2-8. NIPPON DATA2010 歩数・身体活動量 課題執筆グループ報告

リーダー
研究協力者　大西 浩文　（札幌医科大学医学部 社会医学講座公衆衛生学分野）
メンバー
研究分担者　井上　茂　（東京医科大学医学部 公衆衛生学分野）
研究分担者　渡邉　至　（国立循環器病研究センター 予防医療部）
研究協力者　宮本 恵宏　（国立循環器病研究センター オープンイノベーションセンター）
研究協力者　鳥居 さゆ希（滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 予防医学部門）
研究協力者　河面 恭子　（国立循環器病研究センター 予防医療部）
研究協力者　福島 教照　（東京医科大学医学部 公衆衛生学分野）
研究協力者　小山 雅之　（札幌医科大学医学部 社会医学講座公衆衛生学分野）
研究協力者　中田　圭　（札幌医科大学医学部 社会医学講座公衆衛生学分野）
研究協力者　樋室 伸顕　（札幌医科大学医学部 社会医学講座公衆衛生学分野）
研究分担者　門田　文　（滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 予防医学部門）
研究分担者　大久保 孝義（帝京大学医学部 衛生学公衆衛生学講座）
研究代表者　三浦 克之　（滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 予防医学部門）

【背景】

身体活動・運動と疾病との関連については国内外で多くの研究が行われており、身体活動・運動の量が多い者は、少ない者と比較して心血管疾患（CVD）、２型糖尿病、がん等の発症・罹患リスクが低いことが報告されている。世界保健機関（WHO）が公表している「身体活動・座位行動のガイドライン」においても、身体活動を増やし、座位行動を減らすことで、CVD や 2 型糖尿等の疾患を予防できるとしている。

近年、日本においても、厚生労働省より「健康づくりのための身体活動・運動ガイド 2023」が発表され、わが国のさらなる健康寿命の延伸に向けて身体活動・運動の重要性が強調されている。2019 年のデータによると、わが国の非感染性疾患による死亡に対する危険因子の寄与として、身体活動・運動の不足によって年間約 21,000 人が死亡しており、そのうち 15,000 人が CVD で死亡している現状がある。日本人を対象とした大規模コホート研究としては、JPHC 研究や JMS コホート研究において、自記式質問票による 1 日の総身体活動量が多いほど CVD 罹患・死亡のリスクが低くなることが報告されている。また、職域を対象とした J-ECOH においては、自記式質問票による身体活動量の中・強度運動群において糖尿病罹患リスクが低くなることが報告されている。一方で、JPHC 研究の縦断解析においては、自記式質問票による 1 日当たりの歩行時間と 5 年後の糖尿病発症には有意な関連が認められおらず、身体活動量の指標に何を用いるかによって、結果が異なる可能性も考えられている。

【目的】

歩数・身体活動量と心血管疾患・糖尿病発症との関連については、多くの先行研究があることから、これまで明らかにされていない新規のテーマとなると、歩数・身体活動を含めた複数曝露の組み合わせによるアウトカムとの関連のような、大きなサンプルサイズや十分なアウトカム数を必要とする可能性があるため、まずは国民を代表する NIPPON DATA2010 の追跡データを活用し、歩数と総死亡、CVD 複合アウトカム、糖尿病との関連を検討することとした。

【対象と方法】

NIPPON DATA2010 のベースライン 2,891 名中、総死亡の解析においては、データ欠損者を除外した 2,564 名を解析対象とした。CVD 複合イベント（脳卒中＋心筋梗塞＋冠動脈血行再建術＋心不全）の解析においては、2,891 名中ベースラインで脳卒中、心筋梗塞、狭心症の既往のある者とデータ欠損者を除いた 2,377 名を解析対象とした。糖尿病アウトカムの解析においては、2,891

名のベースラインから血糖値≧200mg/dL または HbA1c≧6.5%または糖尿病治療中の者と、データ欠損者を除外した 2,326 名を解析対象とした。

それぞれのアウトカムの解析において、曝露は 1 日歩数/1000 の 5 分位とし、年齢、性別、Body Mass Index (BMI)、収縮期血圧（SBP）、HbA1c、LDL コレステロール、喫煙状況（非喫煙、過去喫煙、現在喫煙）を共変量として Cox 比例ハザードモデルによるハザード比と 95%信頼区間を算出した。

また、制限付きスプライン曲線を描き、歩数/1000 と各アウトカムとの関連を検討した。

【結果】

全対象および歩数/1000 の 5 分位各群の対象背景を以下に示す。

		Overall	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	p
n		2564	503	513	521	506	521	
age (years)		58.5 ±15.8	67.3 ±15.2	58.8 ±15.8	57.1 ±15.1	55.3 ±15.2	54.5 ±14.4	<0.001
Men (%)		1089 (42.5)	211 (41.9)	191 (37.2)	216 (41.5)	207 (40.9)	264 (50.7)	<0.001
BMI (kg/m2)		23.2 ±3.4	23.9 ±3.7	23.2 ±3.5	23.0 ±3.3	23.0 ±3.3	22.8 ±3.2	<0.001
SBP (mmHg)		133.5 ±20.0	139.4 ±20.5	134.6 ±20.7	131.5 ±19.7	131.5 ±19.7	130.9 ±18.0	<0.001
HbA1c (%)		5.8 ±0.8	5.9 ±0.8	5.8 ±0.9	5.8 ±0.8	5.7 ±0.6	5.7 ±0.7	<0.001
LDL (mg/dL)		118.4 ±31.1	114.3 ±29.7	116.7 ±31.4	121.0 ±29.9	121.2 ±32.7	118.7 ±31.2	0.001
s_status (%)	Never	1682 (65.6)	329 (65.4)	352 (68.6)	339 (65.1)	339 (67.0)	323 (62.0)	
	Former	496 (19.3)	101 (20.1)	88 (17.2)	101 (19.4)	95 (18.8)	111 (21.3)	0.644
	Current	386 (15.1)	73 (14.5)	73 (14.2)	81 (15.5)	72 (14.2)	87 (16.7)	

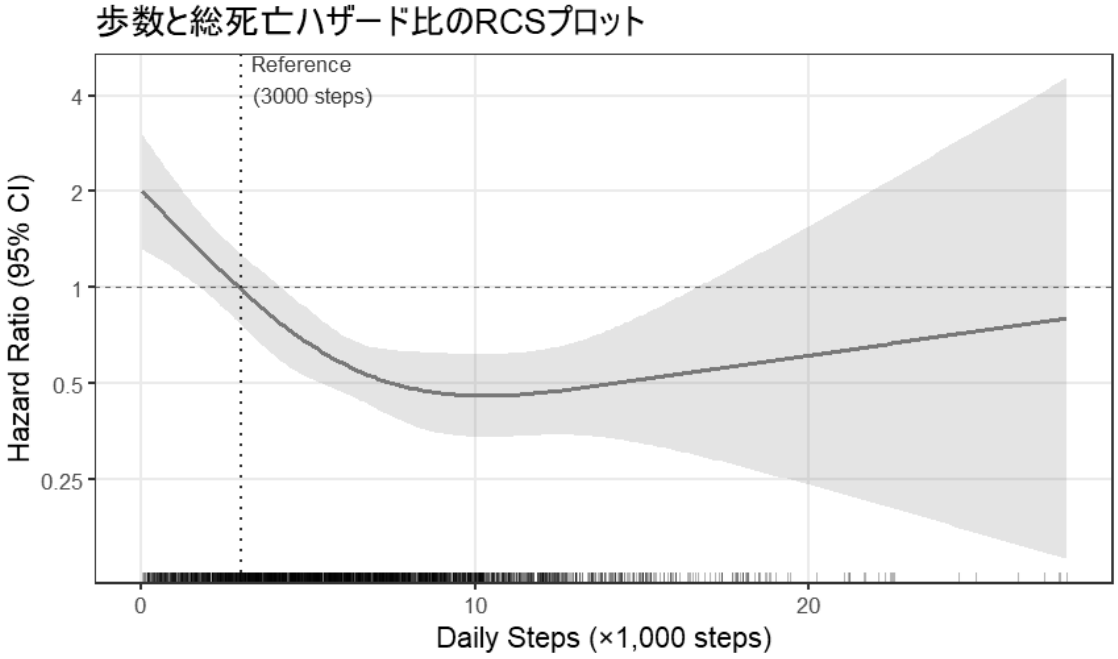
歩数/1000 の 5 分位の Q1 は 3.10×1000 歩未満、Q2 が 3.11-4.94×1000 歩、Q3 が 4.95-7.00×1000 歩、Q4 が 7.01-9.42×1000 歩、Q5 が 9.43×1000 歩以上となる。歩数の少ない群において平均年齢が高く、肥満度、血圧値、血糖値が高い傾向にあった。

ベースラインの共変量を含めたデータ欠損者を除外した 2,564 名、イベント数 235 例を対象として Cox 比例ハザードモデルによる歩数 5 分位と総死亡との関連を検討すると、以下の結果となった。

		HR	95%CI	p-value
age		1.093	1.075-1.108	<0.001
sex		0.480	0.361-0.682	<0.001
BMI		0.949	0.908-0.989	0.014
SBP		0.999	0.992-1.006	0.754
HbA1c		1.199	1.054-1.359	0.006
LDL-C		0.994	0.990-0.999	0.023
smoking	Never (ref)	1.000	-	-
	Past	1.084	0.763-1.541	0.167
	Current	1.497	0.978-2.290	0.063
Step/1000	Q1: - 3.10 (ref)	1.000	-	-
	Q2: 3.11-4.94	0.597	0.417-0.854	0.005
	Q3: 4.95-7.00	0.487	0.325-0.728	<0.001
	Q4: 7.01-9.42	0.419	0.266-0.660	<0.001
	Q5: 9.43 -	0.334	0.197-0.564	<0.001

共変量で調整後の総死亡に対するハザード比は Q1 群と比較して、Q2-Q5 へと歩数が増加するに連れてハザード比も有意に低下する結果となった。

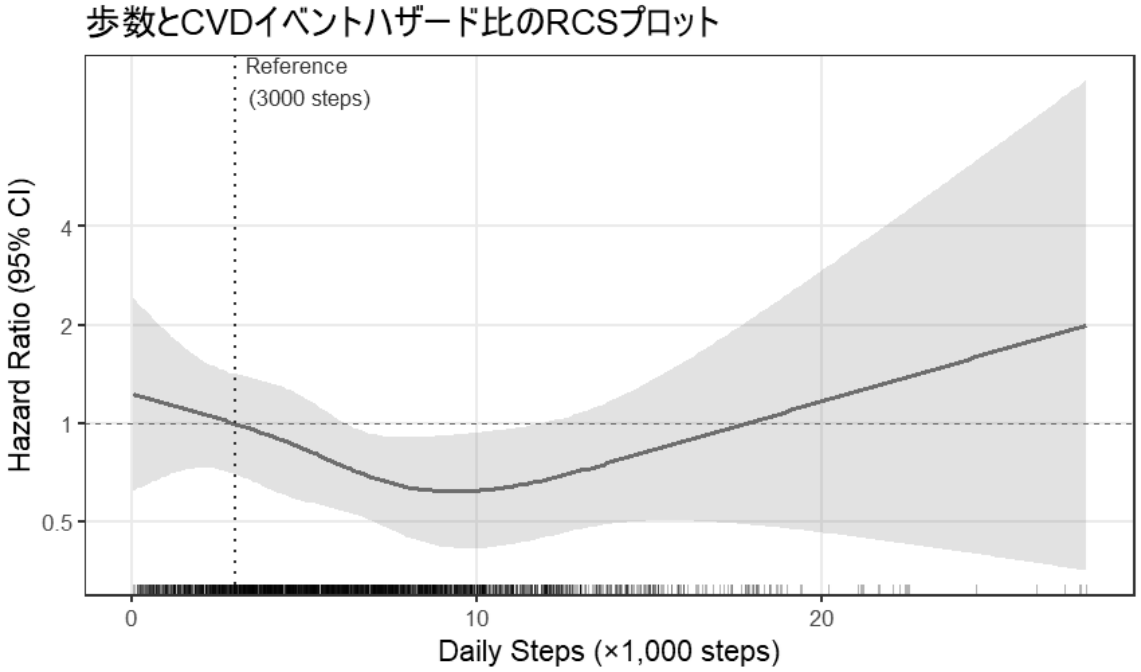
歩数/1000 の総死亡に対するハザード比について制限付きスプライン曲線を描いたところ、10,000 歩/日くらいまでは歩数の増加に伴って総死亡ハザード比も低下し、逆に 3,000 歩/日未満では逆にハザード比が上昇する関連が見られた。



次に歩数と CVD 複合イベント（cp1: 脳卒中＋心筋梗塞＋冠動脈血行再建術＋心不全）について、ベースラインで脳卒中、心筋梗塞、狭心症の既往がある者とデータ欠損者を除外した 2,377 名（イベント発生 106 名）を対象に、歩数 5 分位の CVD 複合イベントに対するハザード比を算出した。

		HR	95%CI	p-value
age		1.061	1.040-1.082	<0.001
sex		0.472	0.295-0.757	0.002
BMI		1.051	0.989-1.117	0.110
SBP		1.005	0.994-1.015	0.405
HbA1c		1.196	0.987-1.449	0.068
LDL-C		1.003	0.997-1.010	0.299
smoking	Never (ref)	1.000	-	-
	Past	0.688	0.391-1.213	0.196
	Current	1.363	0.767-2.419	0.291
Step/1000	Q1: - 3.10 (ref)	1.000	-	-
	Q2: 3.11-4.94	0.825	0.484-1.407	0.480
	Q3: 4.95-7.00	0.611	0.328-1.138	0.121
	Q4: 7.01-9.42	0.678	0.362-1.269	0.224
	Q5: 9.43 -	0.677	0.361-1.272	0.226

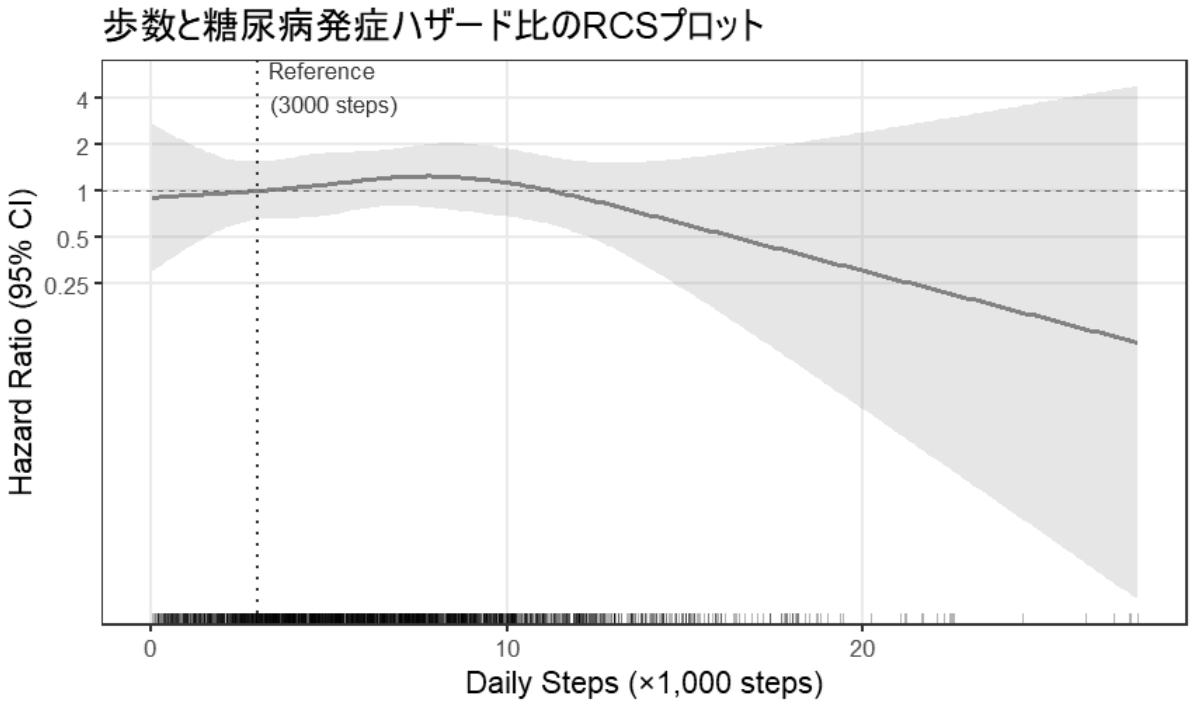
歩数 5 分位の Q1 を対照群としたハザード比は、Q2-Q5 にかけて 1 未満の点推定値を示したが、統計学的に有意な関連は認めなかった。イベント数が少ないことが影響している可能性が考えられる。総死亡と同様に制限付きスプライン曲線を描いたところ、総死亡と同様に 3,000 歩/日を基準とすると 8,000-9,000 歩/日くらいまではハザード比は低下傾向で、10,000 歩を超えるあたりから逆にハザード比が高くなる U 字型の関連が示唆された。



最後に、歩数と糖尿病発生との関連について、ベースラインで血糖値≧200mg/dL または HbA1c 6.5%以上または糖尿病治療中の者とデータ欠損者を除外した 2,326 名（イベント発生 64 名）を対象に追跡期間 9 年のデータを用い、歩数の糖尿病発生に対するハザード比を算出したところ、以下の表の結果となった。

		HR	95%CI	p-value
age		0.998	0.977-1.020	0.858
sex		0.700	0.381-1.286	0.250
BMI		1.126	1.049-1.207	<0.001
SBP		1.014	0.999-1.028	0.054
HbA1c		8.562	4.643-15.788	<0.001
LDL-C		1.002	0.995-1.009	0.612
smoking	Never (ref)		-	-
	Past	0.707	0.324-1.544	0.384
	Current	1.484	0.745-2.958	0.262
Step/1000	Q1: - 3.10 (ref)	1.000	-	-
	Q2: 3.11-4.94	1.236	0.551-2.770	0.607
	Q3: 4.95-7.00	1.473	0.633-3.432	0.369
	Q4: 7.01-9.42	1.813	0.824-3.990	0.139
	Q5: 9.43 -	0.921	0.369-2.301	0.860

歩数 5 分位の Q1 を対照群としたハザード比は、Q2,Q3,Q4 と 1 を超え Q5 で 1 を下回る点推定値を示していたが、統計学的に有意な関連は認められなかった。制限付きスプライン曲線を描いたところ、3,000 歩と比較して 8,000 歩くらいまではハザード比がむしろ高くなり、8,000 歩を超えるあたりから下がってくる関連が認められた。身体活動量が多いと糖尿病に対する予防効果があるとの想定した仮説とは逆の結果が得られており、解釈には注意が必要と考えられる。境界域の対象には特定保健指導で身体活動量の増加の指導が行われており、境界域の糖代謝異常の対象者で歩数が多くなっているような因果の逆転の可能性も考えられ、今後、更なる検討が必要である。



【今後の課題】身体活動量の評価指標については引き続き検討が必要であり、活動強度を考慮した physical activity index や、日数・平均時間・強度や歩数と活動強度の組み合わせ（歩数と活動強度との不一致)、中・高強度活動の覚醒時間に対する比率なども考慮される。その上で、他の要因との組み合わせも検討し、世帯人数や都市部と非都市部などで層別化や、地理的要因（GIS による walkability index など）とアウトカムとの関連他のライティンググループとの協議のもと、食事（栄養素）要因と歩数・運動との組み合わせとアウトカムとの関連についても検討を行う予定である。