

表 5. 男性における定期的な運動習慣行動変容ステージ

Q1_3	BMI25未満				BMI25以上			
	度数	パーセン ト	累積 度数	累積 パーセン ト	度数	パーセン ト	累積 度数	累積 パーセン ト
関心はない	202	13.3	202	13.3	76	12.1	76	12.1
6か月以内に実行しようと思うが、ここ1ヶ月以内に実行する気はない	323	21.3	525	34.7	144	22.9	220	35.0
1ヶ月以内に実行しようと考えている	326	21.5	851	56.2	167	26.6	387	61.5
既に定期的な運動を実行して6か月未満である	128	8.5	979	64.6	70	11.1	457	72.7
既に定期的な運動を実行して6か月以上である	536	35.4	1515	100.0	172	27.3	629	100.0

表 6. 女性における定期的な運動習慣行動変容ステージ

Q1_3	BMI25未満				BMI25以上			
	度数	パーセン ト	累積 度数	累積 パーセン ト	度数	パーセン ト	累積 度数	累積 パーセン ト
関心はない	104	8.7	104	8.7	18	6.8	18	6.8
6か月以内に実行しようと思うが、ここ1ヶ月以内に実行する気はない	256	21.4	360	30.0	55	20.7	73	27.4
1ヶ月以内に実行しようと考えている	284	23.7	644	53.7	90	33.8	163	61.3
既に定期的な運動を実行して6か月未満である	127	10.6	771	64.3	39	14.7	202	75.9
既に定期的な運動を実行して6か月以上である	428	35.7	1199	100.0	64	24.1	266	100.0

表 7. 男性における禁煙行動変容ステージ

Q1_4	BMI25未満				BMI25以上			
	度数	パーセン ト	累積 度数	累積 パーセン ト	度数	パーセン ト	累積 度数	累積 パーセン ト
関心はない	166	11.0	166	11.0	0	0.0	0	0.0
6か月以内に実行しようと思うが、ここ1ヶ月以内に実行する気はない	133	8.8	299	19.7	0	0.0	0	0.0
1ヶ月以内に実行しようと考えている	64	4.2	363	24.0	0	0.0	0	0.0
既に禁煙を実行して6か月未満である	27	1.8	390	25.7	17	2.7	184	29.3
既に禁煙を実行して6か月以上である	146	9.6	536	35.4	58	9.2	242	38.5
喫煙しない、以前喫煙していたがやめた	979	64.6	1515	100.0	387	61.5	629	100.0

表 8. 女性における禁煙行動変容ステージ

Q1_4	BMI25未満				BMI25以上			
	度数	パーセン ト	累積 度数	累積 パーセン ト	度数	パーセン ト	累積 度数	累積 パーセン ト
関心はない	278	23.1	278	23.1	60	22.6	60	22.6
6か月以内に実行しようと思うが、ここ1ヶ月以内に実行する気はない	22	1.8	300	24.9	3	1.1	63	23.7
1ヶ月以内に実行しようと考えている	15	1.3	315	26.2	1	0.4	64	24.1
既に禁煙を実行して6か月未満である	5	0.4	320	26.6	3	1.1	67	25.2
既に禁煙を実行して6か月以上である	15	1.3	335	27.8	4	1.5	71	26.7
喫煙しない、以前喫煙していたがやめた	869	72.2	1204	100.0	195	73.3	266	100.0

表9. 男性における肥満別自己効力、食行動アンケート結果

男性、BMI25未満						
変数	N	平均	SD	最小値	最大値	
年齢	1517	59.7	9.7	27	85	
BMI	1517	22.3	1.8	15	24.9	
過食抑制に関する自己効力感(Q2_1からQ2_24までの和)	1508	101.9	19.6	24	144	
運動に関する自己効力感(Q3_1からQ3_4までの和)	1513	10.1	3.3	4	20	
肥満関連QOL(Q4_1からQ4_34までの和)スコアが高	1509	70.1	12.1	37	114	
体質に関する認識	1501	13.2	3.8	7	27	
食動機	1501	14.6	4.2	9	33	
代理摂食	1501	4.9	1.4	4	13	
空腹・満腹感覚	1501	9.4	2.6	6	21	
食べ方	1501	9.2	3.3	5	20	
食事内容	1501	10.5	3.0	7	26	
食事の規則性	1501	13.6	3.7	8	29	
total	1501	91.4	18.8	55	167	
男性、BMI25以上						
変数	N	平均	SD	最小値	最大値	
年齢	629	58.5	9.9	29	83	
BMI	629	27.1	2.2	25	40.1	
過食抑制に関する自己効力感(Q2_1からQ2_24までの和)	626	94.2	19.6	30	144	
運動に関する自己効力感(Q3_1からQ3_4までの和)	628	10.0	3.3	4	20	
肥満関連QOL(Q4_1からQ4_34までの和)スコアが高	626	79.1	12.8	40	122	
体質に関する認識	626	16.5	3.9	7	28	
食動機	626	16.9	5.1	9	33	
代理摂食	626	5.7	2.0	4	15	
空腹・満腹感覚	626	10.5	2.8	6	20	
食べ方	626	11.0	3.6	5	20	
食事内容	626	11.8	3.4	7	28	
食事の規則性	626	15.6	4.2	8	31	
total	626	105.3	22.3	61	199	

表 10. 女性における肥満別自己効力、食行動アンケート結果

女性、BMI25未満						
変数	N	平均	SD	最小値	最大値	
年齢	1204	58.4	9.5	28	84	
BMI	1204	21.2	2.1	13.1	24.9	
過食抑制に関する自己効力感(Q2_1からQ2_24までの和)	1196	94.1	20.6	25	144	
運動に関する自己効力感(Q3_1からQ3_4までの和)	1202	9.8	3.4	4	20	
肥満関連QOL(Q4_1からQ4_34までの和)スコアが高いほどQOL低い	1201	75.1	12.6	37	119	
体質に関する認識	1198	12.6	3.8	6	24	
食動機	1198	17.1	4.8	9	35	
代理摂食	1198	6.3	2.2	4	16	
空腹・満腹感覚	1198	9.8	2.8	6	22	
食べ方	1198	8.8	3.1	5	20	
食事内容	1198	9.6	2.6	6	22	
食事の規則性	1198	14.2	3.9	8	31	
total	1198	96.5	21.3	55	179	
女性、BMI25以上						
変数	N	平均	SD	最小値	最大値	
年齢	267	60.0	9.0	33	80	
BMI	267	27.3	2.4	25	42.2	
過食抑制に関する自己効力感(Q2_1からQ2_24までの和)	266	86.7	20.8	24	144	
運動に関する自己効力感(Q3_1からQ3_4までの和)	266	9.6	3.4	4	20	
肥満関連QOL(Q4_1からQ4_34までの和)スコアが高いほどQOL低い	266	85.7	14.2	47	127	
体質に関する認識	266	16.1	3.9	6	24	
食動機	266	19.3	5.4	9	35	
代理摂食	266	7.2	2.8	4	16	
空腹・満腹感覚	266	11.0	3.1	6	20	
食べ方	266	9.9	3.2	5	19	
食事内容	266	10.2	2.8	6	23	
食事の規則性	266	15.7	4.3	8	29	
total	266	109.3	24.2	61	179	

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）
総合研究報告書

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

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）
分担研究報告書

健康づくりのための運動基準 2006 における身体活動量の基準値 週 23METs・時と 1 日あたりの歩数との関連

研究分担者 宮地元彦（独立行政法人 国立健康・栄養研究所）
研究協力者 村上晴香（独立行政法人 国立健康・栄養研究所）

研究要旨

2006 年に厚生労働省より「健康づくりのための運動基準 2006」が発表され、健康づくりのための身体活動量の基準値として週 23METs・時が提唱された。本研究では、この週 23METs・時に相当する歩数を算出することを目的に行った。長野県を中心としたコホートである SCOP に登録してある 23 歳から 69 歳までの 1064 名の男女を対象に行った。日常生活における身体活動量（METs・時）および歩数は、3 次元加速度計を用いて評価した。ROC 曲線を用いて週 23METs・時に相当する歩数を算出したところ、カットオフ歩数は 1 日 8640 歩であり、この時の感度 79.0%、特異度 77.4%であった。コホート別では、東京のコホートで 9980 歩、SCOP で 8640 歩であった。週 23METs・時に相当する歩数は、おおよそ 1 日 8500～10,000 歩であることが示唆された。

A. 研究目的

運動基準を国民に広く普及させるための「健康づくりのための運動指針 2006 <エクササイズガイド 2006>」（以下、エクササイズガイド）では、週 23METs・時を歩数に換算し、1 日あたりおおよそ 8,000～10,000 歩と推定している(9)。しかしながら、これは、週 23METs・時=1 日 3.3METs・時は、3～4METs の強度の歩行もしくはそれと同等の身体活動を 1 日あたり 1 時間程度行うのに相当（10 分あたり 1,000 歩とすると、約 6,000 歩に相当）し、これに加えて日常生活で意識されない間欠的な低強度の歩行による歩数が 2,000～4,000 歩であるという推定から示されたものであり、科学的根拠が

不十分であると言わざるをえない。そこで本研究は、運動基準で示された身体活動の基準値週 23METs・時をより平易な指標である歩数に変換し、運動基準ならびにエクササイズガイドのさらなる普及・啓発を促す手だてとすることを目的に行う。

B. 研究方法

A. 対象

本研究の対象者は、長野県佐久市を中心としたコホートである Saku Control Obesity Program (SCOP) に登録されている 2,388 名から選出された。自記式の問診票により、現病歴等を聞き取り、脳血管疾患、腎臓病等の重篤な疾患を有す

る者、また、高血圧症、糖尿病、脂質異常症の服薬を行っている者は除外した。最終的に23歳から85歳までの男女1064名を対象とした。

本研究を始めるにあたり、独立行政法人国立健康・栄養研究所における研究倫理審査委員会の承認を受けた。また、研究参加者には、本研究の目的や意義、危険性について口頭および文章にて説明を行い、研究参加への同意を得た。

日常生活における身体活動量 (METs・時) および歩数は、3次元加速度計 (Actimarker EW4800; パナソニック社製、日本) を用いて評価した。この加速度計には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 (17)。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。

$$K_m = \sqrt{\frac{1}{n-1} \left(\sum_{k=1}^n x_i^2 + \sum_{k=1}^n y_i^2 + \sum_{k=1}^n z_i^2 \right) - \frac{1}{n} \left(\left(\sum_{k=1}^n x_i \right)^2 + \left(\sum_{k=1}^n y_i \right)^2 + \left(\sum_{k=1}^n z_i \right)^2 \right)}$$

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METs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次元加速度計は、それにより得られた身体活動量が、7種類の家事作業と7水準の歩行におけるダグラスバックを用いて得られた酸

素摂取量との間に高い相関 ($r=0.93$) が認められており、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との間にも高い相関 ($r=0.84$) が認められており、妥当性が検証されたものである (18)。

被験者は、起床から就寝までの間、水泳や入浴のような水中での活動以外において、3次元加速度計を腰部に装着した。装着した28日間のうち、平日および休日を含む14日以上の日数において、3METs以上の強度における身体活動量 (METs・時) および歩数の1日あたりの平均値を算出した。また、1日における3METs以上の身体活動に費やした時間についても算出した。身体活動量については、運動基準の週23METs・時と比較するため、得られた1日あたりの身体活動量 (METs・時) から週あたりの身体活動量 (METs・時/週) を求めた。この週あたりの身体活動量が23METs・時以上の者を運動基準達成者、23METs・時未満の者を運動基準未達成者とした。

D. 統計解析

性別や地域における各変数の比較には、対応のないt-testを用いた。また各分類における男女の度数を比較するために、 χ^2 検定を行った。各変数の関係は、Pearsonの相関係数の検定により行い、週あたりのMETs・時と1日あたりの歩数との関係については直線回帰分析により検討した。運動基準である週23METs・時に相当する1日あたりの歩数を検出するため、受診者動作特異性曲線

(Receiver Operating Characteristic curve: 以下 ROC 曲線) を用いて検討した。連続的な任意の歩数における週 23METs・時に対する感度および特異度を求め、ROC 曲線を作成し、AUC (area under curve) を獲得した。ROC 曲線の左肩ポイント (感度=1, 1-特異度=0) に最も近い距離にある値を求め、これをカットオフ歩数とした。得られたカットオフ歩数における週 23METs・時に対する感度と特異度、陽性および陰性適中度を求め、そのカットオフ歩数の妥当性を検討した。

結果は、平均値±標準偏差で示し、有意水準は危険率 5%未満とした。解析には SPSS 16.0 (SPSS Japan 社、日本) を用いて行った。

C. 研究結果

A. 被験者特性

本研究における被験者特性は、平均年齢は 54.2±10.8 歳であった。男性の平均年齢は 54.1±11.2 歳で、女性は 54.3±10.4 歳であり、男女において年齢に差は認められなかった。生活習慣病危険因子においては、BMI、血糖値、中性脂肪、血圧が男性において有意に高い値であり、HDL コレステロールが女性において有意に高い値を示した。いずれの生活習慣病危険因子においても、全被験者の平均値は基準値の範囲内にあり、本研究の被験者の生活習慣病リスクが低いことが示された。

B. 日常生活における身体活動量

本研究における全被験者の平均歩数

は 1 日あたり 8708±3281 歩であり、身体活動量は週 23.1±14.6 METs・時であった。これは、平成 21 年に発表された国民健康・栄養調査の平均歩数を (男性 7214 歩、女性 6352 歩) 大きく上回っており、本研究の被験者は身体活動量の高い集団であると考えられる。

週あたりの身体活動量と 1 日あたりの歩数との間には、有意な正の相関が認められた ($r=0.744$, $p<0.01$)。身体活動量の基準値である週 23METs・時を達成している被験者の割合は、46.5% (男性 41.6%、女性 50.8%、男性 vs 女性: $p<0.01$) であった。

C. 週 23METs・時と歩数との関係

本研究では、週 23METs・時に相当する 1 日あたりの歩数を決定するため、ROC 曲線を用いてカットオフ歩数を求め、その歩数を用いた際の週 23METs・時に対する感度および特異度、陽性および陰性適中度から妥当性を考慮した。歩数と身体活動の運動基準値達成者・未達成者との ROC 曲線を図 1 に示した。AUC は 0.864 であり ($p<0.01$)、カットオフ値として 8640 歩 (感度 79.0%、特異度 77.4%) であった。

また、週あたりの METs・時と 1 日あたりの歩数との回帰分析から週 23METs・時に相当する歩数を求めた。独立変数に身体活動量 (METs・時/週)、従属変数に歩数 (歩/日) を取り、回帰直線を引いたところ、全被験者において $y=164x-4982$ の式が得られ ($p<0.05$)、週 23METs・時に相当する歩数は 8687 歩だった。

さらに欧米において身体活動量の基

準となっている中強度以上の身体活動を1日30分以上という基準について、中強度の身体活動を3METs以上と定義し、ROC曲線により歩数を算出したところ、7127歩（感度83.0%、特異度77.2%）であった。

D. 考察

東京都を中心とするコホートであるNEXISにおいて、同様な分析を行った結果では、週23Exに相当する歩数は9980歩であり、長野県佐久市を中心とするコホートであるSCOPにおいては8640歩と比較して有意に高かった。東京都と長野県という地域の差により、週23メッツ・時を達成するための歩数に1340歩の差が認められた。ROC曲線によって求めた歩数のカットオフポイントは、回帰直線により算出した歩数と同様の傾向を示した。

2つのコホートの間に約1340歩の差が認められた。週あたりの中高強度身体活動量および歩数を比較すると、東京を中心としたNEXISで有意に高いものの、カットオフ歩数は高値を示している。これらカットオフ歩数における地域差は、通勤形態の違いや農業従事の有無などの“身体活動の質”の差が影響を及ぼしている可能性が考えられる。さらにParkらによると、本研究において使用した3次元加速度計は、55 m/分=3.3 km/時程度の遅い歩行速度において歩数を有意に過小評価することが報告された。したがって、歩行速度の遅い集団を含む場合、週23メッツ・時に相当する歩数が

高く見積もられるかもしれない。

本研究では、地域別で見た場合、そのカットオフ歩数は1日8640歩~9980歩の範囲に分布した。したがって、週23メッツ・時に相当する歩数は、おおよそ1日8500~10,000歩と表現するのが妥当であると考えられる。この知見は、エクササイズガイドにおいて推奨されている歩数である1日8000歩~10,000歩とほぼ一致しており、その妥当性を支持するものであった。

E. 結論

本研究では、「健康づくりのための運動基準2006」で示された身体活動量の基準値である週23メッツ・時に相当する歩数を、23歳から69歳までの健康な男女1064名において検証した。その結果、全被験者における週23メッツ・時に相当する歩数は、1日8640歩であった。また東京のコホートとの比較で地域別に検討した結果、週23メッツ・時の中強度以上の身体活動量に相当する歩数は、おおよそ1日8500~10,000歩に相当することが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

村上晴香, 川上諒子, 大森由美, 宮武伸行, 森田明美, 宮地元彦. 健康づくりのための運動基準2006における身体活動量の基準値週23メッツ時と1日あたりの歩数との関連. 体力科学2012;61:183-191.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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）
総合研究報告書

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

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）

分担研究報告書

佐久健康長寿コホートの構築

研究分担者 森田明美（独立行政法人 国立健康・栄養研究所）

研究要旨 本研究では、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、糖尿病や循環器疾患など生活習慣病に関与するかを明らかにすることを目的とした。2009年からスタートした、ベースラインの登録は、2012年3月末までに3872人に達した。年齢層としては、50～60代が70%以上を占め、生活習慣病の有病率が予想より高い集団となった。糖尿病などの進展を見ると、やはりベースラインデータの悪いものが糖尿病に進展していたが、境界型から正常に戻る者も4割以上存在した。今後も登録を続ける予定だが、予防への要因を見るためには、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。

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。しかしながら、メタボリックシンドローム予防に主眼が置かれた特定保健指導の対象者ではなくとも、生活習慣病予備軍は数多く存在し、特定健診の基準を見直すべきだという意見も散見される。

本研究では、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する。その結果から、メタボリックシンドロームやその他のリスク保有者が、糖尿病や循環器疾患などの生活習慣病を発症する要

因を明らかにし、その予防対策を立案することを目的とする。

B. 研究方法

対象：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、2012年度末までに、5000名をコホート化する予定である。

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-CT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情報を排除して、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相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. 研究結果

2009年1月よりコホート登録を開始し、2012年3月末までに、3872人の登録を得た。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泊ドック受診者の1/3程度が上限となっている。ドックを毎年受診する対象者が多いため、新規登録者は徐々に少なくなっている。

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。

血液検査結果等が判明している、3566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22.3kg/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はなかった。問診による生活習慣病の有病率を見てみると、高血圧：23.8%、脂質異常症：13.8%、糖尿病：8.5%であった。

コホート登録時から、約1年後にドックを再受診した対象者（1424名）において、糖尿病の進展

を観察したところ、登録時に糖尿病ではないと診断された者（1243名）のうち、登録時正常型（926人）から、追跡健診時に、糖尿病型へは5名、境界型に153名に移行していた。一方、登録時境界型（317人）からは、糖尿病型22名、境界型のまま157名、正常型138名と移行しており、境界型からも約半分が正常型にもどり、糖尿病型への移行は7%にとどまっていた（図1）。境界型から糖尿病型へ進展したグループは、登録時の空腹時血糖やHbA1cが有意に高い値を示していた。

食事や栄養摂取状況を分析すると、国民健康栄養調査などと比較すると、野菜の摂取量が多く、メタボリックシンドロームの有無で分けて分析すると、基本的にメタボリックシンドロームでないの方が、食品・栄養素の摂取量が多い健康が見られた。

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を試みている。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、今回の分析では、糖尿病の進展について検討した。

ベースラインデータは、基本的な解析を続けている途上であるが、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、疾病罹患は少ないことを予想していたが、生活習慣病の有病率は低くはない集団であることが示唆された。ただし、糖尿病の境界型から糖尿病型への進展率が低いことから、やはりHealthy BiasまたはHealthy Effectがある集団とも考えられる。

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。今回の糖尿病進展分析では、やはり、ベースライン時の状態が増悪と関連しているため、発症前予防を考えると、若年世代への取り組みの重要性がより明確となった。

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。

生活習慣病に関連する、食事や身体活動などの要因分析はこれから開始するが、全体の解析では、食品や栄養素の摂取状況は良い集団であることが示唆されており、メタボリックシンドロームなどのリスク保有群は、過食というよりも、必要な栄養素は不足し一部のは多すぎる、といったバランスの悪い食生活であることも予想された。

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む予定である。

E. 結論

コホート登録者は、3800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。既に治療中・服薬中の有病者も多いことから、予防への効果を見るためには、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. 研究発表

1. 論文発表

1. Takezawa J, Yamada K, Morita A, Aiba N,

Watanabe S, Preproghrelin gene polymorphisms in obese Japanese: Association with diabetes mellitus in men and with metabolic syndrome parameters in women. *Obes. Res. Clin. Prac.* 3, 179-191, 2009

2. Tanaka T, Morita A, Kato M, Hirai T, Mizoue T, Terauchi Y, Watanabe S, Noda M; SCOP Study Group. Congener-specific polychlorinated biphenyls and the prevalence of diabetes in the Saku Control Obesity Program (SCOP). *Endocr J.* 2011; 58(7): 589-96.

3. Park J, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Watanabe S, Miyachi M, Morita A, Aiba N. Relation of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult women. *Br J Nutr.* 2011; 106(7): 1117-27.

4. Miyake R, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Morita A, Watanabe S, Tanaka S. Obese Japanese adults with type 2 diabetes have higher basal metabolic rate than non-diabetic adults. *Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2011; 57(5) in print.

5. 村上晴香, 川上諒子, 大森由美, 宮武伸行, 森田明美, 宮地元彦. 健康づくりのための運動基準2006における身体活動量の基準値週23メッツ時と1日あたりの歩数との関連. *体力科学.* 2012; 61: 183-191.

6. 田中憲子, 笠原靖弘, 森田明美, 宮地元彦. 生体電気インピーダンス法による皮下脂肪厚の推定. *肥満研究.* 2011 (印刷中)

2. 学会発表

1. Nakade M, Aiba N, Morita A, Shimizu S, Ikemoto S, Watanabe S: Eating behaviors related to weight loss and weight loss maintenance. *International Society of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 2009. 6. 19, Lisbon.

2. Kawashima N, Morita A, T. Utsugi M, Teshima T, Kawakami J, Aiba N, Watanabe S: Nutrient content of serving food and usage of Dietary Reference Intakes for Japanese in long-term

care facilities for the elderly in Japan. 19th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, 2009.7.7, Paris

3. Morita A, Okamura N, Aiba N, Miyachi M, Sasaki S, Kawashima N, T. Utsugi M, Watanabe S: The effect of weight loss program on bone metabolism in Japanese obese people. 19th IAGG World Congress of Gerontology & Geriatrics, 2009.7.7, Paris.

4. Miyachi M, Ohmori Y, Morita A, Aiba N, Watanabe S: Effects of pedometer-based physical activity intervention on abdominal fat and blood pressure: Saku community-based randomized crossover study. 2010 Annual Scientific Meeting and Exposition, American Society of Hypertension, Journal of Clinical Hypertension: 12(Suppl 1): A14, 2010.5.3, New York.

5. Ohmori Y, Miyachi M, Aiba N, Morita A, Nakade M, Munakata T, Deura K, Hashimoto S, Watanabe S: The association between self-image with eating behaviors and metabolic risk factors in middle aged older adults. International Society for Behavioral Nutrition and Physical Activity, 2010.6.11, Mineapolis.

6. Kawashima N, Morita A, Aiba N, Miyachi M, Watanabe S: 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, Stockholm.

7. Morita A, Kawashima N, Ohmori Y, Watanabe S, Aiba N, Miyachi M, Sasaki S, Deura K: Effects of intervention program for weight reduction. Saku Control Obesity Program(SCOP). The 11th International Congress on Obesity, 2010.7.13, Stockholm.

8. Park JH, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Hikihara 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.

9. 片桐諒子、森田明美、佐々木敏、渡邊昌、宮地元彦、饗場直美、出浦喜丈、肥満克服プログラムグループ: 健診受診者の運動・栄養介入 Saku Control Obesity Program 介入群における体重減少に関与した食品群の検討, 第22回日本疫学会学術総会, 2012, 1, 東京

G. 知的財産権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

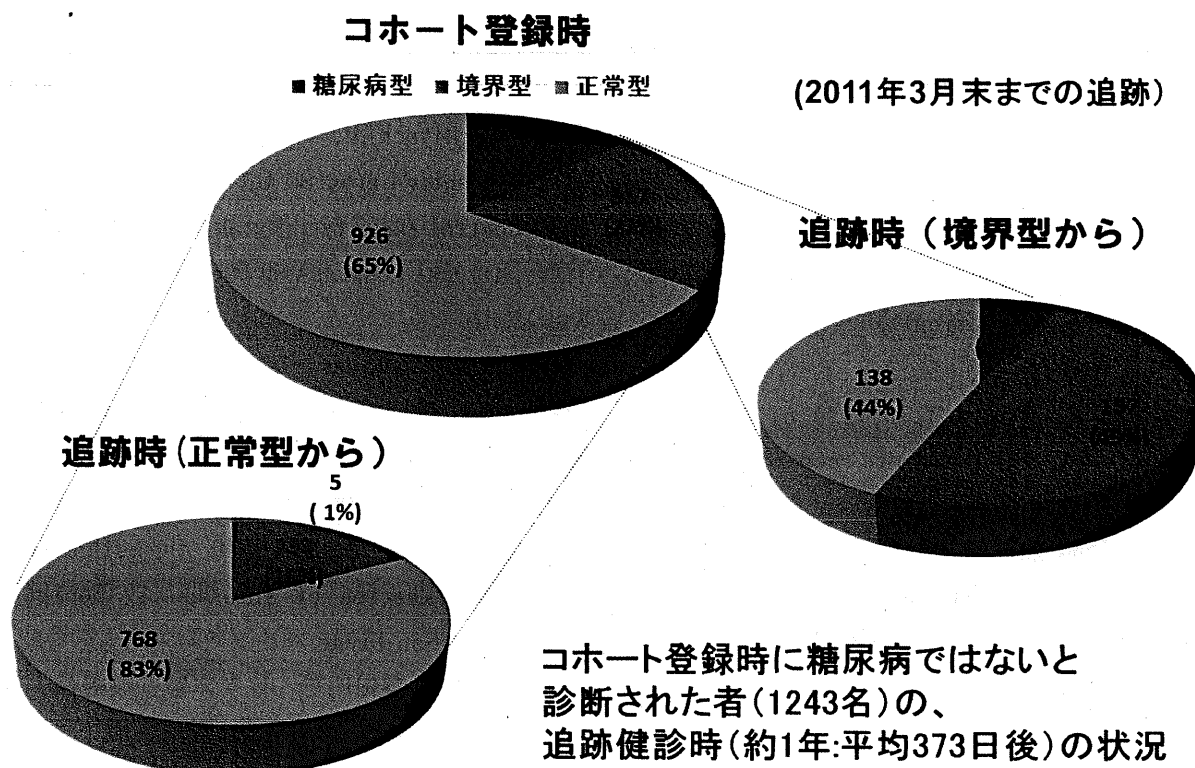


図1 コホートにおける糖尿病発症状況

表1 対象者の基本特性

(2011年10月末まで)

	Men (n=2113)	Women (n=1453)
Age (years)	59.4 ± 9.7	58.9 ± 9.4
Height (cm)	168.0 ± 6.1	155.5 ± 5.5
Weight (kg)	67.0 ± 9.7	53.9 ± 8.2
BMI (kg/m ²)	23.7 ± 2.9	22.3 ± 3.2
Waist circumference (cm)	85.3 ± 7.9	80.7 ± 9.0
Systolic blood pressure (mmHg)	120 ± 15	113 ± 15
Diastolic blood pressure (mmHg)	76 ± 11	70 ± 11
Total cholesterol (mg/dl)	199 ± 31	209 ± 32
HDL cholesterol (mg/dl)	55 ± 14 (1793)	64 ± 14 (1227)
LDL cholesterol (mg/dl)	119 ± 28	122 ± 29
Triglyceride (mg/dl)	123 ± 78	93 ± 46
Fasting glucose (mg/dl)	105 ± 17	99 ± 15
HbA1c (%) (JDS)	5.4 ± 0.6	5.4 ± 0.5

Values are means ± SD.

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）
 総合研究報告書
 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

分担研究報告書

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

研究分担者 水野正一 国立健康・栄養研究所 栄養教育（客員研究員）

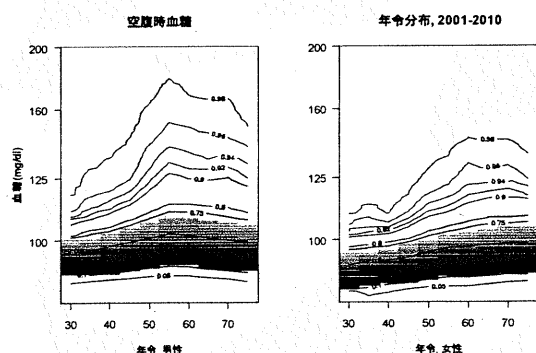
研究要旨

長野県佐久総合病院人間ドック受診者をコホート対象者としてデータベース化の提案と構築を行い、倫理委員会を通しての解析提案をおこなった。このことによって、糖尿病発症のリスクなどを経時的、多面的に解析する土台の構築できた。

A. 研究目的

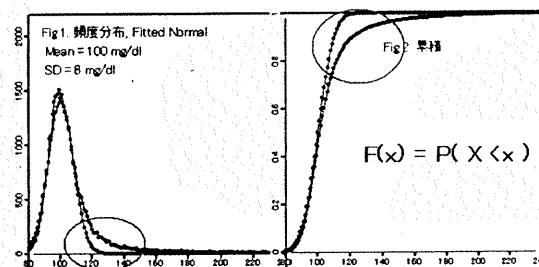
糖尿病は、空腹時血糖値をみると最近の特徴として、男性では 40 歳近くから、女性では 10 年ほど遅れて 50 歳近くから有病率が高まり、「糖尿病は年齢と関係しない」、「加齢以外の要因があって個人差が大きい」との認識がされるようになった。

図 1. 空腹時血糖



糖尿病進展予防は早期からの対策が重要との視点から、長年にわたる一人間ドック成績を栄養疫学的 Retrospective Prospective Cohort として縦断データベースの構築と、解析提案を行ったので報告する。

B. 研究方法

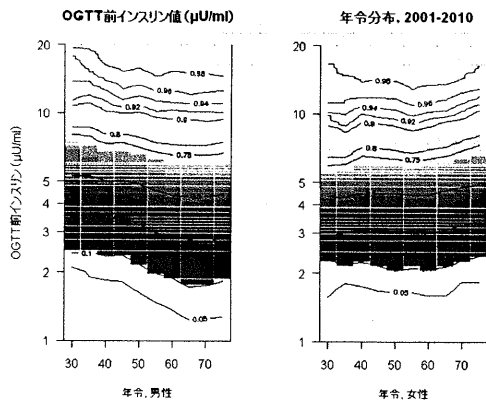


空腹時血糖値の分布は 110mg/dl 以上でべき乗分布が認識される。このことの背景に、不可逆的な変化の蓄積効果が推定され、(1) インスリン分泌の面からは膵β細胞の枯渇、(2) 分泌されたインスリン有効利用の面からは、インスリン抵抗性の増大が考えられる。両者の時間発展は個人差も大きく複雑な様相が考えられ、ここでは、10年間の蓄積データにおける年齢分布を観察し、これらの時間発展の考察に資するものとした。

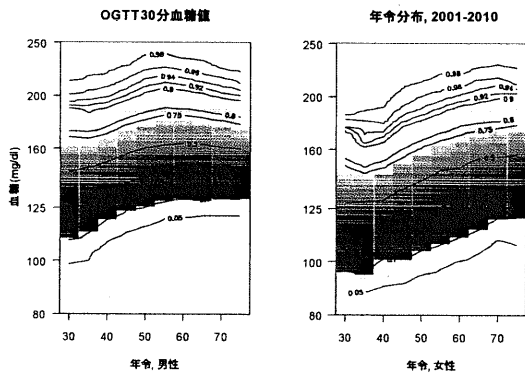
C. D. E 研究結果、考察と結論

指標として、空腹時血糖(図 1)), OGTT 血糖 30, 60, 120 分値, インスリン前, インスリン 30 分, インスリン分泌指数, HOMA-R, HbA1C を観察した。

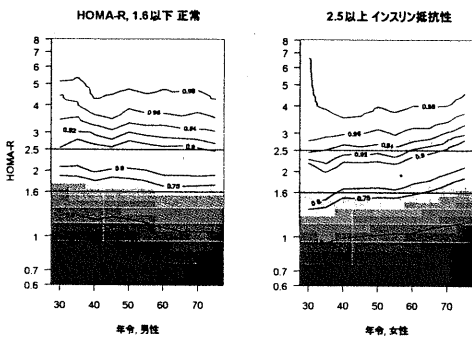
図 2. インスリン OGTT 前値



男性は 50 歳以前から空腹時インスリン値の上昇がみられた。女性は年齢と正の相関
図 3. OGTT30 分血糖値

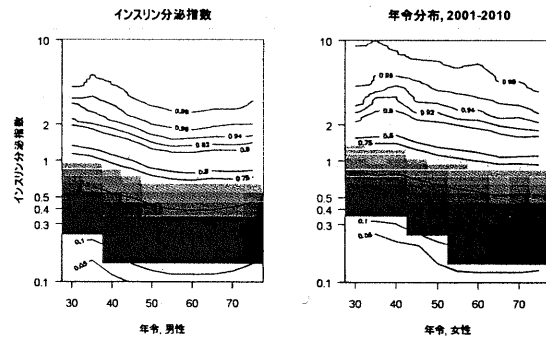


男性は、女性に比して 50 歳前後で OGTT30 分血糖値の上昇の山が観察された。
図 4. HOMA-R



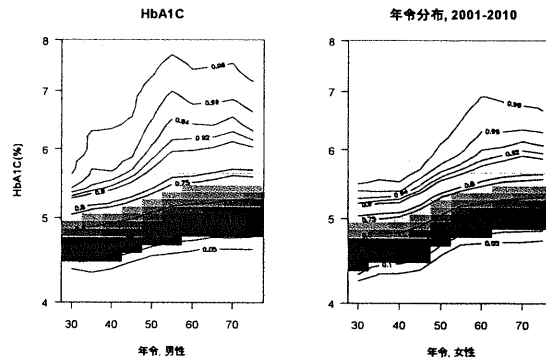
男性は、女性に比して 年齢の若いところで高いという特徴がみられた。一方、女性は年齢とともに上昇する傾向がみられた。

図 5 インスリン分泌指数



男性では、30 歳→50 歳にかけて、インスリン分泌指数の減少が、女性に比して急な傾向が観察された。これには、若い人たちのインスリン分泌能力の増大が考えられるかもしれないことと、若いときのインスリン分泌ついでその後の枯渇に結びつきやすいのか、両方の面から、今後の考察の重要性が示唆された。

図 5. HbA1C



男性では年齢 50 歳以上においても、HbA1C=5.5% までに全体の 75%、HbA1C=6% までに 90% の値が分布した。HbA1C 6.0% 以上に分布するようになると、個人差の大きくなる（分散のはばが大きくなる）ことが観察された。

以上、糖尿病進展において、男性にかかる付加に関しては、多面的、総合的、複合的な考察の必要性が示唆されたものとする。

F. 研究発表

1. Y Tatsumi, Y Ohno, A Morimoto, Y Nishigaki, F Maejima, S Mizuno, S Watanabe. U-shaped relationship between body mass index and incidence of diabetes. Diabetology International. (in press)
2. A Morimoto, Y Ohno, Y Tatsumi, Y Nishigaki, F Maejima, S Mizuno, S Watanabe. Risk of smoking and body mass index for incidence of diabetes mellitus in a rural Japanese population. Preventive Medicine. (in press)

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案特許

なし

3. その他

なし

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）
総合研究報告書

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

厚生労働科学研究費補助金（地球規模保健課題推進研究事業（国際医学協力研究事業））

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等との関連性

研究分担者 山田晃一 独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養教育プログラム

研究要旨

肥満者を集めた「佐久肥満克服プログラム」や、「佐久健康長寿プログラム」に於いて、肥満や糖尿病関連遺伝子多型（23遺伝子、51多型）を解析し、身体データや検査値等との相関を調べた結果、4遺伝子について有意な肥満傾向、糖尿病罹患傾向を見出した（プレプログレリン遺伝子の男性と女性、レプチン受容体遺伝子の女性、レプチン遺伝子の男性）。これら4遺伝子について、また世間一般に「肥満遺伝子」と言われているベータ3アドレナリン受容体遺伝子や、脱共役蛋白遺伝子等について、介入開始1年後の検診データ（減量効果、血糖値等の変化）やDHQによる食事摂取量、坂田式食行動アンケートとの相関を解析することにより、減量効果、食習慣、食嗜好の特徴を調べた。特に、（プレプロ）グレリン遺伝子多型については、肥満しやすい少数型ホモ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、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など、ユニークな知見が見出された。これらの多型毎の特徴から、健康を損なわずに減量できる、或いは、血糖値を抑えられる改善処方考えた。

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多型などの「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。アドレナリ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「佐久健康長寿プログラム」に於いて実践し、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、予防効果をみる。

現在、Step 1はほぼ終了（23遺伝子51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）グレリン遺伝子が少数型ホモの女性**（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）の少数型ホモの女性も減量していた。DHQから、少数型ホモ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、小食だった。坂田式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、少数型ホモ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」の項目の得点も標準体重女性並みに低く、食べ物に対する欲求や執着心が低いことが示唆された。

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少数型ホモ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、軽度の運動処方です十分と思われる。

2. **（プレプロ）グレリン遺伝子+3056T>Cが少数型ホモの男性**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）では特に少数型ホモ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少数型ホモ男性は**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 Arg109Lys が少数型ホモ（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、糖尿病罹患傾向がある。

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；2200-2300 kcal/日）。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・満腹感覚が分からない」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ので、食欲を抑える様な食事や生活習慣の**指導**が効果的と考えられる。

4. **ベータ3アドレナリン受容体（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遺伝子が儉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。この多型の女性に対しては、運動を主体にして、カロリーの消費を増やす**減量指導**が必要である。

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の少数型ホモ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、少数型ホモの男性は「空腹だと眠れない」「空腹満腹感覚が分からない」の得点が有意に高く、食行動ダイア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の少数型ホモの男性の**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。

D. 考察

プレプログレリンの少数型ホモの女性は「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。これら少数型ホモの女性では、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少数型ホモの女性は「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。

肥満傾向が強く、糖尿病罹患傾向もあるレプチン受容体遺伝子Arg109LysのLys/Lys型の女性は、血中のレプチン値が有意に高く、レプチンが効かない状態、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ので、食欲を抑える様な食事や生活習慣の指導が効果的と考えられる。

ベータ3アドレナリン受容体遺伝子については、本研究では肥満傾向、糖尿病罹患傾向は見出せなかったが、太り易いと言われているTrp64ArgでArgアレルを持っている女性は、「大食」でもなく、「食べ方」に原因があるわけでもなく、(beta3AR 遺伝子が節約遺伝子として働いて) 効率良く肥満していると推測された。この多型の女性に対しては、運動を主体にして、カロリーの消費を増やす減量指導が必要である

脱共役蛋白遺伝子については、本研究では肥満、糖尿病所見にあたる有意差は無かった。一般に肥満しやすいと言われている-3826A>Gの少数型ホモの男性では、食行動アンケートの結果、「空腹満腹感覚が分からない」の得点が有意に高く、食行動ダイア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。この-3826A>Gの少数型ホモ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。

F. 研究発表

1. 論文発表

Preproghrelin gene polymorphisms in obese Japanese: Association with diabetes mellitus in men and with metabolic syndrome parameters in women. Jun Takezawa, Kouichi Yamada, Akemi Morita, Naomi Aiba, Shaw Watanabe *Obes. Res. Clin. Pract.* 3, 179-191, 2009

2. 学会発表

Preproghrelin gene polymorphisms in obese Japanese: Association with diabetes mellitus in men and with metabolic syndrome parameters in women. Jun Takezawa, Kouichi Yamada, Akemi Morita, Naomi Aiba, Shaw Watanabe 日本分子生物学会年会、2009. 12. 8

「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

3. 研究発表

Minor Homozygotes for Ghrelin Gene SNPs Are Light Eaters, Apparently Have a Poor Appetite, and Do Not Prefer Sweets in Obese Woman: A Baseline Study. Jun Takezawa, Kouichi Yamada, Akemi Morita, Naomi Aiba, Satoshi Sasaki and Shaw Watanabe, submitted to *PLoS ONE*

G. 知的財産権の取得状況

なし

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）
総合研究報告書

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

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

研究分担者 出浦喜丈 佐久総合病院人間ドック

研究要旨

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23年12月までの3年間で総計3694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する一方、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。これらの全受診者のデータベース化を行うことで、全受診者のコホート化を進めることが可能になる。平成23年度には、これらの人間ドック全受診者の食生活、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をおこない、糖尿病発症に係る基本的なデータ集計・解析をおこなった。今後、これらの人間ドックの縦断的データベースを活用して、糖尿病をはじめとする生活習慣病、様々な健康障害のリスクファクター、糖尿病やCKDなどの自然史、進展様式の解析に活用できる大規模コホートを作成した。

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、BMI30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ったことを報告した。これらの研究成果を踏まえて、人間ドック受診者

を対象を広げ、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、