 第 75 回日本公衆衛生学会総会, 大阪市, 2016/10/26.
- (7) 李媛英、八谷寛、平川仁尚、松永眞章、太田充彦、江啓発、張燕、Hilawe Esayas Haregot、玉腰浩司、豊嶋英明、青山温子. 危険因子の変化を考慮した糖尿病発症リスク予測. 第 52 回日本循環器病予防学会学術集会. さいたま市, 2016/6/16.
- (8) 加藤善士、八谷寛、太田充彦、李媛英、藤澤明子、松永眞章、内藤久雄、平川仁尚、江啓発、豊嶋英明、玉腰浩司、青山温子. がんの既往歴を有する就労者の主観的健康感などについて. 平成 27 年度日本産業衛生学会東海地方会学会, 名古屋市, 2015/11/14.
- (9) 李媛英、八谷寛、玉腰浩司、上村真由、王超辰、平川仁尚、Esayas Haregot、江啓発、加藤善士、太田充彦、張燕、豊嶋英明、青山温子. 健診および生活習慣要因による糖尿病発症リスクスコア開発: 愛知職域コホート研究. 第 51 回日本循環器病予防学会学術集会, 大阪市, 2015/6/27.
- (10) Yatsuya H, Tamakoshi K, Li Y, Ota A, Uemura M, Wang C, Hilawe EH, Otsuka R, Murata C, Chiang C, Zhang Y, Toyoshima H, Aoyama A. The number of metabolic syndrome components is more strongly associated with coronary artery disease than stroke. 第 25 回日本疫学会学術総会. 名古屋, 2015/1/23.
- (11) Uemura M, Yatsuya H, Li Y, Wang C, Hilawe EH, Chiang C, Toyoshima H, Tamakoshi K, Zhang Y, Aoyama A. Positive association between breakfast skipping and incidence of type 2 diabetes mellitus: evidence from a Japanese worksite-based cohort. The 20th IEA World Congress of Epidemiology, Anchorage, USA, 2014/8/19.
- (12) Hilawe EH, Yatsuya H, Li Y, Uemura M, Wang C, Chiang C, Toyoshima H, Tamakoshi K, Zhang Y, Aoyama A. Adiponectin, but neither Leptin nor C-reactive protein, mediates the association between smoking and diabetes. The 20th IEA World Congress of Epidemiology, Anchorage, USA, 2014/8/18.
- (13) Wang C, Yatsuya H, Tamakoshi K, Toyoshima H, Wada K, Li Y, Hilawe EH, Uemura M, Chiang C, Zhang Y, Aoyama A. Associations of parental history of diabetes mellitus with the offspring's incidence is modified by offspring's body weight, findings from a Japanese worksite-based cohort. The 20th IEA World Congress of Epidemiology. Anchorage, USA, 2014/8/18.
- 〔図書〕(計 1 件)
1. Yatsuya H. Risk prediction. In: Encyclopedia of Cardiovascular Research and Medicine (Sawyer D, Vasan R eds). 1st ed. Amsterdam, Elsevier ;2017:315-8.
- 〔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
<http://koei-nagoya.blogspot.jp/>
- 6 . 研究組織

(1)研究代表者

八谷 寛 (YATSUYA, Hiroshi)
藤田保健衛生大学・医学部・教授
研究者番号：3 0 3 2 4 4 3 7

(2)研究分担者

青山 温子 (AOYAMA, Atsuko)
名古屋大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：4 0 1 8 4 0 5 6
玉腰 浩司 (TAMAKOSHI, Koji)
名古屋大学, 医学系研究科・教授
研究者番号：3 0 2 6 2 9 0 0
平川 仁尚 (HIRAKAWA, Yoshihisa)
名古屋大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：0 0 3 7 8 1 6 8
上村 真由 (UEMURA, Mayu)
名古屋大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号：6 0 7 5 4 7 8 6
太田 充彦 (OTA, Atsuhiko)
藤田保健衛生大学・医学部・准教授
研究者番号：8 0 3 4 6 7 0 9
内藤 久雄 (NAITO, Hisao)
藤田保健衛生大学・医学部・講師
研究者番号：9 0 5 4 7 5 5 6
山田 宏哉 (YAMADA, Hiroya)
藤田保健衛生大学・医学部・講師
研究者番号：8 0 6 1 0 3 5 2
李 媛英 (LI, Yuanying)
藤田保健衛生大学・医学部・助教
研究者番号：2 0 7 0 1 2 8 8
大塚 礼 (OTSUKA, Rei)
国立長寿医療研究センター・老年学・社会
科学研究センター・室長
研究者番号：0 0 5 3 2 2 4 3
村田 千代栄 (MURATA, Chiyoe)
国立長寿医療研究センター・老年学・社会
科学研究センター・室長
研究者番号：4 0 4 0 2 2 5 0
埴淵 知哉 (HANIBUCHI, Tomoya)
中京大学・国際教養学部・准教授
研究者番号：4 0 4 6 0 5 8 9
Esayas Haregot Hilawe (HILAWÉ, Esayas
Haregot)
名古屋大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号：6 0 7 5 2 6 1 5
柿崎 真沙子 (KAKIZAKI, Masako)
藤田保健衛生大学・医学部・講師
研究者番号：2 0 5 8 0 8 7 2

(3)連携研究者

埴淵 知哉 (HANIBUCHI, Tomoya)
中京大学・国際教養学部・教授
研究者番号：4 0 4 6 0 5 8 9

(4)研究協力者

○名古屋大学

豊嶋 英明 (TOYOSHIMA, Hideaki)
江 啓菘 (KOH, Keihatsu / CHIANG, Chifa)
山下 健太郎 (YAMASHITA, Kentaro)
王 超辰 (WANG, Chaochen)
張 燕 (ZHANG, Yan)
金子 佳世 (KANEKO, Kayo)
AL-SHOAIBI, Abubakr Ahmed Abdullah
GEBREMARIAM, Lemlem Weldegerima
何 宇鵬 (HE, Yupeng)
○藤田保健衛生大学
鈴木 康司 (SUZUKI, Koji)
SAYEED, Shurovi
加藤 善士 (KATOH, Yoshiji)
藤澤 明子 (FUJISAWA, Akiko)
松永 眞章 (MATSUNAGA, Masaaki)
KHINE, May Thet