

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）
分担研究報告書

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

分担研究者 宮地元彦 (独) 国立健康・栄養研究所 健康増進プログラム
研究協力者 村上晴香 (独) 国立健康・栄養研究所 健康増進プログラム
大森由実 神奈川工科大学 応用バイオ科学部

人間ドック受診者を対象とした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明らかにすることを目的とした。20 日間にわたり 3 次元加速度計が装着され、歩数や身体活動が客観的に評価された。男性 1341 名、女性 959 名の合計 2300 名の歩数は、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った。歩数は男性のほうが多いにもかかわらず、3 メツツ以上の強度の身体活動量は 40 歳未満を除いて、女性の方が多かった。さらに、中強度活動の時間もすべての年代で女性のほうが長かった。これらの結果は本研究に参加している女性の活動強度が男性よりも強いことを示唆している。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 歩であった。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。

A. 研究目的

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 メツツ時/週 = 3.3 メツツ時/日に相当する歩数を求めた。

B. 研究方法

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。

$$Km = \sqrt{\frac{1}{n-1} \left[\left(\sum_{i=0}^n x_i^2 + \sum_{i=0}^n y_i^2 + \sum_{i=0}^n z_i^2 \right) - \frac{1}{n} \left[\left(\sum_{i=0}^n x_i \right)^2 + \left(\sum_{i=0}^n y_i \right)^2 + \left(\sum_{i=0}^n z_i \right)^2 \right] \right]}$$

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シュに変換され、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 メッシュ以上の身体活動量 (Ex/日)、3) 3 メッシュ未満の低強度身体活動時間 (分/日)、4) 3 メッシュ以上 6 メッシュ未満の中強度身体活動時間 (分/日)、5) 6 メッシュ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 メッシュ以上の身体活動量との関係を回帰分析により算出した。

C. D. 研究結果と考察

平成 22 年 3 月 1 日までに、身体活動量の調査が終了していた参加者数は男性 1341 名、女性 959 名の合計 2300 名であり、その結果を右表に示した。歩数は 40 歳未満を除いて、男性の方が女性よりも多かった。男女とも平成 21 年度国民健康・栄養調査で報告されている歩数男性 7243 歩/日、女性 6431 歩/日よりも多いことから、比較的活発な集団であると推察される。

興味深いことに、歩数は男性のほうが多いにもかかわらず、3 メッシュ以上の強度の身体活動量は 40 歳未満を除いて、女性の方が多い。さらに、中強度活動の時間もすべての年代で女性のほうが長かった。これらの結果は本研究に参加している女性の活動強度が男性よりも強いことを示唆している。国民健康・栄養調査でも歩数は男性の方が多いが、実際の強度を考慮に入れた身体活動量は女性の方が多いという可能性が考えられ、興味深い。

高強度活動の時間だけは、男性の方が女性よりも有意に長かったが、すべての世代にわたり、

3次元加速度計による性別・年代別の身体活動量の特性									
性別	年齢(歩)	~40歳代					40歳代~		
		95%信頼区間		95%信頼区間		95%信頼区間		95%信頼区間	
		n数	平均値	n数	平均値	n数	平均値	n数	平均値
全被験者	302	8621.6	(8242.0 - 9001.2)	776	8588.6	(8360.1 - 8817.1)	910	8604.3	(8392.2 - 8816.3)
男性	193	8576.1	(8120.0 - 9032.2)	425	8610.1	(8302.7 - 8917.5)	517	9021.9	(8743.2 - 9306.6)
女性	109	8667.2	(8060.2 - 9274.1)	351	8567.0	(8228.8 - 8905.3)	395	8186.6	(7671.0 - 8506.2)
中強度身体活動量 (METS・時/日)									
全被験者	302	3.31	(2.93 - 3.69)	776	3.18	(2.95 - 3.41)	910	3.48	(3.27 - 3.70)
男性	193	3.48	(3.02 - 3.94)	425	3.01	(2.70 - 3.32)	517	3.56	(3.28 - 3.84)
女性	109	3.15	(2.54 - 3.76)	351	3.35	(3.01 - 3.69)	395	3.40	(3.08 - 3.72)
身体活動消費量(kcal)									
全被験者	302	781.7	(760.9 - 814.5)	776	762.8	(746.7 - 778.0)	910	753.1	(738.1 - 768.0)
男性	193	829.1	(796.8 - 861.3)	425	768.0	(744.2 - 787.7)	517	776.9	(751.3 - 796.6)
女性	109	746.3	(703.5 - 789.2)	351	759.7	(735.8 - 783.6)	395	729.2	(706.6 - 751.7)
低強度活動の時間(分)									
全被験者	302	591.1	(579.4 - 602.8)	776	604.5	(597.4 - 611.6)	910	592.7	(586.1 - 599.3)
男性	193	542.6	(528.5 - 556.7)	425	552.6	(543.1 - 562.1)	517	539.6	(531.0 - 548.2)
女性	109	639.6	(620.9 - 658.4)	351	636.4	(645.9 - 666.8)	393	645.8	(635.9 - 685.7)
中程度活動の時間(分)									
全被験者	302	51.2	(47.8 - 54.6)	776	52.1	(50.0 - 54.1)	910	55.4	(53.5 - 57.3)
男性	193	50.2	(46.1 - 54.3)	425	47.8	(45.0 - 50.6)	517	53.5	(51.0 - 56.9)
女性	109	52.1	(46.1 - 57.6)	351	56.4	(53.3 - 59.4)	393	57.3	(54.4 - 60.1)
高強度活動の時間(分)									
全被験者	302	2.0	(0.6 - 3.5)	776	0.9	(0.0 - 1.7)	910	1.4	(0.6 - 2.2)
男性	193	3.3	(1.6 - 5.1)	425	1.2	(0.0 - 2.4)	517	2.4	(1.4 - 3.5)
女性	109	0.7	(-1.6 - 3.0)	351	0.5	(-0.8 - 1.8)	393	0.4	(-0.8 - 1.7)
50歳代~									
全被験者	2300	8621.6	(8242.0 - 9001.2)	776	8588.6	(8360.1 - 8817.1)	910	8604.3	(8392.2 - 8816.3)
男性	1341	8576.1	(8120.0 - 9032.2)	425	8610.1	(8302.7 - 8917.5)	517	9021.9	(8743.2 - 9306.6)
女性	959	8667.2	(8060.2 - 9274.1)	351	8567.0	(8228.8 - 8905.3)	395	8186.6	(7671.0 - 8506.2)
60歳代~									
全被験者	2300	8621.6	(8242.0 - 9001.2)	776	8588.6	(8360.1 - 8817.1)	910	8604.3	(8392.2 - 8816.3)
男性	1341	8576.1	(8120.0 - 9032.2)	425	8610.1	(8302.7 - 8917.5)	517	9021.9	(8743.2 - 9306.6)
女性	959	8667.2	(8060.2 - 9274.1)	351	8567.0	(8228.8 - 8905.3)	395	8186.6	(7671.0 - 8506.2)
70歳代~									
全被験者	2300	8621.6	(8242.0 - 9001.2)	776	8588.6	(8360.1 - 8817.1)	910	8604.3	(8392.2 - 8816.3)
男性	1341	8576.1	(8120.0 - 9032.2)	425	8610.1	(8302.7 - 8917.5)	517	9021.9	(8743.2 - 9306.6)
女性	959	8667.2	(8060.2 - 9274.1)	351	8567.0	(8228.8 - 8905.3)	395	8186.6	(7671.0 - 8506.2)
全年代									
全被験者	2300	8621.6	(8242.0 - 9001.2)	776	8588.6	(8360.1 - 8817.1)	910	8604.3	(8392.2 - 8816.3)
男性	1341	8576.1	(8120.0 - 9032.2)	425	8610.1	(8302.7 - 8917.5)	517	9021.9	(8743.2 - 9306.6)
女性	959	8667.2	(8060.2 - 9274.1)	351	8567.0	(8228.8 - 8905.3)	395	8186.6	(7671.0 - 8506.2)

平均で 5 分/日にも満たず、日本人のスポーツなどの高強度運動への参加が低調であることを裏付ける結果となった。

歩数と 3 メッシュ以上の身体活動量との関係を回帰分析した結果を下表に示す。

運動基準 2006 で定められた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 歩であった。全ての世代で見ても 7440 歩～8989 歩の範囲であった。生活習慣病の一次予防のために必要と考えられる歩数は、8000 歩から 9000 歩程度であることを、大規模な集団を対象として、初めて明らかにした点で重要な知見である。

E 結論

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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

性年代別の歩数と3メッシュ以上の身体活動量(Ex/日)の関係	R		R2 乗		回帰式		23Ex/週に対応する歩数	
	全被験者	0.753	0.567	Y =	1231 * EX + 4500	8600		
男性	0.766	0.587	Y =	1185 * EX + 4887		8832		
男性 40代	0.765	0.586	Y =	952 * EX + 5267		8437		
男性 50代	0.770	0.592	Y =	1168 * EX + 5099		8989		
男性 60代	0.752	0.565	Y =	1230 * EX + 4888		8985		
男性 70代	0.803	0.645	Y =	1461 * EX + 3941		8807		
女性	0.748	0.559	Y =	1360 * EX + 3740		8268		
女性 40代	0.777	0.604	Y =	1316 * EX + 4523		8907		
女性 50代	0.681	0.464	Y =	1247 * EX + 4396		8548		
女性 60代	0.766	0.587	Y =	1361 * EX + 3560		8092		
女性 70代	0.787	0.619	Y =	1465 * EX + 2570		7448		

上記回帰式は、1日あたりのExにおける回帰式である。従属変数、歩数、独立変数: Ex

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）
分担研究報告書

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

分担研究者 饗場 直美 (独) 国立健康・栄養研究所 栄養教育プログラム リーダー
研究協力者 中出 麻紀子 " 研究員

人間ドック受診者を対象としたコホート化を行ない、コホート内にて、保健指導が必要と思われる肥満者 235 人をサブコホートとして設定し、1 年間の栄養教育を実施し、その後の 2 年間のフォローアップを行った。栄養教育を実施したサブコホートの対象者 235 名を、無差別に 2 群 (A : 加入群, B : 初年度対照群) に割り付け、それぞれ 1 年間ずつ介入を行った。A 群において、1 年間の栄養教育実施によって、減量成功群 (ベースライン時の体重より 5 % 体重減を認められたもの : 55 名) において、と非成功群 (48 名) に対して、減量成功の要因調査を実施した。食行動においては、成功者と非成功者との間では、「体重・体質に関する認識」や「食事内容」において両群で有意差が認められ、女性においては「体重・体質に関する認識」「代理摂食」「空腹・満腹感覚」「食べ方」「食事内容」「食事の規則性」において有意差が認められた。このことから、男女共に、減量成功群は食行動のよりよい変容が認められているが、非成功群においては食行動の変容が認められなかった。一方、活動量においては、男性においては、成功群、非成功群共に歩数は増加しているが、女性においては、成功群のみ歩数が増加していた。これらのことから、保健指導において、体重減少につながる行動変容は、男女において、食事要因及び身体活動要因が異なっていることが明らかとなった。

A. 研究目的

メタボリックシンドローム該当者の増加を背景として、2009年4月から特定健診・保健指導制度が開始された。メタボリックシンドロームの原因として内臓肥満があり、特定健診においても、内臓肥満度指標として腹囲が一つの指標となっている。内臓肥満の改善には、減量が効果的であるが、特定保健指導では、アウトプットとしては減量があるが、その減量には対象者の行動変容が引き起こされることに重点が置かれた行動科学的アプローチが求められている。肥満者の食行動には、肥満者特有の

食行動のパターンがあることが報告されており、日本肥満学会では、肥満者の食行動の特性を把握するための 56 項目からなる調査項目を抽出し、食行動アンケートを作成している。非日常的なエネルギー制限による減量では、短期的にはその効果が認められているが、長期的にみるとリバウンドが多く報告されており、そのリバウンドの原因として、行動変容が伴っていないことが報告されている。そこで、我が国で始まった特定保健指導においては、行動変容が伴った減量が求められており、行動科学的

なアプローチが必須となっているが、減量に結びつく行動科学的アプローチ方については、いまだ確立されていない。

本年度は、人間ドック受診者の中で栄養教育による介入を行ったサブコホート群において、減量に結びついた行動について解析を行い、特定保健指導対象者に対しての減量を着実にする栄養教育のあり方を検討した。

B. 研究方法

B-1. 調査方法

介入2年後のフォローアップ時の健診において、アンケート調査及インタビュー調査に同意の得られた対象者103名（男性52名、女性51名）に対して食行動アンケート、事前配布による歩数計による身体活動調査およびインタビュー調査を実施し、2年間の食生活の変化、生活活動の変化についてインタビュー調査を実施した。

B-2. 解析方法

1年間の減量プログラムにおいて減量成功者を、ベースライン時の体重の5%を減量できたものを成功群（55名）、5%未満の減量にとどまっていたものを非成功群（48名）として、減量プログラムでの減量成功群と非成功群での、体重変化及び食行動、身体活動の変化について解析をおこなった。

また、2年後のフォローアップ時に、減量成功者のうち、フォローアップ期間に体重変動が減量後の体重の3%未満で体重を維持できていた対象者をリバウンド無群（25名）、3%以上であった対象者をリバウンド有群（30名）として群わけを行い、リ

バウンド有無による食行動や生活活動の変化について解析を行った。

解析には、SPSS ver14.0を用い、統計量は $p < 0.05$ をもって有意とした。

C. 研究結果

1年間の減量プログラムにおいて、減量成功群は男性30名、女性25名であり、非成功群は男性22名、女性26名であった。男女ともに減量成功群においては、介入1年間で、体重、体脂肪、BMI、腹部内臓脂肪面積が減少していたのに対し、非成功群においては、女性の体重、BMI、腹部内臓脂肪面積は減少していたが、そのほかの項目においては介入前後において変化は認められなかった（表1）。減量の成功の有無の要因を検討するために、食行動および身体活動量の変化を検討した。食行動においては、男性では、減量成功群で、「合計点」「体重・体質に関する認識」「食動機」「食べ方」「食事内容」の平均点数が有意に低下（改善）していたが、非成功群では改善が見られなかった。介入終了時の、減量成功群と非成功群で比較すると、「体重・体質に関する認識」「食事内容」の平均点数が非成功群のほうが成功群に比較して高く、成功群のほうが改善していた。女性においては、減量成功群において、「合計点」「体重・体質に関する認識」「食べ方」「食事内容」「食事の規則性」が改善していたのに対し、非成功群では「代理摂食」が悪化し。「食事の規則性」が改善していた。介入終了時の非成功群と成功群での群間で比較すると、「食動機」を除くすべての項目において、成功群のほうが有意に低く、食行動が改善していることが明らかになった（表2）。次に、生

活動活動量を検討するために、1日の歩数について検討した。男性は減量成功群、非成功群ともにベースライン時に比べて有意に歩数が増加しており、成功群と非成功群の群間において有意な歩数の差は認められなかった。一方女性においては、成功群においてのみ歩数が有意に増加し、また介入終了時での群間比較においても、成功群の歩数のほうが多い有意に多かった（表3）。

減量成功群のうち2年間のフォローアップ期間において、体重増加が3%未満に抑えられていたリバウンド無群（男性：13名、女性：12名）と、3%以上の体重増加が認められたリバウンド有群（男性：17名、女性：13名）とで比較した。

リバウンド有群においては、男女ともフォローアップ期間で体重、体脂肪率、BMI、腹部内臓脂肪面積が増加し、無群では男性の内臓脂肪面積と女性の腹囲は増加したが、そのほかの項目においては、変化は認められなかった（表4）。食行動の変化についてみると、男性においては、フォローアップ期間での変化では、リバウンドの有無に関係なく食行動得点に変化が認められなかつたが、リバウンド有群と無群との比較においては、「代理摂食」でリバウンド有群のほうが高い得点を示していた。一方女性においては、リバウンド有群で、「合計点」「代理摂食」「空腹・満腹感覚」「食事の規則性」の得点が有意に増加しており、有群と無群との間でのフォローアップ期間終了時の群間を比較すると、「体重・体質に関する認識」「代理摂食」において、リバウンド無群のほうが有意に低い値を示していた（表5）。

身体活動について歩数の変化を見ると、男性では、リバウンド有群はフォローアッ

プ期間に有意な減少が認められ、有群と無群の比較では、無群のほうが有意に多い歩数を示していた。女性においては、リバウンドの有無に関係なく、両群ともにフォローアップ終了時には歩数が有意に減少しており、両群において有意差は認められなかった（表6）。

D. 考察

減量プログラムにおいて、同じような減量が引き起こされた場合においても、男性と女性においては、減量の成功要因は異なっていることが明らかになった。

男女ともに、減量成功群は食行動の改善と歩数の増加の両方の行動が変容していた。

男性の減量成功群においては、食行動の改善と歩数の増加が認められていた。これに対し、非成功群では、歩数は増加していたが食行動は変容していなかったことから、男性の歩数は増加しやすいが、体重減少にむすびつくためには、食行動の改善が必要であることが示唆された。

女性では、成功群では食行動と歩数ともに変化していたのに対し、非成功群ではともに変化していなかった。このことから、女性では、食行動の改善と歩数の増加がともに変化することが減量に結びつき、減量できていない群では、ともに達成できないということが明らかになった。

リバウンドについて検討すると、男性においてはリバウンドの有無に関係なく食行動は維持できていた。身体活動においては、リバウンド維持群では歩数は維持できていたのに対して、リバウンド有群では歩数は減少していた。このことから、食行動は一度変わった食行動は維持されやすいが、歩

数が体重の増加に大きくかかわってきていることが示唆された。特に男性の場合、食事の管理においては配偶者のサポートが大きいことが推測され、実際にリバウンド無群のほうが「妻のサポート」を含む「サポート」が体重維持の要因であると答えていた対象者が有意に多かったことから、配偶者の食事管理が継続されていると推測されることから、食行動としては両群ともに維持できているものと推測された。

リバウンド無群の女性においては、リバウンドの有無に関係なく歩数は両群ともに減少しており、女性の歩数の維持が難しいことが示唆された。リバウンド無群においては、食行動は維持されていたが、有群において、食行動の悪化が認められ、女性の場合においては食行動の維持がリバウンドの有無の要因となっていた。

これらのことから、男性と女性では減量や体重維持につながる要因は異なっていることが推測された。

E. 結論

減量及び体重維持において、男性と女性では異なるアプローチが必要であることが明らかとなった。男性では、歩数の増加は引き起こされやすい行動であり、減量においては食行動の改善が重要であること、そして、減量後の体重維持に関しては、家族のサポートのもとに食事が維持されることにより、歩数の維持が体重維持の要因になっていることが明らかとなった。体重減少と維持のためには、家族の食事のサポートを仰ぎながら、自分自身で身体活動を増やすことが重要であると考えられた。これに対し、女性においては、食生活の改善と身

体活動とともに自分自身で変化させることが減量には必要であり、その後の体重維持においては、歩数の維持はあまり望めない変わりに、食行動が維持できていれば体重維持が可能であることが明らかとなった。

今後行われる特定保健指導においても、男性と女性においては、それぞれ異なるアプローチによって確実な行動変容を伴った減量と体重維持が望まれるが、その際ににおいても定期的な健診による医療保険従事者のサポートも必要であると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Rohana,AJ, Aiba,N., Yoshiike,N., Miyoshi,M. et.al. Japan for Sustainability in Health through a New Movement of Food and Nutrition Education' Shokuiku'. International Medical Journal, 18; 21-28,2011.
2. 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；すかいらー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.

2. 学会発表

1. Makiko Nakade, Kanako Furuya, Junko Kawakami and Naomi Aiba Breakfast skipping in Japanese university students and their lifestyle, dietary intake, dietary awareness and mental distress.

ISBNPA 2010 9-12, July Minneapolis
USA

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

H. 知的財産の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1. 減量成功群と非成功群の身体状況

		男性		女性	
		ベースライン時	介入終了時	ベースライン時	介入終了時
体重 (kg)	成功	86.0 ± 8.4	77.4 ± 9.0*	72.9 ± 6.7	66.1 ± 6.5*
体脂率 (%)	非成功	81.6 ± 7.5	80.9 ± 6.6	76.5 ± 9.5	75.5 ± 9.3*
BMI (kg/m ²)	成功	27.8 ± 3.6	24.6 ± 4.1*	38.7 ± 3.9	34.6 ± 4.1*
腹部内臓脂肪 面積(cm ²)	非成功	29.4 ± 3.7	29.5 ± 3.5	40.5 ± 6.3	40.9 ± 5.8
腹囲 (cm)	成功	30.2 ± 2.6	27.2 ± 2.7*	30.2 ± 2.2	27.4 ± 2.1*
腹部内臓脂肪 面積(cm ²)	非成功	29.3 ± 1.8	29.0 ± 1.5	31.7 ± 3.3	31.3 ± 3.3*
腹部内臓脂肪 面積(cm ²)	成功	101.4 ± 6.8	93.7 ± 8.4*	101.5 ± 7.0	93.4 ± 6.7*
腹部内臓脂肪 面積(cm ²)	非成功	98.1 ± 5.7	98.6 ± 5.5	105.0 ± 8.9	104.8 ± 8.9
腹部内臓脂肪 面積(cm ²)	成功	152.6 ± 44.6	109.4 ± 36.8*	115.4 ± 35.4	83.9 ± 24.3*
腹部内臓脂肪 面積(cm ²)	非成功	139.3 ± 49.2	140.2 ± 49.3	135.0 ± 54.9	117.0 ± 42.5*

*p<0.05

表2. 減量成功群と非成功群の食行動変化

		男性			女性		
		ベースライン時	介入終了時	P ¹	ベースライン時	介入終了時	P ¹
合計点	成功	97.4 ± 15.9	86.3 ± 17.7*	0.08	93.0 ± 18.3	81.8 ± 17.4*	0.00
	非成功	95.9 ± 22.7	91.5 ± 18.8		99.5 ± 15.9	98.5 ± 16.0	
体重・体質に 関する認識	成功	18.2 ± 3.4	15.7 ± 3.9*	0.03	17.2 ± 3.2	14.6 ± 3.9*	0.00
	非成功	17.2 ± 3.6	17.5 ± 3.5		17.5 ± 3.2	17.1 ± 2.7	
食動機	成功	21.5 ± 5.7	18.7 ± 5.9*	0.75	19.4 ± 5.6	17.5 ± 4.9	0.09
	非成功	19.1 ± 6.0	17.5 ± 4.6		20.7 ± 5.2	20.2 ± 4.8	
代理摂食	成功	6.4 ± 2.4	5.8 ± 2.3	0.61	7.9 ± 3.0	7.0 ± 2.5	0.00
	非成功	6.2 ± 2.4	6.0 ± 1.8		7.9 ± 2.8	9.0 ± 3.1*	
空腹・ 満腹感覚	成功	8.1 ± 2.4	7.4 ± 1.9	0.52	10.3 ± 2.6	9.6 ± 2.4	0.04
	非成功	8.0 ± 3.0	7.0 ± 2.6		12.3 ± 3.1	12.2 ± 3.4	
食べ方	成功	12.3 ± 3.5	10.0 ± 3.0*	0.16	11.0 ± 3.5	9.3 ± 3.2*	0.00
	非成功	12.4 ± 3.7	11.1 ± 3.8		11.5 ± 3.6	11.6 ± 3.1	
食事内容	成功	16.2 ± 3.5	14.5 ± 3.1*	0.03	11.6 ± 3.0	10.6 ± 2.4*	0.01
	非成功	16.2 ± 4.2	15.8 ± 3.8		13.0 ± 3.9	13.0 ± 3.4	
食事の 規則性	成功	14.7 ± 3.9	14.1 ± 3.4	0.11	15.5 ± 4.0	13.2 ± 3.2*	0.03
	非成功	16.8 ± 5.2	16.5 ± 4.3		16.6 ± 3.7	15.4 ± 3.4*	

*p<0.05

表3. 減量成功群と非成功群の歩数の変化

		ベースライン時		介入終了時		P ¹
		男性	成功	8603.8 ± 3459.6*	8614.9 ± 2847.4	
	非成功	7290.3 ± 3241.2		8105.1 ± 3301.8*		0.13
女性	成功	8009.2 ± 3143.6		11056.8 ± 4454.7*		0.00
	非成功	8209.8 ± 2703.5		8614.9 ± 2847.4		

*p<0.05

表4. リバウンド有群と無群の身体状況

		男性		女性	
		介入終了時	追跡2年時	介入終了時	追跡2年時
体重 (kg)	有	78.3 ± 10.4	83.5 ± 10.5*	65.6 ± 7.9	70.4 ± 7.8*
体脂肪率 (%)	有	25.1 ± 4.4	27.3 ± 4.5*	34.5 ± 4.1	38.2 ± 4.7*
BMI (kg/m ²)	有	27.6 ± 3.4	29.5 ± 3.3*	27.2 ± 2.2	29.3 ± 2.1*
腹囲 (cm)	有	94.4 ± 10.4	100.3 ± 9.8*	93.8 ± 8.3	100.4 ± 8.7*
腹部内臓脂肪 面積(cm ²)	有	104.3 ± 41.7	183.7 ± 59.7*	74.4 ± 25.9	119.4 ± 45.3*
	無	116.0 ± 29.4	145.8 ± 38.7*	94.2 ± 18.1	114.3 ± 36.9

*p<0.05

表5. リバウンド有群と無群の食行動変化

		男性			女性		
		介入終了時	追跡2年時	P ^I	介入終了時	追跡2年時	P ^I
合計点	有	82.9 ± 12.3	82.3 ± 11.7	0.50	75.7 ± 16.2	83.5 ± 15.4*	0.13
	無	90.7 ± 22.8	90.5 ± 21.3		88.4 ± 16.8	82.0 ± 17.1	
体重・体质に 関する認識	有	18.1 ± 3.2	16.3 ± 3.2	0.61	15.2 ± 4.2	16.1 ± 4.3	0.05
	無	15.2 ± 4.7	16.3 ± 4.9		14.0 ± 3.6	12.6 ± 3.8	
食動機	有	17.0 ± 3.7	16.3 ± 3.6	0.25	15.5 ± 3.4	17.7 ± 4.1	0.07
	無	20.9 ± 7.4	20.5 ± 6.7		19.6 ± 5.5	17.1 ± 5.9	
代理摂食	有	5.2 ± 1.8	5.1 ± 1.3	0.03	5.8 ± 1.9	7.3 ± 2.0*	0.04
	無	6.6 ± 2.7	7.2 ± 2.8		8.2 ± 2.6	6.8 ± 2.2*	
空腹・ 満腹感覚	有	7.1 ± 1.8	6.4 ± 2.1	0.52	8.4 ± 1.5	9.7 ± 2.1*	0.14
	無	7.9 ± 2.0	7.2 ± 1.8		10.8 ± 2.7	10.3 ± 2.7	
食べ方	有	10.0 ± 2.4	10.4 ± 3.4	0.67	8.2 ± 3.4	9.4 ± 3.5	0.41
	無	10.1 ± 3.7	11.0 ± 5.4		10.5 ± 2.7	9.7 ± 2.6	
食事内容	有	14.1 ± 2.8	14.3 ± 3.3	0.52	10.1 ± 2.6	9.9 ± 1.5	0.15
	無	15.0 ± 3.4	14.2 ± 3.6		11.3 ± 2.1	11.8 ± 2.9	
食事の 規則性	有	13.4 ± 2.9	13.6 ± 3.9	0.64	12.4 ± 2.8	13.4 ± 2.9*	0.27
	無	14.9 ± 3.9	14.1 ± 2.6		14.1 ± 3.4	13.8 ± 3.4	

*p<0.05

表6. リバウンド有群と無群の歩数の変化

		介入終了時		P値 ^{II}
		男性 有	8413.6 ± 3877.5	
	無	8852.6 ± 2959.8	9273.5 ± 3350.1	0.04
女性 有	11137.8 ± 4487.1	8986.3 ± 2432.9*		
無	10969.0 ± 4617.0	9122.1 ± 2485.6*	0.80	

*p<0.05

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）
分担研究報告書

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との関連性

分担研究者 山田晃一 （独）国立健康・栄養研究所 栄養教育プログラム 上級研究員

肥満者を集めた「佐久肥満克服プログラム」に於いて、男性で糖尿病になりやすく、女性で肥満しやすい（プレプロ）グレリン遺伝子多型について、介入開始1年後の検診データ（減量効果、血糖値等の変化）を解析した結果、亜型の女性はそれ程厳しくない栄養指導や運動指導によって減量が可能であり、それに対して、糖尿病になりやすい +3056T/CのC/C型男性（約12%存在）は積極的な介入指導によってはじめて血糖値の改善が可能になることが判明した。亜型の女性は非介入群でも減量しており（プラセボ効果）、DHQと食行動アンケートを用いて、その理由（原因）を検証した。これら亜型の女性は意外にも元来、「小食」であり、「食動機」や「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。

A. 研究目的

食生活や運動習慣などについて同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、「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ー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。アデノシン受容体遺伝子など、一部の遺伝子多型に於いては、多型と疾病の因果関係からさらに研究が進み、適切な生活習慣への改善処方について報告され始めている。生活習慣病を予防し、或いは治療するためには多型ごとの食生活や運動の改善マニュアルを処方することが重要で、到達すべき目標である。我々も、肥満者を対象とした「佐久肥満克服プログラム」に於いて、レプチンおよびその受容体遺伝子、或いは（プレプロ）グレリン遺伝子の多型が、介入開始時の肥満や糖尿病、脂質代謝に顕著に相

関することを見出した。これが減量効果にも影響するのか、どのような改善マニュアルが減量や血糖値、血中コレステロール値の改善に有効か、を確認するのが本課題の内容である。

B. 研究方法

肥満や糖尿病、動脈硬化などの生活習慣病にならないための、遺伝子多型ごとの食生活マニュアル、運動マニュアルを処方するには、以下の段階を踏んで研究を進める必要があると考える。

Step 1 肥満者を集めた「佐久肥満克服プログラム」に於いて、遺伝子多型と介入開始前の検診データとの相関を調べ、「生活習慣病になりやすい遺伝子多型」をリストアップする。

Step 2 この「佐久肥満克服プログラム」に於いて、Step 1の「生活習慣病になりやすい遺伝子多型」毎に生活習慣改善指導の内容と介入開始1～3年後の検診データ（減量効果、血糖値等の変化）との関係を見て、生活習慣病にならないための普遍的な処方を考える。

Step 3 人間ドック受診者の中から参加者を募った「佐久健康長寿プログラム」のBMIが25～28位の「肥満予備軍」の参加者に対し、Step 2で案出した遺伝子多型毎の生活習慣改善処方を実践（特定保健指導等で）し、その参加者の検診データを介入開始後数年間、追跡調査し、予防効果をみる。

Step 4 この「佐久健康長寿プログラム」の参

加者の中で、現在BMIは25以下だが、「生活習慣病になりやすい遺伝子多型」を持っている「リスク保持者」に対し、Step 2で案出した遺伝子多型毎の生活習慣改善処方を提供し、その参加者の検診データを介入開始から数年間、追跡調査し、予防効果を見る。

現在、Step 1はほぼ終了（22遺伝子41ヶ所の多型を解析）し、Step 2を行っている。

C. 研究結果

1. (プレプロ) グレリン遺伝子が亜型の女性（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。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、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アリルの女性は低値だった ($T/C + C/C, n=44, 32.61 \pm 11.9 \text{ fmol/ml}$; $T/T, n=27, 42.65 \pm 24.2 \text{ fmol/ml}$; $p=0.052$)。

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、運動不足の可能性がある（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。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つた。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. レプチニン受容体遺伝子 Arg109Lys が亜型 (Lys/Lys 型) の女性 (5.1%存在) は、血中のレプチニン、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。

DHQでは野菜類、キノコ類の摂取量が少なかった他は特に所見が無く、特に「大食」ではなかった（摂取カロリー； $2200 \sim 2300 \text{ kcal/day}$ ）。食行動アンケートでは「それ程食べてないのに、痩せない」の得点が有意に高く、本人達はそう認識していると窺えた。「代理摂食」の項目や「空腹・満腹感覚が分からぬ」などの「空腹・満腹感覚」の項目の得点が高く、グレリンと拮抗的に働くレプチニンが効かない状態、つまり、食欲を抑えられない状態を部分的に反映していると思われる。

4. ベータ3アデノシン受容体 (beta3AR) 遺伝子については、佐久肥満克服プログラムの肥満者群の中では肥満、糖尿病所見にあたる有意差は無かった。Trp64ArgがArgアレルを持った女性は、DHQでは果物と植物性油の摂取が有意に少なかった。食行動アンケートでは、

「早食い」「よく噛まない」「次から次へと口に入れて食べる」等の「悪い食べ方」の項目の得点が低かった。つまり、「大食」でもなく、「食べ方」に原因があるわけでもなく、(beta3AR 遺伝子が僕約遺伝子として働き)効率良く肥満していると推測された。

5. 脱共役蛋白 (UCP1) 遺伝子については、(beta3AR) 遺伝子と同様に、佐久肥満克服プログラムの肥満者群の中では肥満、糖尿病所見にあたる有意差は無かった。今回、-3826A>Gの亜型の男性が理論値より相当少ない(女性は逆に少し多い)ことを見出し、UCP1の遺伝子多型は男女で異なる表現型を示す可能性がある。食行動アンケートの結果、亜型の男性は「空腹だと眠れない」「空腹満腹感覚が分からぬ」の得点が有意に高く、食行動ダイヤグラムを作成すると、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た。実に総得点は13点も多い。この-3826A>Gの亜型の男性の減量処方として、食事量、食事内容、食習慣等の全てにわたるチェックが必要と考えられる。

6. 健康長寿プログラムに於いて、現在までに960人のプログラム参加者の血液からDNAを精製した。これらについて(プレプロ) グレリン+3056の解析が終了し、肥満、標準各男女で亜型頻度に違いは無かった。

D. 考察

プレプログレリンの亜型の女性は「小食」であり、食べ物に対する欲求や執着心が低いことが上記の結果から示唆された。グレリン蛋白は食欲を亢進すると言われているが、この結果はその蛋白量が少ない事を意味し、保

存血ながら、私達の定量結果もそれに一致する。最近の研究で、グレリン蛋白を活性化するアシル化酵素 (GOAT) は、グレリン蛋白の産生、分泌系とは別に制御されており、胃に脂質を含む食べ物が入って来ると、活性が高まるという。また非アシル化グレリンは、グレリン受容体に結合できないので、成長ホルモンを分泌させ、脂質の同化代謝を促進する等の活性は無いが、アンタゴニストとしては作用するらしい。これら亜型の女性では、実際にグレリン量が少ないと仮定すると、相対的にアシル化グレリンの比率が高まるため、肥満しやすく、腹腔内脂肪の蓄積傾向が強くなるのではと考えられる。

E. 結論

プレプログレリンの亜型の女性は「肥満しやすい」が、それ程厳しくない栄養指導や運動指導によって減量が可能である。それに対して、「糖尿病になりやすい」 +3056T/CのC/C型男性(約12%存在)は、積極的な介入指導によってはじめて血糖値の改善が可能となる。

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表

「日本人肥満女性に於けるプレプログレリン遺伝子多型：食欲と食事傾向について」竹澤 純、山田晃一、森田明美、饗場直美、渡邊 昌、第33回日本分子生物学会年会、神戸、2010. 12. 8

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

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）
分担研究報告書

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

分担研究者 野田光彦 (独)国立国際医療研究センター 糖尿病・代謝症候群診療部長

研究要旨：食事のGlycemic Index・Glycemic Loadと耐糖能に関する検討

A. 研究目的

近年、血糖コントロールに食生活が大きく関与していることが予想されており、 Glycemic Index (以下 GI) や Glycemic Load (以下 GL) の低い食事は高い食事と比較し、血糖コントロールの改善につながることが報告されている

(Thomas et al: Cochrane Database Syst Rev. 1:1-31,2009). また、 GLは、糖尿病の血糖コントロールや発症と関連していることが報告されている(Thomas et al: Cochrane Database Syst Rev. 1:1-31,2009, Murakami et al: J Nutr Sci Vitaminol 51:292-310,2005, Willet et al: Am J Clin Nutr 76(suppl):274-280,2002, Riccardi et al: Am J Clin Nutr 87(suppl):269-274, 2008)). しかしながら、大部分の研究は欧米を中心とした白色人種での報告であり、日本人における報告は少ない状況である。さらに、欧米人と、アジア人の食事内容には人種差があることが予測されており(Woo et al: Eur J Clin Nutr 57:523-530,2003), 中国人女性において GI・GL の高い食事が 2 型糖尿病の発症リスクに関連していることや (Villegas et al: Arch Intern Med 167:2310-2316, 2007), 日本人女性での GI・GL と脂質指標・空腹時血糖との関連(Murakami et al: Am J Clin Nutr 83:1161-9,2006) が報告されているが、女性に限定されており、日本人を含めたアジアにお

けるエビデンスは少ない状況である。

本研究は肥満を有する日本人対象者における耐糖能と、食事摂取頻度調査から算出した GI, GL の関連を検討し、糖尿病発症の予防につながる食事を検討することを目的とした。

B. 研究方法

対象は佐久肥満克服プログラム (以下 SCOP) の参加者である。この対象者で食事摂取頻度調査を行い、この他、身長、体重、体脂肪や腹囲等の身体計測指標や血液生化学指標も用いて解析した。食事摂取頻度調査に関しては Self-administered diet history questionnaire (DHQ) を全対象者に行い、 GI と GL を算出した。なお、本研究で用いている DHQ は、米飯を主食とした日本人において GI, GL の妥当性が高いことが報告されており (Murakami et al: Br J Nutr. 99:639-648,2008), 日本人の一般集団における食事内容の評価に適していると考えた。

この DHQ より算出した GI, GL に関して、残差法を用いて総エネルギー量による調整を行い、参加 1 年後の HbA1c との関連について解析を行った。また、この際に性別・年令・BMI・内臓脂肪面積・皮下脂肪面積で調整した。

C. 研究結果

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つた。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、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。

D. 発表業績

1. 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.

E. 健康危険情報

特になし

F. 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

G. 研究協力者

(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
解析研究部 新保卓郎

医療情報

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）
分担研究報告書

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

分担研究者 出浦喜丈 佐久総合病院人間ドック

佐久総合病院人間ドック受診者を対象に大規模コホートを設定し、受診者の生活習慣病の発症要因、特定保健指導をはじめとする生活習慣改善の効果などについて検証することを目的とする。平成 21 年度から始まったコホート登録者に対して、通常の人間ドックの健診項目に加えて、食事栄養調査、身体活動調査、性格心理調査、メタボリックシンドローム関連遺伝子やアディポサイトカイン等の検査などを追加して実施した。平成 21 年 1 月から平成 22 年 3 月までの 2 年間で総計 3081 名の登録者を得た。これらのコホート登録者が本研究のコアとなるが、一方で、登録者の母集団となる佐久病院人間ドック受診者は、1 年間に 1 万 3 千人以上の受診者（2 日ドック：5 千人／年、1 日ドック：8 千人／年）があり、約 90 % リピーターであり、20 年以上の長期間のデータの蓄積がある。これらの受診者のデータベース化とコホート化を進めることで、長期間のフォローアップが可能である。すなわち、これらの受診者の食生活、運動習慣、検査データなどを、長期フォローアップが可能なデータベース化することで、生活習慣病を始めとする様々な健康障害のリスクファクターや糖尿病や CKD などの自然史、進展様式の解析にも活用できる。

A. 研究目的

佐久病院人間ドックでは、平成 18 – 20 年度までの 3 年間、肥満克服プログラム (SCOP) を実施して、BMI 30 以上高度肥満者 240 名に対する介入研究を実施した。食事・運動等の介入により、肥満、高血圧、肝機能、高脂血症などの生活習慣病関連因子の改善効果があつたことを報告した。これらの研究成果を踏まえて、人間ドック受診者に対象を広げ、大規模コホートを設定して、メタボリックシンドローム関連因子や、生活習慣病への進展率や発症リスク、H20 年度より始まった特定保健指導の効果など明らかにすることが目的である。一方、人間ドックでは、全受診者の 20 年以上の健康診断データが蓄積されているので、レトロスペクティブにも分析することも可能である。2 日

ドック（一泊 2 日）と 1 日ドック受診者は、1 年間に 13000 人以上で、ほぼ 90 % がリピーターのため、これら受診者のデータを、データベース化することで、長期フォローアップを可能にして、生活習慣病発症のリスクファクターや進展様式を明らかにするため活用することが可能と考えられる。

B. 研究方法

コホートの直接の登録対象者は、佐久病院 2 日ドック（1 泊 2 日）対象者で、平成 21 年度研究報告のとおりの手続きによって、コホート参加を希望する 20 歳以上の男女に対して、毎週月火水曜日の 3 日間、1 日に 10 – 15 名程度に対する調査を実施した。2 日ドックでは、通常検査項目として、ほぼ全員に IRI を含む糖

負荷試験を実施しているのが特徴であり、耐糖能異常者の精密健診が可能である。通常検査項目に加えて、登録者には、コホート研究に必要な詳細な食事栄養調査、身体活動量調査、性格心理特性アンケート調査、動脈硬化度などを実施した。一部の登録者には、腹部 CT による内臓脂肪の測定（5 名/日）を実施した。国立健康栄養研究所等関連機関で後日に肥満関連遺伝子検査やアディポサイトカイン等の測定を実施するため、血液の 1 部を凍結保存した。詳細は H21 年度研究報告書（渡邊、森田ほか）を参照されたい。コホート登録者を含めて、ドック受診者に対しては、必要に応じて保健指導を行うが、メタボリックシンドローム特定保健指導該当者に対しては、積極支援、動機づけ支援による特定保健指導を実施している。

C. 研究成果

1. コホート登録者の実績

平成 21 年 1 月から 22 年 3 月 31 日までの 2 年間に、表のように 3081 名の登録者を得た。登録者は、2 日 ドック受診者を対象としている。1 日 ドック受診者は、8000 人以上/年で、より多いが、登録業務のための時間的制約もあり、受診者が 5000 人/年の 2 日 ドック受診者を対象とした。2 日 ドック受診者のリピーター率は 90 % を超え、長期フォローアップし易い利点もある。

表 1：平成 21 年—H22 年のコホート登録者

コホート登録者年齢分布			
年齢	H21	H22	小計
25-35	20	11	31
35-45	149	70	219
45-55	382	235	617
55-65	782	489	1271
65-75	512	337	849
75-85	61	33	94
総計	1906	1175	3081
性別	女: 1246	男: 1835	

登録者中の肥満者の割合は、BMI ≥ 25 の頻度は、男: 515 人 (28.11 %)、女: 223 人 (17.9%) であった。メタボ基準以上の腹囲は、男 ≥ 85 : 915 (49.9%)、女 ≥ 90 : 188 (15.1%) であった。

表 2、表 3 に BMI の分布と腹囲の分布を示す。

表 2：登録者の男女別 BMI

BMI	女	%	男	%
<20	296	23.8%	144	7.8%
20-25	727	58.3%	1176	64.1%
25-30	199	16.0%	462	25.2%
30-35	21	1.7%	47	2.6%
35<	3	0.2%	6	0.3%
合計	1246	100.0%	1835	100.0%

表 3：登録者の男女別腹囲

H21-22コホート参加者腹囲分布				
腹囲	女	%	男	%
<70	119	9.6%	34	1.9%
70-<75	208	16.7%	103	5.6%
75-<80	271	21.7%	260	14.2%
80-<85	265	21.3%	523	28.5%
85-<90	195	15.7%	464	25.3%
90-<95	100	8.0%	257	14.0%
95-<100	58	4.7%	126	6.9%
100-<105	22	1.8%	38	2.1%
105-<110	4	0.3%	15	0.8%
110<	4	0.3%	15	0.8%
合計	1246	100.0%	1835	100.0%

2. コホート登録者のデータ解析

コホート登録者の食事栄養調査、身体活動量調査、性格心理特性アンケート調査等の現時点での中間解析結果については、本研究班の分担研究者（森田、饗場、宮地等）の報告書を参照されたい。

3. ドック受診者のデータベース化とコホート化の試み

ドック受診者とコホート登録者の全体像を示すと下図のような関係となる。

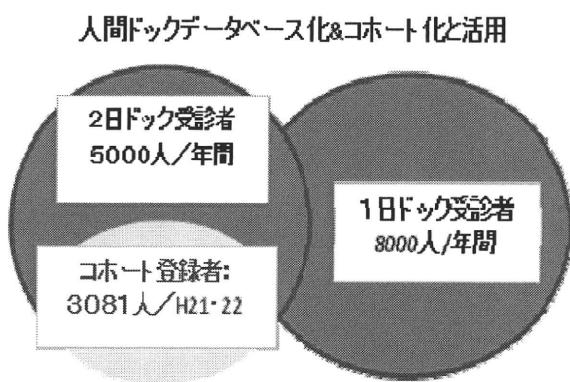


図1：人間ドック受診者とコホート登録者の全体像

平成22年度の人間ドック受診者中の生活習慣病関連疾患・有所見者の割合（ドック学会判定基準 CDEFによる判定）の一部を表4に示す。

表4：生活習慣病（予備軍を含む）の頻度

生活習慣病	の頻度:	受診者数:	13,920人	
疾患	C	D	E	F
高血圧	813	122	50	3255
耐糖能異常	1165	379	88	1111
高脂血	3211	305	36	1924
高尿酸	1026	117	25	697

C:要指導 D:要精査 E:要治療 F:治療中

表4に示す生活習慣病関連項目以外で、人間ドックにおける発見がんは、平成21年：92人、平成22年：111人あった。大半は早期癌であるが、がん発生や進展に関する研究も可能で、現在HP感染と胃がん発生に関する研究を実施中である。

佐久病院人間ドックの精検受診率(D,Eの要精査、要治療判定者の医療機関受診率)は、平成20年の4912件を調査した結果(平成2

2年4月調査実施)、表5のごとく、4912件中、3634件で医療機関への受診があり、精検受診率は82.9%と高かった。いわゆる生活習慣病関連項目では、60.4%と他項目に比較して低値だった。精密検査の受診率を上げ、これらのメタボリックシンドローム関連項目有所見者の長期フォローアップを行うとともに、90%前後の高いリピーター率を利用して健診データの長期追跡することで、これらの生活習慣病の進展や保健指導の効果を分析することができると考えられる。

表5：ドック受診者の精密検査受診率

DE判定疾患・項目	精検受診率	精検未受診率
感覚器疾患	77.30%	22.70%
循環器疾患	89.50%	10.50%
生活習慣病関連疾患	60.40%	39.60%
呼吸器疾患	95.00%	5%
消化器疾患	93.50%	6.50%
乳房疾患	100%	0%
婦人科	84.60%	15.40%
泌尿器疾患	86.60%	13.40%
血液疾患	83.20%	16.80%
その他	85.50%	14.50%

H20年度から特定保健指導も始まり、健保組合や、市町村から委託を受けた該当者に対しては、人間ドックとして、特定保健指導も実施している。

平成21年度の該当者439名（実施者319:70.4%）、平成22年度は406名（実施者176:43.3%）であった。今後、特定保健指導効果についても評価を進める予定である。

4. 最近5年間のドック健診データの解析

人間ドック受診者の長期フォローアップによるコホート化とデータベース化の試みとして、2005年から2009年の5年間の人間ドックデータの基礎的解析を実施した。

表6：2005-2009年の繰り返し受診状況

2005-2009年の人間ドック受診者			
ドック受診回数	男	女	計
1	4066	3235	7301
2	2131	1806	3937
3	1988	1559	3547
4	2968	2087	5055
5	891	702	1593
6	1	1	2
7	1	0	1
受診者数	12046	9390	21436

最近の5年間では、男 12,046 人、女 9,390 人 計 21,436 人が 1 日ないし 2 日の 人間ドックを受診し 延べ受診件数は 54,020 件 となっている。14135 人 (65.9%) が 2 回以上受診していることがわかる。4 回以上受診者も 8251 (39%) 存在する。このことから、ドック健診データベース化を進めることで、長期間フォローアップのため、データを活用できることが考えられる。

5. 耐糖能異常者の予備的解析

5 年間のドック受診者を対象に、生活習慣病の進展様式やリスクファクター解析を目標にデータベース化とコホート化のために、糖尿病を対象に予備的分析をこころみた。2 日ドックでは、IRI を含む糖負荷試験をほぼ全員に実施しているが、図のように、5 年間の、HbA1c ≥ 6 の受診者: 511 名の治療歴調査をおこなった。これら 511 人の受診者の服薬状況や糖尿病初発時からの期間と HbA1c 値の関連性を調査した。図 2、図 3 にその結果を示した。今後、これら耐糖能異常者の長期的経過と糖尿病進展リスクや生活指導、治療効果等の分析を進めることで、糖尿病の進展経過や発病リスク、生活・保健指導効果の評価を進めたいと考えている。

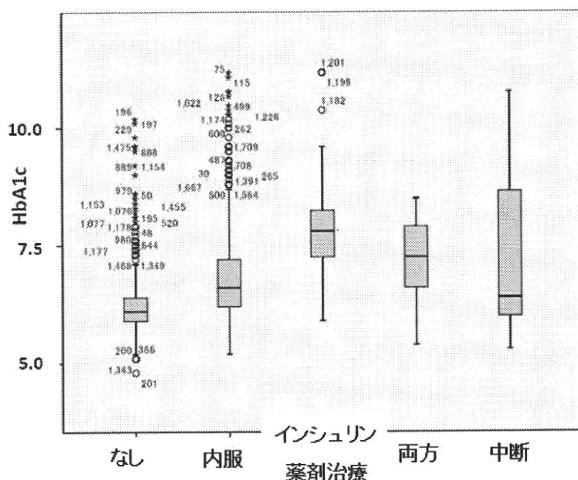


図2：HbA1c ≥ 6 耐糖能異常者の治療歴調査

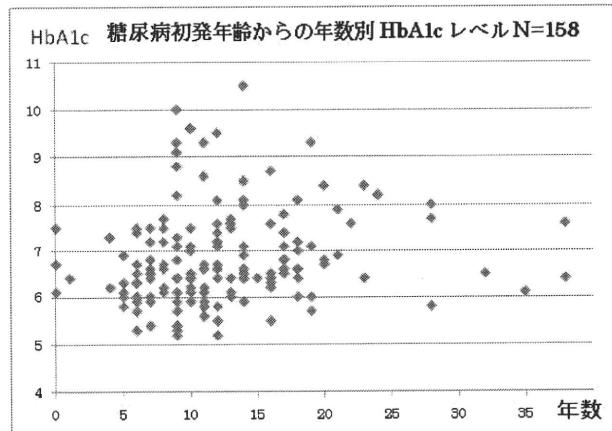


図3：HbA1c 値と糖尿病初発からの経過年数

D. 考察

2 年間の登録者数は、3081 名に達した。登録者を対象とした食生活質問票、運動行動調査、心因調査などについて解析を進めると同時に、ドック受診者のデータベース化し活用するための準備を進めた。最近 5 年間のデータの解析では、糖尿病の進展に関する予備的分析結果が得られた。人間ドックでは、20 年以上におよぶ 4 万人以上の受診者の健康データが保存されているので、これらをデータベース化することで、さらに多くの生活習慣病関連リスクの解析や発展経過が分析できると考えられる。ド

ツクデータの解析による糖尿病進展の分析の試みはその一つと考える。	なし
	2. 実用新案登録 なし

E. 結論

H21年・H22年の2年間で3081名のコホート登録者を得た。各調査項目の分析を進めている。

さらに、最近5年間の人間ドック受診者21436人についてデータベース化と活用方法を考える目的で、糖尿病に関する予備的分析をおこなった。次年度では、コアとなるコホート登録者さらに増やして解析を進めるとともに、人間ドック全受診者の長期フォローアップと分析を可能とするデータベース化とコホート化をさらに進める予定である。

F. 参考文献

1. 厚生労働省科学研究補助金による糖尿病戦略等研究事業 健診受診者のコホート化と運動、栄養介入による生活習慣病予防研究班

○H20年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 渡邊昌

2. 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検証および評価手法の開発に関する研究班

○平成21年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 渡邊昌

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし

1. 特許取得