

態であることがわかってきた²⁾。わが国でも2008年より肥満をターゲットとした健診制度がとり入れられ肥満は重要な健康課題の1つとして広く認識されるようになった³⁾。1980年以来、女性では肥満(BMI ≥ 25 kg/m²)である人の割合は減少傾向にあるが、男性では依然として増加傾向を示し、2002年には30歳から60歳代で30%を超えた⁴⁾。

肥満の原因としてエネルギーの過剰摂取があげられる。しかし、日本人のエネルギー摂取量は、1975年をピークにむしろ減少傾向を示しており⁵⁾、肥満者の増加をエネルギー摂取量で説明するのは困難である。一方、脂肪エネルギー比率は、1990年には25%を越え⁶⁾、逆に炭水化物エネルギー比率は減少傾向を示しており⁴⁾、わが国男性の肥満の増加は脂肪エネルギー比率の増加と関連がある可能性が指摘されている^{2), 7)}。しかし、実際の地域・職域集団を対象として肥満と脂肪摂取状況の関連について疫学的な検討は行われていない。そこで高血圧と栄養摂取状況に関する国際共同研究INTERMAP⁸⁾の日本人集団のデータを用いて、脂肪エネルギー比率と肥満との関連について検討した。

II. 対象と方法

INTERMAP研究⁸⁾は、世界4カ国(日本、中国、英国、米国)17集団において40-59歳の一般住民男女を対象に、栄養や他の食事因子と血圧との関連を検討するために行われた国際共同研究である(総対象者数 男性2,359名、女性2,321名)。日本では、1996~1998年に札幌、富山、和歌山の工場従業員、滋賀の地域住民より無作為抽出を行い、全てのデータを欠損なく収集することができた1,145名を研究対象とした。近年の日本人集団における肥満者の増加は男性で認められることから、本研究では、このうちの男性574名を分析対象とした。

身長と体重は、INTERMAP研究⁸⁾のプロトコールに基づいて、1回目と3回目の調査日にそれぞれ2回の計4回測定し、それぞれの平均を用いた。体重(kg)を身長(m)の2乗で除しBMI(kg/m²)を求めた。アジア人では、西欧人に比べ同じBMIでも内臓脂肪が蓄積しやすく糖尿病を発症しやすいことが知られているため⁹⁾、本研究における肥満の定義は、日本肥満学会の肥満判定基準に従いBMI ≥ 25 kg/m²⁹⁾とした。喫煙、生活活動については生活状況調査票を用いて面接で聴取し

た。栄養調査は各地域で1ヶ月程度の研修プログラムを受け、所定の課程を終えて適切な技術を獲得したと国際事務局より認定された者のみが行った。被験者が摂取した正確な飲食物の量を推定するため、標準のフードモデル、計量カップ、計量スプーン、食器などを使用した。4回の食事調査のうち、平日と休日では食事内容が異なる可能性があるため、1回は日曜日あるいは祝日の翌日に行った。また被験者の同意を得た上で、聞き取り内容をテープに録音し、24時間思い出し法の精度管理のため活用した。聞き取りでは、全飲食物の思い出し内容を記録した後、被験者ととも内容を確認し、聞き逃したものや不適切に記録したものの訂正を行った。さらに、食材や調理油の種類など詳細が不明な場合は、家族など調理を担当した者に問い合わせた。外食や総菜を購入した場合は、飲食店やスーパーマーケットなどに尋ねた。聞き取りの精度管理のため、栄養調査を録音したテープの10%を無作為抽出して聞き直し、適切な聞き取りを行っているかを所定の項目について評価し、各調査センターにフィードバックした。食品群別分類は、米類、パン類、麺類、いも類を「穀類・いも類」にまとめたほか、「魚類」、「肉類」、「卵類」、「大豆製品」、「緑黄色野菜」、「淡色野菜(きのこ、海藻類を含む)」、「漬け物」、「果物」、「砂糖」、「油脂類」、「菓子類(種実類を含む)」、「牛乳・ヨーグルト」、「乳製品」とした。栄養素摂取量の計算にはINTERMAP食品成分表を用いた。INTERMAP食品成分表は、4訂日本食品標準成分表をもとに、国際栄養調査事務局での調整を経て、調理に伴う栄養素含有量の変化を考慮し、ミネソタ大学栄養センターとの共同作業で、独自に開発した成分表である^{10)~12)}。エネルギー摂取量は、アルコール摂取量と肥満の間には関連は認められないという報告¹³⁾があり、また大量に飲酒する人の場合、総エネルギーが多くなり分母が大きくなることによってエネルギー比率の値が変わることから、アルコールを外して算出した。エネルギー摂取量、3大栄養素の摂取エネルギー比率の計算には、Atwaterのエネルギー係数(脂質 9 kcal/g、炭水化物 4 kcal/g、たんぱく質 4 kcal/g)を用いた。各食品群の摂取量は、エネルギー摂取量1,000 kcalあたりの値を用いた。また、「日本食品脂溶性成分表」(科学技術庁資源調査会)に脂肪酸組成の記載のないものについては、加重平均により脂肪酸組成を

計算した。またキースの食事因子を $1.35 \times (2S-P) + 1.5 \times \sqrt{C}$ により求めた (S: 飽和脂肪酸の摂取エネルギー比率 (%), P: 多価不飽和脂肪酸の摂取エネルギー比率 (%), C: 1,000kcal あたりのコレステロール摂取量 (mg))¹⁴⁾。身体活動レベルは、INTERMAP 研究⁷⁾で6段階に分けた身体活動分類を「厚生労働省策定日本人の食事摂取基準2005年版」⁹⁾の5段階分類に従って再分類し、各活動分類の生活動作時間に動作強度を乗じた合計を24時間で除して求めた。

対象者をほぼ同一の人数の4群に分けるため、BMI 4分位別及び脂肪エネルギー比率4分位別に分けた。4群の平均値の比較を行うために一元配置分散分析を行った。また脂肪エネルギー比率(%), 年齢(歳)、エネルギー摂取量(kcal/day)、身体活動レベル、喫煙の有無、アルコール摂取量(g/day)を独立変数、BMI(kg/m²)を従属変数とした線形重回帰分析を行った。統計解析ソフトには、SPSS for Windows 11.0 J (SPSS Inc, 東京)を使用し、有意水準は5%未満とした。

III. 研究結果

表1にBMI 4分位別の対象集団の特徴を示した。年齢は、BMIが大きいほど高い傾向はあったが、有意差はみられなかった。エネルギー摂取量は、BMIが大きいほど有意に多かったが、体重あたりのエネルギー摂取量は、むしろ少なかった。3大栄養素のエネルギー比率をみると、BMIが大きいほど脂肪エネルギー比率、たんぱく質エネルギー比率は有意に高く、炭水化物エネルギー比率は低かった。各食品群のエネルギー摂取量1,000 kcalあたりの摂取量をみると、穀類・いも類の摂取量は、BMIが大きいほど少なかった。魚類、大豆製品の摂取量はBMIが大きいほど多かった。アルコール摂取量とBMIには、有意な関連はみられなかった。喫煙率はBMIが大きいほど低かった。

表2に脂肪エネルギー比率の4分位別の対象集団の特徴を示した。年齢は、脂肪エネルギー比率が高いほど低かった。脂肪エネルギー比率が高いほど、体重とBMIは大きく、肥満率も高かった。身体活動レベルは、脂肪エネルギー比率が高いほど低かった。脂肪エネルギー比率が高いほどエネルギー摂取量は多かったが、体重あたりのエネルギー摂取量では差はみられなかった。3大栄養素のエネルギー比率をみると、脂肪エネルギー比率

が高いほどたんぱく質エネルギー比率は高く、炭水化物エネルギー比率は低かった。脂肪エネルギー比率が高いほどキースの食事因子は有意に高く、不飽和脂肪酸/飽和脂肪酸比は、有意に低かった。各食品群の摂取量(g/1,000 kcal)をみると、肉類、卵類、乳製品、牛乳・ヨーグルト、油脂類の摂取量は、脂肪エネルギー比率が高いほど多かった。穀類・いも類、大豆製品の摂取量は、脂肪エネルギー比率が高いほど少なかった。魚類の摂取量は脂肪エネルギー比率の4分位で差はみられなかった。アルコール摂取量は、脂肪エネルギー比率が高いほど多かった。

表3に、BMI(kg/m²)を従属変数とした線形重回帰分析(変数増加法)による各要因の回帰係数を示した。独立変数は、脂肪エネルギー比率(%), 年齢(歳)、エネルギー摂取量(kg/day)、身体活動レベル、喫煙の有無(無し:0, 有り:1)、アルコール摂取量(g/day)とした。BMIは他の変数を調整しても脂肪エネルギー比率と有意な正の関連を示した。またBMIは身体活動レベル、喫煙習慣と有意な負の関連を示し、アルコール摂取量との関連はみられなかった。BMIと脂肪エネルギー摂取量の関連はいずれの集団においても同様であった。

IV. 考 察

国際的な栄養疫学研究であるINTERMAP⁷⁾に参加した日本人中年男性を対象として、脂肪エネルギー比率は、エネルギー摂取量、身体活動レベルとは独立してBMIと有意な正の関連があることを示した。本研究は、わが国の一般住民を対象として、脂肪エネルギー比率と肥満が関連する可能性をはじめて報告した。

栄養調査法には代表的なものとして、量・頻度法、食物記録法、24時間思い出し法がある¹⁵⁾。量・頻度法は、質問票で過去の一定時期に摂取したある食品や料理の量と頻度を対象者に回答してもらう方法である。比較的長期間にわたる平均的な摂取量を調査することができ、対象者の負担が少ないこと、データをコンピューター処理しやすく比較的費用がかからないことが長所としてあげられる。従って何万人という人数を対象とする大規模コホート研究でよく用いられる¹⁶⁾。しかし、質問票を作成する際に、目的とする栄養素摂取を適切に調査出来るように食品項目の選定を行う必要があること、誰がみても同じように解釈できる質問内

表1 BMI4分位別年齢、体重、body mass index(BMI)、日本人の食事摂取基準2005年版により算出した身体活動レベル、喫煙率、エネルギー摂取量、3大栄養素のエネルギー比率、各食品群の摂取量(1,000kcal)及びアルコール摂取量。: INTERMAP 研究(日本)、1996-1998。

	BMI4分位別					P値 ^s
	合計	I (16.8-21.9) 20.2±1.2	II (21.9-23.7) 22.9±0.5	III (23.7-25.4) 24.5±0.5	IV (25.4-32.6) 27.2±1.5	
人数	574	143	144	144	143	—
年齢(歳)	49.5 ± 5.3	48.9 ± 5.3	49.5 ± 5.1	49.7 ± 5.5	50.0 ± 5.3	0.314
体重(kg)	66.9 ± 8.8	57.7 ± 5.0	64.3 ± 4.6	69.0 ± 5.0	76.5 ± 7.1	<0.001
身体活動レベル	1.86 ± 0.54	1.93 ± 0.60	1.87 ± 0.52	1.83 ± 0.51	1.81 ± 0.51	0.254
喫煙率(%) ^t	51.7	62.2	48.6	51.4	44.8	0.022
エネルギー摂取量(kcal/day)(アルコール除く)	2083 ± 400	2022 ± 422	2114 ± 419	2042 ± 330	2155 ± 412	0.015
エネルギー摂取量(kcal/day)(アルコール含む)	2278 ± 428	2219 ± 437	2297 ± 439	2236 ± 370	2362 ± 452	0.019
体重あたりエネルギー摂取量(kcal/kg/day)	31.5 ± 6.8	35.3 ± 7.9	32.9 ± 6.4	29.7 ± 5.0	28.3 ± 5.4	<0.001
脂肪エネルギー比率(%)	26.1 ± 5.0	25.2 ± 5.2	26.4 ± 4.8	25.8 ± 5.2	26.9 ± 5.0	0.020
たんぱく質エネルギー比率(%)	17.3 ± 2.9	16.8 ± 2.7	17.2 ± 2.7	17.3 ± 3.1	17.8 ± 3.1	0.030
炭水化物エネルギー比率(%)	56.5 ± 6.2	58.0 ± 6.0	56.2 ± 5.9	56.7 ± 6.5	55.2 ± 6.2	0.002
穀類・いも類(g/1000Kcal)	300 ± 68	311 ± 68	294 ± 62	309 ± 70	287 ± 68	0.007
魚類(g/1000Kcal)	58.0 ± 31.7	53.1 ± 28.3	54.8 ± 28.7	58.9 ± 34.0	65.4 ± 34.3	0.005
大豆製品(g/1000Kcal)	100.4 ± 58.5	93.5 ± 55.0	94.1 ± 54.0	108.4 ± 61.4	105.8 ± 62.1	0.056
肉類(g/1000Kcal)	33.6 ± 18.1	34.3 ± 17.5	34.0 ± 16.9	31.7 ± 18.1	34.7 ± 19.8	0.513
卵類(g/1000Kcal)	21.1 ± 12.5	20.7 ± 13.5	21.7 ± 11.2	22.0 ± 21.4	20.0 ± 12.8	0.516
乳製品(g/1000Kcal)	6.3 ± 10.3	6.0 ± 10.7	7.6 ± 11.1	5.1 ± 9.1	6.6 ± 10.3	0.196
牛乳・ヨーグルト(g/1000Kcal)	44.4 ± 49.8	41.0 ± 48.2	50.4 ± 54.9	44.2 ± 51.5	41.8 ± 43.9	0.380
菓子類(g/1000Kcal)	14.0 ± 14.0	13.8 ± 12.7	15.7 ± 15.8	12.7 ± 13.4	13.9 ± 13.8	0.330
油脂類(g/1000Kcal)	14.0 ± 11.8	12.3 ± 10.0	13.8 ± 10.8	14.5 ± 13.0	15.6 ± 13.2	0.119
アルコール摂取量(g/day)	27.8 ± 25.6	28.1 ± 25.4	26.1 ± 22.4	27.7 ± 26.1	29.5 ± 28.4	0.735

t: 割合はχ²検定を行った。
s: P値は一元配置分散分析の検定結果を用いた。

表2 脂肪エネルギー比率4分位別年齢、体重、body mass index(BMI)、過体重率 (BMI \geq 25kg/m²)、日本人の食事摂取基準 2005年版により算出した身体活動レベル、喫煙率、エネルギー摂取量、3大栄養素のエネルギー比率、キースの栄養因子、不飽和脂肪酸/飽和脂肪酸比、各食品群の摂取量 (1,000kcalあたり) 及びアルコール摂取量。: INTERMAP 研究 (日本)、1996-1998。

	脂肪エネルギー比率4分位別				p値 ^s
	I (10.1-22.7) 19.6±2.7	II (22.8-26.2) 24.5±1.0	III (26.3-29.7) 27.9±1.0	IV (19.8-42.8) 32.4±2.3	
人数	574	144	144	143	—
年齢(歳)	49.5 ± 5.3	50.8 ± 5.3	49.3 ± 5.4	48.5 ± 5.0	0.003
体重(kg)	66.9 ± 8.8	64.5 ± 8.0	66.9 ± 9.0	69.1 ± 9.1	<0.001
BMI(kg/m ²)	23.7 ± 2.7	23.2 ± 2.5	23.7 ± 2.8	24.2 ± 2.8	0.016
過体重率(%) [†]	30.5	23.1	32.6	35.0	0.047
身体活動レベル	1.86 ± 0.54	2.02 ± 0.67	1.85 ± 0.49	1.75 ± 0.44	<0.001
喫煙率(%) [†]	51.7	51.7	56.9	46.9	0.401
エネルギー摂取量(kcal/day)(アルコール除く)	2083 ± 400	2011 ± 413	2081 ± 376	2126 ± 414	0.064
エネルギー摂取量(kcal/day)(アルコール含む)	2278 ± 428	2177 ± 410	2265 ± 416	2331 ± 441	0.004
体重あたりエネルギー摂取量(kcal/kg/day)	31.5 ± 6.8	31.6 ± 7.6	31.5 ± 6.2	31.1 ± 6.6	0.772
たんぱく質エネルギー比率(%)	17.3 ± 2.9	16.5 ± 3.2	17.3 ± 2.8	17.5 ± 2.7	0.002
炭水化物エネルギー比率(%)	56.5 ± 6.2	63.8 ± 4.5	58.0 ± 3.0	50.1 ± 3.7	<0.001
キースの食事因子	28.7 ± 5.9	24.7 ± 5.0	28.5 ± 5.0	31.8 ± 6.1	<0.001
不飽和脂肪酸/飽和脂肪酸比	1.06 ± 0.30	1.12 ± 0.32	1.03 ± 0.29	1.03 ± 0.32	0.032
穀類・いも類(g/1000Kcal)	300 ± 68	361 ± 67	306 ± 50	251 ± 50	<0.001
魚類(g/1000Kcal)	58.0 ± 31.7	60.2 ± 37.9	56.9 ± 31.8	55.9 ± 30.0	0.650
大豆製品(g/1000Kcal)	100.4 ± 58.5	109.2 ± 61.0	97.2 ± 55.5	90.7 ± 54.7	0.041
肉類(g/1000Kcal)	33.6 ± 18.1	23.7 ± 14.1	33.1 ± 16.2	41.5 ± 20.4	<0.001
卵類(g/1000Kcal)	21.1 ± 12.5	16.1 ± 10.0	20.6 ± 12.9	24.5 ± 12.5	<0.001
乳製品(g/1000Kcal)	6.3 ± 10.3	4.9 ± 9.7	6.1 ± 10.2	8.3 ± 12.2	0.038
牛乳・ヨーグルト(g/1000Kcal)	44.4 ± 49.8	31.8 ± 40.1	50.7 ± 52.3	48.3 ± 49.1	0.005
菓子類(g/1000Kcal)	14.0 ± 14.0	13.1 ± 13.2	14.2 ± 15.0	13.5 ± 11.7	0.600
油脂類(g/1000Kcal)	14.0 ± 11.8	9.2 ± 10.0	12.9 ± 11.9	17.9 ± 10.9	<0.001
アルコール摂取量(g/day)	27.8 ± 25.6	23.7 ± 23.0	26.3 ± 24.8	29.2 ± 27.5	0.035

[†]:割合は χ^2 検定を行った。
^s:P値は一元配置分散分析の検定結果を用いた。

表3 BMIを目的変数とした変数増加法線形重回帰分析による各要因の回帰係数説明変数は脂肪エネルギー比率・年齢・エネルギー摂取量(アルコールは除く)・日本人男性574人(40~59歳)の食事摂取基準2005年版により算出した身体活動レベル・喫煙習慣・アルコール摂取量*(g/day)とした。: INTERMAP研究(日本)、1996~1998。

	係数	標準化係数	P値
脂肪エネルギー比率(%)	0.055	0.102	0.018
年齢(歳)	0.048	0.094	0.025
エネルギー(kcal/day)	0.095	0.14	0.001
身体活動レベル	-0.537	-0.107	0.017
喫煙習慣	-0.548	-0.101	0.015

*アルコール摂取量は、有意でなかったため回帰係数の計算からは除外した。

容にすること、頻度を答える時の基準を明確に示す(日に何回、週に何回、月に何回など)などの注意が必要となる。食物記録法は通常3~7日間実施され、その間に摂取した全ての食物の種類と量を対象者自身が詳細に記録する方法である。この調査方法の長所は対象者の記憶に依存せず、摂取量も直接測定可能なことである。しかし、対象者の負担が大きく、長期間にわたる調査は困難であり、個人の通常の平均的な摂取量を必ずしも代表しないこともある。本研究に用いた24時間思い出し法は、面接で調査前日に摂取した全ての食品を聞き取り、その摂取量を調査員が記録する方法である。この方法は、対象者に記録や秤量の負担がなく、識字率など教育の程度にも左右されないことから、疫学的な国際比較研究に適した調査方法である。その一方で、調査担当者の熟練度によって結果が異なる可能性があり、さらに1回の調査では1日分しか把握できないことが欠点としてあげられる。個人の食生活はさまざまであり、勤務日と休日で食習慣が違ふことも多い。日間変動を反映しにくいという24時間思い出し法の欠点を補うため、本研究では休日(土、日、祝日)1日を含む4回の調査を行い、その平均値を解析に用いた。

INTERMAP成分表の信頼性を検討する既存研究としては由田らによるものがあげられる。この研究では、日本の2大学病院で出された96食の病院食を用いて、エネルギーと5栄養素(たんぱく質、脂質、炭水化物、ナトリウム、カリウム)についての化学分析結果と、INTERMAP成分表及び4訂日

本食品標準成分表を用いた栄養素計算結果とを比較した¹²⁾。その結果、エネルギー及び5栄養素すべてについて、化学分析結果との差は、4訂日本食品標準成分表よりINTERMAP成分表の方が小さかったことを報告している。これは「ゆで」、「網焼き」など調理による脂質や他の栄養素の損失を考慮しており、これによって、より適切な栄養素の摂取量の評価が可能となったと考えられる。

脂肪エネルギー比率がエネルギー摂取量とは独立してBMIと正の関連を示す機序について詳細なメカニズムは明らかではない。しかし可能性のある機序としては、脂肪は食後安静時に代謝量がある特異動的作用による熱産生量が低いことが考えられ、他の栄養素からのエネルギーよりも体内に蓄積されやすいことが考えられる^{17,18)}。しかし栄養と代謝及び肥満の関連については、今後更に詳細な基礎的検討が必要と考えられる。

種々のダイエット法についての比較が報告されているが¹⁹⁾、本研究は、特別な食事を用いた短期間の減量方法を議論するものではなく、長期間の日常の食生活で体重を増やさない方法として、脂肪エネルギー比率の低い食事が有効である可能性を示した。本研究で、脂肪エネルギー比率が高い群で摂取の多かった食品群は、肉類、卵類、油脂類、乳製品、牛乳・ヨーグルトであった。また脂肪エネルギー比率が低い群で摂取の多かった食品群は穀類・いも類であった。穀類などの炭水化物を多く含む食品は、主要なエネルギー摂取源であるとともに、植物性たんぱく質、ビタミン、ミネラルなどの栄養素の重要な供給源でもある。脂肪エネルギー比率を抑え、穀類などの炭水化物を適正に摂取することは、肥満の改善及び栄養バランスを保つということからも重要である可能性がある。また、本研究で脂肪エネルギー摂取比率とBMIとの関連が示されており、国民健康・栄養調査の結果からは脂肪エネルギー比率の増加傾向を示している。このことから、今後更に肥満者の増加が予想されるため、その対策が必要である。

本研究の限界として、第一に、INTERMAP研究⁷⁾は断面調査であり、因果関係について断定することができない点がある。因果関係の証明のためには、同レベルのエネルギー摂取量で脂肪エネルギー比率のみ異なる対象者を長期間追跡するようなコホート研究が必要とされる。第二に、本研究の食事調査は4日間であり、対象者の平均的な食事内

容を反映させるためにはもう少し長い調査期間が必要かもしれない。第三に、肥満者は食事調査において脂肪摂取量を過少申告する傾向があると報告されており²⁰⁾、本研究においてもBMI高値群の脂肪エネルギー比率は、過少評価されている可能性がある。しかしこれは本研究で示した結果を統計学的に検出しにくくする方向に働くと考えられるため、大きな問題はないと考えられる。第四に、脂肪エネルギー比率と身体活動レベルには負の関連があり、脂肪エネルギー比率と肥満の関連はこの関連を反映している可能性がある。しかし、重回帰分析において、身体活動レベルを調整しても肥満と脂肪エネルギー比率の間には、有意な正の関連が認められた。このことより、脂肪エネルギー比率は身体活動レベルとは独立して、肥満と関連している可能性があると考えられた。

V. 結 語

日本人中年男性において、脂肪エネルギー比率とBMIの間には摂取エネルギーを調整しても有意な正の関連があった。今後、肥満の増加を抑制するためには、同じエネルギー摂取量でも脂肪エネルギー比率を高めないような工夫が重要と考えられた。

本研究は、平成9年度～平成12年度科学研究費補助金（基礎研究（A）（1）課題番号：09357003）による「高血圧予防のためのライフスタイルのあり方に関する疫学共同研究—国際共同研究INTERMAPの一環として—」及び平成18年度科学研究費補助金（基礎研究（B）課題番号：17390196）による「糖尿病予防の長期介入研究—実践支援型教材による長期効果の有効性の検討」として実施された。またINTERMAP研究はDr.J.StamlerのNIH助成金2-ROI-HL50490-06によった。

文 献

- 1) 吉池信男. Body Mass Indexに基づく肥満の程度と糖尿病、高血圧、高脂血症の危険因子との関連—多施設共同研究による疫学検討—. 肥満研究, 2000; 6: 4-17.
- 2) 井上修二. 肥満の疫学. 成人病と生活習慣病, 2002; 32: 1267-1272.
- 3) 岡山明, 小久保喜弘, 渡邊至, 他. メタボリックシンドローム予防の健康教育. 東京: 保健同人社,

- 2007; 22-50.
- 4) 厚生労働省健康・栄養情報研究会編. 平成15年国民健康・栄養調査報告. 東京: 第一出版, 2006.
- 5) 厚生労働省策定. 日本人の食事摂取基準2005年版. 東京: 第一出版編集部, 2005.
- 6) 吉池信男, 松下由実, 藤井紘子, 他. 日本人の「肥満症」の動向—最新の疫学的知見から. 総合臨床, 2004; 53: 222-227.
- 7) Dennis B, Stamler J, Buzzard M, et al. INTERMAP: the dietary data-process and quality control. J Hum Hypertens 2003; 17: 609-622.
- 8) McNeely M J, Boyko E J, Shofer J B, et al. Standard definitions of overweight and central adiposity for determining diabetes risk in Japanese Americans 1-3. Am J Clin Nutr 2001; 74: 101-107.
- 9) 松澤祐次, 井上修二, 池田義雄, 他. 新しい肥満の判定と肥満症の判定基準. 肥満研究. 日本肥満学会誌, 2000; 6: 18-28.
- 10) 奥田奈賀子, 岡山明, ソヘル・レザ・チョウドリ, 他. 国際共同研究 (INTERMAP) のための食品成分表の標準化について. 日循予防誌, 1997; 32: 124-129.
- 11) Schakel SF, Dennis BH, Wold C, et al. Enhancing data on nutrient composition of foods eaten by participants in the INTERMAP study in China, Japan, the United Kingdom, and the United States. J Food Comp Anal 2003; 16: 395-408.
- 12) Yoshita K, Miura K, Okayama A, et al. A Validation Study on Food Composition Tables for the International Cooperative INTERMAP Study in Japan. Environ Health Prev Med. 2005; 10: 150-156.
- 13) 由田克士. 飲酒に伴う栄養素摂取状況と食品群別摂取状況の変動ならびに循環器健診成績の関連について. 日循予防誌, 1998; 33: 186-198.
- 14) Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum Cholesterol Response to Changes in the Diet. IV. Particular Saturated Fatty Acids in the Diet. Metabolism 1965; 14: 776-787.
- 15) 田中平三. 食事調査のすべて 栄養疫学 [第2版]. 東京: 第一出版株式会社, 2003.
- 16) Yoshida M, Takashima Y, Inoue M, et al. Prospective Study showing that dietary Vitamin

- C reduced the risk of age-related cataracts in a middle-aged Japanese population. *Eur J Nutr* 2007 ; 46 : 118-124.
- 17) Stubbs RJ, Prentice AM, James WP. Carbohydrate and energy balance *Ann N Y Acad Sci*.1997 ; 819 : 44-69.
- 18) Swennen Q, Janssens GP, Collin A, et al. Diet-Induced thermogenesis and glucose oxidation in broiler chickens : influence of genotype and diet composition. *Poult Sci* 2006 ; 85 : 731-742.
- 19) Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, et al. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women : the A TO Z Weight Loss Study : a randomized trial. *JAMA*. 2007 ; 297 : 969-977.
- 20) Goris AH, Westerterp-Plantenga MS, Westerterp KR. Undereating and underrecording of habitual food intake in obese men : selective underrecording of fat intake. *Am J Clin Nutr*. 2000 ; 71 : 130-134.

ABSTRACT

OBESITY AND PERCENTAGE ENERGY FROM FAT: THE INTERMAP STUDY OF MIDDLE-AGED JAPANESE MEN

**Hiroko Ueda^{*1,2}, Aya Higashiyama^{*2}, Akira Okayama^{*1},
Tomonori Okamura^{*2}, Nagako Okuda^{*3}, Katsushi Yoshita^{*4},
Shigeyuki Saitoh^{*5}, Kiyomi Sakata^{*6}, Sohel R Choudhury^{*7},
Takashi Kadowaki^{*3}, Yoshikuni Kita^{*3}, Katsuyuki Miura^{*3},
Hideaki Nakagawa^{*8}, Makoto Watanabe^{*2}, and Hirotsugu Ueshima^{*3},**

INTERMAP Japan Research Group

^{*1}The First Institute for Health Promotion and Health Care, Japan Anti-Tuberculosis Association

^{*2}Department of Preventive Cardiology, National Cardiovascular Center, Osaka Japan

^{*3}Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan

^{*4}Division of Health and Nutrition Monitoring, National Institute of Health and Nutrition, Tokyo, Japan

^{*5}Second Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University, Sapporo, Japan

^{*6}Department of Hygiene and Preventive Medicine, Iwate Medical University, Iwate, Japan

^{*7}National Heart Foundation Hospital & Research Institute, Bangladesh

^{*8}Department of Epidemiology and Public Health, Kanazawa Medical University, Ishikawa, Japan

Objectives: We analyzed the relationship between being obese and the percentage energy from fat through a cross-sectional study of the general Japanese population.

Methods: Japanese men (n = 574) aged 40-59 years who were factory workers in Sapporo, Toyama, and Wakayama (response rate: >90%) and community dwelling residents of Shiga (response rate: 22.8%) were randomly selected between 1996 and 1998. Four 24-hour dietary recalls were collected per participant by trained observers and the average values per person were analyzed. The dietary database (INTERMAP dietary table) for coding dietary recalls is an updated standardized Japanese National Food Table. Data regarding physical activity and smoking were obtained by interviews. Being obese was defined as a body mass index (BMI) ≥ 25 kg/m². Energy intake was calculated without alcohol consumption. All food and beverages were divided into 14 groups and intake from each food group was calculated per 1,000 kcal. The relationship between the percentage energy from fat (quartile) to BMI was examined by

analysis of variance. We examined the relationship between percentage energy from fat and BMI using linear regression analysis with adjustments for age, total energy intake, physical activity, smoking and alcohol consumption.

Results: The mean age and BMI were 49.5 years and 23.7 kg/m², respectively. Mean energy intake was 2,083 kcal, and the mean percentage energy from fat was 26.1%. We found that BMI was significantly associated with the percentage energy from fat and protein, and inversely related to energy intake per unit of body weight (kcal/kg) and percentage energy from carbohydrate. In the higher quartile of percentage energy from fat, men were on average younger, with a higher BMI, total energy intake and prevalence of being obese. Intake of meat, eggs, dairy products, milk and yoghurt, were also significantly higher, whereas that of grains, potatoes and soybeans were significantly lower. These tendencies persisted when energy intake was calculated with alcohol. The percentage energy from fat was independently related to BMI with adjustment for other factors ($p = 0.018$).

Conclusion: The percentage energy from fat was significantly related to BMI among Japanese middle-aged men. This suggests that controlling the percentage energy from fat may contribute to reducing the prevalence of being obese among Japanese men.

Key Words : *Percentage energy from fat, body mass index, INTERMAP study, population study, 24-hour dietary recalls*

Received Dec. 17, 2007. • Accepted Apr. 3, 2008.

(JJCDP 43:123-131, 2008)

特集 動脈硬化とアルコール、喫煙

3 高血圧予防と治療のための 飲酒習慣のあり方

三浦克之 滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学准教授

KEYWORD

「飲酒」「血圧」「高血圧」

要約

習慣的な飲酒により血圧値が上昇し、また高血圧が発症しやすくなるという現象については、因果関係があるものとして確立している。一般人口集団では飲酒量が増加するとともに血圧値あるいは高血圧有病率が上昇する。また飲酒量は将来の高血圧発症リスクとも関連し、1日酒2合程度の飲酒者は非飲酒者に比べて約2倍のリスクとなる。節酒による血圧低

下も多くの無作為比較試験で確認されており、飲酒量が2合から1合に半減することにより約5mmHgの収縮期血圧低下が期待できる。高血圧の予防と治療のための適切な飲酒量は、各ガイドラインに示されているように男性で日本酒換算週7合以内、女性で週3.5合以内が妥当と思われる。

I. はじめに

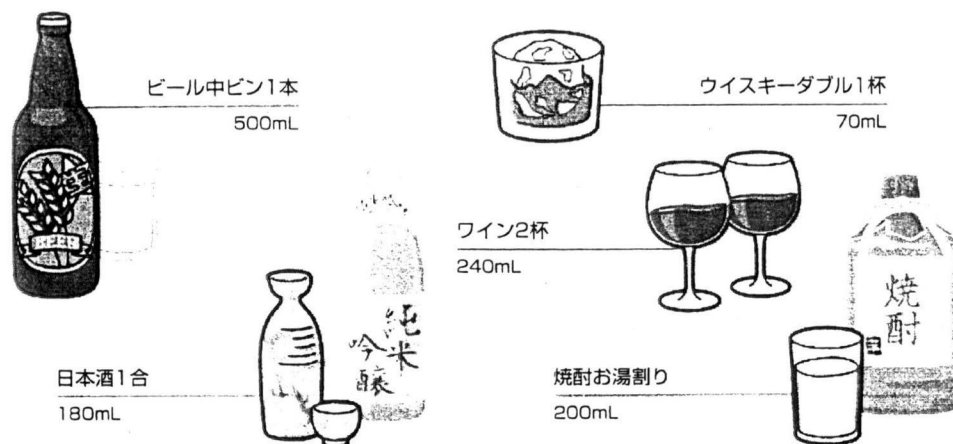
習慣的な飲酒により血圧値が上昇し、高血圧が発症しやすくなるという現象については、因果関係があるものとして確立している。ここでは飲酒と血圧あるいは高血圧の関連に関するこれまでの疫学的知見を、具体的な飲酒量をあげながら論じる。アルコール飲料は多種多様であり、国によって用いられる単位が異なるが、日本人にとっては日本酒1合という単位が分かりやすい。日本酒1合（180mL）に含まれる純アルコール（エタノール）量は重量にして約23g、容積にして約29mLである。毎日日本酒1合飲酒する人の週あたりアルコール摂取量は161g（203mL）である。各種飲料のアルコール濃度

によって異なるが、標準的には日本酒1合の純アルコール量は、ビールなら500mL、ウイスキーなら70mL、ワインなら240mL、焼酎なら100mL（1対1に割って200mL）にほぼ一致する（図1）¹⁾。欧米の研究において多用される1drinkという飲酒量の単位は純アルコール量約10gに相当する。

II. 一般集団における飲酒量と血圧、 高血圧との関連

一般人口集団において習慣的な飲酒量が多いほど血圧の平均値が高くなる、あるいは高血圧者の頻度が上昇することは、国内外の多くの疫学横断研究で確認されている。アルコールの過剰摂取と高血圧の関連が注目され始めたのは

図1 日本酒1合（純アルコール量約23g）に相当する各種アルコール飲料の量



(文献1より引用)

Klatskyらによる報告以降であり、男女とも1日当たり30~50g（週約210~350g）以上のアルコール摂取が高血圧と関連することを示した²⁾。世界32カ国52集団約1万人を対象に行われた国際共同研究INTERSALTにおけるアルコール摂取量と血圧値の検討では、非飲酒者に比べて習慣的飲酒者では飲酒量が増加するほど収縮期血圧が高くなり、女性においては週300mL（約238g）以上摂取群において非飲酒群よりも3.9mmHg、男性では週500mL（約397g）以上摂取群において非飲酒群より4.6mmHg収縮期血圧が高かった（図2）³⁾。著者らが日本人男性集団で分析した結果では、非飲酒者に比べてアルコール週200~299g摂取者で収縮期血圧3.9mmHg、週300g以上摂取者で5.0mmHg有意に高値であり（多変量調整後）、INTERSALTの結果とほぼ同様である⁴⁾。

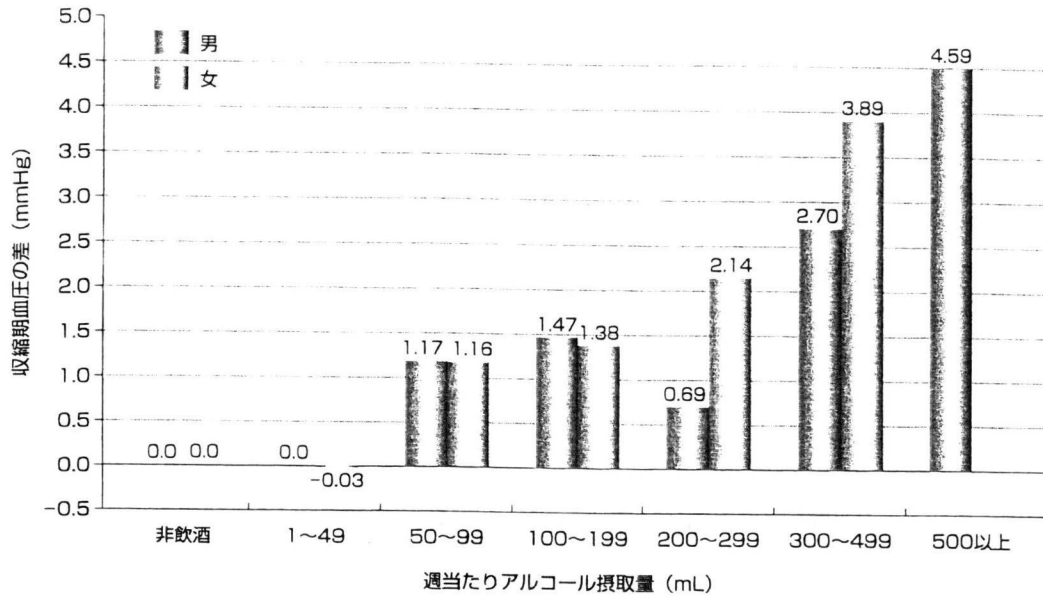
図3はわが国の循環器疾患基礎調査における

50歳代男性の習慣的飲酒量と高血圧有病率の関係である。非飲酒者の高血圧有病率が最も低く、飲酒量が増えるほど高血圧有病率は高くなる。日本酒換算で1日2合以上の飲酒者では、非飲酒者に比べて高血圧有病率が20ポイント以上高い。日本人男性の高血圧のかんりの部分は多量飲酒が原因と考えられる。なお、岡村らはHIPOP-OHP研究における分析において、飲酒と血圧との関連はアルコール飲料の種類を問わずアルコール含有量が影響することを明らかにしている⁵⁾。

Ⅲ. 一般集団における飲酒量とその後の血圧上昇および高血圧発症

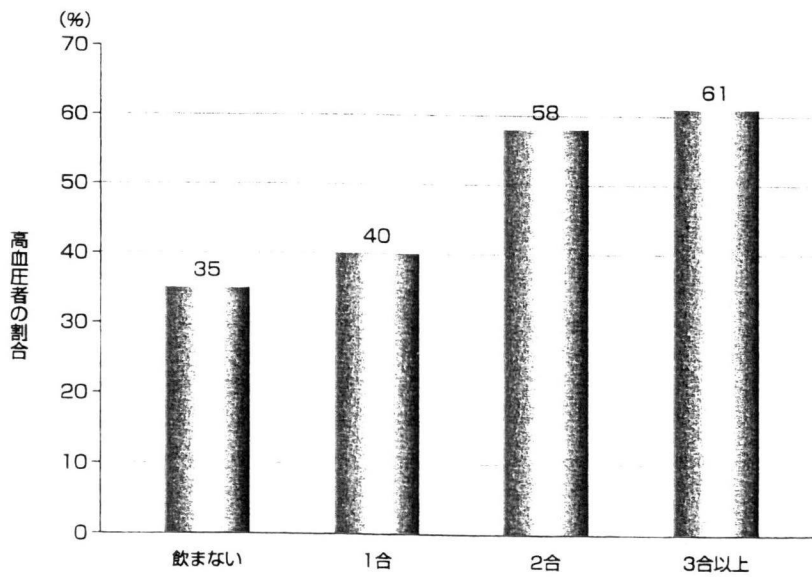
飲酒量とその後の血圧上昇や高血圧発症との関連についてもコホート研究において明らかにされている。Chicago Western Electric Studyにおける男性集団の6年間追跡結果では1日

図2 習慣的飲酒による非飲酒者と比べた収縮期血圧の差
(インターソルト研究) (年齢、BMI、喫煙、尿中Na、K排泄量を調整)



(文献3より著者作図)

図3 1日の飲酒量と高血圧有病率の関係(50歳代男性)(平成12年循環器疾患基礎調査)



6drinks (週約420g)以上の飲酒者で高血圧の発症率が高いことを示した⁹⁾。米国Nurse Health Studyにおける4年間の追跡では、非飲酒者に比べ1日20~34gアルコール摂取で1.4倍、1日35g以上で1.9倍の高血圧発症リスクが上昇していた⁷⁾。田主丸研究での12年の追跡では1日46g以上の多量飲酒者では非飲酒者に比べて高血圧発症リスクが2.1倍であった⁸⁾。

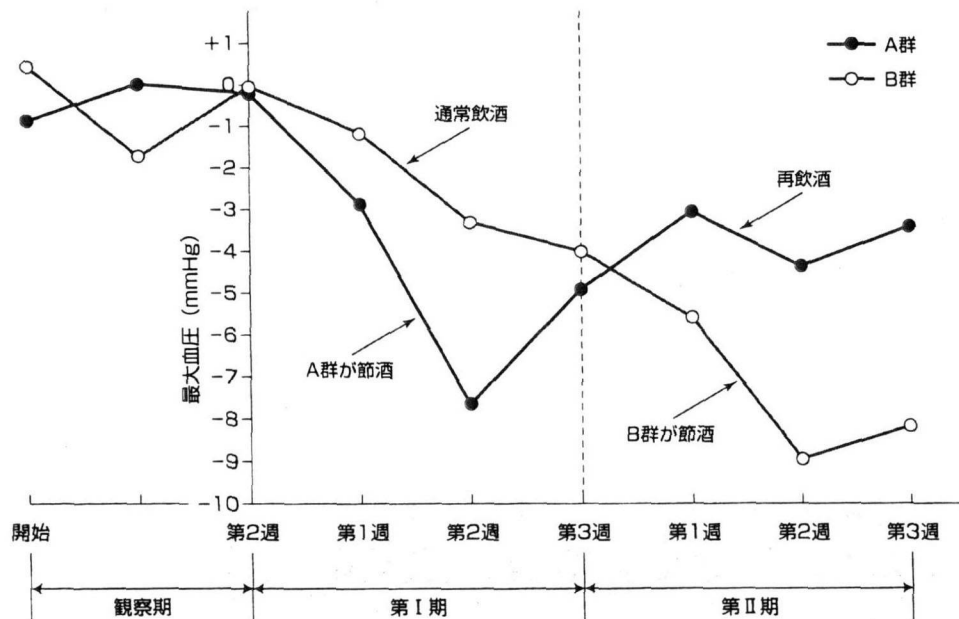
著者らは企業従業員男性の7年間の追跡において、多変量解析にて加齢や体重増加などの影響を調整後の収縮期血圧上昇度が、週300g以上のアルコール摂取者では非飲酒者に比べて1年当たり0.33mmHg高かったことを明らかにした⁴⁾。多量飲酒者は非飲酒者に比べて10年で3.3mmHg余計に血圧上昇する計算である。

IV. 飲酒量減少による 血圧低下のエビデンス

では、習慣的な飲酒者が飲酒量を減量したり飲酒を中止したりすると血圧が低下するのだろうか。これを確認するための無作為化比較試験も国内外において行われており、わが国では上島らの研究が有名である(図4)⁹⁾。この研究では日本酒にして1日2合程度飲酒していた30~59歳の軽症高血圧男性54名を対象として、1日1合程度になるように節酒してもらった。その結果、節酒群は通常飲酒のコントロール群に比し、2週間前後で収縮期血圧が約5mmHg大きく低下することが確認された。

Xinらは2001年にこれまでの質の高い15の無作為化比較試験をメタアナリシスした結果を報

図4 節酒による血圧低下確認のための無作為化比較試験(軽症高血圧の30~59歳男性54名)



(文献9より引用)

告している¹⁰⁾。飲酒量の減量割合は中央値76%、介入期間の中央値は8週間で、全体として収縮期血圧が3.3mmHg、拡張期血圧が2.0mmHg低下していた。表1のサブグループ分析で示されるとおり、高血圧者でも非高血圧者でも一定の血圧低下が得られている。血圧低下の幅はアルコール減量の大きさと有意に関連し、アルコール減量10%あたり収縮期血圧1.0mmHg、拡張期血圧0.8mmHg低下した。アルコール減量が50%なら収縮期血圧5mmHg、100%なら10mmHgの収縮期血圧低下が期待できることになる。また、介入前の血圧値が高いほど、節酒による血圧低下も大きい。

無作為化比較試験での節酒による血圧低下効果は、飲酒と血圧上昇との間の因果関係の最も強い証拠となる。しかし、習慣的飲酒による血圧上昇のメカニズムについては、血管の収縮反応の亢進、交感神経の作用、腎臓からのカルシウムやマグネシウムの排泄が高まることなどが

指摘されているが、現時点では十分には解明されていない。

V. 高血圧の予防と治療のための飲酒に関するガイドラインの現状

これまでの疫学調査で示されている飲酒量と血圧との関係はほぼ直線的、段階的であり、非飲酒者の血圧が最も低く、飲酒量が増加するとともに血圧は上昇し、高血圧リスクは高まる。したがって高血圧予防のためにはできるだけ飲酒をしないのが理想である。しかし、飲酒量と心臓病発症との関連については、非飲酒者よりも1日1合程度の飲酒者で最もリスクが低くなる報告が多い。これは適度の飲酒によるHDLコレステロール上昇などの影響と考えられている。そこで各国の高血圧ガイドラインでは高血圧者における飲酒量は「適量」に抑えるように勧告されており、禁酒の勧告は行っていない。例えば、米国高血圧ガイドライン（JNC7）では高

表1 アルコール減量による血圧低下の無作為化比較試験のメタアナリシス（サブグループ分析）

	平均の収縮期血圧低下 (mmHg)	平均の拡張期血圧低下 (mmHg)
介入期間		
4週間以下	-2.4	-1.7
6~8週間	-3.9	-2.1
12週間以上	-3.2	-2.2
介入方法		
代替物使用	-3.9	-2.1
節酒カウンセリング	-2.5	-1.9
高血圧		
あり	-3.9	-2.4
なし	-3.6	-1.8
降圧剤使用		
あり	-4.0	-2.6
なし	-3.1	-1.8

(文献10より引用)

血圧管理のための生活習慣修正に関し1日当たりアルコール換算で男性30mL以下、女性15mL以下¹¹⁾、欧州高血圧学会と欧州心臓病学会による高血圧ガイドライン(2007ESH-ESC)では1日当たりアルコール換算で男性20~30g(週140~210g)未満、女性10~20g(週70~140g)未満にアルコール摂取量を制限するように指導すべきであるとしている¹²⁾。日本高血圧学会ガイド

ラインでもアルコール換算で男性は20~30mL/日以下、女性は10~20mL/日以下にすべきとしており¹³⁾、これらは日本酒換算で男性ではほぼ1日1合以下、女性では1日半合以下に該当する。高血圧の予防と治療のための適切な飲酒量は男性では日本酒換算で週7合以内(アルコール換算週160g以下)、女性では週3.5合以内(週80g以下)が妥当なところであろう。

文 献

- 1) 上島弘嗣, 三浦克之, ほか. 血圧を下げる健康教育: 教材を用いた実践的プログラム. 東京: 保健同人社, 2006.
- 2) Klatsky AL, Friedman GD, Siegelau AB, Gerard MJ. Alcohol consumption and blood pressure: Kaiser-Permanente Multiphasic Health Examination data. *N Engl J Med* 1977; 296: 1194-200.
- 3) Marmot MG, Elliott P, Shipley MJ, Dyer AR, Ueshima H, Beevers DG, et al. Alcohol and blood pressure: the INTERSALT study. *BMJ* 1994; 308: 1263-7.
- 4) Yoshita K, Miura K, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, et al. Relationship of alcohol consumption to 7 year blood pressure change in Japanese men. *J Hypertens* 2005; 23: 1485-90.
- 5) Okamura T, Tanaka T, Yoshita K, Chiga N, Takebayashi T, Kikuchi Y, et al. Specific alcoholic beverage and blood pressure in a middle-aged Japanese population: the High-risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) Study. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 9-16.
- 6) Dyer AR, Stamler J, Paul O, Berkson DM, Shekelle RB, Lepper MH, et al. Alcohol, cardiovascular risk factors and mortality: the Chicago experience. *Circulation* 1981; 64 (3 Pt 2): III20-7.
- 7) Wittman JC, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Kok FJ, Sacks FM, et al. Relation of moderate alcohol consumption and risk of systemic hypertension in women. *Am J Cardiol* 1990; 65: 633-7.
- 8) Tsuruta M, Adachi H, Hirai Y, Fujiura Y, Imaizumi T. Association between alcohol intake and development of hypertension in Japanese normotensive men: 12-year follow-up study. *Am J Hypertens* 2000; 13(5 Pt 1): 482-7.
- 9) Ueshima H, Mikawa K, Baba S, Sasaki S, Ozawa H, Tsushima M, et al. Effect of reduced alcohol consumption on blood pressure in untreated hypertensive men. *Hypertension* 1993; 21: 248-52.
- 10) Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001; 38: 1112-7.
- 11) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
- 12) The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2007; 28: 1462-1536.
- 13) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン2004. 日本高血圧学会, 東京, 2004.



ELSEVIER

Alcohol 43 (2009) 635–641

ALCOHOL

Alcohol intake and 19-year mortality in diabetic men: NIPPON DATA80

Yasuyuki Nakamura^{a,b,*}, Hirotugu Ueshima^b, Aya Kadota^b, Atsushi Hozawa^b,
Tomonori Okamura^b, Sayaka Kadowaki^b, Takashi Kadowaki^b, Takehito Hayakawa^c,
Yoshikuni Kita^b, Robert D. Abbott^{b,d}, Akira Okayama^e
for NIPPON DATA80 Research Group

^aCardiovascular Epidemiology, Kyoto Women's University, 35 Imakumano Kitahiyoshi-cho, Higashiyama-ku, Kyoto 605-8501, Japan

^bDepartment of Health Science, Shiga University of Medical Science, Seta Tsukinowa-cho, Otsu City, Shiga 520-2192, Japan

^cDepartment of Hygiene & Preventive Medicine, Fukushima Medical University, 1 Hikariga-oka, Fukushima City, Fukushima 960-1295, Japan

^dDivision of Biostatistics and Epidemiology, University of Virginia School of Medicine, PO Box 800717, Charlottesville, VA 22908-0717, USA

^eDepartment of Preventive Cardiology, National Cardiovascular Center, 7-1 Fujishiro-dai, Suita, Osaka 565-8565, Japan

Received 28 August 2008; received in revised form 3 April 2009; accepted 9 June 2009

Abstract

Although moderate alcohol intake in diabetic Caucasians is associated with a reduction in coronary heart disease mortality, no study in Japanese with diabetes has examined the association between alcohol intake and mortality outcomes. We analyzed the relationship between alcohol intake and all-cause and cause-specific mortality using the database from NIPPON DATA80. At the baseline in 1980, data on history, lifestyle, and physical examinations were collected on study participants aged 30 years and older from randomly selected areas in Japan. After excluding participants with comorbidities, we followed 4,018 male participants (3,614 nondiabetics, 195 with impaired glucose tolerance and 209 diabetic) for 19 years. During the 19 years of follow-up, there were 990 deaths; 328 were from cardiovascular disease and 157 from all-heart diseases. With the never-drinking category serving as a reference, the Cox multivariate-adjusted hazard ratios for non-daily and daily drinkers for cardiovascular mortality were 0.43 (95% confidence intervals: 0.19–0.95) and 0.45 (0.25–0.80), respectively, and 0.33 (0.12–0.91) and 0.31 (0.15–0.67) for all-heart disease mortality in the combined impaired glucose tolerance and diabetic Japanese men. Alcohol drinking in men with glucose intolerance was associated with a significant reduction in cardiovascular and all-heart disease mortality as seen in the general population in Japan. © 2009 Elsevier Inc. All rights reserved.

Keywords: Alcohol; Diabetes; Glucose intolerance; Cardiovascular disease; Cohort study

Introduction

An increase in mortality from diabetes mellitus is mostly because of complications from atherosclerotic cardiovascular diseases (Calles-Escandon et al., 1999). Although epidemiological studies have shown an inverse association between moderate alcohol intake and coronary heart disease (CHD) incidence and mortality in general populations (Koppes et al., 2006), alcohol intake in diabetes is often discouraged in today's clinical practice because of concerns that alcohol adds calories without nutritional benefit; excessive alcohol intake by a person who is fasting or skipping meals can lead to hypoglycemia via inhibition of gluconeogenesis, whereas intoxication can impair a person's ability to follow a prescribed management plan or to recognize

symptoms of hypoglycemia (Rimm et al., 1999). However, recent studies carried out in North America and Europe confirmed that light to moderate intake of alcohol is associated with a reduction in mortality from CHD and all-cause mortality in patients with diabetes (Ajani et al., 2000; Chalmers, 2005; Diem et al., 2003), and they are consistent with previous results in people without diabetes. However, these results cannot be extrapolated to the Japanese population because the mortality from stroke is higher than that from CHD in Japan, as well as in Korea and China (WHO, 1999), and it is known that alcohol intake differentially affects mortality from these two cardiovascular diseases in Japanese (Iso et al., 2004a; WHO, 1999). Furthermore, a study indicated that moderate to high alcohol consumption was positively associated with the incidence of diabetes in lean (body mass index [BMI] ≤ 22 kg/m²) Japanese, and among men with a BMI > 22 kg/m², a small nonsignificant increase in odds ratio was observed with alcohol consumption

* Corresponding author. Tel./fax: +81-75-531-2162.

E-mail address: nakamury@kyoto-wu.ac.jp (Y. Nakamura).

(Nakamura et al., 2007), whereas other studies in Japanese and Caucasians showed moderate alcohol consumption was associated with a lower risk of diabetes (Okamura et al., 2003; de Vegt et al., 2002; Waki et al., 2005). Thus, the effect of alcohol on mortality from CHD and cardiovascular diseases in Japanese may be different.

In the present study, we analyzed the relationship between alcohol intake and all-cause and cause-specific mortality in men with and without glucose intolerance using the database of the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Diseases and Its Trends in the Aged, 1980 (NIPPON DATA80). The database includes more than 4,600 male participants from randomly selected regions in Japan who were followed for 19 years (Nakamura et al., 2003, 2005).

Materials and methods

Participants

The participants in this cohort were those in the 1980 National Survey on Circulatory Disorders (Nakamura et al., 2005). A total of 10,897 community-based participants (4,795 men and 6,102 women) aged 30 years and older in 300 randomly selected health districts throughout Japan participated in the survey, which consisted of history taking, physical examinations, blood tests, and a self-administered questionnaire on lifestyle. For the present study, we extracted 4,795 male participants because very few women in Japan drank alcohol. Participants were followed to 1999 (NIPPON DATA80, 1980–99). The participation rate of men was 73.5% before exclusion for reasons mentioned in the following.

We reviewed the residence records of all the study participants for vital status. In death cases, the causes were examined. To verify the cause of death, we used the National Vital Statistics records. The underlying cause of death was coded according to the 9th International Classification of Disease for the National Vital Statistics (ICD9) until the end of 1994 and according to the 10th International Classification of Disease from the beginning of 1995. Deaths were confirmed in each district by computer matching of data from the Vital Statistics records using the district, sex, and dates of birth and death as key codes.

Participants were excluded from follow-up because of a past history of coronary disease, stroke, or significant comorbidities, such as renal insufficiency ($N = 215$), missing baseline data ($N = 167$), or loss to follow-up ($N = 395$). The latter group was excluded because of the absence of a permanent address that was required to link to vital statistics records. The final sample comprised 4,018 male participants. There were no significant differences between participants who were lost to follow-up and those who were included in the present study in terms of several risk factors. Therefore, the potential bias regarding the 395 participants lost to follow-up is thought to be negligible.

Permission to use the National Vital Statistics records was obtained from the Management and Coordination Agency, Government of Japan. Ethical approval for this study was obtained from the Institutional Review Board of Shiga University of Medical Science for ethical issues (No. 12–18, 2000).

Biochemical and baseline examinations

The baseline surveys were conducted at public health centers. Baseline blood pressure was measured by trained research nurses using a standard mercury sphygmomanometer on the right arm of seated participants after at least 5 min of rest. Hypertension was defined as a systolic blood pressure ≥ 140 mm Hg, a diastolic blood pressure ≥ 90 mm Hg, or when a participant was receiving medication to treat high blood pressure. Height and weight were measured in stocking feet and light clothing. The BMI was calculated as weight (kg) divided by the square of height (m^2).

A lifestyle survey was also carried out using a self-administered questionnaire. Reported information was confirmed by public health nurses through interviews with the study participants regarding food intake, smoking, drinking, and present and past medical histories. With regard to drinking, participants were asked whether they consumed alcohol, and they had to choose one of the following four categories: (1) almost never drink, (2) drink daily, (3) drink occasionally, and (4) stopped drinking, but used to drink.

Casual blood samples were drawn and centrifuged within 60 min of collection and stored at -70°C until analyses. For a few participants ($N = 105$), blood samples were drawn after overnight fasting. Total cholesterol was analyzed in a sequential auto-analyzer (SMA12/60; Technicon, Tarrytown, NY) at a single laboratory (Osaka Medical Center for Health Science and Promotion) (Bittner and McCleary, 1963). Serum concentrations of glucose were measured by the cupric-neocuproline method (Iso et al., 2004b) and the values were converted so that they better corresponded with the more widely used hexokinase method (MacKay and Mensah, 2004). Participants whose casual blood glucose was ≥ 200 mg/dL, or whose fasting blood glucose was ≥ 126 mg/dL, or who had a self-reported history of diabetes were categorized as having “diabetes mellitus.” Participants with casual blood glucose concentrations between 140 and < 200 mg/dL or whose fasting blood glucose concentrations fell between 100 and < 126 mg/dL were categorized as having “impaired glucose tolerance (IGT)” (MacKay and Mensah, 2004; Thun et al., 1997).

Statistical analysis

SAS version 9.1 for Windows (SAS Institute, Cary, NC) was used throughout the analyses. To examine the

association between alcohol intake and all-cause and cause-specific mortality, age-adjusted and multivariate-adjusted hazard ratios were calculated using a Cox proportional hazards model for the normal and combined IGT plus diabetes groups. For multivariate analyses (Model 1), we adjusted for age, BMI, and cigarette smoking (never and former smokers, current smokers <20 cigarettes/day, current smokers 20–40 cigarettes/day, and current smokers ≥ 41 cigarettes/day). Model 1 was further adjusted for blood glucose concentration and postprandial hours to rule out the argument that only well-controlled diabetics took alcohol (Model 2). The never-drinking category served as a reference for comparison with the other categories. The secondary analyses were performed in the IGT and diabetes groups separately.

Results

Baseline characteristics according to glucose tolerance category

There were 3,614 participants in the normal, 195 in the IGT and 209 in the diabetic groups. Table 1 shows the baseline characteristics according to glucose tolerance category. Across the categories from normal to diabetic, the prevalence of hypertension, mean age, glucose, and total cholesterol concentration increased.

Baseline characteristics according to alcohol drinking category

Table 2 shows the baseline characteristics according to alcohol drinking category in the normal group and the glucose intolerance group. In the normal groups, those in the former drinking category were older than those in the other drinking strata. In the glucose intolerance group, this was not observed.

The effect of alcohol intake on all-cause and cause-specific mortality according to alcohol intake category in the normal and abnormal glucose tolerance groups

During the 19 years of follow-up, there were 990 deaths. Among these, 328 were from cardiovascular and 662 were because of non-cardiovascular diseases. Among 662

non-cardiovascular deaths, 337 were because of cancer. Among the 328 cardiovascular deaths, 157 were because of all-heart diseases and 155 were attributed to stroke; 95 from cerebral infarction and 37 from cerebral hemorrhage. Among all 157 heart deaths, 65 were because of acute myocardial infarction and 92 to non-acute myocardial infarction, including 61 from heart failure. Table 3 shows the total person years, number of cases, mortality per 1,000 person years, hazard ratios, and 95% confidence intervals for all-cause and cause-specific mortality for each category of alcohol intake after adjustment for age and other risk factors. Here, analyses are limited to the normal glucose tolerance group with the never-drinking category serving as a reference. Non-daily drinking was associated with a significant reduction in all-cause, cardiovascular, all-heart diseases and non-acute myocardial infarction mortality in the age- and multivariate-adjusted models. No significant associations were observed between alcohol intake and stroke mortality. Daily drinking was associated with a significant increase in cancer mortality. Results of Model 2 were not shown in Table 3 because they were not different from those of Model 1.

In the glucose intolerance group, daily drinking was seen in almost half of the participants, and was associated with a significant reduction in cardiovascular and all-heart disease mortality in all the models. Daily drinking was associated with a significant reduction in acute myocardial infarction mortality in Model 2 (Table 4). Non-daily drinking in the glucose intolerance group was associated with a significant reduction in all-cause, all-heart disease and acute myocardial infarction mortality in Model 2. No significant associations were observed between alcohol intake and stroke mortality.

The secondary analyses in the diabetic men yielded similar results. No significant associations between alcohol intake and mortality were observed in the analyses in the IGT group alone, a possible consequence of limited statistical power and lower mortality as compared with those with diabetes.

Discussion

It was interesting to find that the percentage of daily drinkers among participants with glucose intolerance was

Table 1
Baseline characteristics according to glucose tolerance category—NIPPON DATA80 in 1980, men aged 30 years and older

	Normal	IGT	Diabetes
Number (total = 4,018)	3,614	195	209
Age (year)	49.8 \pm 13.1	54.3 \pm 14.1**	56.9 \pm 11.0**
BMI (kg/m ²)	22.5 \pm 2.8	22.4 \pm 3.2	23.0 \pm 3.2*
Current smoker (%)	63.2	64.1	65.5
Current drinker (%)	75.1	69.2	73.2
Hypertension (%)	48.0	62.6**	67.9**
Serum glucose (mg/dL)	95.6 \pm 16.2	154.8 \pm 21.2**	165.1 \pm 88.9**
Serum TCH (mg/dL)	185.2 \pm 32.3	188.9 \pm 36.6	195.1 \pm 35.6**

IGT = impaired glucose tolerance; BMI = body mass index; TCH = total cholesterol concentration. * $P < .05$, ** $P < .01$ normal vs. IGT or diabetes.

Table 2
Baseline characteristics according to alcohol drinking category—NIPPON DATA80 in 1980, men aged 30 years and older

	Never	Former	Non-daily	Daily
Normal				
No (total = 3,614)	716	182	980	1,736
Age (year)	52.1 ± 14.1	58.8 ± 14.8**	47.4 ± 12.6**	49.2 ± 12.1**
BMI (kg/m ²)	22.2 ± 3.1	22.1 ± 2.9	22.8 ± 2.9**	22.8 ± 2.6*
Current smoker (%)	56.4	51.1	59.7	69.2**
Hypertension (%)	41.8	53.3	41.5	53.7**
Serum glucose (mg/dL)	97.2 ± 16.6	96.3 ± 17.7	95.3 ± 16.6*	95.0 ± 15.5**
Serum TCH (mg/dL)	184.2 ± 32.9	184.7 ± 33.3	185.7 ± 31.6	185.4 ± 32.3
IGT + DM				
No (total = 404)	85	31	89	199
Age (year)	60.2 ± 13.3	57.4 ± 10.2	51.7 ± 12.3**	55.4 ± 12.3*
BMI (kg/m ²)	22.5 ± 4.0	23.2 ± 3.2	23.2 ± 2.9	22.5 ± 3.1
Current smoker (%)	58.8	64.5	57.3	70.9*
Hypertension (%)	57.7	61.3**	59.6	71.9*
Serum glucose (mg/dL)	161.4 ± 58.7	161.1 ± 57.8	167.2 ± 76.2	156.2 ± 64.9
Serum TCH (mg/dL)	192.5 ± 39.8	200.4 ± 39.4	191.8 ± 38.4	190.7 ± 32.9

BMI = body mass index; DM = diabetes mellitus; IGT = impaired glucose tolerance; TCH = total cholesterol concentration. * $P < .05$; ** $P < .01$ never drinker vs. former, non-daily or daily drinker.

similar to that of normal participants (49.3% vs. 48.0%). Despite the fact that alcohol intake in diabetes is often discouraged in current clinical practice, people with glucose intolerance may not comply with these instructions.

Alcohol intake was shown to increase the risk of total strokes in Japanese because of an increase in the risk of hemorrhagic events (WHO, 1999). In Caucasians, however, it was associated with a reduction in the risk of total strokes (MacKay and Mensah, 2004). Furthermore, a study indicated an unfavorable effect of alcohol intake on the incidence of diabetes in Japanese (de Vegt et al., 2002). The other studies in Japanese and Caucasians, however, suggested that alcohol intake reduces the risk of developing type 2 diabetes (Nakamura et al., 2007; Okamura et al., 2003; Waki et al., 2005). Thus, a study of the effect of alcohol intake on cardiovascular mortality among Japanese with diabetes was highly warranted.

Although alcohol may be a surrogate for favorable socioeconomic or lifestyle factors associated with a reduction in coronary risk (Imhof et al., 2001), the anti-inflammatory action and effects of alcohol on lowering low-density lipoprotein cholesterol could contribute to the link between moderate intake and lower cardiovascular mortality (Hart et al., 1999; Imhof et al., 2001). Most of the apparent benefit of alcohol intake on the risk of myocardial infarction has been attributed to an increase in high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) concentrations (De Oliveira et al., 2000; Gaziano et al., 1993). This effect of alcohol may be even more important among diabetics, because low concentrations of HDL-C are a common feature of diabetes.

Strengths and limitations of the study

The strengths of our study include its prospective design and the follow-up of a randomly selected sample from the

general population of Japan with a high response rate (73.5%). Because the study includes men with a broad range of ages, findings are likely to be generalizable to middle-aged and elderly Japanese men.

As in any long-term follow-up study, however, there are several weaknesses. First, problems in the self-reporting of drinking may potentially limit the value of the present study, because such a system may underestimate or overestimate true intake, especially in men who actually consume large amounts of alcohol (Bongers et al., 1999). However, it is possible to assume that heavy drinkers in the present population, whether or not under-reported, were scattered in both the non-daily and daily drinking groups. This may have reduced the apparent benefit in both of these groups. Furthermore, self-reporting has been shown to be useful (De Oliveira et al., 2000), and studies using such a system have provided important information (Choudhury et al., 1994; Hines et al., 2001). A second limitation is that we do not have data on the amount of alcohol consumed. Although the beneficial effects of alcohol on mortality were seen in the non-daily drinking category in the normal men, these effects were also seen in the non-daily, as well as in the daily, drinking category in the men with glucose intolerance. It is possible that the men with glucose intolerance might have limited the amount of alcohol intake, because a larger amount of alcohol intake is associated with an increase in cardiovascular disease mortality (Tsugane et al., 1999). A future study using another cohort's data is required. A third limitation is that we used mortality data as end points, which may lead to misclassification of the cause of death. However, it has been reported that the death-certificate diagnosis for stroke in Japan is quite accurate (Ron et al., 1994). It has also been reported that most cases of sudden cardiac death tend to be described on Japanese death certificates as "CHD," "heart failure," or "unknown cause" (Saito et al., 2000). Furthermore,

Table 3

The effect of alcohol intake on all-cause and cause-specific mortality in 3,614 normal men aged 30 years and older—NIPPON DATA80, 1980–99

	Never	Former	Non-daily	Daily
Number at risk (total = 3,614)	716	182	980	1,736
Person years	11,820	2,596	17,324	30,008
All-cause death (total = 821)	199	88	155	379
/1,000 person years	16.8	33.9	8.9	12.6
Age-adjusted HR	1	1.19 (0.93–1.53)	0.74 (0.60–0.91)	0.98 (0.82–1.16)
Model 1	1	1.20 (0.93–1.54)	0.75 (0.61–0.93)	0.97 (0.81–1.15)
CVD death (total = 264)	72	35	38	119
/1,000 person years	6.1	13.5	2.2	4.0
Age-adjusted HR	1	1.20 (0.80–1.80)	0.53 (0.36–0.79)	0.91 (0.68–1.23)
Model 1	1	1.19 (0.80–1.79)	0.53 (0.36–0.80)	0.90 (0.67–1.21)
Non-CVD death (total = 557)	127	53	117	260
/1,000 person years	10.7	20.4	6.8	8.7
Age-adjusted HR	1	1.18 (0.85–1.63)	0.85 (0.66–1.09)	1.02 (0.82–1.26)
Model 1	1	1.18 (0.86–1.64)	0.87 (0.68–1.12)	1.01 (0.82–1.25)
Cancer death (total = 285)	48	18	64	155
/1,000 person years	4.1	6.9	3.7	5.2
Age-adjusted HR	1	1.13 (0.66–1.95)	1.18 (0.81–1.72)	1.54 (1.11–2.14)
Model 1	1	1.14 (0.66–1.97)	1.21 (0.83–1.76)	1.51 (1.09–2.09)
Stroke death (total = 133)	32	14	20	67
/1,000 person years	2.7	5.4	1.2	2.2
Age-adjusted HR	1	1.05 (0.56–1.98)	0.63 (0.36–1.11)	1.17 (0.76–1.78)
Model 1	1	1.05 (0.56–1.98)	0.65 (0.37–1.13)	1.15 (0.75–1.76)
CerInf death (total = 82)	16	11	12	43
/1,000 person years	1.4	4.2	0.7	1.4
Age-adjusted HR	1	1.59 (0.74–3.43)	0.79 (0.37–1.67)	1.58 (0.89–2.83)
Model 1	1	1.59 (0.73–3.43)	0.80 (0.38–1.69)	1.58 (0.89–2.82)
CerHem death (total = 29)	7	1	3	18
/1,000 person years	0.59	0.39	0.17	0.6
Age-adjusted HR	1	0.34 (0.04–2.75)	0.45 (0.12–1.73)	1.45 (0.60–3.51)
Model 1	1	0.34 (0.04–2.74)	0.45 (0.12–1.76)	1.45 (0.06–3.51)
All-heart death (total = 118)	37	19	15	47
/1,000 person years	3.1	7.3	0.9	1.6
Age-adjusted HR	1	1.29 (0.74–2.25)	0.41 (0.22–0.74)	0.70 (0.45–1.07)
Model 1	1	1.29 (0.74–2.25)	0.41 (0.22–0.75)	0.69 (0.45–1.06)
Non-AMI heart (total = 71)	23	13	7	28
/1,000 person years	1.95	5.01	0.4	0.93
Age-adjusted HR	1	1.37 (0.69–2.72)	0.31 (0.13–0.72)	0.68 (0.39–1.19)
Model 1	1	1.37 (0.69–2.72)	0.31 (0.13–0.73)	0.69 (0.40–1.21)
AMI death (total = 47)	14	6	8	19
/1,000 person years	1.2	2.3	0.5	0.6
Age-adjusted HR	1	1.14 (0.44–2.99)	0.56 (0.23–1.33)	0.72 (0.36–1.44)
Model 1	1	1.14 (0.43–2.97)	0.57 (0.24–1.36)	0.69 (0.35–1.39)

CVD = cardiovascular disease; CerInf = cerebral infarction; CerHem = cerebral hemorrhage; AMI = acute myocardial infarction; HR = hazard ratio. Total person years of follow-up, death case number, mortality per 1,000 person years (/1,000 person years), HR, and 95% confidence intervals (95% CIs) are shown. Model 1 = multivariate-adjusted Cox analysis, adjusted for age, body mass index, and smoking (never and ex-, current smokers <20 cigarettes/day, current smokers 20–40 cigarettes/day, and current smokers ≥41 cigarettes/day).

mortality statistics for CHD may have been underestimated up to the end of 1994 using ICD9, because deaths from coronary events may have been miscoded as “heart failure” (Saito et al., 2000). However, the magnitude of the effects of alcohol intake on all-heart disease and acute myocardial infarction mortality in the present study were comparable in the normal men and men with glucose intolerance, suggesting that the findings in the current report are valid. In conclusion, non-daily to daily alcohol intake were associated

with a reduction in cardiovascular and all-heart disease mortality in Japanese men with diabetes, as in men without diabetes.

Acknowledgments

This study was supported by a grant in aid of the Ministry of Health and Welfare under the auspices of

Table 4

The effect of alcohol intake on all-cause and cause-specific mortality in 404 men aged 30 years and older with glucose intolerance or diabetes mellitus—NIPPON DATA80, 1980–99

	Never	Former	Non-daily	Daily
Number at risk (total = 404)	85	31	89	199
Person years	1,211	498	1,481	3,140
All-cause death (total = 169)	47	16	22	84
/1,000 person years	38.8	32.1	14.9	26.8
Age-adjusted HR	1	0.91 (0.51–1.60)	0.68 (0.41–1.15)	0.97 (0.68–1.40)
Model 1	1	0.90 (0.51–1.58)	0.69 (0.41–1.17)	0.97 (0.67–1.39)
Model 2	1	1.22 (0.81–1.83)	0.55 (0.37–0.82)	0.93 (0.69–1.25)
CVD death (total = 64)	25	4	10	25
/1,000 person years	20.6	8.0	6.8	8.0
Age-adjusted HR	1	0.44 (0.15–1.27)	0.61 (0.29–1.30)	0.56 (0.32–0.99)
Model 1	1	0.43 (0.15–1.25)	0.62 (0.29–1.33)	0.56 (0.32–0.98)
Model 2	1	0.43 (0.15–1.24)	0.46 (0.21–1.02)	0.49 (0.28–0.86)
Non-CVD death (total = 105)	22	12	12	59
/1,000 person years	18.2	24.1	8.1	18.8
Age-adjusted HR	1	1.42 (0.70–2.88)	0.77 (0.38–1.58)	1.43 (0.87–2.35)
Model 1	1	1.41 (0.70–2.86)	0.78 (0.38–1.61)	1.42 (0.87–2.34)
Model 2	1	1.38 (0.68–2.80)	0.71 (0.34–1.46)	1.34 (0.81–2.21)
Cancer death (total = 52)	10	7	3	32
/1,000 person years	8.3	14.1	2	10.2
Age-adjusted HR	1	1.82 (0.69–4.81)	0.37 (0.10–1.37)	1.57 (0.77–3.23)
Model 1	1	1.83 (0.70–4.84)	0.37 (0.10–1.35)	1.58 (0.77–3.25)
Model 2	1	1.81 (0.69–4.77)	0.36 (0.10–1.35)	1.59 (0.77–3.28)
Stroke death (total = 22)	7	0	4	11
/1,000 person years	5.8	0.0	2.7	3.5
Age-adjusted HR	1	—	1.10 (0.31–3.95)	1.01 (0.38–2.66)
Model 1	1	—	1.22 (0.34–4.46)	1.02 (0.39–2.70)
Model 2	1	—	0.91 (0.23–3.54)	0.88 (0.33–2.35)
CerInf death (total = 13)	5	0	2	6
/1,000 person years	4.1	0	1.4	1.9
Age-adjusted HR	1	—	0.82 (0.15–4.57)	0.80 (0.24–2.72)
Model 1	1	—	1.05 (0.18–6.20)	0.85 (0.24–2.95)
Model 2	1	—	0.53 (0.07–3.91)	0.67 (0.19–2.37)
CerHem death (total = 8)	2	0	1	5
/1,000 person years	1.7	0	0.7	1.6
Age-adjusted HR	1	—	0.89 (0.08–10.3)	1.52 (0.29–8.02)
Model 1	1	—	0.85 (0.07–9.96)	1.51 (0.29–7.96)
Model 2	1	—	0.92 (0.08–11.05)	1.67 (0.31–9.18)
All-heart death (total = 39)	17	3	6	13
/1,000 person years	14.0	6.0	4.1	4.1
Age-adjusted HR	1	0.47 (0.14–1.61)	0.50 (0.19–1.29)	0.41 (0.20–0.85)
Model 1	1	0.47 (0.14–1.61)	0.50 (0.19–1.30)	0.41 (0.20–0.85)
Model 2	1	0.47 (0.14–1.61)	0.36 (0.13–0.99)	0.35 (0.17–0.74)
Non-AMI heart (total = 21)	9	2	4	6
/1,000 person years	7.4	4	2.7	1.9
Age-adjusted HR	1	0.72 (0.15–3.35)	0.90 (0.26–3.11)	0.44 (0.15–1.27)
Model 1	1	0.70 (0.15–3.27)	0.93 (0.27–3.22)	0.44 (0.15–1.26)
Model 2	1	0.70 (0.15–3.30)	0.70 (0.19–2.62)	0.39 (0.13–1.13)
AMI death (total = 18)	8	1	2	7
/1,000 person years	6.6	2.0	1.4	2.2
Age-adjusted HR	1	0.30 (0.04–2.41)	0.25 (0.05–1.22)	0.38 (0.14–1.07)
Model 1	1	0.31 (0.04–2.48)	0.25 (0.05–1.22)	0.39 (0.14–1.11)
Model 2	1	0.30 (0.04–2.44)	0.19 (0.04–0.95)	0.34 (0.12–0.96)

CVD = cardiovascular disease; CerInf = cerebral infarction; CerHem = cerebral hemorrhage; AMI = acute myocardial infarction; HR = hazard ratio. Total person years of follow-up, death case number, mortality per 1,000 person years (/1,000 person years), HR, and 95% confidence intervals (95% CI) are shown. Model 1 = multivariate-adjusted Cox analysis, adjusted for age, body mass index, and smoking (never and ex-, current smokers <20 cigarettes/day, current smokers 20–40 cigarettes/day, and current smokers ≥41 cigarettes/day); Model 2 = Model 1 + glucose, postprandial hours.