

201315066B

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

肥満および関連疾患に対する政策に関する国際比較研究

－日本における肥満施策のための基礎分析

平成24～25年度 総合研究報告書

研究代表者 田中 佐智子

平成 26 年 5 月

## 目 次

I. 総合研究報告	3
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	37
III. 研究成果の刊行物・別刷	39

平成 25 年度 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

肥満および関連疾患に対する政策に関する国際比較研究  
－日本における肥満施策のための基礎分析

研究代表者 田中佐智子

京都大学医学部附属病院臨床研究総合センターEBM 推進部 特定助教

**研究要旨：**

本研究の目的は、我が国と諸外国における肥満及び関連疾患予防政策に対する基礎分析を行い、日本における政策提言を行うための基盤研究を行うことである。諸外国では肥満および関連疾患へのさまざまな予防策が検討されているが、一定条件のもとでは有効で、よいとされている施策であっても、実際実施したところ予測した結果が得られず、継続困難なものも認められた。したがって、有効性のみならず、文化を加味した実施可能性の高い施策が必要であると考えられた。一方、日本人は肥満の割合は欧米諸国に比べ少ないものの、脂肪分布に特殊性があり、内臓脂肪の蓄積が生活習慣病発症に強く関連していることが示された。我が国の肥満政策を考えるうえで、体格指数（BMI）により分類される肥満者は当然のことながら、内臓脂肪型肥満者も対象とした予防政策を考慮することが必要であると思われた。糖尿病等の生活習慣病発症予防、医療費適正化を目指して平成 20 年度からはじまった特定健診・保健指導制度では、保健指導の長期的効果も明らかとなっており、一定の効果を得ていると考えられた。今後も、社会環境的・医療経済的な視点を含めた政策が必要と考えられ、その成果などについて国際的な発信も求められている。

**研究分担者氏名・所属機関名及び職名  
（五十音順）**

上嶋 健治・京都大学医学部附属病院  
臨床研究総合センター EBM 推進部  
特定教授  
笠原 正登・京都大学医学部附属病院  
臨床研究総合センター EBM 推進部  
特定准教授

中尾 一和・京都大学大学院医学研究  
科 メディカルイノベーションセンタ  
ー 特任教授  
藤本 明・京都大学医学部附属病院  
臨床研究総合センター EBM 推進部  
特別研究員  
保野 慎治・京都大学医学部附属病院  
臨床研究総合センター EBM 推進部

特定助教

## A. 研究目的

近年食生活の変化に伴い、肥満者数は増加しており、それに伴う糖尿病など肥満関連疾患の増加が問題となっている。我が国でも、加齢と疾病により国民医療費は年々増加しているが、肥満および関連する生活習慣病は、国民医療費の約3割、志望者数の約6割を占めている。生活習慣の改善により回避可能な生活習慣病の発症は、国全体で予防を図ることが重要であると考えられる。

そこで、本研究の目的は、我が国と諸外国における肥満及び関連疾患予防政策に対する基礎分析を行い、日本における政策提言を行うための基盤研究を行うことである。

## B. 研究方法

(平成24年度)

肥満政策俯瞰のため、まず肥満政策の根拠となる研究として、これまでのコホート研究等から得られた肥満やメタボリック症候群に関する知見について情報収集を行った。また、我が国および諸外国の肥満・関連疾患予防に対する、①実施された政策の具体的事例、②提案された政策、③政策の評価に関する情報を、それぞれ収集した。検索データベースはMEDLINE, Cochrane, Web of Scienceを用い、肥満と生活習慣病発症の関連を検討した研究を抽出した。対象言語は英語とした。また関連するレビューとその参

考文献や国際学会などでも情報収集を行った。

情報収集の過程で、体格指数 (Body mass index; BMI) は心血管疾患リスクを十分に予測できないことや、内臓脂肪型肥満が心血管疾患のリスクとなること、また日本人においては BMI>25 kg/m<sup>2</sup> の肥満者は男 30.3%、女性 21.5%と諸外国に比べその割合は低いものの(平成23年度国民健康・栄養調査)、内臓脂肪型肥満者が多く、施策につながる疫学研究として、日本人における内臓脂肪蓄積の意義を明らかにする必要があると考えられた。

そこで、縦断的解析により内臓脂肪蓄積がメタボリック症候群 (MetS) の診断項目 (血圧高値、脂質異常、血統高値)、診断項目重積 (2診断項目以上)、高血圧症発症のリスクになるかどうかを検討した。対象は、1994年~2010年に NTT 西日本京都病院で人間ドックを受診した 25,255 人のうち、CTで腹腔内内臓脂肪面積 (Intra-abdominal fat area; IAFA) 測定検査を受けた者を対象とし、IAFAと各イベント発症の関連を Kaplan-Meier 法を用いて検討した。また背景因子で調整したうえで Cox 比例ハザードモデルを用いて多変量解析を行い、上記各イベント発症における内臓脂肪蓄積の意義を検討した。同モデルを用い調整後3年及び5年発症率を推定し、3次スプライン補間法を用いて IAFA とイベント発症の関係を検討した。さらに IAFA と腹部皮下脂肪面積 (Subcutaneous fat area; SFA) を中

央値で2群ずつに分け、その組み合わせの4群間での違いを検討した。また感度分析として、Complete-Case analysis, Available Case analysis、多重代入法による補完を行った場合の解析を行う。IAFAとSFAは平均値およびIAFA 100cm<sup>2</sup>をカットオフ値とした場合でも検討を行った。

(平成25年度)

おもに我が国の肥満政策俯瞰のため、肥満政策の根拠となる研究として、これまでのコホート研究等から得られた肥満やメタボリック症候群および関連疾患に関する知見について情報収集を行った。また、我が国および諸外国の肥満・関連疾患予防に対する、実施された政策の具体的事例、提案された政策、政策の評価に関する情報をそれぞれ収集した。検索データベースは、MEDLINE、Cochrane library、Web of Science、医中誌Webを用い、肥満と生活習慣病発症の関連を検討した研究を抽出した。対象言語は英語と日本語とした。関連するレビューとその参考文献や学会などでも情報収集を行った。

また、調査の中で、我が国の政策及び政策評価研究に関しては、厚生労働科学研究補助金により包括的に実施されていることが多く、その詳細な報告は総合研究報告書として発表されていることが多いことが判明し、厚生労働科学研究成果データベースより、論文として未発表の知見も含めた検索を実施した。このデータベースにあ

る総合研究報告書は平成16年以降のものであり、その点を考慮し、政策に対する検索語は「特定健診」「保健指導」「健康日本21」「食事バランスガイド」「食生活改善普及運動」「運動指針」「エクササイズガイド」とした。対象は、すでに研究が終了し総合研究報告書が提出されているものとした(検索項目、報告書区分「総合」)。

(倫理面への配慮)

本研究は、文献・調査研究及び2次利用可能なデータベースから解析する研究であり、個人を研究対象者とするものではない。

## C. 研究結果

(平成24年度)

### C-1. 文献的調査

最近、非伝染性疾患に関する国連会議において、心血管疾患予防および心血管ヘルスを最大化するために、生活習慣の改善が早急に必要であることが確認された。国民の生活習慣改善に向けて、各国ではさまざまな政策が行われている。人々を健康的な生活習慣へ導く教育プログラムやマスメディアを利用したキャンペーンは常に行われているが、持続的な行動変容へ導くのは難しく、肥満者が多い国では、国レベルでの規制を始めている。特に生活習慣改善に対する経済学的なアプローチの可能性に期待が高まっている。代表的なものは課税制度の導入であり、これは、果物や野菜などの価格を安くするよりも、高脂肪で糖分の

多いジャンクフード等に課税するほうが効果的であるという研究等が根拠となっている。例えば、デンマークでは 2011 年 10 月から飽和脂肪酸を含む食品への課税、2011 年 9 月ハンガリーでは砂糖や塩分が多く含まれる飲食品に課税する通称ポテトチップス税が施行され、そしてフランスでは 2011 年 12 月より砂糖が添加された炭酸飲料に課税するソーダ税が承認された。

米国のいくつかの州では、加糖飲料に課税する制度が実施されており、さらに加工食品の塩分に対して課税する塩分税への検討が行われている。1 日 3g の減塩により喫煙や肥満、脂質異常症への介入に匹敵する生活習慣病予防効果が期待されている。

我々は、生活習慣の改善のなかで、食習慣改善と運動増進に対する効果的ポピュレーションアプローチに関する情報収集を行った。生活習慣は個人、社会、経済、規制、マスメディア、そしてそのほかの環境要因によって影響されるものである。これらに対するポピュレーションアプローチには、①メディアキャンペーンや啓発活動、②経済的介入、③ラベルや情報、④学校や職場における介入、⑤地域の環境改善、⑥規制や制限の 6 つに分けることができるが (表 1)、それぞれの項目で IIa B 以上の有効性のエビデンスが報告されていた (表 2)。しかし、多くのエビデンスは欧米からの報告であり、身体の脂肪分布に特殊性のある日本人を含めたアジアからの報告は少

なかった。生活習慣病予防のためのライフスタイル改善に対する最適な方法は、未だ明らかではない。個人レベルのアプローチは特定集団においては有用であるが、集団レベルへの適応は難しく、またその効果の長期継続性は不明であった。

## C-2. 国際学会での情報収集

### (1) Europrevent 2012 (2012 年 5 月 3-5 日、上嶋)

肥満は先進国の問題としてとらえられがちであるが、新興国にもその影響が及びつつある喫緊の課題であることが再認識された。また、低所得者層の小児に肥満が増えていることに関する発表 (Kcanc, E.) では、満腹感を得るための摂食行動として、同じコストであれば野菜類よりもファストフードを好むなどの問題や、親の食事の影響などのディスカッションがあり、医療政策以外の経済政策、教育に関する幅広い視野が必要とされた。さらに教育に関しては School-based での運動介入が体重増加を抑制するという前向き無作為割り付けの臨床試験 (Juven TUM3) の結果発表もあった (Siegrist, M.)。また、内臓脂肪は腹部だけでなく胸部内臓脂肪蓄積が冠動脈イベントに関連するとの報告もあったが (Caetano, F.)、測定方法の基準化が難しく、直ちにガイドラインレベルの方針とはなりえないとの見解であった。同時に、腹部内臓脂肪の話題の中で評価方法についての議論もあり (Cornelisse, V.)、政策提言

レベルの大規模なデータの取り扱いについては腹囲を当面の主たる方法とするが、被爆のないインピーダンス法などで繰り返し腹部内臓脂肪測定が可能になれば、一般健診への導入も可能かもしれないとのコメントもあった。

Preventive Cardiology: Making it Work というシンポジウムでは、患者教育の実施者として家庭医の役割を強化すべきとの意見もあったが (Hobbs, FDR.)、本邦とは家庭医の位置づけが異なるため難しさを感じた。また、病院の機能の一部としてではなく、別組織として予防プログラムを実施する専門機関創設の提言もあった (Gohlke, H.)。New Guidelines for Preventing Atherosclerosis: East and West というシンポジウムでは、本邦の現状報告として、代田教授 (順天堂大学) から日本の心血管疾患の発症頻度に関わる発表と、朔教授 (福岡大学) から 2012 年改訂の本邦の動脈硬化予防ガイドラインの説明があった。本邦の心血管疾患の発症頻度の低さが大きな話題となり、民族差を指摘する意見もあったが、米国での日系二世・三世などではその発症頻度が高くなることから、民族差よりライフスタイルの影響が強いことが示され、予防政策におけるライフスタイルへの介入の重要性が再確認された。

Europrevent 2012 の開催母体となる European Society of Cardiology (ESC) が、会場ブースで Health Professional Toolkit というキットを

無料で提供していた。内容は ESC より発表された種々のガイドラインをまとめた CD やパンフレットはもとより、“How Happy Is Your Heart” や “European High Risk Chart” といった、一般住民に対する啓発ポスターも含まれており、学会活動の幅広さを感じた (資料 1)。これらの工夫は、本邦でも一般啓発に有用なツールになり得ると考えられた。本邦の種々の学会から「治療ガイドライン」は公表されているが、健常人を対象とした「予防ガイドライン」はあまり公表されておらず、今後の課題と考えた。

なお、翌年の Europrevent 2013 では、循環器疾患の予防に関わる世界の 22 学会による、Global Forum: CVD Prevention in Clinical Practice が開催され、国際的かつ継続的な予防活動の合意が得られた。本活動には、研究分担者の上嶋が理事を務める日本心臓リハビリテーション学会も参画しており、欧米の予防医学関連学会からの情報収集の一助となると考えている。

以上、本学会への参加から、肥満対策は単なる健康政策だけでなく、経済的側面、教育的側面からも考慮すべき視野の広さが求められること、医療機関や学会なども含めた情報発信など、多面的展開が必要と考えた。

(2) Hypertension Sydney 2012 (2012 年 9 月 30-10 月 4 日、上嶋、笠原、保野、藤本)

ポスターセッションでは、横断研究

として 18 歳以上のマレーシア人を対象に 2007-2010 年の過体重 (BMI $\geq$  23 kg/m<sup>2</sup>)、肥満 (BMI $\geq$ 27.5 kg/m<sup>2</sup>) の割合が報告された (Nasir, NM.)。年齢補正した過体重、肥満の割合は、それぞれ 38.3%、34.0%と 1996 年の 16.6%、4.4%、2006 年の 29.1%、14.0%と比較し、過体重、肥満の割合は増加しており、東南アジアの国でも肥満者数の増加が問題となっていることが確認された。また、生活習慣への介入に関しては、日本人を対象にオムロン社が開発した「Wellness LINK」(資料 1) というシステムを用いた結果が報告された (Shiga, T.)。このシステムでは、体組成、身体活動量、血圧測定データをインターネットを介して収集し、それを基に生活習慣の改善に関するアドバイスを提供するものである。今回は、主に血圧に関する報告であったが、このシステムを用いた生活習慣の改善の将来が示唆されたが、費用の面での問題点も指摘された。

また、欧米の高血圧治療ガイドラインでは、欧米食を中心とした DASH 食 (Dietary Approaches to Stop Hypertension) が推奨されているが、Koide らは低脂肪で野菜が多く含まれ魚主体の和食を基にした DASH 食を 330 名の高血圧患者に推奨した結果、40%の患者で血圧低下が認められたと報告した。日本食は健康に有用であることは世界的にも認められており、日本高血圧学会でも和食を基にした DASH 食を日本高血圧学会 (JSH2009) で提唱している。和食に

基づく DASH 食の有用性を広く推奨することは重要である。食事に関しては、「Lifestyle and Nutrition」の中で、蛋白摂取量と血圧との関係に関するメタ解析から、炭水化物摂取と比較し、タンパク質を多く摂取することは血圧低下と関連するとの報告があった (Kelly, TN.)。現在、肥満に対する炭水化物制限食が注目されており、肥満のみならず血圧への好影響が期待される結果であったが、長期的な効果については今後の検討課題とされていた。さらに、腎機能異常を伴わない肥満患者 (平均年齢 55 $\pm$ 1 歳; BMI 32.7 $\pm$ 0.6 kg/m<sup>2</sup>) を対象に、食事ダイエット群、食事ダイエット+有酸素運動群、コントロール群の 3 群に無作為割り付けし、12 週間経過観察した結果、食事ダイエット群、食事ダイエット+有酸素運動群ではそれぞれ体重が 8.2%および 10.7%減少した。推算糸球体濾過量 (eGFR) も両群でそれぞれ増加したが、増加の程度は食事ダイエット群よりも食事ダイエット+有酸素運動群でより大きかった。さらに、血症レニン活性と高感度 C 反応性蛋白は食事ダイエット+有酸素運動を行う群でのみ減少していた (Straznicky, NE.)。運動療法の有用性が示され、食事だけでなく運動介入も政策に盛り込むことを考慮する必要が考えられた。

正常人の検診データにより BMI と血圧の関連をみた研究では、正常血圧の男性 16,640 例 (平均年齢 41.7 歳、平均 BMI 23.1 kg/m<sup>2</sup>) について、5 年間で BMI が 1.1 以上減少した減少群、



増減 1.1 未満の不変群、1.1 以上増加した増加群の 3 群にわけ、それぞれの血圧変化を調べた。その結果、BMI 減少群では血圧は 127.0/78.9 mmHg が 120.5/74.9 mmHg に、不変群では 122.7/75.8 mmHg が 120.4/74.7 mmHg にいずれも有意に低下しており、増加群では 121.3/74.4 mmHg が 121.9/75.8 mmHg に有意に上昇していた (Mandai, N.)。同様に女性についての報告もあり、正常血圧の女性 10,184 例 (平均年齢 45.0 歳、平均 BMI 21.1 kg/m<sup>2</sup>) について、上記と同様の方法でそれぞれの血圧変化を検討した結果、BMI 減少群では血圧は 119.1/72.1 mmHg が 113.8/68.6 mmHg に、不変群では 114.9/72.1 mmHg が 112.7/68.1 mmHg に、増加群では 113.6/69.6 mmHg が 114.3/69.6 mmHg と収縮期血圧が有意に上昇していた (Chishaki, H.)。これら BMI の変化と血圧の関係をみた男女別の 2 報から、血圧正常者における BMI の増加は血圧上昇を伴うため、正常者においても BMI の増加には注意すべきであり、BMI の増加傾向を有する健常者も介入の対象となり得ることが示唆された。

さらに 7~20 才の小児および少年を BMI から肥満群 35 例、過体重群 11 例、正常群 21 例の 3 群に分類し、おのおの 24 時間血圧計を実施して血圧変動を比較検討した。その結果、肥満および過体重群は正常群に比べ、終日、日中、夜間血圧いずれの血圧も有意に高かったことを報告した (Kim,

NS.)。小児や少年においても肥満者は血圧に問題があり、小児の時期から肥満に注意する指導が必要とされた。実際、小児肥満の 70% は成人肥満に移行するとのディスカッションもあり、小児期からの肥満対策は重要な課題と考えられた。

以上、肥満と高血圧を中心とした生活習慣病発症との報告は多数あり、時代の変遷に関わらず、肥満は生活習慣病発症の危険因子であることが確認できた。今後、我が国の肥満および肥満関連疾患 (特に、高血圧) の対策を立てる上で、食事療法はもとより、運動療法も付加する治療として重要な位置づけにあること、小児期からの介入も政策上考慮する必要があると考えられた。

### (3) 1st American Diabetes Association Middle East Congress (2012 年 12 月 2-6 日、田中)

糖尿病は、肥満と関連している重要な疾患である。糖尿病と肥満の罹患に関しては、欧米系民族とアジア系民族では、罹患の頻度や傾向に異質性がみられるといわれ、アジア諸国での議論を持つことは非常に重要である。1st American Diabetes Association, Middle East Congress はアメリカ糖尿病学会のアジア諸国を中心として行われた初の学会であり、アジア諸国における糖尿病疾患の治療・疫学について 3 日にわたり発表が行われ、半数は欧米、半数はアジアからの発表であった。また、アジアからの肥満に関

する発表うち、半数がアラブ首長国連邦、次いで中国、韓国からであり、日本からの発表はみられなかった。これらの発表の中に、肥満に関する分析疫学・記述疫学の記載がみられた。Adjune, A.らはアラブ首長国連邦における BMI と高血圧、糖尿病、脂質異常症など心血管発症の危険因子の有病率との関連評価を行い、BMI 高値は各危険因子の有病率と有意に関連していることを示した。この研究は 56,031 例を対象とした大規模な観察研究であるが、平均 BMI は  $29.4 \text{ kg/m}^2$  と日本人の平均 BMI よりも高値であり、同じアジア諸国でも東アジアと中東アジアでは肥満の分布が大きく異なることが示唆され、中東アジアを対象とした研究結果の解釈には注意を要すると考えられた。一方、Choi, SB.らの発表の中に、韓国人の肥満の分布について示されていたが、BMI  $25 \text{ kg/m}^2$  以上の男性は 30%前後と述べられており、日本と似た傾向であった。遺伝的背景が極めて近く、また肥満の分布も我が国に近い韓国の肥満対策については、参考資料として利用できると考えられた。また、肥満と関連した食事指導や生活習慣介入などの発表があった。Al-Ozairi, A.らは糖尿病や肥満症例の生活指導に関して、家族も一緒に指導を行うか否かのランダム化試験を行い、エンドポイントであるコンプライアンスと HbA1c について有意差が見られたものの、BMI に関しては有意差が見られなかったことを報告した。但し、これらの発表は、

介入効果の検討が主要課題であり、生活習慣指導・食品の課税などが実際に政策に利用されていると明言されているものはみられなかった。

本学会でも肥満に関する話題が取り上げられ、肥満が欧米とアジアで罹患傾向・頻度に差がみられることを踏まえると、今後もアジア諸国が中心となる貴重な議論の場となることが考えられる。本学会への参加から、生活習慣の指導や諸国の糖尿病・肥満の記述疫学などの情報が得られた。これらは、新しい政策を提案・評価する際の、シミュレーションの基礎情報として利用することが考えられた。

(4) American College of Cardiology (ACC) 2013 (2013年3月9-11日、上嶋、保野)

ACC 2013 では、Learning pathway として 19 のテーマに沿って講演が行われ、主に Prevention と題した pathway に参加し、肥満および肥満関連疾患対策に関する情報収集を行った。Arnett, DK. は、米国心臓病学会 (AHA) の cardiovascular (CV) health に関する取組みについて講演を行った。AHA は、CV health を新たなコンセプトとして位置づけ、これまでの高血圧、糖尿病、脂質異常症といった心血管病の危険因子への治療介入の重要性に加え、より良い公衆衛生を達成するための機会を提供し、根本的な予防に焦点を当てている。まず、"Life's Simple 7" として、一般住民に対して、① 非喫煙 (Stop

Smoking)、②健康体重の維持 (Lose Weight, BMI<25 kg/m<sup>2</sup>)、③適切な身体活動量の維持 (Get Active)、④健康的な食習慣 (Eat Better)、⑤血圧の管理 (Manage Blood Pressure)、⑥コレステロールの管理 (Control Cholesterol)、⑦至適血糖値の維持 (Reduce Blood Sugar) の7つの原則を提唱している。AHA のホームページ上には、これら7項目に関して、「My Life Check」という自己診断ツールを提供し、個人の行動変容を促している(資料3)。しかしながら、各個人レベルでの行動変容のみではより良い公衆衛生を達成することは難しく、社会環境の整備や国の施策を含んだ包括的な対策の重要性も報告された。コミュニティーレベルでのAHAの推奨はいくつか提示されたが、興味深かったのは、学校での健康的な食事の提供、安全かつ簡便に運動を行える環境の整備であった。Franklin, BA. の肥満を含む予防プログラムに重要性についての講演では、初めに、INTERHEART studyの結果から、心筋梗塞の新規発症は、肥満、たばこ、脂質異常、高血圧、糖尿病により80%が予測されることを紹介し、肥満および肥満関連疾患の発症予防の重要性を指摘した。次に、食習慣、運動習慣と総死亡リスクについて言及し、特に身体活動の増加させることの重要性を指摘した。さらに、Stone, NJ.も、肥満および肥満関連疾患の発症予防における健康的な食事の重要性について講演を行った。Foody, JM. は、米

国心臓病学会の取り組みとして、スマートフォンといった mobile device に対応した医学教育アプリである CardioSmart (資料4)を紹介した。CardioSmart は、より良い公衆衛生、より低い医療費コスト、より良い患者ケアを達成することを目的としたアプリである。Mobile device を用いる利点としては、その普及率が高いことに加え、①コンピューターの機能性と携帯性を合わせ持つこと、②コンピューターよりコストが低いこと、③ワイヤレスでインターネットに接続できること、④アプリに対応していることを挙げた。医学情報を提供するアプリとしては、対象者により、専門家を対象とした medical app (医学アプリ)と一般人を対象とし主に運動や食事に関する health app (健康アプリ)に大別される。我が国では、厚生労働省、各学会のホームページ上に、医学教育に関する情報は既に提供されているが、一般人が的確なサイトに辿り着くには時間もかかる。我が国でも、スマートフォンなどの mobile device の普及率は高くなりつつあり、専門家により体系的まとめられた情報を集約したアプリを作成して国民に無償で提供することは、肥満および肥満関連疾患対策の有用な手段になり得るのではと考えられた。

我が国の肥満および肥満関連疾患の対策を立てる上で、日本人と米国人では遺伝的背景、生活習慣が大きく異なるものの、肥満大国である米国のこれまでの取り組みを参考にすること

は重要と考えた。特に、アプリを用いた公衆衛生活動は、我が国でも転用可能な施策の一つであると考えた。

### C-3. 日本人における内臓脂肪蓄積の意義

#### (1) 内臓脂肪蓄積とメタボリック症候群診断項目発症に関する研究

平均 3.6 年の観察期間において、血圧高値の新規発症は男性 35.2%、女性 24.4%、脂質異常は男性 30.9%、女性 17.9%、血糖高値は男性 12.8%、女性 11.4%であった。これらの発症リスクは、IAFA の増加に伴い直線的に増加した。多変量解析では、IAFA が 10 cm<sup>2</sup> 増加ごとの調整ハザード比(HR)・95%信頼区間(CI) は、1.08 (1.05-1.13,  $p < 0.01$ )であり、IAFA は MetS 診断項目新規発症に対する有意な予測因子であることが明らかとなった。更に、非肥満者 (BMI <25 kg/m<sup>2</sup>) 肥満者 (BMI ≥25 kg/m<sup>2</sup>) での交互作用は認めず、非肥満者においても内臓脂肪蓄積により MetS 診断項目発症リスクとなることが明らかになった。(Nakao YM, 2012).

#### (2) 内臓脂肪蓄積と MetS 重積発症に関する研究

平均観察期間 4.2 年において、MetS 重積は 29%に認めた。多変量解析では、IAFA, SFA, BMI 1 標準偏差増加毎の調整 HR は 1.19 (1.10-1.28,  $p < 0.001$ )、1.12 (1.04-1.21,  $p = 0.005$ )、1.11 (1.03-1.20,  $p = 0.006$ ) といずれの肥満指標も MetS 重積発症の有意な予測因子と

なったが、IAFA の p 値は最も低く、そして HR は最も高値であったことより、IAFA の予測能が最も高い可能性が示唆された。さらに BMI を加えて調整すると、IAFA のみが有意な予測因子となった。同多変量解析モデルを用い、IAFA と 5 年発症率の関係を 3 次スプライン補完法にて検討すると、その関係は直線的であることが判明した。さらに、IAFA, SFA の中央値で 4 つのグループに分類し、内臓脂肪蓄積の意義を検討した。多変量解析では、内臓脂肪(-)皮下脂肪(-)を基準とすると、内臓脂肪(-)皮下脂肪(+), 内臓脂肪(+ )皮下脂肪(-), 内臓脂肪(+ )皮下脂肪(+ )の順に有意に HR が上昇した ( $p < 0.001$ )。

#### (3) 内臓脂肪蓄積と高血圧発症に関する研究

縦断的解析により高血圧発症における内臓脂肪蓄積の意義を検討した。MERLOT コホート 25,255 人のうち、CT で IAFA 測定検査を受けた者で、高血圧を発症しておらず、また高血圧および糖尿病治療中でない 2,899 人を対象とした。平均 4.9 年の観察期間において、26.3%の高血圧発症を認めた。高血圧発症に対する IAFA 10cm<sup>2</sup> 増加毎の調整 HR は、1.08 (1.06-1.10,  $p < 0.001$ )であり、また BMI で調整後も有意であったことから、IAFA は、BMI と独立して高血圧発症に対する予測因子であることが示された。高血圧発症リスクは、IAFA 増加に伴い直線的に増加し、内臓脂肪蓄積と高血圧

発症リスクの上昇度は、非肥満者と肥満者との明らかな差を認めなかった。

(平成 25 年度)

#### C-5. 肥満の定義について

肥満は、「脂肪組織に脂肪が過剰に蓄積した状態」と定義される。簡便な指標としては、体重を身長<sup>2</sup>で除した BMI が用いられている。欧米では 30 kg/m<sup>2</sup> 以上が肥満とされているが、日本では体格などの違い、また肥満頻度が低くても疾病関与が高いことから 25 kg/m<sup>2</sup> 以上が肥満と定義されている。一方東アジア諸国では、各国で少しずつ違った定義になっているものの、ほぼ同様の値となっている。

(表 3)

#### C-6. 我が国の現状

平成 24 年国民健康・栄養調査では、糖尿病有病者と予備軍は約 2,050 万人と推計され、平成 9 年以降増加していたが、平成 19 年の約 2,210 万人から初めて減少に転じた。また、同調査において、BMI 及び主な生活習慣の状況について、都道府県別に年齢調整を行い、都道府県別データを並べ高い方から低い方に 4 区分に分け、上位群（上位 25%）と下位群（下位 25%）の状況を比較した結果、BMI、野菜摂取量、食塩摂取量、歩数、現在習慣的に喫煙者の割合（男性）で、それぞれ上位群と下位群の間に有意な差を認めた。このような現状から、どの都道府県においても自発的に生活習慣の改善に取り組むことのできるような社会環境

を構築するとともに、一方で地域格差の縮小を目指した政策視点が重要であることが示唆された。

#### C-7. 我が国の政策の変遷

我が国における健康増進にかかる取り組みとして、昭和 53 年より「国民健康づくり対策」が数次にわたって展開されてきた（図 1）。第 1 次国民健康づくり対策では、栄養、運動、休養を 3 要素とした健康づくりの健康増進事業を推進したが、なかでも栄養に重点がおかれた。昭和 63 年からの第 2 次国民健康づくり対策では、運動習慣の普及に重点を置き、栄養・運動・休養のすべての面で均衡のとれた健康的な生活習慣の確立を目指すこととし、取り組みを推進した。平成 12 年からの第 3 次国民健康づくり対策では、一次予防の観点重視した情報提供などを行う取り組みを推進した。これらは、我が国の健康水準、新たな健康課題や社会背景等を踏まえながら、内容が変遷してきたといえる。

#### C-8. 我が国の政策に関する研究

我が国では、これらの政策と並行して政策評価に関する研究が行われていた。厚生労働科学研究成果データベースに報告書本文が掲載されているのは平成 26 年 1 月 20 日現在 498 件であった。「特定健診」で検索された研究は 110 件、そのうち研究が完了しているものは 22 件であり、該当研究は 21 件であった（表 4）。「健康日本 21」で検索された研究は 159 件、そのうち

研究が完了しているものは 16 件であり、該当研究は 15 件であった(表 5)。

「食事バランスガイド」で検索された研究は 14 件、うち終了は 6 件であり、該当研究は 6 件であった(表 6)。なお、「食生活改善普及運動」で検索された研究はなかった。「運動指針」あるいは「エクササイズガイド」で検索された 22 件うち完了している研究は 5 件であり、該当研究は 5 件であった(表 7)。

#### D. 考察

肥満は、世界的な流行となっている。小児の肥満も増加しており、過体重・肥満者は 2030 年には 20 億人に達するといわれている。時代の変遷に関わらず、世界的に肥満は生活習慣病発症の危険因子であることが確認できた。ともすれば、肥満は先進国のみの問題としてとらえられがちであるが、新興国にもその影響が及びつつある喫緊の課題であることが再認識された。

日本では、経済の発展や食事の欧米化にも関わらず、先進国の中でも過体重や肥満者の割合は比較的低い。しかしながら、日本においても肥満の主要な帰結の一つである 2 型糖尿病の有病率が急速に米国に近づいている。また、日本人は BMI が低値でも糖尿病を発症する傾向にあり、糖尿病を含めた生活習慣病に対する遺伝的感受性がより高いと考えられ、西欧的食習慣が組み合わさることにより、明らかな肥満でなくとも生活習慣病が発症すると考えられている。つまり、日本人は脂

肪量よりも脂肪分布に特徴があるとも考えられる。我々は MERLOT 研究において、縦断的解析により CT で測定した IAFA が MetS 診断項目発症の有意な予測因子であることを報告した(Nakao YM, et al. 2012)。また、非肥満者 (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>) においても肥満者 (BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>) 同様に内臓脂肪蓄積がリスクになることを示し、日本人における内臓脂肪蓄積の意義について明らかにした (Nakao YM, et al. 2012)。

生活習慣病予防を目指した、人々の行動変容へのアプローチは各国の政策実施者の注目するところであり、多くの研究が行われている。人の行動は、古典的には 2 つのシステムによって形成されていると考えられている。つまり、” reflective, goal oriented system (熟慮・目標思考型システム)” と ” automatic, affective system (自動・衝動システム)” である。これまでの行動変容に対するヘルスプロモーションは、前者に働きかけるものが主流であった。つまり、肥満や生活習慣病に関する情報を与え、考えや態度を変え、将来の健康への動機づけを促すものである。このような方法はやや効果的ではあるが十分ではなく、他の手法が検討されてきた。不健康な行動へつながるきっかけをなくし、特定の選択肢を選ばせようとするナッジは、その効果が期待されている。しかし、現時点でナッジ単独で人々の健康を向上させるというエビデンスは弱乏しく、ナッジの有効性と忍容性の検証のた

め、一次調査および現存するエビデンスの統合が必要と考えられている。また、合わせて規制や経済的介入なども比較検討されてきた。特定の栄養成分の含有制限や課税は比較的高いエビデンスレベルが報告されているが、持続的な介入と実際の効果、またその評価は非常に多くの問題を含んでいる。たとえば、課税制度は推奨グレード IIa エビデンスレベル B と評価されているが、2011年10月から世界で初めて高脂肪食品への課税制度を導入したデンマークは、導入わずか1年で同制度を廃止することを決めた。この制度は、2.3%以上の飽和脂肪酸を含むバターや乳製品、肉類などの食品に対し、飽和脂肪酸1kgあたり16クローネを課税し、購入を抑制することで脂肪摂取量を減少させ、健康増進につなげることが目的であった。導入以降、食品会社の管理費用が増大し、雇用状況が悪化する一方で、消費者はより安い食品を近隣のドイツやスウェーデンで購入するようになったと報告されている。また、同国は2013年より加糖食品への課税（すでに導入されているチョコレートやソフトドリンク等に加え、ヨーグルト、ジャム、ピクルス、ケチャップ等を対象）も導入予定であったが、中止となった。有効性が認められる介入政策であっても、効果はすぐには実感しにくく、また一方で経済的な状況から「増税」に対する一般市民の理解が得られにくい中、持続的な介入が難しいことも示唆された。さらに、すでに米国や欧州のいく

つかの国では加糖飲料に課税する制度が実施されており、さらに加工食品の塩分に対して課税する塩分税への検討が行われている。1日3gの減塩により、喫煙および肥満や脂質異常症への介入に匹敵する効果が得られるの検討結果が報告されている。一方で、特定の栄養素など原因の1つにだけ介入を行っても解決にならないとの批判や、課税よりも食品メーカーの自発的な減塩のほうが費用対効果がより高いことも報告されており、課税による強制的な減塩戦略よりも食品メーカーとの連携もより重要となると考えられている。肥満の蔓延が深刻な欧米諸国の肥満政策は、国レベルのものとしては税規制等が実施されているが、目標とする効果が得られず、また継続困難と判断され中止された国もあった。我が国で、糖尿病等の生活習慣病発症予防、医療費適正化を目指して平成20年度からはじまった特定健診・保健指導制度では、保健指導の長期的効果も明らかとなっており、一定の効果を得ていると考えられた。

一方、健康政策は非常に重要な意義を持つが、経済政策や教育政策との連携も不可欠であり、また、関連学会などによる健常者を対象にした「予防ガイドライン」の策定も重要課題であると考えた。中でも、肥満政策においては食事と運動への介入が必要であるが、欧米化する食生活の和食への回帰をベースにした食事指導や、エクササイズガイド2006やエクササイズガイド2013に続く運動指導が重要と考え

ている。また、普及の手段としては、スマートフォンやタブレット端末などの利用も視野に入れるべきと考えた。

また、政策研究に関しては、我が国では主に効果の検証や目標設定の妥当性に関する検討が行われ、地域・ライフステージ別の健康課題を抽出し、次の施策へ応用されていた。一方、政策の包括的評価、制度運営、経済分析、政策目標設定に関する研究なども行われているが、英語論文として発表されているものは一部であった。

本研究の限界としては、厚生労働省研究成果データベースに登録されている総合研究報告書は、平成 16 年度以降のものであり、それ以前の報告書にて有用な報告がある可能性がある。

## E. 結論

本研究を通じて、諸外国と我が国の肥満および関連疾患の予防に対する政策やその成果が明らかとなった。諸外国では肥満および関連疾患への色々な予防策が検討されているが、一定条件のもとでは有効とされている施策であっても、実際実施したところ予測した結果が得られず、継続困難なものも認められた。したがって、有効性のみならず、文化を加味した実施可能性の高い施策が必要であると考えられた。

また、日本人は肥満の割合は欧米諸国に比べ少ないものの、内臓脂肪の蓄積が生活習慣病発症に強く関連していることが示された。我が国の肥満政

策を考えるうえで、BMI により分類される肥満者は当然のことながら、内臓脂肪型肥満者も対象とした予防政策を考慮することが必要であると思われた。日本では肥満および生活習慣病に関する課題に先駆的に取り組んでおり、一定の成果を上げている。これに関してさらに深く検証するためには、特定健診や特定保健指導のデータに基づく解析が必要と考え、現在われわれは、ナショナルデータを用いた研究プロジェクト（メタボリック症候群・肥満症の臨床疫学研究—ナショナルデータベースを用いた横断・縦断解析、申出者：上嶋健治）を遂行中である。また、社会環境的・医療経済的な視点を含めた政策が必要と考えられ、その成果などについて国際的な発信も求められていると考え、同プロジェクト内でも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（関連論文）

- Tanaka S, Yoshimura Y, Kamada C, Tanaka S, Horikawa C, Okumura R, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Sone H; Japan Diabetes Complications Study Group. Intakes of dietary fiber, vegetables, and fruits and incidence of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes*



- Care. 2013;36(12):3916-22.
- Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Yoshizawa S, Yachi Y, Tanaka S, Ohara N, Matsunaga S, Yamada T, Hanyu O, Sone H. Quantitative relationship between body weight gain in adulthood and incident type 2 diabetes: a meta-analysis. *Obes Rev.* 2013 Oct 25.
  - Ida M, Hirata M, Odori S, Mori E, Kondo E, Fujikura J, Kusakabe T, Ebihara K, Hosoda K, Nakao K. Early changes of abdominal adiposity detected with weekly dual bioelectrical impedance analysis during calorie restriction. *Obesity (Silver Spring).* 2013 Sep;21(9):E350-3.
  - Ida M, Hirata M, Hosoda K, Nakao K. Abdomen specific bioelectrical impedance analysis (BIA) methods for evaluation of abdominal fat distribution. *Nihon Rinsho.* 2013;71(2):262-5.
  - Nakao K, Son C. Concept and classification of obesity. *Nihon Rinsho.* 2013;71(2):201-4.
  - Nakao YM, Yasuno S, Miyawaki T, Ueshima K, Nakao K: MONK study and MERLOT study. *Nihon Rinsho, in press.*
  - Nakao YM, Miyawaki T, Yasuno S, Nakao K, Tanaka S, Ida M, Hirata M, Kasahara M, Hosoda K, Ueshima K, Nakao K. Intra-abdominal fat area is a predictor for new onset of individual components of metabolic syndrome: METabolic syndrome and abdominaL ObesiTy (MERLOT study). *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2012; 88(8): 454-61.
- 2. 学会発表**
- 第 109 回日本内科学会 (平成 24 年 4 月、京都)
  - 第 48 回日本循環器病予防学会 (平成 24 年 6 月、東京)
  - 第 33 回日本肥満学会学術集会 (平成 24 年 10 月、京都)
  - 第 77 回日本循環器学会学術集会 (平成 25 年 3 月、横浜)
- H. 知的財産権の出願・登録情報**
- 1. 特許取得**  
なし
- 2. 実用新案登録**  
なし

(表 1) 世界で試みられている主な肥満政策

規制 財政措置	健康教育 ヘルスプロモーション	プライマリケア ベースの介入
高脂肪食品等に対する課 税制度	マスメディア キャンペーン	医師による カウンセリング
食品広告規制や企業自 主規制	学校での介入	医師・栄養士 カウンセリング
食品成分表示の 義務化	職場での介入	

(表 2) 食習慣改善、運動習慣増加に対する有効性のエビデンスのまとめ

1. 食習慣

	推奨クラスとエビデンスレベル	エビデンスの有無	
		欧米（北米、欧州、アーストラリア、ニュージーランド等）	アジア（日本、香港、韓国、シンガポール等）
メディアキャンペーン・啓発活動	IB	✓	✓
食品表示	IIa B	✓	
経済的介入			
健康的な食品の低価格化	IA	✓	
課税	IIa B	✓	
インフラ整備	IIa B	✓	
学校			
総合的介入	IA	✓	
スクールガーデンプログラム	IIa A	✓	
果物野菜プログラム	IIa A	✓	
職場			
総合的介入プログラム	IIa A	✓	
健康的な食品を購入しやすく	IIa B	✓	
地域の環境改善			
スーパーマーケットへのアクセス改善	IIa B	✓	✓
規制や制限			
テレビ食品広告規制	IB	✓	
学校近くの食品広告やマーケティングの規制	IIa B	✓	
特定の栄養成分の食品への含有制限	IIa B	✓	
	IB	✓	

(Circulation 2012; 126: 1514-1563.改変)

## 2. 運動習慣

	推奨クラスとエビデンスレベル	エビデンスの有無	
		欧米（北米、欧州、アーストラリア、ニュージーランド等）	アジア（日本、香港、韓国、シンガポール等）
階段利用を促す表示	IIa A	✓	
経済的介入 ガソリン税の引き上げ	IIa B	✓	
学校 総合的介入 校庭や遊具の整備 体育の授業数増加、カリキュラム見直し 休み時間の運動	IIa A I B IIa A/IIb A IIa A	✓ ✓ ✓ ✓	
職場 総合的介入プログラム フィットネスセンター	IIa A IIa B	✓ ✓	
地域の環境改善 運動スペースの改善 土地活用デザインの見直し	IIa B IIa B	✓ ✓	

(Circulation 2012; 126: 1514-1563.改変)

### 推奨クラス

クラス I： 有益であるという根拠があり， 適応であることが一般に同意されている

クラス IIa： 有益であるという意見が多いもの

クラス IIb： 有益であるという意見が少ないもの

クラス III： 有益でないまたは有害であり， 適応でないことで意見が一致している

### エビデンスレベル

レベル A： 複数のランダム化比較試験より得られた情報

レベル B： 1 つのランダム化比較試験、あるいは非ランダム化試験より得られた情報

レベル C： 専門家のコンセンサス、症例報告など