

201021033A

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

特定保健指導対象者以外も含めた生活習慣病予備群に対する保健指導
効果の検証及び評価手法の開発に関する研究

(H21－循環器等（生習）－一般－013)

平成22年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 渡邊 昌

平成23（2011）年 3月

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業

**特定保健指導対象者以外も含めた生活習慣病予備群に対する保健指導
効果の検証及び評価手法の開発に関する研究**

(H21－循環器等（生習）－一般－013)

平成22年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 渡邊 昌

平成23（2011）年 3月

目 次

I. 総括研究報告	
特定保健指導対象者以外も含めた生活習慣病予備群に対する保健指導効果の検証及び 評価手法の開発に関する研究	3
渡邊 昌	
II. 分担研究報告	
1. 佐久健康長寿コホートの現状	17
森田 明美、河嶋 伸久	
2. 人間ドック受診者を対象としたコホート研究における3次元加速度計を用いた 身体活動量の評価	21
宮地 元彦、村上 晴香、大森 由実	
3. 健診受診者からなるサブコホート対象者における保健指導の評価	25
饗場 直美、中出 麻紀子	
4. 大規模コホートにおける肥満リスクとグレリン遺伝子多型等との関連性	33
山田 晃一	
5. 食事の Glycemic Index Glycemic Loadと耐糖能に関する検討	37
野田 光彦	
6. 生活習慣病予備群に対する、生活習慣病発症要因、保健指導効果を 検証するための大規模コホートの設定	39
出浦 喜丈	
7. コホート対象者の食事調査の研究	45
佐々木 敏	
8. 糖尿病進展及び合併症進展予防に関する生物統計学的研究	49
水野 正一	
III. 研究成果の刊行物・別冊	55

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)
総括研究報告書

特定保健指導対象者以外も含めた生活習慣病予備群に対する保健指導効果の検証及び評価手法の開発に関する研究

H21-循環器等(生習) 一般-013)

研究代表者 渡邊 昌 (独) 国立健康・栄養研究所 客員研究員

佐久総合病院人間ドック受診者全員の過去の健診データを収集し、データベース化して、その母集団から保健指導効果の検証及び評価手法の開発を行うサブコホート SCOP2 を作り、2 年間で 3000 人の参加を得た。参加者には通常の健診に加えて、腹囲、腹部 CT、動脈硬化度、体脂肪と栄養・身体活動状況に関するアンケートを実施し、身体的特徴・生化学指標・生活習慣・遺伝的要因などの追加情報を採取した。運動量調査、内臓脂肪量、各種検査結果のデータベース化をおこなった。血液等のサンプルの超低温での保存、遺伝子検索のための DNA 抽出も計画的に進行している。コホート参加者には介入として健康指導を行った。先行研究で食行動は変容すると体重減少を維持できるが、運動量の維持は難しい。食事と運動を総合的に評価するためにコホート研究参加者 2300 名の身体活動量を、3 次元加速度計を用いて、20 日間にわたり、3 次元加速度計により測定した。運動基準 2006 の身体活動量の基準値である週 23Ex に相当する歩数は、男性で 8832 歩、女性で 8268 歩であるが、参加者は男性 8325 歩/日、女性 7939 歩/日であった。食事と身体活動の多寡が生活習慣病の発症に及ぼす影響を総合して評価できる体制ができた。

共同研究者

饗場直美、(独) 国立健康・栄養研究所
宮地元彦、(独) 国立健康・栄養研究所
森田明美、(独) 国立健康・栄養研究所
水野正一、(独) 国立健康・栄養研究所
山田晃一、(独) 国立健康・栄養研究所
出浦喜丈、佐久総合病院
野田光彦、(独) 国立国際医療センター
佐々木敏、東京大学大学院

A. 研究目的

平成 20 年 4 月から特定健診保健指導が開始され、国としてメタボリックシンドロームへの取り組みが始まった。私達は平成 18-20 年に佐久総合病院人間ドック受診者を対象に肥満克服プログラム SCOP を実施し、被験者は身体活動量の増加及び食行動の改善が認められ、約半数の対象者が 5% の体重減を達成し、リバウンド率も 2~3% と好成績であった。一方身体活動量は、一度介入によって増加しても保持することが難しい。

本研究では、人間ドック受診者に対象を広げ、栄養摂取・身体活動状況を把握するとともに、過去の健診データの収集と追跡調査によって、メタボリックシンドロームの自然史を明らか

にする。同時に、新規サブコホートに栄養指導及び運動指導を実施して介入効果の検証を行う。特に脱落者についてはその要因を明らかにし対策を考える。

長野県佐久市の健診実施機関を中心施設として、中高年男女の一般健康住民を対象とした大規模コホートを構築中である。メタボリックシンドローム関連項目の検査に加え、問診・アンケート調査などから家族歴、現病歴、既往歴、栄養摂取・身体活動状況を把握するとともに、過去の健診データの収集による後ろ向き研究と追跡調査による前向き研究によって、メタボリックシンドロームの有病率、生活習慣病の発症、に関連する生活習慣や遺伝要因を明らかにすることを目的としている。現在、約 3000 人

が参加登録を終了している。

分担研究者はこの研究の中で身体活動量の調査を分担している。本報告書では2年目終了時における、参加者の身体活動量の状況について報告する。また、このデータを用いて、歩数と身体活動との関係を検討し、厚生労働省の定める「運動基準2006」の身体活動量の基準値23メッツ時/週=3.3メッツ時/日に相当する歩数を求めた。食生活や運動習慣などについて一様の生活習慣改善指導を行っても、その効果には個人差が大きく見られる。肥満、糖尿病等の生活習慣病は遺伝子の異常などの「遺伝的要因」と食習慣、運動習慣をはじめとする「生活習慣要因」等が複雑に関連して発症に至り、また予後に影響する。生活習慣病を予防し、その罹患率を低下させる為には、健常者を対象として行われる集団検診等の際に、「その疾病の兆候は未だ現れていないが疾病になりやすい遺伝因子を持っており、将来に疾病になる可能性がある者(「リスク保持者」)」を抽出し、早期からきめ細かいテラーメイドの生活習慣改善指導をするのが有効と考えられる。又、疾病の兆候がある者(ハイリスク者)や既に疾病に罹患している者に対して、的確な治療や生活習慣の改善指導を行うためにも、遺伝性素因の診断は必要である。

B. 研究方法

平成20年4月から特定健診保健指導が開始され、国としてメタボリックシンドロームへの取り組みが始まった。私達は平成18-20年に佐久総合病院人間ドック受診者を対象に肥満克服プログラムを実施し、成果をあげてきた。

本研究では、さらに人間ドック受診者を対象として研究を拡張、栄養摂取・身体活動状況、過去の健診データの収集と追跡調査から、メタボリックシンドロームの自然史を明らかにし、同時に肥満克服プログラム(SCOP)対象者を含めた500人程度をサブコホートとして栄養及び運動指導を実施及び追跡して、長期の介入効果を検証し、特に脱落者の要因を明らかにして対策を考える事を目的とする。本研究は、専門家グループが認知行動変容療法に基づいた食事と運動の指導を行い、メタボリックシンドロームあるいは高血糖症の改善効果を数量化しようという点に特色がある。

21年度から、人間ドック受診者で40~75歳の男女を対象に5歳階級ごとに分け、年齢層毎

に男女各50人以上、各年度1000人以上の対象者を募り、参加者には一般健診項目に加えメタボリックシンドロームに関連する検査を追加実施し、家族歴、既往歴、現病歴についての詳細な問診とともに、対象者の性格や心理状態等の各種検査を含む、栄養・身体活動状況に関するアンケートを実施している。また、関連遺伝子多型の解析も実施して総合的に解析する。22年度中に、コホート参加者が3000名に達する見込みである。

当該年度では、引き続き研究への参加を呼びかけていき、健診の実施と対象者のデータベース化を行っていく。

また、SCOP対象者を含めたサブコホート(500人程度)への参加を募り、糖尿病・メタボリックシンドローム予防のための、エネルギー消費量の測定と食生活と運動の6ヶ月間の介入もしくは介入後追跡を実施する。

これらの結果から、肥満・メタボリックシンドロームへの進展率、各関連疾患の発症率、骨代謝関連指標との関連、それらに関わる心理的要因、生活習慣要因、遺伝的要因を解析し、サブコホートによる介入効果も検証した上で、個々人の糖尿病発症リスクを評価し、生活習慣病予備群に対する保健指導効果の検証及び評価手法の開発を行う。

本研究の実施にあたっては、対象者に対して研究の実施に関する十分な説明を行い、承諾を得て行う。個人情報漏洩防止策を講じ、個人情報保護に万全を期す。本研究は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針を遵守するとともに、当該機関の倫理委員会の審査を受け、各倫理委員会の指針に従う。

人間ドック受診者のうち、肥満者(BMI以上)235人を対象に、無作為に介入群(n=119)と対照群(n=116)にわけ、1年間の介入試験及び2年間のフォローアップを行い、身体指標、血清等生化学的指標及び食習慣や食行動の変化について解析を行う。

長野県佐久総合病院の人間ドックを受診した方の中から、本研究への協力に同意していただいた方を参加者とした。平成22年度に約3000名の参加者が登録された。

本研究では、歩数および身体活動量の測定に、3次元加速度計(Actimarker EW4800:パナソニック電工社製)が用いられ、日常の身体活動

が客観的に評価された。参加者は、加速度計を起床時から就寝時までの間、休日を含めて毎日20日間、腰部前方に装着した。

加速度計の大きさは60×35×13mm、重さは24g（電池込み）であった。加速度計には3軸方向（x：上下、y：左右、z：前後）の加速度センサーが内蔵されており、各軸方向の加速度を合成した加速度値が算出された。活動強度は、3軸の合成加速度の標準偏差によって算出され、1分毎の加速度値（Km）は以下の式で算出された。

$Km =$

$$\sqrt{\frac{1}{n-1} \left[\left(\sum x_i^2 + \sum y_i^2 + \sum z_i^2 \right) - \frac{1}{n} \left[\left(\sum x_i \right)^2 + \left(\sum y_i \right)^2 + \left(\sum z_i \right)^2 \right] \right]}$$

x_i, y_i, z_i は1分毎における各軸方向の加速度を示しており、 n は1分間にサンプリングされる個数である。加速度値のサンプリング周波数は20Hzであり、算出された加速度値は内蔵されたアルゴリズムによってメッツに変換され、1分毎に平均した値が時刻暦とともに内蔵メモリに蓄積された。

この3次元加速度計の妥当性を検討した先行研究において、7種類の家事作業と7水準の歩行、走行速度における酸素摂取量との間に高い相関（ $r=0.93$ ）が認められている。また、二重標識水法によって測定された総消費エネルギー量との間にも高い相関（ $r=0.84$ ）が認められており、1次元の加速度計よりも精度が高いことが報告されている。

20日間蓄積された加速度のデータから、1）1日あたりの歩数、2）3メッツ以上の身体活動量（Ex/日）、3）3メッツ未満の低強度身体活動時間（分/日）、4）3メッツ以上6メッツ未満の中強度身体活動時間（分/日）、5）6メッツ以上の高強度身体活動時間（分/日）の5つの身体活動指標を算出した。

結果は、平均値±95%信頼区間で表した。さらに歩数と3メッツ以上の身体活動量との関係を回帰分析により算出した。

佐久総合病院において人間ドック検診を受けた受診者の中から、BMI値28.3以上の介入研究参加者約240名を募り、対象とした。減量のための栄養指導、運動指導としては、1年間（開始時、1, 3, 6, 9, 12か月後に判定会）の継続的な個人指導を行った（A群）。運動指導：3次元加速度計を手渡して、現状より一律に1,000歩多く歩く目標で。食事指導：栄養士との個人面談で、下記のDHQと食行動アンケートから各

肥満者の問題は何かを話し合い、「ゆっくり嚼んで食べよう」「間食をやめよう」「野菜をもっと多く食べよう」などの目標を決め、毎日、体重や食事記録の日誌を各自付けて、セルフモニタリングする。カロリー制限を目標に掲げることとはしない。これに対し、B群は開始時に身体測定、生化学的検査等はするものの、1年間何も情報提供しない。

1. 食欲を亢進するグレリン蛋白を産生する（プレプロ）グレリン遺伝子^{8,9}が亜型の女性（多型の場所によって多少があり、6～16%程度存在）はBMI、腹囲、総脂肪面積、腹腔内脂肪面積が高く、肥満傾向がある³。栄養指導、運動指導を行って1年後、介入群（A群）では、全ての多型で減量効果が見られたが、意外にも、非介入群（B群）の亜型の女性も減量していた。この奇妙な減量の原因を探るため、DHQと食行動アンケートを用いて、彼女らの食欲と食事傾向を調べた。

まず、DHQから、亜型の女性は食事摂取重量、エネルギー、蛋白質、脂質、炭水化物、砂糖類等の摂取量がおしなべて低く、予想に反して「小食」だった。食行動アンケートからは、一般に女性は「甘いものに目が無い」のに、亜型の女性はその傾向が有意に低く、また「料理が余るともったいないので食べてしまう」等の「食動機」の項目や「冷蔵庫に食べ物が無いと落ち着かない」等の「代理摂食」の項目の得点も正常女性並みに低く、食べ物に対する欲求や執着心が低いことが示唆された。

保存血を使って、非活性型グレリン（活性型はごく一部で、大部分は非活性型なので、ほぼ総グレリンに相当）をイムノアッセイしてみたが、+3056がCアリの女性は低値だった（T/C + C/C, $n=44$, 32.61 ± 11.9 fmol/ml; T/T, $n=27$, 42.65 ± 24.2 fmol/ml; $p=0.052$ ）。

亜型女性がなぜ肥満していたか、については、よく分からない。原因の1つとして、研究開始時の運動量（歩数）が少ないので、運動不足の可能性もある（亜型女性は $7,048 \pm 2,897$ 歩、大多数型女性は $8,352 \pm 3,349$ 歩で、亜型女性は大多数型女性より平均値が約1,300歩少なかった）。

どうして痩せられたか（減量できた原因）については、元来小食なのに加えて、介入1年後のDHQデータから、（栄養指導によって、或いは個人的に）さらに食事摂取重量を減らしたからと考えられる。また、このグループはカルシ

ウムや乳類の摂取量が元々少ないので、肥満者に対する一律の厳しいカロリー制限をこの亜型の女性達にも適用してしまうと、骨粗鬆症のリスクが高くなる。まだグレリン多型による肥満の全容は分かっていないが、減量のための処方としては、軽度のカロリー制限（その際、カルシウムや乳類の摂取量を減らさない）と、軽度の運動処方で十分と思われる。

2. （プレプロ）グレリン遺伝子+3056T>C が亜型の男性では、糖尿病所見との相関があった³⁾。栄養指導、運動指導を行って1年後、介入群（A群）では、全ての多型で血糖値の改善が見られたが、非介入群（B群）では特に亜型で随時血糖値が上昇し、糖尿病傾向が強くなった。したがって男性の場合には、糖尿病になりやすい亜型男性は積極的な介入指導を行うことによってはじめて血糖値の改善が可能である。

3. レプチン受容体遺伝子 Arg109Lys¹⁰⁾ が亜型（Lys/Lys 型）の女性（5.1%存在）は、血中のレプチン、TNF- α 、C-ペプチド、インスリン、及び、中性脂肪、空腹時血糖値が有意に高く、HbA1c、BMI、体脂肪率、腹囲も高い傾向にあり、肥満傾向が強く、糖尿病罹患傾向もあることは既に報告した²⁾。

C. 研究結果および考察

1. 全体結果

平成20年度までに佐久総合病院人間ドック受診者を対象とした佐久肥満克服プログラム（SCOP）を実施し、メタボリックシンドロームや糖尿病の改善について成果をあげることができた。本研究では、佐久人間ドック受診者を母集団として、栄養摂取・身体活動状況、過去の健診データの収集と追跡調査から、メタボリックシンドロームや各種疾患への進展率と身体的特徴・生化学指標・生活習慣・遺伝的要因などとの関連性について解析を行い、生活習慣病予備群に対する保健指導効果の検証及び評価手法の開発を行う。

本研究は5年間をコホート登録期間と考えており、計5000～10000人の参加を予定している。現在まで人間ドック受診者を対象に研究への参加を呼びかけたところ、平成22年12月までの段階で約2700人が研究への参加の同意が得られた。そして本年度中には約3000人の参加の同意が得られることが予想される。参加者には、通常の健診に加えて、腹囲、腹部CT、

動脈硬化度、体脂肪と栄養・身体活動状況に関するアンケートを実施している。また、各種検査結果のデータベース化及び血液等のサンプルの超低温での保存も計画的に進められている。

私達は、現在厚生労働科学研究費において長野県佐久総合病院人間ドックのこれまでの受診者をコホート対象者としてデータベース化している。本研究では、人間ドック受診者を母集団として、40～75歳までの男女を5歳階級ごとに分け、年齢層毎に男女各50人以上、5年間をコホート登録期間と考え、計5000～10000人のコホート参加者を募る。新規参加者には一般健診項目に加え腹囲、腹部CT、動脈硬化度、体脂肪を測定する。また、家族歴、既往歴、現病歴についての詳細な問診とともに、対象者の栄養・身体活動状況等に関するアンケートを追加実施する。また、関連遺伝子多型の解析を実施する。サブコホート（総計500人程度）には糖尿病予防・メタボリックシンドローム改善のために、エネルギー消費量の測定と食生活と運動の介入を行う。これらのデータより、肥満・メタボリックシンドロームへの進展、各関連疾患の発症率、骨代謝関連指標との関連、それらに関わる心理的要因、生活習慣要因、遺伝的要因を解析し、介入効果も検証した上で、個々人の糖尿病発症リスクを評価し、生活習慣病予備群に対する保健指導効果を検証し、評価手法の開発を行う。

平成22年度までにコホート登録者は2700人を超え、各指標の中間解析では、参加者は男性8:5女性と男性の方が多く、また、肥満やメタボリックシンドロームの疑いが高い人の割合も男性の方が多いという状況を示している。

私達は平成18～20年に佐久総合病院人間ドック受診者を対象に肥満克服プログラムを実施し、成果をあげた。本研究では、人間ドック受診者全体を研究対象として、糖負荷試験を行い、栄養摂取・身体活動状況、過去の健診データの収集と追跡調査を始めた。同時にサブコホート対象者に栄養指導及び運動指導を継続実施して、メタボ予備軍を含む対象者の長期介入効果を検証できるようにした。専門家の認知行動変容療法による食事と運動による介入を徹底しておこない、メタボリックシンドロームあるいは高血糖症の改善効果を数量化する計画である。

新規に21年度からのドック受診者を40～75

歳の男女 5 歳階級ごとに分け、年齢層毎に男女各 50 人以上になるように、各年度 1000 人以上の対象者を募り、サブコホート参加者には一般健診項目に加えメタボリックシンドロームに関連する検査を追加実施し、家族歴、既往歴、現病歴についての詳細な問診とともに、対象者の性格や心理状態等の各種検査を含む、栄養・身体活動状況に関するアンケートを実施した。また、関連遺伝子多型の解析も実施し特に新規発見したグレリンの SNPs について解析している。

このサブコホート(総計 1000 人程度)には、糖尿病・メタボリックシンドローム予防のための、エネルギー消費量の測定と食生活と運動の介入を行った。

SCOP 1 のインスリン感受性に関する研究からは、糖尿病の進行にインスリン分泌不全の影響が大きいとされる日本人では、肥満者にインスリン抵抗性に伴う分泌過剰が予想され、適正体重に向けた減量の励行は重要であると考えられた。日本人肥満者において、経時的な BMI の減少とインスリン感受性の改善に有意な相関を認め、体重や BMI の経時的変化を観察することは、インスリン分泌や感受性の経時的変化を予測する上で有用であることが示唆された。

日本人肥満者では 75gOGTT の負荷後 0 分・60 分・120 分の血糖値・インスリン値を用いた Index B が他指標と比べ BMI 変化とより有意な関連を認め、インスリン感受性指標としての有用性が示唆された。 Δ HOMA- β と Δ BMI、 Δ HOMA-R との重回帰分析では、 Δ HOMA-R のみ有意な正の相関(相関係数=0.76, $P<0.0001$)を認め、インスリン抵抗性の改善に伴いインスリン過剰分泌が改善したと考えられた。HOMA-R 高値、HOMA- β 低値は糖尿病のリスクが高いことが報告されているが、HOMA-R の持続高値により HOMA- β 高値が持続し、分泌能の低下につながる可能性が示唆された。

成人肥満者の経時的なインスリン感受性・分泌能の変化を観察する時、体重や BMI の観察は、脂肪面積の評価と比較し簡便であり、有用であると考えられた。インスリン抵抗性は内臓肥満と関連が強いと報告されているが、BMI 30 前後の肥満者では内臓肥満以外の要素もインスリン抵抗性に関連している可能性が考えられた。

介入群においては、行動科学理論にもとづき、食生活指導及び身体活動の増加の二面からの

保健指導を 1 年間実施し、その後 2 年間のフォローアップを実施し、1 年後のフォローアップ終了後における体重の維持及び食行動の変容について検討した。

介入群においては、1 年間の保健指導により、体重が有意に減少し(男性-5.0kg 女性-3.9kg)、1 年後のフォローアップ終了時においても、優位な体重減少を維持できていた(表 1)。介入群においては、エネルギー摂取量、穀類、乳製品の摂取量が減少し緑黄色野菜の摂取量が増加していた。また、対照群に比べ食べる速さの改善や身体活動量が優位に増加していた。特に介入群の女性において、身体活動量が増加し、不規則な食事摂取や食動機において対照群に比較し有意に改善が見られた(表 2)。身体活動量は介入終了時には有意に増加していたが、1 年後のフォローアップ時においては減少し、介入前と有意差が認められなかった。しかしながら、食行動に関しては、変容した食行動においては、1 年後においても維持されており、摂取エネルギーにおいても維持されていた。

2. 本年度の研究成果

人間ドック受診者全員の過去の健診データを収集し、データベース化して、その母集団から保健指導効果の検証及び評価手法の開発を行うサブコホート SCOP2 を選んだ。参加者には通常の健診に加えて、腹囲、腹部 CT、動脈硬化度、体脂肪と栄養・身体活動状況に関するアンケートを実施し、身体的特徴・生化学指標・生活習慣・遺伝的要因などの追加情報を採取した。運動量調査、内臓脂肪量、各種検査結果のデータベース化をおこなった。血液等のサンプルの超低温での保存、遺伝子検索のための DNA 抽出も計画的に進行している。コホート参加者には介入として健康指導を行った。

本研究は 5 年間をコホート登録期間と考えており、計 5000~10000 人の参加を予定している。平成 22 年 12 月までに約 2700 人が研究への参加を同意し、本年度中には約 3000 人の参加の同意が得られる見込みである。

2300 名の人間ドック受診者を対象としたコホート研究のベースライン調査において、3 次元活動量計を 20 日間装着し、客観的な身体活動量を測定した。歩数は男性 8325 歩/日、女性 7939 歩/日であり、国民健康・栄養調査の値よりも高値であることから、比較的活発な集団であると推察された。今後、複数年追跡を行い、

身体活動の多寡が生活習慣病の発症に及ぼす影響を検討する予定である。

1年後のHbA1cを予測する因子として、GLと内臓脂肪面積に有意な正の関連を認めた。GI、皮下脂肪面積に関しては有意な関連を認めなかった。また、1年後のHbA1cとGL、内臓脂肪

面積の解析では、年齢と性別による調整後も有意な正の関連を認めた。

HbA1cは糖尿病における主要な血糖コントロールのマーカーであるが、将来のHbA1cを規定する因子としてGLや内臓脂肪面積は重要であると考えられた。HbA1cとGLに関しては、

表1. 佐久ドックコホート対象者におけるHOMA別糖尿病マーカー

佐久ドックコホート(男)							
quintile	HOMA		空腹時血糖	120分血糖	インス前	インス 30	HbA1c
1	0.4	平均値	97.0	121.2	1.7	24.3	5.2
	2197	度数	2197	1944	2197	1944	2197
	0.1	標準偏差	10.4	33.1	0.6	16.1	0.4
2	0.7	平均値	100.7	123.5	3.0	31.6	5.2
	1854	度数	1854	1699	1854	1697	1854
	0.1	標準偏差	11.9	31.3	0.4	19.8	0.3
3	1.0	平均値	103.3	126.5	4.1	36.1	5.3
	1702	度数	1702	1354	1702	1354	1702
	0.1	標準偏差	11.1	32.2	0.3	23.4	0.3
4	1.5	平均値	107.6	133.4	5.6	44.2	5.4
	2130	度数	2130	1874	2130	1870	2130
	0.2	標準偏差	16.5	35.2	0.9	26.6	0.6
5	3.0	平均値	118.9	143.1	10.1	61.1	5.7
	2055	度数	2055	1385	2055	1390	2055
	3.5	標準偏差	29.9	41.2	10.7	37.8	0.9
合計	1.3	平均値	105.6	128.6	4.9	38.9	5.4
	9928	度数	9928	8656	9928	8645	9928
	1.8	標準偏差	19.3	35.7	5.7	26.3	0.6

佐久ドックコホート(女)							
quintile	HOMA		空腹時血糖	120分血糖	インス前	インス 30	HbA1c
1	0.4	平均値	92.4	110.4	1.8	29.2	5.2
	1525	度数	1525	1450	1525	1449	1525
	0.1	標準偏差	7.3	27.2	0.6	17.2	0.3
2	0.7	平均値	96.1	112.0	3.1	34.2	5.2
	1531	度数	1531	1472	1531	1471	1531
	0.1	標準偏差	7.9	26.2	0.4	18.4	0.4
3	1.0	平均値	99.0	116.6	4.3	40.0	5.3
	1296	度数	1296	1239	1296	1230	1296
	0.1	標準偏差	10.5	27.6	0.5	22.0	0.4
4	1.4	平均値	101.9	121.0	5.8	45.1	5.3
	1427	度数	1427	1336	1427	1334	1427
	0.2	標準偏差	10.9	29.4	0.8	24.0	0.4
5	2.7	平均値	113.6	137.2	9.8	57.7	5.7
	1073	度数	1074	889	1073	887	1074
	1.3	標準偏差	20.8	39.4	4.1	30.5	0.7
合計	1.2	平均値	99.7	117.9	4.7	39.7	5.3
	6652	度数	6653	6380	6652	6371	6653
	0.9	標準偏差	13.6	30.8	3.1	23.9	0.5

先行する諸外国の一部の研究結果と同様の傾向が日本人で関連を認めたことは意義深い。また、内臓脂肪面積で解析することにより、定量的に肥満と HbA1c の関連を検討することが可能であった。

しかしながら、本研究では対象者が肥満を有する者に限られており、今後日本の一般集団での研究が重要であると考えられる。

3. 大規模コホート(健康長寿プログラム)についての結果

プログラム参加者 2,400 人の中で現在迄に、960 人の血液から DNA を精製した。

内訳	肥満男性 (BMI >25.0)
	288 人
	標準男性 (25.0 >BMI > 20.0)
	288 人
	肥満女性 (BMI >25.0)
	96 人
	標準女性 (25.0 >BMI > 20.0)
	288 人

肥満者については全ての年齢層で、正常者は佐久肥満克服プログラムのコントロールとしての役割を考慮して 40~64 歳に絞った。これらについて (プレプロ) グレリン+3056 の解析が終了した。肥満、標準各男女で亜型頻度に違いはなかった。今後、(プレプロ) グレリン数カ所、レプチン及びレプチン受容体遺伝子、脱共役蛋白 1 (UCP1) 遺伝子、ベータ 3 アデノシン受容体 (beta3AR) 遺伝子などの遺伝子多型を解析予定である。

グレリンの亜型女性は坂田式食行動アンケートで、「甘いもの嗜好」「食動機」「代理摂食」の項目について特徴的な低得点を示した (表 1、図 3A)。また、レプチン受容体遺伝子 Arg109Lys が亜型 (Lys/Lys 型) の女性は、同アンケートでは「それ程食べてないのに、痩せない」の得点が有意に高く、「代理摂食」や「空腹・満腹感覚」の分類の得点が高い傾向があった (図 3B)。或いは、ベータ 3 アデノシン受容体遺伝子 Trp64Arg が Arg アレルを持った女性は、「悪い食べ方」の項目の得点が低く (図 3C)、脱共役蛋白遺伝子-3826A>G の亜型の男性は食行動ダイアグラムがすべての項目で大多数型の外側になり、悪い食行動の傾向が現れていた (図 3D)。食行動アンケートを編成し直し、うまく活用すれば、遺伝子多型を解析しなくても、この様な食行動の特徴からある程度の遺伝性素

因を推定できると考える。すなわち、遺伝子多型検査 → 食事、食習慣のチェック (DHQ、食行動アンケートとの照合) → 本人に適した減量処方作成 という流れがベストであるが、特定保健指導を即、実効性のあるものにするため、遺伝子多型検査を行わずに、DHQ と食行動アンケート結果から本人の遺伝子多型を類推 → 食事、食習慣のチェック → 減量処方作成 という手順で実施可能ではないだろうか。

坂田式食行動アンケートは元々、肥満者が持つ健常者との認識のズレを指摘するために、肥満治療に携わる医師が肥満者との会話の中から抽出した、肥満者の食行動にある程度共通する項目を質問表に纏めたもの⁷⁾で、減量処方の作成のための資料ではない。そのため、「宴会・飲み会が多い」「コンビニをよく利用する」など、質問の意図が不明確なものや、「麺類が好き」の様に具体的でないもの (生そば・素うどんとラーメンでは栄養価はかなり違う) が含まれる。また、「お腹一杯食べないと満腹感を感じない」は「空腹・満腹感覚」の核心となる質問項目であるが、誰も腹八分目では「満腹」とは言えないと思う (「お腹一杯」が、服の上からお腹を撫でて、やや膨らんでいる位なのか、口から溢れそうになる程なのか、が知りたいので、訊き方を変える必要がある)。食行動アンケートは食事内容や食習慣に質問が限られているので、「どちらかと言えば寒がりの方か?」「軽く運動したあとで、あまり汗をかかないか?」「平熱は低い方か?」など、運動や体質に関する質問を追加した方が良いと考えられる。

グレリン遺伝子多型が亜型の女性は BMI、腹囲、総脂肪面積、腹腔内脂肪面積が高かった³⁾ので、肥満傾向があると推測し、痩せにくいと予想したが、むしろ比較的容易に減量できることが判明した。レプチン受容体遺伝子 Arg109Lys が亜型 (Lys/Lys 型) の女性についても、必ずしも減量しにくいわけではなかった。また俟約遺伝子と言われている、ベータ 3 アデノシン受容体遺伝子 Trp64Arg が Arg アレルを持った女性や脱共役蛋白遺伝子-3826A>G の亜型の男性についても、減量は困難ではない。減量しにくい遺伝子素因を解析するには、減量失敗者に共通する遺伝子多型を拾い出し、失敗原因との相関を解析するアプローチが必要になると思われる。

4. 研究成果の意義および今後の発展

メタボリックシンドロームの自然史解明により社会的負担と予防医学の効果を明らかにできる。簡便な食事・運動調査手法の開発と精度管理、利用効率を決められる。心理・生体指標を含む健診データの統合と、介入により健診と介入的指導の有益性を詳細に多面的健康対策の面から分析が可能になる。ポピュレーションストラテジーの効果を数量化できる。長野県下の地域別単位で保健指導の観点からメタボ対策を評価しうる指標の開発と導入ができ、国内他地域と比較、検証できる。

D. 倫理面への配慮

本研究の実施にあたっては、対象者に研究の目的・実施方法・研究の実施に際して起こりうる利益と不利益について文章での説明に加えて十分な理解を得るとともに、当研究所の担当者に直接電話で質問できるように体制をとった。一般健康住民が対象であることから、承諾の自主性は十分保たれると考えられる。個人情報保護については、データーベース作成時に、氏名・住所等の個人識別情報を削除し、健診IDのみで管理することとした。遺伝子解析用検体については、別途の識別番号で管理し当研究所の施錠冷凍庫に保管する。個人と健診IDの対照表は国立健康・栄養研究所の鍵のかかる保管庫に保管し、個人情報管理者以外は接触できないようにした。健診IDと遺伝子検体との対照票は施錠保管庫に入れて申請者が管理し、遺伝子解析結果の登録は申請者本人が行う。解析用データーベースからは、完全に個人情報を削除するが、解析にはファイアーウォールに守られたコンピューターを使用し、データーベースの入ったファイルは暗号化して保存することとした。本研究では、以上の個人情報漏洩防止策を講じ、個人情報保護に万全を期す。本研究は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針を遵守するとともに、国立健康・栄養研究所の倫理委員会および設置されている場合には当該機関の倫理委員会の審査を受け、各倫理委員会の指針に従う。研究デザインはUMINに登録した。

E. 研究発表

1. 論文発表（発表論文多数のため2010年分のみ掲載）

1. Watanabe S, Shimokawa I, Shirasawa T.

Caloric restriction and longevity. Clin Funct Nutr 2010; 2(1):6-11.

2. Watanabe S, Kagawa's four food group point-counting method. Clin Funct Nutr 2010; 2(1):50-52.

3. Watanabe S, Tailor made nutrition for the elderly. Clin Funct Nutr 2010; 2(1):50-3.

4. Prochaska JO, Prochaska JM, Watanabe S. How can we change our lifestyle habits? A psychological approach based on the transtheoretical model (Pro-Change Behavior System). Clin Funct Nutr 2010; 2(3):118-23.

5. Watanabe S. Diet for longevity. Clin Funct Nutr 2010; 2(3):138-41.

6. Hibi T, Nomoto K, Watanabe S. Inflammatory bowel diseases and intestinal bacterial flora. Clin Funct Nutr 2010; 2(4):174-9.

7. Watanabe S. Changes in dietary habits in Japan- Background of *Shokuiku* and its promotion. Clin Funct Nutr 2010; 2(Suppl 1):9-14.

8. Aiba N, Oh Y. Nutrition support program in Japan (Focus on lifestyle-related disease in Adults). Nutrition Research and Practice. in press, 2010.

9. Takezawa J, Ishimi Y, Aiba N, Yamada K. Rev1, Rev3, or Rev7 siRNA Abolishes Ultraviolet light-Induced Translesion Replication in HeLa Cells: A comprehensive study using Alkaline Sucrose Density Gradient Sedimentation. J Nuc Acids. in press, 2010.

10. Oh Y, Aiba N. Nutrition-related health problems and laws related to nutrition support in Japan.-Focus on lifestyle-related disease of adults- Nutrition Research and Practice. in press, 2010.

11. Miyachi M, et al. METs in adults while playing active video games: a metabolic chamber study. Med Sci Sports Exerc. 2010; 42(6):1149-53.

12. Gando Y, Miyachi M, et al. Longer time spent in light physical activity is associated with reduced arterial

- stiffness in older adults. Hypertension. 2010; 56(3):540-6.
13. Ozaki H, Miyachi M, et al. Muscle volume and strength and arterial compliance after walk training with blood flow reduction in elderly women. J Am Geriatr Soc. 2010; 58(8):1597-8.
 14. Fujita Y, Iki M, Ikeda Y, Morita A, et al. Tracking of appendicular bone mineral density for 6 years including the pubertal growth spurt: Japanese Population-based Osteoporosis Kids Cohort Study. J Bone Miner Metab. in press, 2010.
 15. Tamaki J, Iki M, Morita A, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma polymorphism is related to peak bone mass: the JPOS study. Osteoporos Int. 2010; 21: 321-9.
 16. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K; Japan Dietetic Students' Study for Nutrition and Biomarkers Group. Neighborhood socioeconomic status in relation to dietary intake and insulin resistance syndrome in female Japanese dietetic students. Nutrition. 2010; 26(5):508-14.
 17. Okubo H, Murakami K, Sasaki S, Kim MK, Hirota N, Notsu A, Fukui M, Date C. Relative validity of dietary patterns derived from a self-administered diet history questionnaire using factor analysis among Japanese adults. Public Health Nutr. 2010; 13(7):1080-9.
 18. Oya J, Nakagami T, Sasaki S, Jimba S, Murakami K, Kasahara T, Wasada T, Sekiguchi H, Hasegawa M, Endo Y, Iwamoto Y. Intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study in Japanese men and women. Eur J Clin Nutr. 2010; 64(10):1179-85.
 19. Noda M, Kato M, Takahashi Y, et al. Fasting plasma glucose and 5-year incidence of diabetes in the JPHC Diabetes Study? suggestion for the threshold for impaired fasting glucose among Japanese. Endocr J. 2010; 57: 631-639.
 20. Noto H, Osame K, Sasazuki T, Noda M. Substantially increased risk of cancer in patients with diabetes mellitus. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic evidence in Japan. J Diabetes Complications. 2010; 24: 345-353.
 21. Goto M, Yamamoto-Honda R, Shimbo T, Goto A, Terauchi Y, Kanazawa Y, Noda M. Correlation between baseline serum 1,5-anhydroglucitol levels and 2-hour post-challenge glucose levels during oral glucose tolerance tests. Endocr J. 2010 Nov 12. [Epub ahead of print]
 22. Tanaka T, Morita A, Kato M, Hirai T, Mizoue T, Terauchi Y, Watanabe S, Noda M for the SCOP Study Group: Congener-specific polychlorinated biphenyls and the prevalence of diabetes in the Saku Control Obesity Program. Endocr J : *in press*, 2011.
2. 学会発表
 <国内学会等>
1. 三宅理江子、大河原一憲、高田和子、森田明美、渡邊昌、池本真二、田中茂穂. 肥満者における基礎代謝量推定式の妥当性. 第 64 回日本栄養・食糧学会大会: 2010. 5. 22: 徳島
 2. 中出麻紀子、饗場直美、森田明美、宮地元彦、佐々木敏、渡邊昌. 行動変容技法を用いた 1 年間の減量プログラムの効果及び効果の持続性-佐久肥満克服プログラム (SCOP)- 日本循環器予防学会. 2010 年 5 月 28-29 日. 東京
 3. Kawashima N, Morita A, Aiba N, Miyachi M, Watanabe S, for SCOP group Adiponectin, leptin and adiponectin to leptin ratio relating to the risk of metabolic syndrome in rural residents. Saku Control Obesity Program (SCOP). 第 57 回日本栄養改善学会 2010. 9. 11: 埼玉 ※ 栄養改善学会プレス発表演題
- <国際学会等>
1. Kawashima N, Morita A, Aiba N, Miyachi

M, Watanabe S, for SCOP group The adiponectin to leptin ratio is associated with the risk for metabolic syndrome in obese Japanese people. Saku Control Obesity Program (SCOP). the 11th International Congress on Obesity 2010. 7. 13: スtockホルム

2. Park JH, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Hikiyara Y, Ohkawara K, Watanabe S, Miyachi M, Morita A, Aiba N, Tabata I. Relation of daily physical activities to obesity in free-living Japanese adults. Obesity 2010, the 28th Annual Scientific Meeting of The Obesity Society: 2010. 10. 9: San Diego (USA)
3. Morita, A, Kawashima, N, Ohmori, Y, Watanabe, S, Aiba, N, Miyachi, M, Sasaki, S, Deura, K, for SCOP group. Effects of intervention program for weight reduction - Saku Control Obesity Program (SCOP). the 11th International Congress on Obesity 2010. 7. 13: スtockホルム

<報告書>

中出麻紀子、河嶋伸久、大森由実 肥満解消を目的とした介入研究で、外食の嗜好・頻度が肥満因子に及ぼす影響 すかいらくフードサイエンス研究所。食に関する助成研究調査報告書 No23 p17-27, 2010.

<原著論文投稿>

1. Park JH, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Hikiyara Y, Ohkawara K, Watanabe S, Miyachi M, Morita A, Aiba N, Tabata I. Relation of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult women. Br J Nutr (under review: 1回目の査読結果に対し、回答するところ)

Nakade M も投稿準備中

田中久 も投稿準備中

F. 健康危険情報

特になし

G. 知的財産権の出願・登録状況

- (1) 特許取得 なし
- (2) 実用新案 なし

(3) その他 なし

H. 研究協力者

後藤麻貴 (独) 国立国際医療研究センター
糖尿病・代謝症候群診療部

後藤 温 (独) 国立国際医療研究センター
糖尿病・代謝症候群診療部

新保卓郎 (独) 国立国際医療研究センター
医療情報解析研究部

1. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属研究機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属研究機関における職名
渡邊 昌	研究総括	慶応義塾大学大学院・S45・医学博士・疫学	(独) 国立健康・栄養研究所 栄養疫学	客員研究員
饗場 直美	食習慣の研究	徳島大学大学院・S62・医学博士・生化学	(独) 国立健康・栄養研究所 栄養教育, 食育	プロジェクト・プログラムリーダー
宮地 元彦	運動量の研究	鹿屋体育大学大学院・H2・博士・運動生理	(独) 国立健康・栄養研究所 運動生理学	プロジェクトリーダー
森田 明美	コホートの疫学的研究	京都大学大学院・H6・医学博士・衛生学	(独) 国立健康・栄養研究所 栄養疫学	プロジェクト・プログラムリーダー
水野 正一	コホートのデータベース化	名古屋大学大学院・S47・修士・疫学統計解析	(独) 国立健康・栄養研究所 生物統計	プロジェクトリーダー
山田 晃一	コホート対象者のSNPs研究 コホートの建設	東京大学大学院・S58・薬学博士・細胞生物学	(独) 国立健康・栄養研究所 分子生物学, 薬学	上級研究員
出浦 喜丈	コホート対象者の臨床的研究	千葉大学・S48・・学士・医学	佐久総合病院人間ドック 地域医療, 国際保健	センター長
野田 光彦	コホート対象者の食事調査の研究	東京大学大学院・S59・工修・内科	国立国際医療センター・糖尿病代謝内科	部長
佐々木 敏		ルーベン大学大学院・H6・医学博士・疫学	東京大学大学院・疫学	教授

Ⅱ. 分担研究報告

分担研究報告書

佐久健康長寿コホートの現状

分担研究者 森田 明美（独）国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラムリーダー
研究協力者 河嶋 伸久（独）国立健康・栄養研究所 特別研究員

現在、肥満・糖尿病の増加に伴い、生活習慣病予防の中心はメタボリックシンドロームの概念を取り入れた対策に移行しつつある。メタボリックシンドロームの中核は、内臓脂肪型肥満を基盤とする代謝異常であり、その段階で予防措置を行うことにより、動脈硬化の進行、循環器疾患・糖尿病の発症への移行を防ぐことが対策の主眼であるが、その移行率や要因についてのデータは乏しい。そこで今回我々は、人間ドック受診者をコホート化し、食事・運動など生活習慣や、遺伝子多型、性格傾向など多数の要因を測定し、後ろ向きおよび前向きに分析を実施して、メタボリックシンドロームから糖尿病や循環器疾患など生活習慣病に進展する要因を明らかにすることを目的とする。

佐久総合病院 1 泊人間ドックを受診した 30～79 才の者を対象に、コホートへの参加登録を募った。2009 年 1 月よりコホート登録を開始し、2011 年 3 月末までに、3087 人の登録を得た。男女比は 6 : 4 程度であり、年齢では 50～69 歳までが全体の 70%以上を占めた。登録時のベースラインデータでは、男性の腹囲の平均値は 85.3cm とメタボリックシンドロームの診断基準を上回っていた。生活習慣病の有病率も、高血圧：23.7%、脂質異常症：13.4%、糖尿病：8.8%であり、既に発症している者に対しては、後ろ向き分析によるリスク要因の解明も重要であると考えられた。また、メタボリックシンドロームから、生活習慣病への進展を詳細に観察するためには、より若い世代の積極的なリクルートが必要であることが示唆された。

A. 研究目的

生活習慣病予防の中心はメタボリックシンドロームの概念を取り入れた対策へと移りつつある。メタボリックシンドロームの中核は、内臓脂肪型肥満を基盤とする代謝異常であり、その段階で予防措置を行うことにより、動脈硬化の進行、循環器疾患・糖尿病の発症への移行を防ぐことが対策の主眼であるが、その移行率や要因についてのデータは乏しい。

今回、佐久総合病院人間ドック科受診者を対象にコホートを作成することにより、働き盛りの年代層で、食事、運動等の生活習慣などの要因が他の要因との相互作用を含めどのように関与するかを分析し、メタボリックシンドロームから糖尿病や循環器疾患など生活習慣病に進展する要因を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

対象者：佐久総合病院1泊人間ドック受診者の中で、年齢30～79才の者。このうち、事前（人間ドック受診案内時）に研究の目的・実施方法・研究の実施に際して起こりうる利益と不利益について文章での説明書を送付し、ドック受診時に受付で再度確認説明して、参加者に十分な理解を得た上で署名により本研究への参加の同意を得た者を本研究の対象者とした。

1 泊ドックの受診者総数約 45000 名から、5～6000 名をコホート化する予定である（図1）。

調査項目： 健診時に、人間ドックの一般的項目に加え、コホート参加者には独自に追加検査を、医師・栄養士・看護師等が実施した。本研究で解析に用いた調査項目は、身体計測（身長・体重・腹囲・体脂肪・内臓脂肪-C Tおよびインピーダンス法）、生化学指標（血液・尿）、血圧、既往歴、現病歴、家族歴、生活習慣（食物摂取状況-BDHQ

および4日間食事記録、食行動、飲酒、喫煙、運動)、動脈硬化度(baPWV)遺伝子多型、身体活動量(加速度計)、性格傾向(NEO-FFI、うつ傾向、肥満に対する考えなどのアンケート)などである。データ管理および解析方法:データは佐久総合病院人間ドック科、および国立健康・栄養研究所で保管し、それぞれの検査項目の結果は、解説を加えて対象者個人に返却した。解析用データベースは個人情報排除して、アクセスで作成し、統計解析は、SASおよびSPSSなど解析用ソフトを用いて行った。解析方針としては、身体計測指標、各生化学検査項目、生活習慣、および性格傾向による生活習慣病の発症に及ぼす影響の大きさや交互作用を検討することとした。

倫理的配慮:本研究は、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」「疫学研究に関する倫理指針」を遵守するとともに、国立健康・栄養研究所の倫理委員会および佐久総合病院倫理委員会の審査を受けて実施された。

C. 平成22年度までの研究結果

2009年1月よりコホート登録を開始し、2011年3月末までに、3087人の登録を得た(図2)。1月平均100人強の参加者があり、検査実施の人数制限などがあることから、1日当たりの参加人数は1日ドック受診者の1/3程度となっている。

参加者を性別・年齢別で見ると、男女比は6:4程度であり、男性の方が多い。年齢では60歳代が最も多く、次いで50歳代であり、50~69歳までが全体の70%以上を占めた(図3)。

血液検査結果等が判明している、2535人について基本的特性を分析したところ(表1)、BMIは女性の平均が22.7kg/m²に対して男性は23.7kg/m²とやや高く、男性では腹囲の平均は85.3cmとメタボリックシンドロームの診断基準を上回っていた。血圧、脂質、血糖値などは、男女ともに平均値でメタボリックシンドロームの基準を上回るものなかった。問診による生活習慣病の有病率を見てみると、高血圧:23.7%、脂質異常症:13.4%、糖尿病:8.8%であった。また、各疾病で服薬中の者の割合は、高血圧では98%、脂質異常症では93%であったのに対し、糖尿病では54%に留まっていた。

D. 考察

本研究で構築しているコホートは、次のような

特徴を持つ。

- ・本研究参加者である佐久総合病院人間ドック受診者は、過去の受診データが残っているため、後ろ向き分析が可能である。
- ・今後も人間ドックを継続して受診する可能性が高いため、確実に前向き分析が可能である。
- ・追加検査による最新の方法によるベースラインデータを測定できるため、今までのコホート研究とは異なるリスクマーカーを発見・開発できる。

コホート登録者には、参加時点で、過去の健診データや今後の受診時のデータに関する閲覧・データベース化についても承諾をとっており、現在は、参加者の2000年以降の健診データとの突合も試みている。また実際に初期のコホート登録者では、1年後のドック健診を既に受診している者もあり、今後前向き分析のたえのデータが蓄積されていくと考えられる。

ベースラインデータは、まだ基本的な解析を開始したばかりであるが、当初の予想よりも登録者の平均年齢が高かった。また、ほぼ継続して健診を受けている集団であり、疾病罹患は低いことを予想していたが、生活習慣病の有病率は低くない集団であることが示唆された。本コホートでは、後ろ向き分析が可能であるため、有病者がいつ発症したかが判明した場合、発症前のドックデータからリスクを解析することも可能である。しかしながら、登録時ベースラインデータの豊富さを有効に生かすためには、生活習慣病発症前の世代を登録し、前向きに追跡していくことが重要だと考えており、30、40代に対するリクルートを強化することが今後の課題である。

また、男性で腹囲の平均値が大きいことからわかるように、一部の対象者は、特定健診・保健指導の動機付け支援、積極的支援の該当者になっており、実際に保健指導を受けているため、介入を受けたサブコホートを設定しての解析も可能と考えられる。

来年度以降もコホート登録を引き続き行い、当初予定の5000人の対象者獲得を目指すと共に、ベースラインデータおよび過去の受診データ解析より、メタボリックシンドロームリスクに関連する要因の検討や、生活習慣病発症を促進する要因についての解明に取り組み予定である。

E. 結論

コホート登録者は、3000人に達し、女性より男

性が多く、50～60 歳代が中心であった。男性ではやや腹囲の平均値が大きかった。既に服薬中の有病者もいることから、より若い世代の参加者を募ることや、過去データを用いた後ろ向き分析も重要であることが示唆された。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
なし

I. 引用文献
なし

表 1 健康長寿コホート参加者の基本的特性

	Men (n=1534)	Women (n=1001)
Age (years)	59.4 ± 9.8	59.0 ± 9.4
Height (cm)	167.9 ± 6.0	155.5 ± 5.5
Weight (kg)	67.0 ± 9.7	53.8 ± 8.1
BMI (kg/m ²)	23.7 ± 2.9	22.3 ± 3.1
Waist circumference (cm)	85.3 ± 7.9	80.6 ± 8.8
Systolic blood pressure (mmHg)	121 ± 15	114 ± 15
Diastolic blood pressure (mmHg)	76 ± 11	70 ± 11
Total cholesterol (mg/dl)	199 ± 31	209 ± 31
HDL cholesterol (mg/dl)	56 ± 14	65 ± 14
LDL cholesterol (mg/dl)	119 ± 29	123 ± 28
Triglyceride (mg/dl)	124 ± 81	93 ± 45
Fasting glucose (mg/dl)	105 ± 17	100 ± 14
HbA1c (%)	5.4 ± 0.6	5.4 ± 0.5

Values are means ± SD.

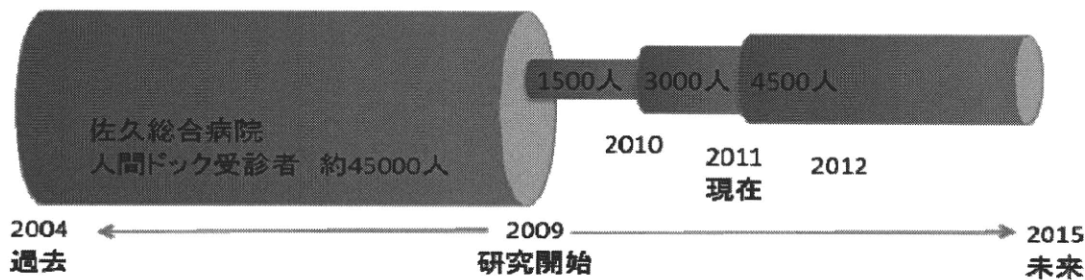


図 1 健康長寿コホートの参加登録の予想図

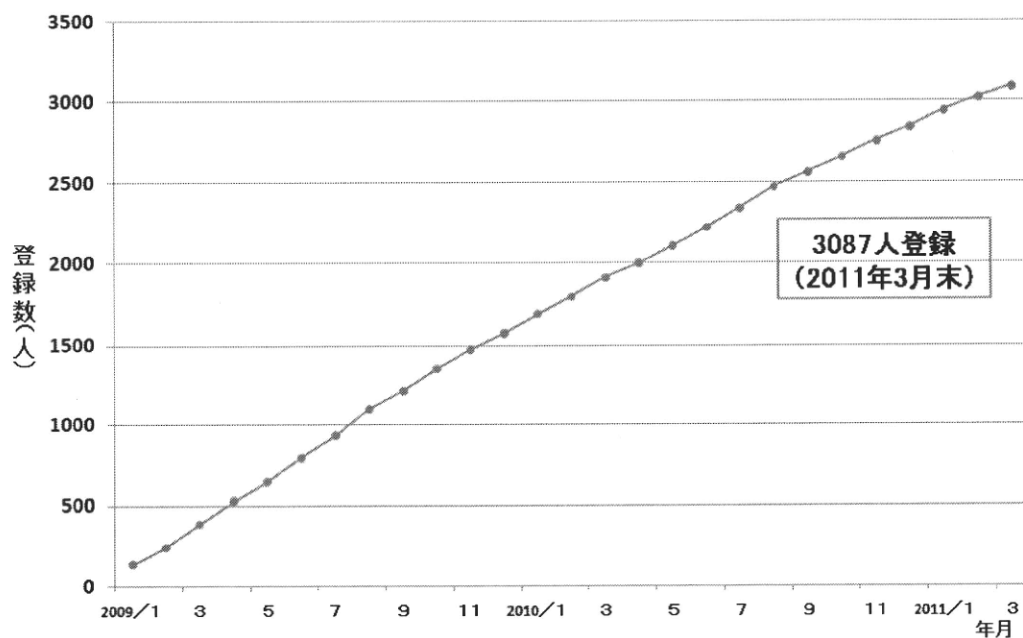


図2 参加登録者数の推移

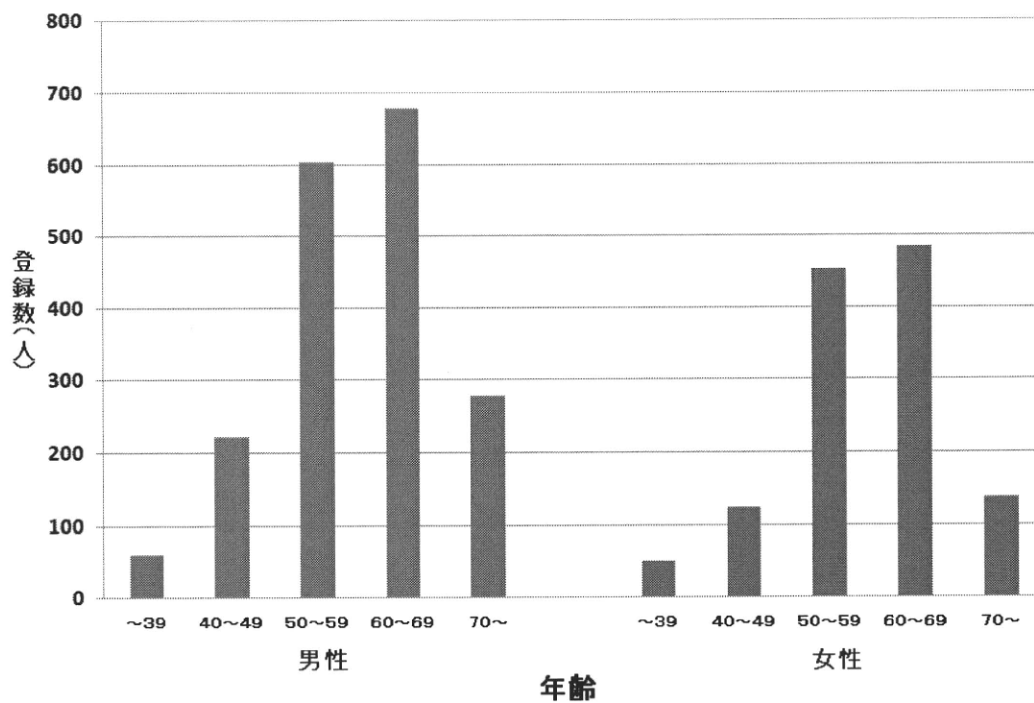


図3 参加登録者の性別・年齢別分布