

200/0/60

厚生科学研究研究費補助金

がん克服戦略研究事業

大規模地域・職域健診データに基づくがん予防と
がん対策への活用と評価

平成13年度総括・分担研究報告書

主任研究者 徳 留 信 寛

平成14 (2002) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告書	
大規模地域・職域健診データに基づくがん予防とがん対策への活用と評価	1
徳留信寛（名古屋市立大学 大学院医学研究科 健康増進・予防医学分野）	
II. 分担研究報告書	
1. 大規模地域・職域健診データに基づくがん予防とがん対策への活用と評価	5
— 佐賀県3市7町の地域健診データに基づくコホート研究 —	
徳留信寛（名古屋市立大学 大学院医学研究科 健康増進・予防医学分野）	
2. 大規模地域・職域健診データに基づくがん予防とがん対策への活用と評価	7
— 果物摂取状況と血圧に関する横断的研究 —	
永谷照男（名古屋市立大学 大学院医学研究科 健康増進・予防医学分野）	
3. 大規模地域・職域健診データに基づくがん予防とがん対策への活用と評価	15
— 健診受診者の4年後の血圧についての後向きコホート研究 —	
武隈清（名古屋市立大学 大学院医学研究科 健康増進・予防医学分野）	
4. 大規模地域・職域健診データに基づくがん予防とがん対策への活用と評価	22
— 果物摂取状況とインスリン抵抗性に関する横断的検討 —	
小嶋雅代（名古屋市立大学 大学院医学研究科 健康増進・予防医学分野）	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	28
IV. 研究成果の刊行物・別刷	31

厚生科学研究費補助金（がん克服戦略研究事業）

総括研究報告書

大規模地域・職域健診データに基づくがん予防とがん対策への活用と評価

主任研究者 徳留 信寛 名古屋市立大学大学院医学研究科 教授

研究要旨

3つの大規模地域・職域健診データに基づくコホート研究を実施し、生活要因と生活習慣病との関連を明らかにして、ひとの生活習慣病の一次予防、健康増進対策などの根拠を得て、生活習慣変容サポート事業（介入研究）へ効果的に展開させる。また、各種健診における費用効果分析・費用便益分析などの経済的評価を行う。さらに、健診に必要な項目・不必要な項目などの検討も行い健診事業への提言も試みる。

分担研究者

永谷照男 名古屋市立大学大学院
医学研究科 助教授
武隈 清 名古屋市立大学大学院
医学研究科 助手
小嶋雅代 名古屋市立大学大学院
医学研究科 助手

A. 研究目的

以下に述べる3つの大規模地域・職域健診データに基づくコホート研究を実施し、諸要因と生活習慣病との関連を明らかにして、地域・職域における生活習慣病の一次予防、健康増進対策などの根拠を得て、生活習慣変容サポート事業（介入研究）へ効果的に展開させる。

B. 研究方法

1. 第1コホートは長野県南部の某健診機関が実施した1996年から2001年までの過去6年間の地域・職域健診のデータベースのうち、データ形式が均一な過去5ヶ年間（1996年～2000年）の総受診者249,305名のコホートである。その身体計測値、問診票データ、生活習慣調査票、簡易食物摂取頻度調査票、血清生化学検査値、THPなどのデータに関する症例対照研究およびコホート研究を行う。すなわ

ち、重複受診者でない者に関して、地域・職域保健管理者に照会するか住民票照会を行い、その後、死亡診断書を照会閲覧して、コホート内症例対照研究を行う予定である。統計解析パッケージSASを用いて単変量解析および多変量解析を行う。

2. 第2コホートは1989年および1990年に佐賀県3市7町における地域住民健診受診者5,216名からなる。健診時の身体計測値、問診票・生活習慣（食生活・喫煙・飲酒・運動習慣など）調査票調査、某健診機関が実施した血清生化学検査値（肝機能、血清脂質など）に関するデータを用いたものである。このコホートではがん罹患も把握できる。これまでに死亡130名（男56名、女74名）、がん死亡80名（男31名、女49名）、がん罹患223名（男65名、女158名）が観察された。がん罹患を部位別にみると、胃がんが最も多く59名（男17名、女42名）、次いで、肺がん25名（男11名、女14名）、結腸がん21名（男4名、女17名）であった。今回、喫煙、飲酒、運動、BMI、睡眠を取りあげ、全がん罹患に及ぼす影響を比例ハザードモデルにより検討した。

3. 第3コホート研究は、愛知県で今回新しく設定したコホートである。某市（人口約12万）

の地域住民健診の場における身体計測値、問診票・生活習慣（食生活・喫煙・飲酒・運動習慣など）調査票調査、某健診機関が実施した血清生化学検査値（肝機能、血清脂質など）に関するデータを用いたコホートである。健診時の人間ドックデータ（各年3,000人）を過去5年間さかのぼれるので、第1および第2コホートと同様の研究が実施できる。対象者のサイズは第2コホートより大きい。保健所における死亡小票の閲覧およびがん登録との照合を行い、がん対策への活用と評価が可能である。また、地域集団であるのでレセプトとの照合を行い、医療費削減の観点からの検討もできる。

（倫理面への配慮）第1および第2コホートでは、本人から調査研究のインフォームドコンセントを受けている。第3コホートの過去のデータ利用は職域・地域の長から承諾を得ている。なお、各個人からデータ利用への拒否ができるよう配慮している。今後は、当然ながら、各個人から調査参加へのインフォームドコンセントを入手する。データは主任研究者が責任をもって厳重に管理し、個人情報の漏洩がないように留意する。

C. 研究成果

1. 某健診機関におけるデータ形式が均一な過去5ヶ年間（1996年～2000年）の総受診者249,305名のうち、年齢20歳～80歳に限った延べ人数は243,278名（男145,599名、女97,679名）であり、ネット対象者数は87,726名（男49,451名、女38,275名）であった。当該対象者の身体計測値、問診票データ、生活習慣（喫煙・飲酒など）調査票、簡易食物摂取頻度調査票、血清生化学検査値（肝機能、血清脂質マーカー、HbA1cなど）、THP データに関するデータをコード化し、同一人の照合、時系列に併合などを行い、データベースを作成した。7項目簡易食生活調査票（FFQ7）と47項目F

FQ（FFQ47）との比較妥当性、食生活調査による食物・栄養素摂取と血清中栄養素濃度に関する妥当性を検討した。n-3多価不飽和脂肪酸摂取と血中濃度との間に有意の相関を認めた。果物を多く摂取する群では、特に、男で血圧低下傾向がみられた。また、男女ともインスリン抵抗性が低く、男の喫煙者で野菜を多く摂取する群の糖代謝マーカーは良好であった。

2. 第2のコホートで、これまでに死亡130名（男56名、女74名）、がん死亡80名（男31名、女49名）、がん罹患223名（男65名、女158名）が観察された。今回、喫煙、飲酒、運動、BMI、睡眠をとりあげ、全がん罹患に及ぼす影響を比例ハザードモデルにより検討したところ、喫煙は全がんのリスクを上げ、適度なBMIはリスクを下げる傾向にあった。
3. 第3コホート研究は今回新しく設定したので、地域住民健診の場における身体計測値、問診票・生活習慣（食生活・喫煙・飲酒・運動習慣など）調査票調査、某健診機関が実施した血清生化学検査値（肝機能、血清脂質など）に関するベースラインデータの構築を試みている。

D. 考察

本研究の長所は、それぞれのコホートにおいて同一機関で血清生化学検査がなされ精度管理されており、大集団を研究対象としてエントリーできる点などであり、がん予防およびがん対策への貴重なデータベースとなりうることである。この研究の短所は、対象者は住民健診受診者および職域労働者であり、いわゆる健常労働者影響があること、食生活調査項目が少ないことなどである。

E. 結論

1989および1990年に佐賀県3市7町で実施された地域住民健診の場で地域住民5,216名の身体計測値、問診票・生活習慣（食生活・喫煙・

飲酒・運動習慣など) 調査票調査、某健診機関が実施した血清生化学検査値(肝機能、血清脂質など)に関するデータを用いたコホート研究を実施した。死亡130名(男56名、女74名)、がん死亡80名(男31名、女49名)、がん罹患223名(男65名、女158名)が観察された。がん罹患を部位別にみると、胃がんが最も多く59名(男17名、女42名)、次いで、肺がん25名(男11名、女14名)、結腸がん21名(男4名、女17名)であった。今回、喫煙、飲酒、運動、BMI、睡眠を取りあげ、全がん罹患に及ぼす影響を症例対照研究および比例ハザートモデルにより検討したところ、喫煙は全がんのリスクを上げていた。なお、適度なBMIはリスクを下げる傾向にあった。

F. 健康危険情報
該当なし。

G. 研究発表

- 1) Tokudome, S., Tokudome, Y., and Moore, M.A. Dietary iodine sources other than fish. *Eur. J. Clin. Nutr.* 56: 467-468, 2002.
- 2) Tokunaga, S., White, I.R., Frost, C., Tanaka, K., Kono, S., Tokudome, S., Akamatsu, T., Moriyama, T., and Zakouji, H. Green tea consumption and serum lipids and lipoproteins in a population of healthy workers in Japan. *Ann. Epidemiol.* 12: 157-165, 2002.
- 3) Tokudome, Y., Imaeda, N., Nagaya, T., Ikeda, M., Fujiwara, N., Sato, J., Kuriki, K., Kikuchi, S., Maki, S., and Tokudome, S. Daily, weekly, seasonal, within- and between-individual variation in nutrient intake according to four season consecutive 7 day weighed diet records in Japanese female dietitians. *J. Epidemiol.* 12: 85-92, 2002.
- 4) Futakuchi, M., Cheng, J.L., Hirose, M., Kimoto, N., Cho, Y.-M., Iwate, T., Kasai, M., Tokudome, S., and Shirai, T. Inhibition of conjugated fatty acids derived from safflower or perilla oil of induction and development of mammary tumors in rats induced by 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyrimidine (PhIP). *Cancer Lett.* 178: 131-139, 2002.
- 5) Tokudome, S., Imaeda, N., Tokudome, Y., Kuriki, K., Cheng, J.L., Fujii, T., Goto, C., Nagaya, T., Ichikawa, H., and Okuyama, H. Correspondence re: *Terry et al.*, No association between fat and fatty acids intake and risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 11: 217-218, 2002.
- 6) Imaeda, N., Fujiwara, N., Tokudome, Y., Ikeda, M., Kuriki, K., Nagaya, T., Sato, J., Goto, C., Maki, S., and Tokudome, S. Reproducibility of a semi-quantitative food frequency questionnaire in Japanese female dietitians. *J. Epidemiol.*, 12: 45-53, 2002.
- 7) Tokudome, S., Kuriki, K., and Moore, M.A. Seaweed and cancer prevention. *Jpn. J. Cancer Res.* 92: 1008-1009, 2001.
- 8) Kitagawa, I., Kitagawa, Y., Nagaya, T., and Tokudome, S. Interplay of physical activity and vitamin D receptor gene polymorphism on bone mineral density. *J. Epidemiol.*, 11: 229-232, 2001.
- 9) Tokudome, S., Imaeda, N., Tokudome, Y., Fujiwara, N., Nagaya, T., Sato, J., Kuriki, K., Ikeda, M., and Maki, S. Relative validity of a semi-quantitative food frequency questionnaire versus 28 day weighed diet records in Japanese female dietitians. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 55: 735-742, 2001.
- 10) Huang, X.-E., Hamajima, N., Saito, T., Matsuo, K., Mizutani, M., Iwata, H., Iwase, T., Miura, S., Mizuno, T., Tokudome, S., and Tajima, K. Possible association of β_2 - and

β_3 -adrenergic receptor gene polymorphisms with susceptibility to breast cancer. Breast Cancer Res. 3: 264-269, 2001.

- 11) Fukuharu, M., Sato, J., Ohsawa, I., Oshida, Y., Kuriki, K., Shibata, K., Tamagawa, T., Nagaya, T., Fujiwara, N., Tokudome, S., and Sato, Y. Effects of lifestyle factors on ultra-sonographically determined bone health in Japanese women. Public Health, 115: 146-151, 2001.
- 12) Hirose, K., Tajima, K., Hamajima, N., Takezaki, T., Inoue, M., Kuroishi, T., Miura, S., and Tokudome, S. Association of family history and other risk factors with breast cancer risk among Japanese premenopausal and postmenopausal women. Cancer Causes Control, 12: 349-358, 2001.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
該当なし。

厚生科学研究費補助金（がん克服戦略研究事業）
分担研究報告書

大規模地域・職域健診データに基づくがん予防とがん対策への活用と評価
— 佐賀県3市7町の地域健診データに基づくコホート研究 —

分担研究者 徳留 信寛 名古屋市立大学大学院医学研究科 教授

研究要旨

生活要因と生活習慣病との関連を明らかにして、ひとの生活習慣病の一次予防、健康増進対策などの根拠を得て、生活習慣変容サポート事業（介入研究）へ効果的に展開させる。また、各種健診における費用効果分析・費用便益分析などの経済的評価を行う。さらに、健診に必要な項目・不必要な項目などの検討もを行い、健診事業への提言も試みる。

A. 研究目的

佐賀県3市7町の地域健診データに基づくコホート研究を実施し、諸要因と生活習慣病との関連を明らかにして、地域・職域における生活習慣病の一次予防、健康増進対策などの根拠を得る。

B. 研究方法

このコホートは1989および1990年に佐賀県3市7町で実施された地域住民健診の場で地域住民5,216名からなる。健診時の身体計測値、問診票・生活習慣（食生活・喫煙・飲酒・運動習慣など）調査票調査、某健診機関が実施した血清生化学検査値（肝機能、血清脂質など）に関するデータを用いたものである。このコホートではがん罹患も把握できる。これまでに死亡130名（男56名、女74名）、がん死亡80名（男31名、女49名）、がん罹患223名（男65名、女158名）が観察された。がん罹患を部位別にみると、胃がんが最も多く59名（男17名、女42名）、次いで、肺がん25名（男11名、女14名）、結腸がん21名（男4名、女17名）であった。今回、喫煙、飲酒、運動、BMI、睡眠をとりあげ、全がん罹患に及ぼす影響を比例ハザートモデルにより検討

した。

（倫理面への配慮）本人から調査研究のインフォームドコンセントを受けている。データは主任研究者が責任をもって厳重に管理し、個人情報漏洩がないように留意する。

C. 研究成果

これまでに死亡130名（男56名、女74名）、がん死亡80名（男31名、女49名）、がん罹患223名（男65名、女158名）が観察された。今回、喫煙、飲酒、運動、BMI、睡眠を取りあげ、全がん罹患に及ぼす影響を症例対照研究（表1）および比例ハザートモデル（表2）により検討したところ、喫煙は全がんのリスクを上げていた。なお、表示はしていないが、適度なBMIはリスクを下げる傾向にあった。

D. 考察

本研究コホートは佐賀県3市7町にける住民健診者あるが、同一機関で血清生化学検査がなされ精度管理されており、がん予防およびがん対策への貴重なデータベースとなりうる。この研究は地域がん登録データが使用できるのが長所である。短所は対象者には住民健診受診者で

あり、いわゆる健常労働者影響があることである。

E. 結論

1989および1990年に佐賀県3市7町で実施された地域住民健診の場で地域住民5,216名の身体計測値、問診票・生活習慣（食生活・喫煙・飲酒・運動習慣など）調査票調査、某健診機関が実施した血清生化学検査値（肝機能、血清脂質など）に関するデータを用いたコホート研究を実施した。死亡130名（男56名、女74名）、がん死亡80名（男31名、女49名）、がん罹患223名（男65名、女158名）が観察された。がん罹患を部位別にみると、胃がんが最も多く59名（男

17名、女42名）、次いで、肺がん25名（男11名、女14名）、結腸がん21名（男4名、女17名）であった。今回、喫煙、飲酒、運動、BMI、睡眠を取りあげ、全がん罹患に及ぼす影響を症例対照研究および比例ハザートモデルにより検討したところ、喫煙は全がんのリスクを上げていた。なお、適度なBMIはリスクを下げる傾向にあった。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

該当なし。

表1. 全がん罹患症例対照研究:生活習慣

(多変量解析)(n=223)

Variable	Odds Ratio		
	低	中	高
Smoking	1	1.67(0.88~3.06)	3.23(1.47~6.33)
Drinking	1	1.04(0.52~1.93)	1.46(0.16~8.77)
Sports	1	1.33(0.68~2.39)	0.57(0.02~4.85)

表2. 全がん罹患コホート研究:生活習慣

(多変量解析)(n=223)

Variable	Risk Ratio		
	低	中	高
Smoking	1	2.35(1.42~3.88)	1.74(1.12~2.70)
Drinking	1	0.90(0.57~1.41)	1.31(0.94~1.83)
Sports	1	1.16(0.78~1.70)	0.68(0.40~1.16)

厚生科学研究費補助金（がん克服戦略研究事業）

分担研究報告書

大規模地域・職域健診データに基づくがん予防とがん対策への活用

— 果物摂取状況と血圧に関する横断的研究 —

分担研究者 永谷 照男 名古屋市立大学大学院医学研究科 助教授

研究要旨

平成10年および11年に地域・職域健診を受診した男性15,191人、女性8,950人を対象とした。果物摂取頻度が「ほとんど食べない」と回答した者をⅠ群、「週1~2回食べる」をⅡ群、「週3~6回食べる」をⅢ群、「毎日1回以上食べる」をⅣ群に群別した。喫煙習慣の有無にて層別して果物摂取頻度と血圧との関連を検討したところ、男性では喫煙の有無に関わらず、果物摂取頻度が高いほど血圧が低くなるという量-反応関係が統計学的に有意であった。一方、女性においては有意なトレンドは見られなかった。ロジスティック回帰分析にて飲酒、喫煙、年齢、Body Mass Index(BMI), kg/m^2 を補正しⅠ群を対照として果物摂取頻度と収縮期・拡張期高血圧との関連を検討した。その結果、男性においては、Ⅳ群では収縮期高血圧のオッズ比が0.65、拡張期高血圧では0.60であり、ともに有意であった。女性においては有意なオッズ比は見られなかった。以上の結果より、男性では果物摂取頻度の高さや血圧低下とが関連していることが示された。

A. 研究目的

本研究の目的は、長野県南部における健診機関で実施された地域・職域健診の受診者における性・年代別の果物摂取状況を記述疫学的に検討することである。さらに、果物摂取状況と血圧との関連について、男女別に横断的に検討を行なう。

B. 研究方法

対象と方法

長野県南部にある某健診機関では、毎年、地域・職域健診として4万人以上の者を対象に健診を行っている。これらの健診受診者に対しては、健診時に12項目の簡易食物頻度質問票および生活習慣質問票による調査を同時に実施している。簡易食物頻度調査票において質問する食物は、「パン・麺類」、「卵」、「牛乳・ヨーグルト」、「肉類およびハム等加工食品」、「魚介類およびちくわ等加工食品」、「大豆製品（豆腐・納豆・油あげ等）」、「緑黄色野菜」、「その他の野

菜」、「海藻類」、「果物」、「菓子または清涼飲料水」、「油料理（揚げ物・炒め物・マヨネーズ・バター）」の12品目である。同質問票においては、各食品における最近1ヵ月の摂取頻度について「ほとんど食べない」、「週1~2回」、「週3~6回」、「毎日食べる」、「1日に2回以上食べる」の5段階のいずれかを回答する形式となっている。生活習慣質問票においては、喫煙の有無・喫煙本数、飲酒習慣の有無・程度、仕事以外の運動習慣の有無について質問している。これらの質問に対して対象者が自記式に回答し、未回答の箇所があった場合、健診機関の職員が対象者に直接質問することにより回答を得ている。なお、健診時においては、自動血圧計による収縮期および拡張期血圧がなされている。また、身長、体重の測定結果よりBody Mass Index (BMI)が算出されている。今回の研究を実施するため、平成10年度および平成11年度に得られた受診者の健診データをコンピュータで解析可能な状態にするために、データベース整備の作

業を行った。データベース入力項目としては、受診者の ID、受診日、性、年齢、12 項目の簡易食物摂取頻度調査および生活習慣調査票の結果、身長、体重、BMI、収縮期および拡張期血圧である。データベースへの入力終了後、2 年間における全受診者のリストの中から初回受診者のみを抽出し、そのうち、年齢が 40 歳以上 79 歳以下で、簡易食物頻度調査票による果物摂取状況および生活習慣に対する回答が得られ、年齢、血圧、BMI の情報が得られた者を解析の対象とした。

統計解析

対象者は質問票で得られた果物に関する摂取状況の結果より、Ⅰ群：ほとんど食べない、Ⅱ群：週に 1~2 回食べる、Ⅲ群：週に 3~6 回食べる、Ⅳ群：毎日 1 回以上食べるの 4 群に群別した。また、生活習慣調査票の結果より、現在喫煙している者を喫煙習慣あり、週 3 回以上の飲酒習慣がある者を飲酒習慣ありと定義した。

これらの対象者について、まず、性・年代別における果物摂取状況を記述疫学的に調査した。次いで、果物摂取状況と血圧との関係の解析を行なった。解析に際しては、最初に、男女別に共分散分析にて年齢、BMI を補正し、各群別に収縮期血圧、拡張期血圧について Tukey 法にて多重比較した。また、果物摂取状況と収縮期・拡張期血圧値のトレンドの検定も行った。さらに、収縮期血圧 140mmHg 以上を収縮期高血圧、拡張期血圧 90mmHg 以上を拡張期高血圧と定義し、Ⅰ群を対照として、収縮期・拡張期高血圧と果物摂取頻度との関連を多重ロジスティック回帰分析にて、男女別に年齢、BMI、飲酒習慣・喫煙習慣の有無で補正して検討した。なお、 $P < 0.05$ を統計学的に有意とした。

(倫理面への配慮)

データ解析にあたっては、個人情報漏洩しないように十分な配慮をした。

C. 研究結果

対象者数は血圧の情報と 12 項目よりなる簡

易食事頻度調査票の回答を得た 40 歳以上 79 歳未満の男性 15,191 人、女性 8,950 人である。これらの者を、果物摂取頻度に対する回答結果よりⅠからⅣ群に群別した。

男女別の各群における対象者の背景因子を表 1、2 に示す。男性では、果物摂取頻度の低い群ほど喫煙率、飲酒習慣を有する者の割合が高い傾向がみられた。また、果物摂取頻度の低い群ほど平均年齢が低いという傾向も見られた。女性でも同様に、果物摂取頻度の低い群において喫煙習慣、飲酒習慣を有する者の割合が高く、平均年齢が低い傾向が認められた。

表 3 に 40 歳から 70 歳代までの各年代における 4 つの群の分布状況を男女別に示す。男性においては、特に、40 歳代、50 歳代では約半数のものが果物をほとんど食べない、もしくは週に 2 回までしか摂取しないと回答しており、この世代の果物低摂取の状況が目立つ。それに対し、女性では男性に比べ、果物を週 2 回以下と回答した比率は低い。そして、男女とも、年代が高くなるにつれ、果物を週 2 回以下しか食べないと回答した者の比率は低くなることを認めた。

表 4 に男性の対象者を喫煙の有無により 2 層に層別した後、各群の収縮期血圧と拡張期血圧を年齢、飲酒、BMI を共分散分析で補正し、血圧のトレンドを解析した結果を示す。男性においては、喫煙者、非喫煙者ともに果物摂取頻度が低い群において、血圧が高い傾向があり、トレンドによる検定結果も統計学的に有意であり、量-反応関係が存在することが認められた。なお、果物摂取頻度が最も低いⅠ群と最も高いⅣ群との平均値の差は、男性の非喫煙者においては収縮期血圧 3.2mmHg、拡張期血圧 2.1mmHg であるのに対し、喫煙男性においては収縮期血圧 4.4mmHg、拡張期血圧 2.6mmHg の差を認めたことより、喫煙者のほうが、果物摂取頻度が高いことと血圧の低下との関連がより強いと考えられた。一方、女性においては、喫煙者、非喫煙者いずれにおいても果物摂取状況と血圧低

下との間に統計学的に有意なトレンドは見られず、また、I群とIV群の差も1mmHg以内であった(表5)。

表6、7に男女における収縮期・拡張期高血圧の危険と果物摂取頻度との関係を多重ロジスティック回帰分析で解析した結果を示す。男性については、収縮期高血圧の場合、果物を週1〜2回食べる群において有意なオッズ比の低下を認め、IV群では0.65と有意に低いオッズ比を認めた。拡張期高血圧についても同様であり、IV群において0.60と有意に低いオッズ比を認めた。一方、女性においては収縮期高血圧、拡張期高血圧ともにIV群においてオッズ比が低くなる傾向が見られたが、統計学的に有意でなかった。

D. 考察

今回、健診受診者を対象に横断的に解析したところ、共分散分析において、男性で果物を多く摂取する群において収縮期および拡張期血圧とも低値を示す傾向があり、トレンドの検定も統計学的に有意であった。この結果より、果物の摂取頻度が高いほど血圧が低いという量-反応関係が存在すると考えられた。また、多重ロジスティック回帰分析にて飲酒、喫煙等の交絡因子を調整した結果においても、男性においては果物の摂取増加が収縮期および拡張期高血圧発症の危険の低下と関連していることを認めた。以上の結果は、特に男性においては、果物摂取頻度の高さが血圧低下と関連していることを示すものと考えられる。

これまでの疫学調査で、喫煙者は果物摂取が少ない傾向があるとされるが、今回の調査においても、特に男性において、果物の低摂取の群において喫煙率が高い傾向を認めたので、喫煙が交絡因子として作用することをコントロールする目的で、喫煙の有無にて層別して解析した。その結果においても、喫煙者、非喫煙者ともに果物摂取と血圧低下との関連を認めた。したがって、喫煙が今回の結果に交絡因子として影響

した可能性は低く、男性においては、果物摂取状況と血圧との間に生物学的な関連が存在することを示唆するものと考えられる。

また、喫煙の有無で層別して解析した結果より、喫煙者においては非喫煙者に比べて、果物摂取と血圧低値との関係がより強い傾向を認めた。喫煙が長期的に血圧に及ぼす影響については、現在、随時血圧の測定による疫学調査では確定していない。しかしながら、24時間血圧計を用いた検討では、喫煙者において血圧がより高いことより、喫煙が随時血圧を上昇させる作用を有することが考えられる。今回の解析結果は、喫煙者においては、喫煙による血圧上昇の効果が果物低摂取状態に伴い、より明瞭になったことが考えられる。これは、喫煙と果物低摂取の交互作用により血圧が上昇することを示すものであり、喫煙者では果物を低摂取する傾向が強いことを考えあわせると、喫煙習慣を有する高血圧者に対して果物摂取を勧奨することが、高血圧の一次予防の観点から特に有効である可能性を示唆するものと考えられる。

食生活と高血圧が関連することはよく知られており、血圧の状態に関係する栄養素として、特に、ナトリウム、カリウムが予防医学上重要視されている。このうち、カリウムは野菜、果物などに多く含まれているとされるが、調理による喪失の問題があり、一日の摂取量全体を食事頻度調査票で把握することは困難である。一方、果物は生食される場合がほとんどであり、また、調理に伴うカリウムの喪失はほとんどないと考えられる。今回、横断的検討にて男性における果物摂取と血圧が関連していることを認めたが、これは、果物にて摂取されたカリウムが血圧の低下に影響していた可能性を示唆するものと考えられる。つまり、果物摂取頻度の高さは、カリウム摂取量の高さを反映していると考えられ、それによる血圧低下、および高血圧発症の危険の低下をもたらした可能性を示唆している。

長野県南部の地域・職域健診受診者を対象と

した記述疫学的調査の結果では、特に、40歳および50歳代の男性において、果物をほとんど食べない、あるいは週に1~2回しか摂取しないと回答したものが全体の約半数にのぼることが認められた。また、これらの年代における高血圧の有病率は、平成7年の国民栄養調査の結果によると、40歳代男性で40%、50歳代男性で50%以上と比較的高率である。今回得られた結果では、これらの世代において、果物摂取頻度が低いことも高血圧有病率の高さの一因となっている関連している可能性を示唆するものである。

今回の検討は横断的検討であるため、そこから得られた結果の解釈については限界が存在する。つまり、果物摂取することが血圧を低下させたか、否かについての因果関係については決定することができない。この点について確認するためには、両者の関係を縦断的に検討することが必要である。また、果物が低摂取の習慣を有する者は、今回の解析で検討し得なかった他の食習慣が交絡因子として作用した結果により血圧が高値となった可能性がある。この点については、果物低摂取者のより詳細な食事調査、あるいはカリウム排泄量の調査を実施する必要がある。

今回の研究結果を総括すると、男性においては、果物をほとんど摂取しない群は果物を毎日摂取する群に比し、収縮期血圧では3.2~4.4mmHg、拡張期血圧においては2.1~2.6mmHg高いことを認めた。さらに、高血圧

の有病率が高くなる40代、50代の男性においては、果物を摂取する習慣が少ないことも確認された。果物摂取頻度と血圧との関連をさらに検討することは、高血圧の一次予防の観点から、重要な意義を有していると考えられた。

E. 結論

地域・職域健診を受診した男性15,191人、女性8,950人を対象として、喫煙習慣の有無にて層別して果物摂取頻度別に血圧との関連を検討したところ、男性では喫煙の有無に関わらず、果物摂取頻度が高いほど血圧が低くなるという量-反応関係が統計学的に有意であった。一方、女性においては、有意なトレンドは見られなかった。ロジスティック回帰分析にて飲酒、喫煙、年齢、BMIを補正し1群を対照として果物摂取頻度と収縮期・拡張期高血圧との関連を検討したところ、男性において果物を多く摂取する群で収縮期高血圧のオッズ比が0.65、拡張期高血圧では0.60であった。女性においては有意なオッズ比は見られなかった。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

該当なし。

表 1 男性における各群の背景因子

	I 群	II 群	III 群	IV 群
人数	1638	6056	4817	2689
年齢	48.6±6.9	46.9±7.1	51.4±7.9	54.3±8.3
年代(%)				
40代	62.8	55.1	45.2	31.0
50代	29.1	35.4	39.1	41.8
60代	7.5	8.8	13.9	23.9
70代	0.7	0.8	1.9	3.2
BMI(kg/m ²)	23.3±3.0	23.0±2.9	23.0±2.9	23.0±2.8
喫煙習慣 (%)	69.4	58.6	45.9	38.1
飲酒習慣 [†] (%)	73.3	65.1	60.2	52.5

† 週3回以上飲酒

表 2 女性における各群の背景因子

	I 群	II 群	III 群	IV 群
人数	314	1899	3291	3446
年齢	47.6±6.5	48.7±6.5	49.9±7.2	51.7±7.2
年代(%)				
40代	70.1	60.4	53.4	40.0
50代	25.2	33.4	37.9	47.2
60代	3.5	5.5	7.0	11.5
70代	1.3	0.7	1.7	1.4
BMI (kg/m ²)	22.3±3.4	22.4±3.3	22.3±3.2	22.3±3.1
喫煙習慣 (%)	22.9	9.5	6.1	4.3
飲酒習慣 [†] (%)	25.4	22.9	11.8	9.1

† 週3回以上飲酒

表3 男女別の果物摂取状況の年代別割合

	男性			
	I 群	II 群	III 群	IV 群
40代	14.0(1028)	45.2(3335)	29.5(2176)	11.3(832)
50代	8.5(476)	38.1(2144)	33.5(1811)	20.0(1123)
60代	6.3(123)	26.9(529)	34.2(671)	32.7(642)
70代	4.7(11)	20.4(48)	37.9(89)	37.0(87)

	女性			
	I 群	II 群	III 群	IV 群
40代	4.9(220)	25.5(1146)	39.0(1757)	30.6(1377)
50代	2.2(79)	17.7 (634)	34.8(1247)	45.3(1626)
60代	1.5(11)	14.2(105)	31.0(230)	53.3(395)
70代	3.3(4)	11.4(14)	46.3(57)	39.0(48)

* % (人数)で表示

表4 男性の共分散分析の結果(喫煙で層別)

非喫煙者 (7248人)

	収縮期血圧		拡張期血圧	
	(mean±SE)	trend	(mean±SE)	trend
I 群	133.5±0.7		79.0±0.5	
II 群	132.6±0.3		78.3±0.2	
III 群	130.4±0.3		77.1±0.2	
IV 群	130.3±0.4	<i>P</i> < 0.001	76.9±0.3	<i>P</i> < 0.001

喫煙者 (7917人)

	収縮期血圧		拡張期血圧	
	(mean±SE)	trend	(mean±SE)	trend
I 群	131.1±0.5		77.2±0.3	
II 群	128.8±0.3		75.8±0.2	
III 群	127.0±0.4		74.9±0.2	
IV 群	126.7±0.5	<i>P</i> < 0.001	74.5±0.3	<i>P</i> < 0.001

* 年齢、飲酒、BMIにて補正

SE: standard error n.s.: not significant

表5 女性の共分散分析の結果(喫煙で層別)

非喫煙者 (8352人)

	収縮期血圧 (mean±SE)	trend	拡張期血圧 (mean±SE)	trend
I 群	125.8±01.1		72.2±0.6	
II 群	126.3±0.4		72.2±0.2	
III 群	125.3±0.3		71.8±0.2	
IV 群	125.7±0.3	n.s.	72.0±0.2	n.s.

喫煙者 (598人)

	収縮期血圧 (mean±SE)	trend	拡張期血圧 (mean±SE)	trend
I 群	122.8±2.0		70.8±1.2	
II 群	123.4±1.3		70.9±0.8	
III 群	123.0±1.2		70.9±0.7	
IV 群	122.0±1.4	n.s.	70.0±0.9	n.s.

* 年齢、飲酒、BMIにて補正

SE: standard error n.s.: not significant

表6 収縮期高血圧に対する果物摂取の男女別オッズ比

男性			
	収縮期高血圧の頻度	オッズ比(95%信頼区間)	trend
I 群	27.9%(457/1638)	reference	
II 群	24.5%(1485/6056)	0.78(0.69-0.89)	
III 群	23.4%(1129/4817)	0.64(0.56-0.73)	
IV 群	26.9%(722/2684)	0.65(0.56-0.76)	P<0.001

女性			
	収縮期高血圧の頻度	オッズ比(95%信頼区間)	trend
I 群	16.6%(52/314)	reference	
II 群	17.3%(328/1899)	0.94(0.67-1.32)	
III 群	16.9%(557/3291)	0.85(0.61-1.18)	
IV 群	20.2%(695/3446)	0.92(0.66-1.28)	n.s.

* 年齢、飲酒、BMIにて補正

n.s.: not significant

表7 拡張期高血圧に対する果物摂取の男女別オッズ比

男性			
	拡張期高血圧の頻度	オッズ比(95%信頼区間)	trend
I 群	14.5%(237/1638)	reference	
II 群	11.0%(666/6056)	0.70(0.60-0.83)	
III 群	10.2%(489/4817)	0.59(0.49-0.70)	
IV 群	11.3%(302/2684)	0.60(0.50-0.73)	<i>P</i> <0.001

女性			
	拡張期高血圧の頻度	オッズ比(95%信頼区間)	trend
I 群	5.4%(17/314)	reference	
II 群	6.0%(114/1899)	1.03(0.60-1.75)	
III 群	5.1%(167/3291)	0.82(0.49-1.39)	
IV 群	5.9%(203/3446)	0.88(0.52-1.48)	n.s.

* 年齢、飲酒、BMIにて補正

n.s.: not significant

厚生科学研究費補助金（がん克服戦略研究事業）
分担研究報告書

大規模地域・職域健診データに基づくがん予防とがん対策への活用と評価
— 健診受診者の4年後の血圧についての後向きコホート研究 —

分担研究者 武隈 清 名古屋市立大学大学院医学研究科 助手

研究要旨

平成8年度に地域・職域健診を受診し、かつ血圧が正常であった40歳以上79歳以下の者のうち、平成12年に再受診した男性4,272人、女性3,503人を対象とした。平成8年に実施した簡易食物摂取頻度調査票の結果より、果物を週2回以下しか摂取しない群(LI群)と3回以上摂取する群(HI群)に群別した。4年後における両群の血圧の比較を共分散分析で平成8年度の血圧、年齢、BMI等で補正して男女別に比較した。その結果、男性ではHI群がLI群に比較して収縮期・拡張期血圧とも有意に低値であり、その平均値の差はともに0.7mmHgであった。女性の収縮期血圧では、両群に有意な差を見なかったが、拡張期血圧についてはHI群が有意に低値であり、その平均値の差は3mmHgであった。ロジスティック回帰分析の結果では、男女ともHI群で収縮期高血圧の危険が有意に低下しており、そのオッズ比は男性で0.8、女性で0.69であった。また、拡張期高血圧については、女性のみ危険が有意に低下しており、女性のHI群のオッズ比は0.40であった。今回の結果は、男女とも果物摂取頻度の多いことが高血圧発症のリスク低下と関連していることを示唆している。

A. 研究目的

平成8年度に血圧が正常範囲であった健診受診者を対象として、果物摂取頻度と4年後における血圧の変化および高血圧発症の頻度との関連を後向きコホート研究にて検討する。

B. 研究方法

対象と方法

某健診機関が南長野において平成8年度および12年度に実施した地域・職域健診のデータベース整備の作業を行なった。平成8年度に実施した地域・職域健診にて収縮期血圧140未満かつ拡張期血圧90未満である40歳以上79歳以下の者のうち、平成12年に再受診したことを確認できた男性4,272人、女性3,503人を今回の検討の対象とした。次いで、平成8年度に実施した簡易食物摂取頻度調査票の結果を用い

て、果物を週に2回以下しか食べない群(Low Intake群; 以下LI群)と週に3回以上食べる群(High Intake群; 以下HI群)の2群に対象者を群別した。

統計解析

まず、4年後の平成12年度の健診時における収縮期および拡張期血圧について、共分散分析にて平成8年度の年齢、BMI、喫煙の有無、収縮期もしくは拡張期血圧を補正して両群間での比較を行なった。

次いで、平成8年と平成12年との間における収縮期・拡張期血圧の差について、両群間で平成8年度の年齢、BMI、喫煙の有無、収縮期もしくは拡張期血圧を共分散分析で補正して比較した。

最後に、平成12年度の収縮期血圧140mmHg以上を収縮期高血圧、拡張期血圧90mmHg以上を拡張期高血圧と定義し、ロジスティック回

帰分析にて平成 8 年度の年齢、BMI、喫煙、収縮期もしくは拡張期血圧を補正して、果物摂取頻度と収縮期・拡張期高血圧との関連について検討した。なお、以上の検討はすべて男女別に実施した。 $P < 0.05$ を統計学的に有意とした。

(倫理面への配慮)

データ解析にあたっては、個人情報漏洩しないように十分な配慮をした。

C. 結果

表 1 に LI 群、HI 群の背景因子を男女別に示す。男性においては、HI 群が LI 群に比べて、喫煙習慣、飲酒習慣を有する者の割合が低いことを認めた。また、運動習慣の有無については、HI 群で運動習慣を有する者の割合が高かった。一方、女性においては、喫煙習慣、飲酒習慣を有する者の頻度は全般的に男性に比べて低いが、男性の場合と同様に HI 群が LI 群に比べて、喫煙習慣、飲酒習慣を有する者の割合が低いことを認めた。

表 2 に両群における平成 8 年度の収縮期、拡張期血圧を共分散分析で年齢、BMI、喫煙状況の有無を補正して比較した結果を男女別に示す。男性では収縮期血圧、拡張期血圧ともに HI 群が有意に低かった。一方、女性においては、HI 群においては収縮期血圧が有意に高かったが、反対に拡張期血圧は有意に低いという結果であった。

表 3 に両群における平成 12 年度の収縮期および拡張期血圧を共分散分析にて共変量を補正して男女別に比較した結果を示す。男性では、HI 群が LI 群に比べて、収縮期血圧、拡張期血圧ともに統計学的に有意に低値であり、その平均値の差は収縮期血圧、拡張期血圧ともに 0.7mmHg であった。一方、女性では、収縮期血圧については、両群で差を認めなかった。しかしながら、拡張期血圧については、HI 群が有意に低値であり、平均値の差は 3mmHg であった。

次いで、平成 8 年と 12 年の収縮期および拡張期

血圧の差を共分散分析にて共変量を補正して比較した結果を表 4 に示す。男性では、4 年後における収縮期血圧の変化が HI 群で有意に低く、その平均値の差は 0.9mmHg であった。しかしながら、拡張期血圧については、HI 群と LI 群との間に有意差は見られなかった。一方、女性については、収縮期血圧の変化については両群で有意差を認めなかった。拡張期血圧については、HI 群でその変化が負になるという結果であり、当然ながら統計学的に有意差を認めた。なお、両群における平均値の差は、 1mmHg であった。

表 5 に多重ロジスティック回帰分析にて、収縮期および拡張期高血圧と果物摂取頻度との関連を男女別に解析した結果を示す。その結果、収縮期高血圧については、男女とも HI 群が LI 群に比べて、収縮期高血圧の頻度が有意に低いことを認めた。一方、拡張期高血圧については、女では有意に HI 群でその頻度が低いことを認めた。男性については HI 群で拡張期高血圧に対するオッズ比が 0.78 と低い値であったが、統計学的に有意ではなかった。

D. 考察

今回の後向きコホート研究では、ロジスティック回帰分析の結果より、男女とも平成 8 年に果物摂取頻度が週 3 回以上あると回答した者は、週 2 回以下と回答した者と比べて、平成 12 年における収縮期高血圧、拡張期高血圧の危険が低下していた。また、共分散分析により両群における 4 年後の血圧の変化を検討したところ、男性の HI 群では LI 群に比べて収縮期血圧の変化が統計学的に有意に低かった。一方、女性においては、HI 群が LI 群に比べて、拡張期血圧の変化が統計学的に有意に低値であった。これらの結果は、果物摂取習慣を有することは、男性においても、また、女性においても 4 年後に血圧が上昇する危険の低下と関連していることを示唆すると考えられる。

今回の解析において、特に男性においては、

LI 群では、HI 群に比べて喫煙、飲酒習慣を有する割合が高かった。しかしながら、それらの因子を統計学的に調整した結果においても、血圧低下と果物摂取との関連は有意であった。また、喫煙習慣、飲酒習慣が男性に比べて少ない女性においても、果物摂取が高頻度であることと血圧低値との間に関連が見られた。以上の結果は、果物摂取頻度が高いことと血圧低値との間の関連に、喫煙習慣、飲酒習慣が交絡因子として影響を及ぼした可能性が低いことを示すものと考えられる。

高血圧診療の最終目標である高血圧性心血管疾患を抑制するには、高血圧の一次予防に関する対策を補って達成できると推測される。したがって、血圧正常者から高血圧が発症する要因について検討を行い、その結果を用いて適切な対策をとることが、心血管疾患の発症を予防するという観点から重要である。非高血圧者から高血圧発症の頻度についての Framingham 研究の解析結果が近年報告され、それによると、65 歳以下でみると 4 年間で至適血圧群から 5.3%、正常血圧群から 17.6%、正常高値群から 37.3% の者が高血圧に進展した。また、65 歳以上の者においては、その頻度はそれぞれ 16%、25.5%、49.5% だった。そして、正常血圧から高血圧を発症する要因として、肥満、喫煙、血圧、性、年齢について検討した結果、体重増加がその進展に大きく関与していたと述べている。しかし、正常血圧から高血圧進展に関する食生活の影響の有無についての検討は報告されていない。

今回の結果は、正常血圧から高血圧を発症と果物摂取状況との関連について、後向きコホート研究で検討した初めての報告である。その結果、果物が高摂取であることが男女とも高血圧発症の危険の低下と統計学的に有意に関連していることを認め、果物摂取勧奨による食生活改善が高血圧の進展予防上有効であることが示唆された。

今回の検討で認めた結果の生物学的な機序と

して、果物中に含まれるカリウムが血圧を低下させた要因である可能性が考えられる。野菜などに比べて、果物摂取頻度は比較的回答しやすく、果物は生食される場合が多いため調理によるカリウム喪失を考えなくてもよく、カリウム摂取量と降圧作用とは量-反応関係が存在することが観察されたためである。

前述のごとく、高血圧者に対する生活指導のうち、ナトリウム摂取制限に比べて、カリウム摂取勧奨は現在十分に実施されているとは言えないのが現状である。米国での報告によると、野菜・果物を中心とした低脂肪食摂取により、ナトリウム摂取量、カロリー摂取量と無関係に血圧を低下するとされている。また、そのような食事摂取により、軽症高血圧患者の血圧を正常化させることも報告されている。特に、中年世代の男性を中心に果物摂取頻度が低く、また、この世代より高血圧の有病率の上昇が目立った。また、未治療の高血圧者において、収縮期血圧のみ高値である者の占める割合が高いことが報告されている。さらに、今回の検討において、特に、男性においては、果物摂取が収縮期血圧の上昇を有意に抑える可能性が示唆された。今回の結果より、果物摂取を勧奨する健康教育が、特に中年代の男性の軽症高血圧者に有用であることが考えられ、その科学的根拠を明らかにするためにも、今後、介入研究を実施することが必要と考えられた。

本研究の限界として、果物の摂取習慣のあるものが良好な生活習慣を有していると考えられることより、それが交絡因子となった可能性も否定できない点が第一にあげられる。今回、生活習慣として、飲酒、喫煙の補正を行ったが、それ以外の要因も結果に影響した可能性がある。例えば、EPIC-Norfolk study によると、果物を摂取する者は野菜もよく摂取していることが報告されている。今回の検討においても、果物を多く摂取する群では野菜の摂取も多く、その結果が今回の結果に繋がった可能性が否定できない。その点については、より詳細な食事調査の

実施などの検討が必要である。

総括すると、今回の後向きコホート研究の結果より、果物摂取頻度が高いことは血圧の上昇を抑えることと男女ともに関連していた。今回の結果は、果物摂取勧奨により集団全体における血圧の平均を低下させる可能性を示唆するものである。果物摂取勧奨をすることは、健診等の場においてきわめて容易に実施でき、また、他の食品に比べ摂取状況を把握が容易であることが考えられる。高血圧の有病率は、特に中年代の男性より増加すること、また、この世代の男性では、特に、果物摂取頻度が低いことが目立っている。したがって、特に中年男性を対象とした高血圧予防のためのカリウム摂取を増加させる公衆衛生上の介入方法として、果物摂取勧奨は有効である可能性が考えられる。この点に関して更なる検討を加えていくことは、高血圧の一次予防の観点より重要な課題であると考えられる。

E. 結論

平成8年度に地域・職域健診を受診し、血圧が正常であった40歳以上79歳以下の者のうち、平成12年に再受診した男性4,272人、女性3,503人を対象とした。平成8年に実施した簡

易食物摂取頻度調査票に基づき、果物摂取頻度により多量摂取群(HI群)と少量摂取群(LI群)に分け、共分散分析により4年後の両群の血圧を平成8年度の血圧、年齢、BMI等で補正して男女別に比較した。男性ではHI群がLI群に比較して収縮期・拡張期血圧とも有意に低値であり、その平均値の差はともに0.7mmHgであった。女性の収縮期血圧では、両群に有意な差を見なかったが、拡張期血圧についてはHI群が有意に低値であり、その平均値の差は3mmHgであった。ロジスティック回帰分析の結果では、男女ともHI群で収縮期高血圧の危険が有意に低下しており、そのオッズ比は男性で0.8、女性で0.69であった。また、拡張期高血圧については、女性のみ危険が有意に低下しており、女性のHI群のオッズ比は0.40であった。今回の結果は、男女とも果物摂取頻度の多いことが高血圧発症のリスク低下と関連していることを示唆している。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

該当なし。