

論文の内容の要旨

論文題目 労働者の 20 歳以降の体重変化と脂質異常症発症に関する追跡研究

氏名 森山葉子

1. 緒言

高コレステロール血症、高 LDL コレステロール血症、高トリグリセライド血症、低 HDL コレステロール血症は、動脈硬化性疾患の危険因子であり、動脈硬化性疾患予防のためにはこれら脂質異常の対策が重要である。しかし、日本における総コレステロールやトリグリセライドの平均値は上昇傾向にある。また、脂質異常は自覚症状がなく、健康診断（健診）などの検査ではじめて治療に結びつくことが多い。従って、健診以外に脂質異常の疑いがわかる指標があれば、より早期の動脈硬化性疾患の予防に結びつけることができる。

肥満者には脂質異常が高頻度で観察され、肥満は脂質異常の発症因子の一つとして考えられている。一方で、ある時点において肥満かどうかだけではなく、そこにいたる体重の変化が脂質異常に影響するという指摘もある。また、体重変化が起きた年齢により脂質異常発症のリスクが異なる可能性が指摘され、中でも青年期以降の体重変化におけるリスクが報告されている。人間は 20 歳までに筋骨格系の成長は終了し、20 歳以降の体重増加は主として体脂肪量の増加であり、かつ内臓に蓄積しやすいとされている。しかも、肥満による脂質異常は内臓脂肪優位の肥満に顕著であるとされている。2008 年に開始された特定健康診査・特定保健指導においても、問診で 20 歳からの体重増加についての質問項目が挿入されるなど、青年期以降の体重増加が重視されている。

本研究の目的は、男女労働者を対象とした 5 年間の追跡調査をもとに、20 歳時からの体重変化が、BMI および前年からの 1 年間の体重変化とは独立に、脂質異常症の発症と関連しているか検討することである。

2. 方法

本研究は、ある金融保険系企業において健康管理事業の一環として行われている MY ヘルスアップ研究をもとに、2004 年に実施した質問票調査および 2004 年度～2009 年度の定期健診のデータを用いて分析を行った。対象者は、質問票調査に回答した 34,921 人のうち、血清脂質データの精度確保のため、血液データの測定が、CDC/CRMLN の脂質標準化プログラムに参加している検査会社で行われている者のみに限定した。横断的分析では、35 歳未満の者、56 歳以上の者、閉経した女性、妊娠中の女性、営業職の男

性、20歳時の体重が20 kg以下の者、分析項目に欠損のある者、2004年度の健診で空腹時採血であることを確認できない者、2004年度の健診でトリグリセライド値が400 mg/dl以上の者を除き、6,679人を対象とした。縦断的分析では、脂質異常に関する血液データが2004年度から連続してある者に限定した。2005年度から2009年度の間、妊娠中の者、空腹時採血を確認できない者、トリグリセライド値が400 mg/dl以上の者、分析項目に欠損のある者を除き、さらに、2004年度に脂質異常症である者を除き、3,596人を縦断的分析の対象者とした。

脂質異常症の定義は、血清脂質において高LDLコレステロール血症、高トリグリセライド血症、低HDLコレステロール血症のうち少なくとも1つに該当する者、または健診時間診票の病名自由記入欄に本人が脂質異常症関連疾患の病名を初めて記載した者を脂質異常症とした。血清脂質の評価には空腹時採血のデータを使用し、高LDLコレステロール血症は、Friedewaldの式（ $\text{LDLコレステロール値} = \text{総コレステロール値} - \text{HDLコレステロール値} - \text{トリグリセライド値}/5$ ）を用いて算出したLDLコレステロール値が140 mg/dl以上の者、高トリグリセライド血症は、トリグリセライド値が150 mg/dl以上の者、低HDLコレステロール血症は、HDLコレステロール値が40 mg/dl未満の者とした。

20歳時以降の体重変化は、各年度の健診における体重と、質問票調査における20歳時点の体重の自己申告値の差から算出した。これを以下の4つの群、1) 2.5kg以上の減少、2) 2.5 kg未満の減少あるいは増加（参照群）、3) 2.5 kg以上 7.5 kg未満の増加、4) 7.5 kg以上の増加、に分類した。

脂質異常症の発症を従属変数、20歳からの体重変化を独立変数とし、ロジスティック回帰分析により、その関連を男女別に検討した。共変量として、年齢、BMI、飲酒、喫煙、運動習慣、食事の時間、睡眠時間、職業性ストレス、職種（女性のみ）、前年からの1年間の体重変化（縦断的分析のみ）を全数投入した。

3. 結果

横断的分析では男性1,681人、女性4,998人のロジスティック回帰分析の結果、男性において、すべての共変量を調整した上でOR (95%CI) は、2.5 kg以上の減少で0.81 (0.44-1.49)、2.5 kg以上 7.5 kg未満の増加で1.57 (1.10-2.24)、7.5 kg以上の増加で2.21 (1.53-3.19)であり、女性においては、2.5 kg以上の減少で0.82 (0.61-1.11)、2.5 kg以上 7.5 kg未満の増加で1.13 (0.91-1.40)、7.5 kg以上の増加で1.50 (1.19-1.88)であり、男女ともに、体重増加が大きくなるとORも大きくなる傾向にあった。男性の2.5 kg以上 7.5 kg未満および7.5 kg以上の増加と、女性の7.5 kg以上の増加において脂質異常症が有意に多いことが示された。

縦断的分析において男性710人 (2,007人年)、女性2,886人 (8,101人年) のロジスティック回帰分析の結果、男性において、すべての共変量を調整した上でOR (95%CI)

は、2.5 kg以上の減少で 0.44 (0.20-0.98)、2.5 kg以上 7.5 kg未満の増加で 1.29 (0.86-1.91)、7.5 kg以上の増加で 1.51 (0.99-2.30) であり、女性においては、2.5 kg以上の減少で 0.78 (0.59-1.04)、2.5 kg以上 7.5 kg未満の増加で 1.13 (0.91-1.39)、7.5 kg以上の増加で 1.35 (1.06-1.71) であり、男女ともに、体重増加が大きくなると OR も大きくなる傾向にあった。男性では 2.5 kg以上の減少で発症が有意に少なく、女性では 7.5 kg以上の増加で発症が有意に多かった。

4. 考察

本研究では、35 歳から 55 歳までの日本人男女労働者を 5 年間追跡し、20 歳時点からの体重変化が追跡期間中の脂質異常症発症と関連があるかどうかを検討した。2004 年時点の横断的分析の結果から、男性においては 2.5 kg以上 7.5 kg未満および 7.5 kg以上の増加で、女性においては 7.5 kg以上の増加で、脂質異常症が有意に多かった。縦断的分析の結果からは、男性において 2.5 kg以上の減少で脂質異常症発症が有意に少なく、女性において 7.5 kg以上の増加で発症が有意に多かった。

女性では、横断的研究においても縦断的研究においても 7.5 kg以上の増加で脂質異常症が有意に多く、これは青年期以降の体重増加は高トリグリセライド血症や低 HDL コレステロール血症が多いとする研究と一致していた。また、この結果は、20 歳以降の体重の増加が主に体脂肪量であり、かつ内臓に蓄積しやすく、脂質異常症は内臓脂肪優位の肥満に顕著におこるとされていることとも一致する。

一方、男性において横断的研究では 2.5 kg以上の増加で脂質異常症が有意に多かったが、縦断的研究においては 20 歳からの体重増加と脂質異常症の発症は関連する傾向は見られるものの、有意差は認めなかった。このことの原因として、縦断的研究の男性の対象人年は女性の 4 分の 1 であったため、十分な検出力を確保できなかった可能性がある。また、追跡期間中に男性の体重は減少傾向にあった。体重減少が脂質異常を減らすことが指摘されており、20 歳からの体重増加があっても、追跡期間中の体重の減少により脂質異常症の発症を防いだ可能性がある。または、縦断的研究では体重増加や共変量との因果の逆転が起こらないよう、2004 年時点で脂質異常症を発症している者を除いているが、20 歳からの体重増加による脂質異常症の発症は 2004 年時点以前に起きている可能性があり、それらの者を除いているため、20 歳からの体重増加による発症者を低く見積もっている可能性がある。

本研究の縦断的分析では共変量に、BMI と前年から 1 年間の体重変化を含んでおり、本研究では、青年期からの体重変化と最近の体重変化を同時に分析し、比較可能にした。その結果、現在の BMI や前年から 1 年間の体重変化とは独立に、20 歳からの体重増加が大きいほど脂質異常症発症の OR は大きく、女性では 7.5 kg以上の増加で脂質異常症の発症が有意に高くなることを示した。前年から 1 年間の体重変化の OR (95%CI) は、男性で 1.13 (1.07-1.20)、女性で 1.04 (1.01-1.08) であり、BMI の OR (95%CI) は男性

で 1.10 (1.05-1.16)、女性で 1.07 (1.04-1.10) であり、いずれも脂質異常症の発症と有意な関連を示した。女性では、7.5 kg以上の増加による OR は 1.35 であり、前年から 1 kg太ることや BMI が 1 kg/m^2 大きいことより 20 歳から 7.5 kg以上太ることの方が発症のリスクをより高めることが示唆された。男性では、20 歳からの体重増加は発症と有意な関連は認められなかった。従って、脂質異常症の予防には、前年から 1 年間の体重増加や現在の BMI への注意が重要であるが、20 歳以降の 7.5 kg以上増加による発症の OR は 1.51 と大きいため、合わせて注意が必要と考える

5. 結論

35 歳から 55 歳の中の日本人労働者において、男性では BMI および前年から 1 年間の体重変化とは独立して、20 歳時体重から 2.5 kg以上減少した場合には脂質異常症発症リスクは低下し、女性では 7.5 kg以上体重増加した場合に脂質異常症発症リスクが高まることを明らかにした。