

**厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
統括研究報告書**

非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究

研究代表者	宮本 恵宏	国立循環器病研究センター予防健診部/予防医学疫学情報部部長
分担研究者	岡村 智教	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室教授
	岡山 明	生活習慣病予防研究センター公衆衛生学代表
磯 博康	博康	大阪大学大学院医学系研究科 社会環境医学講座公衆衛生学教授
	三浦 克之	滋賀医科大学医学部社会医学講座公衆衛生学部門教授
小川 佳宏	佳宏	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 糖尿病・内分泌・代謝内科教授
	田中 太一郎	東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野公衆衛生学講師
荒木田美香子	美香子	国際医療福祉大学小田原保健医療学部 公衆衛生看護学産業保健教授
	研究協力者 東山 綾	国立循環器病研究センター予防医学疫学情報部室長
(事務局)	辰巳 友佳子	国立循環器病研究センター予防医学疫学情報部流動研究員

研究要旨

現在の特定保健指導では、メタボリック症候群のウエスト周囲長(腹囲)基準に満たない場合、循環器疾患(CVD)危険因子を有していても対象にはならない。しかしわが国の疫学研究によると、腹囲基準を必須とするメタボリック症候群に該当しなくても、CVD 危険因子が重積すれば CVD リスクが上昇するとの報告もあり、非肥満者への保健指導の是非を検討する必要がある。非肥満者へ保健指導を実施するかは、非肥満者の CVD リスク、非肥満者で CVD 危険因子を改善した時の個人及び集団への効果、非肥満者ではどの生活習慣に介入すれば CVD 危険因子が改善できるかを検討した上で議論されなければならない。

本研究班では、今年度はわが国の(1)非肥満者の循環器疾患リスクの検証(コホート研究)、(2)非肥満者での生活習慣への介入による CVD 危険因子改善効果の検証(介入研究)、(3)非肥満者を対象に含み、生活習慣へ介入した時の CVD 危険因子の改善効果を検討した先行研究の文献レビューを実施し、次年度以降に(4)非肥満者を対象とする保健指導ガイドラインの作成、(5)作成したガイドラインの実効性の検討を行う計画である。

今年度は(1)コホート研究において、非肥満者でも CVD 危険因子があれば肥満者と同様に CVD リスクが上昇し、CVD 危険因子を改善した時の集団の CVD リスク低下への寄与は肥満者と同等であること、非肥満の CVD リスク重積者(積極的支援相当)への介入、特に血圧・血糖の改善や禁煙が、個人及び集団の CVD リスクの低減に有効である可能性が示唆された。(2)介入研究では、肥満の有無に関わらず、食事・運動・禁煙などの指導が

有効であり、非肥満者への保健指導が有用であることが示唆された。(3)文献レビューでは、非肥満者を対象に生活習慣に介入し CVD 危険因子の改善を検討したわが国の先行研究はほとんどなかったが、運動による血圧低下や食事・運動指導による糖尿病の予防効果がある可能性が示された。以上より、非肥満者の循環器疾患のリスクは肥満者と同等であり、生活習慣への介入による CVD 危険因子の改善効果が期待されることが示唆された。

A. 研究目的

メタボリック症候群は糖尿病や脂質異常症、高血圧を個別にとらえて治療するのではなく、これらを一度に生活習慣を改善することで、予防することを考えて提唱された概念であり、平成 17 年に日本内科学会等の関連 8 学会がメタボリックシンドロームの診断基準を発表した。

平成 20 年度よりわが国では、ウエスト周囲長(以下、腹囲)で男性 85cm 以上、女性 90cm 以上の内臓脂肪蓄積による肥満を必須条件としたメタボリック症候群に着目し、生活習慣病予防施策として特定健康診査・特定保健指導を実施している。すなわち、特定保健指導の対象者を選定する際には、内臓脂肪蓄積による肥満があることが必須条件である。

一方で、わが国の疫学研究から、高血圧、糖尿病、脂質異常症等の循環器病(CVD)危険因子や危険因子の重積は、肥満と独立して CVD の発症や死亡のリスクを上昇させることが報告されており¹⁻³⁾、非肥満者での CVD 予防策の是非についても検討する必要がある。非肥満者に保健指導を実施するかどうかは、1)非肥満者が CVD 危険因子を有する場合の CVD リスクや、2)CVD 危険因子を改善した場合に期待できる個人及び集団への効果、さらに 3)どの CVD 危険因子に対し介入すれば効果的かについて十分検討した上で議論すべきであり、その上で非肥満者に保健指導を実施する場合はどのように実施すべきかについても検討する必要がある。

本研究班では、わが国の(1)コホート研究データを用いた非肥満者における循環器疾患リスクの検証、(2)介入試験データを用いた非肥満者を対象とした生活習慣への介入による CVD 危険因子改善効果の検証、(3)非肥満者を対象に含む生活習慣改善による CVD リスクや CVD 危険因子の改善効果に関する先行研究の文献レビューとエビデンステーブルの作成、(4)非肥満者を対象とする保健指導ガイドラインの作成と(5)作成したガイドラインの実効性の検討を行う。

初年度である H27 年度は、(1)～(3)を行った。

B. 研究方法

(1)コホート研究を用いた非肥満者における循環器疾患リスクの検証:

CVDの発症リスク軽減の観点から、まず肥満者との比較を考慮しながら、非肥満者における CVD発症リスクを検討した。対象となったコホート研究は、吹田研究(宮本)、Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS研究)(磯)、NIPPON DATA80/90(三浦)、糖尿病患者コホート(小川)である。各コホート研究で、肥満の有無と、血圧高値などのCVD危険因子のカテゴリーを組み合わせ対象者を分類し、“非肥満かつ循環器疾患危険因子正常群”を対照群とした、各群のハザード比と人口寄与危険割合(PAF)を算出した。解析対象は40～74歳の男女で、エンドポイントは全循環器疾

患・脳卒中・脳梗塞・脳出血・虚血性心疾患イベント(死亡または発症)とした。肥満の基準は、現行の特定健診の基準に合わせて腹囲を用いることとしたが、腹囲がないコホート研究ではBMI(肥満：BMI 25)を用いた。

(2)生活習慣改善による介入研究における非肥満者でのCVD危険因子改善効果に関する検証：

地域住民を対象とした高血圧・脂質異常症の長期介入研究(磯)、危険因子を2個以上有するハイリスク者1000人に対する健康教育による無作為化比較対照試験HISLIM研究(三浦)、勤務者の循環器疾患危険因子の改善を目的とした数千人規模のポピュレーション対策であるHIPOP-OHP研究(岡村、田中)、企業で実施した健康教育データ(荒木田)の解析により、非肥満者に対する循環器疾患リスク因子の介入効果を検証した。解析対象は、40～74歳の男女で、肥満の基準は現行の特定健診の基準に合わせて腹囲を用いるが、腹囲がない場合はBMI(肥満：BMI 25)を用いた。肥満の有無で、介入研究の層別化解析を実施した。各介入研究で、対象者の特性や具体的な介入方法を示し、非肥満者の介入群・対照群、肥満者の介入群・対照群で、介入前後の数値や変化量を検討し、非肥満群と肥満群の間で介入効果に差がみられた場合には原因の検討を行った。

(3)非肥満者を対象に含む生活習慣改善によるCVDリスクやCVD危険因子の改善効果に関する先行研究の文献レビューとエビデンステーブルの作成：

わが国の先行研究の中から、非肥満者を対象に含み、生活習慣改善によるCVDリスクやCVD危険因子の改善効果を検討した論文を網羅的に検索し、レビューを行ってエビデンス

テーブルを作成した。エビデンステーブルを作成する論文の条件は、以下の通りである；40～74歳の非肥満者を含み、アウトカムに関する薬物治療を行っていない日本人集団を対象に行われた(無作為化を含む)比較対照試験で、日本高血圧学会、日本糖尿病学会、日本動脈硬化学会によるガイドラインにおいて、生活習慣改善に関する記述で挙げられている生活習慣について介入を行い(サプリメントは含まない)、アウトカムが血圧・血糖・脂質関連、もしくは循環器疾患リスクである。

(倫理的事項)

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年12月22日)」に準拠して行われた。個人に係る試料・情報等の取り扱いがある場合は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、情報管理及び倫理面に十分配慮した。

C. 研究結果

(1)コホート研究を用いた非肥満者における循環器疾患リスクの検証：

各コホート研究における結果の詳細は、分担研究報告書に示し、本総括報告書では、各コホート研究の結果を一覧にまとめて提示する。

図1に肥満の有無とCVD危険因子による循環器疾患リスク(発症または死亡)を示す。肥満、非肥満のいずれにおいても血圧の上昇、糖尿病、喫煙習慣がある場合、循環器疾患の発症・死亡のリスクは上昇していた。また特定保健指導階層化基準により対象者を分類し、CVDリスクを検討すると、肥満の有無にかかわらず、積極的支援群の対象者はいずれのコホート研究でも有意にCVDリスクは上昇した。

また CVD 危険因子を改善した時の集団の CVD リスク低下への寄与(人口寄与危険割合)は、肥満者と同等であった。

(2)生活習慣改善による介入研究における非肥満者でのCVD危険因子改善効果に関する検証:

詳細な介入方法や対象者は異なるが、生活習慣の改善による CVD 危険因子の改善効果が検討可能である、わが国の介入研究を対象に、肥満の有無で層別解析をおこなった。

HIPOP-OHP 研究では、職域集団で、循環器病危険因子保有者に対する個別指導と職場全体の栄養(食堂の食事内容変更)・身体活動(ウォーキングコース設定など)・喫煙(分煙工事)に関する環境整備を4年間行った結果、肥満の有無に関わらず介入群は HDL コレステロールが対照群と比較して有意に上昇した。また男性においては肥満の有無に関わらず、介入群の方が対照群よりも喫煙率の低下が有意に大きかった。従って、肥満の有無にかかわらず HDL コレステロールや禁煙に対し、ポピュレーションストラテジーと個別指導による介入が有効であることが示唆された。

地域一般住民を対象とした高コレステロール血症者や高血圧者に対する保健指導に関する無作為化比較試験では、肥満の有無にかかわらず集中指導群において、対照群に比べて血清総コレステロールの低下傾向がみられ、介入効果は非肥満者でも認められる可能性が示された。また、肥満を伴わない高血圧者に対しても減塩、節酒等の保健指導の有用性が支持された。

HISLIM 研究では、血圧を標的にした生活習慣改善による介入で、肥満の有無に関わらず、収縮期血圧、拡張期血圧は介入群、対照群のいずれにおいても有意に低下あるいは低下の傾向を認めた。尿中塩分排泄量は非肥満群、肥

満群ともに介入効果は認めなかったが、尿中 K 排泄量は非肥満の介入群で有意に増加した。コレステロールを標的にした生活習慣改善による介入では、肥満の有無によらず総コレステロールの有意な低下を認めた。

企業での健康教育データについては、自らの健康に関心をもってもらうことを意図して、男性 88 名を対象に、身体活動量を増やす、減量等の指導からなる 2 か月間で 3 回実施した健康教育の効果を検討した。肥満の有無にかかわらず体重および腹囲の減少は見られたが、最高血圧・最低血圧は共に上昇傾向であった。この健康教育には、減塩やカリウム摂取、禁煙や減酒などを含んでおらず、主な効果は体重や腹囲の減少にとどまったものと考えられた。

(3)非肥満者を対象に含む生活習慣改善によるCVDリスクやCVD危険因子の改善効果に関する先行研究の文献レビューとエビデンステーブルの作成:

日本人を対象にした生活習慣改善による介入研究を、PubMed と医学中央雑誌で検索した。検索式により挙げた 9,946 件を対象に、本研究の目的に従い研究分担者や研究協力が選定した文献は 86 件だった。運動による血圧低下や食事・運動指導による糖尿病予防効果が示されたが、非肥満の日本人を対象に、生活習慣改善による循環器疾患危険因子や循環器疾患リスクへの効果を検討した介入研究は非常に少なく、生活習慣改善の効果を結論づけるに十分なエビデンスレベルではなかった。

D. 考察

コホート研究の解析により、非肥満者でも CVD 危険因子があれば肥満者と同様に CVD リスクが上昇し、CVD 危険因子を改善した時の集団の CVD リスク低下への寄与は肥満者と同等であること、非肥満の CVD リスク重

積者(積極的支援相当)への介入、特に血圧・血糖の改善や禁煙が、個人及び集団の CVD リスクの低減に有効である可能性が示唆された。従って、国民全体の CVD リスクを低減する上で、非肥満者を対象に CVD 危険因子を改善する意義はあり、とくに保健指導の階層化基準で積極的支援と判定されるような危険因子の重積者については特に重要な介入対象者の候補であること、また CVD 危険因子を改善した場合の、個人や国民全体における CVD リスクの低減効果は肥満者と同等であることが明らかになった。

介入研究の肥満の有無による層別化解析では、肥満の有無に関わらず、食事・運動・禁煙などの生活習慣改善に関する指導が CVD 危険因子の改善に有効であることが示され、非肥満者に対しても保健指導を行えば、CVD 危険因子を改善できる可能性が示唆された。

文献レビューでは、わが国で行われた生活習慣改善による CVD 危険因子の改善効果を、非肥満者を含む集団で検討した文献を検索したが、本研究班の意図に明確に合致する文献はほとんどないことが明らかになった。わずかに存在した文献からは、非肥満者での運動による血圧低下や、食事・運動指導による糖尿病予防効果が示唆されたが、非肥満者で生活習慣を改善した時の循環器疾患危険因子に対する効果は、既に今年度試みを開始した、本研究班の目的に沿った既存の介入研究の解析など、先行研究の文献レビュー以外の方法で検証する必要があることが示された。

E. 結論

非肥満の循環器疾患のリスクは肥満者と同等であり、生活習慣への介入により CVD 危険

因子の改善効果が期待されることが示唆された。

参考文献

1. Saito I, et al. Metabolic syndrome and all-cause and cardiovascular disease mortality: Japan Public Health Center-based Prospective (JPHC) Study. *Circ J.* 2009;73:878-84.
2. Kadota A, et al. Relationship between metabolic risk factor clustering and cardiovascular mortality stratified by high blood glucose and obesity: NIPPON DATA90, 1990-2000. *Diabetes Care.* 2007;30:1533-8.
3. Kokubo Y, et al. Impact of metabolic syndrome components on the incidence of cardiovascular disease in a general urban Japanese population: the suita study. *Hypertens Res.* 2008;31:2027-35.
4. 厚生労働省. 特定健康診査・特定保健指導の円滑な実施に向けた手引き. 2013.
5. 高血圧治療ガイドライン2014. 日本高血圧学会, 2014.

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

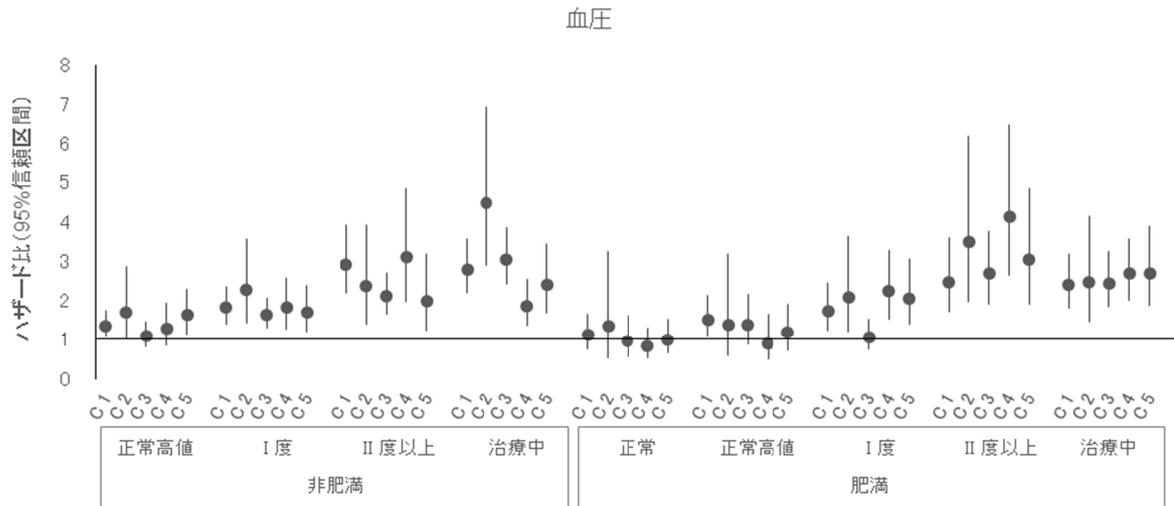
2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

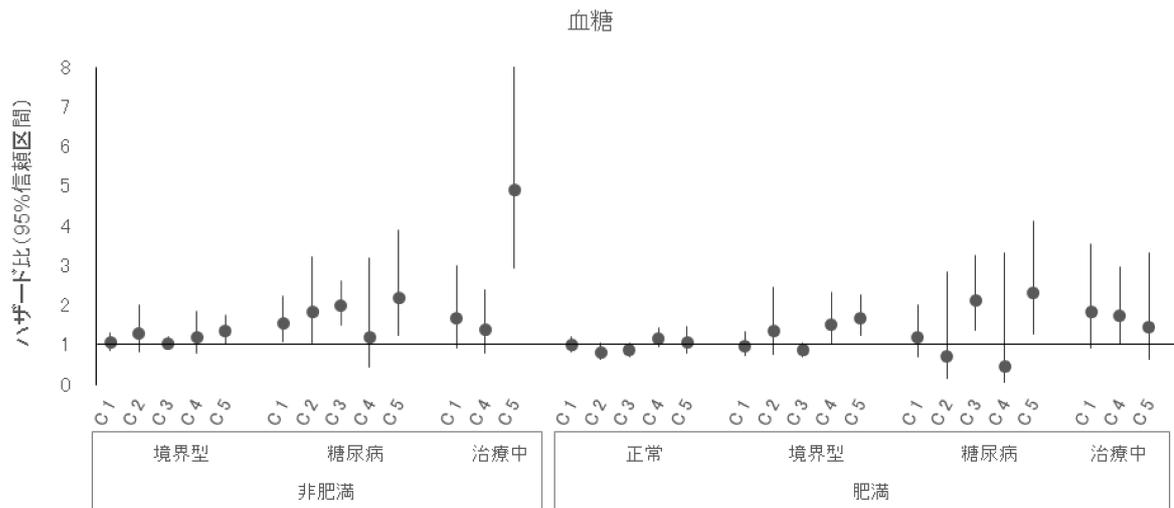
該当なし

図1-① 肥満の有無と血圧レベルによる循環器疾患リスク



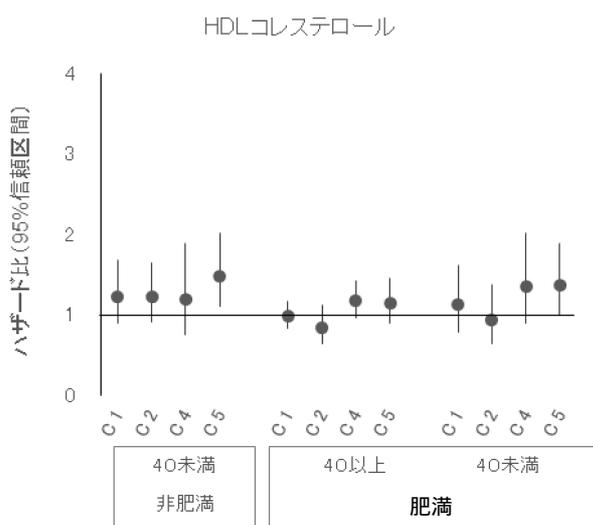
C1 : CIRCS、C2 : NIPPON DATA 90、C3 : NIPPON DATA 80、C4 : 県北コホート、C5 : 吹田研究
 共変量：性、年齢、血糖、HDL-C、non-HDL-C、飲酒習慣、喫煙習慣
 C3 は HDL-C、non-HDL-C を測定していないため調整していない。

図1- 肥満の有無と血糖レベルによる循環器疾患リスク



C1 : CIRCS、C2 : NIPPON DATA 90、C3 : NIPPON DATA 80、C4 : 県北コホート、C5 : 吹田研究
 共変量：性、年齢、血圧、HDL-C、non-HDL-C、飲酒習慣、喫煙習慣
 C2、C3 は薬物療法の情報がいないため治療中の分類はしていない。
 C3 は HDL-C、non-HDL-C を測定していないため調整していない。

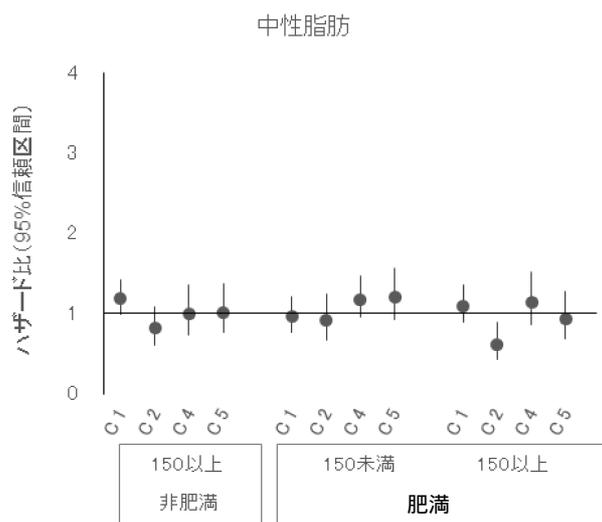
図1ー 肥満の有無とHDLコレステロールレベルによる循環器疾患リスク



C1 : CIRCS、C2 : NIPPON DATA 90、C4 : 県北コホート、C5 : 吹田研究
 共変量 : 性、年齢、血圧、血糖、non-HDL-C、飲酒習慣、喫煙習慣

C3 NIPPON DATA 80 はHDL-Cを測定していないため解析していない。

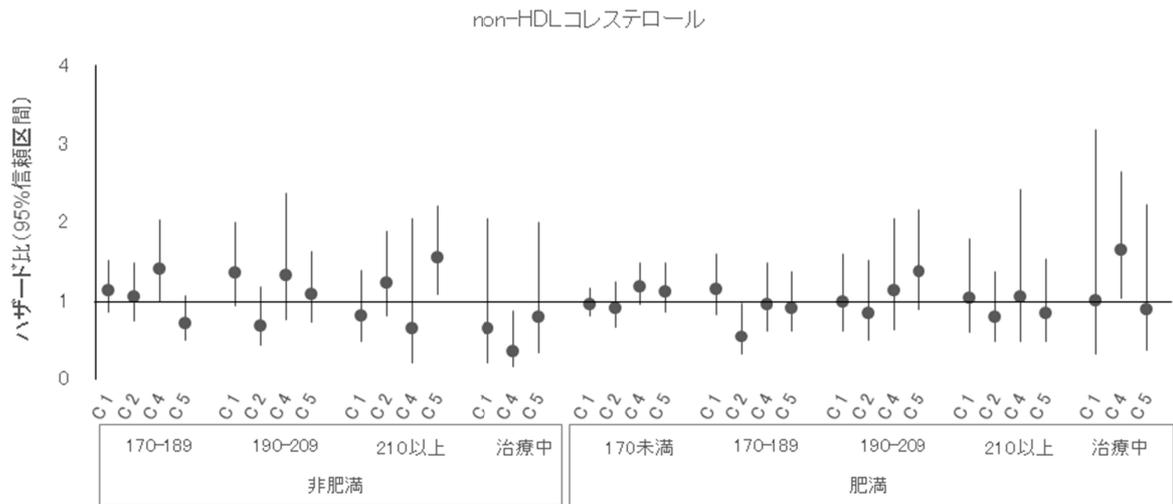
図1ー 肥満の有無と中性脂肪レベルによる循環器疾患リスク



C1 : CIRCS、C2 : NIPPON DATA 90、C4 : 県北コホート、C5 : 吹田研究
 共変量 : 性、年齢、血圧、血糖、non-HDL-C、飲酒習慣、喫煙習慣

C3 : NIPPON DATA 80 は中性脂肪を測定していないため解析していない。

図1ー 肥満の有無と non-HDL コレステロールレベルによる循環器疾患リスク

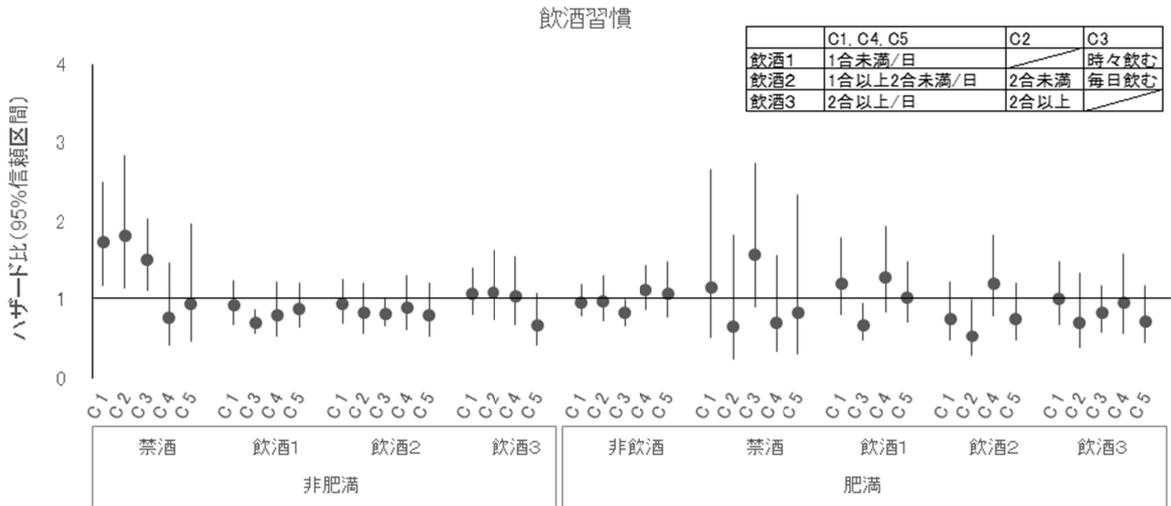


C1 : CIRCS、C2 : NIPPON DATA 90、C4 : 県北コホート、C5 : 吹田研究

共変量 : 性、年齢、血糖、HDL-C、non-HDL-C、飲酒習慣、喫煙習慣

C3 : NIPPON DATA 80 は HDL-C、non-HDL-C を測定していないため調整していない。

図1ー 肥満の有無と飲酒習慣による循環器疾患リスク

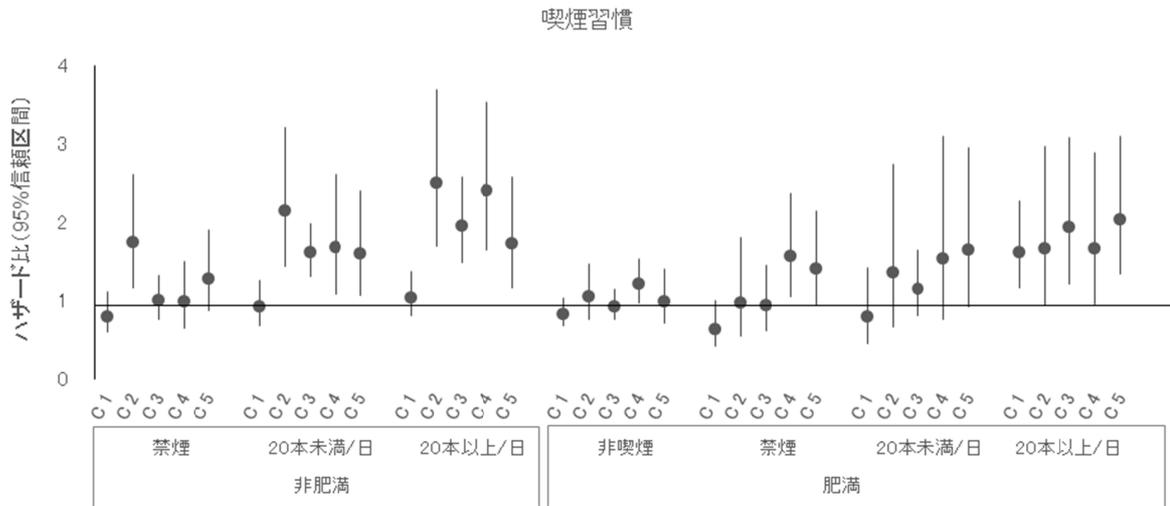


C1 : CIRCS、C2 : NIPPON DATA 90、C3 : NIPPON DATA 80、C4 : 県北コホート、C5 : 吹田研究

共変量 : 性、年齢、血圧、血糖、HDL-C、non-HDL-C、喫煙習慣

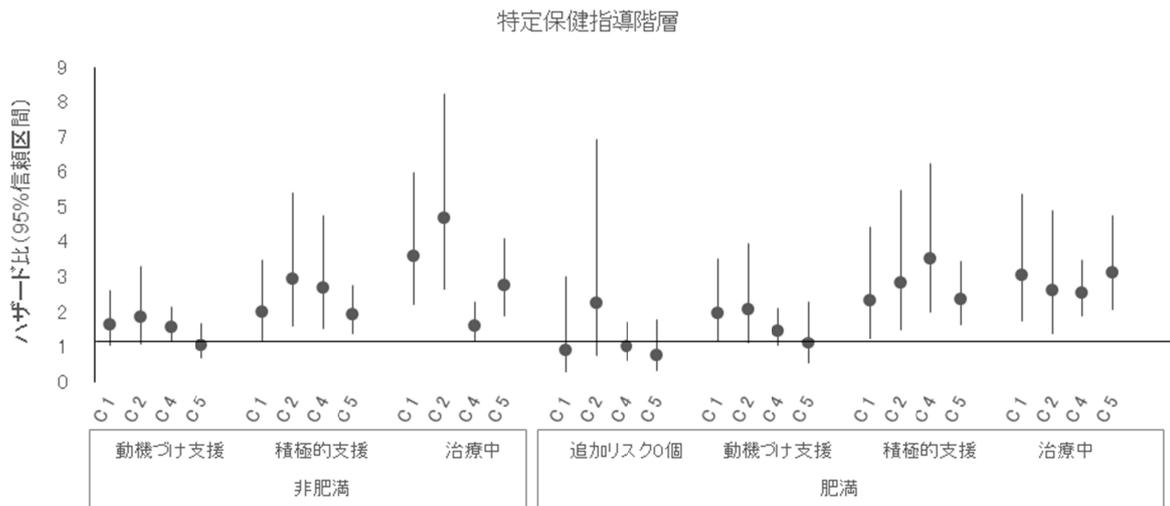
C3 は HDL-C、non-HDL-C を測定していないため調整していない。

図1— 肥満の有無と喫煙習慣による循環器疾患リスク



C1 : CIRCS、C2 : NIPPON DATA 90、C3 : NIPPON DATA 80、C4 : 県北コホート、C5 : 吹田研究
 共変量 : 性、年齢、血圧、血糖、HDL-C、non-HDL-C、飲酒習慣
 C3 は HDL-C、non-HDL-C を測定していないため調整していない。
 C3 は喫煙を 20 本以下/日、21 本以上/日で分類した。

図1— 肥満の有無と特定保健指導階層による循環器疾患リスク



C1 : CIRCS、C2 : NIPPON DATA 90、C4 : 県北コホート、C5 : 吹田研究
 共変量 : 性、年齢
 C2 の治療中は高血圧治療のみの分類である。