

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 29 日現在

機関番号：21601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26670334

研究課題名(和文) 心理的因子と肥満・糖脂質代謝異常との心身連関に関する疫学研究

研究課題名(英文) Associations of psychological factors with obese and metabolic syndrome

研究代表者

大平 哲也(Ohira, Tetsuya)

福島県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：50448031

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、地域住民を対象として、社会心理的ストレスと肥満、糖・脂質代謝異常との相互連関を検討することを目的とした。

秋田県及び大阪府地域住民のうち、2007年及び2008年の健診を受診し、ストレス関連の質問票の回答を得た4755人(男性1782人、女性2973人、平均年齢59歳)を対象として2014年末まで追跡調査を行った(平均追跡期間5.4年)。2014年までに1回以上健診を受診した3715人(男性1365人、女性2350人)を解析対象とした(追跡率77.7%)。

横断・縦断研究の結果、うつ症状はメタボリックシンドローム及び構成因子のうち、特に糖尿病との関連が強い可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)： We sought to examine the association of psychological stress with metabolic syndrome and its factors among community-dwelling men and women.

Cross-sectional and longitudinal studies examined Japanese subjects using data collected from 4,755 participants (1,782 men and 2,973 women) sourced from general health checkups conducted in two communities, Akita and Osaka, between 2007 and 2008. Follow-up examinations were conducted from June 2008 to the end of December 2014. A total of 3,715 participants (1,365 men and 2,350 women, follow-up proportion: 78%) received follow-up examinations, with an average follow-up of 5.4 years. Depressive symptoms were significantly associated with prevalence of diabetes, but not hypertension and dyslipidemia. Longitudinal analyses showed no significant associations of depressive symptoms with metabolic syndrome and its factors.

研究分野：疫学

キーワード：うつ症状 メタボリックシンドローム コホート研究 糖尿病

1. 研究開始当初の背景

近年、わが国の循環器疾患の死亡率低下に鈍化傾向がみられ、逆に都市部においては虚血性心疾患や心臓突然死の発症率が増加しつつある (Kitamura A, J Am Coll Cardiol, 2008, Maruyama M, BMJ Open, 2012)。この動向の背景として、食生活の欧米化や身体活動量の低下による肥満、糖尿病の増加が挙げられる。一方で、糖尿病の発症に心理的ストレスの増大が関与していることや (Kato M, Endocr J, 2009) 食嗜好・食行動、体重増加、および身体活動量の低下に心理的ストレスが関与すること (大平, 日公衛誌, 2007, Puterman E, Psychosom Med, 2012) さらに社会心理的ストレスがグレリン等のペプチドホルモンを介して食嗜好・食行動に影響すること (Chuang JC, J Clin Invest, 2012) が報告されており、わが国の肥満、糖尿病の増加に社会心理的ストレスの増大が寄与しつつあることが推察される。

また近年、肥満、糖・脂質代謝異常を有する者にうつ症状などの感情障害や社会的不適応が合併する頻度が高いことが明らかにされ (Nishina M, J Atheros Thromb, 2011) 肥満、糖・脂質代謝異常と社会心理的ストレス・脳機能とは相互に影響する可能性が大きい。すなわち、社会心理的ストレスは肥満、糖・脂質代謝異常の原因になることに加え、肥満、糖・脂質代謝異常を有することがうつ症状や社会不適応の誘因になる可能性が考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、30年以上に渡って循環器疾患を始めとする生活習慣病の疫学研究を実施してきた地域住民を対象として、社会心理的ストレスと肥満、糖・脂質代謝異常との相互関係を疫学的に検討することを目的とした。具体的には、ベースライン調査における社会心理的因子 (職業、職階、勤務形態、自覚的ストレス、ストレス解消法、うつ症状、睡眠の量・質) が肥満、糖・脂質代謝異常の新規発症に及ぼす影響、およびベースライン調査における肥満、糖・代謝異常の有無が将来の社会心理状態 (社会的ネットワーク、社会的支援、自覚的ストレス、うつ症状、睡眠の量・質) に及ぼす影響について前向きに明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

秋田県及び大阪府地域住民のうち、2007年及び2008年の健診を受診し、ストレス関連の質問票の回答を得た4755人 (男性1782人、女性2973人、平均年齢59歳) を対象として2014年末まで追跡調査を行った (平均追跡期間5.4年)。2014年までに1回以上健診を受診した3715人 (男性1365人、女性2350人) を解析対象とした (追跡率77.7%)。

うつ症状の有無はPRIME-MEのうつ症状に関する2項目「この1ヶ月間、何をすることも

ほとんど興味がない、または楽しめない状況が続いている」「この1ヶ月間、気分が落ち込んだり、希望がわからないという状況が続いている」の1項目にあてはまった場合に「軽度うつ症状あり」2項目にあてはまった場合を「うつ症状あり」とした。

メタボリックシンドロームの基準は、日本内科学会等により規定された、腹囲 (男性85cm、女性90cm)、高血圧 (130/85mmHg以上、もしくは降圧剤治療中)、糖尿病 (空腹時126mg/dL以上、随時200mg/dL以上、もしくは治療中)、脂質異常 (HDL40mg/dL未満、TG150mg/dL以上、もしくは治療中) で、腹囲に加え他の項目が2項目以上でメタボリックシンドローム有とした

以下の2つのテーマの解析を行った。

うつ症状が将来のメタボリックシンドローム及びその危険因子と関連するかどうか

ベースラインからメタボリックシンドロームにあてはまる者を抜き、うつ症状と将来のメタボリックシンドローム、及び高血圧、糖尿病、脂質異常との関連を縦断的にみた。

メタボリックシンドローム及びその危険因子と将来のうつ症状との関連

ベースラインからうつ症状にあてはまる者を抜き、メタボリックシンドローム、及び高血圧、糖尿病、脂質異常と将来のうつ症状出現の関連を縦断的にみた。

解析は軽度うつ症状あり、うつ症状ありをまとめて「うつ症状あり」として性、年齢調整ロジスティック解析を行った。

4. 研究成果

(1) 主な成果

表1にベースライン時におけるうつ症状とメタボリックシンドロームとの関連を示す。うつ症状の程度が強いほど脂質異常、メタボリックシンドロームを有する割合が多かった。

表1. うつ症状とメタボリックシンドロームとの関連

	うつ症状なし	軽度うつ症状あり	うつ症状あり
人数 (%)	4211 (88.5)	285 (6.0)	259 (5.5)
男性 (%)	37.2	39.0	40.9
高血圧	54.2	57.2	54.4
糖尿病	6.5	10.2	8.1
脂質異常	21.3	23.2	25.9
メタボリック症候群	9.8	11.2	12.0

表2. うつ症状とメタボリックシンドローム及びその構成因子との関連 (横断分析)

	うつ症状なし	うつ症状あり	P値
	ref.	OR (95%CI)	
高血圧	1.0	1.04 (0.86-1.27)	0.69
糖尿病	1.0	1.44 (1.05-1.98)	0.03
脂質異常	1.0	1.19 (0.96-1.47)	0.12
メタボリック症候群	1.0	1.19 (0.89-1.58)	0.23

表中の数値は性・年齢調整後のオッズ比 (95%信頼区間)

次に、うつ症状を有する者のうつ症状がない者に比べたメタボリックシンドローム及びその構成因子を有するオッズ比を算出した結果、うつ症状を有する者はうつ症状がない者に比べて 1.44 倍 (95% 信頼区間: 1.05-1.98) 糖尿病を有するリスクが高かった。一方、他の因子とうつ症状との有意な関連はみられなかった。

平均 5.4 年間の追跡期間中に、293 例の高血压、118 例の糖尿病、542 例の脂質異常、及び 224 例のメタボリックシンドロームの新規発症がみられた。ベースライン時におけるうつ症状の有無と追跡期間中の新規発症との関連をみた結果、うつ症状の有無とメタボリックシンドローム及びその構成因子の新規発症との有意な関連はみられなかった (表 3)。

表 3 . うつ症状とメタボリックシンドローム及びその構成因子発症との関連 (縦断分析)

	うつ症状なし	うつ症状あり	P値
	ref.	OR (95%CI)	
高血压(n=293)	1.0	1.07 (0.72-1.60)	0.74
糖尿病(n=118)	1.0	0.82 (0.43-1.59)	0.56
脂質異常(n=542)	1.0	1.18 (0.88-1.59)	0.28
メタボリック症候群(n=224)	1.0	0.83 (0.52-1.34)	0.45

表中の数値は性・年齢調整後のオッズ比(95%信頼区間)

一方、追跡期間中に 200 例の新規うつ症状の出現がみられた。ベースライン時におけるメタボリックシンドローム及びその構成因子の有無と追跡期間中のうつ症状の新規出現との関係をみた結果、糖尿病を有する者はそうでない者に比べて 1.47 倍 (95% 信頼区間 0.91-2.42) うつ症状が出現するリスクが高かったが、有意な結果は得られなかった (表 4)。また、糖尿病、脂質異常、メタボリックシンドロームと新規うつ症状との有意な関連はみられなかった。

表 4 . メタボリックシンドローム及びその構成因子とうつ症状発症の関連 (縦断分析)

	新規うつ症状出現(n=200)	P値
	OR (95%CI)	
高血压	0.88 (0.65-1.21)	0.44
糖尿病	1.48 (0.91-2.42)	0.11
脂質異常	0.81 (0.56-1.16)	0.25
メタボリック症候群	0.94 (0.58-1.53)	0.81

表中の数値は性・年齢調整後のオッズ比(95%信頼区間)

(2) 成果の意義

以上の結果より、うつ症状はメタボリックシンドローム及び構成因子のうち、特に糖尿病との関連が強い可能性が示唆された。縦断研究で有意な結果が得られなかったのは、サンプルサイズ、追跡期間等が影響している可能性が考えられる。一方、有意ではないものの糖尿病が将来のうつ症状と関連する可能性がみられたことから、うつ症状と糖代謝は

相互に関連する可能性もある。このことは、特定保健指導等の現場において、食事、運動に加えてストレス対処・休養等の指導がメタボリックシンドローム予防に繋がるだけでなく、メタボリックシンドロームを予防することがうつ症状の予防に繋がる可能性を示すものであり公衆衛生的意義が大きいと考えられる。

(3) 今後の展開

今後さらに追跡期間を延長した調査及び異なる集団における同様の調査が必要と考えられる。これにより、ストレスとメタボリックシンドロームとの関連を明らかにすることが可能である。

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 8 件)

- Hirokawa K, Ohira T, Nagayoshi M, Kajiura M, Imano H, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Iso H. Dehydroepiandrosterone-sulfate is associated with cardiovascular reactivity to stress in women. *Psychoneuroendocrinology*. 69:116-122, 2016.
- Hirokawa K, Ohira T, Nagayoshi M, Kajiura M, Imano H, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Iso H. Occupational status and job stress in relation to cardiovascular stress reactivity in Japanese workers. *Prev Med Rep*. 69:116-122, 2016.
- Umesawa M, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Imano H, Ohira T, Yamagishi K, Saito I, Iso H, for the CIRCS Investigators. Relationship between HbA1c and risk of retinal hemorrhage 1 in the Japanese general 2 population: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Diabetes Complications*. S1056-8727(16)30060-5, 2016.
- Umesawa M, Yamagishi K, Noda H, Ikeda A, Sawachi S, Muraki I, Chei CL, Cui R, Nagao M, Ohira T, Sankai T, Tanigawa T, Kitamura A, Kiyama M, Iso H; CIRCS Investigators. The relationship between sodium concentrations in spot urine and blood pressure increases: a prospective study of Japanese general population: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *BMC Cardiovasc Disord*. 2016 Mar 5;16(1):55. doi:

- 10.1186/s12872-016-0219-1.
5. Ohira T, Hosoya M, Yasumura S, Satoh H, Suzuki H, Sakai A, Ohtsuru A, Kawasaki Y, Takahashi A, Ozasa K, Kobashi G, Kamiya K, Abe M. Effect of evacuation on body weight after the Great East Japan Earthquake. *Am J Prev Med*. pii: S0749-3797(15)00685-6. doi: 10.1016/j.amepre.2015.10.008. 2016.
 6. Hayashi K, Kawachi I, Ohira T, Kondo K, Shirai K, Kondo N. Laughter is the best medicine? Cross sectional study of cardiovascular disease among older Japanese adults. *J Epidemiol*, in press, 2016.
 7. Hayashi K, Kawachi I, Ohira T, Kondo K, Shirai K, Kondo N. Laughter and subjective health among community-dwelling older people in Japan: Cross sectional analysis of JAGES cohort data. *J Nerv Ment Dis*. 203:934-942, 2015.
 8. Satoh H, Ohira T, Hosoya M, Sakai A, Watanabe T, Ohtsuru A, Kawasaki Y, Suzuki H, Takahashi A, Kobashi G, Ozasa K, Yasumura S, Yamashita S, Kamiya K, Abe M. Evacuation after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident is a cause of diabetes: Results from the Fukushima Health Management Survey. *J Diabetes Res*. 627390, 2015. doi: 10.1155/2015/627390.

〔学会発表〕(計 4 件)

1. Ohira T, Imano H, Cui R, Yamagishi K, Kiyama M, Okada T, Kitamura A, Iso H. Frequency of laughter and risk of metabolic syndrome components among middle-aged Japanese men and women. 20th IEA World Congress of Epidemiology, Anchorage, AK, 2014.
2. 大平哲也 : 笑いとは心臓病 . 第 80 回日本循環器学会学術総会、仙台、2016 (モーニングレクチャー)
3. 大平哲也 : 笑いとは心臓病との関連についてのエビデンス . 第 63 回日本心臓病学会学術集会、横浜、2015 (特別企画)
4. 大平哲也 : 笑いとは健康 - 笑いは CKD、生活習慣病を予防する? - . 第 5 回日本腎臓リハビリテーション学会学術総会、東京、2015 (教育講演)

〔図書〕(計 1 件)

1. 大平哲也 . 生活習慣是正の指標 ストレス対策・こころの健康 . 日本循環器病予防学会編 循環器病予防ハンドブック 第 7 版 保健同人社 : 208-212 , 2014 .

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

大平 哲也 (OHIRA , Tetsuya)
 福島県立医科大学・医学部・教授
 研究者番号 : 5 0 4 4 8 0 3 1

(2)研究分担者

山岸 良匡 (YAMAGISHI , Kazumasa)
 筑波大学・医学医療系・講師
 研究者番号 : 2 0 3 7 5 5 0 4

木山 昌彦 (KIYAMA , Masahiko)
 公益財団法人大阪府保健医療財団大阪が
 ん循環器病予防センター (予防推進部・循
 環器病・その他部局等)・その他
 研究者番号 : 1 0 4 5 0 9 2 5

今野 弘規 (IMANO , Hironori)
 大阪大学・医学研究科・助教
 研究者番号 : 9 0 4 5 0 9 2 3