

201439004A

厚生労働科学研究委託費

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業

健康寿命延伸のための日本人の健康な食事のあり方に関する研究

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 古野 純典

平成27(2015)年3月

本報告書は、厚生労働省の循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策
実用化研究事業による委託業務として、古野純典）が実施した平
成26年度「健康寿命延伸のための日本人の健康な食事のあり方
に関する研究」の成果を取りまとめたものです。

目 次

I. 委託業務成果報告（総括）

健康寿命延伸のための日本人の健康な食事のあり方に関する研究-----	1
古野純典	

II. 委託業務成果報告（業務項目）

1. 健康な食事のコホート研究：九州大学福岡コホート研究-----	5
古野純典	
2. 健康な食事のコホート研究：多目的コホート研究-----	9
笹月 静	
3. 健康な食事のコホート研究：職域健康栄養コホート研究-----	15
溝上哲也	
4. 健康な食事のコホート研究：佐久コホート研究-----	19
宮地元彦	
5. 健康な食事のコホート研究：高齢者コホート研究-----	25
高田和子	
6. 国民健康・栄養調査の活用研究-----	31
瀧本秀美	

健康寿命延伸のための日本人の健康な食事のあり方に関する研究

業務主任者 古野 純典 独立行政法人国立健康・栄養研究所理事長

研究要旨

九州大学福岡コホート研究においては野菜、果物、大豆食品及び魚の高摂取で特徴づけられる健康的食パターンが同定されたが、この食パターンが糖尿病発症に予防的であるとの知見は得られなかった。多目的コホート研究では緑茶飲用が死亡リスクの低下と関連していることが示された。健康な食事における緑茶の重要性を示すものである。また、女性において低炭水化物スコアが高いほど糖尿病リスクが低下していた。職域健康栄養コホート研究の断面的解析では血中ビタミンD濃度が高いほど抑うつ頻度が低下する傾向にあり、健康食パターンは入眠困難と負に関連していた。佐久コホート研究では食事摂取基準が定める栄養素基準をいくつ満たすかにより栄養摂取状況をスコア化する方法を開発した。高齢者コホート研究の断面解析では体重減少あるいは低BMIが歩行能力の低下、外出回数減少、口腔機能の低下、便秘等と関連していた。平成24年国民健康・栄養調査データの食事パターン解析では、1日の食事全体で、野菜類やしょうゆの因子付加量が高い「和食パターン」、パンやマーガリンの因子付加量が高い「パン食パターン」、肉や油脂の因子付加量が高い「洋食パターン」、うどん・めん類の因子付加量が高い「めん類パターン」が同定された。

古野 純典

国立健康・栄養研究所・理事長

笹月 静

国立がん研究センター

がん予防検診センター予防研究部・部長

溝上 哲也

国立国際医療研究センター

臨床研究センター疫学予防研究部・部長

宮地 元彦

国立健康・栄養研究所

健康増進研究部・部長

高田 和子

国立健康・栄養研究所

栄養ケアマネジメント研究室・室長

瀧本 秀美

国立健康・栄養研究所栄養疫学部・部長

A. 研究目的

「日本人の健康な食事」は厚生労働省の政策的研究課題である。本研究はわが国に特有な食物・栄養要因の疾病予防効果を明らかにし、日本人の「健康な食事」に関する疫学的知見を集積することを目的とする。このために、属性が異なる5つのコホート研究の縦断研究あるいは断面研究によって食物要因と死因別死亡、糖尿病罹患、筋・骨格系疾患などの健康アウトカムとの関連性を検討する。また、「健康な食事」の実態を明らかにする目的で、国民健康・栄養調査のデータを活用して食事パターン解析を行い、「健康な食事」の構成食品について検討する。業務項目別の目的は下記の通りである。

①健康な食事のコホート研究

- a. 九州大学福岡コホート研究：福岡市東区の50～74歳の住民約13,000名を対象にしたコホート研究において食物要因と糖尿病罹患との関連を検討する。

- b. 多目的コホート研究：全国11保健所管内の40～69歳の住民約10万人を対象にしたコホート研究において食物要因と死因別死亡および2型糖尿病罹患との関連を検討する。
- c. 職域健康栄養コホート研究：関東地域の企業従業員2,000名を対象としたコホート研究の基礎調査断面研究において食物要因と2型糖尿病および抑うつとの関連を検討する。
- d. 佐久コホート研究：身体活動量を実測した人間ドック受診者3,600名のコホート研究の基礎調査断面研究において身体活動量と2型糖尿病及び筋・骨格系疾患との関連を検討する。
- e. 高齢者コホート研究：日常生活動作(ADL)を調査した65歳以上の地域在住高齢者のコホート研究の基礎調査断面研究において摂食嚥下機能と食事状況との関連を検討する。

②国民健康・栄養調査の活用研究

平成24年国民健康・栄養調査(大規模調査)の資料を活用して朝昼夕食別の食事パターン解析をおこない、食事パターンの構成食品を検討する。

B. 研究方法

①健康な食事のコホート研究

a. 九州大学福岡コホート研究

基礎調査(平成16～19年)と2次調査(平成22～24年)における糖尿病治療薬の使用状況とヘモグロビンA1c(HbA1c)測定値に基づき糖尿病罹患を把握し、食事パターンとの関連を検討した。糖尿病治療薬使用あるいはHbA1c(JDS値)6.1%以上を糖尿病罹患と定義した。解析対象は8,562名で、糖尿病罹患は495例であった。29食品群の摂取量について男女全体で主成分分析をおこない、食事パターンを同定した。年齢、喫煙習慣、飲酒習慣、BMI、仕事の身体活動及び余暇身体活動を調整して、糖尿病罹患の調整オッズ比を求めた。

b. 多目的コホート研究(JPHC Study)

年齢40～69歳の一般住民対象者90,914人(男性42,836人、女性48,078人)において、緑茶飲用と全死亡および死因別死亡との関連について検討した。1990～93年からの平均18.7年の追跡期間中に計12,874人の死亡が

確認された。年齢、地域、喫煙、飲酒、BMI、高血圧の既往、糖尿病の既往、余暇活動、コーヒー、中国茶、紅茶、炭酸飲料・ジュース、野菜、果物、肉、魚、大豆製品、米飯、みそ汁、エネルギー摂取及び職業を補正して、1日当たりの緑茶飲用杯数カテゴリ別のハザード比を求めた。

また、研究開始から5年後に行った調査時に糖尿病やがん、循環器疾患の既往のない男性27,799名と女性36,875名(調査時年齢45～75歳)を対象に三大栄養素の摂取量に基づき低炭水化物スコアを作成し、その後の5年間に新たに診断された糖尿病との関連を分析した。

c. 職域健康栄養コホート研究

古河栄養健康研究から得られた勤労者約2,000名の疫学データを用いて、食物要因と糖尿病及びうつに関する断面的解析を行った。血中ビタミンD濃度と抑うつ症状との関連及び食事パターンと睡眠との関連を分析した。

d. 佐久コホート研究

追跡データを整備するとともに、コホート研究における断面的解析及び縦断的解析のために食事摂取基準2015が定める複数の栄養素の基準をいくつ満たすかにより栄養摂取状況をスコア化する方法を検討した。

e. 高齢者コホート研究

地域在住高齢者を対象としたShizuoka studyとKameoka studyにおいて、データベースの整備を進めた。Kameoka studyにおいて、体重減少と低BMIの一方または両方を有する者について身体機能、健康状態等を検討した。

②国民健康・栄養調査の活用研究

平成24年国民健康・栄養調査参加者のうち、栄養摂取状況調査結果を有する20～84歳の成人男女25,723名のデータを用い、主成分分析により食事パターン解析を行った。性別年齢別エネルギー摂取量を求め、上下各5%を除外し、1日と3食それぞれの食パターンを求めた。

(倫理面への配慮)

いずれのコホート研究でも研究参加者からは研究内容を説明した後に同意を受けており、それぞれの所属機関及び関係機関における倫理委員会において承認を受けている。国民健

康・栄養調査の活用研究では厚生労働省より匿名化データの利用許可を得ている。

C. 研究結果

①健康な食事のコホート研究

a. 九州大学福岡コホート研究

主成分分析により2つの食事パターンが同定された。一つは野菜、果物、海藻、きのこ、大豆製品、魚の高摂取で特徴づけられる食事パターンであり、いわゆる健康的食事パターンと解釈される。もうひとつは牛肉・豚肉、肉加工品、鶏肉、卵などの動物性食品の高摂取で特徴づけられた。米飯はいずれの食事パターンにも影響していなかった。これらの食事パターンと糖尿病リスクとの関連を検討したが、いずれの食事パターンも明らかな関連を示さなかった。健康的食事パターン・スコアの下位4分の1の群を基準とした4等分カテゴリー別調整オッズ比は男性で1.00（基準）、0.79（95% CI 0.53- 1.17）、1.20（95% CI 0.82- 1.73）及び1.40（95% CI 0.96- 2.04）であった。女性での調整オッズ比は1.00（基準）、1.12（95% CI 0.76- 1.63）、1.12（95% CI 0.77- 1.65）及び0.89（95% CI 0.59- 1.34）であった。

b. 多目的コホート研究（JPHC Study）

緑茶飲用と全死亡および死因別死亡との関連について男女別に示す（表1及び2）。交絡要因を補正後、男女ともに緑茶飲用と全死亡との間に負の関連がみられた。1日1杯未満を基準とすると1-2杯、3-4杯、5杯以上のハザード比は男性で0.96（95%信頼区間0.89-1.03）、0.88（0.82-0.95）、0.87（0.81-0.94）、トレンド $p < 0.001$ 、女性で0.90（95%信頼区間0.81-1.00）、0.87（0.79-0.96）、0.83（0.75-0.91）、トレンド $p < 0.001$ であった。死因別では、負の関連が心疾患死亡において男女ともに見られ、脳血管疾患、呼吸器疾患（男性のみ）、外因（女性のみ）による死亡においてもみられた。一方、男女とものがん死亡との間には関連がみられなかった。

糖尿病罹患に関しては、女性において、低炭水化物スコアが高い、すなわち炭水化物の摂取が少なく、たんぱく質および脂質の摂取が多いほど糖尿病リスクが低下する傾向を認め、スコアが最も低い群に比べ最も高い群では約4割、リスクが低下した。男性では関連を認めなかった。

c. 職域健康栄養コホート研究

血中ビタミンD濃度が高いほど抑うつ頻度が低下する傾向を認めた。野菜・きのこ類・いも・海藻・大豆製品・卵の高摂取で特徴づけられる「健康食パターン」は入眠困難と負の関連を認めた。

d. 佐久コホート研究

摂取状況が基準を満たす場合1点をそうでない場合0点を与え、合計28種類の栄養素を用い、スコア（0～28点）を算出した。スコア化は、基準値そのものを使用する方法、基準値策定時における参照値からの外挿方法を基に標準化し比較する方法、密度法を基に比較する方法を考案した。これらのスコアは低値から高値まで幅広い範囲に分布し、個人差を検出できる可能性が示唆された。

e. 高齢者コホート研究

Kameoka studyにおける断面的検討の結果、介護認定を受けていない者でも体重減少または低BMIのある者は男性で17.7%、女性で20.1%を占めた。介護認定のある者では、男性の36.1%、女性の33.4%を占めた。これらの者では歩行能力の低下、外出回数の減少、口腔機能の低下、便秘等がみられた。

②国民健康・栄養調査の活用研究

1日の食事全体では、野菜類やしょうゆの因子付加量が高い「和食パターン」、パンやマーガリンの因子付加量が高い「パン食パターン」、肉や油脂の因子付加量が高い「洋食パターン」、うどん・めん類の因子付加量が高い「めん類パターン」が同定された。朝食、昼食及び夕食別で異なる食事パターンが同定された。

D. 考察

健康的食事パターンの構成食品として、野菜、果物、海藻、きのこ、大豆食品および魚が挙がってきた。しかし、この食事パターンは糖尿病リスクに対して予防的ではなかった。米飯が健康的食事パターンの構成食品ではなかったことは注目される。米飯高摂取は糖尿病リスクを高めることが中国と日本の研究で指摘されており、米飯を健康的食事の構成食品と考えることは必ずしも適切ではないと考えられる。大規模コホート研究において観察された緑茶飲用と全死亡との予防的関連は日本人の嗜好飲料の有用性を支持する知見である。緑茶は日本人の健康な食事

を考える上で重要な食品である。低炭水化物食スコアが糖尿病に予防的であるとの知見も米飯のあり方を考える上で重要である。

職域健康栄養コホート研究における野菜・きのこ類・いも・海藻・大豆製品・卵の高摂取で特徴づけられる「健康食パターン」と入眠困難との負の関連及びビタミンDとうつ症状の負の関連は興味深い、いずれも断面的知見であり、縦断研究での検証が望まれる。高齢者の体重減少または低BMIが歩行能力の低下、外出回数の減少、口腔機能の低下、便秘等、生活の質に影響している可能性も縦断的に検証する価値がある。食事摂取基準の栄養素基準をいくつ満たすかにより栄養摂取状況をスコア化する方法は他のコホート研究にも適用できるものであり、健康な食事を評価する上で有用なツールになると期待される。

国民健康・栄養調査の解析では食事パターンに主食の関与が大きいことが示唆されたが、これは九州大学福岡コホート研究あるいは職域健康栄養コホート研究の食事パターン解析の結果とは様相を異にする知見である。

E. 結論

九州大学福岡コホート研究において主成分分析をおこない、健康的食事パターンと高脂肪食事パターンを同定した。健康的食事パターンが2型糖尿病に予防的であるとの知見は得られなかった。米飯はいずれの食事パターンの構成食品ではなかった。大規模コホート研究においては緑茶飲用と全死亡との間に負の関連が認められた。習慣的な緑茶飲用には種々の良好な健康効果があると考えられた。職域健康栄養コホート研究の断面的解析では入眠困難あるいはうつ症状に好ましい作用を有する可能性のある食事要因が指摘された。また、食事摂取基準2015が定める複数の栄養素の基準をいくつ満たすかにより栄養摂取状況をスコア化する方法が考案された。高齢者コホート研究では縦断的解析のためのデータ整備がさらに必要である。国民健康・栄養調査の解析では食事パターンに主食の関与が大きいことが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Saito E, Inoue M, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Noda

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

健康な食事のコホート研究：九州大学福岡コホート研究

担当責任者 古野 純典 独立行政法人国立健康・栄養研究所理事長

研究要旨

福岡市東区の50～74歳の住民を対象とした九州大学福岡コホート研究において主成分分析により食事パターン解析を行い、糖尿病罹患との関連を検討した。糖尿病罹患は平成16～19年の基礎調査と平成22～24年の2次調査における糖尿病治療薬の使用状況とヘモグロビンA1c(HbA1c)により決定した。糖尿病治療薬使用あるいはHbA1c(JDS値) 6.1%以上を糖尿病罹患と定義した。解析対象は8,562名で、糖尿病罹患は495例であった。野菜、果物、大豆食品及び魚の高摂取で特徴づけられる健康的食パターンが同定された。しかし、この食パターンが糖尿病発症に予防的であるとの知見は得られなかった。

A. 研究目的

食物・栄養要因による疾病予防には特定の栄養素あるいは機能性食品と疾病リスクとの関連を検討するだけでなく、食事の全体像を把握することが必要である。日常の食生活では栄養成分を単独で摂取することはなく、複数の食品が同時に摂取される。従って、食物摂取の総合的指標としての食事パターン研究が重要視される。厚生労働省の「日本人の健康な食事」も主食、主菜及び副菜の組合せに注目している。わが国での食事パターンの研究は少ないが、野菜、大豆食品、魚などの高摂取で特徴づけられる健康的食事パターンが報告されている。本研究の目的はコホート研究において糖尿病予防と関連する健康な食事を明らかにすることである。

B. 研究方法

研究対象は九州大学福岡コホート研究の参加者である。基礎調査（平成16～19年）でヘモグロビンA1c(HbA1c)等の血液検査が12,947名について実施された。2次調査は平成22～24年に実施され、合計12,278名が罹患状況等の質問調査票に回答した。但し、血液検査は全員については実施されていない。今回の解析では基礎調査時に糖尿病がない者を対象とし、新規発症の糖尿病例を把握した。ほとんどは2型糖尿病と考えられる。糖尿病の定義は糖尿病治療薬使用あるいはHbA1c(JDS値) 6.1%以上とした。

基礎調査時点の糖尿病有病者(n=1,231)を解析対象から除外した。さらに、冠動脈疾患、脳血管疾患、悪性新生物あるいは肝硬変・慢性肝炎で通院治療中の者、血清クレアチニン

値 2.0 mg/dL を超える者、血清トランスアミナーゼ (AST/ALT) 120 単位を超える者、あるいはこれらの検査値が不詳の者を除外した (n=1, 250)。追跡調査において糖尿病の有無を確認できなかった者は 1, 798 名であった。したがって、糖尿病罹患割合の分母人口は 8, 668 名になる。新規発症の糖尿病は 500 例であった (罹患割合 5.8%)。さらに、1 日エネルギー摂取量が 800 kcal 未満あるいは 3000 kcal を超える者 (n=101) 並びに交絡要因として取り扱う変数に欠損値がある者 (n=5) を除外した。最終的に解析対象数は 8, 562 名 (男性 3, 464 名、女性 4856 名) であり、糖尿病罹患は 495 例 (男性 253 例、女性 242 例) であった。

食物・栄養調査では名古屋市立大学のグループが開発した 47 品目の食物摂取頻度調査票に、飲料 6 品目と個別料理・食品 8 品目を追加した。今回の解析では 29 食品群の摂取量について男女全体で主成分分析をおこない、食事パターンを同定した。同定した食事パターンのスコア化をおこない、男女別に食事パターン・スコアの 4 等分位で分類し、糖尿病罹患の調整オッズ比を求めた。調整要因は 5 歳階級別年齢、喫煙習慣、飲酒習慣、BMI、仕事の身体活動及び余暇身体活動である。多重ロジスティック解析により調整オッズ比と 95%信頼区間を求めた。

(倫理面への配慮)

研究参加者からは研究内容を説明した後に文書での同意を受けた。食物・栄養要因の研究については九州大学と国立健康・栄養研究所の倫理審査を受けた。

C. 研究結果

主成分分析において固有値が 1 以上の成分は 8 個あったが、第 2 成分以降の固有値の変化は緩やかであった (図 1)。食品構造の解釈の容易さを勘案し、2 つの成分について検討した。バリマックス回転後の因子負荷量を表 1 に示す。第 1 成分は野菜、果物、海藻、きのこ、大豆製品、魚の高摂取で特徴づけられる食事パターンであり、いわゆる健康的食事パターンと解釈される。第 2 成分は、牛肉・豚肉、肉加工品、鶏肉、卵などの動物性食品の高摂取で特徴づけられる。高脂肪食事パターンと解釈できる。全体の分散に対する寄与度は第 1 成分が 15.5%、第 2 成分が 7.1% であった。魚自体は健康的食事パターンの構成食品とみなされたが、魚練り製品は高脂肪食事パターンと関連していた。米飯はいずれの食事パターンにも影響していなかった。

これらの食事パターンと糖尿病リスクとの関連を検討したが、いずれの食事パターンも明らかな関連を示さなかった。健康的食事パターン・スコアの下位 4 分の 1 の群を基準とした 4 等分カテゴリー別調整オッズ比は男性で 1.00 (基準)、0.79 (95% CI 0.53- 1.17)、1.20 (95% CI 0.82- 1.73) 及び 1.40 (95% CI 0.96- 2.04) であった。女性での調整オッズ比は 1.00 (基準)、1.12 (95% CI 0.76- 1.63)、1.12 (95% CI 0.77- 1.65) 及び 0.89 (95% CI 0.59- 1.34) であった。

D. 考察

健康的食事パターンの構成食品として、野菜、果物、海藻、きのこ、大豆食品および魚が挙がってきた。しかし、この食事パターン

は糖尿病リスクに対して予防的ではなかった。わが国の伝統的食事は、米飯を主食とし、魚、大豆食品、多様な野菜（根菜・葉野菜）の主菜・副菜で構成される。米飯が健康的食事パターンの構成食品ではなかったことは注目される。米飯高摂取は糖尿病リスクを高めることが中国と日本の研究で指摘されており、米飯を健康的食事の構成食品と考えることは必ずしも適切ではないと考えられる。九州大学福岡コホート研究においても米飯は女性において糖尿病罹患リスクを高めていた（投稿準備中）。

同定されたもう一つの高脂肪食事パターンは糖尿病リスクを高めるであろうと予想されたが、このパターンも糖尿病罹患リスクとは関連していなかった。炎症マーカー等を考慮した食事パターン解析も必要であろう。

E. 結論

九州大学福岡コホート研究において29食品群摂取量の主成分分析をおこない、健康的食事パターンと高脂肪食事パターンを同定した。健康的食事パターンが2型糖尿病に予防的であるとの知見は得られなかった。米飯はいずれの食事パターンの構成食品ではなかった。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1. 主成分固有値のスクリープロット

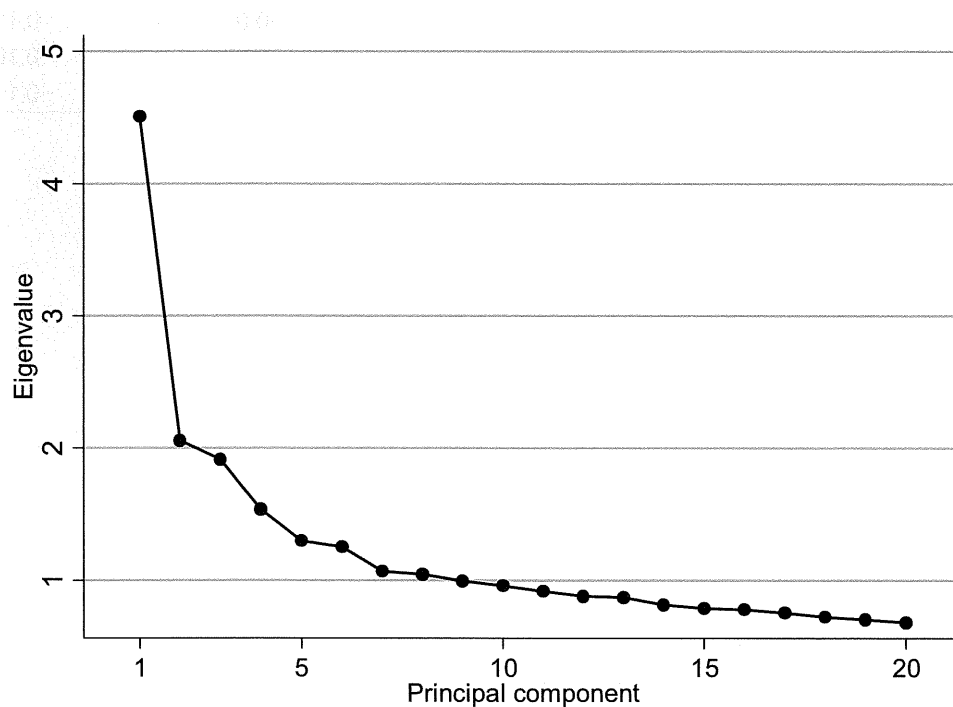


表1. 主成分分析による主成分因子負荷量

食品群	第1成分	第2成分
Green-yellow vegetables	0.73	-0.10
Other vegetables	0.69	0.26
Seaweed	0.66	0.05
Mushroom	0.65	0.15
Soya and soya products	0.59	0.13
Fruits	0.56	0.12
Potatoes	0.56	0.23
Vegetable juice	0.48	-0.22
Fish	0.46	0.08
Yogurt	0.38	-0.01
Green tea	0.32	-0.08
Fruit juice	0.30	0.02
Nuts	0.29	0.17
Milk	0.21	0.09
Oils and fats	0.07	0.64
Red meat	0.10	0.55
Processed meat	-0.01	0.55
Poultry	0.15	0.47
Eggs	0.14	0.41
Fish products	0.21	0.40
Western confectionary	0.05	0.39
Marine foods other than fish ¹⁾	0.26	0.34
Bread	-0.13	0.31
Japanese confectionaries	0.29	0.29
Fish roes	0.12	0.28
Coffee	-0.14	0.25
Noodles	-0.03	0.13
Non-green tea ²⁾	0.09	0.10
Rice	-0.03	-0.17

注1) いか、たこ、かに、エビ及び貝類

注2) ウーロン茶及び紅茶

健康な食事のコホート研究：多目的コホート研究

分担研究者 笹月 静 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 予防研究部長

研究要旨

緑茶は古くから習慣的に飲まれている飲料で、日本人の一般人口集団への健康効果があるとすれば無視できない。多目的コホート研究（JPHC Study）の年齢40-69歳の一般住民対象者90,914人（男性42,836人、女性48,078人）において、緑茶飲用と全死亡および死因別死亡との関連について検討した。1990-93年に開始し、平均18.7年の追跡期間中に計12,874人の死亡が確認された。年齢、地域、喫煙、飲酒、BMI、高血圧の既往、糖尿病の既往、余暇活動、コーヒー、中国茶、紅茶、炭酸飲料・ジュース、野菜、果物、肉、魚、大豆製品、米飯、みそ汁、エネルギー摂取及び職業を補正後、男女ともに緑茶飲用と全死亡との間に負の関連がみられた。一日1杯未満を基準とすると1-2杯、3-4杯、5杯以上のハザード比は男性で0.96（95%信頼区間 0.89-1.03）、0.88（0.82-0.95）及び0.87（0.81-0.94）、女性で0.90（0.81-1.00）、0.87（0.79-0.96）、0.83（0.75-0.91）であった。心疾患、脳血管疾患、呼吸器疾患による死亡との間にも負の関連の傾向がみられた。これらの結果は緑茶に含まれるカテキンやカフェインのもつ血圧・血糖の調節作用や内皮修復作用などによると考えられる。

A. 研究目的

日本人にとって健康な食事を考えるとき、栄養素、食品、食事パターン、食文化など、様々な視点が想定される。

緑茶は古くから習慣的に飲まれている飲料で、日本人の一般人口集団への健康効果があるとすれば無視できない。しかしながら、死亡との関連を検討した研究は少ない。本研究では、日本人の食事に欠かせない緑茶について、死亡との関連について検討した。

B. 研究方法

多目的コホート研究（JPHC Study）の全国の11保健所管轄地区在住の対象者140,420名のうち、生活習慣アンケートの回答した者からがん・脳卒中・心筋梗塞の既往のある人、開始前異動、緑茶、その他の必要な項目の未回答者を除外し、解析対象者は90,914人（男性42,836人、女性48,078人）である。1990-93年の研究開始から2011年末まで追跡し、その間の全死亡と死因別死亡を把握した。

緑茶飲用はアンケートでは6カテゴリ（ほ

とんど飲まない、1-2回/週、3-4回/週、1-2杯/日、3-4杯/日、5杯/日以上)の設定であり、解析では1日1杯未満はまとめた。回答の妥当性については、28日間あるいは14日間食事記録データとの順位相関係数でコホートI地区は男性0.57、女性0.63、コホートII地区は男性0.37、女性0.43であった。

Coxの比例ハザードモデルを用い、年齢、地域、喫煙、飲酒、BMI、高血圧の既往、糖尿病の既往、余暇活動、コーヒー、中国茶、紅茶、炭酸飲料・ジュース、野菜、果物、肉、魚、大豆製品、米飯、みそ汁、エネルギー摂取及び職業を補正した。

(倫理面への配慮)

本研究の参加者に対しては、実施当時の指針に照らして目的等を十分に説明の上、文書による同意を取得した(一部地域)。現在、全対象者向けにホームページ上で研究の概要を公開し、参加取りやめの機会を保障している。また、国立がん研究センターの倫理審査委員会により承認済みである。

C. 研究結果

平均18.7年の追跡期間(1,699,305人年)に計12,874人の死亡が確認された。死因別死亡数は、がん5,327例、心疾患1,577例、脳血管疾患1,264例、呼吸器疾患783例、外因992例、その他2,931例であった。

ベースライン時の対象者の特性について説明する。緑茶を飲む人ほど高齢で、高血圧や糖尿病の既往者が多く、運動・喫煙習慣も多いが飲酒習慣は少ない人が多い傾向がみられた。緑茶を飲む人ほど米飯やみそ汁、魚の摂

取が高いが、大豆製品の摂取は少ない傾向がみられた。

緑茶飲用と全死亡および死因別死亡との関連について男女別に示す(表1及び2)。交絡要因を補正後、男女ともに緑茶飲用と全死亡との間に負の関連がみられた。1日1杯未満を基準とすると1-2杯、3-4杯、5杯以上のハザード比は男性で0.96(95%信頼区間 0.89-1.03)、0.88(0.82-0.95)、0.87(0.81-0.94)、トレンド $p < 0.001$ 、女性で0.90(95%信頼区間 0.81-1.00)、0.87(0.79-0.96)、0.83(0.75-0.91)、トレンド $p < 0.001$ であった。この関連性は研究開始後5年以内の死亡例を除いても変わらなかった。死因別では、負の関連が心疾患死亡において男女ともに見られ、脳血管疾患、呼吸器疾患(男性のみ)、外因(女性のみ)による死亡においてもみられた。一方、男女ともにがん死亡との間には関連がみられなかった。

喫煙状況別の層別解析では心疾患による死亡において、非喫煙者で喫煙者に比べ、緑茶飲用によるリスク低下がより明確であるなど、喫煙による関連の相違が一部みられた。

D. 考察

大規模コホート研究において、緑茶飲用と全死亡との間に負の関連があることが男女ともに示された。1日1杯未満を基準とした場合、5杯以上飲む人では男性では13%、女性では17%のリスク減少が示された。また、5つの主要な死因のうち3つの死因(心疾患、脳血管疾患、呼吸器疾患)において同様の傾向が観察された。一方、がんにおいては関連性は見られなかった。いずれも過去の研究を支

持するものである。

これらの関連は緑茶に含まれる抗酸化ポリフェノール、カフェインなどによると考えられる。抗酸化ポリフェノールの一種であるカテキンには血圧、体脂肪、脂質レベルの調整作用、また、血糖値の改善などの作用があることが報告されている。また、カフェインには内皮機能の改善や内皮の修復、呼吸器器官の機能の改善などの作用があることが知られている。

E. 結論

大規模コホート研究において緑茶飲用と全死亡との間に負の関連が認められた。心疾患、脳血管疾患及び呼吸器疾患による死亡についても同様の傾向がみられた。習慣的な緑茶飲用には種々の良好な健康効果があると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

Saito E, Inoue M, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Noda M, Iso H, Tsugane S for the JPHC Study Group. Association of Green Tea Consumption with Mortality due to All Causes and Major Causes of Death in Japanese Population: the Japan Public Health Center-based Prospective Study (JPHC Study). Ann Epidemiol (in press) 2015.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 緑茶飲用と全死亡及び死因別死亡との関連 (男性)

	Green Tea Consumption							P for trend
	<1 cup/day	1-2 cups/day		3-4 cups/day		5+ cups/day		
	HR	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI	
Participants (n=42,836)	11,438	10,270		11,267		9,861		
All-cause mortality								
Person-years (n=783,074)	213,998	187,346		203,215		178,516		
Number of cases (n= 8,292)	2,024	1,779		2,209		2,280		
Model 1 adjusted HRs ²	1.00	0.90	(0.84-0.96)	0.85	(0.80-0.91)	0.86	(0.80-0.91)	<0.001
Model 2 adjusted HRs ³	1.00	0.96	(0.89-1.03)	0.88	(0.82-0.95)	0.87	(0.81-0.94)	<0.001
Model 2 adjusted HRs ⁴	1.00	0.96	(0.89-1.04)	0.88	(0.82-0.95)	0.89	(0.83-0.97)	0.001
Cancer								
Number of cases (n=3,468)	753	742		959		1,014		
Model 1 adjusted HRs ²	1.00	1.01	(0.91-1.12)	1.00	(0.91-1.11)	1.03	(0.93-1.14)	0.575
Model 2 adjusted HRs ³	1.00	1.09	(0.97-1.22)	1.03	(0.92-1.16)	1.04	(0.93-1.17)	0.774
Model 2 adjusted HRs ⁴	1.00	1.09	(0.96-1.24)	1.03	(0.91-1.16)	1.07	(0.94-1.21)	0.526
Heart disease								
Number of cases (n=1,012)	268	216		245		283		
Model 1 adjusted HRs ²	1.00	0.86	(0.71-1.03)	0.75	(0.63-0.90)	0.84	(0.70-1.00)	0.030
Model 2 adjusted HRs ³	1.00	0.89	(0.72-1.09)	0.74	(0.60-0.91)	0.87	(0.71-1.07)	0.093
Model 2 adjusted HRs ⁴	1.00	0.87	(0.70-1.09)	0.70	(0.56-0.87)	0.84	(0.68-1.05)	0.055
Cerebrovascular disease								
Number of cases (n=762)	200	152		186		224		
Model 1 adjusted HRs ²	1.00	0.77	(0.62-0.96)	0.70	(0.57-0.86)	0.78	(0.64-0.96)	0.019
Model 2 adjusted HRs ³	1.00	0.81	(0.64-1.04)	0.71	(0.56-0.90)	0.76	(0.60-0.96)	0.017
Model 2 adjusted HRs ⁴	1.00	0.83	(0.63-1.08)	0.73	(0.56-0.94)	0.80	(0.62-1.03)	0.071
Respiratory disease								
Number of cases (n=563)	141	127		155		140		
Model 1 adjusted HRs ²	1.00	0.84	(0.66-1.08)	0.71	(0.55-0.90)	0.58	(0.45-0.74)	<0.001
Model 2 adjusted HRs ³	1.00	0.92	(0.70-1.22)	0.72	(0.55-0.95)	0.55	(0.42-0.74)	<0.001
Model 2 adjusted HRs ⁴	1.00	0.95	(0.71-1.27)	0.71	(0.53-0.95)	0.57	(0.42-0.77)	<0.001
Injury								
Number of cases (n=701)	197	155		186		163		
Model 1 adjusted HRs ²	1.00	0.87	(0.70-1.08)	0.88	(0.71-1.08)	0.80	(0.65-1.00)	0.067
Model 2 adjusted HRs ³	1.00	0.95	(0.74-1.21)	1.00	(0.79-1.27)	0.89	(0.69-1.14)	0.477
Model 2 adjusted HRs ⁴	1.00	0.90	(0.68-1.18)	0.93	(0.72-1.21)	0.82	(0.62-1.08)	0.215

¹ Cox proportional hazards models were used.

² Model 1: adjusted for age and public health center area

³ Model 2: adjusted for smoking status, alcohol consumption, BMI, history of hypertension, history of diabetes, leisure-time sports or physical exercise, intake of coffee, Chinese tea, black tea and soda/juice, energy intake, and intakes of fruits, vegetables, fish, meat, dairy products, rice, miso soup and job status in addition to adjustment in Model 1.

⁴ Model 2 excluding deaths within 5 years.

表 2. 緑茶飲用と全死亡及び死因別死亡との関連 (女性)

	Green Tea Consumption							P for trend
	<1 cup/day	1-2 cups/day		3-4 cups/day		5+ cups/day		
	HR	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI	
Participants (n=48,078)	12,011	10,250		13,441		12,376		
All-cause mortality								
Person-years (n=916,230)	234,887	194,943		252,678		233,723		
Number of cases (n=4,582)	1,089	852		1,301		1,340		
Model 1 adjusted HRs ²	1.00	0.85	(0.78-0.93)	0.82	(0.75-0.89)	0.80	(0.74-0.88)	<0.001
Model 2 adjusted HRs ³	1.00	0.90	(0.81-1.00)	0.87	(0.79-0.96)	0.83	(0.75-0.91)	<0.001
Model 2 adjusted HRs ⁴	1.00	0.90	(0.81-1.00)	0.87	(0.79-0.96)	0.86	(0.78-0.96)	0.007
Cancer								
Number of cases (n=1,859)	436	337		550		536		
Model 1 adjusted HRs ²	1.00	0.88	(0.76-1.01)	0.94	(0.83-1.08)	0.90	(0.78-1.03)	0.244
Model 2 adjusted HRs ³	1.00	0.86	(0.73-1.01)	0.93	(0.80-1.07)	0.87	(0.75-1.01)	0.147
Model 2 adjusted HRs ⁴	1.00	0.86	(0.73-1.03)	0.97	(0.83-1.13)	0.91	(0.77-1.07)	0.488
Heart disease								
Number of cases (n=565)	144	100		162		159		
Model 1 adjusted HRs ²	1.00	0.71	(0.55-0.93)	0.68	(0.54-0.87)	0.64	(0.50-0.81)	0.001
Model 2 adjusted HRs ³	1.00	0.78	(0.59-1.04)	0.74	(0.57-0.97)	0.63	(0.48-0.83)	0.001
Model 2 adjusted HRs ⁴	1.00	0.76	(0.56-1.03)	0.72	(0.54-0.95)	0.62	(0.46-0.82)	0.002
Cerebrovascular disease								
Number of cases (n=502)	122	88		139		153		
Model 1 adjusted HRs ²	1.00	0.79	(0.6-1.05)	0.77	(0.60-1.00)	0.80	(0.62-1.04)	0.130
Model 2 adjusted HRs ³	1.00	0.85	(0.62-1.17)	0.86	(0.64-1.15)	0.87	(0.65-1.16)	0.416
Model 2 adjusted HRs ⁴	1.00	0.79	(0.56-1.11)	0.83	(0.61-1.13)	0.89	(0.65-1.20)	0.585
Respiratory disease								
Number of cases (n=220)	42	51		65		62		
Model 1 adjusted HRs ²	1.00	1.28	(0.84-1.95)	0.95	(0.63-1.43)	0.83	(0.55-1.27)	0.144
Model 2 adjusted HRs ³	1.00	1.23	(0.78-1.95)	0.97	(0.62-1.52)	0.87	(0.55-1.37)	0.299
Model 2 adjusted HRs ⁴	1.00	1.14	(0.71-1.84)	0.97	(0.61-1.54)	0.85	(0.53-1.36)	0.329
Injury								
Number of cases (n=291)	81	71		67		72		
Model 1 adjusted HRs ²	1.00	0.95	(0.69-1.32)	0.59	(0.42-0.83)	0.63	(0.45-0.88)	0.001
Model 2 adjusted HRs ³	1.00	1.08	(0.75-1.55)	0.69	(0.47-1.00)	0.70	(0.47-1.02)	0.014
Model 2 adjusted HRs ⁴	1.00	0.83	(0.56-1.25)	0.64	(0.43-0.95)	0.65	(0.43-0.97)	0.021

¹ Cox proportional hazards models were used.

² Model 1: adjusted for age and public health center area

³ Model 2: adjusted for smoking status, alcohol consumption, BMI, history of hypertension, history of diabetes, leisure-time sports or physical exercise, intake of coffee, Chinese tea, black tea and soda/juice, energy intake, and intakes of fruits, vegetables, fish, meat, dairy products, rice, miso soup and job status in addition to adjustment in Model 1.

⁴ Model 2 excluding deaths within 5 years.

厚生労働科学研究委託費（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業）
委託業務成果報告

健康な食事のコホート研究：職域健康栄養コホート研究

分担研究者 溝上 哲也 独立行政法人国立国際医療研究センター疫学予防研究部部長
研究協力者 南里 明子 同上 室長
黒谷 佳代 同上 上級研究員

研究要旨

全国11保健所管内の住民コホートであるJPHCスタディの5年後調査に参加した約6万5千人について、低炭水化物スコアとその後5年間での糖尿病罹患との関連を検討した。その結果、女性において低炭水化物スコアが高いほど糖尿病リスクが低下していた。男性においては関連を認めなかった。約2,000名の職域集団を対象とする古河栄養健康研究において、食事要因と抑うつなどの断面的関連を分析した。タンパク質摂取および血中ビタミンD濃度が高いほど抑うつの頻度が低下する傾向を認めた。野菜・きのこ類・いも・海藻・大豆製品・卵の高摂取で特徴づけられる「健康食パターン」は入眠困難と負の関連を認めた。また、食事の酸性度が高いほど高血圧の頻度が高い傾向を認めた。

A. 研究目的

世界保健機関（WHO）の推計によると、うつ病の患者数は世界で少なくとも3億5千万人いる。また自殺者の約半数がうつ病とみられている。日本においても、うつ病を含む気分障害の患者数は100万人を超える。うつ病の発症には社会経済的、心理的、生物学的な要因が相互に複雑に関与していると考えられている。近年、うつ病や抑うつと食事要因との関連を示唆する報告が世界的に相次いでいる。日本においては、葉酸などの微量栄養素、緑茶、食事パターンとの関連を調べた研究が散見されるものの、疫学的知見は十分とはいえない。

うつ病同様、糖尿病も頻度の高い疾病である。糖尿病は全身の様々な合併症を引き起こ

すだけでなく、がんや循環器疾患の重要な危険因子でもある。その予防に関して、従来、エネルギーの摂取と消費のバランスの観点から多くの研究がなされてきたが、エネルギー以外の食事内容との関連を示唆する報告も多い。分担研究者らは、日本人の主食である白米の高摂取やグリセミック負荷が高いことが糖尿病のリスク上昇と関連していることや、魚や大豆製品の高摂取が糖尿病のリスク低下と関連していることを報告した。しかしながら、食事の質を表わす指標との関連について日本人を対象に行われた研究は少ない。

本研究は、抑うつと糖尿病等について食事要因との関連を明らかにすることを目的とする。食事の質に関するいくつかの指標を曝露要因とする他、食品や栄養素に着目した分析

も行い、食事要因と疾病との関わりを多角的に検討する。

B. 研究方法

1. 多目的コホート研究

①低炭水化物食スコアと糖尿病

対象は1990年および1993年に全国11保健所管内に居住していた40~69歳の男女約14万名のうち、研究開始から5年後に行った調査時に糖尿病やがん、循環器疾患の既往のない男性27,799名、女性36,875名（調査時年齢45~75歳）である。研究開始5年後の食事調査もとづいて三大栄養素の摂取量を算出し、この値から低炭水化物スコアを作成した。このスコアとその後の5年間に新たに診断された糖尿病との関連を分析した。

②食事の質に関する指標の作成

日本の「食事バランスガイド」への準拠度と疾病リスクとの疫学的関連を検討する前段階として、5年目調査の食事調査データを用いて、食事バランスのスコアを算出する手法を考案する。また、食事の抗酸化指標や酸-塩基バランスについての指標化を行い、前者については食事記録から得たデータと突き合わせることで、摂取頻度調査票から推定される抗酸化指標の妥当性を評価する。

2. 職域健康栄養コホート研究

古河栄養健康研究から得られた勤労者約2,000名の疫学データを用いて、食物要因と糖尿病および抑うつに関する分析を行った。今年度は2012年および2013年に行ったベースライン調査のデータを用い、3大栄養素の摂取および血中ビタミンD濃度と抑うつ症

状との関連、さらに食事パターンと睡眠との関連を分析した。また、食事の酸-塩基バランス指標と高血圧との関連を分析した。

食事全体の抗酸化能を評価するため、福岡の公務職場コホート（KOMスタディ）で得た尿検体（約500件）について酸化的遺伝子損傷の生体指標である尿中8-hydroxy-deoxyguanosine濃度を測定した。

（倫理面への配慮）

多目的コホート研究および職域健康栄養コホート（古河栄養健康研究及びKOMスタディ）についてはそれぞれ国立がん研究センター、国立国際医療研究センターの倫理委員会にて承認を得た。

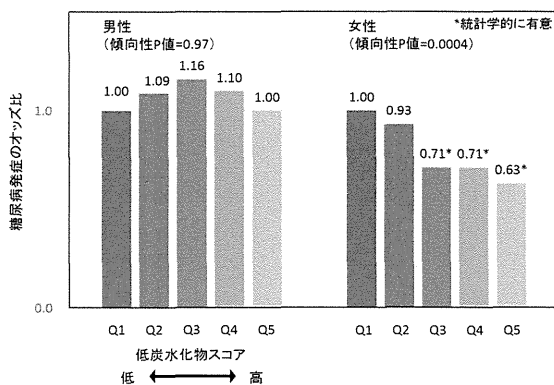
C. 研究結果

1. 低炭水化物食スコアと糖尿病

5年間で1191人が新たに糖尿病と診断された。女性では、低炭水化物スコアが高い、すなわち炭水化物の摂取が少なく、たんぱく質および脂質の摂取が多いほど糖尿病リスクが低下する傾向を認め、スコアが最も低い群に比べ最も高い群では約4割、リスクが低下した（図1）。この関連は食事グリセミック負荷を調整すると弱まった（スコアが最も低い群に対する最も高い群のオッズ比：0.75；95%信頼区間0.45-1.25；傾向性 $P=0.17$ ）。男性では関連を認めなかった。たんぱく質および脂質の摂取源を動物性と植物性に分けてスコアを算出したところ、女性ににおいて低炭水化物/高動物性たんぱく質・脂質スコアが高いほど糖尿病のリスクが低下した（スコアが最も低い群に対する最も高い群のオ

オッズ比：0.64；95%信頼区間：0.48-0.87；傾向性 $P=0.002$ ）。統計的に有意ではなかったものの、男女とも、低炭水化物／高植物性たんぱく質・脂質スコアが高くなるほど糖尿病リスクが低下する傾向を認めた（男性におけるスコアが最も低い群に対する最も高い群のオッズ比：0.79；95%信頼区間：0.62-1.01；傾向性 P 値=0.065、女性における同オッズ比：0.81；95%信頼区間：0.61-1.08；傾向性 $P=0.10$ ）。

図1. 低炭水化物スコアと糖尿病発症のリスク



2. 抑うつ・睡眠・高血圧に関する食物要因

古河栄養疫学研究に参加した男女2,162名のうち、がんや脳心血管疾患などの既往者、解析データに欠損がある者、女性、エネルギー摂取量が極端に多いあるいは少ない者などを除いた男性1,794名を対象に、主要栄養素の摂取量とCES-D 20項目版で評価した抑うつ（CES-D 16点以上）との関連を調べた。多変量調整後、統計学的に有意ではないものの、タンパク質摂取量が多い群は低い群と比較して抑うつを有するオッズが26%低下していた。炭水化物と脂肪の摂取については関連を認めなかった。

同研究参加者のうち、体内のビタミンD充

足指標である血中25-hydroxyvitamin D [25(OH)D]を測定した1,786名について抑うつとの関連を調べた。多変量調整後、25(OH)D濃度が高いほど抑うつを有する者が少ない傾向がみられ、 $30\mu\text{g/L}$ 以上の群は $20\mu\text{g/L}$ 未満の群に比べて抑うつのオッズ比（95%信頼区間）が0.66（0.41-1.06）であった（傾向性 $P=0.01$ ）。ビタミンD曝露に影響する余暇運動と交代勤務をさらに調整するとこの関連は若干弱まり、オッズ比（95%信頼区間）は0.70（0.43-1.14）となった。なお、対象者の92%がビタミンD充足の目安である $30\mu\text{g/L}$ を下回っていた。

主要な食事パターンと睡眠との関連を調べたところ、野菜・きのこ類・いも・海藻・大豆製品・卵の高摂取で特徴づけられる「健康食パターン」は週1回以上の入眠困難と負の関連を認めた。このパターンのスコアで4分位に分けたところ、スコアが最も低い群に対する最も高い群のオッズ比（95%信頼区間）は0.75（0.57-0.99）であった（傾向性 $P=0.03$ ）。抑うつ度の高い人を除いた解析でも同様の結果であった。

食事の酸性度を示す指標である Potential renal acid load (PRAL) と Net endogenous acid production (NEAP) と血圧との関連を調べた。多変量調整後、この指標値が大きいほど高血圧が増加する傾向を認めた。NEAP値が下位3分の1の群に比べて上位3分の1の群のオッズ比（95%信頼区間）は1.33（0.99-1.78）であった（傾向性 $P=0.053$ ）。この関連はBMI 23 kg/m^2 未満の非肥満者及び日勤者において統計学的に有意であった。PRALについても同様の関連を認め

た。

D. 考察

JPHC スタディの5年間の縦断研究において、女性では低炭水化物スコアが高いほど糖尿病発症のリスクが低下していた。これまでに低炭水化物スコアと糖尿病との関連を検討した前向き研究は欧米で2件ある。今回の結果とは逆に、このスコアが高いほど糖尿病リスクが上昇している研究もある。研究間で結果が異なる理由として、炭水化物の摂取量や供給源の違いが考えられる。日本人の食事は、グリセミック指数が高い白米の摂取が多く、食事のグリセミック負荷が高い。

職域集団において、食事のタンパク質摂取や血中ビタミンDが抑うつと予防的に関連していた。これらの栄養素あるいはその代謝産物はセロトニンなど脳内の神経伝達物質の産生に関与している。ビタミンDは日射により皮膚で産生されるため、冬期や春先には血中濃度が低い。ビタミンDの充足には食事のみならず日光曝露も考慮する必要がある。高血圧の正の関連を示した食事の酸性度は、カルシウム、カリウム、マグネシウムが豊富な食品を摂取することで下げることができる。これらの栄養素は個別でも高血圧との予防的な関連が報告されており、本研究結果はそれと矛盾しない。今回認められた関連は前向き研究で検証する予定である。

E. 結論

日本人女性において、低炭水化物スコアが高いほど糖尿病のリスクが低下していた。職域研究において、食事からのタンパク質摂取

量と血中ビタミンD濃度が抑うつと予防的に関連しており、健康的な食事パターンが入眠困難と予防的に関連していた。食事の酸性度が高いほど高血圧が多いという傾向を認めた。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし