

Among all the subjects, 10.3% met the criteria for heavy drinking ( $\geq 60$  g/day), while 24.2% used alcohol to achieve good sleep. The frequency of heavy drinking among all the subjects did not differ largely from 7.6% calculated for male aged 30–59 using the data of the 2009 National Health and Nutrition Survey (Ministry of Health, Labour and Welfare, 2009). The median alcohol intake was 13.0 g/day (25th and 75th percentile, 0.6 and 31.7 g/day). A significantly higher proportion (29.3%) of shift workers who worked at night reported that they used alcohol to achieve good sleep compared with day workers (21.9%) and shift workers who did not work at night (12.8%). However, the median alcohol intake per day did not vary significantly among the three groups. Likewise, although the frequency of heavy drinking was highest among shift workers who worked at night (13.0%), there was no significant difference in the frequency of heavy alcohol consumption among the three groups.

A multiple logistic regression analysis (Table 2) demonstrated that smoking habit (ex-smoker, odds ratio (OR) 2.32

[95% CI, 1.15–4.68]), current smoker (OR 2.85 [95% CI, 1.56–5.19]) and medication for hypertension (OR 3.39 [95% CI, 1.82–6.30]) significantly increased the odds of heavy drinking. In contrast, work schedule and sleep quality were not associated with heavy drinking.

Table 3 presents the findings of an analysis assessing the correlation between work schedule, sleep quality during the past one month and heavy drinking. After adjusting for age, the odds of heavy drinking among workers who engaged in night shift work and had poor sleep quality was significantly increased (OR 2.17 [95% CI, 1.20–3.93]) compared with day workers who slept well. The elevated odds of heavy drinking observed among night shift workers was not attenuated after adjusting for potential confounding factors, including smoking and the use of medication for hypertension, dyslipidaemia or diabetes mellitus. Conversely, day workers and shift workers who did not work at night were not at increased odds of heavy drinking even when they experienced poor sleep quality.

Table 2. Relationship between potential risk factors and heavy drinking (alcohol intake  $>60$  g/day)

	OR	(95% CI)	P
Age group (years)			
35–39	1		
40–44	0.93	(0.44–1.97)	0.849
45–49	1.49	(0.79–2.81)	0.223
50–59	1.31	(0.69–2.49)	0.413
Working schedule			
Daytime	1		
Shift work without night work	0.64	(0.24–1.69)	0.364
Shift work with night work	1.52	(0.95–2.41)	0.078
Sleep quality			
Well	1		
Poor	1.27	(0.81–2.01)	0.292
Smoking			
Never	1		
Ex	2.32	(1.15–4.68)	0.018
Current	2.85	(1.56–5.19)	0.001
Medication for hypertension			
No	1		
Yes	3.39	(1.82–6.30)	<0.001
Medication for dyslipidemia			
No	1		
Yes	0.57	(0.19–1.76)	0.33
Medication for diabetes			
No	1		
Yes	0.18	(0.02–1.49)	0.107

Multiple logistic regression analysis.

All independent variables were entered into the model at once.

## DISCUSSION

This cross-sectional survey investigated the correlation between shift-work-related sleep problems and heavy drinking. Our study did not reveal any differences between day workers and shift workers in the volume of alcohol consumed or the frequency of heavy drinking. However, when sleep problems were taken into account, shift work appeared to be related to alcohol consumption. Shift workers who engaged in night work consumed alcohol to achieve good sleep more frequently than day workers. The ORs for heavy drinking among night shift workers who suffered from poor sleep quality were significantly higher compared with day workers who did not experience sleep problems. However, the effects of sleep problems on heavy drinking were not evident among day workers and shift workers who did not work at night. Our study suggested that shift workers who engaged in night work and had difficulties in adapting to their work schedule used alcohol as a sleep aid more frequently, which in turn led to a higher frequency of heavy drinking.

Although previous studies have evaluated the relationship between shift work and alcohol consumption, none had investigated the correlation between shift-work-related sleep problems and alcohol consumption. Moreover, previous studies comparing alcohol consumption in day workers and shift workers have obtained inconsistent findings. Although

Table 3. ORs of heavy drinking (alcohol intake  $>60$  g/day) among groups by work schedule and sleep quality

Work schedule	Sleep quality	Subjects n	Cases		Age-adjusted model			Fully adjusted model		
			n	(%)	OR	(95% CI)	P	OR	(95% CI)	P
Day workers	Good	364	33	(9.1)	1			1		
	Poor	166	16	(9.6)	1.08	(0.58–2.03)	0.81	0.96	(0.50–1.84)	0.891
Shift workers without night work	Good	43	3	(7.0)	0.72	(0.21–2.45)	0.59	0.66	(0.19–2.31)	0.513
	Poor	29	2	(6.9)	0.76	(0.17–3.37)	0.72	0.62	(0.14–2.80)	0.533
Shift workers with night work	Good	188	19	(10.1)	1.22	(0.67–2.23)	0.52	1.15	(0.62–2.13)	0.65
	Poor	119	21	(17.6)	2.17	(1.20–3.93)	0.011	2.14	(1.16–3.94)	0.015

ORs, odds ratios evaluated by multiple logistic regression analysis; CI, confidence interval.

Age-adjusted model: using dummy variables (35–39/40–44/45–49/50–54).

Fully adjusted model: adjusted for age, smoking (non-smoker/ex-smoker/current smoker) and medication for hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus.

most studies failed to find a difference in alcohol intake between day workers and shift workers, an analysis of a nationally representative sample of nurses in the USA observed that excessive alcohol use was ~40–50% higher among those working shifts exceeding 8 h and rotating shifts compared with those working day shifts (Trinkoff and Storr, 1998). Similarly, Bushnell *et al.*, (2010) surveyed employees of a multinational manufacturer and noted that the effects of night-shift work on alcohol use depended upon the length of the shifts. Higher alcohol consumption occurred only among workers engaged in a 12-h rotating shift schedule. In contrast, Hiro *et al.* (2007) found no significant relation between work schedule and heavy drinking. A study of nurses in Finland also found little difference in alcohol consumption between those who had always worked at night and those who had always worked in day shifts (Kivimaki *et al.*, 2001). Since shift workers must adjust their lifestyle to their sleep/wake cycle, they may have fewer opportunities to enjoy drinking with family or friends and partake in a hot meal compared with day workers (Waterhouse *et al.*, 2003). Accordingly, shift workers may typically drink much less than day workers.

While the strength of the present study is its investigation of the correlation between shift work and sleep quality on alcohol intake, there are several limitations. First, given the cross-sectional design, a causal relationship could not be determined. Second, the categories of day workers and two-shift workers also included former night workers, which may have potentially underestimated the relationship between shift work and heavy drinking. Third, sleep quality was assessed using only a single self-reported questionnaire, although this was a common method of sleep assessment in previous studies. Fourth, since the study was conducted in a single factory in Japan, generalization of these findings should be made with caution. The frequency of heavy drinking among our subjects is similar to that of national representative data of Japan. Therefore, generalization of our results would be probable for Japanese working population. However, permissive drinking norms are related to alcohol use in the population (Biron *et al.*, 2011), and there are also cultural differences in attitudes regarding the use of alcohol as a sleep aid. It has been shown that Japan is one of several countries in which the use of alcohol is an acceptable means of achieving good sleep (Soldatos *et al.*, 2005; Kaneita *et al.*, 2007). Thus, studies examining different populations and shift schedules are warranted. Fifth, the current study did not account for other potential confounding factors related to sleep quality and alcohol intake, such as depression, psychosocial job stress, family and education. Job stress due to effort-reward imbalance, long working hours and job insecurity is a recognized risk factor for heavy drinking (Head *et al.*, 2004; Siegrist and Rodel, 2006; Hiro *et al.*, 2007; Biron *et al.*, 2011; Marchand *et al.*, 2011). Lastly, we did not measure other indicators of problematic drinking like heavy episodic drinking. In future studies, we should evaluate the effects of shift work on various aspects of problematic drinking. Longitudinal studies are also required.

In conclusion, our findings suggest that shift workers who work at night may try to modify their health behavior to cope with sleep problems and may tend to acquire a habit of

heavy drinking. Therefore, appropriate intervention for night workers with sleep problems might be useful for preventing heavy drinking and alcohol-related health effects in the workplace.

*Funding* — The present study was supported by a Grant-in-Aid from the Ministry of Health, Labor and Welfare, Health and Labor Sciences research grants, Japan (H18-Junkankitou[Seishuu]-Ippan-012, H19-Junkankitou [Seishuu]-Ippan-012, H19-Junkankitou [Seishuu]-Ippan-021, H20-Junkankitou [Seishuu]-Ippan-013, H22-Junkankitou [Seishuu]-Ippan-005, H23-Junkankitou [Seishuu]-Ippan-005); a Grant-in-Aid from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan for Scientific Research (B) (20390188); and the Japan Arteriosclerosis Prevention Fund.

*Conflict of interest statement.* None declared.

## REFERENCES

- Åkerstedt T. (2003) Shift work and disturbed sleep/wakefulness. *Occup Med (Lond)* **53**:89–94.
- Åkerstedt T, Wright K.P. (2009) Sleep loss and fatigue in shift work and shift work disorder. *Sleep Med Clin* **4**:257–71.
- Åkerstedt T, Fredlund P, Gillberg M, Jansson B. (2002) A prospective study of fatal occupational accidents—relationship to sleeping difficulties and occupational factors. *J Sleep Res* **11**:69–71.
- Biron M, Bamberger PA, Noyman T. (2011) Work-related risk factors and employee substance use: insights from a sample of Israeli blue-collar workers. *J Occup Health Psychol* **16**:247–63.
- Bøggild H, Knutsson A. (1999) Shift work, risk factors and cardiovascular disease. *Scand J Work Environ Health* **25**:85–99.
- Bushnell PT, Colombi A, Caruso CC, Tak S. (2010) Work schedules and health behavior outcomes at a large manufacturer. *Ind Health* **48**:395–405.
- Head J, Stansfeld SA, Siegrist J. (2004) The psychosocial work environment and alcohol dependence: a prospective study. *Occup Environ Med* **61**:219–24.
- Hermansson U, Knutsson A, Brandt L, Huss A, Ronnberg S, Helander A. (2003) Screening for high-risk and elevated alcohol consumption in day and shift workers by use of the AUDIT and CDT. *Occup Med (Lond)* **53**:518–26.
- Hiro H, Kawakami N, Tanaka K, Nakamura K. (2007) Association between job stressors and heavy drinking: age differences in male Japanese workers. *Ind Health* **45**:415–25.
- Kaneita Y *et al.* (2007) Use of alcohol and hypnotic medication as aids to sleep among the Japanese general population. *Sleep Med* **8**:723–732.
- Kivimaki M, Kuisma P, Virtanen MME. (2001) Does shift work lead to poorer health habits? A comparison between women who had always done shift work with those who had never done shift work. *Work Stress* **15**:3–13.
- Lasfargues G, Vol S, Caces E, Le Clesiau H, Lecomte P, Tichet J. (1996) Relations among night work, dietary habits, biological measure, and health status. *Int J Behav Med* **3**:123–34.
- Marchand A, Parent-Lamarque A, Blanc ME. (2011) Work and high-risk alcohol consumption in the Canadian workforce. *Int J Environ Res Public Health* **8**:2692–705.
- Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan (2001) 21st century measures for National Health Promotion. [http://www1.mhlw.go.jp/topics/kenko21\\_11/top.html](http://www1.mhlw.go.jp/topics/kenko21_11/top.html)
- Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan (2009) 2009 National Health and Nutrition Survey. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/h21-houkoku.html>
- Murray RP *et al.* (2002) Alcohol volume, drinking pattern, and cardiovascular disease morbidity and mortality: is there a U-shaped function? *Am J Epidemiol* **155**:242–8.
- Pilcher JJ, Lambert BJ, Huffcutt AI. (2000) Differential effects of permanent and rotating shifts on self-report sleep length: a meta-analytic review. *Sleep* **23**:155–63.
- Ragland DR, Greiner B.A., Krause N, Holman BL, Fisher JM. (1995) Occupational and nonoccupational correlates of alcohol consumption in urban transit operators. *Prev Med* **24**:634–45.

- Rehm J *et al.* (2010) The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease: an overview. *Addiction* **105**:817–43.
- Rimm E.B., Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. (1999) Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* **319**:1523–8.
- Roehrs T, Roth T. (2001) Sleep, sleepiness, and alcohol use. *Alcohol Res Health* **25**:101–9.
- Sasaki S, Yanagibori R, Amano K. (1998) Self-administered diet history questionnaire developed for health education: a relative validation of the test-version by comparison with 3-day diet record in women. *J Epidemiol* **8**:203–15.
- Siegrist J, Rodel A. (2006) Work stress and health risk behavior. *Scand J Work Environ Health* **32**:473–81.
- Smith L, Folkard S, Poole CJ. (1994) Increased injuries on night shift. *Lancet* **344**:1137–9.
- Soldatos CR, Allaert FA, Ohta T, Dikeos DG. (2005) How do individuals sleep around the world? Results from a single-day survey in ten countries. *Sleep Med* **6**:5–13.
- Torsvall L, Åkerstedt T. (1987) Sleepiness on the job: continuously measured EEG changes in train drivers. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **66**:502–11.
- Trinkoff AM, Storr CL. (1998) Work schedule characteristics and substance use in nurses. *Am J Ind Med* **34**:266–71.
- Waterhouse J, Buckley P, Edwards B, Reilly T. (2003) Measurement of, and some reasons for, differences in eating habits between night and day workers. *Chronobiol Int* **20**:1075–92.
- World Health Organization (2011) Global Status Report on Alcohol and Health 2011.

分担研究者 齊藤 功 愛媛大学大学院医学系研究科健康科学・基礎看護学 教授

#### 研究要旨

本研究は愛媛県 0 市において 1996～98 年に設定したコホート研究により、特定健診・特定保健指導で採用されている階層化が、脳卒中発症予測モデルとして有用なのか明らかにすることを目的とする。性年齢モデルからの改善を多目的コホート研究 (JPHC) の予測モデルと比較することにより検証した。特定健診の階層化による脳卒中発症予測確率は、性年齢のみのモデルと比較してほとんど改善を認めなかった。一方、JPHC の脳卒中発症予測モデルはそれよりも予測確率は高く、特定健診モデルと比較し IDI、NRI 値の有意な改善を認めた。

#### A. 研究目的

本研究では愛媛県 0 市 (人口約 5 万人) において 1996～98 年に設定したコホート集団の追跡調査を実施している。

特定健診・特定保健指導の階層化は、循環器疾患等のアウトカムに対するハイリスク者のスクリーニング検査であるが、この階層化の方法が脳卒中発症予測モデルとしてどの程度有用なのか、これまでに検討されていない。

#### B. 研究方法

1996～1998 年のコホート対象者のうち、循環器疾患等の既往者を除く 40～74 歳の 3870 人について、2011 年末までの追跡調査を実施した (平均追跡年数 13.1 年)。WHO モニカ基準に基づき市内主要病院において脳卒中発症を捉え、さらに、追跡期間中の死亡例に関しては脳卒中死亡 (国際疾病分類 [ICD-10]: 脳血管疾患 [I60-I69]) をエンドポイントとして含めた。その結果、追跡期間中に 172 人の脳卒中発症を把握した。

本研究では、ベースラインデータを用い、Cox 比例ハザードモデルを用いて 10 年後の 3 つの脳卒中発症予測モデルを作成した。すなわち、性年齢モデル: 性年齢のみ、特定健診モデル: 性年齢+特定健診階層化、JPHC モデル: 多目的コホート (JPHC) スコア、である。特定健診階層化は現行制度の積極的支援、動

機づけ支援、情報提供の分類方法に準じたものである。ただし、65～74 歳にかかる階層化の留意事項は採用せず、そのままの分類とした。JPHC スコアは、すでに脳卒中発症予測モデルとして公表されている分類方法に準じて、性年齢に加え、BMI、喫煙、血圧、糖尿病の因子によりモデルの作成を行った。

分析方法は、性年齢モデル vs 特定健診モデル、あるいは、性年齢モデル vs JPHC モデルの比較をそれぞれ行い、性年齢の予測モデルからの改善の指標として、AUC (area under the curve)、IDI (integrated discrimination improvement)、NRI (net reclassification improvement) をそれぞれ算出した。

#### C. 研究結果

表 1 に 3 つのモデルで算出した Cox 比例ハザードモデルの回帰係数、ならびにそのハザード比と 95% 信頼区間を示した。特定健診の動機づけ支援、あるいは積極的支援の相対危険度は 1.5 倍程度であり有意ではなかった。

図は、脳卒中非発症群と発症群における特定健診モデルと JPHC モデルの 10 年後の脳卒中発症予測確率を示した。特定健診モデルの予測確率は、性年齢モデルのそれと同程度であった。一方、JPHC モデルは、脳卒中発症群において性年齢モデルよりも脳卒中発症確率が増加した。

表 2 に性年齢モデルと比較した特定健診モ

デル、ならびに JPHC モデルの AUC 面積の差、IDI、NRI 値を示した。特定健診モデルの AUC は性年齢モデルと有意な違いはなかった。また、JPHC モデルの AUC は、有意に性年齢モデルよりも大きかった。また、特定健診モデルよりも、性年齢モデルとの IDI、NRI 値は大きかった。

#### D. 考察

本研究は、性年齢のみの基本的な脳卒中発症予測モデルに加えて、特定健診の階層化の要因と JPHC 研究により示された性年齢に BMI、喫煙、血圧、糖尿病の要因を加えた脳卒中発症モデルとを比較し、どちらの方式が脳卒中発症予測モデルとして有用か検討することを目的に行なった。

結果、性年齢のモデルに特定健診の階層化を加えた特定健診のモデルは、脳卒中発症を予測するモデルとしてほとんど改善を認めなかった。一方、JPHC モデルは、脳卒中発症に対して IDI、NRI ともに有意な増加を認めた。

実際、特定健診においては性年齢を加味していないため、性年齢を外し、階層化のみをモデルに加えた場合には、さらに予測能は低下する。

特定健診の階層化はメタボリックシンドロームの概念を取り入れたハイリスク者のスクリーニングである。性年齢のみのモデルからの改善があまり効果的でないことは、脳卒中発症のハイリスク者を効率的に捕らえられていないことを意味している。

脳卒中発症は非肥満者から寄与が大きいことは本集団から認められており、そうしたことが本結果に関連していると考えられた。

JPHC モデルは、性年齢モデルに比べれば改善しているとは言え、10年後の脳卒中発症者の平均予測確率は10%以下であり、それほど高くはなかった。ただし、JPHC モデルの AUC

は 0.74 と、この判別能はこれまでの研究とほぼ同等の数値が得られていた。

特定健診が脳卒中等の発症予防を念頭に置いた制度設計であれば、効果的にハイリスク者を同定し、そして保健指導を加えていくシステムに見直す必要がある。

#### E. 健康危機情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Mori H, Saito I, Eguchi E, Maruyama K, Kato T, Tanigawa T. Heart rate variability and blood pressure among Japanese men and women: a community-based cross-sectional study. *Hypertens Res*, 2013 | doi:10.1038/hr.2014.73.

##### 2. 学会発表

齊藤功, 森浩実, 山内加奈子, 加藤匡宏, 谷川武. 愛媛県 0 市における循環器疾患の危険因子ならびに死亡率と罹患率の動向について. *日本公衆衛生雑誌* 2013; 60 (10) : 300.

森浩実, 齊藤功, 丸山広達, 江口依里, 古川慎哉, 加藤匡宏, 谷川武. 慢性疾患と健康関連 QOL との関連に首尾一貫感覚が与える影響. *日本公衆衛生雑誌* 2013; 60 (10) : 447.

#### 研究協力者

加藤匡宏 愛媛大学大学院教育学研究科  
山内加奈子 愛媛大学教育実践センター  
谷川 武 愛媛大学大学院医学系研究科  
森 浩実 愛媛大学大学院医学系研究科  
白石恒子 大洲市保健センター

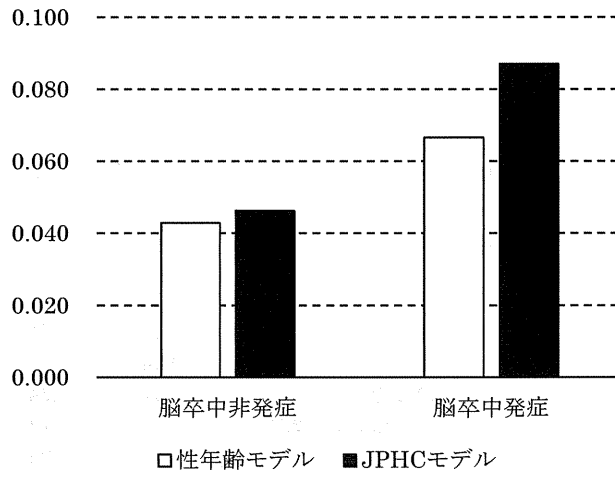
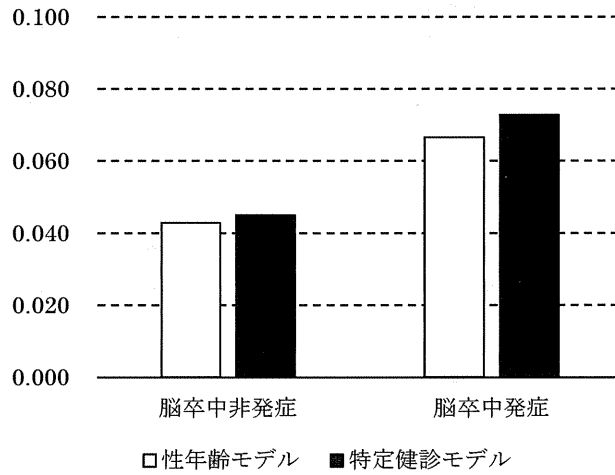
表 1 脳卒中発症における 3 つの予測モデル

モデル	変数	カテゴリー	$\beta$	HR	95% CI	P-value
性年齢モデル	性	女性	ref.	1.00		
		男性	0.76	2.13	(1.58-2.88)	< 0.001
	年齢	40-49歳	ref.	1.00		
		50-59歳	0.86	2.36	(0.76-7.32)	0.136
		60-69歳	2.24	9.41	(3.47-25.5)	< 0.001
70-74歳		2.48	11.93	(4.32-33.0)	< 0.001	
特定健診モデル	性	女性	ref.			
		男性	0.69	1.99	(1.46-2.71)	< 0.001
	年齢	40-49歳	ref.			
		50-59歳	1.13	3.09	(0.87-10.9)	0.081
		60-69歳	2.50	12.21	(3.88-38.5)	< 0.001
		70-74歳	2.72	15.14	(4.73-48.5)	< 0.001
特定健診階層化	情報提供	ref.				
	動機付け支援	0.40	1.49	(0.99-2.23)	0.054	
	積極的支援	0.36	1.44	(0.96-2.16)	0.082	
JPHCモデル	性	女性	ref.	1.00		
		男性	0.69	2.00	(1.44-2.78)	< 0.001
	年齢	40-49歳	ref.	1.00		
		50-59歳	0.74	2.10	(0.68-6.55)	0.199
		60-69歳	1.98	7.24	(2.64-19.9)	< 0.001
		70-74歳	2.18	8.87	(3.16-24.9)	< 0.001
		喫煙	吸わない	ref.	1.00	
		吸う	0.15	1.16	(0.77-1.75)	0.482
	BMI	<25	ref.	1.00		
		25-29	0.02	1.02	(0.72-1.43)	0.925
		30以上	0.79	2.19	(1.01-4.76)	0.047
	血圧	120/80未満	ref.	1.00		
		120-129/80-84	0.41	1.51	(0.81-2.83)	0.196
		130-139/85-89	0.54	1.71	(0.89-3.30)	0.111
		140/90以上	0.81	2.24	(1.15-4.35)	0.018
		130/85未満(服薬あり)	1.14	3.13	(1.54-6.37)	0.002
		130-139/85-89(服薬あり)	1.11	3.03	(1.45-6.35)	0.003
		140/90以上(服薬あり)	0.91	2.48	(1.23-5.03)	0.012
	糖尿病	なし	ref.	1.00		
あり		0.80	2.24	(1.39-3.59)	< 0.001	

表 2 特定健診モデルと JPHC モデルの IDI, NRI

	AUC difference		IDI		NRI	
	Value	P	Value	P	Value	P
特定健診モデル vs 性年齢モデル	0.008	0.163	0.004	< 0.001	0.268	< 0.001
	(-0.0031, 0.018)		(0.002, 0.006)		(0.123, 0.412)	
JPHCモデル vs 性年齢モデル	0.036	0.001	0.017	< 0.001	0.354	< 0.001
	(0.014, 0.058)		(0.009, 0.025)		(0.205, 0.502)	

図 脳卒中発症群と非発症群における 10 年後の脳卒中発症予測確率  
 性年齢モデルと特定健診モデル（上）、JPHC モデル（下）の比較



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）  
特定健診・保健指導におけるメタボリックシンドロームの診断・管理のエビデンス創出に  
関する横断・縦断研究

分担研究報告書  
放射線影響研究所・成人健康調査における疫学研究

分担研究者 山田美智子 所属 放射線影響研究所臨床研究部

研究要旨

日本では糖尿病やメタボリックシンドロームなどの生活習慣病が近年著しく増加している。肥満、特に腹部肥満や内臓脂肪とこれらの疾患の関係はよく知られているが、脂肪分布ならびに局所の脂肪量を直接的に評価して糖尿病ならびにメタボリックシンドロームの関係について調べた日本人の報告は少ない。放射線影響研究所の成人健康調査では約 2100 人の健診受診者（広島）に対し 1994-96 年に二重 X 線吸収骨塩定量（DEXA）による体組成測定を行った。DEXA は全身および局所（体幹部、四肢など）の脂肪量、除脂肪量、骨塩量を評価できる。前年度は横断研究により、体幹や下肢の調整脂肪量や脂肪率、体幹・下肢の脂肪量比と糖尿病ならびにメタボリックシンドローム有病率の関連を調べた結果、体幹脂肪の低下と下肢脂肪の増加がこれらの生活習慣病に対し予防的な影響を有することが示唆された。本年度は縦断調査により脂肪分布と糖尿病発症率の関係について検討した。ベースライン時に糖尿病のない 1550 人を 2011 年末まで追跡し、平均 11.4 年の追跡期間中に、男性 85 人と女性 110 人が糖尿病を発症した。性、年齢、放射線量、喫煙歴、飲酒歴、肥満度（BMI）などのリスク因子で調整後、体幹部の脂肪量ならびに脂肪率は糖尿病発症の有意なリスク因子であった。一方、下肢の脂肪量ならびに脂肪率の増加と糖尿病発症との間には有意な負の関連を認めた。糖尿病発症に関する体幹部脂肪との正の関連、ならびに下肢脂肪との負の関連は、非肥満者に限定した解析でも確認された。脂肪分布は肥満度と独立して、糖尿病発症と関連しており、体組成の評価を行うことは、糖尿病発症の予測に有用かもしれない。

A: 研究目的

日本では糖尿病やメタボリックシンドロームなどの生活習慣病が近年著しく増加している。肥満、特に腹部肥満や内臓脂肪とこれらの疾患の関係はよく知られているが、脂肪分布ならびに局所の脂肪量と糖尿病ならびにメタボリックシンドロームの関係について調べた報告は少なく、特にアジア人での報告はほとんどない。アジア人は白人と比較して肥満が少ないにもかかわらず 2 型糖尿病のリスクが高いことが知られており、また一方で体組成は人種により異なることが報告されている。

放射線影響研究所の成人健康調査では健診受診者（広島）に対し 1994-96 年に二重 X 線吸収骨塩定量（DEXA）による体組成測定を行った。DEXA は全身および局所（体幹部、四肢など）の脂肪量、除脂肪量、骨塩量を評価できる。前年度は横断研究により、体幹や下肢の調整脂肪量や脂肪率、体幹・下肢の脂肪量比と糖尿病ならびにメタボリックシンドローム有病率の関連を調べた結果、体幹脂肪の低下と下肢脂肪の増加がこれらの生活習慣病に対し予防的な影響を有することが示唆された。本年度は縦断調査により脂肪分布と糖尿病発症率との関係につ



いて検討した。

## B: 研究対象と方法

放射線影響研究所の成人健康調査は原爆被爆者とその対照からなるコホート調査集団について、疾病の発症や測定値等の情報を収集するため、2年毎の包括的な健康診断を1958年から現在まで継続して実施している。成人健康調査では1994-96年に年齢40-79歳の健診受診者（広島）1,888人に対しDEXAによる体組成測定を行った。体組成に重要な影響を与えるポリオ、壊疽、四肢切断症例等の43人、追跡受診のない94人、ベースライン時の糖尿病有病者193人、リスク因子情報のない8人を除く、男女1,550人（男性472人、女性1,078人）を解析対象とした。

### 体組成測定

DEXA (QDR-2000、Hologic社、米国マサチューセッツ州Bedford)により全身および局所（頭部、両腕、両足、体幹部の四つの領域）の脂肪量、除脂肪量、骨塩量を評価した。脂肪率は局所の脂肪量を全身の軟部組織量（全体組成量から骨塩量を除いた量）で割り計算した。体幹脂肪量と下肢脂肪量の比を用いて中心性肥満を評価した。

### 測定項目ならびに質問票情報

測定項目には肥満度（BMI）、収縮期・拡張期血圧、血糖値、HbA1c、LDLコレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪、クレアチンを含む。また、質問票調査により喫煙、飲酒の情報を得た。

### 診断

糖尿病の診断は空腹時血糖値  $\geq 126$  mg/dl、随時血糖値  $\geq 200$  mg/dl、糖負荷後の2時間値  $\geq 200$  mg/dl、HbA1c (NGSP法) 6.5%以上、主治医により糖尿病と診断されたと自己申告をしたもの、あるいは糖尿病治療中とした。メタボリックシンドロームの定義は米国心臓協会 (AHA)・米国国立心肺研究所 (NHLBI) の診断基準を一部改変して用いた。（ウエスト周囲径

は男性 $>90$ cm、女性 $>80$ cm）

### 統計解析

体幹ならびに下肢の脂肪量、体幹ならびに下肢の脂肪率、体幹脂肪量と下肢脂肪量の比と糖尿病発症率との関係は性、年齢、その他の因子を調整した多変量調整モデルを用いたCox比例ハザード解析で検討した。

## C: 研究結果

対象者の特徴ならびにDEXAによる体組成の測定値を示す。（表1・2）糖尿病発症者は男性85人、女性110人であった。糖尿病発症群では非発症群に比べ、ベースライン時年齢、肥満度（BMI）、HbA1c、収縮期・拡張期血圧、中性脂肪が高く、HDLコレステロールが低かった。総脂肪量、体幹部・上肢脂肪量、ならびに体幹部脂肪率は糖尿病発症群で高かったが、下肢脂肪量には差がなく、下肢脂肪率は糖尿病発症群で低かった。

脂肪分布と糖尿病発症率の関連を表3に示す。糖尿病は、下肢の脂肪量や脂肪率が多い群で発症率が低く、体幹部の脂肪量や脂肪率が多い群で発症率が高かった。糖尿病発症に関する体幹部脂肪との正の関連、ならびに下肢の脂肪との負の関連は、BMIが $25\text{kg}/\text{m}^2$ 未満の非肥満者に限定した解析でも確認された。

表1 対象者の特徴

	糖尿病非発症群 (n=1,355)	糖尿病発症群 (n=195)	P-value
男性/女性	387/968	85/110	
ベースライン時の年齢 (歳)	65.5 (7.4)	64.4 (6.5)	0.04
肥満度 (BMI) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	22.8 (3.4)	24.2 (3.3)	<0.001
過体重・肥満 (BMI $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ ) 人数 (%)	325 (24.0)	71 (36.4)	<0.001
総コレステロール (mg/dl)	214.9 (35.9)	219.0 (35.9)	0.14
HDLコレステロール (mg/dl)	53.7 (14.8)	49.5 (12.6)	<0.001
HbA1c (%)	6.0 (0.5)	6.7 (0.7)	<0.001
収縮期血圧 (mmHg)	131.5 (21.4)	139.0 (21.8)	<0.001
拡張期血圧 (mmHg)	78.5 (11.4)	81.5 (11.0)	0.001
現喫煙 (%)	19.9	24.1	0.18
現飲酒 (%)	49.7	57.6	0.05
メタボリックシンドロームリスク因子			
血圧高値 (%)	56.8	69.7	<0.001
中性脂肪高値 (%)	23.5	34.9	0.001
HDLコレステロール低値 (%)	45.0	55.4	0.007
高血糖 (%)	10.3	37.9	<0.001

表2 ベースライン時の体組成

	糖尿病非発症群	糖尿病発症群	P-value
総脂肪量 (kg)	17.4 (6.5)	19.2 (6.3)	<0.001
総除脂肪量 (kg)	34.6 (6.9)	37.7 (7.9)	<0.001
体幹部脂肪量 (kg)	8.5 (3.9)	10.2 (3.8)	<0.001
上肢脂肪量 (kg)	2.2 (0.9)	2.4 (0.9)	0.006
下肢脂肪量 (kg)	5.8 (2.1)	5.9 (2.1)	0.92
体幹部脂肪率	16.0 (5.9)	17.7 (5.6)	<0.001
下肢脂肪率	11.2 (3.2)	10.3 (3.2)	<0.001

表3 脂肪分布と糖尿病発症

	ハザード比	P
<b>全体</b>		
体幹部脂肪率 (1%当たり)	1.10 (1.06-1.15)	<0.001
下肢脂肪率 (1%当たり)	0.91 (0.85-0.99)	0.02
下肢・体幹部脂肪比 (1%当たり)	0.22 (0.11-0.47)	<0.001
体幹部脂肪量 (100g当たり)	1.02 (1.01-1.02)	<0.001
下肢脂肪量 (100g当たり)	0.98 (0.97-0.99)	<0.001
<b>非肥満群 (BMI &lt; 25 kg/m<sup>2</sup>)</b>		
体幹部脂肪率 (1%当たり)	1.10 (1.04-1.18)	0.003
下肢脂肪率 (1%当たり)	0.90 (0.81-0.99)	0.04
下肢・体幹部脂肪比 (1%当たり)	0.30 (0.13-0.66)	0.003
体幹部脂肪量 (100g当たり)	1.02 (1.01-1.03)	<0.001
下肢脂肪量 (100g当たり)	0.98 (0.96-0.99)	0.10

#### D: 考察

前年度の横断研究では下肢の脂肪量や脂肪率は糖尿病有病率において、予防的な影響を有することが示唆された。体組成の構成要素間の関連性は年齢と共に変化し、年齢と構成要素の関係は一方向とは限らない。(1) また、疾患自体が体組成の変化をもたらすこともある。体組成の疾患に対する影響を検討する際に横断研究に加えて縦断研究を実施することが必要である。今回、縦断研究により体脂肪と糖尿病発症の関係について検討した結果、糖尿病発症に関する体幹部脂肪との正の関連、ならびに下肢の脂肪との負の関連が、横断研究と同様に得られた。白人だけでなくアフリカ系やヒスパニック系の人でも下肢脂肪や下肢脂肪率が高いと空腹時血糖値やHbA1c値が低く、下肢/体幹部脂肪比が高いと空腹時血糖値やCRP値が低いことが報告されており、(2, 3) 今回の研究で、日本人

でも同様に体幹脂肪と下肢脂肪の糖代謝に対する効果が異なり、下肢脂肪は糖代謝に有利に働くことが確認された。

体脂肪と糖尿病発症の関係は対象者全体の解析に加えて非肥満者に限定した解析でも確認されており、生物学的基礎研究等も含めたメカニズムの探求が求められる。

#### E: 結論

放射線影響研究所の成人健康調査健診受診者(広島)において1994-96年にDEXAによる体組成測定に基づき、脂肪分布と糖尿病発症の関連を調べた。日本人においても欧米人の報告と同様に、下肢の脂肪量や脂肪率が多いと糖尿病発症率が低く、下肢脂肪はこれらの生活習慣病に対し保護的な影響を有することが示唆された。脂肪分布と糖尿病発症の関係は肥満度とは独立しており、肥満度に追加して体組成を評価することは糖尿病発症の予測に有用かもしれない。

#### 参考文献

1. Koster A, Visser M, Simonsick EM et al. Association between fitness and changes in body composition and muscle strength. J Am Geriatr Soc 2010;58:219-26.
2. Zhang X, Hu EA, Wu H et al. Associations of leg fat accumulation with adiposity-related biological factors and risk of metabolic syndrome. Obesity (Silver Spring) 2013;21:824-30.
3. Wu H, Qi Q, Yu Z et al. Independent and opposite associations of trunk and leg fat depots with adipokines, inflammatory markers, and metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese men and women. J Clin Endocrinol Metab 2010;95:4389-98.

## F: 研究危険情報

なし

## G: 研究発表

### 学会発表

1. 体脂肪分布と糖尿病発症への影響及びメタボリックシンドローム有病率との関連性の検討  
立川佳美、山田美智子、大石和佳、藤原佐枝子、中西修平、第56回日本糖尿病学会年次学術集会 2013/05/16-18 熊本
2. Association between trunk and leg fat and incidence of diabetes. Tatsukawa Y, Yamada M, Fujiwara S, Ohishi W, Nakanishi S. 95th Annual Meeting of the Endocrine Society. 15-18 June 2013, San Francisco, California, USA.
3. Radiation effects on aging: Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. Yamada M. 20th International Association of Gerontology and Geriatrics World Congress Gerontology and Gerontology. 23-27 June 2013, Seoul, South Korea.
4. Trajectories of cognitive function among Japanese women: Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. Yamada M. 5th Scientific Meeting of the Asia Pacific Menopause Federation. 18-20 October 2013, Tokyo.

### 論文発表

1. Semmens EO, Kopecky KJ, Grant EJ, Mabuchi K, Mathes RW, Nishi N, Sugiyama H, Moriwaki H, Sakata R, Soda M, Kasagi F, Yamada M, Fujiwara S, Akahoshi M, Davis S, Kodama K, Li CI. Relationship between anthropometric factors, radiation exposure, and colon

cancer incidence in the Life Span Study cohort of atomic bomb survivors. *Cancer Causes and Control* 2013; 24:27-37.

2. Yamada M, Shimizu M, Kasagi F, Sasaki H. Reaction time as a predictor of mortality: The Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *Psychosom Med* 2013; 75:154-160.
3. Tatsukawa Y, Misumi M, Yamada M, Masunari N, Oyama H, Nakanishi S, Fukunaga M, Fujiwara S. Radiation exposure is associated with body composition in atomic bomb survivors. *Int J Obesity* 2013; 37:1123-1128.
4. Tatsukawa Y, Cologne JB, Hsu WL, Yamada M, Ohishi W, Hida A, Furukawa K, Takahashi N, Nakamura N, Suyama A, Ozasa K, Akahoshi M, Fujiwara S, Shore R. Radiation risk of individual multifactorial diseases in offspring of the atomic-bomb survivors: a clinical health study. *J Radiol Prot.* 2013; 33: 281-293.

## H: 知的財産権の出願・登録状況

なし

## I: 研究協力者

立川佳美 (放射線影響研究所臨床研究部)

書籍：なし

雑誌

発表者名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Semmens EO, Kopecky KJ, Grant EJ, Mabuchi K, Mathes RW, Nishi N, Sugiyama H, Moriwaki H, Sakata R, Soda M, Kasagi F, Yamada M, Fujiwara S, Akahoshi M, Davis S, Kodama K, Li CI.	Relationship between anthropometric factors, radiation exposure, and colon cancer incidence in the Life Span Study cohort of atomic bomb survivors.	Cancer Causes and Control	24(1)	27-37	2013
Tatsukawa Y, Misumi M, Yamada M, Masunari N, Oyama H, Nakanishi S, Fukunaga M, Fujiwara S.	Radiation exposure is associated with body composition in atomic bomb survivors.	Int J Obesity	37(8)	1123-8	2013
Tatsukawa Y, Cologne JB, Hsu WL, Yamada M, Ohishi W, Hida A, Furukawa K, Takahashi N, Nakamura N, Suyama A, Ozasa K, Akahoshi M, Fujiwara S	Radiation risk of individual multifactorial diseases in offspring of the atomic-bomb survivors: A clinical health study	J Radiol Prot	33(2)	281-93	2013
Yamada M, Shimizu M, Kasagi F, Sasaki H.	Reaction time as a predictor of mortality: The Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study.	Psychosom Med	75	154-160	2013

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

メタボリック症候群改善のための身体計測指標に関する研究

分担研究者 中尾 一和 京都大学医学研究科 特任教授

**研究要旨** 職場の人間ドック受診者において、メタボリック症候群の動脈硬化リスク数とCT内臓脂肪面積の関係およびリスク数減少に必要な内臓脂肪面積の減少量を検討した。年齢40歳から59歳でCT内臓脂肪面積の測定結果がある男性3977人、女性810人を解析対象とし、また、リスク数の変化に関しては、観察期間中投薬歴の無い受診者に絞って解析を行った。内臓脂肪面積の平均値は、男性は105cm<sup>2</sup>、女性は61cm<sup>2</sup>であり、動脈硬化リスク数1以上に対する内臓脂肪面積のROC解析によるCutoff値は、男性90cm<sup>2</sup>、女性62cm<sup>2</sup>であった。リスク数1を持つ対象者の内臓脂肪面積の平均値は、男性102cm<sup>2</sup>、女性67cm<sup>2</sup>であった。いずれも平均値に近い数値であり、平均値に近い数値を持つ段階で、動脈硬化リスクが出現し始めると考えられる。動脈硬化リスク数の変化に関しては、リスク数1からリスク数0への改善のために必要な内臓脂肪面積の減少量は、男性で5cm<sup>2</sup>、女性で0cm<sup>2</sup>であった。女性の場合は、内臓脂肪面積を増加させなければ、リスク数改善につながると言える。

#### A. 研究目的

健康診断は、その結果に応じた生活指導が重要であるが、指導の指標が十分に確立されているとは言えない。今回、人間ドック受診者のデータを用いて、メタボリック症候群の改善のための指標の設定を試みた。

#### B. 研究方法

近畿地方の通信会社の職員およびその家族を対象とした人間ドック受診者の内、年齢が40歳から59歳でCT内臓脂肪面積の測定結果がある男性3977人、女性810人を解析対象とし、メタボリック症候群における動脈硬化リスク数とCT内臓脂肪面積の関係を検討した。また、観察期間中投薬歴の無い受診者に絞って、動脈硬化リスク数の変化を追いかけ、リスク数の減少に必要な内臓脂肪面積の変化量を検討した。

(倫理面への配慮)

書面による同意のある受診者のみを対象とし、個人情報情報を削除したデータを用いて解析を行った。

#### C. 研究結果

内臓脂肪面積の平均値は、男性は105cm<sup>2</sup>、女性は61cm<sup>2</sup>であり、男女間で有意差を認められた。動脈硬化リスク数1以上に対する内臓脂肪面積のROC解析によるCutoff値は、男性90cm<sup>2</sup>、女性62cm<sup>2</sup>であった。動脈硬化リスク数2以上に対するCutoff値は、男性100cm<sup>2</sup>、女性66cm<sup>2</sup>であり、動脈硬化リスク数3に対するCutoff値は、男性107cm<sup>2</sup>、女性80cm<sup>2</sup>であった。ROC解析による相対的評価ではなく、絶対的評価として、動脈硬化リスク数ごとの内臓脂肪面積の平均値を算出すると、男性の場合、リスク0で81cm<sup>2</sup>、リスク1で102cm<sup>2</sup>、リスク2で119cm<sup>2</sup>、リスク3で137cm<sup>2</sup>、女性の場合、リスク0で48cm<sup>2</sup>、リスク1で67cm<sup>2</sup>、リスク2で81cm<sup>2</sup>、リスク3で121cm<sup>2</sup>となった。動脈硬化リスク数の変化としては、リスク数減少の場合、男女ともにリスク数1からリスク数0への変化が多く、男性では、リスク数1の1849人中、479人がリスク数0へ改善し、女性では、リスク数1の175人中、56人がリスク数0へ改善した。リスク数1がリスク数0に改善するために必要な内臓脂肪面積の変化をROC解析のCutoff値として求めたところ、男性で5cm<sup>2</sup>、女性で0cm<sup>2</sup>となった。

#### D. 考察

内臓脂肪面積は、男女で有意差があった。動脈硬化リスク数1以上、2以上、3に対するROC解析のCutoff値は、いずれも、男性の方が女性より大きな数値となった。リスク数に関する内臓脂肪面積は、男性の方が女性より高い数値であると言える。動脈硬化リスク数1以上に對するCutoff値は、男性では平均値より低値で、女性では平均値に近い数値となり、その段階から動脈硬化リスクの存在を考慮する必要があると言える。絶対的評価としてのリスク数に対応する内臓脂肪面積の平均値も男性の方が女性より高い数値であった。リスク数1の内臓脂肪

面積の平均値は、男女ともに、それぞれの内臓脂肪面積の平均値に近い数値であり、ROC解析での結果と同じ傾向で、平均値に達した段階で、リスクの存在に注意が必要と言える。動脈硬化リスク数の改善を認める場合、男女ともにリスク数1がリスク数0に改善するパターンが多く、そのために必要な内臓脂肪面積の変化量は、男性で5cm<sup>2</sup>、女性で0cm<sup>2</sup>となり、男性は内臓脂肪面積の減少が必要だが、女性は、内臓脂肪面積の減少を必要としないとの結果となった。つまり、女性の場合、加齢による内臓脂肪面積の自然増加を抑制すれば、動脈硬化リスク数の改善につながると考えられる。

#### E. 結論

男女ともに内臓脂肪面積が平均値に近い数値を持つ段階で、動脈硬化リスクが出現し始めると考えられる。動脈硬化リスク数を1から0への改善のために必要な内臓脂肪面積の減少量は、男性で5cm<sup>2</sup>、女性で0cm<sup>2</sup>であり、男性は、内臓脂肪面積を減少させる必要があるが、女性の場合は、内臓脂肪面積を増加させず、現状を維持できれば、リスク数改善につながる。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Nishikimi, T., Nakao, K., et al, Current Protein and Peptide Science, 14(4):256-267, 2013
2. Ida, M., Nakao, K., et al, Obesity, 21(9): E350-E353, 2013
3. Aizawa-Abe, M., Nakao, K., et al, Physiological Genomics, 45(17):786-793, 2013

##### 2. 学会発表

1. 井田みどり, 他. 第86回日本内分泌学会学術総会, 仙台市, 日本内分泌学会雑誌 89(1):232
2. 井田みどり, 他. 第56回日本糖尿病学会年次学術集会, 熊本市, 糖尿病 56巻Suppl.1 PageS-437
3. 中尾葉子, 他. 第2回臨床高血圧フォーラム, 東京都, 日本高血圧学会臨床高血圧フォーラムプログラム・抄録集 2回 Page118
4. 井田みどり, 他. 第34回日本肥満学会, 東京都, 肥満研究 19巻Suppl. Page144

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

