

学位論文全文に代わる要約 Extended Summary in Lieu of Dissertation

氏名： 渡邊 洋子
Name

学位論文題目： 健康障害と栄養摂取・生活習慣の影響に関する疫学研究
Title of Dissertation: — 公衆衛生学視点に基づく地域診断と栄養解析手法 —

学位論文要約：
Dissertation Summary

わが国では、食生活の欧米化、交通機関の発達による運動不足が原因で肥満や生活習慣病が高頻度で認められる。また、高齢化率も上昇し、肥満や生活習慣病患者数も増加している。生活習慣病は「成人病」と呼ばれていたが、1996年に当時の厚生省が「生活習慣病」と改称することを提唱した。2000年には、厚生省により生活習慣病の一次予防に重点を置いた「健康日本21」が策定され、国民健康づくり運動が推進された。2012年には内臓脂肪蓄積を基盤とした複合リスク病態であるメタボリックシンドロームおよびその予備軍を2015年度までに2008年度に比べて25%減少する目標が追加され、より強力な生活習慣病撲滅対策として特定健診・特定保健指導に成果が求められることとなった。

日本人の主要な死因である悪性新生物、脳血管疾患、心疾患、およびこれらの危険因子となる動脈硬化症、糖尿病、高血圧、脂質異常症などはいずれも生活習慣病と考えられている。肥満と生活習慣病は密接に関係し、脂肪肝、睡眠時無呼吸症候群、肥満関連腎臓病なども発症する。

メタボリックシンドロームの予防・改善のためには、バランスの取れた食生活と適度な運動習慣が大前提であることは言うまでもない。しかしながら、過去30年間の日本人の平均エネルギー摂取量は減少傾向にあるにも関わらず、現在の日本の肥満患者は、どの世代でも増えている。このエネルギー摂取の減少と肥満の増加に関する背景要因として、エネルギー摂取量以上に身体活動量が減少したこと、朝食欠食や遅い夕食など食習慣が不規則となったことにより、代謝異常を引き起こしていることが考えられる。

そこで、本研究では、栄養状態や生活習慣の変化とメタボリックシンドロームの発生要因について、疫学研究手法を用いて解明することを目的とし、以下の調査を実施した。

第1章では、日本人の主食であるごはんの摂取量と年代別のメタボリックシンドローム罹患との関連を明らかにするため、JA愛媛厚生連人間ドック受診者の食生活に関する問診項目を含む健診項目を解析した。2008年4月から2010年11月末までの約3年間に、愛媛県厚生連健診センターにおいて人間ドックを受診した者のうち、40歳から75歳未満の男性6,095名を解析対象とした。ごはん摂取量によって分類したメタボリックシンドローム罹患患者について、身体計測値、生理学的検査、血清生化学検査、ごはん以外の食品摂取量、生活環境因子（家族構成）について検討した。

ごはんⅠ群（ごはんの摂取量が1日あたり300g未満）、ごはんⅡ群（ごはんの摂取量が1日あたり300gから450g）、ごはんⅢ群（ごはんの摂取量が1日あたり450g以上）の3グループ間において、連続値である12項目(1)年齢、(2)食品の摂取量6項目(卵、牛乳、糖分入り飲料、アルコール)と(3)血清生化学検査(T-CHO、HDL-C、LDL-C、TG、HbA1c)について、ごはん3群間での平均値に差があるか否か一元配置分散分析を実施し、Turkeyによる多重比較を行った。

また、①40-49歳、②50-59歳、③60-74歳以上の3群の高血圧治療薬・糖尿病治療薬・脂質異常改善薬の服薬状況について調査した。研究協力者が3種類の薬のうち1種類でも服薬ありの場合は、メタボリックシンドローム罹患と判断されるので、服薬は交絡因子とみなさなかった。

ごはんⅠ-Ⅲ群の3グループ間において、カテゴリーデータである18項目-(1)くだもの摂取頻度、(2)ほとんど毎日間食をとる、(3)同居家族形態3項目(一人暮らしまたは単身赴任、夫婦のみ、その他)、(4)生活活動強度1項目、(5)体重測定をする頻度1項目、(6)特定健診標準問診票の22項目のうち、メタボリックシンドローム罹患要因に関する項目がごはん3群間での関連がないか否か、カイ2乗検定を実施した。

栄養問診項目の中で以下の食品：ごはん、卵、牛乳、糖分入り飲料、アルコール量については摂取量を数量化した。また、くだものは1日の摂取頻度、間食については1週間の摂取頻度として、

カテゴリー分類した。

各年齢区分において、メタボリックシンドローム罹患者と健常者のごはん摂取量のオッズ比を多重ロジスティック回帰分析によって算出した。メタボリック症候群罹患の有無を従属変数とした。共変量である「ごはん摂取量」については、「ごはんⅠ群」を統制群とした場合の「ごはんⅡ群」および「ごはんⅢ群」を、それぞれ「ごはんⅠ/Ⅱ群」、「ごはんⅠ/Ⅲ群」とした。ごはんⅠ/Ⅱ群、ごはんⅡ/Ⅲ群の2項目のダミー変数を作成し新しい因子とした。

各年齢階級における年齢が、メタボリックシンドローム発生に影響している可能性を除くために、各3群間の「年齢」を共変量因子としてみなした。メタボリックシンドローム罹患を従属変数、ごはん摂取を独立因子、年齢を共変量因子、として2項ロジスティックモデルに投入した。

さらに、ごはん摂取量とメタボリックシンドローム罹患の関連に影響を与えるすべての交絡因子の影響を排除するために、多重ロジスティック解析を実施した。メタボリックシンドローム罹患を従属変数、ごはん摂取を独立因子、共変量として(1)年齢、(2)生活活動強度、(3)体重測定の頻度、(4)家族形態、(5)20歳時の体重から10kg以上増加している、(6)人と比較して食べる速度がはやい、(7)就寝前2時間以内の夕食を摂取することが週に3回以上ある、(8)夕食後の間食をとることが週に3回以上ある、(9)朝食を抜くことが週に3回以上ある、(10)卵1週間あたりの摂取量、(11)1日あたりの牛乳摂取量、(12)1日あたりの糖分入り飲料摂取量、(13)1週間あたりの飲酒量、を設定した。すなわち、モデル2の交絡因子は、ごはんⅠ-Ⅲ群間においてカイ2乗検定で有意差が認められた項目である。これらの解析にはSPSS 19.0(日本IBM)を使用した。5%水準以下を統計学的有意とした。

対象者の男性(6,095人)のうち、40~49歳、50~59歳、および60~74歳がそれぞれ37.0、45.7、および17.3%であった。

各年代における、ごはんⅠ、ⅡおよびⅢ群該当者は、40~49歳で、それぞれ49.8、35.9および14.2%、50~59歳で、それぞれ47.9、39.6および12.5%、60~74歳で、それぞれ44.7、43.9および11.4%であった。

ごはん摂取量と身体計測値、血清生化学検査との関連では、まず、一元配置分散分析において、BMI、体脂肪、腹囲、収縮期血圧、T-CHO、HDL-C、HbA1cには、ごはんⅠ-Ⅲ群間で有意差が認められた。

40~59歳では、ごはん摂取量が多くなるほど、BMI値、体脂肪値、腹囲値、HbA1c値、HDL-C値が増加したが、60~74歳では、逆にごはん摂取量が多くなるほど減少した。

Turkey多重比較では、ごはんⅡおよびⅢ群のいずれも有意差を認めた項目は、40~49歳におけるBMIと腹囲のみであった。ごはんⅢ群のみに有意差を認めた項目は、40~49歳における体脂肪、HDL-C、HbA1c、50~59歳におけるBMI、体脂肪、腹囲、収縮期血圧、T-CHO、HDL-C、HbA1c、60~74歳における年齢、T-CHOであった。

ごはん摂取量とメタボリックシンドローム罹患患者数の関連では、ごはんⅠ、ⅡおよびⅢ群におけるメタボリックシンドローム罹患割合は、それぞれ663人(22.6%)、585人(24.6%)、および227人(28.7%)であった。

カイ2乗検定において40~59歳ではごはん摂取量が多くなるほど、メタボリックシンドロームの割合は増加したが、60~74歳では、逆に減少した。

ごはん摂取量と服薬との関連では、年代別の血圧降下薬、高脂質血症治療薬および血糖降下薬(インスリン注射又は経口薬)の服薬者割合を見ると、年代が高くなるにつれて、血圧降下薬、高脂血症治療薬および血糖降下薬の服薬者割合が増加していた。また、60~74歳では、ご飯摂取量が増加するほど、血圧降下薬服薬者が有意に減少していた。

ごはん摂取量と他の食品摂取量との比較では、一元配置分散分析においては、40~49歳では、ごはんⅠ-Ⅲ群間に、卵、牛乳、糖分飲料、酒類摂取量について、50~59歳では、卵、牛乳、糖分飲料、酒類摂取量について有意差が認められたが、60~74歳では、いずれの項目についても有意差はみられなかった。

Turkey多重比較において、ごはんⅡおよびⅢ群に有意差を認めた項目は、40~49歳では、卵摂取量であり、50~59歳では、卵、牛乳、酒類摂取量であった。

ごはんⅡ群のみに有意差を認めた項目は、40~49歳では、糖分飲料、酒類摂取量であり、50~59歳では、糖分飲料摂取量であった。

ごはん摂取量と他の食品摂取量、生活環境因子(家族構成)との関連では、カイ2乗検定の結果、20歳時の体重から10kg以上増加している、人と比較して食べる速度がはやい、就寝前2時間以内の夕食を摂取することが週に3回以上ある、夕食後の間食を取ることが週3回以上ある、朝食を抜くことが週に3回以上ある、家族形態、生活活動強度、1日あたりの果物摂取量 200g以上、および体重測定の頻度に関連性を認めた。

40~49歳では、ごはん摂取量と同居家族形態、生活活動強度、体重測定をする頻度、20歳時の体重から10kg以上増加している、人と比較して食べる速度がはやい、朝食を抜くことが週3回以上

あるについて、50～59歳では、1日あたりの果物摂取量が200 g以上、同居家族形態、生活活動強度、体重測定をする頻度、20歳時の体重から10 kg以上増加している、人と比較して食べる速度がはやい、夕食後の間食を取ることが週3回以上ある、朝食を抜くことが週3回以上あるについて、60～74歳では、1日あたりの果物摂取量が200 g以上、生活活動強度、就寝前の2時間以内に夕食を取ることが週3回以上あるについて有意な関連があった。

各年代におけるメタボリックシンドローム罹患者と健常者のごはん摂取量のオッズ比を調べると、各年代におけるごはんの摂取量は、メタボリックシンドローム発生に強い関係がみられた。年齢がメタボリックシンドローム発生に交絡因子として影響している可能性を除いた2項ロジスティックモデル1において、オッズ比は、40～49歳では、ごはんⅠ群に対してごはんⅡおよびⅢ群で、50～59歳では、ごはんⅠ群に対してごはんⅢ群で有意に上昇したが、60～74歳では、ごはんⅠ群に対してごはんⅢ群で減少した。

また、メタボリックシンドローム罹患の関連に影響を与えるとみなしたすべての交絡因子を排除した他項ロジスティックモデル2において、オッズ比は、40～49歳では、ごはんⅠ群に対してごはんⅢ群で、50～59歳では、ごはんⅠ群に対してごはんⅢ群で有意に上昇した。

結果、本研究では、40～59歳においては、ごはんの摂取量とメタボリックシンドローム罹患には強い影響がみられたが、60～74歳においては、ごはんの摂取量が増加してもBMI、腹囲、メタボリックシンドローム該当者の割合の増加は見られず、むしろ減少するという結果が得られた。その原因の1つとして、60～74歳では健康診断を受ける機会が増え、それに伴う保健指導や栄養指導により、1日3回ごはんを適正量食べる者の割合が増えているためであると考えられる。本研究からも、1日に30分以上の運動を週2日以上、1年以上実施している者の割合は、40～49歳および50～59歳と比較して、60～74歳で、最も多くなっている。歩行または同等の身体活動を1日1時間以上実施している者の割合も同様であった。40～59歳男性では、自分が健康だと考えているので、ご飯の摂取量をへらしたり、運動量を増やしたりするという、行動変容にむすびつかないことが多いのかも知れない。また、60～74歳男性は、加齢によって、高血圧や糖尿病に罹患する傾向にあるので、健診を受けるたびに保健指導や栄養指導を受ける機会が多い。保健師による保健指導や栄養指導が、健康への気遣いを生み、ご飯の摂取を減らすような行動変容につながっていると推察される。

本研究は、横断的研究であるので、ごはんの摂取量とメタボリックシンドローム罹患の因果関係については、明らかにすることができなかった。これらの因果関係を解明するために、今後、さらなる縦断的研究が必要であると思われる。

第2章では、日本人の成人における朝食欠食と肥満との関係性について、食事時間と肥満との関連を明らかにするために、身体計測値、血清生化学検査値、栄養摂取量、生活習慣、一日エネルギー消費量という新たな観点から検討した。対象者は、2011年度から2013年度までの2年間に、愛媛大学医学部で実施している東温市住民に対する詳細な健診を受診した者のうち、29歳以上79歳未満の男性286名、女性480名、合計766名を解析対象とした。

身長、体重のデータからBMIを算出し、腹囲および血圧（収縮期と拡張期）の測定を行った。メタボリックシンドロームの診断については、わが国の診断基準に従った。

空腹時血糖値、75gブドウ糖負荷2時間後血糖値、HbA1c、T-CHO、HDL-C、LDL-C、TGなどを検査項目とした。

問診については、生活習慣病の早期発見の目的のために、食生活習慣、運動習慣、睡眠習慣など様々な質問項目から構成されている問診票を用いて行った。

食物頻度調査には、食物摂取頻度調査用紙FFQg Ver.3.5を使用し、栄養素解析には、エクセル栄養君 Ver.6.0（建帛社、東京）を用いた。朝食・昼食・夕食の時間と、間食・夜食の有無、間食・夜食をとる場合はその時間について問診票で聞き取りを行った。

運動強度を調べるために、身体活動の強さを表す単位としてMETsを用いた。METsとは、安静状態を1METsとし、身体活動を行った場合のエネルギー消費量が安静代謝量の何倍かを表した値である。睡眠(sleep)、仕事(job)、歩行(walk)、自転車(bicycle)、家事(housework)、運動(exercise)、余暇(leisure)などの活動時間とMETs数から、1日合計METsを算出した。

時間栄養学に関するデータの解析では、夕食または夜食後から寝までの時間が3時間以内の群（3時間以内群）、および3時間以上の群（3時間以上群）において、身体計測値、血清生化学検査値、FFQgから得られる栄養に関するデータについて、一元配置分散分析およびTukeyによる多重比較を実施した。

朝食欠食の有無による2グループ間において、服薬状況3項目、食生活習慣4項目（間食の有無、夜食の有無、20時以降の食事の有無、21時以降の食事の有無）、肥満の有無、メタボリックシンドローム罹患率、METsについて、関連があるか否かカイ2乗検定を実施した。

さらに、BMI、腹囲、肥満（BMI25以上）、メタボリックシンドローム罹患を従属変数とし、就寝前3時間以内の食事の有無、および朝食欠食を独立変数として、それら2つの関連を計算するため

(様式5) (Style5)

に、性別、就寝前3時間以内の食事の有無、朝食欠食、夜食あり、間食あり、21時以降の食事あり、について調整した重回帰分析を実施した。

重回帰分析において、性、年齢のほか、肥満に影響を与えるエネルギー、アルコール飲料の摂取、間食、21時以降の食事、METsなどの交絡因子を排除した。

統計解析にはSPSS 22.0 (日本IBM) を使用し、5%水準以下を統計学的有意とした。

結果、3時間以上群と3時間以内群との比較では、BMIおよび腹囲は、3時間以上群に比べて、3時間以内群で有意に高値を示した。夜食あり、20時以降の食事あり、21時以降の食事ありの割合は、3時間以上群に比べて、3時間以内群で有意に高値であった。エネルギー、たんぱく質、脂質、コレステロール、栄養コマ主菜の摂取量、動物性たんぱく質比およびMETsは、3時間以上群に比べて、3時間以内群で有意に多く、緑黄色野菜比は、3時間以内群で有意に少なかった。

朝食摂食群と朝食欠食群との比較では、収縮期血圧 (SBP)、拡張期血圧 (DBP)、空腹時血糖値、75gブドウ糖負荷2時間後血糖値、TGは、朝食摂食群に比べて、朝食欠食群で有意に高値を示した。夜食あり、20時以降の食事ありの割合はいずれも、朝食摂食群に比べて、朝食欠食群で有意に多かった。エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、食物繊維、栄養コマ主食、栄養コマ主菜摂取量、および穀物エネルギー比は、朝食摂食群に比べて、朝食欠食群で有意に少なかった。

朝食欠食の有無は、腹囲、BMIについて、就寝前3時間以内の飲食は、BMIについてのみ β 値に有意差が認められた。腹囲、BMI、肥満該当、メタボリックシンドローム該当との関連については、就寝前3時間以内の飲食習慣より朝食欠食による影響が大きかった。

本研究の結果、朝食欠食や、夜遅くの食事などの不規則な食生活が代謝異常を引き起こし、肥満に関連していると考えられる。

3時間以内群は、3時間以上群と比較して、身体活動量が有意に多いにも関わらず、BMI、腹囲は有意に大きかった。これは、摂取エネルギー、たんぱく質、脂質、コレステロール、主菜の摂取量、および動物性たんぱく質比が、3時間以上群と比較して3時間以内群で有意に多く、この影響によって肥満を引き起こした可能性が考えられる。また、緑黄色野菜比が、3時間以上群と比較して、3時間以内群で小さい傾向を認めたことから、食生活のアンバランスも肥満に関連することが示唆された。

午後10時から翌午前2時は、肥満遺伝子の一つであるBMAL1が最も活発に活動する時間帯であり、夕食が遅くなるほどBMAL1の働きが強くなり、内臓脂肪がつきやすくなるため、脂肪を多く含む食事を夜遅く摂取することを避け、夕食を就寝時間の3時間前には終わらせることが、肥満の予防の鍵と考えられる。

夜食を食べる者の割合と20時以降に食事をする者の割合は、朝食摂食群に比べて朝食欠食群で有意に高く、朝食欠食群は、食物摂取量は少ないにも関わらず、夜食の習慣や20時以降の摂食習慣により、菓子・嗜好飲料の摂取量が多くなる可能性が示唆された。これらのことは、バランスの悪い食生活習慣と肥満が関連していると考えられる。

本研究では、日本人男女において、就寝前3時間未満の飲食および朝食欠食いずれも肥満との関連が見られたが、メタボリックシンドローム罹患との関連は見られなかった。肥満との関連性は就寝前3時間未満飲食よりも朝食欠食の影響が大きかった。

以上の結果から、メタボリックシンドローム予防のためには、40~59歳男性では、ごはんの摂取量を考慮すること、男女とも朝食欠食をしないことが重要であるということが示唆された。これらの研究結果は、今後メタボリックシンドロームの予防に大きく寄与するものと思われる。時間帯別の食事内容についての調査ができていないため、今後のさらなる調査が必要であると思われる。

(注) 要約の分量は、学位論文の分量の約10分の1として下さい。図表や写真を含めても構いません。

(Note) The Summary should be about 10% of the entire dissertation and may include illustrations