

prostate cancer cases diagnosed in the first 3 years of follow-up did not substantially change the results.

When the data were stratified according to age, smoking, alcohol drinking, body mass index, frequencies of meat and fish consumption, and frequencies of coffee and black tea consumption, there was no association between green-tea consumption and the risk of prostate cancer.

We also examined the relationship between consumption of black tea or coffee and the risk of prostate cancer. The multivariate HRs (95% CI) compared with men who never drank black tea were 1.34 (0.77–2.34) for those drinking black tea occasionally and 0.60 (0.13–2.68) for those drinking one or more cups per day (trend  $P=0.78$ ). The corresponding HRs for coffee were 0.60 (0.35–1.05) and 0.67 (0.38–1.19) (trend  $P=0.27$ ). Our results were consistent with the judgment of the World Cancer Research Fund that consumption of black tea or coffee has no relationship with the risk of prostate cancer (World Cancer Research Fund, 1997).

## DISCUSSION

This is the first prospective cohort study of green-tea consumption and prostate cancer incidence in Japan. We found no association between green-tea consumption and prostate cancer incidence among Japanese men, who consume green tea much more frequently than men in Western countries. Our results conflicted with those of a case-control study in China (Jian *et al*, 2004), but agreed with those of a prospective study in Hawaii and a case-control study in Japan showing no association between green-tea

consumption and prostate cancer incidence (Severson *et al*, 1989; Sonoda *et al*, 2004).

Our study had several methodologic advantages over previous studies of the subject. We recruited subjects from the general population, and there was a large variation in green-tea consumption among our subjects. In addition, we assessed the consumption of green-tea and other variables before cases of prostate cancer were diagnosed, thus avoiding recall bias. The questionnaire used to measure green-tea consumption had a reasonably high level of validity and reproducibility.

As a potential limitation of the study, we could not specifically examine the effect of very high consumption of green tea because the highest category in our questionnaire was five or more cups per day. However, the validation study of our food frequency questionnaire found that 53% of the subjects who reported consuming five or more cups per day actually consumed seven or more cups per day according to 12-day diet records (Ogawa *et al*, 2003). It is therefore unlikely that we failed to detect a decreased risk of prostate cancer among the subjects consuming very large amounts of green tea.

In conclusion, this prospective cohort study conducted in rural Japan showed no association between consumption of green tea, coffee or black tea and the risk of prostate cancer.

## ACKNOWLEDGEMENTS

This study was supported in part by a grant-in-aid of Third Term Comprehensive Control Research for Cancer from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan (H16-3ji-gan-010).

## REFERENCES

- Anzai Y, Kuriyama S, Nishino Y, Takahashi K, Ohkubo T, Ohmori K, Tsubono Y, Tsuji I (2005) Impact of alcohol consumption upon medical care utilization and costs in men: 4-year observation of National Health Insurance beneficiaries in Japan. *Addiction* 100: 19–27
- Gupta S, Ahmad N, Mukhtar H (1999) Prostate cancer chemoprevention by green tea. *Semin Urol Oncol* 17: 70–76
- International Tea Committee (2004) *Annual Bulletin of Statistics*. London: International Tea Committee
- Jian L, Xie LP, Lee AH, Binns CW (2004) Protective effect of green tea against prostate cancer: a case-control study in southeast China. *Int J Cancer* 108: 130–135
- Ogawa K, Tsubono Y, Nishino Y, Watanabe Y, Ohkubo T, Watanabe T, Nakatsuka H, Takahashi N, Kawamura M, Tsuji I, Hisamichi S (2003) Validation of a food-frequency questionnaire for cohort studies in rural Japan. *Public Health Nutr* 6: 147–157
- Parkin D (2002) *Cancer Incidence in Five Continents*, Vol. 8, Lyon: International Agency for Research on Cancer
- Saleem M, Adhami VM, Siddiqui IA, Mukhtar H (2003) Tea beverage in chemoprevention of prostate cancer: a mini-review. *Nutr Cancer* 47: 13–23
- Severson RK, Nomura AM, Grove JS, Stemmermann GN (1989) A prospective study of demographics, diet, and prostate cancer among men of Japanese ancestry in Hawaii. *Cancer Res* 49: 1857–1860
- Sonoda T, Nagata Y, Mori M, Miyanaga N, Takashima N, Okumura K, Goto K, Naito S, Fujimoto K, Hirao Y, Takahashi A, Tsukamoto T, Fujioka T, Akaza H (2004) A case-control study of diet and prostate cancer in Japan: possible protective effect of traditional Japanese diet. *Cancer Sci* 95: 238–242
- Tsuji I, Kuwahara A, Nishino Y, Ohkubo T, Sasaki A, Hisamichi S (1999) Medical cost for disability: a longitudinal observation of national health insurance beneficiaries in Japan. *J Am Geriatr Soc* 47: 470–476
- World Cancer Research Fund (1997) Coffee, tea, and other drinks. In *Food, Nutrition and The Prevention of Cancer*, A Global Perspective pp 467–471. Washington, DC: American Institute for Cancer Research

### 3. 日本食パターンと死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究

【目的】先行研究では因子分析により同定された日本食パターンが報告されている。しかし、日本食パターンが全死因・疾患別死因に与える影響は、ほとんど調べられていない。因子分析により得られた日本食パターンと全死因・疾患別死因の関連を、前向きコホート研究デザインにて検討する。

【方法】1994年、宮城県大崎保健所管内に在住する40歳から79歳の国民健康保険加入者に自記式調査票を配布し52,029名(95.0%)より有効回答を得た。40項目の食事摂取頻度調査票に25項目以上無回答、総エネルギー摂取が上位0.5%または下位0.5%、がん・脳血管疾患・心疾患・糖尿病いずれかの既往者、追跡開始以前に国民健康保険から異動した者を除外した40,547名を解析対象とした。

40項目の食事摂取頻度調査票から各食品項目の一日あたりの摂取量を算出し、これらについて因子分析(主成分)をおこなった結果、日本食パターン、動物性食品パターン、洋風健康食パターンを同定した。各パターンとの関連性をあらわす因子得点を個人ごとに算出した。エンドポイントは、全死因・循環器疾患・がん死亡とした。死因は人口動態調査調査票により確認した。各パターンの因子得点の最小四分位を基準としたハザード比(95%信頼区間)をCoxモデルにて算出した。共変量は年齢・性・喫煙状況・歩行時間・総エネルギー摂取・教育歴とした。

【結果および考察】7年間の追跡により、全死因死亡2,922人、循環器疾患死亡875人、がん死亡1,169人を確認した。日本食パターンは、野菜・果物・魚・大豆製品の摂取、動物性食品パターンは、肉類・脂肪性食品・アルコール摂取と相関が高かった。洋風健康食パターンは、野菜・乳製品との相関が高かったが、ご飯、味噌汁の摂取とは負の相関がみられた。日本食パターンは、循環器疾患・全死因死亡と負の関連を認めたが、がん死亡とは関連を認めなかった。動物性食品パターンは循環器疾患・全死因死亡と正の関連を認めた。洋風健康食パターンについては、いずれのエンドポイントとも関連を認めなかった。本研究結果より、日本食パターンが循環器疾患および全死因死亡リスクの低下に関与している可能性が示唆された。

## OP05

## 身体の痛みと自殺完遂リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究

菊地信孝、大森芳、島津太一、中谷直樹、栗山進一、辻一郎  
 東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野

【目的】身体の痛みと自殺想起リスクや自殺企図リスクとの関連が報告されているが、身体の痛みが自殺完遂リスクに与える影響は明らかではない。身体の痛みと自殺完遂リスクとの関連を、前向きコホート研究デザインで検討する。

【方法】1994年に宮城県大崎保健所管内1市13町の国民健康保険加入者で40-79歳の男女に自記式質問紙を配布し、52,029名(94.6%)から有効回答を得た。過去4週間の身体の痛みに関する質問に無回答の者、がん既往者、追跡開始以前に国民健康保険から異動した者を除外した43,475名を解析対象とした。2001年末まで7年間の追跡調査を行い、人口動態調査調査票により88名の自殺完遂者(男64名、女24名)を確認した。

過去4週間の身体の痛みの程度について、まったく痛くなかった者、ごく弱い痛みを感じた者、弱い痛みを感じた者、中くらいまたは強い痛みを感じた者、の4群に分け、自殺完遂リスクとの関連をCox比例ハザードモデルで解析した。解析では、性、年齢、飲酒、喫煙、BMI、婚姻状態、職業、学歴、ストレス、主観的健康観、歩行時間、身体機能、睡眠時間、既往歴(脳卒中、心筋梗塞、糖尿病、関節炎、骨粗しょう症)、生きがいの有無で補正を行った。

【結果】まったく痛くなかった者に対する、ごく弱い痛みを感じた者、弱い痛みを感じた者、中くらいまたは強い痛みを感じた者、それぞれの多変量補正ハザード比は、1.53, 1.98, 2.15 (P for trend = 0.02)と有意な関連を認めた(Table)。この関連は男性で強く、女性では関連がみられなかった。

【結論】中年期以降の日本人男性において、身体の痛みと自殺完遂リスクの間には有意な正の関連がみられた。

TABLE . HRs and 95% CIs of Completed Suicide According to the Level of Bodily Pain in Japanese Adults  
 Bodily pain status

Variable	no	very mild	mild	moderate or severe	P for trend
<b>Men and Women</b>					
No. of cases	20	24	23	21	
Person-years	85840	78286	59986	45812	
Age-sex adjusted HR	1.00	1.42 (0.79-2.58)	1.87 (1.02-3.40)	2.36 (1.28-4.37)	0.004
Multivariate HR*	1.00	1.53 (0.83-2.83)	1.98 (1.05-3.74)	2.15 (1.06-4.34)	0.02
<b>Men</b>					
No. of cases	17	16	16	15	
Person-years	48191	37976	26753	18107	
Age-adjusted HR	1.00	1.20 (0.60-2.37)	1.72 (0.87-3.40)	2.39 (1.19-4.78)	0.009
Multivariate HR*	1.00	1.36 (0.67-2.75)	2.11 (1.02-4.33)	2.93 (1.34-6.42)	0.004
<b>Women</b>					
No. of cases	3	8	7	6	
Person-years	37648	40290	33232	27705	
Age-adjusted HR	1.00	2.41 (0.64-9.09)	2.47 (0.64-9.59)	2.48 (0.62-9.99)	0.24
Multivariate HR*	1.00	2.20 (0.56-8.68)	1.88 (0.40-7.10)	1.32 (0.28-6.20)	0.99

Abbreviation: HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

\*Multivariate HR was adjusted for age (in years), sex (when calculating among total participants), alcohol consumption (never drinker, former drinker, occasional drinker (current drinker less often than daily), current drinker who consumed less than 45.6g alcohol/day, and 45.6g or more alcohol/day), smoking status (never smoker, former smoker, currently smoking 1-19 cigarettes/day, currently smoking at least 20 cigarettes/day), body mass index (<18.5, 18.5-24.9, and ≥25.0), marital status (married, divorced or widowed, single), employment status (employed, unemployed), education (in school until 15 years of age, from 16 to 18 years, or 19 years or older), self-reported stress (much, average, little), self-rated health (excellent, good, fair, rather poor, poor), walking duration (<1hour/day, ≥1hour/day), MOS Score (0-1, 2-4, 5-8), sleep duration (<7 hours/day, 7-9 hours/day, ≥9 hours/day), past history of stroke, myocardial infarction, diabetic mellitus, arthritis, and osteoporosis (yes, no), and whether living a meaningful life (yes, no, neither).

# 5. 飲酒と自殺リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究 OP06

## 飲酒と自殺リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究

○中谷直樹、菊地信孝、島津太一、大森 芳、栗山進一、辻 一郎  
(東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野)

【目的】飲酒と自殺リスクに関する先行研究では、アルコール依存症患者などで自殺リスクが上昇することが報告されてきた。

しかし、一般地域住民を対象とした疫学調査は少なく、少量飲酒者において自殺リスクが上昇するかは未だ一致した結果が得られていない。

本研究の目的は、一般地域住民を対象とした前向きコホート研究により少量飲酒者において自殺リスクが上昇するかどうかを明らかにすることである。

【方法】1994年に40-79歳の宮城県大崎保健所管内の国民健康保険加入者全員に自記式質問票を配布し、52,029名(94.6%)より有効回答を得た。本研究では、男性24,895名のみを調査対象とした。

解析対象者は追跡開始(1995年1月)以前に死亡した者及び国民健康保険から異動した者、また飲酒に関する質問の未回答者を除いた22,804名(86.1%)とした。

飲酒に関して、対象者は「飲む」「飲んだことがない」「飲んでいたがやめた」のうち1つを選択し、「飲む」「飲んでいたがやめた」と回答した者は飲酒頻度と1日あたりの飲

酒量を回答した。本研究では、飲酒カテゴリーを以下の4つに分類した：非現在飲酒者(非飲酒者+過去飲酒者)、現在飲酒者：アルコール摂取量 22.7g以下/日、22.8-45.5g/日、45.6g以上/日。

追跡調査は2001年12月末までの7年間行い、73例の自殺死亡例を確認した。統計解析は、Cox 比例ハザードモデルを用い、非現在飲酒者に対する、他群の相対危険度を算出した(共変量は表に示す)。

【結果及び考察】非現在飲酒者に対する多変量補正相対危険度(95%信頼区間)は、22.7g以下/日で1.2(0.5-2.7)、22.8-45.5g/日で1.5(0.7-3.4)、45.6g以上/日で2.3(1.2-4.6)であり、有意な量-反応関係が示された。また、少量飲酒者における自殺リスクが上昇する傾向が示された。

さらに、ベースライン時から1年以内の死亡例を除外しても、少量飲酒者において自殺リスクが上昇する傾向は維持された(Multivariate HR2=1.7)。

以上の結果から、多量飲酒者のみならず少量飲酒者においても自殺リスクが上昇する傾向が示された。

Table. Hazard ratio (HR) and 95% confidence intervals of suicide mortality according to alcohol consumption (n=22,804)

	Non drinkers (Never + Ex-drinkers)	Current drinkers (gram alcohol per day)			P-trend*
		- 22.7	22.8 - 45.5	45.6 -	
Person-years of follow-up	39,552	32,344	23,346	45,101	
No. of suicide	13	12	11	37	
Crude HR1 (95% CI)	1.0 (referent)	1.1 (0.5 - 2.5)	1.4 (0.6 - 3.2)	2.5 (1.3 - 4.7)	0.002
Age-adjusted HR1 (95% CI)	1.0 (referent)	1.1 (0.5 - 2.4)	1.4 (0.6 - 3.1)	2.4 (1.2 - 4.5)	0.004
Multivariate HR1 (95% CI)	1.0 (referent)	1.2 (0.5 - 2.7)	1.5 (0.7 - 3.4)	2.3 (1.2 - 4.6)	0.017
Multivariate HR2 (95% CI)	1.0 (referent)	1.7 (0.7 - 4.2)	1.8 (0.7 - 4.8)	3.3 (1.5 - 7.3)	0.007

\*P for linear trend are estimated using gram alcohol consumed per day as a continuous variable among all subjects. Non drinkers defined the amount of the drinking as 0 gram alcohol per day.

HR1 denotes the HR with all suicide deaths included in the model.

HR2 denotes the HR with suicide deaths in the first 1 year of follow-up (313 all-cause deaths including 10 suicide deaths) excluded from analysis in the model.

Multivariate HR are adjusted for age (continuous variables), education (high school or less, college/university or higher, or unknown), job (yes, no, or unknown), marital status (married, widowed/divorced, single, or unknown), Body Mass Index in kg/m<sup>2</sup> ( $\leq 18.4$ , 18.5 - 24.9,  $\geq 25.0$ , or unknown), smoking (never smokers, ex-smokers, currently smoking 1-19 cigarettes / day,  $\geq 20$  cigarettes / day, or unknown), past histories of cancer, stroke, myocardial infarction, hypertension, and diabetes mellitus (presence or absence), perceived mental stress (high, moderate, low, or unknown), self-rated health (very poor to poor, fair, good to excellent, or unknown), and sleep duration ( $\leq 6$  hours per day, 7-8 hours per day,  $\geq 9$  hours per day, or unknown).

## 6. 生きがいと死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究 OP07

### 生きがいと死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究

○曾根稔雅、中谷直樹、大森 芳、島津太一、柿崎真沙子、菊地信孝、栗山進一、辻 一郎  
(東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野)

【目的】 生きがいは日本独自の概念であり、“生きている喜びや幸福感”を意味する。

先行研究において、生きがいが「ない」者では死亡リスクが上昇することが報告されているが、死因別に解析した報告は少ない。本研究の目的は、生きがいと死因別死亡リスクとの関連を明らかにすることである。

【方法】 1994年に40-79歳の宮城県大崎保健所管内の国民健康保険加入者全員に自記式質問票を配布し、52,029名(94.6%)より有効回答を得た。

解析対象者は追跡開始(1995年1月)以前に死亡した者及び国民健康保険から異動した者、心筋梗塞、脳卒中、がんの既往者、生きがいに関する質問の未回答者を除いた43,391名(男性20,625名、女性22,766名)とした。

生きがいに関する質問は「あなたは“生きがい”や“はり”を持って生活していますか」という質問に対して「ある」「どちらとも言えな

い」「ない」の中から回答を求め、生きがいと死亡リスク(総死亡、循環器疾患死亡、がん死亡)との関連を、Cox 比例ハザードモデルを用いて検討した(共変量は表に示す)。

【結果及び考察】 生きがいが「ある」群に対する「ない」群の多変量補正相対危険度(95%信頼区間)は、男性では総死亡で1.4(1.2-1.7)、循環器疾患死亡で1.6(1.2-2.3)であり、有意な正の関連があった。一方、がん死亡では有意な関連はなかった。

女性では総死亡で1.7(1.4-2.0)、循環器疾患死亡で1.7(1.2-2.3)、がん死亡で1.6(1.1-2.3)であり、有意な正の関連があった。しかし、ベースライン時から2年以内の早期死亡例を除外した場合、生きがいとがん死亡リスクとの有意な関連は消失した。

本研究結果より、生きがいが「ない」者での総死亡リスク上昇は、主に循環器疾患死亡リスクの上昇によることが示唆された。

Table. Hazard ratio (HR) of several mortality according to subjective life worth living in men (n=20,625) and women (n=22,766)

Subjective life worth living	Men			Women		
	Yes	Uncertain	No	Yes	Uncertain	No
Person-years of follow-up	80,670	43,055	5,006	80,240	54,177	6,842
All-causes mortality						
No. of cases	1,010	709	155	537	497	140
Multivariate HR1 (95% CI)	1.0 (ref)	1.1 (1.0 - 1.2)	1.4 (1.2 - 1.7)	1.0 (ref)	1.1 (1.0 - 1.3)	1.7 (1.4 - 2.0)
P-values	-	0.042	<0.001	-	0.09	<0.001
Multivariate HR2 (95% CI)	1.0 (ref)	1.1 (1.0 - 1.2)	1.3 (1.0 - 1.6)	1.0 (ref)	1.1 (0.9 - 1.3)	1.6 (1.3 - 2.0)
P-values	-	0.22	0.02	-	0.28	<0.001
Cardiovascular disease						
No. of cases	267	212	57	193	187	55
Multivariate HR1 (95% CI)	1.0 (ref)	1.2 (1.0 - 1.5)	1.6 (1.2 - 2.3)	1.0 (ref)	1.2 (0.9 - 1.4)	1.7 (1.2 - 2.3)
P-values	-	0.045	0.002	-	0.17	0.001
Multivariate HR2 (95% CI)	1.0 (ref)	1.1 (0.9 - 1.3)	1.4 (0.9 - 2.0)	1.0 (ref)	1.1 (0.9 - 1.5)	1.8 (1.3 - 2.6)
P-values	-	0.53	0.11	-	0.29	0.001
Cancer mortality						
No. of cases	460	232	39	193	142	34
Multivariate HR1 (95% CI)	1.0 (ref)	0.9 (0.7 - 1.0)	1.1 (0.8 - 1.5)	1.0 (ref)	1.0 (0.8 - 1.3)	1.6 (1.1 - 2.3)
P-values	-	0.14	0.70	-	0.87	0.02
Multivariate HR2 (95% CI)	1.0 (ref)	0.9 (0.8 - 1.1)	1.1 (0.8 - 1.6)	1.0 (ref)	1.0 (0.7 - 1.2)	1.2 (0.8 - 2.0)
P-values	-	0.30	0.54	-	0.72	0.37

HR1 denotes the HR with death from all-causes included in the model.

HR2 denotes the HR with death from all-causes in the first two years of follow-up (644 deaths) excluded from analysis in the model.

Multivariate HR are adjusted for age, marital status, education, job, Body Mass Index in kg/m<sup>2</sup>, smoking status, alcohol consumption, walking time, sleep duration, frequency of green vegetables, frequency of oranges, self-rated health, perceived mental stress, bodily pain, past histories of hypertension, diabetes mellitus, kidney disease, liver disease, gastric or duodenal ulcer, arthritis, and osteoporosis.

## 7. 体重変化と死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究 OP43

### 体重変化と死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究

島津 太一、栗山 進一、大森 芳、菊地 信孝、中谷 直樹、辻 一郎

東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野

【目的】中高年期の肥満が死亡リスク上昇に関連することはすでに知られている。

しかし、中高年期の肥満者でも、成人早期から肥満であり続けることと、成人早期以降に肥満になることのどちらがより死亡リスクを高めるかについては解明されていない。

本研究の目的は、20歳から中高年期にかけての体重変化と全死因死亡との関連について検討することである。

【方法】1994年に宮城県大崎保健所管内の40歳から79歳の国民健康保険加入者全員に自記式質問票を配布し、52,029名(95%)より有効回答を得た。

追跡開始(1995年1月)以前に死亡または国民健康保険から異動した者、調査時の身長と体重・20歳時の体重に未回答の者、20歳時または調査時のBody Mass Index (BMI) (体重(kg)/身長(m<sup>2</sup>))が18.5未満の者、がん・脳血管疾患・心疾患の既往者を除外した38,080名を解析対象者とした。

20歳・調査時のBMIをそれぞれ18.5-24.9(普通体重)、25.0-29.9(過体重)、≥30.0(肥満)の3カテゴリに分け、体重変化のパターンを9のカテゴリ(20歳時のBMI 3カテゴリ×調

査時のBMI 3カテゴリ)に分けた。

それぞれについて全死因死亡に対するハザード比(95%信頼区間)をCoxモデルにて算出した(共変量は表に示す)。追跡は2001年12月末までの7年間で、全死因死亡2,617名を確認した。

【結果および考察】20歳・調査時のいずれも普通体重であった群と比較すると、20歳時に普通体重であったが調査時に肥満であった群では死亡リスクが42%、20歳・調査時のいずれも肥満であった群では、死亡リスクが126%増加していた。

一方、20歳時に普通体重であったが調査時に過体重であった群、20歳・調査時のいずれも過体重であった群では、死亡リスクの増加はみられなかった。

また、20歳時に肥満であったが、調査時に普通体重になっていた群では、死亡リスクの増加は認められなかった。追跡開始時から2年以内に死亡した者を除外した解析でも、結果は大きく変わらなかった。

【結論】同じ中高年期の肥満でも、成人早期から肥満に曝露されていることがより高い死亡リスクと関連することが示唆された。

表. 体重変化と全死因死亡の多変量補正ハザード比

	調査時**のBMI		
	18.5-24.9 (普通体重)	25.0-29.9 (過体重)	≥30.0 (肥満)
<b>20歳時のBMI</b>			
<b>18.5-24.9 (普通体重)</b>			
死亡 (n)	1,492	385	52
観察人年	142,079	51,390	4,160
ハザード比* (95%CI)	1.00 (基準)	0.87 (0.77-0.97)	1.42 (1.08-1.88)
<b>25.0-29.9 (過体重)</b>			
死亡 (n)	441	143	27
観察人年	21,483	12,399	2,099
ハザード比* (95%CI)	1.20 (1.08-1.34)	0.89 (0.75-1.05)	1.35 (0.92-1.98)
<b>≥30.0 (肥満)</b>			
死亡 (n)	20	37	20
観察人年	1,096	1,662	763
ハザード比* (95%CI)	0.98 (0.63-1.52)	1.45 (1.04-2.01)	2.26 (1.45-3.51)

\*共変量は年齢、性、喫煙状況、飲酒状況、歩行時間、教育歴。 \*\*ベースライン調査時の年齢は40から79歳

8. 睡眠時間と死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート

OP46

睡眠時間と死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究

○柿崎真沙子<sup>1,2</sup>、中谷直樹<sup>1</sup>、大森 芳<sup>1</sup>、島津太一<sup>1</sup>、栗山進一<sup>1</sup>、福土 審<sup>2</sup>、辻 一郎<sup>1</sup>

東北大学医学系研究科公衆衛生学分野<sup>1</sup>、同行動医学分野<sup>2</sup>

【目的】先行研究では、睡眠時間が長い者で全死因死亡リスクが上昇することが示されている。しかし、睡眠時間と死因別死亡リスクとの関連に関する報告は少なく、一致した結果は得られていない。

本研究の目的は睡眠時間と死因別死亡リスクとの関連を明らかにすることである。

【方法】1994年宮城県大崎保健所管内における40-79歳の国民健康保険加入者全員に自記式調査票を配布し、52,029名(95%)より有効回答を得た。

1995年1月の追跡開始以前に国民健康保険から異動又は死亡した者、調査票の回答でがん・心筋梗塞・脳卒中の既往のあった者、睡眠時間の質問に無回答の者、睡眠時間が3時間以下又は14時間以上の者を除外した44,223名(男性:21,043名、女性:23,180名)を解析対象とした。

7年間の追跡により、全死亡3,127名、循環器疾患死亡991名、がん死亡1,134名、その他の死亡1,002名を確認した。

1日の平均睡眠時間を6区分(表参照)に分け、Cox比例ハザードモデルにより7時間の群を基準とした時の、他の群の死亡(全死因、循環器疾患、がん、その他の死因)における性・年齢補正、多変量補正相対危険度を算出した(共変量は表に記載)。

【結果及び考察】睡眠時間が7時間を超える群では、全死因、循環器疾患、その他の死因での死亡リスクが有意に上昇したが、がん死亡では関連はなかった。

睡眠時間7時間未満の群では全死因、循環器疾患、その他の死因での死亡リスクが高まる傾向があったが、多変量補正相対危険度では有意ではなかった。

性、年齢階級別の解析、及びベースラインから2年以内の死亡者(678名)を削除して解析しても結果は変化しなかった。

本研究結果より、長時間睡眠は、循環器疾患とその他の死因での死亡リスクとの間で正の関連が示された。睡眠時間は、がん死亡リスクと関連がなかった。

Table. Hazard ratios (HRs), and 95% confidence intervals (CIs) of death from all-cause, cardiovascular diseases, cancer, or other causes according to sleep duration

	Sleep duration (hours)					
	≤5	6	7	8	9	≥10
Person-years	8,575	34,692	78,940	107,384	26,893	18,765
All cause						
No. of deaths	93	285	577	1179	432	561
Age and sex adjusted HR	1.3 (1.01-1.6)	1.1 (0.9-1.3)	1.0 (referent)	1.2 (1.1-1.3)	1.3 (1.2-1.5)	2.0 (1.7-2.2)
Multivariate HR*	1.1 (0.9-1.3)	1.0 (0.9-1.2)	1.0 (referent)	1.2 (1.1-1.3)	1.3 (1.2-1.5)	1.6 (1.5-1.9)
Cardiovascular diseases						
No. of deaths	34	90	155	368	144	200
Age and sex adjusted HR	1.6 (1.1-2.3)	1.2 (0.95-1.6)	1.0 (referent)	1.3 (1.1-1.6)	1.6 (1.2-2.0)	2.4 (1.9-2.9)
Multivariate HR*	1.3 (0.9-1.9)	1.2 (0.9-1.5)	1.0 (referent)	1.3 (1.1-1.6)	1.6 (1.2-2.0)	1.9 (1.6-2.4)
Cancer						
No. of deaths	22	120	251	452	138	151
Age and sex adjusted HR	0.7 (0.5-1.1)	1.1 (0.9-1.3)	1.0 (referent)	1.1 (0.9-1.2)	1.0 (0.8-1.2)	1.3 (1.03-1.6)
Multivariate HR*	0.7 (0.4-1.1)	1.1 (0.9-1.3)	1.0 (referent)	1.0 (0.9-1.2)	1.0 (0.8-1.2)	1.2 (0.9-1.4)
Other causes						
No. of deaths	37	75	171	359	150	210
Age and sex adjusted HR	1.7 (1.2-2.5)	1.0 (0.7-1.3)	1.0 (referent)	1.2 (1.01-1.5)	1.6 (1.3-2.0)	2.5 (2.1-3.1)
Multivariate HR*	1.3 (0.9-1.8)	0.9 (0.7-1.2)	1.0 (referent)	1.2 (1.00-1.5)	1.6 (1.3-2.0)	2.0 (1.6-2.5)

Multivariable HR was adjusted for age (continuous variables); marital status (married, widowed/divorced, or single); education (junior high school or less, high school, college/university or higher); job (employed or unemployed); history of diseases (hypertension, diabetes mellitus, kidney disease, liver disease, gastroduodenal ulcer, arthritis, tuberculosis, gallstone diseases, deafness, cataract, or osteoporosis); pain in body (no, very mild to mild, or moderate to severe); Body Mass Index in kg/m<sup>2</sup> (<18.5, 18.5-24.9, ≥25.0); smoking status (never smokers, ex-smokers, or current smokers); alcohol drinking (never drinkers, ex-drinkers, or current drinkers); walking time (less than 1 hour/day, or 1 hour/day or longer); perceived mental stress (low, moderate, or high); self-rated health (excellent or good, fair, or poor or bad); subjective life worth living (yes, uncertain, or no); scores of the Medical Outcomes Study (0-4 or 5-6).

C. 宮城県大崎市の住民に対する生活習慣調査および追跡調査に基づく疫学研究  
(大崎市民コホート研究)

【研究の意義・目的】これまで約 20 年間にわたって行われてきた老人保健事業は、いわば「健康な 65 歳をつくる」ことであった。がん、脳卒中、心臓病という三大死因の予防を目指して、壮年期からの生活習慣病予防を展開してきた。今後の老人保健事業の目標は、従来の「健康な 65 歳」を目指すことに加えて「活動的な 85 歳」を目指すことにある。つまり、生活習慣病予防と介護予防を一体的に行うことである。

本研究の目的は、一般地域住民の生存・死亡と転出の状況、死亡原因、がん罹患、介護保険に関する情報を長期追跡することにより、以下の 2 点を明らかにすることである。

(1) 生活習慣・社会心理的状況・医学的状況が、死亡・死亡原因・がん罹患に与える影響に関する研究：喫煙・肥満・運動不足などの生活習慣、社会的支援や抑うつ状態などの社会心理的な状況、疾患既往歴や家族歴などの医学的状況は、死亡・死亡原因・がん罹患にどのような影響を及ぼしているか。こうした点を明らかにすることで、「健康な 65 歳」を目指すための対策の検討に資することを目指す。

(2) 要介護となることに関する危険因子の解明に関する研究：要介護となることに関する危険因子（生活習慣、社会心理的状況、医学的状況）は何か。これにより、今後の介護予防対策の検討に資することを目指す。

【研究方法】本研究は東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認のもとに行われている。平成 18 年 9 月 1 日時点で宮城県大崎市の住民基本台帳に登録されている 40 歳以上の者全員 78,504 人を対象として、ベースライン調査を実施した。調査票は対象者の年齢により、40 歳～64 歳 (46,518 人) 用、65 歳以上 (31,986 人) 用の 2 種類を使用した。

(1) 生活習慣・社会心理的状況・医学的状況が、死亡・死亡原因・がん罹患に与える影響に関する研究：上記の 78,504 人全員を対象とした。

(2) 要介護となることに関する危険因子の解明に関する研究：上記の 65 歳以上 31,986 人を対象とした。

【研究結果】平成 19 年 1 月 31 日現在、40 歳～64 歳 (46,518 人に調査票配布) では、27,016 人 (58.0%)、65 歳以上 (31,986 人に調査票配布) では、23,172 人 (72.4%) から有効回答を得ている。

【今後の方針】今後、一般地域住民の生存・死亡と転出の状況、死亡原因、がん罹患、介護保険に関する情報を長期追跡することにより、生活習慣・社会心理的状況・医学的状況が、死亡・死亡原因・がん罹患に与える影響および要介護となることに関する危険因子を解明する。また、大崎国保コホートと大崎市民コホートは、約 3 万人がオーバーラップしており、生活習慣の変化を考慮に入れた医療費分析を行う予定である。



## 9. 富山職域コホート研究

分担研究者 中川秀昭 金沢医科大学健康増進予防医学・教授  
研究協力者 三浦克之 金沢医科大学健康増進予防医学・助教授

### (1) コホートの現況

富山県にあるアルミ製品製造業企業の黒部事業所及び滑川事業所従業員を対象としたコホートである。1980年以降、研究者が産業医として従業員の健康管理を25年以上にわたり行っている。コホート規模は約7,000人で、男女比は約2対1である。

本コホートは職域コホートであるため、従業員全体が毎年95%以上の受診率で検診を受診しており、各種検査値の高い率での経年追跡が可能である。また現業系従業員では転勤が少なく、また、途中退職も比較的少ないため長期の追跡が可能である。

1980年以降、折に触れて質問調査および追加検査がなされており、各種の要因とその後の疾患発症との関連についての検討が可能である。

本コホート研究グループは本事業所での産業医活動を通して、詳細なエンドポイント発生の把握を実施している。すなわち、在職中の脳卒中、虚血性心疾患、悪性新生物、精神疾患等の発症および死亡の把握、検診データ追跡による在職中の高血圧、糖尿病、高脂血症等の発症の把握である。また、一般に職域コホートでは定年退職後の疾患発症の追跡が困難であるが、本コホートでは退職後も近隣に在住するものがほとんどのため、1990年以降退職者については郵送による退職後健康調査を毎年実施し、脳血管疾患、心疾患の発症および死亡を追跡している。在職中および退職後の脳心事故発症者については同意を得た上で、医療機関での医療記録調査を実施している。

以上より、本コホートの特色としては、(1) 地域ではコホート設定が困難な青壮年期の男性を多く含むコホートであること、(2) 青壮年期男性のライフスタイルや危険因子に影響が大きいと考えられる職業面での要因について詳細な情報が収集されていること、(3) 各種危険因子の経年推移が高い追跡率で把握されていること、がある。

## (2) 最新の研究成果

### 1) 日本人の肥満指標と血圧との関連における男女差

(Sakurai M, Miura K, Takamura T, Ota T, Ishizaki M, Morikawa Y, Kido T, Naruse Y, Nakagawa H. Gender differences in the association between anthropometric indices of obesity and blood pressure in Japanese. *Hypertens Res* 2006;29(2):75-80.)

#### 【目的】

日本人の成人男女においてBMI、ウエスト、ウエスト／ヒップ比、ウエスト／身長比のいずれの肥満指標が最も血圧値と強い関連を示すのかを明らかにする。

#### 【方法】

本コホートにおける35-59歳の男女計4,557人(男2,935人、女1,622人)において血圧および各種肥満指標を測定した。各肥満指標と血圧との関連の強さを重回帰分析を用いて解析した。また、各肥満指標の1標準偏差上昇あたりの高血圧有病リスク比をロジスティック回帰分析にて算出して比較した。

#### 【結果】

年齢を調整した重回帰分析では、収縮期血圧・拡張期血圧とも、男性ではウエストが最も強く関連し、女性ではBMIが最も強く関連した。男性ではウエスト／身長比との関連も強かった。BMIとウエストを同時にモデルに含めたとき、男性では血圧はウエストと強く関連し、BMIとの関連は消失した。逆に女性では血圧とBMIの関連が強く、ウエストとの関連は消失した。各肥満指標1標準偏差上昇あたりの高血圧有病の年齢調整リスク比は、男性ではウエストが最も大きく(リスク比1.44 [95%CI: 1.31-1.58])、女性ではBMIが最も大きかった(リスク比1.61 [95%CI: 1.38-1.88])。ウエストとBMIを互いに調整すると、男性ではウエストが、女性ではBMIが有意な要因として残った。ウエスト／身長比は男性ではウエストに次いで高血圧との関連が強い指標であった。

#### 【結論】

各種肥満指標の中では、男性ではウエストまたはウエスト／身長比、女性ではBMIが血圧値あるいは高血圧との関連が強い指標と考えられた。男性においては代謝異常の指標としてのウエストの重要性が確認されたが、女性において血圧上昇に関与する代謝異常はウエストでは把握しにくい可能性がある。また、身長の違い民族間ではウエスト／身長比が有用な可能性があり、ガイドライン作成時に考慮すべきである。

*Original Article*

## Gender Differences in the Association between Anthropometric Indices of Obesity and Blood Pressure in Japanese

Masaru SAKURAI<sup>1)</sup>, Katsuyuki MIURA<sup>2)</sup>, Toshinari TAKAMURA<sup>1)</sup>, Tsuguhito OTA<sup>1)</sup>,  
Masao ISHIZAKI<sup>3)</sup>, Yuko MORIKAWA<sup>2)</sup>, Teruhiko KIDO<sup>4)</sup>,  
Yuchi NARUSE<sup>5)</sup>, and Hideaki NAKAGAWA<sup>2)</sup>

To investigate which of four anthropometric variables of obesity has the strongest association with blood pressure (BP), and to investigate whether there are gender differences in these relationships in Asian adults, we evaluated the associations of four anthropometric variables, body mass index (BMI), waist circumference, waist-to-hip ratio and waist-to-height ratio, with BP and the prevalence of hypertension in a cross-sectional study. A total of 4,557 employees of a metal-products factory in Toyama, Japan (2,935 men and 1,622 women, aged 35 to 59 years) were included in the study. Waist circumference in men and BMI in women had the strongest associations with BP. As for the age-adjusted rate ratio (RR) of the prevalence of hypertension for one standard deviation increase in each anthropometric variable, RR was the highest for waist circumference in men (RR, 1.44; 95% confidence interval [CI], 1.31–1.58), and for BMI in women (RR, 1.61; 95% CI, 1.38–1.88). The associations of waist circumference in men and BMI in women remained significant after adjustment for each of the other variables. The associations of waist-to-height ratio with BP and the prevalence of hypertension were a little weaker than those of waist circumference for both men and women. In conclusion, among four anthropometric variables of obesity—i.e., BMI, waist circumference, waist-to-hip ratio, and waist-to-height ratio—waist circumference had the strongest association with BP and the prevalence of hypertension in men and BMI had the strongest association with BP and hypertension in women. Waist circumference in men and BMI in women should be given more importance in the screening of and guidelines on hypertension in Asians. (*Hypertens Res* 2006; 29: 75–80)

**Key Words:** blood pressure, epidemiology, gender, hypertension, obesity

### Introduction

Obesity is an established risk factor for hypertension. Much epidemiologic evidence supports a link between obesity and

blood pressure (BP) (1–4), and clinical trials have shown the ability of weight loss to lower BP (5–8). Hypertension is also an important component of the metabolic syndrome (9), which is regarded as a risk factor for coronary heart disease (10, 11). An association between obesity and high BP has

---

From the <sup>1)</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, Kanazawa University Graduate School of Medical Science, Kanazawa, Japan; <sup>2)</sup>Department of Epidemiology and Public Health and <sup>3)</sup>Department of Social and Environmental Medicine, Kanazawa Medical University, Ishikawa, Japan; <sup>4)</sup>Department of Community Nursing, Kanazawa University School of Health Sciences, Kanazawa, Japan; and <sup>5)</sup>Department of Community Health and Gerontological Nursing, School of Nursing, Toyama University, Toyama, Japan.

This study was supported in part by the Japan Arteriosclerosis Prevention Fund (JAPF).

Address for Reprints: Katsuyuki Miura, M.D., Ph.D., Department of Epidemiology and Public Health, Kanazawa Medical University, 1–1 Daigaku, Uchinada, Ishikawa 920–0293, Japan. E-mail: miura@kanazawa-med.ac.jp

Received August 24, 2005; Accepted in revised form December 6, 2005.

**Table 1. Characteristics of the Study Participants**

Characteristic	Men ( <i>n</i> =2,935)	Women ( <i>n</i> =1,622)	<i>p</i> <sup>†</sup>
Age (year)	45.5±6.5	45.3±6.4	0.357
Height (m)	1.68±0.06	1.54±0.05	<0.001
Body weight (kg)	65.6±9.0	54.1±8.3	<0.001
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.3±2.8	22.6±3.2	<0.001
Waist circumference (cm)	80.1±7.7	72.7±9.0	<0.001
Waist-to-hip ratio	0.87±0.05	0.80±0.08	<0.001
Waist-to-height ratio	0.48±0.05	0.47±0.06	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	122.6±14.5	116.1±14.1	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	77.1±10.6	71.8±10.0	<0.001
Prevalence of obesity (%)			
Body mass index ≥25 kg/m <sup>2</sup>	26.4	19.7	<0.001
Body mass index ≥30 kg/m <sup>2</sup>	1.6	2.8	0.004
Prevalence of hypertension* (%)	19.3	9.7	<0.001

Data are mean±SD or %. \*Hypertension was defined as a systolic blood pressure of 140 mmHg or over, a diastolic blood pressure of 90 mmHg or over, or taking antihypertensive medications. <sup>†</sup>*t*-test or  $\chi^2$  test were used to compare the variables between men and women.

**Table 2. Age-Adjusted Relationship between Each Anthropometric Variable and Systolic Blood Pressure**

Variable	Men			Women		
	Coefficient*	<i>t</i> -statistic	<i>p</i>	Coefficient*	<i>t</i> -statistic	<i>p</i>
Body mass index	0.86	9.2	<0.001	0.77	7.4	<0.001
Waist circumference	0.33	9.9	<0.001	0.23	6.0	<0.001
Waist-to-hip ratio	37.0	7.5	<0.001	14.3	3.2	0.002
Waist-to-height ratio	55.7	9.6	<0.001	31.9	5.6	<0.001
Body mass index <sup>†</sup>	0.28	1.6	0.120	0.69	4.3	<0.001
Waist circumference	0.25	3.9	<0.001	0.04	0.7	0.466
Body mass index <sup>†</sup>	0.30	1.6	0.121	0.78	4.8	<0.001
Waist-to-height ratio	39.2	3.2	0.001	-0.70	-0.1	0.938

\*Coefficients were age-adjusted by multiple linear regression analysis. <sup>†</sup>Two anthropometric indices are included in the same model.

been shown in both men and women and in diverse racial/ethnic groups. In most of these previous studies on obesity and BP, body mass index (BMI) was the most cited index for obesity because it approximates adiposity and fat distribution.

Recently, several studies have demonstrated that, compared with total body fat, visceral fat accumulation is more closely related to metabolic syndrome (12, 13). Waist circumference is a convenient measure of abdominal adipose tissue (14, 15), and is used for the index of abdominal adiposity in the diagnosis of metabolic syndrome. Waist-to-hip ratio and waist-to-height ratio are also simple anthropometric parameters, and are sometimes used as markers for abdominal adiposity. However, few studies have clarified which of these anthropometric parameters has the strongest relationship with BP or hypertension (16–20). Furthermore, although patterns of fat distribution differ between men and women, with visceral fat being predominant in men and subcutaneous fat being predominant in women (21), it is still unclear whether there is a

gender difference in the relationship between obesity and BP.

In this large-scale cross-sectional study of middle-aged Japanese men and women, we aimed to determine which of the four variables, BMI, waist circumference, waist-to-hip ratio and waist-to-height ratio, is the most strongly associated with BP and the prevalence of hypertension, and to investigate whether there are gender differences in these relationships.

## Methods

The subjects of this study were 35- to 59-year-old employees of a zipper and aluminum sash-producing factory in Toyama Prefecture, Japan. Detailed information of this study population has been provided elsewhere (22, 23). Clinical examinations for inclusion in this analysis were held in 1996. Height, weight and waist circumference of all the subjects, except the women who were pregnant, were measured during a routine

**Table 3. Age-Adjusted Relationship between Each Anthropometric Variable and Diastolic Blood Pressure**

Variable	Men			Women		
	Coefficient*	<i>t</i> -statistic	<i>p</i>	Coefficient*	<i>t</i> -statistic	<i>p</i>
Body mass index	0.69	10.1	<0.001	0.69	9.4	<0.001
Waist circumference	0.27	10.7	<0.001	0.15	5.7	<0.001
Waist-to-hip ratio	26.4	7.3	<0.001	1.8	0.5	0.587
Waist-to-height ratio	42.9	10.1	<0.001	20.3	5.0	<0.001
Body mass index <sup>†</sup>	0.24	1.9	0.063	0.86	7.7	<0.001
Waist circumference	0.19	4.0	<0.001	-0.08	-2.0	0.051
Body mass index <sup>†</sup>	0.36	2.5	0.012	0.98	8.6	<0.001
Waist-to-height ratio	23.2	2.6	0.009	-20.6	-3.3	<0.001

\*Coefficients were age-adjusted by multiple linear regression analysis. <sup>†</sup>Two anthropometric indices are included in the same model.

**Table 4. Age-Adjusted Risk Ratios\* of the Prevalence of Hypertension for Each Anthropometric Variable**

Variable	Men			Women		
	$\chi^2$	RR	95% CI	$\chi^2$	RR	95% CI
Body mass index	46.3	1.38	1.26–1.52	36.4	1.61	1.38–1.88
Waist circumference	57.8	1.44	1.31–1.58	19.0	1.41	1.21–1.65
Waist-to-hip ratio	44.2	1.39	1.26–1.53	5.2	1.20	1.03–1.41
Waist-to-height ratio	53.7	1.43	1.30–1.57	18.0	1.40	1.20–1.64
Body mass index <sup>†</sup>	0.3	1.05	0.88–1.25	16.1	1.67	1.30–2.15
Waist circumference	12.7	1.38	1.16–1.65	0.1	0.95	0.74–1.22
Body mass index <sup>†</sup>	0.5	1.07	0.88–1.30	17.3	1.72	1.33–2.22
Waist-to-height ratio	8.6	1.35	1.10–1.64	0.4	0.92	0.71–1.19

RR, risk ratio; 95% CI, 95% confidence interval. \*RRs are calculated for each anthropometric variable higher by 1 SD. <sup>†</sup>Two anthropometric indices are included in the same model.

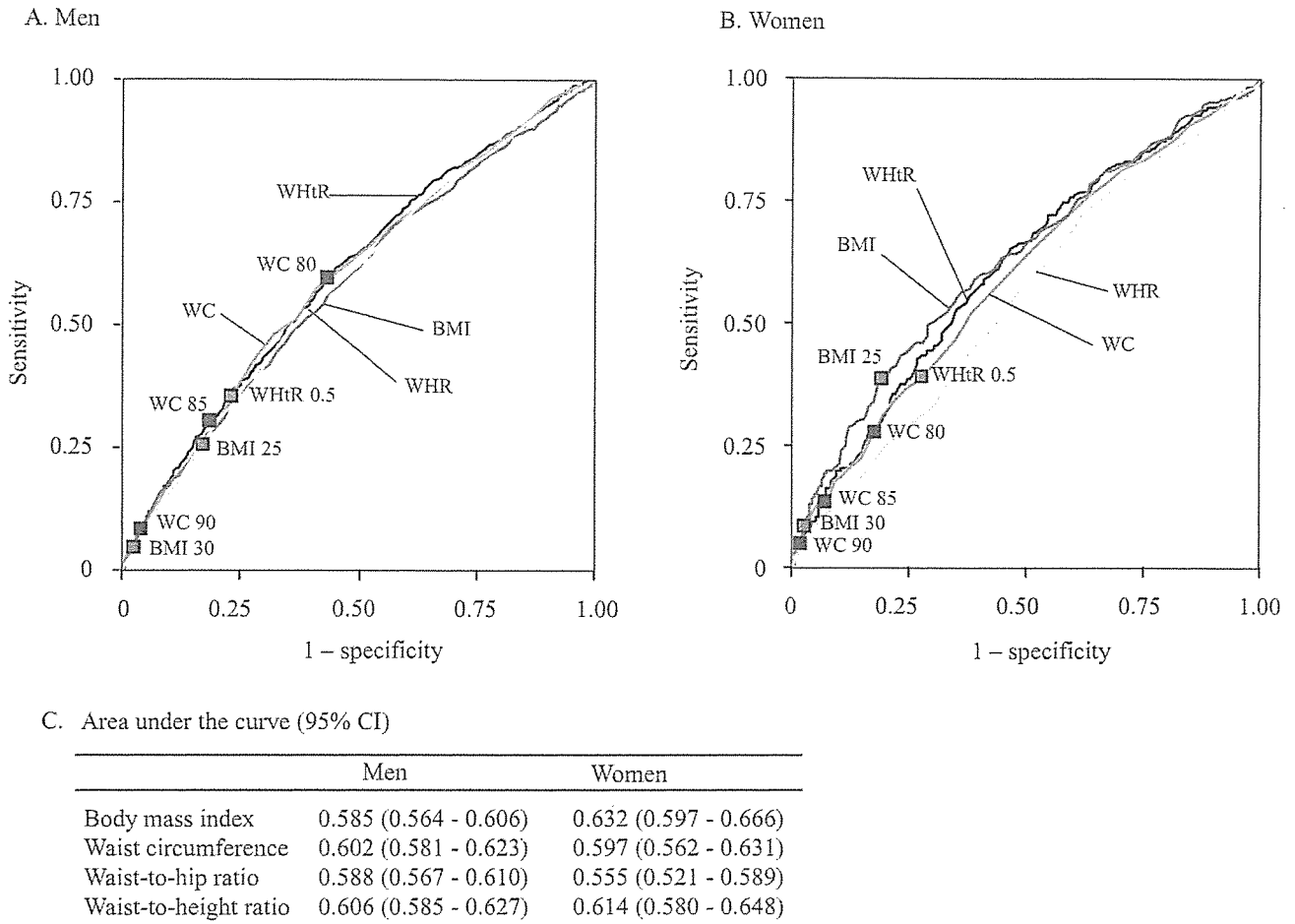
annual medical check-up. Height was measured to the nearest 0.1 cm without shoes using a stadiometer. Weight was measured in light clothing without shoes using a standard scale, and was recorded to the nearest 0.1 kg. BMI was calculated as weight/height<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>). Waist circumference was measured to the nearest 0.5 cm above the iliac crests and below the lowest rib margin at minimal respiration in a standing position. BP was measured once with a mercury sphygmomanometer after the subjects had rested for 5 min in a seated position. Trained staff took the measurements. A self-administered questionnaire was used to collect information about history of hypertension, dyslipidemia or diabetes, and use of antihypertensive medicine. Hypertension was defined as a systolic BP (SBP) of 140 mmHg or over, a diastolic BP (DBP) of 90 mmHg or over, or current use of antihypertensive medications. Of a total of 5,226 employees aged 35–59, 4,949 (95%) underwent these health examinations, of whom 392 were excluded from this study because of missing data. This report is therefore based on a total of 4,557 employees (2,935 men and 1,622 women).

Characteristics of the study participants were compared between men and women by *t*-test or  $\chi^2$  test. Multiple linear regression analysis was used to calculate age-adjusted coefficients between each anthropometric parameter and SBP or DBP. Multiple logistic regression analysis was used to calculate age-adjusted rate ratios (RR) of the prevalence of hypertension for a 1 SD increase in each anthropometric index. The *t*-statistics and Wald  $\chi^2$  were used to compare the strength of relationships. Two-sided *p*<0.05 were considered statistically significant. The Japanese Windows Edition of the Statistical Package for Social Science (SPSS) Ver. 9.0 was used for statistical analysis.

## Results

Characteristics of the study population are given in Table 1. The mean age was 45.5 years for men, and 45.3 years for women, and was not significantly different between men and women.

A significant difference between men and women was



**Fig. 1.** Comparison of the predictive performance of four anthropometric indices for the presence of hypertension. Receiver operating characteristic curves for hypertension in men (A) and in women (B) are shown. The estimates of the area under the curves and their 95% confidence intervals are shown in C. BMI, body mass index; WC, waist circumference; WHR, waist-to-hip ratio; WHtR, waist-to-height ratio.

observed in BMI, waist circumference, waist-to-hip ratio, waist-to-height ratio, SBP and DBP. The prevalence of overweight or obesity (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) and obesity (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) was 26.4% and 1.6% for men, and 19.7% and 2.8% for women, respectively. The prevalence of hypertension was 19.3% for men and 9.7% for women.

Multiple linear regression models were computed to assess the age-adjusted relative influence of each anthropometric variable on SBP (Table 2). The *t*-statistics showed that, of the four variables, waist circumference had the strongest association with SBP in men, while BMI had the strongest in women. The waist-to-hip ratio had the weakest association with SBP in both men and women. After BMI and waist circumference were adjusted for each other in a model that included them both, only waist circumference in men and BMI in women showed significant relationships with SBP. After adjusting BMI and waist-to-height ratio for each other, only waist-to-height ratio in men and BMI in women showed a significant relationship with SBP. Similar relationships were observed

between anthropometric variables and DBP (Table 3). Results were similar even after excluding participants who used anti-hypertensive medications (165 men and 50 women) (data not shown). Results were also similar both in pre-menopausal women (*n*=1,424) and postmenopausal women (*n*=198) (data not shown).

Table 4 shows age-adjusted RRs of hypertension for a 1 SD increase in each anthropometric variable using the multiple logistic regression analysis. Of the four anthropometric variables, the RR of hypertension for waist circumference was the highest in men, and the RR of BMI was the highest in women. When BMI and waist circumference were included in the same model, the relationship between waist circumference and hypertension was significant and independent in men, and the RR of BMI was no longer significant. On the other hand, in women, the relationship between BMI and hypertension was significantly stronger, while the RR for waist circumference was not significant. Results were also similar both in pre-menopausal women and in postmenopausal

women (data not shown).

Receiver operating characteristic curves for the prevalence of hypertension in each sex are shown in Fig. 1. Among the four anthropometric variables, the area under the curve was the highest for waist-to-height ratio in men and for BMI in women.

## Discussion

In this study of a relatively lean Asian population, waist circumference showed the strongest association with BP in men, and BMI showed the strongest association with BP in women, in a mutually independent manner. The associations of waist-to-height ratio with BP were similar to, but somewhat weaker than, those of waist circumference with BP. Of the four anthropometric parameters, the waist-to-hip ratio showed the weakest associations with BP in both men and women. Similar associations were also observed between all four anthropometric variables and the prevalence of hypertension.

In several previous studies, compared with BMI, waist circumference had a stronger association with SBP and DBP in both men and women in the United States (18) and Australia (16), in men in Italy (19), and in women on a Caribbean island (20). These results are similar to ours for men, but are different from our results for women. These differences may be due to differences in the distribution of BMI in the study populations. In our study, the mean BMI was 23.2 kg/m<sup>2</sup> for men and 22.6 kg/m<sup>2</sup> for women, compared with 26.7 kg/m<sup>2</sup> for men and 26.2 kg/m<sup>2</sup> for women in the USA (18), 26.7 kg/m<sup>2</sup> for Italian men (19), and 26.3 kg/m<sup>2</sup> for Caribbean women (20). The differences between the results may also be due to the difference in race, since it has been reported that the percentage of body fat in Asians, as measured by dual energy X-ray absorptiometry, is greater than that in African Americans and whites with similar BMI (24). Furthermore, because the average BMI of patients with metabolic abnormalities in Asia was reported as being below WHO's current cut-off point of 25 kg/m<sup>2</sup> for the classification of "overweight," WHO experts have proposed a cut-off point of 23 kg/m<sup>2</sup> for Asians (25). Therefore, the relationship between obesity and hypertension would be different in Asian and non-Asian people.

There has been only one similar report in Asians, namely, in Hong Kong Chinese, in which waist circumference and BMI showed similar correlations with BP in both men and women (17). The mean BMI in those subjects was 24.3 kg/m<sup>2</sup> for men and 23.9 kg/m<sup>2</sup> for women, and the mean waist circumference was 83.1 cm for men and 75.3 cm for women, all of which are somewhat higher values than those of our participants. Furthermore, their participants included younger and older people ranging in age from 25 to 74 years. These differences may have caused the difference in the association with BP.

It is still uncertain whether there is a gender difference in the relationship between obesity and BP. In the present study, a gender difference was observed in the relationship between

anthropometric parameters and BP, and also between anthropometric parameters and the presence of hypertension. The gender difference in body fat distribution, with visceral fat being predominant in men and subcutaneous fat being predominant in women, might provide evidence for the existence of such a gender difference. Visceral fat has a stronger association with metabolic abnormalities than does subcutaneous fat (12, 13), and, moreover, visceral adiposity measured by CT scans has also been positively associated with the prevalence of hypertension (26). In lean Asian men, who have less subcutaneous fat, waist circumference may be a more appropriate index for visceral fat than BMI. On the other hand, in lean Asian women, for whom subcutaneous fat has a stronger influence on waist circumference, BMI may be more appropriate than waist circumference as an index for total and abdominal fat accumulation.

The associations of waist-to-height ratio with BP were similar to those of waist circumference with BP in this study. Taking height into account, the waist-to-height ratio might be a more useful anthropometric marker than waist circumference when comparing these anthropometric variables among populations with a wide range of heights. For example, a person with a waist circumference of 100 cm and a height of 200 cm has a waist-to-height ratio of 0.5, as does a person with a waist circumference of 75 cm and a height of 150 cm. Furthermore, it has been reported that the cut-off point of the waist-to-height ratio considered to be associated with higher cardiovascular risk was 0.48 in Hong Kong Chinese (17) and 0.5 in Japanese (27), and these values were not significantly different between men and women. Therefore, if the waist-to-height ratio is used to assess higher cardiovascular risk, there might be no need to consider the gender difference.

The strength of this study is that the sample size was relatively large compared with other Asian studies. However, the role of the "healthy worker effect" should be considered, because this cohort was chosen at a work place. Because working populations tend to be healthier than the general populations, the prevalence of obesity and hypertension may be lower in this study than in the general population.

There may be gender and race differences in the association between BP and anthropometric variables of obesity. Prospective cohort studies should also be carried out to compare the potential of anthropometric variables to predict the development of hypertension in many races and in both men and women.

In conclusion, among the four anthropometric variables of obesity, waist circumference in men and BMI in women showed the strongest associations with BP and the prevalence of hypertension, and these associations were independent. Waist circumference in men and BMI in women should be given more importance in the screening of and guidelines on hypertension and metabolic abnormalities in Asians. The waist-to-height ratio would also be useful for assessing hypertension risk among populations with various body sizes.

## References

1. Kannel WB, Brand N, Skinner JJ Jr, Dawber TR, McNamara PM: The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension: the Framingham study. *Ann Intern Med* 1967; **67**: 48–59.
2. Stamler J: Epidemiologic findings on body mass index and blood pressure in adults. *Ann Epidemiol* 1991; **1**: 347–362.
3. Bell AC, Adair LS, Popkin BM: Ethnic differences in the association between body mass index and hypertension. *Am J Epidemiol* 2002; **155**: 346–353.
4. Brown CD, Higgins M, Donato KA, *et al*: Body mass index and prevalence of hypertension and dyslipidemia. *Obesity Res* 2000; **8**: 605–619.
5. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, *et al*, for the TONE Collaborative Research Group: Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons. A randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly. *JAMA* 1998; **279**: 839–846.
6. Cutler JA: Randomized clinical trials of weight reduction in nonhypertensive persons. *Ann Epidemiol* 1991; **1**: 363–370.
7. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, *et al*, for the Trials of Hypertension Prevention Research Group: Long-term weight loss and changes in blood pressure: result of the trials of hypertension prevention, phase II. *Ann Intern Med* 2001; **134**: 1–11.
8. Davis BR, Blafox MD, Oberman A, *et al*: Reduction in long-term antihypertensive medication requirements. Effects of weight reduction by dietary intervention in overweight persons with hypertension. *Arch Intern Med* 1993; **153**: 1773–1782.
9. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Hashimoto H, Nagai R, Yamakado M: Hypertension is the most common component of metabolic syndrome and the greatest contributor to carotid arteriosclerosis in apparently healthy Japanese individuals. *Hypertens Res* 2005; **28**: 27–34.
10. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 2001; **285**: 2486–2497.
11. Takeuchi H, Saitoh S, Takagi S, *et al*: Metabolic syndrome and cardiac disease in Japanese men: applicability of the component of metabolic syndrome defined by the National Cholesterol Education Program—Adult Treatment Panel III to Japanese men—the Tanno and Sobetsu Study. *Hypertens Res* 2005; **23**: 203–208.
12. Nakamura T, Tokunaga K, Shimomura I, *et al*: Contribution of visceral fat accumulation to the development of coronary artery disease in non-obese men. *Atherosclerosis* 1994; **107**: 239–246.
13. Sparrow D, Borkan GA, Gerzof SG, Wisniewski C, Silbert CK: Relationship of fat distribution to glucose tolerance. Results of computed tomography in male participants of the Normative Aging Study. *Diabetes* 1986; **35**: 411–415.
14. Hans TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean MEJ: Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995; **311**: 1401–1405.
15. Ross R, Leger L, Morris D, de Guise J, Guardo R: Quantification of adipose tissue by MRI: relationship with anthropometric variables. *J Appl Physiol* 1992; **72**: 787–795.
16. Dalton M, Cameron AJ, Zimmet PZ, *et al*, on behalf of the Ausdiab Steering Committee: Waist circumference, waist-hip ratio and body mass index and their correlation with cardiovascular disease risks in Australian adults. *J Intern Med* 2003; **254**: 555–563.
17. Ho SY, Lam TH, Janus ED: Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann Epidemiol* 2003; **13**: 683–691.
18. Zhu SK, Wang ZM, Heshka S, Heo M, Faith MS, Heymsfield SB: Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *Am J Clin Nutr* 2002; **76**: 743–749.
19. Siani A, Cappuccio FP, Barba G, *et al*: The relationship of waist circumference to blood pressure: the Olivetti Heart study. *Am J Hypertens* 2002; **15**: 780–786.
20. Foucan L, Hanley J, Deloumeaux J, Suissa S: Body mass index and waist circumference as screening tools for cardiovascular risk factors in Guadeloupean women. *J Clin Epidemiol* 2002; **55**: 990–996.
21. Kotani K, Tokunaga K, Fujioka S, *et al*: Sexual dimorphism of age-related changes in whole-body fat distribution in the obese. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994; **18**: 207–212.
22. Morikawa Y, Nakagawa H, Ishizaki M, *et al*: Ten-year follow-up study on the relation between the development of non-insulin dependent diabetes mellitus and occupation. *Am J Ind Med* 1997; **31**: 80–84.
23. Ishizaki M, Yamada Y, Morikawa Y, *et al*: The relationship between waist-to hip ratio and occupational status and lifestyle factors among middle-aged male and female Japanese workers. *Occup Med* 1999; **49**: 177–182.
24. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y: Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2000; **72**: 694–701.
25. WHO Expert Consultation: Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004; **363**: 157–163.
26. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, *et al*: Visceral adiposity and prevalence of hypertension in Japanese Americans. *Circulation* 2003; **108**: 1718–1723.
27. Hsieh SD, Muto T: The superiority of waist-to-height ratio as an anthropometric index to evaluate clustering of coronary risk factors among non-obese men and women. *Prev Med* 2005; **40**: 216–220.



## 2) 日本人における各種脂肪酸摂取量と C 反応性蛋白との関連

(Yoneyama S, Miura K, Sasaki S, Yoshita K, Morikawa Y, Ishizaki I, Kido T, Naruse Y, Nakagawa H. Dietary intake of fatty acids and serum C-reactive protein in Japanese. *J Epidemiol* 2007;(in press))

### 【目的】

近年急性期の炎症マーカーである C 反応性蛋白(CRP)は動脈硬化性循環器疾患の強い予測因子として注目されている。多価不飽和脂肪酸, 特に n-3 脂肪酸が炎症を抑制するとの報告があり, 長鎖 n-3 脂肪酸(エイコタペンタエン酸(EPA)+ドコサヘキサエン酸(DHA))やその前駆体である  $\alpha$ -リノレン酸と CRP との関連をみた研究がなされているが一致した見解に至っていない。特に日本食における各種脂肪酸摂取量が CRP とどのような関連があるのかについてもほとんど検討がなされていない。そこで本研究は日本人集団において各種脂肪酸摂取量と高感度 CRP(hsCRP)の関連について明らかにするものである。

### 【方法】

2002-3 年に本コホートの 35-60 歳の男女 3,017 人 (男性 1,556 人, 女性 1,461 人) において hsCRP を測定し, 詳細な食事調査を行った。食事調査は妥当性が確認されている自記式食事歴法質問票 (Self-administered Dietary History Questionnaire (DHQ)) を用いて行った。各種脂肪酸摂取量を 5 分位に分け, 共分散分析を用いて年齢, 飲酒, 喫煙, 身体活動量等を調整した hsCRP の平均値を算出し比較した。また長鎖 n-3 脂肪酸の摂取量の違いにおけるオレイン酸, リノール酸,  $\alpha$ -リノレン酸と hsCRP との関連をみるために, 長鎖 n-3 脂肪酸(EPA+DHA)の低摂取群, 中程度摂取群, 高摂取群の 3 群に分けて hsCRP に関する重回帰分析を行った。解析はすべて男女別に行った。感染症による炎症の除外のため hsCRP10mg/L 以上のものを除外して分析した。

### 【結果】

各種脂肪酸摂取を 5 分位に分けときの hsCRP の幾何平均値は女性でオレイン酸 ( $p=0.008$ ),  $\alpha$ -リノレン酸 ( $p=0.026$ ) で摂取エネルギー比が高いほど有意に低い傾向を認めた。長鎖 n-3 脂肪酸 (EPA+DHA) の摂取量に関して 3 群に分けて hsCRP と主な脂肪酸との関連を見たところ, 男性では長鎖 n-3 脂肪酸の中程度摂取群でオレイン酸 ( $P=0.009$ ) およびリノール酸 ( $p=0.021$ ) と統計学的に有意な負の関連を示した。また女性では長鎖 n-3 脂肪酸の中程度摂取群でオレイン酸 ( $p=0.028$ ), リノール酸 ( $p=0.009$ ),  $\alpha$ -リノレン酸 ( $p=0.018$ ) と最も強い負の関連を示した。

### 【結論】

魚に多く含まれる EPA や DHA の日本人の平均的な摂取がオレイン酸, リノール酸,  $\alpha$ -リノレン酸の抗炎症作用を有効に働かせる可能性があり、循環器疾患予防のための脂肪酸摂取のあり方への新たな知見となろう。

### (3) 今後の研究計画

本コホートでは引き続き血圧、血清脂質、血糖値等、検査データの経年追跡が続けられるとともに、脳卒中、虚血性心疾患の在職中および退職後の発症、在職中の悪性新生物、精神疾患等各種疾患の発症についても追跡が続けられる。これまで調査が行われた各種の要因と各種エンドポイント発生との関連について、多様な解析が行われる予定である。主なものを以下に示す。

#### ① 青壮年男女における各種危険因子（血圧、血清脂質、血糖値、肥満、喫煙）と長期の循環器発症リスクとの関連についての検討

特に青壮年男性集団の長期循環器リスクに関する検討はわが国では少ない。比較的若年期における危険因子の状態がその後の循環器疾患発症とどの程度関連するかを明らかにするためには大規模な集団をかなり長期に追跡する必要があるため、本コホートは重要な知見を提出する可能性がある。

#### ② 職業要因と循環器疾患発症との関連についての検討

本コホートでは折に触れて職業関連要因、特に、交代勤務、職種、職業ストレスなどについての詳細な調査がなされており、これらの要因と長期の循環器疾患発症リスクとの関連についての検討が可能である。わが国の産業衛生分野において重要な知見を提出する可能性がある。

#### ③ 各種の新たな危険因子と循環器疾患発症との関連の検討

近年新たに注目されている危険因子として、高感度 CRP、ウエスト／ヒップ、フィブリノーゲン、LDL コレステロール、インスリン抵抗性などについての測定も最近なされており、今後の長期の追跡により循環器疾患発症との関連の検討が可能となる。

#### ④ 各種栄養素および食品摂取と高血圧、高脂血症、糖尿病、循環器疾患発症との関連についての検討

2003年に詳細な食事調査が従業員全員を対象として実施された。本調査から明らかとなった各種栄養素摂取量および食品群摂取量と各種循環器危険因子との関連についての横断的検討、さらに、今後の追跡継続により、高血圧発症、高脂血症発症、糖尿病発症、さらには脳卒中および虚血性心疾患発症との関連についての様々な栄養疫学的研究の展開が可能である。

#### ⑤ 身体活動と高血圧、高脂血症、糖尿病、循環器疾患発症との関連についての検討

2003年に詳細な身体活動量調査が従業員全員を対象として実施された。本調査から明らかとなった身体活動量と各種循環器危険因子との関連についての横断的検討、さらに、今後の追跡継続により、高血圧発症、高脂血症発症、糖尿病発症、さらには脳卒中および虚血性心疾患発症との関連についての様々な運動疫学的研究の展開が可能である。

#### ⑥ 睡眠と高血圧、糖尿病、循環器疾患発症との関連についての検討

2004年に詳細な睡眠に関する調査が従業員全員を対象として実施された。本調査から明らかとなった睡眠に関する要因と各種循環器危険因子との関連についての横断的検討、さ

らに、今後の追跡継続により、高血圧発症、糖尿病発症、さらには脳卒中および虚血性心疾患発症との関連についての様々な検討が可能である。

## 10. 疫学研究と診療ガイドラインとの整合性の検討

分担研究者 中山健夫 京都大学大学院医学研究科健康情報学分野 教授

研究要旨：国内の循環器疾患に関する診療ガイドラインにおいて、疫学、特に地域を基盤とした循環器疾患疫学の知見がどのように扱われているか検討を行った。高血圧、脳卒中のガイドラインには地域を基盤とした疫学研究の成果の引用が複数の項目で見られた。急性心筋梗塞のガイドラインでは、予防に関する章立てが無く、関連する疫学研究の引用は無かった。高血圧と脳卒中のガイドラインでも文献検索・選択の実際のプロセスが不明であり、採用文献の偏りや恣意的な選択の可能性がある。EBMの基盤としての疫学研究の充実・発展に加えて、日本医療機能評価機構”Minds”など、整備されつつある情報インフラとの連携を通じ、疫学研究の成果の診療ガイドラインへの展開をさらに推進していく必要がある。

### A. 研究目的

診療ガイドラインは「特定の臨床状況のもとで、実践家 (practitioner) や患者が、適切な判断や決断を下せるように支援する目的で体系的に作成された文書」と定義されている。国内では厚生省 (当時) は 1999 年度の厚生科学研究から、EBM の手法を用いた診療ガイドライン作成を開始した。EBM の手法が導入される前は、根拠とする文献の選択・入手法、評価法、推奨の決定法などが明示されず、何人かの主導的立場にある権威者のコンセンサスによって作られることが多く、“GOBSAT (Good Old Boys Sat Around the Table)” と呼ばれた。厚生 (労働) 科学研究によるプロジェクトでは (臨床) 疫学者や生物統計学者のような研究方法論の専門家や、適切な文献検索のために医学図書館員の参加が強く求められた。現在は学会独自に作成される診療ガイドラインにおいても、上記のスタイル、方針が採られることが増えつつある。

EBM の手法を用いた診療ガイドラインは次の 3 段階に対応した 3 構成要素が骨格となる。

- (1) 臨床的疑問 (clinical question: CQ) の明確化
- (2) エビデンスの系統的検索・レビュー
- (3) 推奨度 (の決定)

本年度は、主な循環器疾患に関する診療ガイドラインにおいて、疫学、特に地域を基盤とした循環器疾患疫学の知見がどのように扱われているか検討を行った。

### B. 研究方法

国内で近年公表された循環器関連の診療ガイドラインのうち、高血圧、脳卒中、急性心筋梗塞の診療ガイドラインについて内容分析を実施。