

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)
分担研究報告書

「Population StrategyとHigh risk strategyを組み合わせた生活習慣病予防
のための介入の肥満の有無による効果の違いの検討(HIPOP-OHP 研究)」

研究分担者 田中太一郎 東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野 講師

研究分担者 岡村智教 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授

研究要旨

医学領域では一般的にハイリスク者をスクリーニングして予防介入を行う High risk strategy (ハイリスクアプローチ)が主流であるが、公衆衛生的には集団全体に介入する Population strategy (ポピュレーションアプローチ)が有効とされている。しかし実際に対照群を置いて Population strategy を実施した例は少ない。1999 年から 2004 年にかけて、全国 12 事業所の勤務者を対象に Population strategy と High risk strategy の両方を用いて生活習慣病予防のための長期介入研究(HIPOP-OHP 研究)を実施した。本研究から多くの研究成果が報告されているが、ポピュレーションアプローチの介入効果としては、4 年間の介入期間の前後で介入群は対照群より HDL コレステロール値が有意に上昇し、また男性において喫煙率が有意に低下したことが示されている。本研究では、この HIPOP-OHP 研究の既存データを再解析し、肥満を有するグループと肥満を有しないグループでこの介入効果に違いがあるかを明らかにすることを目的とした。その結果、肥満グループ、非肥満グループの両方で同様の介入効果が認められ、いずれのグループに対しても Population strategy を用いた介入が有効であると考えられた。

A. 研究目的

高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常、喫煙は循環器疾患の危険因子として重要であり、これらをいかに上手く管理するかが脳・心血管疾患の発症率を左右すると言っても過言ではない。以前からこれらの危険因子を生活習慣の是正により改善する試みが行われているが、その多くは一定レベル以上の危険因子を有するハイリスク者を対象として実施されている (High risk strategy)。これは現在の医学における脳・心血管疾患予防の基本戦略である

が、この手法だとハイリスクと定義されたカットオフ値未満の者には予防効果が及ばない。ま実際はカットオフ値未満の集団の人数が多いと、発症率は低くてもそこから発症する患者は膨大なものとなり、社会全体の脳・心血管疾患を減少させることは困難となる。この問題を解決するための手段として、これらのハイリスク者が属する集団全体の環境や集団の構成員全員に介入を行い、環境や意識の改善を行うことで、集団全体の生活習慣を改善し、また長期

間にわたってその効果を維持することが可能となる(Population Strategy)。

この概念は Rose によって提唱されたが、多くの人はハイリスク者と認定されないと行動変容をおこさないことが多く[1]、具体的な実践につなげるのが難しい。

そこで我々は 1999 年から 2004 年にかけて、全国 12 事業所に勤務する 18～60 歳代の男女約 7,000 人を対象に、Population strategy と High risk strategy の組み合わせによって脳・心血管疾患の危険因子を改善することを目的として、約 4 年間の長期的な介入を行った (HIPOP-OHP 研究; **H**igh-risk and **P**opulation Strategy for **O**ccupational **H**ealth **P**romotion (HIPOP-OHP) Study、厚生労働科学研究の研究代表者: 上島弘嗣、滋賀医科大学福祉保健医学講座・教授、当時) [2-3]。この研究からは横断研究、観察研究、介入研究として多くの研究報告が出されている (PubMed で検索される論文は 23 編、2016 年 2 月現在)。そして本来の目的である Population strategy による介入効果としては、対照群に比し介入群において HDL コレステロール値の有意な上昇[4]と男性における喫煙率の有意な低下[5]が認められた。しかし血圧や血糖値など他の危険因子についての改善効果は明瞭ではなかった。

そこで、本研究では HIPOP-OHP 研究のデータセットを用いて、肥満の有無によってこれらの効果に違いがあるかを検討することを目的とした。

B. 研究方法

本研究では HIPOP-OHP 研究のデータを用いて検討を行った。

HIPOP-OHP 研究については文献 2 と 3 に詳細が述べられている。12 事業所を介入群と対照群、それぞれ 6 事業所ずつにわけ、介入

群には個別指導 (High risk strategy) のほか、職場全体の環境整備 (Population strategy、全体介入) を組織的に実施した。全体介入としては、栄養、身体活動、喫煙のそれぞれについて職場内の環境変更を行った。一方、対照群では各事業所で従来から行われている個人への生活習慣の改善指導を引き続き行った。

本研究では HIPOP-OHP 研究で介入効果がすでに認められている HDL コレステロール値と喫煙率について、1999～2000 年に実施したベースライン調査時の BMI 値によって対象者を肥満グループ (BMI 25kg/m² 以上) と非肥満グループ (BMI 25kg/m² 未満) の 2 つのグループに分け、介入効果に違いがあるかを検討した。なお実際の HIPOP-OHP 研究は全社員を対象とした研究であり、40 歳未満の若い年齢層が多くを占め、全体で約 6000 人規模の研究である。しかし本研究では特定保健指導での知見を得るのが目的であるため、対象年齢を 40 歳以上とし、また介入終了前に定年退職する 57 歳以上を除外した。また本研究ではベースライン時と最終年度 (4 年後) の両方のデータが揃っている者のみを分析対象とした。

HIPOP-OHP 研究は滋賀医大の倫理委員会の審査を受けてその承認の下実施された。また本研究の Population strategy は各事業場の保健事業の一環として行われ、労働安全衛生委員会の承認を得た。個別介入については参加者から同意を得ている。本研究は HIPOP-OHP 研究終了時に連結不可能匿名化された既存資料を解析した。

C. 研究結果

ベースライン時の対象者の特性を <表 1> <表 2> に示す。HDL コレステロールについては、肥満グループ、非肥満グループの両方において、男女とも、介入群と対照群の間に有意

差が認められなかった。男性の喫煙率についても肥満グループ、非肥満グループとも、介入群と対照群の間で有意差を認めなかった。

ベースライン時から最終年度にかけての4年間のHDLコレステロール値の推移を<図3>、<図4>に示す。男性に関しては、非肥満グループでは4年間のHDLコレステロール変化量の平均値は介入群で有意に大きかった。肥満グループでは統計学的な有意差は認めなかったが、介入群でHDLコレステロール変化量が大きくなっていった。一方、女性に関しては非肥満グループ、肥満グループとも4年間のHDLコレステロール変化量の平均値は介入群で有意に大きかった。

男性における喫煙率の推移を<図5>に示す。非肥満グループ、肥満グループとも、介入群のほうが対照群に比べて4年間で喫煙率が大きく低下していた。

D. 考察

今回、1999年から2004年にかけて全国12事業所の勤務者を対象にPopulation strategyとHigh risk strategyの両方を用いて実施した生活習慣病予防のための長期介入研究(HIPOP-OHP研究)のデータを用いて、既に学術成果として公表された介入効果が肥満グループと非肥満グループで異なるかどうかについて検討を行った。

HIPOP-OHP研究では、Population strategyの手法を用いた介入として、栄養面では食堂のメニュー内容や調味料の変更、運動面ではウォーキングコースの設定や身体活動量増加のためのイベント、喫煙面では研究班からの助言に基づいた分煙工事の実施や禁煙キャンペーンなどを実施した。その他、食堂の卓上メニュー立てを用いた健康増進に関する知識普及なども実施した。あわせて、High risk strategyを用いた介入として、高血

圧、脂質異常、耐糖能異常等の有所見者に対しての個別健康教育も実施した。そしてその結果として、HDLコレステロール値の有意な上昇と男性における喫煙率の低下が認められている。

介入群では、ベースライン時と比較して介入開始4年後の調査で一日あたりの歩行時間の増加も認められており、HDLコレステロール値の増加はPopulation strategyを用いた身体活動量を増加させるための様々な介入プログラムの成果と考えられている[4]。実際に介入群のHDLコレステロールは、性、年齢、ベースラインのHDLコレステロール値、脂質異常症異常症の服薬、喫煙本数や飲酒量、BMIの変化量を調整しても、対照群より2.7mg/dL有意に高かった。今回、HDLコレステロール値の介入期間の前後での変化量に肥満グループと非肥満グループで違いがあるかどうかを検討したが、両グループでほぼ同様の結果が得られ、身体活動量増加を目的とした介入のHDLコレステロール値への効果は肥満の有無で差が認められないと考えられた。

また、HIPOP-OHP研究では喫煙の害と禁煙のメリットに関する情報提供、禁煙のためのキャンペーンの実施、分煙実施のための専門家の助言といった低強度の介入でも喫煙率が低下し、介入期間中のどの時点でも介入群男性の禁煙率は常に対照群より高いことが明らかとなっている[5]。今回の研究により、男性においてその効果は肥満の有無により差が無く、喫煙に対するポピュレーションアプローチは肥満群、非肥満群の双方に有効であることが明らかとなった。本研究では女性の喫煙者数が少ないため、女性については明らかな結果を得ることが出来ず、今後の検討課題である。

なおHIPOP-OHP研究では、non-HDLコレステロールや血糖値のように、介入群では不変であるが、対照群では悪化した指標もあり[6]、

これも一種の介入効果と考えることもできるかもしれない。介入研究において本研究のように年余にわたる場合は、加齢による危険因子の増悪は不可避であるため、このような悪化阻止についても今後、有効性の評価が必要かもしれない。

以上のように、今回の研究により、Population Strategy を主体とした生活習慣病予防のための介入による HDL コレステロール値や喫煙率への効果は肥満の有無により差が無く、いずれにも有効と考えられた。

E. 結論

Population Strategy を取り入れた大規模な集団単位の介入研究において、肥満グループ、非肥満グループのいずれにおいても、HDL コレステロール値や喫煙率に改善効果を認めた。

参考文献

1. Rose G. The Strategy of Preventive Medicine. Oxford University Press, Oxford, 1992.
2. Okamura T, Tanaka T, Babazono A, Yoshita K, Chiba N, Takebayashi T, Nakagawa H, Yamato H, Miura K, Tamaki J, Kadowaki T, Okayama A, Ueshima H; HIPOP-OHP Research Group. The high-risk and population strategy for occupational health promotion (HIPOP-OHP) study: study design and cardiovascular risk factors at the baseline survey. J Hum Hypertens. 2004 Jul;18(7):475-85.
3. 岡村智教、田中太一郎、由田克士、武林亨、大和浩、三浦克之、中川秀昭、日下幸則、岡山明、山縣然太郎、上島弘嗣。職域におけるポピュレーションアプローチを用いた

生活習慣病危険因子の改善 (HIPOP-OHP 研究). 産業医学ジャーナル 30(2): 59-64, 2007

4. Naito M, Nakayama T, Okamura T, Miura K, Yanagita M, Fujieda Y, Kinoshita F, Naito Y, Nakagawa H, Tanaka T, Ueshima H; HIPOP-OHP Research Group. Effect of a 4-year workplace-based physical activity intervention program on the blood lipid profiles of participating employees: the high-risk and population strategy for occupational health promotion (HIPOP-OHP) study. Atherosclerosis. 2008 Apr; 197(2):784-90.
5. Tanaka H, Yamato H, Tanaka T, Kadowaki T, Okamura T, Nakamura M, Okayama A, Ueshima H; HIPOP-OHP research group. Effectiveness of a low-intensity intra-worksites intervention on smoking cessation in Japanese employees: a three-year intervention trial. J Occup Health. 2006 May; 48(3):175-82.
6. Okamura T, Tanaka T, Takebayashi T, Nakagawa H, Yamato H, Yoshita K, Kadowaki T, Okayama A, Ueshima H; HIPOP-OHP research group. Methodological issues for a large-scale intervention trial of lifestyle modification: Interim assessment of the high-risk and population strategy for occupational health promotion (HIPOP-OHP) study. Environ Health Prev Med. 2004 Jul; 9(4):137-43.

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

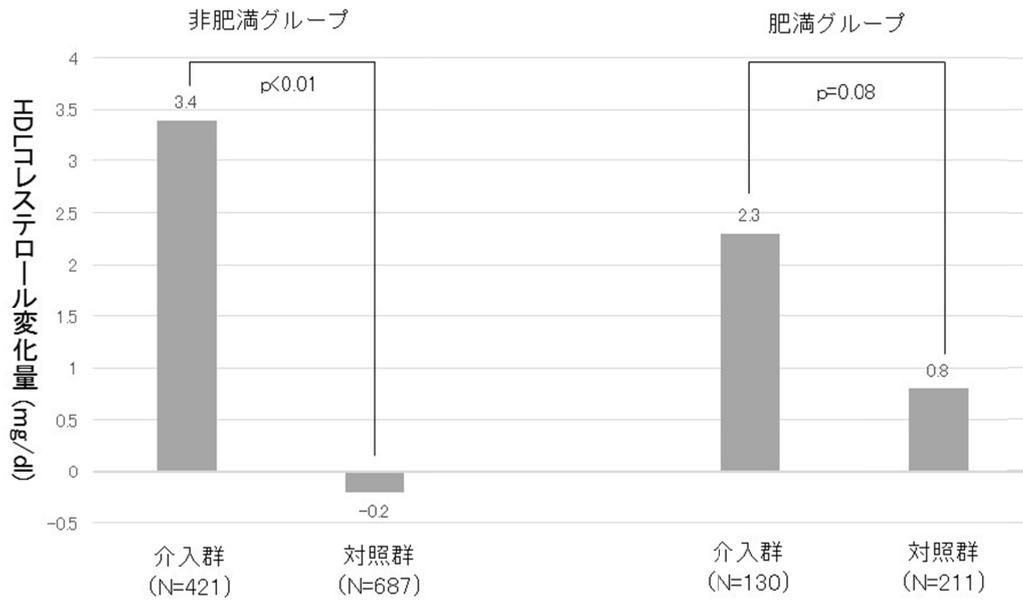
(予定を含む)

該当なし

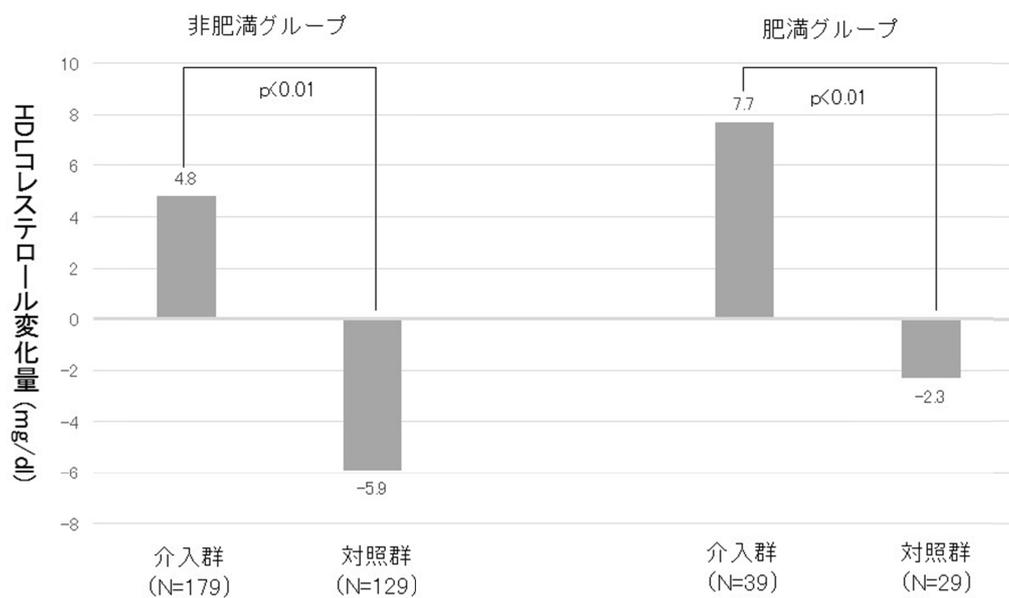
<表1> ベースライン時の対象者の特性（平均値±標準偏差）（男性、40～56歳）						
	非肥満（BMI:25kg/m ² 未満）			肥満（BMI:25kg/m ² 以上）		
	介入群	対照群	p値 ²	介入群	対照群	p値 ²
n(人)	425	690		132	211	
年齢(歳)	47.2±4.2	46.8±4.4	0.13	45.8±4.1	47.2±4.1	<0.01
体重(kg)	62.4±7.0	63.6±6.7	<0.01	77.6±7.1	76.4±8.2	0.16
BMI(kg/m ²)	22.0±2.0	22.1±1.8	0.14	27.0±1.6	26.9±2.0	0.67
収縮期血圧(mmHg)	116.8±17.4	117.4±15.9	0.63	128.3±18.6	129.7±16.5	0.48
拡張期血圧(mmHg)	73.5±11.3	74.4±11.1	1.18	80.6±12.8	82.7±11.6	0.13
随時血糖値(mg/dL)	104.0±29.7	95.1±17.4	<0.01	106.2±20.3	100.7±9.3	0.02
総コレステロール(mg/dL)	202.9±32.3	198.4±31.3	0.02	215.7±33.2	212.5±34.8	0.4
HDLコレステロール(mg/dL)	56.5±15.9	57.5±13.8	0.31	48.8±212.5	50.4±0.5	0.21
中性脂肪(mg/dL)	140.4±101.1	116.2±86.9	<0.01	198.6±149.9	152.7±114.1	<0.01
LDLコレステロール(mg/dL) ¹	118.3±31.0	117.5±29.9	0.69	127.2±34.2	130.2±31.2	0.43
GTP	28.8	30.6	0.47	36.3	38.9	0.47
尿中塩分排泄量(g/日)	9.3±2.0	8.8±2.1	<0.01	10.4±2.2	9.2±2.3	<0.01
尿中K量	40.8±9.2	44.8±8.4	<0.01	45.1±9.1	46.3±1	0.23
喫煙率(%)	55.4	54.8	0.91	55.3	52.9	0.76
1 Friedwald式で算出						
2 平均値はt検定、割合は 2検定						

<表2> ベースライン時の対象者の特性（平均値±標準偏差）（女性、40～56歳）						
	非肥満（BMI:25kg/m ² 未満）			肥満（BMI:25kg/m ² 以上）		
	介入群	対照群	p値 ²	介入群	対照群	p値 ²
n(人)	180	130		39	29	
年齢(歳)	47.5±4.2	44.7±3.6	<0.01	47.1±4.2	44.9±3.2	0.02
体重(kg)	50.9±5.4	51.3±5.6	0.53	64.9±7.4	66.9±7.6	0.28
BMI(kg/m ²)	21.2±1.8	21.2±2.0	0.94	27.4±2.6	28.1±2.7	0.3
収縮期血圧(mmHg)	112.9±17.6	109.6±13.7	0.07	122.4±18.4	121.8±18.0	0.89
拡張期血圧(mmHg)	67.8±11.9	67.3±9.3	0.69	74.1±13.0	75.2±11.5	0.69
随時血糖値(mg/dL)	99.8±19.4	87.4±7.8	<0.01	104.3±25.9	91.1±0.7	0.01
総コレステロール(mg/dL)	201.4±3.2	196.2±28.7	0.14	213.3±27.4	200.0±32.9	0.09
HDLコレステロール(mg/dL)	65.6±14.2	68.3±13.7	0.09	56.6±12.4	63.0±14.2	0.06
中性脂肪(mg/dL)	91.7±58.8	68.2±33.0	<0.01	129.8±57.1	92.0±60.9	0.01
LDLコレステロール(mg/dL) ¹	117.4±30.4	114.1±26.7	0.31	130.7±23.5	118.6±29.1	0.07
GTP	10.7	17.3	<0.01	14.3	21.8	<0.01
尿中塩分排泄量(g/日)	9.2±1.8	8.3±2.0	<0.01	1.3±2.2	8.7±2.1	<0.01
尿中K量	39.2±8.6	43.0±0	<0.01	42.5±10.9	45.5±8.5	0.24
喫煙率(%)	7.3	3.9	0.33	8.3	6.9	1
1 Friedwald式で算出						
2 平均値はt検定、割合は 2検定						

＜図3＞ 4年間のHDLコレステロール値の推移(男性)
(HIPOP-OHP研究)



＜図4＞ 4年間のHDLコレステロール値の推移(女性)
(HIPOP-OHP研究)



＜図5＞ 4年間の喫煙率の推移（男性）
（HIPOP-OHP研究）

