厚生労働省科学研究費補助金循環器疾患等生活習慣病対策政策研究事業:

「循環器疾患における集団間の健康格差の実態把握とその対策を目的とした大規模コホート共同研究(H26 - 循環器等(政策) - 一般 - 001)」分担研究報告書

#### 10. 富山職域コホート研究

中川秀昭、中村幸志、櫻井勝、森河裕子、長澤晋哉 (金沢医科大学医学部 公衆衛生学)

中村幸志 (北海道大学大学院医学研究科 社会医学講座公衆衛生学分野)

三浦克之 (滋賀医科大学社会医学講座 公衆衛生学部門)

#### 要旨

富山職域コホートは、富山県にある企業の従業員を追跡する職域コホートである。就労中の男女、特に地域ではコホート設定が困難な働き盛りの中高年男性における循環器疾患発症リスクの評価や、リスクと就業状態の関連等の検討を行っている。2014年には、男性労働者集団での清涼飲料水摂取量の糖尿病発症リスクの関連を検討した(Sakurai M, et al. Eur J Nutr 53; 251-8, 2014.)。今後も職域の特徴を生かしたコホート研究を展開していく予定である。

#### A.目的

富山職域コホートは、富山県にある企業 の従業員を追跡する職域コホートである。 就労中の男女、特に地域ではコホート設定 が困難な働き盛りの中高年男性における循 環器疾患のリスクの評価や、リスクと就業 状態の関連等の検討を行っている。

## B.研究方法

#### 1.コホートの概要

富山県にあるアルミ製品製造業企業の黒部事業所及び滑川事業所従業員を対象としたコホートである。1980年以降、研究者が産業医として従業員の健康管理を25年にわたり行っている。コホート規模は約8,000人で、男女比は約2対1である。

本コホートは職域コホートであるため、

従業員全体が毎年 95%以上の受診率で健診を受診しており、各種検査値の高い率での経年追跡が可能である。また現業系従業員では転勤が少なく、また、途中退職も比較的少ないため長期の追跡が可能である。

1980年以降、折に触れて質問調査および追加検査がなされており、各種の要因とその後の疾患発症との関連についての検討が可能である。これまで実施された調査あるいは追加検査は以下の通りである。

1980年 健康管理開始。基本質問調査実施。 1990年 労働に関する質問調査。以後、35 歳未満にも血液検査実施 1993年 HbA1c、空腹時インスリン、血糖

値、HDL コレステロール測定開始。ストレス、食行動質問調査実施

1994年 生活習慣質問調査実施

1996 年 労働省職業要因質問調査実施。 フィブリノーゲン、ウエスト/ヒップ測定 2002 年 職業要因質問調査実施。フィブリ ノーゲン、ウエスト周囲径、高感度 CRP 測 定

2003 年 JALS 統合研究ベースライン調査 実施 (フルバージョン栄養調査、身体活動 調査)

2004年 睡眠に関する質問調査実施。血清ピロリ菌抗体測定

2005 年 LDL コレステロール測定開始 2007 年 ウエスト周囲径測定開始 2009 年 フルバージョン栄養調査、身体活動調査実施、高感度 CRP、甲状腺刺激ホルモン (TSH)測定

2012 年 高感度 CRP、TSH 測定

本コホート研究グループは本事業所での 産業医活動を通して、詳細なエンドポイン ト発生の把握を実施している。すなわち、 在職中の脳卒中、虚血性心疾患、悪性新生 物、精神疾患等の発症および死亡の把握、 健診データ追跡による在職中の高血圧、糖 尿病、高脂血症等の発症の把握である。ま た、一般に職域コホートでは定年退職後の 疾患発症の追跡が困難であるが、本コホー トでは退職後も近隣に在住するものがほと んどのため、1990年以降退職者については 郵送による退職後健康調査を毎年実施し、 生活習慣病の治療状況、脳血管疾患・心疾 患の発症および死亡を追跡している。在職 中および退職後の脳心事故発症者について は同意を得た上で、医療機関での医療記録 調査を実施している。

以上より、本コホートの特色としては、 (1)地域ではコホート設定が困難な青壮 年期の男性を多く含むコホートであること、(2)青壮年期男性のライフスタイルや危険因子に影響が大きいと考えられる職業面での要因について詳細な情報が収集されていること、(3)各種危険因子の経年推移が高い追跡率で把握されていること、が挙げられる。

## C.研究結果

研究の成果

1)職域男性における清涼飲料水の摂取量と糖尿病発症の関連

Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Nagasawa SY, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Sasaki S, Nakagawa H. Sugar-sweetened beverage and diet soda consumption and the 7-year risk for type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. Eur J Nutr 53; 251-8, 2014.

【 背 景 】清涼飲料水、特にダイエット清涼飲料水と糖尿病発症の関連についての報告は欧米でもまだ少なく、結果も一様でない。今回、日本人の職域集団を対象に清涼飲料水の摂取量と7年後の糖尿病発症について検討した。

【 方 法 】対象は職域従業員男性 2,037 名。2003年に自記式食事歴法質問票(DHQ) を用いて、加糖清涼飲料水、ダイエット清 涼飲料水の摂取量を測定した。7年間の健 康診断の結果を追跡し、糖尿病発症を確認 した。 空腹 時 血 糖 126mg/d 以上、 HbA1c(NGSP) 6.5%以上、または新規糖尿病 薬物治療の開始を糖尿病の発症とした。比例ハザードモデルを用いて、年齢、BMI、糖尿病家族歴、生活習慣の要因で調整した清涼飲料水摂取量ごとの糖尿病発症ハザード比を算出した。

#### 【結果】

1)7年間で170名の新規糖尿病発症を確認した。

2) 加糖清涼飲料水の摂取量を非摂取、週 1本(237ml)未満、週1本以上で一日1 本未満、一日1本以上の4群に分類したと ころ、各群の糖尿病発症率(対1,000人年) は、各々15.5、12.7、14.9、17.4であった。 各群で糖尿病発症ハザード比の上昇は認め られなかった。

3)ダイエット清涼飲料水の摂取量を上記4群に分類したところ、各群の糖尿病発症率(対1,000人年)は、各々13.8、15.0、25.4、17.2であった。一日1本以上の摂取者が少ないため、週1本以上でまとめて3群で糖尿病発症リスクを検討したところ、各群の多変量調整糖尿病発症ハザード比(95%信頼区間)は1.00(基準)1.05(0.62-1.08)1.70(1.13-2.55)と右肩上がりに上昇し(傾向性の検定 p = 0.013)週1本以上摂取者は非摂取者と比較して有意に糖尿病発症リスクの上昇を認めた(図)

## 【考察】

日本人職域男性において、ダイエット清涼 飲料水の摂取は、糖尿病発症リスクを有意 に上昇させた。

ダイエット清涼飲料水と糖尿病の関連については、人工甘味料が甘さ刺激に対する末梢および中枢での感覚の鈍化や甘さ刺激が

来ても血糖が上昇しないことに対する生体 反応などによる無意識な糖質の過剰摂取 ダイエット飲料水による摂取熱量の減少を 過大に評価し、安心して食べ過ぎてしまう こと、もともとダイエット飲料水を選ぶ人 は肥満者などの糖尿病リスクが高い人が多 いこと、などが挙げられ、結果の解釈には 注意を要する。一方で、加糖清涼飲料水を ダイエット清涼飲料水に置き換えれば減量 効果が期待できるほか、ダイエット清涼飲 料水はインクレチン分泌を促進させること が報告されており、このことは血糖に対す るインスリン分泌反応の改善を介して糖尿 病予防に働く可能性も示唆される。今回の 結果では、ダイエット清涼飲料水の摂取量 が多いものでは糖尿病発症リスクが高いと いう結果であったが、ダイエット清涼飲料 水の利点、欠点を十分に考慮したうえで摂 取することが重要であり、糖尿病予防の広 い視点においては、ダイエット清涼飲料水 にのみ依存せず、根本的な生活習慣の改善 の見直しこそが糖尿病予防の近道であるこ とが示唆された。

#### D.まとめ

富山職域コホートでは、今後も生活習慣 や職業因子などと代謝異常や循環器疾患の 発症との関連を横断研究や縦断研究によっ て検討し、その研究の成果を発表していき たい。

#### E. 健康危機情報

なし

### F. 研究発表

## 論文

- 1) Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Nagasawa SY, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Sasaki S, Nakagawa H. Sugar-sweetened beverage and diet soda consumption and the 7-year risk for type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. Eur J Nutr 53 (1) 251-8, 2014.
- 2) Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Yoshita K, Takamura T, Nagasawa SY, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Nakashima M, Nogawa N, Suwazono Y, Nakagawa H. Association between serum thyroid stimulating hormone within the normal range and indices of obesity in Japanese men and women. Intern Med 53(7):669-74, 2014.
- 3) Yoneyama S, Sakurai M, Nakamura K, Morikawa Y, Miura K, Nakashima M, Yoshita K, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Nogawa K, Suwazono Y, Sasaki S, Nakagawa H. Associations between rice, noodle, and bread intake and sleep quality in Japanese men and women. PLoS One 9(8):e105198, 2014.
- 4) Morikawa Y, Nakamura K, Sakurai M, Nagasawa SY, Ishizaki M, Nakashima M, Kido T, Naruse Y, Nakagawa H. The effect of age on the relationships between work-related factors and heavy drinking. J Occup Health. 56:141-9, 2014.

- 5) Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Nagasawa SY, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Nakashima M, Nogawa K, Suwazono Y, Nakagawa H. HOMA-IR and the risk of hyperuricemia: A prospective study in non-diabetic Japanese men. Diabetes Res Clin Pract 106(1):154-60, 2014.
- 6) Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Nagasawa SY, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Nogawa K, Nakashikma M, Suwazono Y, Nakagawa H. Overall sleep status and high sensitivity C-reactive protein: a prospective study in a Japanese population. J Sleep Res. 23(6):717-27, 2014.

## 学会発表

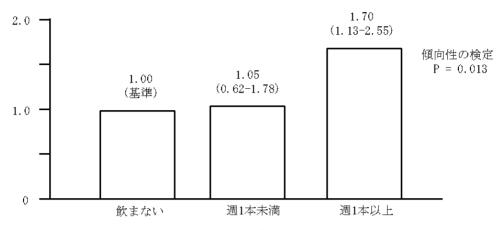
- 1 )S.Nagasawa, M.Sakurai, K.Nakamura, K.Miura, Y.Morikawa, M.Ishizaki, T.Kido, Y.Naruse, Y.Suwazono, K.Nogawa, H.Nakagawa: Longitudinal association between body weight change and 6-year change of serum cholesterol levels in Japanese men. 第46回日本動脈硬化学会, (東京, 2014.07).
- 2)中村幸志,櫻井 勝,三浦克之,森河裕子,長澤晋哉,石崎昌夫,城戸照彦,成瀬優知,中島素子,能川和浩,諏訪園靖,中川秀昭.睡眠状況と高感度 CRP との関連の縦断的検討.第73回日本公衆衛生学会総会(宇都宮,2014.11).

## G.知的所有権の取得状況

なし

# 図.ダイエット清涼飲料水の摂取量と7年間の糖尿病発症リスク

7年間の糖尿病発症リスク



ダイエット清涼飲料水の摂取量 (1本 237ml)

年齢, BMI, 糖尿病家族歴, 喫煙, 飲酒, 運動習慣, 高血圧, 脂質異常症, 慢性疾患に対する栄養指導の有無, 摂取熱量, 食物繊維摂取量で調整.

Sakurai M, et al. Eur J Nutr, 2014.