

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

12．大阪、秋田コホート研究

分担研究者 木山昌彦

大阪がん循環器病予防センター副所長兼循環器病予防健診部長

研究要旨

大阪と秋田の地域住民を対象に、19項目の簡便な食習慣の質問と高血圧、糖尿病、肥満の発症との関連を検討した。また、これらの関連の地域差についても交互作用を評価することにより検討した。

その結果、朝食欠食が高血圧発症と正に関連し、満腹までの摂食が糖尿病、肥満と正に関連した。その他に境界性の関連として、加糖飲料が肥満発症と正に関連した一方で、果物摂取が高血圧発症と、野菜摂取が肥満発症と負の関連を示した。また、高血圧発症については塩分摂取、大豆製品摂取で地域差がある可能性が示され、地域による食事内容の差や常習的な高塩分食摂取による味覚閾値の上昇などの影響で地域差が生じている可能性が考えられた。地域差の原因を明らかにするために、今後、より詳細な食事調査や味覚閾値検査などを利用して、より詳細な検討が必要である。

A．研究目的

大阪・秋田コホート研究は、1963年に大阪府立成人病センター集団検診第1部（後の大阪府立健康科学センター、現大阪がん循環器病予防センター）が開始し、50年以上経過した現在も継続中の循環器疾患の疫学研究である。現在は大阪がん循環器病予防センター、大阪大学、筑波大学、愛媛大学等の研究機関が協働で、精度管理された各種検査、生活習慣に関する調査、脳卒中・虚血性心疾患などの発症調査を継続して行い、質の高いデータに基づく疫学研究を実施している。

今年度は、食習慣と高血圧発症、糖尿病発症、肥満発症との関連を地域別に検討し、地域差の有無についての検討を行

った。

B．研究方法

1．研究対象者

対象者は大阪府八尾市南高安地区と秋田県井川町の住民のうち、2001～2005年に、循環器健診を受診した40～69歳男女を対象とした。対象者は秋田が1455人（男性607人、女性848人）、大阪が2476人（男性856人、女性1620人）であった。これらの対象者について、毎年実施している循環器健診にて、2013年度までの高血圧、糖尿病、肥満の発症を評価した。なお、高血圧、糖尿病、肥満の検討においては、ベースライン時点でそれぞれのアウトカムを有する者、追跡調査に参加しなかった者は解析から除外した。

2. 食習慣の評価

食習慣の評価は自記式質問紙を用いて実施した。質問紙への回答は「はい」「いいえ」から選択してもらった。質問項目は次の19項目とした。「朝食を抜くことがよくありますか」、「夕食後1~2時間以内に床につきますか」、「ついついおなかいっぱい食べるほうですか」、「間食または夜食をほぼ毎日とりますか」、「砂糖入りの飲料をほぼ毎日飲みますか」、「油料理をほぼ毎日食べますか」、「卵をほぼ毎日食べますか」、「脂身の多い肉類を食べる日は、週に3日以上ですか」、「魚介類を食べる日は、週に3日以上ですか」、「煮物などの味付けは、濃いほうですか」、「汁物を1日2杯以上飲みますか」、「麺類の汁をほとんど全部のみますか」、「塩蔵品を食べる日は、週に3日以上ですか」、「漬け物や味付けしてあるおかず、しょうゆソースをかけることが多いですか」、「漬け物を1日2回以上食べますか」、「漬け物以外の野菜・海藻類・きのこ類ををほぼ毎食食べますか」、「果物をほぼ毎食食べますか」、「大豆製品をほぼ毎日食べますか」、「乳製品をほぼ毎日とりますか」。

3. アウトカムの定義

高血圧は収縮期血圧値140mmHg以上、拡張期血圧値90mmHg以上、または降圧薬内服のいずれかを満たした状態と定義した。

糖尿病は空腹時血糖値126mg/dL以上、非空腹時血糖値200mg/dL以上、または内服・インスリンにより糖尿病治療中のい

ずれかを満たした状態と定義した。なお、空腹時・非空腹時は採血時の食後時間により8時間未満を非空腹、8時間以上を空腹と定義した。

肥満は体格指数(BMI)が $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上と定義した。

4. 統計解析

各対象者について、ベースライン調査からアウトカム発症時点もしくは2013年度の循環器健診受診時点のいずれか早い時点までの期間を生存期間として計算した。質問項目の「いいえ」に対する「はい」における高血圧、糖尿病、肥満発症のハザード比および95%信頼区間をCox比例ハザードモデルにより算出した。交互作用については地域変数と質問項目を掛け合わせた項を多変量調整モデルに投入し、Wald検定により交互作用項の有意性を検定した。多変量調整モデルでは*年齢、性別、現在飲酒、現在喫煙、職業区分、運動習慣の有無、家族歴を調整した。家族歴は高血圧発症についての検討では、高血圧家族歴を、糖尿病、肥満の発症についての検討では糖尿病家族歴を調整した。高血圧発症についての検討ではBMIをさらに調整した。糖尿病、肥満の発症についての検討では、BMIを介在因子と考え、調整しなかった。すべての検定は両側検定とし、 $p<0.05$ を統計学的に有意とした。

5. 倫理面への配慮

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」ならびに個人情報保護に関する国のガイドラインや指針等に則ってデータ解析を

行った。また、大阪がん循環器病予防センター倫理審査委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

1. 食習慣と高血圧発症との関連

(表1)

食習慣と高血圧発症との検討における解析対象者数は秋田 734 人、大阪 1293 人であった。追跡期間中に 660 例で高血圧発症を認めた(平均追跡期間:6.3年)。

全集団では、朝食欠食の高血圧発症ハザード比が 1.46 (95%信頼区間: 1.14-1.87)と有意に高かった。その一方で、果物をほぼ毎日食べる人の高血圧発症ハザード比は、そうでない人と比べて、0.85 (0.72-1.01, $p=0.059$)と低い傾向にあった。「汁物を1日2杯以上飲みますか」は地域との間に有意な交互作用を認め、「煮物などの味付けは、濃いほうですか」および「大豆製品をほぼ毎日食べますか」では地域との間の交互作用が有意な傾向にあった。

2. 食習慣と糖尿病発症との関連

(表2)

食習慣と糖尿病発症との検討における解析対象者数は秋田 1222 人、大阪 2034 人であった。追跡期間中に 330 例で糖尿病発症を認めた(平均追跡期間:7.3年)。

全集団では、ついついおなかいっぱい食べる人の糖尿病発症ハザード比が 1.26 (95%信頼区間: 1.02-1.56)と有意に高かった。その他の項目では有意な関連は認められなかった。また、地域との間の交互作用も認められなかった。

3. 食習慣と肥満発症との関連 (表3)

食習慣と肥満発症との検討における解

析対象者数は秋田 881 人、大阪 1621 人であった。追跡期間中に 268 例が肥満となった(平均追跡期間:7.3年)。

全集団では、ついついおなかいっぱい食べる人の肥満発症ハザード比が 1.45 (95%信頼区間: 1.13-1.86)と有意に高く、砂糖入りの飲料をほぼ毎日飲む人の肥満発症ハザード比は 1.26 (0.98-1.62)と高い傾向を認めた。その一方で、漬物以外の野菜・海藻類・きのこ類をほぼ毎日食べる人の肥満発症ハザード比は 0.81 (0.63-1.03)と低い傾向にあった。その他の項目では有意な関連は認められなかった。また、地域との間の交互作用も認められなかった。

D. 考察

本研究により朝食欠食が高血圧発症に、満腹まで食べることが糖尿病および肥満の発症に関連することが明らかとなった。また、加糖飲料が肥満発症を促進する可能性が示唆された一方で、果物摂取が高血圧発症を、野菜摂取が肥満発症を抑制する可能性が示唆された。本研究では有意な結果が得られてはいないが、朝食欠食や満腹までの摂食、加糖飲料摂取が肥満と関連することが先行研究より報告されており、肥満に伴う高血圧、糖尿病発症の可能性が考えられる。

さらに、糖尿病および肥満の発症については地域差を示唆する交互作用は認められなかったものの、高血圧発症については塩分摂取、大豆製品摂取に関する項目で地域差がある可能性が示唆された。地域差については郷土食や野菜の自家栽培などによる食事内容が異なること、日

常に高塩分食を食べていることによる味覚閾値の上昇などによる影響が考えられる。

本研究の限界として、二者択一の簡便な質問項目を用いていることで、発症リスクの変化点よりも大きい、または小さい基準値で区分している可能性があり、本来認められるべき関連が希釈されている可能性を否定できない。また、調査時直前の状況が回答に影響を与える可能性があり、地域間で調査時期が異なることにより地域差が生じている可能性も否定できない。

E . 結論

本研究は日本の異なる2地域の住民における追跡研究により高血圧、糖尿病、肥満の発症と食習慣との関連を明らかにした。また、いくつかの食習慣と高血圧発症との関連について地域差がある可能性が示唆された。しかしながら、簡便な質問項目を用いていることにより検討結果の解釈には限界が存在していることから、今後、より詳細な食事調査や味覚閾値検査などにより更なる検討が必要である。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

1) Iso H, Imano H, Yamagishi K, Ohira T, Cui R, Noda H, Sato S, Kiyama M, Okada T, Hitsumoto S, Tanigawa T, Kitamura A; CIRCS Investigators. Fasting and non-fasting triglycerides and risk of

ischemic cardiovascular disease in Japanese men and women: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Atherosclerosis*. 2014;237:361-8.

2) Chei CL, Yamagishi K, Ikeda A, Noda H, Maruyama M, Cui , Imano H, Kiyama M, Kitamura A, Asada T, Iso H; CIRCS Investigators. C-reactive protein levels and risk of disabling dementia with and without stroke in Japanese: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Atherosclerosis*. 2014;236:438-43.

3) Cui R, Yamagishi K, Imano H, Ohira T, Tanigawa T, Hitsumoto S, Kiyama M, Okada T, Kitamura A, Iso H; CIRCS investigators. Relationship between the ankle-brachial index and the risk of coronary heart disease and stroke: the circulatory risk in communities study. *J Atheroscler Thromb*. 2014;21:1283-9.

2 . 学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし

〔研究協力者〕

村木功（大阪がん循環器病予防センター）

表 1 . 食習慣と高血圧発症との関連

	全対象者 HR (95%CI)	大阪 HR (95%CI)	秋田 HR (95%CI)	相互作用 p 値
朝食を抜くことがよくありますか	1.46 (1.14-1.87)	1.36 (0.97-1.90)	1.56 (1.07-2.27)	0.48
夕食後 1~2 時間以内に床につきますか	0.98 (0.80-1.20)	0.96 (0.70-1.30)	1.02 (0.77-1.34)	0.93
ついついおなかいっぱい食べるほうですか	0.99 (0.85-1.16)	0.88 (0.71-1.09)	1.14 (0.89-1.45)	0.14
間食または夜食をほぼ毎日とりますか	0.88 (0.75-1.05)	0.83 (0.67-1.04)	0.98 (0.76-1.26)	0.34
砂糖入りの飲料をほぼ毎日飲みますか	1.06 (0.90-1.24)	1.04 (0.84-1.29)	1.07 (0.83-1.39)	0.89
油料理をほぼ毎日食べますか	1.01 (0.82-1.25)	1.10 (0.81-1.49)	0.95 (0.71-1.27)	0.53
卵をほぼ毎日食べますか	0.94 (0.79-1.11)	0.91 (0.72-1.15)	0.96 (0.74-1.24)	0.80
脂身の多い肉類を食べる日は、週に 3 日以上ですか	1.02 (0.86-1.21)	1.06 (0.83-1.36)	1.00 (0.78-1.28)	0.75
魚介類を食べる日は、週に 3 日以上ですか	1.04 (0.85-1.28)	1.06 (0.84-1.35)	0.86 (0.56-1.33)	0.34
煮物などの味付けは、濃いほうですか	1.08 (0.92-1.27)	1.22 (0.99-1.51)	0.92 (0.72-1.17)	0.09
汁物を 1 日 2 杯以上飲みますか	0.94 (0.78-1.13)	1.23 (0.93-1.64)	0.79 (0.62-1.01)	0.01
麺類の汁をほとんど全部のみますか	0.97 (0.81-1.17)	1.04 (0.83-1.30)	0.84 (0.61-1.17)	0.27
塩蔵品を食べる日は、週に 3 日以上ですか	1.01 (0.84-1.21)	0.99 (0.76-1.29)	1.02 (0.79-1.32)	0.96
漬け物や味付けしてあるおらずに、しょうゆソースをかけることが多いですか	0.99 (0.80-1.23)	1.09 (0.85-1.41)	0.78 (0.50-1.23)	0.18
漬け物を 1 日 2 回以上食べますか	0.94 (0.79-1.11)	1.05 (0.84-1.32)	0.84 (0.66-1.08)	0.11
漬け物以外の野菜・海藻類・きのこ類をほぼ毎食食べますか	1.05 (0.89-1.23)	1.06 (0.86-1.30)	1.04 (0.81-1.33)	0.96
果物をほぼ毎食食べますか	0.85 (0.72-1.01)	0.76 (0.61-0.95)	0.98 (0.77-1.26)	0.17
大豆製品をほぼ毎日食べますか	1.05 (0.89-1.24)	0.92 (0.74-1.14)	1.30 (0.98-1.72)	0.07
乳製品をほぼ毎日とりますか	0.93 (0.79-1.10)	0.89 (0.71-1.10)	1.00 (0.79-1.29)	0.40

* 年齢、性別、BMI、現在飲酒、現在喫煙、職業区分、運動習慣の有無、高血圧家族歴を調整

表 2 . 食習慣と糖尿病発症との関連

	全対象者	大阪	秋田	相互作用 p 値
	HR (95%CI)	HR (95%CI)	HR (95%CI)	
朝食を抜くことがよくありますか	0.70 (0.46-1.08)	0.71 (0.40-1.26)	0.68 (0.35-1.31)	0.83
夕食後 1~2 時間以内に床につきますか	1.03 (0.79-1.33)	1.09 (0.74-1.59)	1.09 (0.76-1.56)	0.70
ついついおなかいっぱい食べるほうですか	1.26 (1.02-1.56)	1.37 (1.03-1.82)	1.10 (0.80-1.51)	0.61
間食または夜食をほぼ毎日とりますか	0.92 (0.73-1.15)	0.87 (0.63-1.20)	1.00 (0.72-1.41)	0.31
砂糖入りの飲料をほぼ毎日飲みますか	0.93 (0.75-1.16)	1.00 (0.75-1.34)	0.83 (0.59-1.18)	0.36
油料理をほぼ毎日食べますか	1.09 (0.82-1.45)	1.07 (0.69-1.67)	1.09 (0.74-1.58)	0.71
卵をほぼ毎日食べますか	1.12 (0.90-1.41)	1.02 (0.75-1.40)	1.23 (0.88-1.71)	0.36
脂身の多い肉類を食べる日は、週に 3 日以上ですか	1.06 (0.84-1.33)	1.09 (0.78-1.52)	1.05 (0.77-1.44)	0.96
魚介類を食べる日は、週に 3 日以上ですか	1.20 (0.90-1.60)	1.24 (0.88-1.74)	0.98 (0.57-1.67)	0.30
煮物などの味付けは、濃いほうですか	1.17 (0.95-1.45)	1.31 (0.98-1.74)	1.00 (0.73-1.38)	0.30
汁物を 1 日 2 杯以上飲みますか	0.92 (0.72-1.19)	1.05 (0.69-1.60)	0.85 (0.63-1.17)	0.33
麺類の汁をほとんど全部のみますか	1.06 (0.83-1.36)	1.14 (0.84-1.55)	0.92 (0.61-1.40)	0.54
塩蔵品を食べる日は、週に 3 日以上ですか	0.98 (0.77-1.25)	1.06 (0.74-1.51)	0.93 (0.66-1.31)	0.42
漬け物や味付けしてあるおかず、しょうゆソースをかけることが多いですか	1.12 (0.85-1.48)	1.28 (0.93-1.77)	0.81 (0.45-1.44)	0.17
漬け物を 1 日 2 回以上食べますか	1.08 (0.87-1.34)	1.18 (0.88-1.59)	0.98 (0.71-1.35)	0.17
漬け物以外の野菜・海藻類・きのこ類をほぼ毎食食べますか	1.06 (0.86-1.32)	0.97 (0.73-1.29)	1.18 (0.85-1.64)	0.48
果物をほぼ毎食食べますか	0.85 (0.68-1.06)	0.79 (0.59-1.07)	0.90 (0.65-1.25)	0.99
大豆製品をほぼ毎日食べますか	0.94 (0.75-1.17)	0.88 (0.66-1.18)	1.02 (0.72-1.44)	0.75
乳製品をほぼ毎日とりますか	0.84 (0.68-1.05)	0.72 (0.53-0.96)	1.02 (0.74-1.39)	0.14

* 年齢、性別、現在飲酒、現在喫煙、職業区分、運動習慣の有無、糖尿病家族歴を調整

表3 . 食習慣と肥満発症との関連

	全対象者 HR (95%CI)	大阪 HR (95%CI)	秋田 HR (95%CI)	相互作用 p 値
朝食を抜くことがよくありますか	1.15 (0.77-1.72)	1.20 (0.71-2.01)	1.00 (0.53-1.90)	0.74
夕食後 1~2 時間以内に床につきますか	1.26 (0.93-1.70)	1.41 (0.92-2.17)	1.08 (0.70-1.64)	0.39
ついついおなかいっぱい食べるほうですか	1.45 (1.13-1.86)	1.55 (1.11-2.17)	1.31 (0.90-1.91)	0.45
間食または夜食をほぼ毎日とりますか	0.89 (0.68-1.17)	0.80 (0.56-1.15)	1.00 (0.65-1.53)	0.54
砂糖入りの飲料をほぼ毎日飲みますか	1.26 (0.98-1.62)	1.37 (0.98-1.90)	1.15 (0.79-1.69)	0.50
油料理をほぼ毎日食べますか	1.13 (0.82-1.55)	1.08 (0.67-1.73)	1.16 (0.75-1.80)	0.84
卵をほぼ毎日食べますか	1.02 (0.78-1.32)	0.96 (0.67-1.38)	1.08 (0.73-1.59)	0.72
脂身の多い肉類を食べる日は、週に 3 日以上ですか	0.83 (0.63-1.09)	0.92 (0.62-1.35)	0.75 (0.50-1.12)	0.47
魚介類を食べる日は、週に 3 日以上ですか	1.05 (0.77-1.43)	1.05 (0.74-1.50)	1.01 (0.52-1.95)	0.98
煮物などの味付けは、濃いほうですか	1.02 (0.80-1.32)	0.96 (0.68-1.35)	1.15 (0.79-1.67)	0.50
汁物を 1 日 2 杯以上飲みますか	0.88 (0.65-1.18)	0.80 (0.46-1.40)	0.93 (0.64-1.34)	0.65
麺類の汁をほとんど全部のみますか	1.11 (0.85-1.47)	1.00 (0.70-1.43)	1.32 (0.86-2.03)	0.43
塩蔵品を食べる日は、週に 3 日以上ですか	0.99 (0.74-1.33)	1.05 (0.69-1.61)	0.95 (0.63-1.43)	0.72
漬け物や味付けしてあるおらずに、しょうゆソースをかけることが多いですか	1.15 (0.83-1.59)	1.13 (0.76-1.66)	1.21 (0.68-2.16)	0.85
漬け物を 1 日 2 回以上食べますか	0.85 (0.65-1.12)	0.80 (0.54-1.18)	0.95 (0.65-1.39)	0.58
漬け物以外の野菜・海藻類・きのこ類をほぼ毎食食べますか	0.81 (0.63-1.03)	0.83 (0.60-1.15)	0.78 (0.54-1.14)	0.87
果物をほぼ毎食食べますか	0.91 (0.70-1.19)	0.90 (0.64-1.28)	0.97 (0.65-1.45)	0.80
大豆製品をほぼ毎日食べますか	0.94 (0.73-1.22)	0.95 (0.68-1.33)	0.93 (0.62-1.39)	0.98
乳製品をほぼ毎日とりますか	1.15 (0.89-1.48)	0.98 (0.70-1.39)	1.41 (0.96-2.07)	0.15

* 年齢、性別、現在飲酒、現在喫煙、職業区分、運動習慣の有無、糖尿病家族歴を調整