

【連載：日本の運動疫学コホート (3)】

大阪ヘルスサーベイ

岡田 邦夫<sup>1)</sup> 濱田 千雅<sup>1)</sup> 林 朝茂<sup>2)</sup>

1) 大阪ガス株式会社人事部大阪ガスグループ健康開発センター

2) 大阪市立大学大学院医学研究科産業医学

1. The Osaka Health Survey の概要

1-1. The Osaka Health Survey について

The Osaka Health Survey は、高血圧症や2型糖尿病といった生活習慣病の危険因子を包括的に検討するために、1981年に開始した大規模前向きコホート研究である。本研究は、大阪ガス株式会社の35歳以上の従業員を対象に、毎年実施される「定期健康診断」に加え、2年に1度行われるより詳細な「健康づくり健診」に基づき実施してきた。本研究は、我が国の職域における前向きコホート研究としては先駆的研究であり、これまでに多くの生活習慣と生活習慣病の関係を報告してきている。

1-2. The Osaka Health Survey の歴史

大阪ガス株式会社においては、1975年の創業70周年を記念して、長期経営方針の1つとして「健康開発」が打ち出された。その具体的プロジェクトとして中高年従業員を中心とした健康開発プログラムの開発とその継続的实践を今日まで行ってきた。1976年10月より、「健康開発」の具体的プロジェクトとして「健康づくり健診」を40歳以上の疾患を有しない従業員に実施するようになった。「健康づくり健診」の内容は、生活習慣調査、医学的検査（運動負荷試験を含む）、体力診断テスト、個別運動指導などであった。その後、1981年には35歳以上の全従業員に対象範囲を拡大し、健康づくりプログラムを展開し現在に至っている。The Osaka Health Survey は、35歳以上の全従業員を対象として1981年に開始し、更に1996年からは対象を35歳未満の従業員を含めて、全従業員に拡大し前向きコホート研究として現在に至っている。

連絡先：林 朝茂，大阪市立大学大学院医学研究科産業医学，〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1-4-3，  
thayashi@med.osaka-cu.ac.jp

1-3. The Osaka Health Survey の実施体制

The Osaka Health Survey の研究実施体制は、大阪ガス株式会社における「定期健康診断」と「健康づくり健診」体制に基づき、以下のような充実したスタッフ体制により信頼度の高いコホート形成に寄与してきている。

1-3-1. 大阪ガス株式会社の健康管理体制

現在の体制は以下である。体制は、統括産業医を含めて常勤産業医計4名、健診担当非常勤医師20名（歯科医師2名を含む）、心療科非常勤精神科医師2名、保健師3名、看護師22名、薬剤師、診療放射線技師、歯科衛生士、事務職スタッフとともに、人事部健康開発センターにて独自に健康管理システムを構築し、健康診断、健康づくり、健康教育、メンタルヘルスケアなどを実施し、関係会社の従業員を含めた健康の保持増進活動の拠点となっている。

1-3-2. 定期健康診断の実施

大阪ガス株式会社では定期健康診断受診日を特別有給休暇日とし、受診者が100%受診できるよう配慮している。健診結果はすべて当日に本人に健診担当医より説明されており、精密検査や専門医の受診が必要な場合には、個々に応じて医療機関と連携をとり検査予約等を行う場合もある。健診担当医による健診結果等の説明後、産業保健スタッフが個別に健康指導を実施している。このシステムにより当日に健康診断結果に基づく就業判定（就業制限に関する意見）も実施している。

1-4. The Osaka Health Survey の評価項目

The Osaka Health Survey の評価項目は、毎年実施している「定期健康診断」時に行われる詳細な生活習慣調査、身長・体重、血液・尿検査、血圧測定、胸部・胃部レントゲン、視力・聴力、眼底・眼圧検査、腹部超音波検査、大腸（潜血）検査に加えて、「健康づくり健診」時に行うウエスト・ヒップ比、肺機能検査、歯科検診、骨密度検査、運

動負荷試験，体力診断テストなどである。

運動習慣に関する自己記入式の間診票の評価項目は，仕事の形態，片道の通勤時の歩行時間，日常の運動習慣，休日の運動習慣などである。運動負荷試験は，1991年度までは，マスターダブル2段階負荷試験を行い，1992年度以降は，エルゴメータ運動負荷試験を実施している。体力診断テストは，自転車エルゴメータ（予測最大酸素摂取量から全身持久力），バランステスト（平衡性），フットタッピング（敏捷性），伏臥下肢挙上（持久力，柔軟性），長座位体前屈（柔軟性），仰臥上体起こし（筋持久力）の6種目である。

問診票に関しては，受診時に看護職・医師により空欄のないように再度聞くように努めている。

### 1-5. エンドポイントの評価

The Osaka Health Survey は，1万人規模の大規模前向きコホート研究でありながら，エンドポイントの評価は，「定期健康診断」並びに「健康づくり健診」の結果に基づいて客観的指標にて評価を行うこととしている。例えば，高血圧症の診断は，自己申告による高血圧歴（「高血圧症と言われたことある」など）は，エンドポイントに用いていない。あくまで，「定期健康診断」並びに「健康づくり健診」における血圧の測定結果と問診による降圧剤の内服の有無を用いている。このように，問診票のみで行われる疫学調査とは違って，生活習慣病に対して客観的なエンドポイントの設定が可能な点が職域におけるコホート研究の大きな特徴である。

## 2. The Osaka Health Survey —身体活動・運動に関する研究成果

### 2-1. 通勤時歩行時間と高血圧症の発症予防<sup>1)</sup>

【背景・目的】継続的な運動習慣が生活習慣病を予防しうるかどうかは，重要な課題であった。高血圧症と運動習慣の関係では，Paffenbargerらが，1983年に14998人のハーバード大学男子卒業生を対象とした研究<sup>2)</sup>を，1991年に5463人のペンシルバニア大学男子卒業生を対象とした研究<sup>3)</sup>を報告している。これらの研究では，積極的な運動習慣が高血圧症発症のリスクを軽減することが報告された。しかし，こうした積極的な運動習慣を継続することは実際には困難であることが多い。こうした場合，いかにして日常生活に運動習慣を組

み込むかが重要な課題となる。そこで，我々は日常生活に組み込めるような比較的軽度でかつ継続的な運動習慣の指標として通勤時の歩行時間を用い，通勤時の歩行時間が高血圧症のリスクを軽減し得るかを前向きコホート研究で検討した。また，同時に，余暇の積極的な運動習慣が高血圧症の新規発症のリスクを軽減するかどうかも検討した。

【方法】対象は，収縮期血圧 140 mmHg 未満かつ拡張期血圧 90 mmHg 未満および糖尿病歴がない正常血糖値の 6017 名の男性（年齢は 35～60 歳）である。高血圧症の診断は，収縮期血圧 160 mmHg 以上もしくは拡張期血圧 95 mmHg 以上または降圧剤の内服である。運動習慣は，①通勤時の歩行時間，②運動習慣（少なくとも週 1 回以上），③運動習慣の回数，を質問票より得た。解析はコッ

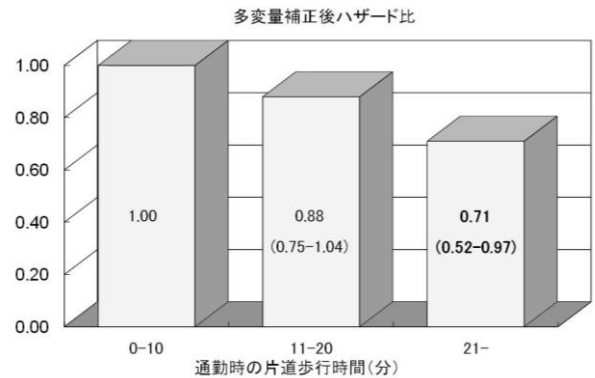


図 1 片道の通勤時歩行時間と高血圧症新規発症の関係<sup>1)</sup>

補正項目：年齢，BMI，喫煙習慣，余暇の運動習慣，アルコール摂取量，空腹時血糖値，収縮期血圧，拡張期血圧

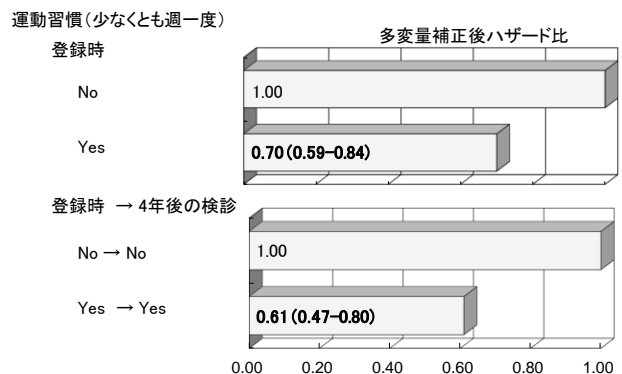


図 2 余暇の運動習慣と高血圧症新規発症の関係<sup>1)</sup>

補正項目：年齢，BMI，喫煙習慣，通勤時片道歩行時間，アルコール摂取量，空腹時血糖値，収縮期血圧，拡張期血圧

クス比例ハザードモデルである。

【結果】総 59784 人年の観察期間中 (6~16 年間) に、626 人の高血圧症の発症を認めた。多変量解析の結果、片道の通勤時の歩行時間が長くなるにつれて、新規高血圧症発症のリスクは有意に減少した (図 1)。このことより、通勤時の歩行といった軽度の身体活動であっても継続することで高血圧症発症のリスクを軽減できることが明らかになった。更に、余暇の運動習慣については、少なくとも週 1 回の運動習慣がある群では、ない群に対して、多変量補正後のハザード比は有意に低値を示した。更に、運動習慣の継続性を考慮した検討を行った。登録時より 4 年間の運動習慣の継続群では、その間運動習慣のない群に対して、その後の高血圧症発症のリスクが有意に低値を示した (図 2)。

【本論文について】この研究は、歩行習慣が新規発症の高血圧症のリスクを軽減することを初めて報告した研究であり、この研究結果はロイター共同通信により世界に配信された。実際に、この論文以降、多くの論文で、歩行習慣と生活習慣病の関係が報告されるようになった。更に、Centers for Disease Control and Prevention (CDC) のホームページでも、以前は、生活習慣病の予防には積極的な運動を推奨してきたが、現在では、通勤時の歩行など、日常生活に運動習慣を取り入れることの重要性を推奨している。また、この研究結果は厚生労働省による「健康づくりのための運動基準 2006」報告書において引用された。

2-2. 休日の活動と 2 型糖尿病発症予防<sup>4)</sup>

【背景・目的】週休 2 日制が定着した今日では、週末をどのように過ごすかは生活習慣病の予防に重要と考えられるが、これを証明するエビデンスは十分ではなかった。我々は、この仮説を基に、休日の活動が 2 型糖尿病の発症リスクを軽減するかどうかを前向きコホート研究で検討した。

【方法】対象は、糖尿病、耐糖能異常、高血圧症がない 6014 名の男性 (年齢は 35~60 歳) である。2 型糖尿病の診断は、空腹時血糖値 126 mg/dL 以上または 75 g 経口糖負荷試験の 2 時間値 200 mg/dL 以上とした。運動習慣は、①休日の活動度、②運動習慣 (休日、平日の区別なしに少なくとも週 1 回以上)、③運動習慣の回数、を質問票より得た。休日の活動度は、①非活動的 (自宅にいて読書やテレビを見て過ごす)、②やや活動的 (家

事、日曜大工、ガーデニング、買い物または外出などをして過ごす)、③活動的 (積極的に運動する) に分類した。解析はコックス比例ハザードモデルである。

【結論】総 59966 人年の観察期間中 (6~16 年間) に、444 人の 2 型糖尿病の発症を認めた。余暇の運動習慣がなく休日も非活動的に過ごす群に対して、休日のみでも活動的に過ごす群では、2 型糖尿病の発症リスクが有意に低値を示した。このことより、たとえ週末に 1 度の運動習慣であっても 2 型糖尿病のリスクを軽減することが明らかになった (図 3)。また、運動習慣の週当たりの回数と 2 型糖尿病発症の関係では、運動習慣の頻度が増加するにつれて 2 型糖尿病のリスクが有意に軽減することが明らかになった (図 4)。更に、運動習慣の継続性と 2 型糖尿病発症の関係を検討した。登録時より 4 年間の運動習慣の継続群では、その間

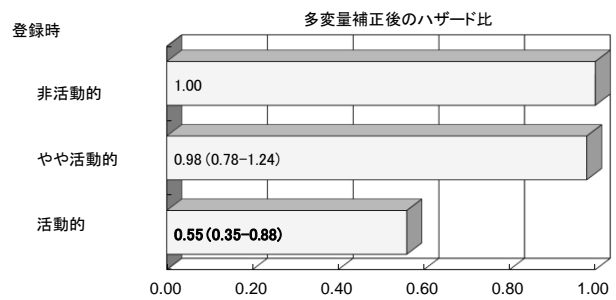


図 3 平日の運動習慣のない者を対象として、休日の活動度と 2 型糖尿病新規発症の関係<sup>4)</sup>

補正項目: 年齢, BMI, アルコール摂取量, 喫煙習慣, 糖尿病の家族歴, 血圧

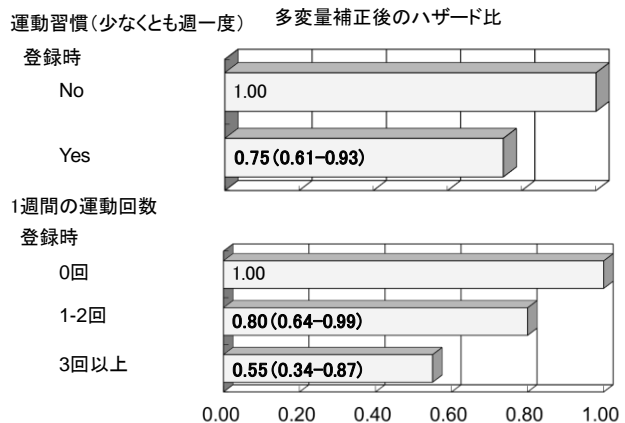


図 4 余暇の運動習慣、1 週間当たりの運動回数と 2 型糖尿病新規発症の関係<sup>4)</sup>

補正項目: 年齢, BMI, アルコール摂取量, 喫煙習慣, 糖尿病の家族歴, 血圧

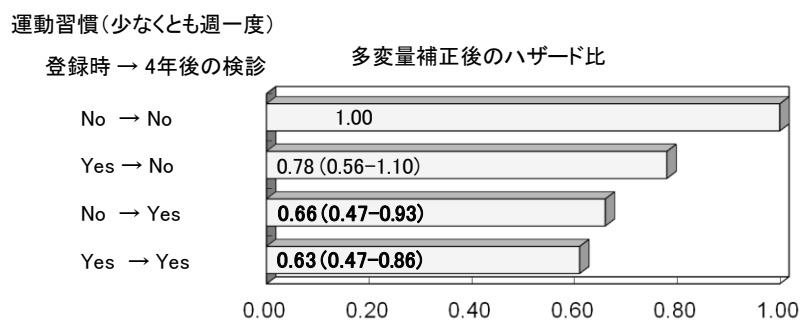


図5 余暇の運動習慣の変化とその後の2型糖尿病新規発症の関係<sup>4)</sup>  
補正項目: 年齢, BMI, アルコール摂取量, 喫煙習慣, 糖尿病の家族歴, 血圧

運動習慣のない群に対して, その後の2型糖尿病発症のリスクが有意に低値を示した。また, たとえ登録時に運動習慣のなかった群であっても4年後に運動習慣を有していた群では, その後の2型糖尿病発症のリスクが有意に低値を示した(図5)。このことは, 運動に対する禁忌を有していない限り, いくつの年齢になっても運動を始めることは2型糖尿病発症の予防につながることを示したといえる。

【本論文について】この研究は, 論文発表当時, アジア人を対象とした研究では, 2型糖尿病と運動習慣の関係を検討した初めての研究であった。この研究結果は厚生労働省による「健康日本 21 (21世紀における国民健康づくり運動について)」と「健康づくりのための運動基準 2006」報告書において引用された。先ほどの高血圧症と運動習慣の論文でも, 運動習慣の継続性についての検討を行っている。これは, 疫学研究において結果の信頼性を示すために重要な検討項目であるばかりでなく, 本来生活習慣は変化しやすく, こうした変

化をも考慮に入れて検討する必要があるからである。

### 2-3. 強力な高血圧発症予測因子としてのマスターダブル2段階負荷試験後の血圧<sup>5)</sup>

【背景・目的】高血圧症に罹患している者は運動時に過剰な血圧反応を示したり, 運動後の血圧上昇が遷延するのをよく経験する。ここでは安静時に正常血圧であっても運動後に血圧上昇が遷延する場合は, 将来の高血圧症進展の危険因子になりうるかどうかを前向きコホート研究にて検討した。

【方法】対象は, 降圧剤を内服していない収縮期血圧 140 mmHg 未満かつ拡張期血圧 90 mmHg 未満および糖尿病がない 6557 名の男性である。追跡期間中の高血圧症の診断は, 収縮期血圧 160 mmHg 以上もしくは拡張期血圧 95 mmHg 以上または降圧剤の内服である。運動負荷はマスターダブル2段階負荷試験で行った。収縮期血圧と拡張期血圧を安静時と負荷終了4分後に測定した。解析はコックス比例ハザードモデルである。

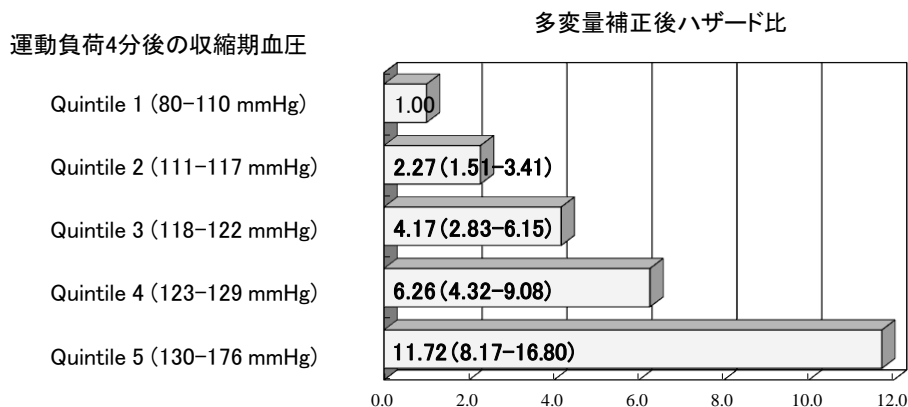


図6 運動負荷4分後の収縮期血圧と将来の高血圧症の発症の関係<sup>5)</sup>  
補正項目: 年齢, BMI, 喫煙習慣, 余暇の運動習慣, 通勤時片道歩行時間, アルコール摂取量, 空腹時血糖値

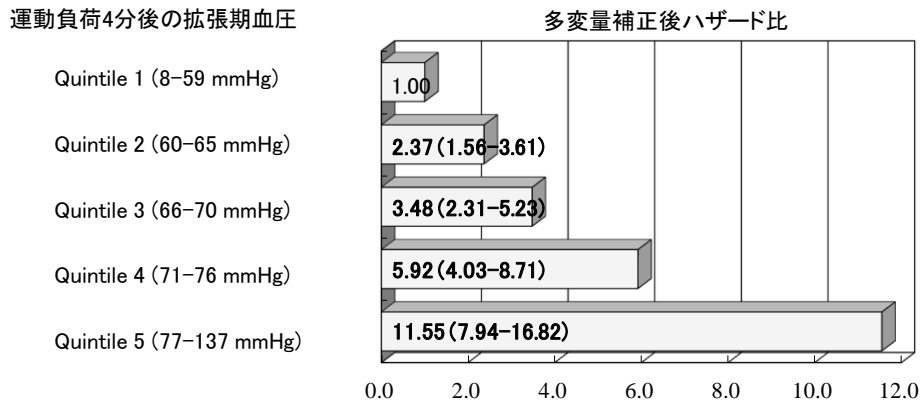


図7 運動負荷4分後の拡張期血圧と将来の高血圧症の発症の関係<sup>5)</sup>  
補正項目：年齢，BMI，喫煙習慣，余暇の運動習慣，通勤時片道歩行時間，アルコール摂取量，空腹時血糖値

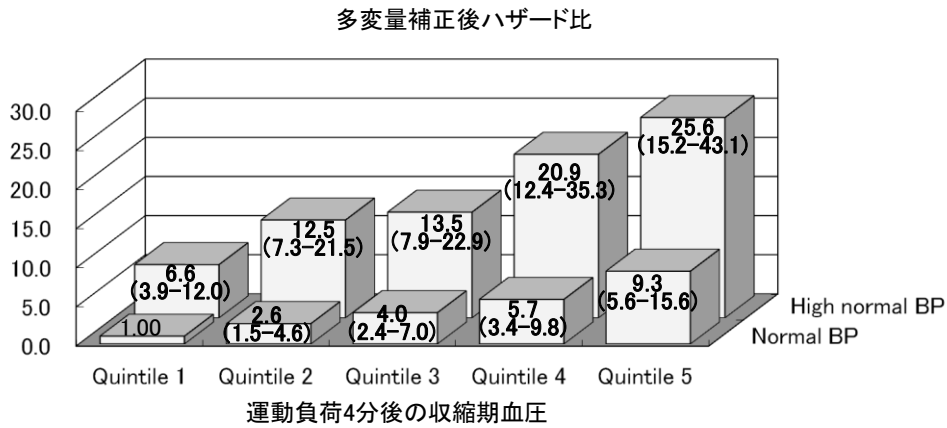


図8 安静時の血圧・運動負荷4分後の収縮期血圧と将来の高血圧症の発症の関係<sup>5)</sup>  
補正項目：年齢，BMI，喫煙習慣，余暇の運動習慣，通勤時片道歩行時間，アルコール摂取量，空腹時血糖値

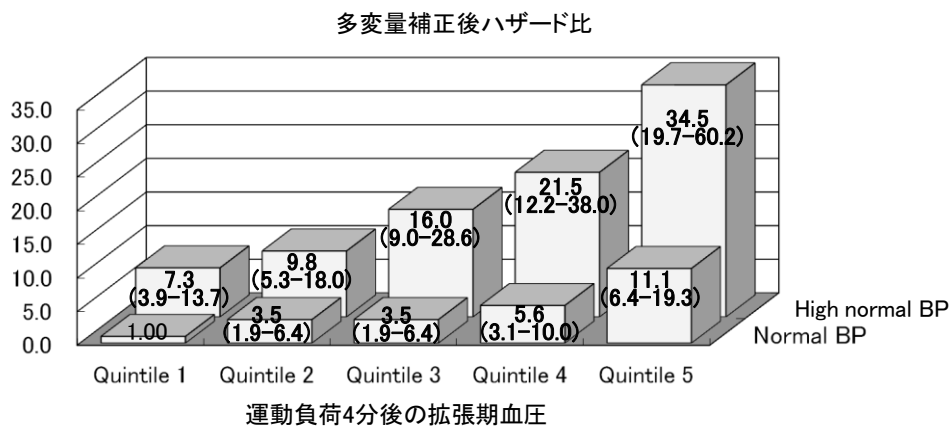


図9 安静時の血圧・運動負荷4分後の拡張期血圧と将来の高血圧症の発症の関係<sup>5)</sup>  
補正項目：年齢，BMI，喫煙習慣，余暇の運動習慣，通勤時片道歩行時間，アルコール摂取量，空腹時血糖値

**【結果】**総 63696 人年の観察期間中 (5~16 年間) に、660 人の高血圧症の発症を認めた。運動負荷 4 分後の収縮期血圧・拡張期血圧は、ともに高血圧症進展の強力な危険因子であった。この関係は、多変量補正にて安静時の収縮期血圧・拡張期血圧で補正しても有意であった (図 6, 図 7)。

運動負荷 4 分後の収縮期血圧・拡張期血圧と高血圧症発症の関係を、更に安静時血圧を合わせて検討した (図 8, 図 9)。この結果は、運動負荷 4 分後の収縮期血圧・拡張期血圧は、将来の高血圧症発症に対して安静時血圧に独立した危険因子であることを明確に示しており、安静時血圧が正常高値であっても運動負荷 4 分後の血圧が高値の場合、将来の高血圧症発症のリスクが高くなることを明らかにした。

**【本論文について】**本論文は、日常の高血圧診療からヒントを得た研究である。疫学研究の研究題材は日常の産業医学の現場や臨床の現場に存在する。実際に疫学研究の手法を身につけると日常の当たり前と思うことでも、実は証明されていない事例が本当に多いことに気づかされる。

### 3. The Osaka Health Survey—これまでの主要な研究成果 (身体活動・運動以外)

#### 3-1. 喫煙習慣と 2 型糖尿病の発症<sup>6)</sup>

**【背景・目的】**喫煙習慣は、動脈硬化性疾患の重要な危険因子である。また、喫煙は、インスリン抵抗性を増大させるという報告もあり、2 型糖尿病との関係を明らかにすることは重要な課題であった。ここでは、喫煙習慣を現在の本数、過去の喫煙習慣を Pack-year (「1 日の喫煙本数/20 本」×「喫煙年数」) で算出することで過去の喫煙習慣をも考慮に入れ喫煙と 2 型糖尿病発症との関係を前向きコホート研究にて検討した。

**【方法】**対象は、糖尿病、耐糖能異常、高血圧症がない 6250 名の男性 (年齢は 35~60 歳) である。2 型糖尿病の診断は前述の研究と同様である。喫煙習慣は問診票から得た。解析はコックス比例ハザードモデルである。

**【結果】**5~16 年の観察期間中 (総 60904 人年) に 450 人が 2 型糖尿病を発症した。多変量解析の結果、1 日の喫煙本数が増加するにつれて 2 型糖尿病のリスクは有意に増加した (図 10)。更に「過去の喫煙の習慣性」による 2 型糖尿病発症リスクを Pack-year を用いて検討した。Pack-year が増加

#### 1 日当たりの喫煙本数

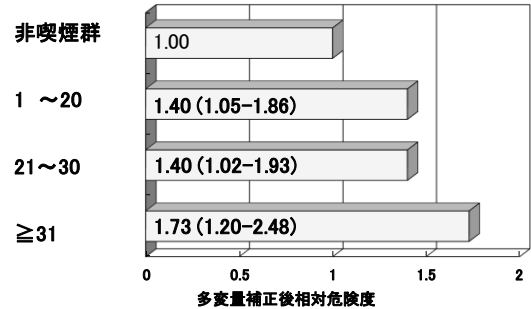


図 10 1 日当たりの喫煙本数と 2 型糖尿病新規発症の関係<sup>6)</sup>

補正項目: 年齢, BMI, アルコール摂取量, 運動習慣, 糖尿病の家族歴, 空腹時血糖値, 総コレステロール, 中性脂肪, HDL コレステロール, ヘマトクリット

#### Pack-year

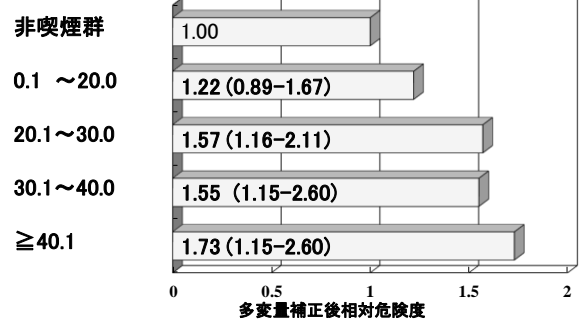


図 11 Pack-year と 2 型糖尿病新規発症の関係<sup>6)</sup>

補正項目: 年齢, BMI, アルコール摂取量, 運動習慣, 糖尿病の家族歴, 空腹時血糖値, 総コレステロール, 中性脂肪, HDL コレステロール, ヘマトクリット

するにつれて 2 型糖尿病のリスクは有意に増加した (図 11)。

**【本論文について】**この研究結果から、喫煙自体が 2 型糖尿病のリスクを増加させることが明らかになった。また、1 日の喫煙本数が増えるほど、また過去の喫煙量が多いほど、糖尿病発症の危険度が高まることも確認された。我々の報告以後、喫煙習慣と 2 型糖尿病の関係を調べた疫学研究が我が国からも多く報告され、我々と同様の結果が報告されている。こうした結果からも、喫煙習慣は、2 型糖尿病のリスクを増大させるというエビデンスは確立したと考えられる。

#### 3-2. 飲酒習慣と 2 型糖尿病の発症<sup>7)</sup>

**【背景・目的】**糖尿病の定義は、膵臓からのインスリン分泌不全と末梢でのインスリン抵抗性であ

る。飲酒習慣はこの両者に関係する可能性がある。すなわち、多量の飲酒習慣は膵臓に対して有害であろうし、適度の飲酒習慣は末梢のインスリン抵抗性を改善する可能性がある。我々は前向きコホート研究にて、2型糖尿病の病態に関してこの2つの相反する事実をBMIにて層別化することで明確にした。

**【方法】**対象は、糖尿病、耐糖能異常、高血圧症、肝硬変がない6362名の男性（年齢は35～61歳）である。2型糖尿病の診断は前述の研究と同様である。飲酒習慣は問診票から得た。解析はコックス比例ハザードモデルである。

**【結果】**4～16年の観察期間中（総62016人年）に456人が2型糖尿病を発症した。BMIが22.0 kg/m<sup>2</sup>以下の群では、多量の飲酒者（エタノール摂取量として50.1 ml以上）は、非飲酒者に比べて2型糖尿病発症の多変量補正後のリスクは有意に増大した（図12）。一方、BMIが22.1 kg/m<sup>2</sup>以上の群では、中等度の飲酒者（29.1～50.0 ml）の

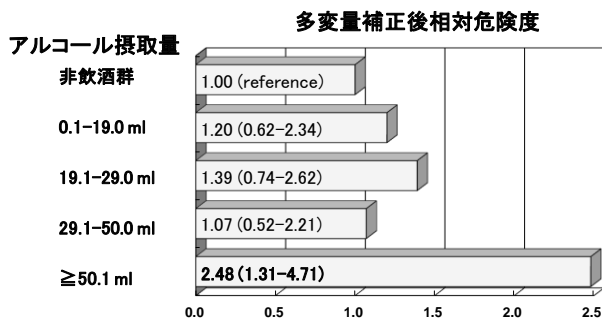


図12 飲酒習慣と2型糖尿病新規発症の関係 (BMI ≤ 22.0)<sup>7)</sup>

補正項目：年齢，BMI，糖尿病の家族歴，喫煙習慣，運動習慣，空腹時血糖値

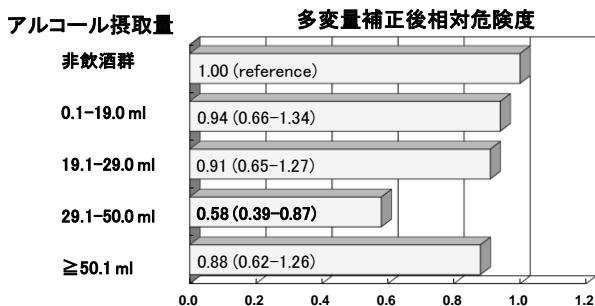


図13 飲酒習慣と2型糖尿病新規発症の関係 (BMI ≥ 22.1)<sup>7)</sup>

補正項目：年齢，BMI，糖尿病の家族歴，喫煙習慣，運動習慣，空腹時血糖値

リスクは有意に減少した。BMIの値により飲酒量と2型糖尿病発症のリスクに差異があることが明らかとなった（図13）。

**【本論文について】**2009年のBaliunas<sup>8)</sup>のシステマティックレビュー&メタアナリシスでは、我々の論文を含む20編のコホート研究から飲酒習慣と2型糖尿病の発症との関係を検討している。その関係はU字型、つまり非飲酒群と比較して中等量飲酒群（男性22 g/日，女性24 g/日）では2型糖尿病発症リスクが有意に低く、多量飲酒群（男性60 g/日以上，女性50 g/日以上）では有意ではないものの高くなると報告している。ここでは、BMIの層別化解析は行われていない。

### 3-3. 正常高値血圧・高血圧症と2型糖尿病の発症<sup>9)</sup>

**【背景・目的】**高血圧症と2型糖尿病は、ともに合併することが多い疾患である。しかし、正常高値血圧・高血圧症が2型糖尿病の新規発症のリスクを増大するかどうかは明らかでなかった。

**【方法】**対象は、糖尿病、耐糖能異常がない7594名の男性（年齢は35～60歳）である。2型糖尿病の診断は前述の研究と同様である。登録時の正常高値血圧は、高血圧症がなく、収縮期血圧130 mmHg以上かつ140 mmHg未満もしくは拡張期血圧85 mmHg以上かつ90 mmHg未満と定義し、高血圧症は、収縮期血圧140 mmHg以上もしくは拡張期血圧90 mmHg以上または降圧剤の内服と定義した。解析はコックス比例ハザードモデルである。

**【結果】**総72946人年の観察期間（6～16年）に600人が2型糖尿病を発症した。正常高値血圧と高血圧症はともに2型糖尿病の危険因子であった。この関係は、年齢，BMI，アルコール摂取量，

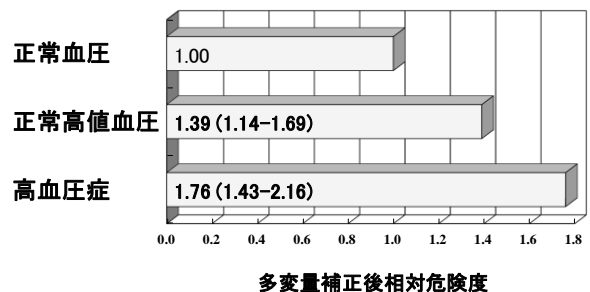


図14 正常高値血圧・高血圧症と2型糖尿病新規発症の関係<sup>9)</sup>

補正項目：年齢，BMI，糖尿病の家族歴，喫煙習慣，運動習慣，アルコール摂取量

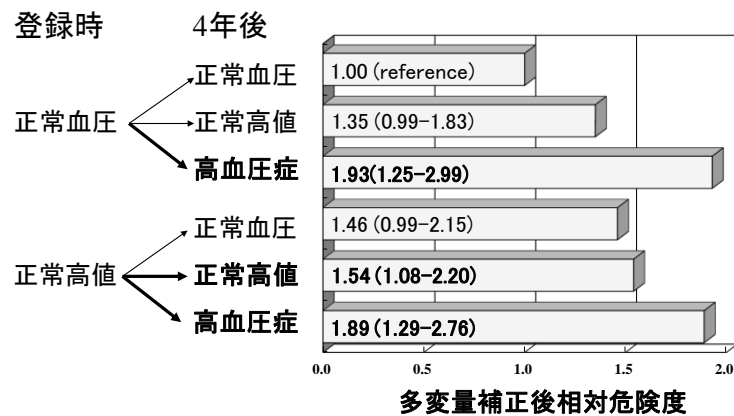


図 15 血圧の変化とその後の 2 型糖尿病新規発症の関係<sup>9)</sup>

補正項目：年齢，BMI，糖尿病の家族歴，喫煙習慣，運動習慣，アルコール摂取量

運動習慣，喫煙習慣，糖尿病の家族歴を補正後も有意であった（図 14）。更に，血圧の値は時間とともに変化することはよく知られている。我々はそうした血圧の変化がその後の 2 型糖尿病の発症に関与するかどうかを検討した。登録時と登録 4 年後の血圧によって図 15 のように対象を 6 つのグループに分類した。登録時と登録 4 年後ともに，正常血圧群は，その後の 2 型糖尿病発症リスクが最も低値を示した。このグループを対照にすると，登録時は正常血圧でも，4 年後は高血圧症に進展している群は，その後の 2 型糖尿病発症リスクが有意に高かった。また，登録時は正常高値血圧であり，4 年後は正常高値血圧または高血圧症である群は，ともにその後の 2 型糖尿病発症リスクが有意に高かった。

【本論文について】正常高値血圧・高血圧症は，ともに 2 型糖尿病の症例によく合併することが知られているが，正常高値血圧・高血圧症が将来の 2 型糖尿病の発症にかかわるかを前向きコホート研究で検討した報告は，当時ほとんどなかった。この論文は血圧の早期コントロール，高血圧症予防が，2 型糖尿病発症予防につながることを示している。本論文の結果はロイター共同通信にて世界に配信された。

### 3-4. 高尿酸血症と高血圧症・2 型糖尿病の発症<sup>10)</sup>

【背景・目的】高尿酸血症は，冠動脈疾患の危険因子であると多くの疫学研究で報告されてきた。また，高尿酸血症は，未治療高血圧症や治療中の高血圧症の患者や 2 型糖尿病，特に発症前段階の糖尿病の患者によく合併することが知られている。しかし，高尿酸血症が，高血圧症や 2 型糖尿病の

発症の危険因子であるかどうかは明らかでなかった。

【方法】対象は，糖尿病，耐糖能異常，高血圧歴がなく正常血圧（収縮期血圧 140 mmHg 未満かつ拡張期血圧 90 mmHg 未満）の 6250 名の男性（年齢は 35～60 歳）である。2 型糖尿病の診断は前述の研究と同様である。高血圧症の診断は，収縮期血圧 160 mmHg 以上もしくは拡張期血圧 95 mmHg 以上または降圧剤の内服である。解析はコックス比例ハザードモデルである。尿酸値と新規の高血圧症発症との解析の際には，登録時の年齢，BMI，運動習慣，アルコール摂取量，喫煙習慣，運動習慣，通勤時の歩行時間，空腹時血漿血糖値にて補正を行った。また，尿酸値と新規の 2 型糖尿病発症との解析の際には，上記に加えて，糖尿病の家族歴を加えて補正を行った。

【結果】総 61716 人年の観察期間（6～16 年間）のうち，高血圧症発症は 639 人認められ，2 型糖尿病発症は 454 人認められた。

#### ① 尿酸値と高血圧症発症の関係

登録時の血清尿酸値の上昇は，高血圧症発症のリスクを有意に増大させた。多変量解析後の高血圧症発症に対する血清尿酸値のハザード比は，血清尿酸値が増加するにつれて有意に増加した（表 1）。この関係は，高尿酸血症の治療薬を内服中の者を除いた解析においても有意であった。また，論文においては飲酒習慣の有無と肥満の有無にて層別に解析を行ったが，この関係は不変であった。

#### ② 尿酸値と 2 型糖尿病発症の関係

登録時の血清尿酸値の上昇は，2 型糖尿病発症の独立した危険因子ではなかった。年齢補正後の 2 型糖尿病発症に対する血清尿酸値のハザード比



表 1 血清尿酸値と高血圧症・2型糖尿病発症との関係

血清尿酸値	高血圧症		2型糖尿病	
	年齢補正後の ハザード比(95% CI)	多変量補正後の* ハザード比(95% CI)	年齢補正後の ハザード比(95% CI)	多変量補正後の† ハザード比(95% CI)
血清尿酸値の5分位				
Model 1 ‡				
第1分位 (36-250 $\mu$ mol/L)	1.00	1.00	1.20 (0.88-1.64)	1.28 (0.93-1.75)
第2分位 (251-290 $\mu$ mol/L)	1.32 (0.99-1.74)	1.24 (0.94-1.65)	1.00	1.00
第3分位 (291-330 $\mu$ mol/L)	1.55 (1.19-2.02)	1.34 (1.03-1.76)	1.31 (0.96-1.78)	1.21 (0.88-1.64)
第4分位 (331-370 $\mu$ mol/L)	2.05 (1.58-2.67)	1.76 (1.35-2.29)	1.35 (0.98-1.86)	1.22 (0.89-1.68)
第5分位 (371-833 $\mu$ mol/L)	2.65 (2.07-3.40)	2.01 (1.56-2.60)	1.52 (1.11-2.07)	1.21 (0.88-1.65)
p for trend	< 0.001	< 0.001	0.678	0.770
Model 2 ‡				
第1分位 (36-250 $\mu$ mol/L)	1.00	1.00	1.19 (0.86-1.64)	1.28 (0.93-1.76)
第2分位 (251-290 $\mu$ mol/L)	1.32 (0.99-1.74)	1.23 (0.93-1.64)	1.00	1.00
第3分位 (291-330 $\mu$ mol/L)	1.55 (1.19-2.02)	1.34 (1.03-1.76)	1.31 (0.95-1.80)	1.21 (0.88-1.67)
第4分位 (331-370 $\mu$ mol/L)	2.06 (1.58-2.67)	1.75 (1.35-2.28)	1.35 (0.98-1.87)	1.24 (0.90-1.73)
第5分位 (371-833 $\mu$ mol/L)	2.60 (2.02-3.35)	1.96 (1.51-2.53)	1.58 (1.15-2.17)	1.24 (0.90-1.71)
p for trend	< 0.001	< 0.001	0.016	0.807

\* 登録時年齢, BMI, アルコール摂取量, 喫煙習慣, 運動習慣, 通勤時の歩行時間, 空腹時血漿血糖値にて補正した。† 前者に加え, 糖尿病の家族歴を加えて補正を行った。‡ モデル1は, 1981~1991年に登録された正常血圧・正常血糖値の者を対象としている。モデル2は, モデル1より, 高尿酸血症治療薬内服中の者を除いて解析を行った結果である。

は, 血清尿酸値が増加するにつれて有意に増加を認めた(表1)。しかし, BMIを含めた多変量にて補正を行うとこの関係はもはや有意ではなかった。

【本論文について】この論文を発表した当時, 高尿酸血症と高血圧症・2型糖尿病の関係を検討した報告はほとんどなかった。本研究から, 血清尿酸値の上昇は高血圧発症の危険因子であったが, 2型糖尿病の危険因子ではないことを示した。高尿酸血症をもつ者に対しては, 適切な体重維持やアルコールの制限といった生活習慣の改善を指導することが重要と考えられた。

#### 4. ま と め

今回の総説では, The Osaka Health Surveyの今まで発表してきた論文のうち2型糖尿病と高血圧症に関して運動疫学に該当する論文と運動以外の生活習慣に該当する論文の結果を示した。生活習

慣病がますます増加の一方をたどる現代社会において, 積極的な一次予防の対策を展開するためには, その危険因子を明らかにしなければならない。疫学研究, とりわけ前向きコホート研究はこうした危険因子を探求するうえで絶対に必要な研究である。The Osaka Health Surveyは, 2型糖尿病と高血圧症は生活習慣の是正により, それらの発症リスクを軽減できることを示した我が国では先駆的なコホート研究である。今後もこの貴重な大規模コホート研究の結果から, 日本国民, 更には全世界の人々の健康に少しでも寄与できるようにエビデンスを重ねていく所存である。

#### 謝 辞

最後に, The Osaka Health Surveyは, 大阪ガス株式会社の協力ならびに全従業員のご理解のもと, また, 大阪ガスグループ健康開発センターの全スタッフの全面的な支援により今日に至っています。

The Osaka Health Survey にかかわっていただいた  
すべての方々に感謝を申し上げます。

#### 文 献

- 1) Hayashi T, Tsumura K, Suematsu C, Okada K, Fujii S, Endo G. Walking to work and the risk for hypertension in men: the Osaka Health Survey. *Ann Intern Med.* 1999; 131: 21-6.
- 2) Paffenbarger RJ, Wing AL, Hyde RT, Jung DL. Physical activity and incidence of hypertension in college alumni. *Am J Epidemiol.* 1983; 117: 245-57.
- 3) Paffenbarger RJ, Jung DL, Leung RW, Hyde RT. Physical activity and hypertension: an epidemiological view. *Ann Med.* 1991; 23: 319-27.
- 4) Okada K, Hayashi T, Tsumura K, Suematsu C, Endo G, Fujii S. Leisure-time physical activity at weekends and the risk of Type 2 diabetes mellitus in Japanese men: the Osaka Health Survey. *Diabet Med.* 2000; 17: 53-8.
- 5) Tsumura K, Hayashi T, Hamada C, Endo G, Fujii S, Okada K. Blood pressure response after two-step exercise as a powerful predictor of hypertension: the Osaka Health Survey. *J Hypertens.* 2002; 20: 1507-12.
- 6) Uchimoto S, Tsumura K, Hayashi T, et al. Impact of cigarette smoking on the incidence of Type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men: the Osaka Health Survey. *Diabet Med.* 1999; 16: 951-5.
- 7) Tsumura K, Hayashi T, Suematsu C, et al. Daily alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes in Japanese men: the Osaka Health Survey. *Diabetes Care.* 1999; 22: 1432-7.
- 8) Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, et al. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2009; 32: 2123-32.
- 9) Hayashi T, Tsumura K, Suematsu C, Endo G, Fujii S, Okada K. High normal blood pressure, hypertension, and the risk of type 2 diabetes in Japanese men. The Osaka Health Survey. *Diabetes Care.* 1999; 22: 1683-7.
- 10) Taniguchi Y, Hayashi T, Tsumura K, Endo G, Fujii S, Okada K. Serum uric acid and the risk for hypertension and Type 2 diabetes in Japanese men: The Osaka Health Survey. *J Hypertens.* 2001; 19: 1209-15.