

筑波大学

博士（医学）学位論文

食習慣と生活習慣病発症の関連
既存の人間ドックデータを利用した検討

2015

筑波大学大学院博士課程人間総合科学研究科

戸塚 久美子

目次

第一章 序論	6
第二章 文献研究	
I. 生活習慣病の現状	10
II. 日本人の食生活の現状	14
III. 食習慣と生活習慣病の関連	22
IV. 飲酒と生活習慣病	32
V. 喫煙と生活習慣病	34
VI. 身体活動と生活習慣病	35
第三章 研究方法	
I. 人間ドックデータの概要	38
II. 対象および調査方法	43
III. 倫理的配慮	46
第四章 食習慣と生活習慣の関連に関する研究（横断研究）	
I. 背景および目的	47
II. 方法	47
III. 結果	48
IV. 考察	53
V. 結論	55

第五章 食習慣と生活習慣病の関連（横断研究）

I.	背景および目的	56
II.	方法	57
III.	結果	59
IV.	考察	68
V.	結論	74

第六章 食習慣と生活習慣病発症の関連（縦断研究）

I.	背景および目的	75
II.	方法	76
III.	結果	79
IV.	考察	91
V.	結論	96

第七章 研究の限界点

第八章 総括

謝辞	102
----	-----

引用文献	103
------	-----

資料	121
----	-----

付録	123
----	-----

参考論文	134
------	-----

略語一覧（出現順）

メタボリックシンドローム（metabolic syndrome）：MetS

2型糖尿病（type 2 diabetes）：T2DM

耐糖能異常（impaired glucose tolerance）：IGT

トリグリセライド（triglyceride）：TG

高比重リポタンパク質（high-density lipoprotein）：HDL

体格指標（body mass index）：BMI

非アルコール性脂肪性肝疾患（non-alcoholic fatty liver disease）：NAFLD

非アルコール性脂肪性肝炎（non-alcoholic steatohepatitis）：NASH

世界保健機構（World Health Organization）：WHO

低比重リポタンパク質（low-density lipoprotein）：LDL

超低比重リポタンパク質（very low-density lipoprotein）：VLDL

総コレステロール（total cholesterol）：TC

ヘモグロビン A1c（Hemoglobin A1c）：HbA1c

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（aspartate transaminase）：AST

アラニンアミノトランスフェラーゼ（alanine aminotransferase）：ALT

75 g 経口ブドウ糖負荷試験（oral glucose tolerance test）：75 g OGTT

空腹時血糖値異常（impaired fasting glucose）：IFG

国際単位（international unit）：IU

早朝空腹時血糖値（fasting plasma glucose）：FPG

アルコール性脂肪性肝疾患（alcoholic fatty liver disease）：AFLD

γ-グルタミルトランスフェラーゼ（γ-glutamyltransferase）：γ-GTP

日本糖尿病学会（Japan Diabetes Society）：JDS

オッズ比（odds ratio）：OR

信頼区間（confidence interval）：CI

耐糖能正常者（normal glucose tolerance）：NGT

ハザード比（hazard ratio）：HR

C反応性タンパク（C-reactive protein）：CRP

第一章 序論

生活習慣病は、遺伝的素因に加えて食習慣、運動習慣、睡眠、喫煙、飲酒、ストレスなど様々な環境因子を原因として発症する[1]。また、その発症は異所性脂肪の蓄積によるインスリン抵抗性を主な病態として、メタボリックシンドローム (metabolic syndrome: MetS)、脂質異常症、高血圧、耐糖能異常、脂肪肝など様々な表現型として現れ、これら複数の病態が重なり合い、心血管疾患、脳血管疾患などの大血管障害をもたらすことが知られている[2]。(図 1)

第二次世界大戦後、生活衛生状態や栄養状態の改善、医療技術の進歩などにより、我が国の主要死因構造は大きく変化した[3]。人口 10 万人に対する主要死因は結核が大きく減少し、がん、心疾患、脳血管疾患などの生活習慣病の占める割合が増加してきた。糖尿病については、平成 24 年国民健康・栄養調査において、「糖尿病が強く疑われる人」の約 950 万人と「糖尿病の可能性が否定できない人」の約 1,100 万人を合わせると約 2,050 万人に達すると報告されている[4]。糖尿病は腎機能障害、網膜症、神経障害、閉塞性動脈硬化症といった合併症を引き起こし、進行すると透析導入、失明、下肢切断など深刻な事態につながる。また、心血管疾患、脳血管疾患[5]、がん[6]、認知症[7]などのリスクを高める。生活習慣病としての 2 型糖尿病 (type 2 diabetes: T2DM) はもちろん、その前段階である耐糖能異常 (impaired glucose tolerance: IGT) においても、非糖尿病者と比較して、心血管疾患のリスクが 2~4 倍増加している[8]。また、IGT から T2DM への移行は年 5%~10% と高率である。さらに、脂肪肝と T2DM は密接な関係を持ち[9-12]、その根源となるインスリン抵抗性を惹起する共通の食習慣や生活習慣の改善が重要と考えられる。

これらの理由から、T2DM や IGT を発症する危険因子や脂肪肝の関連因子を検索し、適切な生活習慣改善を含むコントロールにつなげていくことは、医療だけでなく医療経済的にも重要な課題である。我が国では健康診断の実施体制が整備されており、健康診断で測定されている項目を活用して、T2DM や IGT の発症リスクの高い者を見出すことが可能

であれば、生活習慣指導を含む発症前対応が可能になり、健康管理上および医療経済上大きなメリットが期待される。しかし、健康診断は一時的な疾患発見および健康状態の経過観察という目的に限定されており、これらのデータに対する十分な統計学的分析がなされておらず、予防医学に活用されていないのが現状である。

そこで、本研究では、人間ドック受診者の質問紙調査（生活習慣・既往歴・家族歴等）、身体計測（身長・体重）、臨床診査（血液検査・尿検査・超音波等）のデータを利用し、T2DMを中心とした生活習慣病発症の予測因子および危険因子となり得る生活習慣・食習慣や、臨床所見を横断的手法により抽出し（**図 2**）、さらに、それらの予測因子および危険因子と生活習慣病発症との関連を縦断的に検討することを目的とした（**図 3**）。

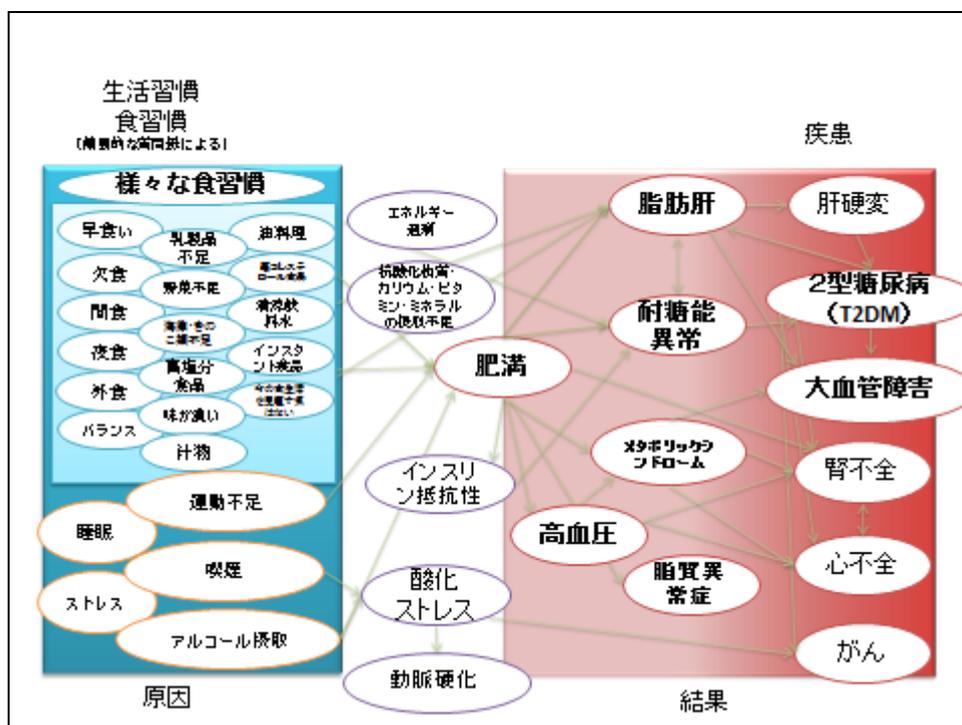


図 1. 生活習慣・食習慣疾患との関連イメージ図

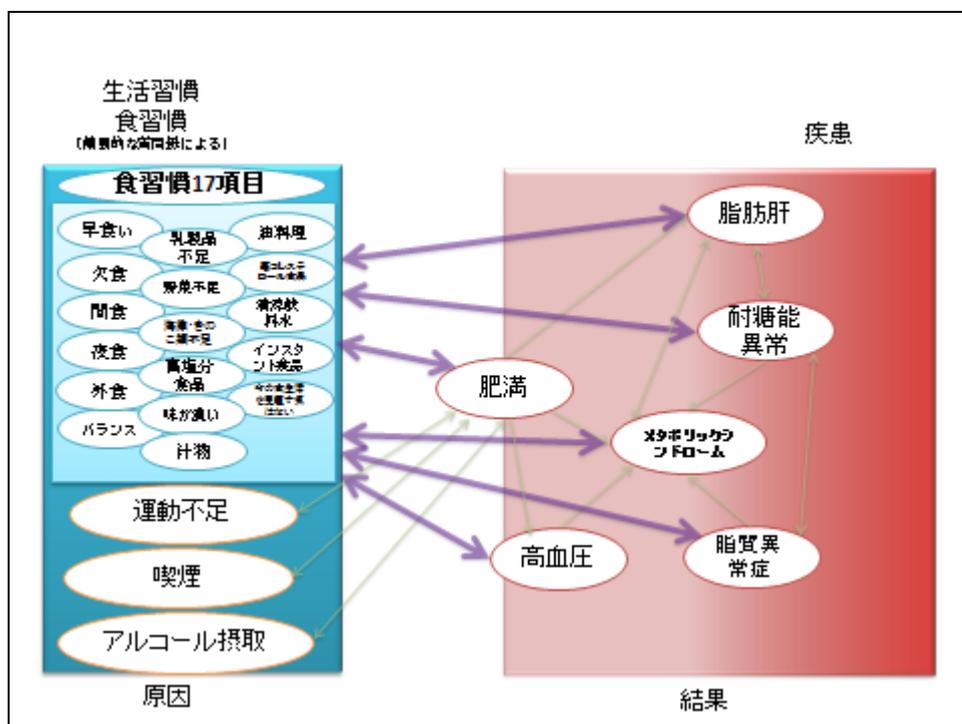


図 2. 食習慣と生活習慣病の関連 (横断研究)

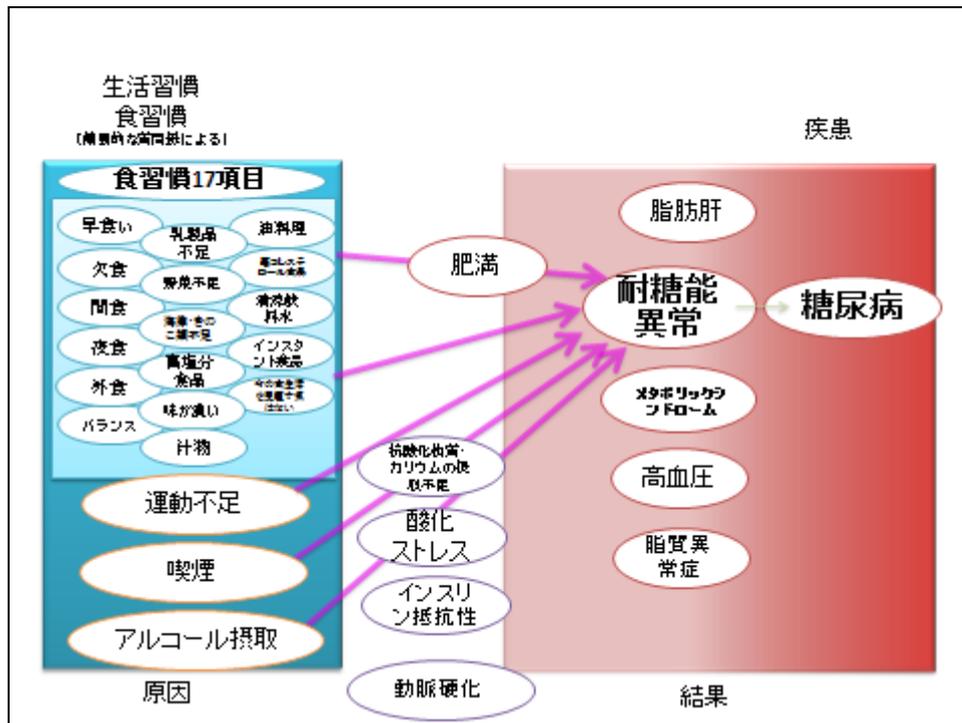


図 3. 食習慣と耐糖能異常発症の関連 (縦断研究)

第二章 文献研究

I. 生活習慣病の現状

肥満

厚生労働省の平成 25 年国民健康・栄養調査報告[13]によると、肥満度の基準となる BMI (body mass index : 体格指標) が 25 kg/m^2 以上の肥満者の割合は、男性 28.6%、女性 20.3% である。特に男性では 40 代から 50 代の肥満者の割合が高く、40 代 34.9%、50 代 31.1% と、およそ 3 人に 1 人が肥満である。肥満者の割合は、男性では昭和 55 年の 17.8% から平成 25 年の 28.6% と 34 年間で 10% 以上も増加しているのに対し、女性では 20.7% から 20.3% と大きな変化は見られない。年代別に見ると、男性では 40 代から 50 代の肥満者の割合が約 20% から 30% へ増加しているのに対し、同年代の女性では 40 代では 24.6% から 14.8%、50 代では 29.2% から 21.9% へと減少が見られる。

2 型糖尿病

平成 25 年国民健康・栄養調査報告[13]によると、「糖尿病が強く疑われる者」の割合は、男性 16.2%、女性 9.2% である。性・年齢階級別で見ると、男性では 50 代で 11.7%、60 代で 19.5%、70 歳以上では 24.4% と 50 代以降に有病率が増加する傾向にあり、女性では 50 代で 5.5%、60 代で 11.5%、70 歳以上では 17.6% と男性と比較して低い有病率となっている。また、1997 年と 2012 年の有所見者数を比較すると、「糖尿病が強く疑われる者」は 690 万人から 950 万人へ増加し、「糖尿病の可能性を否定できない者」は 680 万人から 1,100 万人に増加している[14]。

高血圧

循環器病の予防に関する調査 NIPPON DATA 2010 より、我が国の高血圧患者は約 4300 万人と推定されている[15, 16]。平成 25 年国民健康・栄養調査報告[13]によると、収縮期血圧 140 mmHg 以上、または拡張期血圧 90 mmHg 以上もしくは降圧薬を服用している者の割合は、総数で 50.6% (男性 58.4%、女性 45.1%) であり、年代別にみた高血圧有病率は、

20代、30代では10%未満であるのに対し、40代で21.9%、50代で43.4%、60代で62.1%、70歳以上で75.9%と、60歳以降は半数以上が高血圧有病者である。年次推移で見ると、男性には大きな変化は見られないのに対し、女性の収縮期血圧140 mmHg以上の者の割合（年齢調整値）は平成15年の26.8%から平成25年の22.6%と減少が見られる。また、性・年齢階級別収縮期の血圧平均値は1961年から比較して、男女共にいずれの年代も低下が見られる。これは、健康診断による血圧スクリーニングの普及、降圧薬による高血圧治療の進歩、食塩摂取量の低下など国民の生活習慣の変化が関与していると考えられている[16]。高血圧は、我が国における生活習慣病の総死亡の危険因子として、喫煙に次いで主要な危険因子であり、年間約10万人が高血圧により死亡している[17-19]。

脂質異常症

国民健康・栄養調査[13]の血液検査では、空腹時採血が困難であるため、脂質異常症の診断基準項目であるトリグリセライド (triglyceride: TG) による判定は行わず、高比重リポタンパク質 (high-density lipoprotein: HDL) コレステロールが40 mg/dl未満、もしくは脂質異常症治療薬を服用している者で判定している。20歳以上の有病率は21.7% (男性24.9%、女性19.4%)であり、年代別に見ると、30代までは5%未満であるのに対して、40代で6.6%、50代で15.5%、60代で27.8%、70代以降で34.1%と60歳以降の脂質異常症の有病率は約3割となっている。

メタボリックシンドローム

これまで述べてきたT2DM、高血圧、脂質異常症はお互いに合併しやすく、内臓脂肪型肥満が密接に関わっている。これらの疾患は単独でも動脈硬化を進行させ、脳血管疾患、心血管系疾患のリスクを高める[20, 21]。古くはシンドローム X (エックス)、死の四重奏、インスリン抵抗性症候群、内臓脂肪症候群、マルチプルリスク症候群と呼ばれてきたが、2005年に日本動脈硬化学会、日本肥満学会、日本糖尿病学会、日本高血圧学会、日本循環器学会、日本内科学会、日本腎臓学会、日本血栓止血学会が、日本におけるMetSの診断基

準を策定した[22]。

平成 25 年国民健康・栄養調査報告[13]では、MetS が強く疑われる者の割合は、15.2%（男性 23.6%、女性 9.1%）である。予備軍を含めると 30.6%（男性 58.6%、女性 17.5%）であり、男性では半数以上が当てはまることになる。年代別に見ると、40 代までは 5%未満であるのに対して、50 代では 11.1%、60 代では 18.4%、70 歳以上では 25.4%まで上昇する。

非アルコール性脂肪性肝疾患

明らかな飲酒歴がないにもかかわらず、肝組織所見はアルコール性肝障害に類似した主に大滴性の肝脂肪沈着を特徴とする肝障害をまとめて、非アルコール性脂肪性肝疾患（non-alcoholic fatty liver disease : NAFLD）と呼んでいる[23]。我が国における健康診断受診者 10,254 名（男性 6,541 名、女性 3,713 名）（B 型肝炎、C 型肝炎、大量飲酒者を除外）を対象とした多施設研究では、腹部超音波検査にて脂肪肝と診断された者の割合は、男性 39.8%、女性 17.4%であり[24]、年々増加傾向にある[25]。NAFLD は単純性脂肪肝および非アルコール性脂肪性肝炎（non-alcoholic steatohepatitis : NASH）からなり、NAFLD の 10%～20%が NASH である[23]。治療介入がない場合は 5～10 年で 5%～10%の症例が肝硬変に進行すると言われている[26]。

NAFLD の発症進展には 1998 年に Day ら[27]が提唱した「two hit theory」が広く受け入れられてきた（図 4）。過剰な栄養は TG へと変換され脂肪組織、特に内臓脂肪組織へ蓄積される。これがアディポサイトカインの分泌異常、インスリン抵抗性を引き起こし、脂肪肝を惹起させる（first hit）。さらに、肥満や脂肪肝による鉄の吸収亢進により、鉄が肝臓に過剰蓄積され、活性酸素が発生する。酸化ストレスに加え、遺伝的素因などが加わることにより肝細胞障害、炎症、線維化が起こるとされている（second hit）。これら 2 つの病態は独立して起こるものではなく、肝細胞障害による肝脂肪の蓄積など互いに深い関連を示し、2010 年に Tilg ら[28]が提唱した「multiple parallel hits hypothesis」が現在では広く受け入

れられつつある（図 5）。単純性脂肪肝の病態的意義は薄いと考えられてきたが、単純性脂肪肝から NASH への進行例が散見され[26, 29]、両者を別の病態ととらえる従来の考え方が見直されつつある。

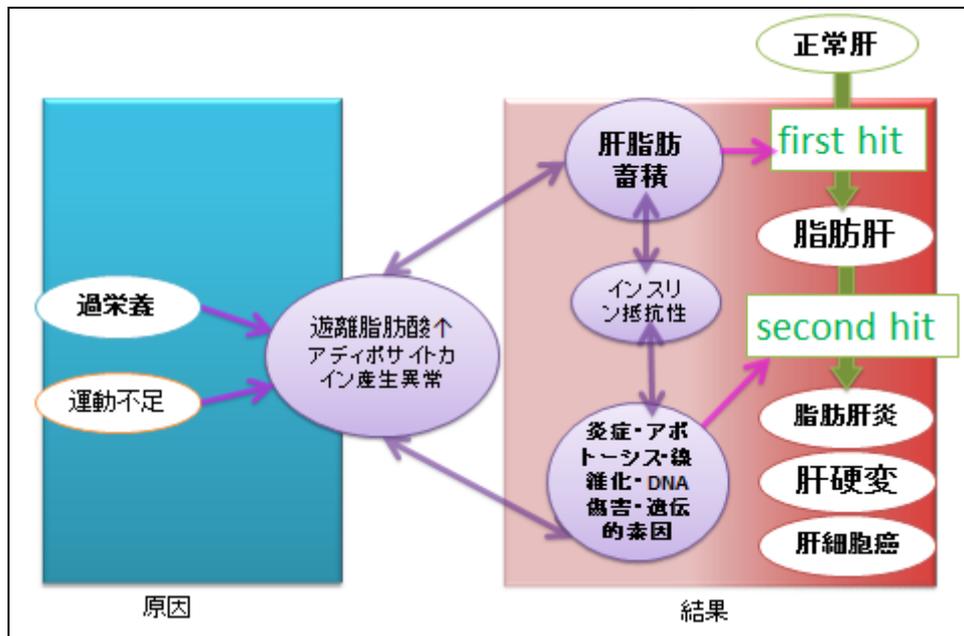


図 4. Two hit theory[27]

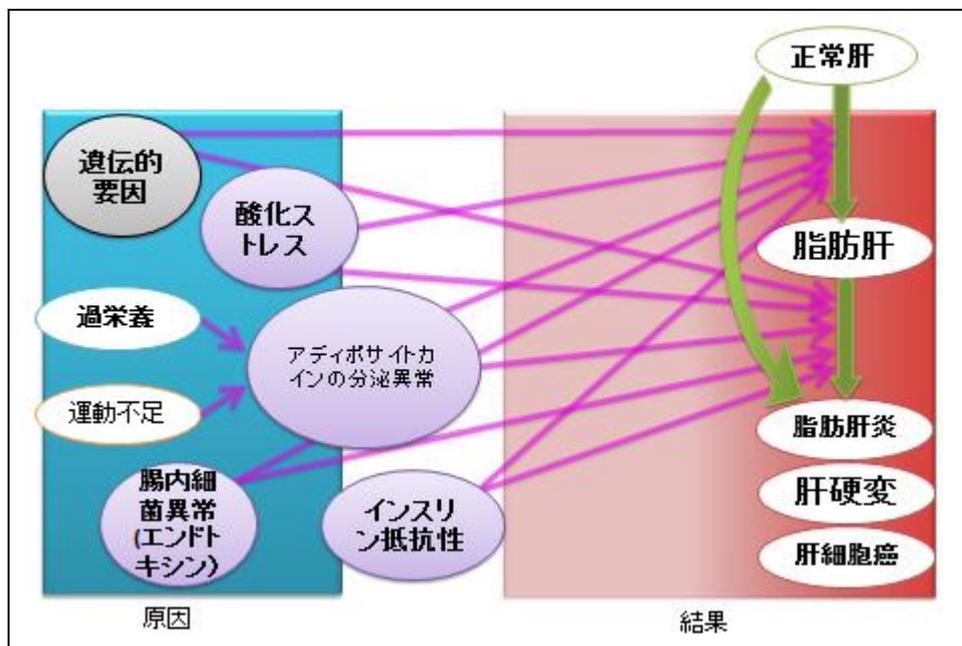


図 5. Multiple parallel hits hypothesis[28]

II. 日本人の食生活の現状

日本人の栄養摂取量の推移

第二次世界大戦後、日本人の食生活は大きく変化し、欧米化が急速に進んできた。食品群別摂取量で見ると、炭水化物の摂取源である穀類、いも類の摂取量が大きく減少しているのに対し、脂質の摂取源である肉類、卵類、乳製品、油脂類の摂取量が増加している。1日の総エネルギー量やタンパク質の摂取量は大きく変化していないが、脂質の総量および動物性脂質の摂取量が上昇している。昭和25年と平成25年の国民健康・栄養調査の結果を比較すると、エネルギーは2,098 kcal から 1,873 kcal とやや減少しているのに対し、脂質は18.3 g から 55.0 g へと大幅な増加が見られる（図6）[3]。

農林水産省作成の食料需給の動向[30]の報告結果においても、国民1人1日あたりの供給熱量の構成の推移は同様の傾向を示している。昭和35年と平成25年のエネルギー需給構成を比較すると、エネルギー総量は2,291 kcal から 2,424 kcal と大きな変化は見られないものの、米からのエネルギー供給量が1,106 kcal から 555 kcal と大幅に減少しているのに対して、油脂類は105 kcal から 344 kcal へ、畜産物は85 kcal から 400 kcal とエネルギー供給量が大幅に増加している（図7）。

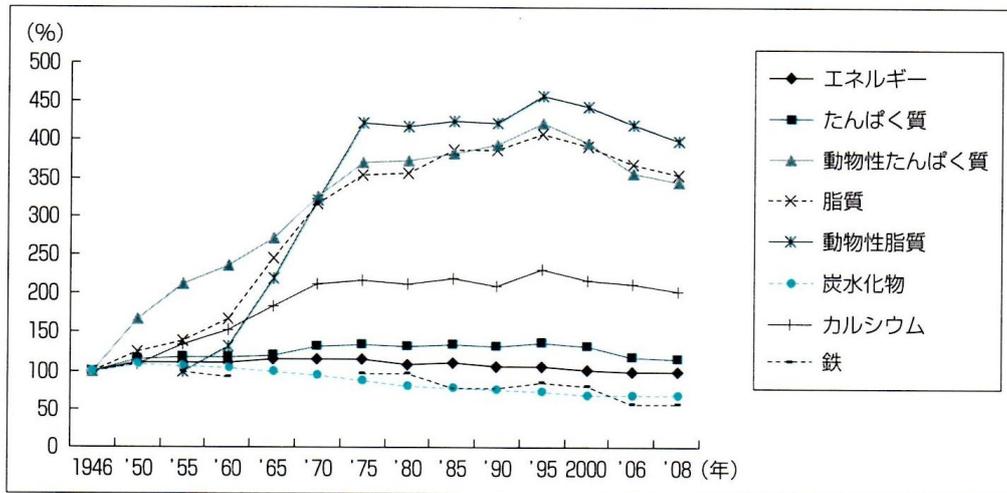


図6. 国民健康栄養調査（栄養摂取量の推移）

「公衆栄養学」今木雅英編著（2011年）[3]より引用

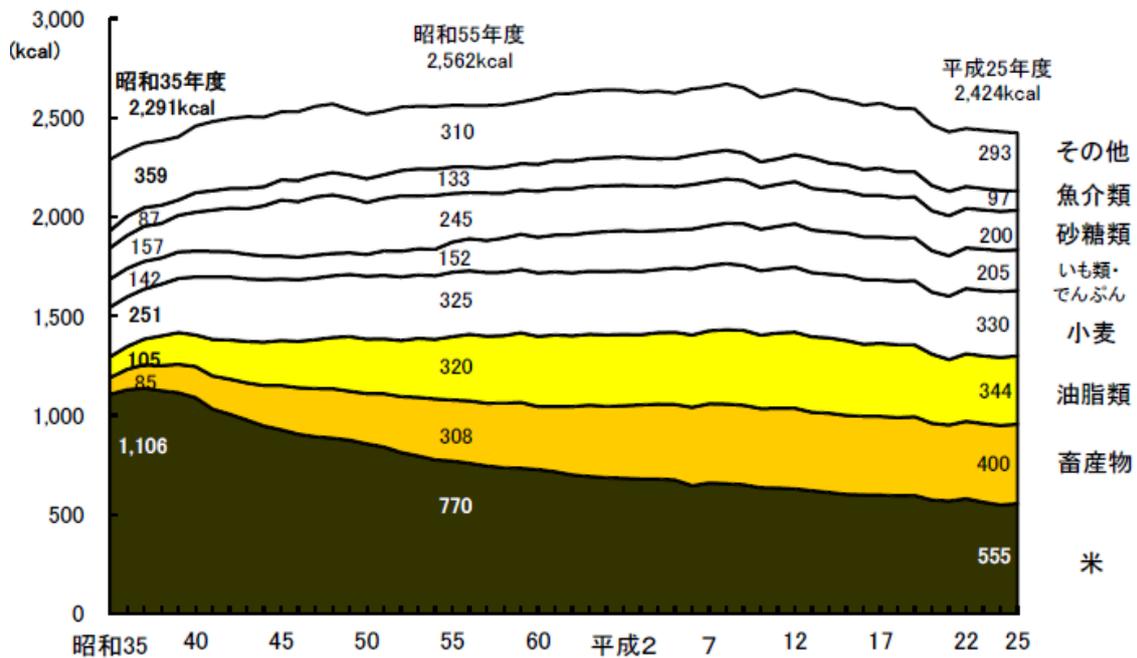


図7. 我が国の食生活の変化（国民1人1日当たりの供給熱量の構成の推移）

平成25年度 食料需給の動向（農林水産省）[30]より引用

野菜の摂取量と食物繊維摂取量の推移

健康日本 21<第二次>が掲げる野菜の目標摂取量は1日 350 g である[31]。平成 25 年国民健康・栄養調査の結果[13]を年代別に見ると、20 歳以上の総数では 283.1 ± 172.9 g で、最も多く摂取している 60 代および 70 歳以上でも 304.1 ± 178.2 g と、いずれの年代も 350 g を下回っており、特に 20 代~40 代では 250 g を下回っている状況である (図 8)。

農林水産省作成の食料需給表[30]から見ると、1 人 1 年あたりの野菜の摂取量は昭和 50 年では 110.7 kg (1 日約 303 g) だったのに対して、平成 25 年では 92.3 kg (1 日約 253 g) まで減少している (図 9)。

一般社団法人 JC 総研による「野菜・果物の消費行動に関する調査 (2014 年)」[32]における 2,097 名を対象としたインターネット調査では、日頃の食生活の中で自分自身は「野菜不足」を感じる程度について、「野菜不足」「野菜は不足気味」「野菜は不足していない方」「野菜不足ではない」の 4 件法で調査を実施している。「野菜不足」と回答したのは総計で 12.5%、「野菜は不足気味」では 38.4%で、「野菜不足」または「不足気味」と自己評価する人の割合が半数を超えている。「野菜不足」または「不足気味」と回答する者の割合は、特に単身男性で 73.5%、単身女性で 62.5%と単身者に多く、既婚男性、主婦では低い傾向を報告している。年代別で見ると、20 代以下 75.1%、30 代 67.2%、40 代 61.4%であり、40 代以下では 6 割を超えている。

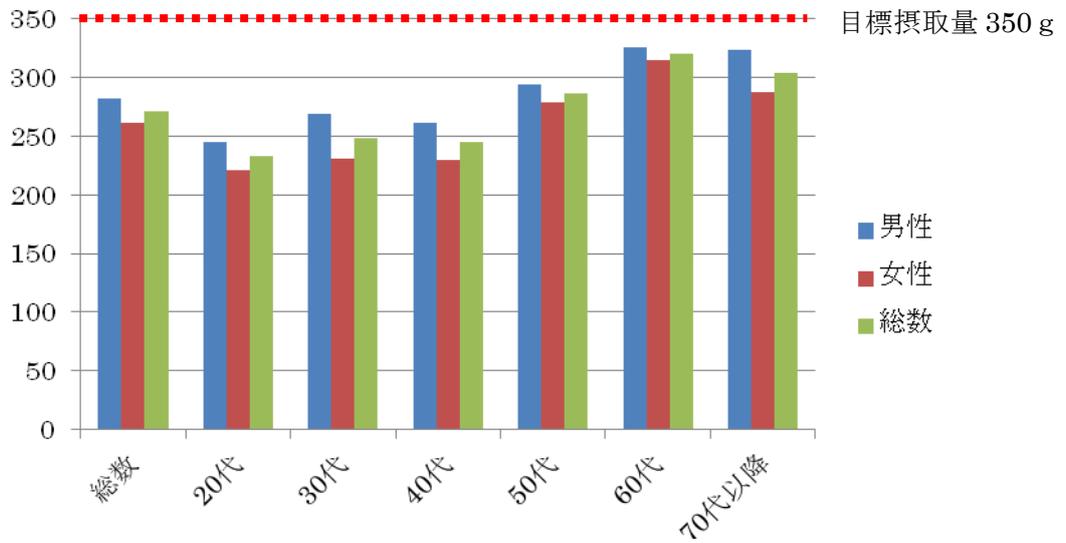


図 8.1 人 1 日あたりの野菜の摂取量 (性・年代別) (単位: g)
平成 25 年国民健康・栄養調査[13]より筆者作成 (厚生労働省)

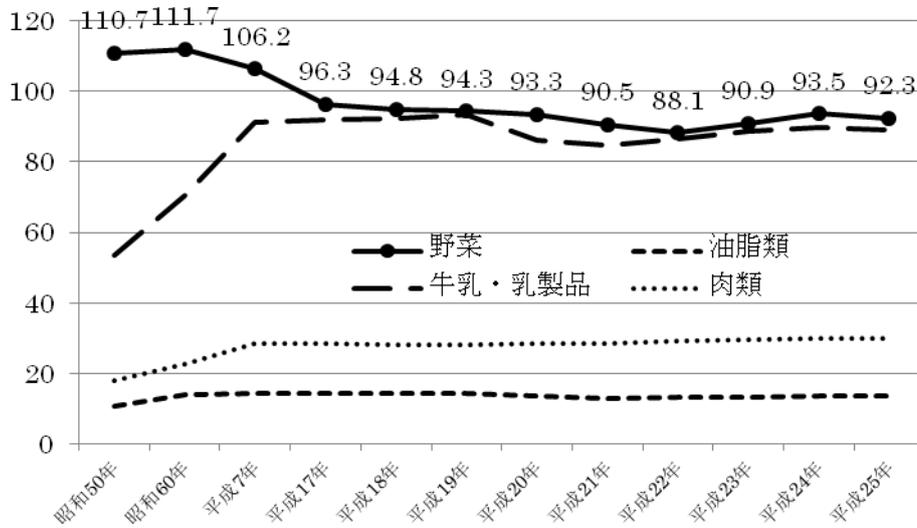


図 9.1 人 1 年あたりの野菜、肉類、油脂類、牛乳・乳製品の摂取量の推移 (単位: kg)
平成 25 年度 食料需給の動向より[30]筆者作成 (農林水産省)

野菜は、ビタミン、ミネラル、抗酸化物質、食物繊維の補給源であり、様々な生理機能を持ち、生活習慣病予防および改善に役立つと考えられる。厚生労働省の日本人の食事摂取基準 2015 年版[33]で推奨される食物繊維の摂取量は 18～69 歳では、男性 20 g/日以上、女性 18 g/日以上であるが、現状は男性 14.2 g、女性 14.0 g と目標量を 4～6 g 下回っている。国民健康・栄養調査の結果[13]からは、2000 年以降の食物繊維の摂取量に大きな変化は見られない。2000 年以前の食物繊維の摂取量について厳密なデータは存在しないが、森田ら[34]の報告では 1949 年で 17.9 g、原島ら[35]の報告では 1947 年に約 27 g の食物繊維を摂取していたとされ、食物繊維の摂取量は近年低下傾向で、日本人のどの年代でも目標量を満たしていないと言える。

朝食欠食率

平成 25 年国民健康・栄養調査の結果[13]では、朝食欠食率は昭和 50 年の 6.3%から、平成 25 年の 11.4%と 2 倍近くに増加している。年代別男女別に見ると、男女共に 20 代で最も高く、男性においては 20～40 代で 20%以上になる（図 10）。

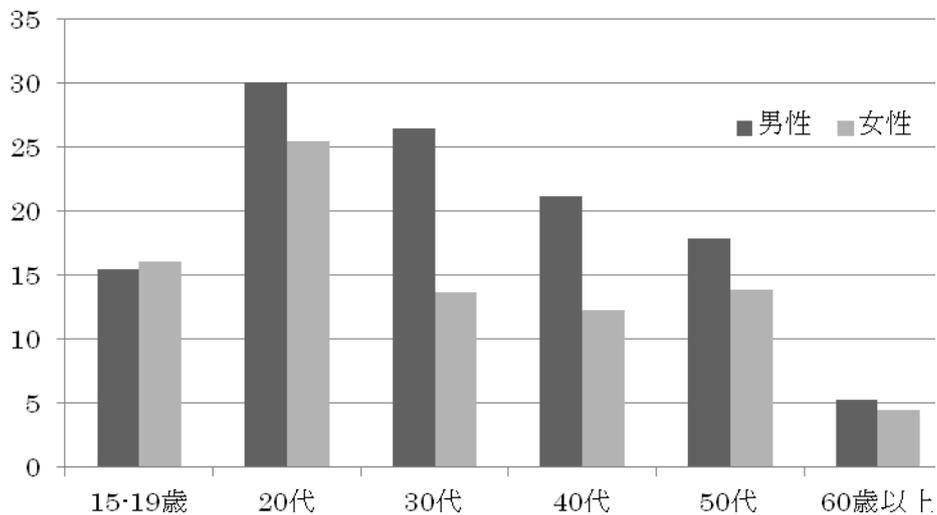


図 10. 朝食欠食率（性・年代別）（単位：%）
平成 25 年国民健康・栄養調査[13]より筆者作成（厚生労働省）

バランスのとれた食事の摂取状況

内閣府食育推進室が実施した食育に関する意識調査報告書[36]によると、主食・主菜・副菜を3つそろえて食べるのが1日に2回以上であるのは週に何日か調査した結果、「ほぼ毎日」と回答した者の割合は67.8%で、「週に4～5日」が13.0%、「週に2～3日」が13.2%、「ほとんどない」と回答した者の割合は5.9%であった。男女別に見ると、「週に2～3日」または「ほとんどない」と回答した者の割合は男性で高くなっている。年代別で見ると、男性では「ほぼ毎日」と回答した者の割合は20代で31.9%、30代で47.9%、40代で59.2%、50代で65.6%、60代で75.1%、70歳以上で84.7%と若年層ほど主食・主菜・副菜のそろえて食べる日数が少ない傾向にある。

食事時間

総務省統計局「社会生活基本調査」[37]によると、3食を合計した食事時間は男性1時間36分、女性1時間42分で、昭和61年と比較して数分の増減はあるが、大きな変化は見られていない。夕食の開始時間については、平成18年と比較して、すべての曜日で男女共に早くなっている。日本放送局による「日本人の生活時間調査」[38]においては、平日で男性1時間29分、女性1時間35分であり、調査開始の1970年よりゆるやかな延長傾向にある。どちらの報告でも、若年層より高齢層、男性より女性で食事時間が長い傾向にある。Takahashiら[39]の報告によると、人間ドック受診者7,180を対象とした研究で、自己申告による食習慣の回答率は「早食い」46.2%、「就寝2時間前以降の夕食」29.7%、「夕食後の間食」13.5%であり、「早食い」、「就寝2時間前以降の夕食」は女性より男性でその割合が有意に高いことを示している。

食塩摂取量

平成25年国民健康・栄養調査の結果[13]より、日本人の食塩摂取量は男性11.2g、女性9.4gであり、ゆるやかな減少傾向にある。世界的に見ても日本人の食塩摂取量は高いことが知られており[40]、厚生労働省の示す目標値男性8.0g/日未満、女性7.0g/日未満は、世

界保健機構（World Health Organization: WHO）の定める目標値 5 g 未満からみてもまだ高いにも関わらず、目標値を超えて摂取している人の割合は、男性 89.3%、女性 88.9%と高値である。

人間ドック受診者男性 1,355 名、女性 570 名を対象とした綱島ら[41]の報告によると、「塩辛いものが好き」では男性 57.5%、女性 38.6%が該当し、「汁を飲み干す」では男性 36.9%、女性 22.3%が該当している。さらに「外食が多い、または加工食品をよく利用する」では、男性 37.5%、女性 30.9%が該当し、いずれの項目においても、有意に男性の回答割合が高かったと報告している。

食の外部化

総務省統計局の「家計調査」「消費者物価指数」[42]によると、1世帯あたりの食料費支出に占める調理済み食品、外食の割合は年々増加しており、生鮮食品の占める割合は低下傾向にある。財団法人外食産業総合調査研究センターの調べ[43]によると、食の外部化率
$$\left[\frac{\text{（外食産業市場規模} + \text{料理品小売業市場規模）}}{\text{（家計の食料・飲料・たばこ支出} - \text{たばこ販売額} + \text{外食産業市場規模）}} \right]$$
は昭和50年の28.4%から平成25年の44.0%へと増加している。

間食・清涼飲料水の摂取

総務省の「家計調査」、「消費者物価指数」を基に農林水産省で作成した資料「食料消費と食品産業の動向」[42]によると、主な食料品について 1980 年と 2009 年の消費支出を比較すると菓子類、調理食品、外食、飲料、酒類の消費額は上昇している。

乳製品不足

平成 25 年国民健康・栄養調査の結果[13]によると、20 歳以上のどの年代も、カルシウムの推奨量の 650~800 mg を充足しておらず、40 代、50 代で減少傾向にある。乳製品は貴重なカルシウムの補給源であり、牛乳は 100 ml あたり約 100 mg のカルシウムを含み、一日の乳製品の推奨量は 200 g（2 サービング）とされている[44]。

高コレステロール食品

日本人の食事摂取基準 2015 年版[33]では、食事中コレステロールの摂取と血中コレステロールの間に明らかな関連を示すエビデンスがないことから[45]、これまで推奨していたコレステロール摂取制限を無くすことが記載された。日本動脈硬化学会も健常者においては同様の見解を示しているが、脂質異常症の患者には適応されないことは注意が必要である。

III. 食習慣と生活習慣病の関連

食習慣と肥満

エネルギー摂取量が相対的にエネルギー消費量を上回ることによって、過剰なエネルギーが TG として脂肪細胞に蓄積され、体脂肪の合成・蓄積が上昇し、肥満が形成される[46, 47]。

しかし、このような摂取エネルギーと消費エネルギー量は単純な相関関係になく、朝食欠食や夜遅い食事、腸内細菌叢によって、必ずしも摂取エネルギーに比例せずに肥満が促進されることが近年報告されている[48-50]。食事摂取時間帯や頻度など、サーカディアンリズムと食事摂取に着目した研究は時間栄養学という分野で近年着目されている[51]。朝食欠食と肥満の関連は多くの研究で報告されている[52, 53]。肥満者は、食後のエネルギー消費が増大する食事誘発性熱産生が、非肥満者と比較して低値を示すことが明らかとなっており、食事誘発性熱産生によるエネルギー出納の調節機能が低下していると考えられている[54]。朝食時の食事誘発性熱産生が夕食時、夜食時に比較して高いことから、朝食欠食および夜遅い食事は肥満を誘発すると考えられている。

また、肥満者と健康者の腸内細菌叢の解析から、肥満者は特徴的な腸内細菌叢を有し[50, 55, 56]、MetS[50]、T2DM[56]、非アルコール性脂肪性肝炎[56]との関連が指摘されている。

食習慣と T2DM

T2DM と食習慣は強い関連を示し、食習慣の積み重ねが T2DM 発症のリスクとなるだけでなく、T2DM 発症後は、食事療法を基本とした生活習慣の改善が T2DM の治療に重要な役割を担う。適正なエネルギー摂取により適正体重を維持することは、T2DM の食事療法の基本である。エネルギー総量だけでなく、各栄養素の比率や食品群別の摂取量を適正にすることが重要で、「糖尿病食事療法のための食品交換表」[57]に基づいた食事療法が指導されている。さらには、合併症の有無や病期に応じたタンパク質摂取量、食塩摂取量、

カリウム摂取量の制限が必要となる。脂質や炭水化物の摂取量を適正にすることも重要である。特に、炭水化物の摂取量は血糖値に反映しやすく、炭水化物摂取量を可能な限り 3 食均等に保つことが重要である。

食物繊維の T2DM の予防および治療への有用性が数多く報告されており、糖尿病治療ガイドラインにおいても食物繊維の摂取量は 1 日 20～25 g 以上が推奨されている[58]。食物繊維は大腸において、腸内細菌による発酵を受け、短鎖脂肪酸となる。短鎖脂肪酸の生理作用が近年注目を集めている[59]。短鎖脂肪酸は 1 g あたり約 2 kcal のエネルギー源となるが、インスリンシグナル伝達を抑制し、脂肪組織における脂肪蓄積を抑制すると報告されている[60]。また、食物繊維の保水性、粘性、吸着性により、栄養素の吸収抑制や食後血糖値上昇を緩徐にする作用が報告されている[61, 62]。

T2DM 発症に関連する食習慣の因子として、飽和脂肪酸摂取量[63]、野菜摂取量[64]、食物繊維摂取量[65]、n-3 系脂肪酸摂取量[66]、肉類の摂取[67]、清涼飲料水[68]、乳製品[69, 70]の摂取などが報告されている。我が国における大規模コホート研究では、5 年間の T2DM の発症と、因子分析により抽出した 3 つの食事パターン（健康型、欧米型、伝統型）との関連について研究しているが、食事パターンと T2DM 発症には非喫煙者の男性において欧米型食生活が T2DM 発症リスクを高める傾向にあることを報告している[71]。朝食欠食と T2DM 発症の関連も報告されている[52, 53]。

食習慣と高血圧

高血圧の原因となる食生活については、食塩の摂取量との関連がすでに 1960 年代から数多く報告されている[40, 72-74]。食塩の摂取により血圧が容易に上昇する食塩感受性高血圧と、上昇しない食塩非感受性高血圧がある。日本人における食塩感受性高血圧は、全高血圧患者の 30%～40%と言われている[75, 76]。食塩の摂取過剰は、血圧の影響を除外しても、冠動脈疾患や全心血管疾患の危険性が高く、総死亡率を高める[77]。

また、カリウムの摂取が、ナトリウムの体外への排泄を促進することによって血圧上

昇抑制効果を持つことが知られている。ナトリウム／カリウムの摂取比が高くなるほど、血圧の平均値と高血圧の発症率が上昇する[78]。カリウム同様にカルシウム、マグネシウム摂取による高血圧治療効果が期待されている[79-82]。

米国ではナトリウムを減らすだけでなく、カリウム、マグネシウム、カルシウムの摂取を増やすことで高血圧を予防する食事である DASH 食が推奨されている[83]。DASH とは Dietary Approaches to Stop Hypertension の略称で、1997 年に米国国立衛生研究所が、高血圧予防食としてアメリカ人に向けて提唱したものである[73, 84]。野菜・果物摂取、低脂肪乳製品、魚介類の摂取を推奨し、総脂肪、飽和脂肪酸摂取を控え、カリウム、マグネシウム、食物繊維量、カルシウム摂取量が高いことを特徴とする。

我が国における施策としては、厚生労働省の示す健康者の食塩摂取量の目標値は、以前は 1 日 10 g 未満だったが、2010 年に男性 9 g 未満、女性 7.5 g 未満に改訂された。さらに、日本人の食事摂取基準 2015 年版[33]では、食塩摂取の目標を男性 8 g 日、女性 7 g 未満として掲げている。日本高血圧学会による高血圧治療ガイドライン 2014 版[15]では、高血圧の治療に対して男女とも 6 g 未満の食塩摂取量を目標としている。さらに、肥満と血圧は深く関係し[85]、高血圧の治療には、食塩摂取だけでなく、適正な BMI を目標とした、エネルギー制限も重要な食事療法となる[15]。

食習慣と脂質異常症

脂質異常症は様々なパターンを示し、関与する食生活因子に特徴がある。I 型は血清 TG 値が 1000 mg/dl を超えるような高 TG 血症であり、食事性脂質を運搬するカイロミクロン中の TG の水解が阻害されるため、食事の TG が血液中に反映される。このため、低脂肪食が有用であり、カイロミクロンで運搬されない中鎖脂肪酸の摂取も有効である[86]。II a 型の LDL コレステロール増加型、II b 型の超低比重リポタンパク質 (very low-density lipoprotein: VLDL)、LDL コレステロール増加型では、総コレステロール (total cholesterol: TC) の増加が見られ、肝臓でのコレステロール合成亢進および分解低下、摂取量の増大や排泄

量の低下が誘因となる[87]。TGはⅡa型では正常であるのに対し、Ⅱb型では上昇する。Ⅳ型のVLDLの増加型では、TGの上昇型であるが、Ⅰ型と異なり、肝臓で合成された内因性のTGが増加しており、HDLコレステロールの低下も見られる[88]。エネルギーの過剰摂取、糖質、アルコールの過剰摂取、運動不足が誘因となる[86]。Ⅴ型はカイロミクロン、VLDLの増加型で、TGの著明な増加が見られる。TG血症の誘因としては摂取エネルギー過剰、肥満とインスリン抵抗性、アルコール性、運動不足があり、これに対する生活習慣是正のアプローチが必要になる[87]。

動物性飽和脂肪酸は血清コレステロールを上昇させ、多価不飽和脂肪酸、特にリノール酸が血清コレステロールを低下させる作用があることから、多価不飽和脂肪酸/飽和脂肪酸比を上昇させる食事が指導されてきた。しかし、2010年のメタアナリシスの結果では、飽和脂肪酸摂取量と冠動脈疾患、脳卒中の発症に関連が見られなかった[89]。飽和脂肪酸の中でもパルミチン酸、ミリスチン酸はLDLコレステロール値への影響が少ないことから飽和脂肪酸総体としてのとらえ方が見直されてきている[90]。

食物繊維のもつ血清コレステロール低下作用は広く知られている[91]。特にペクチンやアルギン酸などの水溶性食物繊維は、胆汁酸と結合して胆汁酸の排泄を促進する。胆汁酸の排泄が高まると、肝臓でのコレステロール分解が促進され、胆汁酸へ分解されることで、血清コレステロール値が下がると言われている[88, 91]。

酸化変性したLDLコレステロールはマクロファージに取り込まれて、泡沫細胞が形成され、動脈硬化の初期病変を形成する。抗酸化物質である、ビタミンA、C、E[92]、ポリフェノールやカテキン等[93]の摂取や、抗血小板凝集作用のあるn-3系不飽和脂肪酸[90, 94]が動脈硬化予防に有用である可能性がある。

2012年、動脈硬化性疾患予防ガイドラインが5年ぶりに改訂出版された[95]。2007年版では「脂質異常症改善のための食事療法」となっていたが、2012年度版では、「動脈硬化性疾患の予防のための食事療法」が追加されている(表1)。このガイドラインでは、食事

療法として伝統的な日本食が推奨されている[96]。

コレステロール摂取量と血中 LDL コレステロール値との関連を示すエビデンスが不十分である一因として、コレステロール摂取制限を行った場合、血中 LDL コレステロールが低下する人と低下しにくい人があり、コレステロールの摂取量だけでなく、食物繊維摂取の励行や、全体のエネルギー量を抑えるなど、食生活の全体的な見直しが重要である[88]。

肥満、MetS、T2DM、高 TG 血症では、摂取エネルギー制限が必要となるが、高 LDL コレステロール血症は、より飽和脂肪酸やコレステロールの摂取量に注意することが重要である[97]。

表 1. 動脈硬化性疾患予防のための食事

-
1. エネルギー摂取量と身体活動量を考慮して標準体重 [身長 (m)² ×22] を維持する。
 2. 脂肪エネルギー比率を 20%～50%、飽和脂肪酸を 4.5%以上 7%未満、コレステロール摂取量を 200 mg/日未満に抑える
 3. n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取を増やす。
 4. 炭水化物エネルギー比率を 50%～60%とし、食物繊維の摂取量を増やす。
 5. 食塩の摂取量は 6 g/日未満を目標にする。
 6. アルコール摂取を 25 g/日以下に抑える。
-

動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版[95]より

脂肪肝の食事療法

NAFLD に対する治療の原則は食事療法、運動療法などの生活習慣の改善により、背景にある肥満、T2DM、脂質異常症、高血圧を是正することである[23]。標準体重当たり 25～30 kcal のエネルギー摂取とし、タンパク質は標準体重あたり 1.0～1.5 g、脂質エネルギー比 20%以下に制限する[23]。

脂肪肝に対する食事療法単独または食事療法と運動療法を組み合わせた主な介入研究について表 2 にまとめた。食事療法としては、エネルギー制限食[98-103]に関する研究がほとんどで、エネルギー、脂肪制限食[104]、飽和脂肪酸を 10%未満とした食事療法[105]、超低炭水化物食[106]、エネルギー、脂肪、鉄制限を組み合わせた食事療法[107]、地中海食[108]、エネルギー制限、果糖制限食[109]が試みられている。Ramon-Krauel ら[110]は低脂肪食と低グリセミック指数 (glycemic index: GI) 食の無作為化比較介入試験において、どちらの食事でも脂肪肝が改善したと報告している。Kani ら[111]は NAFLD 患者を対象として低エネルギー食、低エネルギー低炭水化物食、低エネルギー低炭水化物大豆食の 3 群に割り付けて、8 週間介入研究を行い、低エネルギー低炭水化物大豆食が肝酵素の低下に影響していることを報告している。食事療法と運動療法を組み合わせた介入研究において、高い身体活動が NAFLD 改善に独立して関連していることを示している研究もある[112-115]。

観察的研究においても、健常者と NAFLD 患者の栄養調査により、NAFLD 患者に特徴的な栄養摂取が明らかになっている。Yasutake ら[116]は、非肥満 NAFLD 患者における食事調査で、健康者と比較して総エネルギー、炭水化物量摂取量に過剰はなかったが、食事性コレステロールの過剰摂取、多価不飽和脂肪酸の摂取不足が見られると報告しており、エネルギー過剰による肥満だけでなく、他の食事因子が NAFLD の病態形成に関与している可能性を指摘している。Papandreou ら[117]は NAFLD 患児において飽和脂肪酸、コレステロールの過剰摂取が NAFLD と有意に関連し、n-3 系多価不飽和脂肪酸、食物繊維は保護的に相関していたと報告している。

表 2 脂肪肝に対する介入研究（食事療法）（出版年順）

著者 (出版年)	研究デザイン	対象者	診断と除外	介入方法	介入期間	結果
Park [98] (1995)	症例対 照研究	25	腹部超音波検査による 診断 除外: アルコール性、 ウイルス性、薬剤性、 その他の肝疾患	食事療法 運動療法	1年	AST/ALT が体重減少群で改善(n = 13、P = 0.0002). 体重非減少群 で悪化(n = 12、P = 0.0005) 体重↓
Ueno [99] (1997)	非無作 為化比 較試験	25	肝生検による診断 アルコール性を除外	食事療法 運動療法	12週	AST/ALT が介入群で改善 (n = 15; P = 0.001). 組織学的改善 (n = 15; P = 0.05) 対象群に変化なし (n = 10)
Ranlov [100] (1990)	症例報 告	15	肝生検による診断 アルコール性を除外し ているか記載なし	食事療法 運動療法	1年	全症例で組織学的改善
Knobler [105] (1999)	症例報 告	48	6か月以上のALT、AST 異常 その他の肝疾患を除外	食事療法	24週	25名がAST・ALT改善
Huang [101] (2005)	症例報 告	23	BMI 25 kg/m ² 以上の NASH患者 肝生検による診断	食事療法 1400 kcal/日	1年	ALT低下、組織学的改善あるも 有意差なし
Tendler [106] (2007)	症例検 討	5	肝生検により診断した 脂肪肝	食事療法 (炭水化物 20 g/日)	24週	体重↓、組織学的改善
Yamamoto [107] (2007)	非無作 為化比 較試験	27	17名NASH、10名单純 脂肪肝	食事療法 (エネルギー、脂肪、鉄 制限)	24週	12名食事療法群 15名非介入群 介入群でAST↓、フェリチン↓
de Luis [102] (2008)	非無作 為化比 較試験	30	ALT上昇の肥満者	食事療法 1520 kcalの エネルギー 制限	12週	体重↓、AST↓、ALT↓

表 2 脂肪肝に対する介入研究（食事療法）続き

著者 (出版年)	研究デザイン	対象者	診断と除外	介入方法	介入期間	結果
St George [112] (2009)	無作為化 比較試験	141	ALT、AST 異常 その他の肝疾患を除外	食事療法 運動療法	12 週	体重↓、ALT 改善(有意差なし) 運動療法の独立した効果
Promrat [104] (2010)	無作為化 比較試験	21	BMI 25 kg/m ² 以上の NASH 患者 肝生検による診断	食事療法 運動療法 行動療法	48 週	体重↓、ALT↓、組織学的改善
Jin[103] (2012)	後ろ向き 研究	120	肝生検による診断 NAFLD 患者	食事療法 運動療法	10 週	血清総コレステロール10%↓と体重 5%↓ が NAFLD 改善に有意に関連。
Ramon-Krauel [110] (2013)	無作為化 比較試験	16	8-17 歳の肥満の小児(脂 肪肝)	食事療法 行動療法	24 週	低脂肪食、低 GI 食いずれも体重↓、 ALT↓
Ryan [108] (2013)	クロスオー バー介入 試験	12	肝生検による診断 NAFLD 患者	食事療法 (地中海 食)	6 週	地中海食とコントロール食(低脂肪高 炭水化物食)で体重変化に有意差な し。地中海食でインスリン抵抗性改 善。 エネルギー摂取↓、果糖摂取↓により、 体重↓、AST↓、ALT↓、TC↓、FPG↓、イ ンスリン抵抗性↓、血中エンドトキシン 濃度↓、PAI-1↓
Volynets [109] (2013)	症例報告	10	超音波および MRI によ る診断 NAFLD 患者	食事療法	24 週	低エネルギー食群；低エネルギー低 炭水化物食群；低エネルギー低炭水 化物高大豆食群；全群で体重↓、高 大豆食で血清フィブリノーゲン↓、 マロンジアルデヒド↓、AST↓、ALT↓
Kani [111] (2014)	無作為化 比較試験	45	NAFLD 患者	食事療法	8 週	週 150 分以上の運動で、ウエスト周囲 長↓、体脂肪率↓、TG↓、HDL コレステ ロール↑、アディポネクチン↑
Oh [114] (2015)	後ろ向き 研究	169	BMI 25 - 40 kg/m ² NAFLD 男性	食事療法 運動療法	12 週	

AST : aspartate transaminase、ALT : alanine aminotransferase、BMI : body mass index、NASH : non-alcoholic steatohepatitis、
NAFLD : non-alcoholic fatty liver disease、PAI: plasminogen activator inhibitor、TC : total cholesterol、TG : triglyceride、FPG :
fasting plasma glucose、HDL : high-density lipoprotein

地中海食の様々な疾患との関連

地中海食は、野菜、豆類、果物、シリアル、オリーブオイル、魚介類を多く、乳製品・獣肉や家禽類は少なく摂取し、適量の赤ワインを摂取する食事である。「地中海食のスコア」を 2003 年に Trichopoulou ら[118]が提唱している。1 豆類（ナッツ類）、2 全粒穀物、3 果物、4 野菜、5 魚、6 オレイン酸／飽和脂肪酸、7 獣肉、8 乳製品（熟成度の高いチーズなど脂肪分の高いもの）、9 アルコールの 9 項目の食品につき、1 から 6 までの項目については平均以上に摂取する人はプラス 1 点、逆に 7 から 9 は少なめに摂る人はプラス 1 点を加えて合計 9 点満点で評価する。

地中海食は T2DM、冠動脈疾患、がんなど様々な生活習慣病との関連が報告されている[119]。地中海食は、虚血性心疾患の死亡リスクを 39%低下させ、心血管病（心疾患に脳血管疾患を合わせたもの）29%、がん 10%、総死亡率が 23%低下すると報告されている[120]。脂肪肝の改善に有用であるとの報告もある[108, 121]。

健康診断のデータを利用した食習慣と生活習慣病に関する先行研究

近年、人間ドックのデータを用いて食習慣と生活習慣病との関連を検討した研究が散見されるようになってきた[122, 123]。特に T2DM と食習慣の関連は数多く報告されている。早食いと肥満に関する研究はこれまで多くの報告があるが、近年人間ドックのデータからも自己申告の早食いの肥満および T2DM との横断的関連が報告されている[124]。

綱島ら[41]は、人間ドック受診者のデータを利用し、男性 1,335 名、女性 570 名における男女による食習慣の違い、検査データと食習慣の関連性を多重ロジスティック回帰分析により検討している。男女とも「腹八分目」は BMI、ウエスト周囲長の正常化、「腹八分目」+「組み合わせを考える」は LDL コレステロールの正常化、「甘いもの好き」はヘモグロビン A1c (hemoglobin A1c: HbA1c) 上昇と関連していた。「牛乳毎日」が男性では TG と HDL コレステロールの正常化と、女性では LDL コレステロール値の上昇と関連していた。男性では「外食が多い」、「塩辛いもの好き」、「果物を食べない」が肥満や脂質異常と関連

していた。

和田ら[125]は2004年から2009年までの期間に人間ドックを2年以上連続して受診し、MetSを有しない男性3,949名、女性2,155名（30歳～59歳）を対象に後ろ向きコホート研究を行い、1週間のうちの朝食の摂取日数とMetSの発症の関係を明らかにした。朝食摂取日数を6～7日群を基準として、他の日数群でのMetS発症について比較したところ、男性では、週2日で1.89倍、週3～5日で1.43倍、女性では、週2日で4.52倍、MetSを発症しやすいと報告している。

IV. 飲酒と生活習慣病

「節度ある適度な飲酒」とは、健康日本 21<第二次>において、純アルコール換算で男女共に約 20 g 程度の飲酒と定義している。また、生活習慣病のリスクを高める飲酒量は純アルコール換算で男性 40 g/日以上、女性 20 g/日以上としている。

飲酒量と生活習慣病発症の関連は様々なパターンを示し、単純な比例関係にない。総死亡率、がん、心血管疾患をエンドポイントとした研究においては、適度なアルコールの常飲者が非飲酒者に比べて低い総死亡率を示すことから、Jカーブと呼ばれている[126-129]。T2DMの発症においても、このような関連が示されている[130, 131]。Holmanら[126]の報告によると、男女共にアルコール摂取量にして 20 g/日未満の飲酒者で最も死亡率が低くなっている。日本人を対象とした研究においても、同様の結果が得られており、アルコール摂取量にして 20 g/日未満の飲酒者で総死亡率が最も少なく、男性 40 g、女性 20 g/日以上のアルコール摂取により、非飲酒者よりも総死亡率が上昇することが報告されている[127-129, 132]。しかし、高血圧、脳出血においてはこのような Jカーブは観察されず、直線的なリスク関係にあると言われている[133]。近年では、高齢者においては少量であっても心疾患のリスクを上昇させる可能性が示されている[134]。我が国における多目的コホート研究 (Japan Public Health Center: JPHC) 研究からも、飲酒と生活習慣病に関するいくつかの研究結果が報告され、飲酒が冠動脈疾患[135]、がん[132, 136, 137]、T2DM[138]、総死亡率[128]のリスクを上昇させることが示されている。

脂肪肝とアルコール摂取量の関連は強く、アルコール摂取が肝臓における脂肪蓄積の直接的な原因となりうる。エタノール換算で男性では 40 g/日、女性ではその約 2/3 以上の飲酒を 5 年以上継続することでアルコール性肝障害を生じ得る[139]。しかし、近年アルコールの非常飲者における脂肪肝が増加しており、わが国における健康診断受診者の約 30%に脂肪肝が認められ、その多くはアルコール性肝障害の診断基準を満たさない非飲酒者ないし機会飲酒者である[139]。日本人における脂肪肝の成因は飲酒によるものを主とし

ないとする報告もある[140]。欧米や日本における横断研究や前向き観察研究では、適度な飲酒と NAFLD の発症に負の関連が認められている[141-145]。肝組織所見を検討した報告でも同様の報告が認められる[146]。

V. 喫煙と生活習慣病

平成 25 年国民健康・栄養調査の結果[13]から、現在習慣的に喫煙している者の割合は、19.3%である。男女別に見ると、男性 32.2%、女性 8.2%であり、男女共に 10 年間で減少傾向にある。

たばこの煙に含まれる有害物質はニコチン、一酸化炭素、タール、ダイオキシン類などを含め 4,000 種以上にのぼる[1]。ニコチンは依存性に関与するだけでなく、体内で活性酸素を発生させて酸化ストレスを高め、細胞障害をもたらす。さらに、中枢神経系の興奮、心拍数の増加、血圧上昇、末梢血管の収縮に影響する。ベンゾピレンなどの 40 種類以上の発がん物質を含有している[147]。

喫煙は、がん、虚血性心疾患、脳卒中[148]のリスクとなるだけでなく、脂質異常症[149]、高血圧[150]、T2DM[151]、肝硬変[152, 153]の発症との関連が見られる。喫煙はアドレナリンなどのストレスホルモンの分泌を高め、血糖値の上昇を引き起こす。また、アディポネクチンの減少や炎症性サイトカインの上昇を引き起こし、インスリン抵抗性を高めるとされている[147]。また、脂肪組織におけるリポタンパクリパーゼ活性を低下させて、TG 値や LDL コレステロールを増加させる[87]。

VI. 身体活動と生活習慣病

運動療法は、食事療法、薬物療法と並んで、生活習慣病治療の有効な手段である。運動による筋肉での消費エネルギーの増加や、インスリン感受性の促進により、耐糖能を改善し、肥満を是正する[47]。また、リポタンパクリパーゼを活性化することにより、血清TG値を低下させ、HDLコレステロール値を増加させることが知られている[154]。さらに、運動による血圧降下作用も知られている[155]。血圧は心拍出量と末梢血管抵抗で定義されるが、内臓脂肪蓄積の改善により、動脈硬化が改善され、末梢血管抵抗が減少し、血圧が低下する。また、軽い運動を継続することにより、交感神経系の緊張が低下して血圧が低下する。脂肪肝の改善に対する運動の効果も報告されている[113]。糖尿病治療ガイド2014-2015[58]およびNASH・NAFLDの診療ガイドライン2014[23]に記載されている具体的な運動の程度や頻度の目安を表3,4に示す。

平成25年国民健康・栄養調査の結果では、運動習慣を有する者の割合は男性33.8%、女性27.2%であり、日本における運動習慣者の割合は増加傾向にある(図11,12)。健康日本21<第二次>[31]では20~64歳における、運動習慣者の割合の増加(男性36%、女性33%)を掲げている。厚生労働省健康局の提示する「健康づくりのための身体活動基準2013」[156]では、18~64歳の運動の基準として、強度が3メッツ以上の運動を4メッツ・時/週行うことを推奨している。具体的には息が弾み汗をかく程度の運動を週60分行う(30分以上の運動を週2日以上行う)ことが推奨されている。

表 3 具体的な運動の程度や頻度の目安 糖尿病治療ガイド 2014 より（抜粋） [58]

- (1) 運動の種類：有酸素運動の継続によりインスリン感受性の増大が期待できる。レジスタンス運動により筋肉量の増加、筋力の増強が期待できる。
 - (2) 運動の強度：目標心拍数は 50 歳未満では 1 分間に 100～120 拍、50 歳以降では 100 拍以内に留める。
 - (3) 運動の負荷量：歩行運動では 1 回 15～30 分間、1 日 2 回、1 日の運動量としては歩行は約 1 万歩、消費エネルギーとしてはほぼ 160～240 kcal 程度が適当とされる。
 - (4) 運動の頻度：日常生活の中に組み入れ、できれば毎日行うことが基本であるが、少なくとも 1 週間に 3 日以上頻度で実施することが望ましい。
-

表 4 具体的な運動の程度や頻度の目安 NASH・NAFLD の診療ガイド 2014 より [23]

- (1) $(220 - \text{年齢}) \times 60\% \sim 70\% = \text{目標心拍数}$
 - (2) 毎日 20 分以上の有酸素運動が最も勧められる。
 - (3) 脂肪燃焼効果は継続した 20 分程度の有酸素運動が必要とされているが、最も重要な点は無理のない運動療法を継続して行えるような方針を立てることである。
 - (4) 週 3 回程度で、1 日の運動を数回に分けて行っても効果がある程度期待できる。
-

NAFLD: non-alcoholic fatty liver disease、NASH: non-alcoholic steatohepatitis

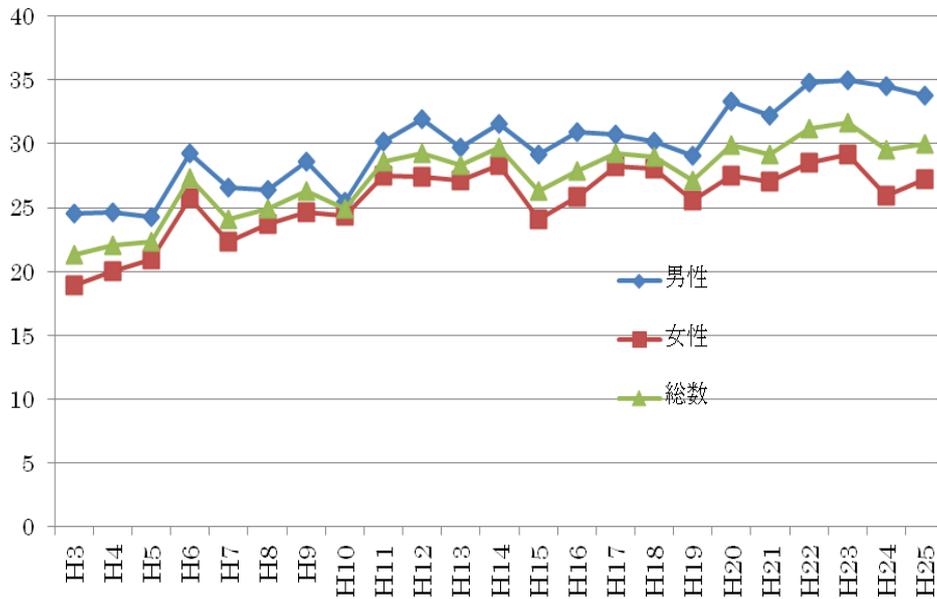


図 11. 運動習慣者の年次推移 (男女別) (単位：%)
 平成 25 年国民健康・栄養調査[13]より筆者作成 (厚生労働省)

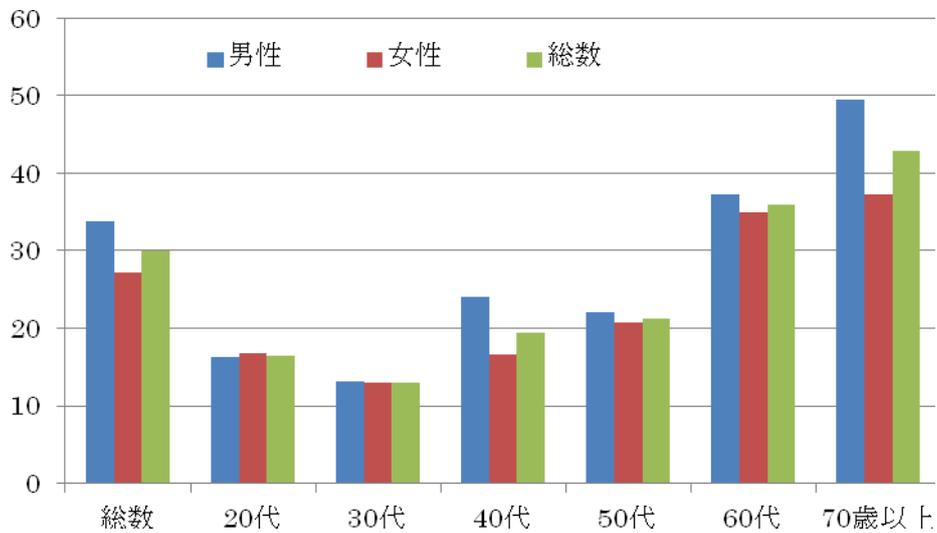


図 12. 年代別運動習慣者の割合 (男女別) (単位：%)
 平成 25 年国民健康・栄養調査[13]より筆者作成 (厚生労働省)

第三章 研究方法

I. 人間ドックデータの概要

本データは、2003年7月から2008年7月までの間に、筑波メディカルセンターつくば総合健診センターにおいて、75g OGTT (oral glucose tolerance test: 経口ブドウ糖負荷試験) を含む宿泊型人間ドック受診者のデータである。延べ人数 2,465 名であり、この内 75 g OGTT 実施延べ人数は 2,179 名である。このうち、受診回数が 1 回のみの者が 677 名、2 回以上受診している者が 535 名であり、計 1,212 名である。受診回数 (回目) とデータ数を表 5 に示す。

表 5. 本人間ドックデータの概要 (受診回数とデータ数)

受診回数 (回目)	データ数
1	1,212
2	535
3	343
4	234
5	135
6	6
総計	2,465

身体計測、血圧測定、血液検査

身長、体重、血圧は看護師により測定された。血液検査の各項目は、同院臨床検査部において測定された。身長 (cm)、体重 (kg) より下記の式で BMI を算出した。なお、腹部周囲長のデータを有しない。

$$\text{BMI} = \text{体重 (kg)} \div \text{身長 (cm)}^2 \times 10000$$

LDL コレステロール値は Friedewald による計算式で求めた[157]。

$$\text{LDL コレステロール値} = \text{TC 値} - \text{TG 値} / 5 - \text{HDL コレステロール値}$$

食習慣に関する項目

診察時に自記式質問紙（マークシート）を用いて既往歴、治療歴、家族歴、食習慣、飲酒習慣、喫煙習慣、身体活動に関して聞き取った。該当する食習慣にチェック入れて自己申告させた。本研究で用いた質問紙を**資料 1** に示す。食習慣に関する質問項目およびその略称を**表 6** に示す。なお、本研究において、本文または表中に略称を用いて表記することがある。

表 6. 食生活に関する質問項目とそれに対応した略称

質問項目	略称
早食いである	早食い
食事を抜くことが多い	欠食
間食をよくする	間食
夕食が遅い、または寝る前に何か食べる	夜食
外食が多い	外食
食事は、主食、主菜、副菜がそろわないことが多い	バランスが悪い
[主食]ご飯、パン、めん [主菜]主に肉・魚・卵・大豆製品	
[副菜]野菜料理	
牛乳・乳製品をあまりとらない	乳製品不足
野菜をあまり食べない	野菜不足
海藻、きのこ、コンニャク類をあまり食べない	海藻・きのこ類不足
漬物、佃煮、干物、加工品をよく食べる ※1	高塩分食品
醤油をよく使う、または味付けが濃い ※2	味付けが濃い
汁物、めんの汁をよく飲む ※3	汁物
塩分に関する項目 ※1～3 いずれかが当てはまる	塩分摂取 3 項目
油を使った料理が多い	油料理
内臓物、卵類、卵の加工品、 小魚などコレステロールの多い食品をよく食べる	高コレステロール食品
清涼飲料水（缶コーヒー、スポーツドリンク、 ジュース類）をよく飲む	清涼飲料水
インスタント食品や調理済み食品を利用することが多い	調理済み食品
今の食生活の見直しする気はない	食生活の見直し

喫煙・飲酒に関する項目

診察時に自記式質問紙（マークシート）を用いて喫煙・飲酒・身体活動について聞き取った。喫煙については、「吸う／吸わない／禁煙中」の3件法で、「吸う」場合は1日の本数および喫煙年数について聞き取った。また、「禁煙中」の場合は、禁煙年数（年目）を聞き取り、1年未満の場合は1年目とした。

飲酒については「飲む／飲まない／禁酒中／たまに飲む」の4件法で、「飲む」場合は1日の飲酒量を日本酒1合に換算して聞き取った。日本酒1合の目安量はビール500 ml、ウイスキーダブル1杯、ワイン200 ml、焼酎0.5合とした。「たまに飲む」場合は、1年あたりに飲む回数と1回につき飲む量（日本酒1合に換算した量）を回答させた。1合の日本酒をアルコール20 gに換算して、1日の平均アルコール摂取量（g/日）を算出した。飲酒量は表7に示した通り、1日のアルコール摂取量（g/日）より、非飲酒者、少量飲酒者、中等量飲酒者、多量飲酒者の4段階に区分した[144, 145]。

表7. アルコール摂取量と飲酒区分

区分	アルコール摂取量（g/日）
非飲酒者	-
少量飲酒者	0.1～19.9 g
中等量飲酒者	20.0～39.9 g
多量飲酒者	40 g 以上

身体活動に関する項目

身体活動については、通勤、日常生活全般で汗ばむ程度の運動を30分以上行っているかを、「ほぼ毎日／週4～5回／週2～3回／週1回／ほとんどしない」の5件法で回答させた。身体活動は、週あたりの運動日数を連続変数として扱い、「ほぼ毎日」=7日/週、「週4～5日」=4.5日/週、「週2～3日」=2.5日/週、「週1日」=1日/週、「ほとんどしない」=0日/週として算出した。さらに、平成25年国民健康・栄養調査[13]において週2日以上、30分以上、1年以上の実施を「運動の習慣有り」と定義していることから、「ほぼ毎日」、「週4～5日」、「週2～3日」と回答した者を「運動習慣あり」とし、「週1日」または「ほとんどしない」と回答した者を「運動習慣なし」として扱った。

II. 対象および調査方法

横断研究

2003年7月から2008年7月の間に筑波メディカルセンターつくば総合健診センターにおいて、人間ドックを1回以上受診した男女1,212名のうち、後述する除外基準を満たす5名を除いた計1,207名（男性967名、女性240名、平均年齢 51.7 ± 8.4 歳）を対象者とした。観察期間中に複数回受診した者は、最終観察時のデータを採用した。但し、耐糖能異常を目的変数とした検定については、インスリン治療中の者7名を除いた計1,200名（男性962名、女性238名、平均年齢 51.7 ± 8.5 歳）を対象者とした。

縦断研究

上記対象者1,212名のうち、縦断的データを有する535名を抽出した。空腹時血糖値異常（impaired fasting glucose: IFG）、IGT、T2DMを目的変数とした検定については、75g OGTT未実施の者23名、および、初回75g OGTTにてIFG（ $n=6$ ）、IGT（ $n=112$ ）またはDM（ $n=21$ ）と診断された者、T2DMの診断歴を有する者（ $n=22$ ）、計161名を除いた。さらに、後述の除外基準を満たす者、最も早期のイベントの前に観察終了となったケース（観察日数168日未満）（ $n=1$ ）を除いた。IFG、IGT、T2DMを目的変数とした時の縦断的データの抽出方法を図13に示す。

その他の生活習慣病の発症を目的変数とする検定においては、ベースラインで各生活習慣病を有する者（肥満155名、MetS130名、脂肪肝198名、高血圧219名、高TG血症または低HDLコレステロール血症182名、高LDLコレステロール血症179名）および最も早期のイベントの前に観察終了となったケースを除いた。対象者の人数は、それぞれ肥満376名、MetS401名、高TG血症または低HDLコレステロール血症348名、高LDLコレステロール血症343名、高血圧312名、脂肪肝330名である。

除外基準

肝機能障害者、腎機能障害者を除外するために、下記の除外基準を満たす者を除

外した。本研究では生活習慣病である T2DM および耐糖能異常を対象とするため、耐糖能異常を目的変数とした解析の際には、1 型糖尿病の可能性を否定できないインスリン治療中の者を除外した。また、LDL コレステロール値を Friedewald 式による計算式で求めたため、高 LDL コレステロール血症を目的変数とした解析の際には TG 400 mg/dl 以上の者を除外した集団で解析を行った。総ビリルビン 4 mg/dl 以上かつ超音波検査による脾腫有所見者については、体質性黄疸の可能性や、溶血性貧血、骨髄増殖性疾患などの血液疾患の可能性がある。しかし、血算は正常であり血液疾患の可能性は低く、何らかの肝疾患を否定できず解析から除外した。

- 血清クレアチニン値 男性 1.6 mg/dl、女性 1.2 mg/dl 以上の者 (n=2)
- 血清総ビリルビン値 4 mg/dl 以上かつ脾腫の有所見者 (n=1)
- 乳酸脱水素酵素 1000 IU^{*}/l 以上の者 (n=1) ※国際単位 (international unit: IU)
- 腹部超音波検査による慢性肝疾患の有所見者 (n=1)
- インスリン治療中の者 (n=7) ※耐糖能異常を目的変数とした時のみ除外した。
- TG 400 mg/dl 以上の者 (n=14) ※脂質異常症を目的変数とした時のみ除外した。

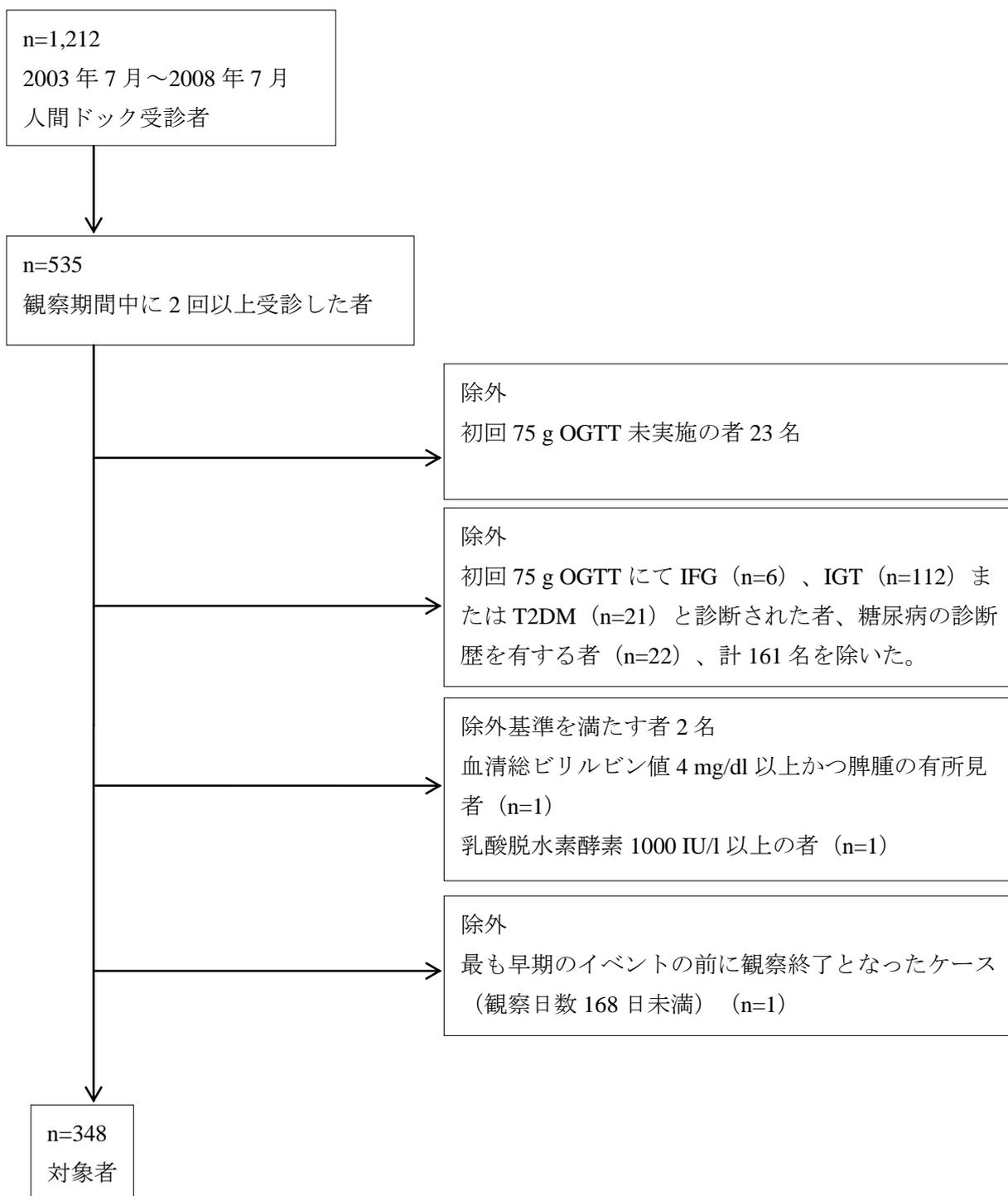


図 13. 縦断的データの抽出方法 (IFG、IGT、T2DM の発症)

OGTT : oral glucose tolerance test、IFG : impaired fasting glucose、IGT : impaired glucose tolerance、T2DM : type 2 diabetes

III. 倫理的配慮

本研究は、お茶の水女子大学生物医学的研究倫理委員会の承認を受けて行なわれた。本データは筑波メディカルセンターつくば総合健診センターで通常診療の範囲内の問診内容であるため再同意手続きはとらず、本研究計画の説明と同意は、ポスター貼付にて対象者に告知を行った。当該施設では掲示にて「学会・研究会等で統計処理あるいは匿名化した検診結果を利用することがある」と公示しており、これについて支障がある場合もしくは個人情報保護に関する意見等がある場合は申し出ることができるが、これまで個人情報使用拒絶の例はない。

第四章 食習慣と生活習慣の関連に関する研究（横断研究）

I. 背景および目的

食習慣と生活習慣病の関連を横断的に検討していくにあたり、食習慣同士が強い関連を示すことも十分に考えられる。このため各食習慣の内部相関、さらには食習慣とその他の生活習慣の関連について検討することとした。

II. 方法

2003年7月から2008年7月の間に筑波メディカルセンターつくば総合健診センターにおいて、人間ドックを1回以上受診した男女1,212名のうち、下記除外基準を満たす5名を除いた計1,207名（男性967名、女性240名、平均年齢 51.7 ± 8.4 歳）を対象者とした。対象期間中に複数回受診した者は、対象期間中の最終受診時のデータを採用した。

- 血清クレアチニン値 男性 1.6 mg/dl、女性 1.2 mg/dl 以上の者（n=2）
- 血清総ビリルビン値 4 mg/dl 以上かつ脾腫の有所見者（n=1）
- 乳酸脱水素酵素 1000 IU/l 以上の者（n=1）
- 腹部超音波検査による慢性肝疾患の有所見者（n=1）

統計解析

各食習慣の有無および、飲酒、喫煙習慣の有無の関連を χ^2 乗検定により解析した。それぞれの食習慣の内部相関の強さをファイ係数にて判断した。ファイ係数を r とし、ファイ係数の値と相関の強さを表8のとおり判断した。身体活動は週あたりの運動日数（日/週）で評価し、対応のない t -検定を用いて各食習慣・生活習慣の有無で比較した。統計解析にはSPSS Ver. 22を用い、統計学的有意水準は5%とした。

表 8. ファイ係数と相関の強さの評価

ファイ係数= r	相関の強さの評価
$ r \leq 0.2$	ほとんど相関なし
$0.2 < r \leq 0.4$	弱い相関あり
$0.4 < r \leq 0.7$	中程度の相関あり
$0.7 < r \leq 1.0$	強い相関あり

III. 結果

食習慣の内部相関

各食習慣および、生活習慣の関連を表 9 に示す。中程度および強い相関の見られた食習慣や生活習慣に関する項目はなかった。

「外食」との間に弱い相関の見られた食習慣は「バランスが悪い」が 0.26 ($P < 0.01$)、「油料理」0.24 ($P < 0.01$)、「調理済み食品」0.30 ($P < 0.01$) であり、外食をよくする者は、インスタント食品や調理済み食品を利用することが多く、主食・主菜・副菜がそろわないことが多く、油料理が多い傾向にあることが示された。

「バランスが悪い」との間に弱い相関の見られた食習慣は「野菜不足」0.28 ($P < 0.01$)、「海藻・きのこ類不足」0.24 ($P < 0.01$)、「調理済み食品」0.27 ($P < 0.01$) であり、主食・主菜・副菜のそろわない食生活を有する者は、インスタント食品や調理済み食品を利用することが多く、野菜、海藻、きのこ、コンニャク類をあまり食べない傾向にあることが示唆された。また、「野菜不足」と「海藻・きのこ類不足」の間にも弱い相関 0.33 ($P < 0.01$) が認められた。

塩分摂取に関わる「高塩分食品」「味付けが濃い」「汁物」の 3 項目は互いに弱い相関を示し、「高塩分食品」は「味付けが濃い」と 0.19 ($P < 0.01$) と、0.20 未満ではあるが有意な相関を示し、「汁物」とも 0.20 ($P < 0.01$) と弱い相関を示した。さらに、「汁物」と「味付けが濃い」は 0.28 ($P < 0.01$) と有意に相関していた。「高塩分食品」は「高コレステロール食品」とも 0.24 ($P < 0.01$) と有意な弱い相関を示した。「油料理」と「高コレステロール食品」には 0.27 ($P < 0.01$) と有意な弱い相関が認められた。

食習慣と生活習慣の関連

喫煙と「清涼飲料水」の間に弱い相関 0.23 ($P < 0.01$) が認められた。また、喫煙者、飲酒者の割合は、いずれも男性で有意に高いことが示された。

各食習慣・生活習慣の有無で身体活動を比較した結果を表 10 に示す。

「欠食」、「夜食」、「外食」、「バランスが悪い」、「乳製品不足」、「野菜不足」、「海藻・きのこ類不足」および「清涼飲料水」の食習慣を有する者は、有意に身体活動が低いことが示された。また、喫煙習慣を有する者は、有意に身体活動が低いのに対し、飲酒習慣を有する者は、有意に身体活動が高いことが示唆された。男女別の身体活動の比較では、女性より男性において有意に身体活動が高い結果となった。男女別の飲酒習慣・喫煙習慣・身体活動を表 11 に示す。男性で、飲酒、喫煙習慣を有する者が多く、アルコール消費量も多い。運動習慣を有する者は男性で 34%、女性で 25%と男性で高かった。

表 9. 各食習慣および生活習慣の関連 (χ^2 二乗検定によるファイ係数と P 値)

ファイ係数 ϕ (P 値)	早食い	欠食	間食	夜食	外食	バランスが悪い	乳製品不足	野菜不足	海藻・きのこ類不足	高塩分食品	味付けが濃い	汁物	油料理	高コレステロール食品	清涼飲料水	調理済み食品	食生活の見直し	性別	飲酒 (+)	
欠食	0.02 (0.61)																			
間食	0.05 (0.08)	0.02 (0.49)																		
夜食	0.04 (0.18)	0.12 (< 0.01)	0.12 (< 0.01)																	
外食	0.06 (0.06)	0.16 (< 0.01)	0.03 (0.33)	0.05 (0.10)																
バランスが悪い	0.05 (0.12)	0.11 (< 0.01)	0.05 (0.06)	0.09 (< 0.01)	0.26 (< 0.01)															
乳製品不足	0.04 (0.15)	0.02 (0.42)	-0.03 (0.25)	0.05 (0.09)	0.06 (0.05)	0.09 (< 0.01)														
野菜不足	-0.01 (0.73)	0.08 (< 0.01)	-0.01 (0.91)	0.06 (0.04)	0.19 (< 0.01)	0.28 (< 0.01)	0.16 (< 0.01)													
海藻・きのこ類不足	0.02 (0.58)	0.05 (0.08)	0.07 (0.03)	0.01 (0.77)	0.15 (< 0.01)	0.24 (< 0.01)	0.14 (< 0.01)	0.33 (< 0.01)												
高塩分食品	0.08 (< 0.01)	0.03 (0.24)	0.05 (0.09)	0.02 (0.49)	0.05 (0.07)	0.09 (< 0.01)	0.13 (< 0.01)	0.03 (0.27)	0.08 (< 0.01)											
味付けが濃い	0.12 (< 0.01)	0.06 (0.05)	0.04 (0.14)	0.10 (< 0.01)	0.13 (< 0.01)	0.13 (< 0.01)	0.14 (< 0.01)	0.13 (< 0.01)	0.02 (0.56)	0.19 (< 0.01)										
汁物	0.09 (< 0.01)	0.02 (0.52)	0.05 (0.09)	0.09 (< 0.01)	0.05 (0.09)	0.08 (< 0.01)	0.10 (< 0.01)	0.05 (0.07)	0.01 (0.77)	0.20 (< 0.01)	0.28 (< 0.01)									
油料理	0.09 (< 0.01)	0.08 (< 0.01)	0.13 (< 0.01)	0.13 (< 0.01)	0.24 (< 0.01)	0.18 (< 0.01)	0.10 (< 0.01)	0.17 (< 0.01)	0.13 (< 0.01)	0.1 (< 0.01)	0.19 (< 0.01)	0.11 (< 0.01)								
高コレステロール食品	0.13 (< 0.01)	0.04 (0.25)	0.11 (< 0.01)	0.04 (0.20)	0.14 (< 0.01)	0.14 (< 0.01)	0.07 (0.02)	0.12 (< 0.01)	0.1 (< 0.01)	0.21 (< 0.01)	0.18 (< 0.01)	0.16 (< 0.01)	0.27 (< 0.01)							
清涼飲料水	0.01 (0.71)	0.11 (< 0.01)	0.11 (< 0.01)	0.10 (< 0.01)	0.10 (< 0.01)	0.08 (< 0.01)	0.08 (< 0.01)	0.13 (< 0.01)	0.06 (0.06)	0.07 (0.02)	0.09 (< 0.01)	0.16 (< 0.01)	0.13 (< 0.01)	0.1 (< 0.01)						
調理済み食品	0.05 (0.12)	0.1 (< 0.01)	0.09 (< 0.01)	0.09 (< 0.01)	0.30 (< 0.01)	0.27 (< 0.01)	-0.01 (0.86)	0.14 (< 0.01)	0.18 (< 0.01)	0.09 (< 0.01)	0.08 (0.01)	0.06 (0.06)	0.2 (< 0.01)	0.13 (< 0.01)	0.14 (< 0.01)					
食生活の見直し	0.04 (0.13)	-0.04 (0.31)	-0.03 (0.27)	-0.04 (0.18)	-0.03 (0.47)	-0.01 (1.00)	0.01 (0.69)	< 0.01 (0.86)	0.03 (0.27)	0.08 (< 0.01)	0.04 (0.14)	0.04 (0.13)	0.06 (0.06)	0.05 (0.08)	0.01 (0.77)	-0.04 (0.21)				
性別	0.12 (< 0.01)	< 0.01 (0.9)	-0.16 (< 0.01)	-0.02 (0.60)	0.08 (< 0.01)	0.01 (0.92)	0.09 (< 0.01)	0.10 (< 0.01)	0.03 (0.42)	0.02 (0.45)	0.10 (< 0.01)	0.15 (< 0.01)	0.03 (0.40)	0.11 (< 0.01)	0.15 (< 0.01)	0.02 (0.63)	0.06 (0.06)			
飲酒 (+)	0.02 (0.54)	-0.02 (0.52)	-0.17 (< 0.01)	0.06 (0.03)	0.02 (0.55)	< 0.01 (0.93)	0.04 (0.21)	0.03 (0.31)	-0.02 (0.44)	-0.02 (0.44)	0.07 (0.02)	0.09 (< 0.01)	0.02 (0.47)	0.07 (< 0.01)	0.02 (0.59)	0.02 (0.46)	0.02 (0.46)			0.37 (< 0.01)
喫煙 (+)	-0.03 (0.32)	0.09 (< 0.01)	-0.08 (< 0.01)	0.09 (< 0.01)	0.05 (0.11)	0.08 (< 0.01)	0.09 (< 0.01)	0.08 (< 0.01)	0.04 (0.20)	0.08 (< 0.01)	0.18 (< 0.01)	0.11 (< 0.01)	0.05 (0.06)	0.08 (0.01)	0.23 (< 0.01)	0.06 (0.05)	0.01 (0.71)			0.25 (< 0.01)
																				0.13 (< 0.01)

表 10. 各食習慣・生活習慣の有無と身体活動（週あたりの運動日数）^{*1}

食習慣・生活習慣の有無	度数	平均値	標準偏差	度数	平均値	標準偏差	P 値
	あり			なし			
早食い	526	1.4	1.9	681	1.5	2.0	0.99
欠食	108	0.9	1.6	1099	1.5	2.0	< 0.01
間食	194	1.3	1.8	1013	1.5	2.0	0.16
夜食	424	1.1	1.7	783	1.6	2.1	< 0.01
外食	247	1.1	1.7	960	1.5	2.0	< 0.01
バランスが悪い	177	0.9	1.6	1030	1.5	2.0	< 0.01
乳製品不足	316	1.1	1.7	891	1.6	2.1	< 0.01
野菜不足	150	1.0	1.7	1057	1.5	2.0	0.01
海藻・きのこ類不足	135	1.1	1.9	1072	1.5	2.0	0.049
高塩分食品	301	1.4	2.0	906	1.5	2.0	0.93
味付けが濃い	408	1.4	2.0	799	1.5	2.0	0.26
汁物	379	1.5	2.0	828	1.4	2.0	0.97
塩分摂取 3 項目	681	1.5	2.0	526	1.5	2.0	1.00
油料理	289	1.3	1.9	918	1.5	2.0	0.12
高コレステロール食品	237	1.5	2.0	970	1.4	2.0	0.82
清涼飲料水	228	1.3	1.9	979	1.5	2.0	0.37
調理済み食品	201	1.2	1.8	1006	1.5	2.0	0.03
食生活の見直し	79	1.7	2.0	1128	1.4	2.0	0.35
喫煙 (+)	389	1.2	1.8	818	1.6	2.1	0.01
飲酒 (+)	810	1.5	2.0	397	1.3	2.0	0.03
性別	男性			女性			
	967	1.5	2.0	240	1.2	1.9	0.01

^{*1} 通勤、日常生活全般で汗ばむ程度の運動を、30分以上している日数/週

表 11. 男女別の飲酒習慣・喫煙習慣・身体活動

	男性	女性	総計
アルコール摂取量(g/日)	17.1 ± 17.0	3.7 ± 7.8	14.4 ± 16.5
0 g/日	234(24%)	165(69%)	399(33%)
0.1～19.9 g/日	360(37%)	62(26%)	422(35%)
20.0～39.9 g/日	195(20%)	10(4%)	205(17%)
40 g 以上/日	178(18%)	3(1%)	181(15%)
飲酒 (+)	735(76%)	75(31%)	810(67%)
喫煙 (+)	369(38%)	20(8%)	389(32%)
身体活動 ^{*1}			
ほとんどしない	438(45%)	136(57%)	574(48%)
週 1 日	201(21%)	45(19%)	246(20%)
週 2～3 日	185(19%)	32(13%)	217(18%)
週 4～5 日	78(8%)	13(5%)	91(8%)
ほぼ毎日	65(7%)	14(6%)	79(7%)
身体活動 (2 段階) ^{*2}			
運動習慣あり	328(34%)	59(25%)	387(32%)
運動習慣なし	639(66%)	181(75%)	820(68%)
総計	967	240	1,207

データは平均値±標準偏差または、人数(割合%)で表す。

^{*1} 通勤、日常生活全般で汗ばむ程度の運動を、30分以上している日数/週

^{*2} 週 2 日以上を運動習慣ありとして区分

IV. 考察

「早食い」の習慣がある者は、ファイ係数は小さいものの、「塩分摂取3項目」、「油料理」、「高コレステロール食品」との有意な相関が見られた。「早食い」を有する者は食物繊維の摂取量が少ない傾向があるとの報告がいくつかあるが[158, 159]、食物繊維摂取量と関係する可能性がある項目「野菜不足」、「海藻・きのこ類不足」とは相関は認められなかった。また、「早食い」は男性の割合が有意に高く、これまでの報告[39, 159, 160]と同様の傾向がみられた。Zhuら[160]は地域住民8,941名を対象としたコホート研究で「早食い」を有する者は有意に「夕食が遅い」、「間食をよくする」、「朝食を食べないことが多い」と回答する比率が高いことを報告しているが、本研究においては、これらの因子との関連を認めなかった。これは、対象人数が本研究の約8倍と検定力が大きいためと考える。また、Zhuらの研究では、「高塩分食品」や「油料理」などの食事内容に関する項目を扱っていないが、本研究では「早食い」と食事内容に関する項目で相関がみられ、「早食い」を有する者は、高塩分、高脂質食品の摂取と関連する可能性があると考えられた。

「バランスが悪い」、「野菜不足」、「海藻・きのこ類不足」はそれぞれ関連しており、主食・主菜・副菜のそろわない食生活を有する者は、副菜である野菜・海藻・きのこ類が不足していることがうかがわれる。また、「野菜不足」は男性で有意に割合が多く、綱島ら[41]の報告と同様の傾向が見られている。

「外食」と関連の見られた食習慣は「バランスが悪い」、「油料理」、「調理済み食品」であり、外食をよくする者は、調理済み食品を利用することが多く、主食・主菜・副菜のそろった家庭食の摂取の機会が少ないものと考えられた。内閣府食育推進室が実施した食育に関する意識調査報告書[36]によると主食・主菜・副菜を3つそろえて食べるのが1日に2回以上である日数が週5日以下と回答した理由として、「時間の余裕がないこと」、「手間が煩わしいこと」、「量が多くなること」、「そろえる必要を感じないこと」、「外食が多く、難しいこと」が挙げられている。「バランスが悪い」と「外食」、「調理済み食品」の関連を

裏付ける結果と考えられる。また、外食ではエネルギー、脂質、塩分が多く、野菜が少ないことが特徴とされる[161, 162]、本研究においても「外食」と「油料理」との関連が見られた。「野菜不足」と「味付けが濃い」との相関は低いものの、有意性を認めた。

「欠食」と「夜食」は密接に関係し、夜遅い食事と朝食欠食の関連は **night eating syndrom (NES)** と呼ばれ、特に若い女性に多く、摂食障害や肥満との関連も指摘されている[163]。また、夜遅い食事は食後血糖値にも影響することが報告されている[164]。本研究においては、「欠食」と「夜食」は 0.12 ($P < 0.01$) と相関は弱いものの、有意差が認められた。

「高塩分食品」、「味付けが濃い」、「汁物」の塩分摂取 3 項目は互いに弱い相関を示し、「油料理」と「高コレステロール食品」にも有意な相関が認められたことから、塩分に関わる嗜好性と、油脂に関わる嗜好性の相関が考えられた。

喫煙者は男性に多く、「清涼飲料水」との弱い相関が認められた。「清涼飲料水」の項目には、「清涼飲料水（缶コーヒー、スポーツドリンク、ジュース類）をよく飲む」と、コーヒーが含まれている。喫煙者においてコーヒー摂取量が多いことは多くの研究で報告されている[165, 166]。喫煙と各食習慣との相関は弱いものであったが、「早食い」、「海藻・きのこ類不足」、「外食」以外のほぼすべての食習慣と有意に関連していた。中山ら[167]の報告によると、健康診断受診者の男性 11,708 名を対象とした研究から、喫煙群は「食事が不規則」、「朝食抜き」、「夜遅い食事」、「食事回数が少ない」、「少食」という食習慣を有する者の割合が高く、肥満度が低かったことを報告しており、さらに、塩分、糖分、脂質の摂取制限など食生活への規制が少なく、アルコールやコーヒーの摂取量が多いことを報告している。本研究の結果も同様の傾向を示していた。

身体活動の低さは、「欠食」、「夜食」、「外食」、「バランスが悪い」、「乳製品不足」、「野菜不足」、「海藻・きのこ類不足」および「清涼飲料水」と関連しており、運動習慣を有しない人は、食習慣も乱れている可能性が考えられた。

V. 結論

食習慣における内部相関では、「野菜不足」と「海藻・きのこ類不足」に弱い相関が見られた。また、塩分摂取3項目は互いに弱い相関を示した。さらに、身体活動の低さと「欠食」、「夜食」、「外食」、「野菜不足」などの不適切な食習慣8項目との関連が示された。

第五章 食習慣と生活習慣病の関連（横断研究）

I. 背景および目的

近年、日本人における脂肪肝有病率は増加の一途をたどっている。Imamura ら[168] は、我が国の健康診断受診者における脂肪肝有病率を、1991 年には男性 10.8%、女性 6.5% であったのに対して、2011 年には男性 38.0%、女性 20.8%まで増加していると報告している。

脂肪肝は T2DM と強い関連を示すだけでなく[168, 169]、心疾患[170]、脳血管疾患[171] など様々な生活習慣病発症の危険因子となることが知られている。また、脂肪肝の改善が生活習慣病改善に繋がると報告されている[172]。これまで脂肪肝と関連する食習慣については、食事内容に関するものがほとんど[106, 107, 173-178]で、早食い等の食べ方についてはほとんど検討されてこなかった。また、食事内容についても、人間ドックで通常使用される、簡易的な食習慣の聞き取り項目と、生活習慣病の関連はこれまで明らかにされていなかった。

食べる速さは肥満[158, 179, 180]、ウエスト／ヒップ比[181]、肝脂肪[181]、TG[181]、インスリン抵抗性[182, 183]と関連していることが報告されている。しかし、食べる速さと肝脂肪、TG との関連を報告した Kral ら[181] の研究は高度肥満者 30 名を対象としたものであり、飲酒量、TG 等の因子を考慮した多変量解析も行っていないため、早食いと脂肪肝との関連は十分に検討されていない。そこで、早食いを中心とした食習慣と脂肪肝、およびその他の生活習慣病との関連を検討することを目的とした。

II. 方法

対象者

2003年7月から2008年7月の間に筑波メディカルセンターつくば総合健診センターにおいて、人間ドックを1回以上受診した男女1,212名のうち、下記除外基準を満たす5名を除いた計1,207名（男性967名、女性240名、平均年齢 51.7 ± 8.4 歳）を対象者とした。対象期間中に複数回受診した者は、対象期間中の最終来診時のデータを採用した。

- 血清クレアチニン値 男性 1.6 mg/dl、女性 1.2 mg/dl 以上の者 (n=2)
- 血清総ビリルビン値 4 mg/dl 以上かつ脾腫の有所見者 (n=1)
- 乳酸脱水素酵素 1000 IU/l 以上の者 (n=1)
- 腹部超音波検査による慢性肝疾患の有所見者 (n=1)
- インスリン治療中の者 (n=7) ※耐糖能異常を目的変数とした時のみ除外した。
- TG 400 mg/dl 以上の者 (n=14) ※脂質異常症を目的変数とした時のみ除外した。

生活習慣病の判定

肥満の有無は BMI 25 kg/m^2 以上にて判定した。

耐糖能異常の有無は早朝空腹時血糖値 (fasting plasma glucose: FPG) 110 mg/dl 以上の者または T2DM の診断歴および治療歴を有する者にて判定した。但し、1型糖尿病の可能性を除外するため、インスリン治療中の者7名を除いた。

脂質異常症の有無は、動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版[95]を用い、TG 150 mg/dl 以上または HDL コレステロール 40 mg/dl 未満の者または脂質異常症の診断歴および治療歴を有する者を高 TG 血症または低 HDL コレステロール血症として判定した。また、LDL コレステロール値を Friedewald 式より算出し、140 mg/dl 以上を高 LDL コレステロール血症とした。TG 400 mg/dl 以上の者を除外して検定を行った。

高血圧の有無は収縮期血圧 130 mmHg または拡張期血圧 85 mmHg 以上の者、または高血圧の診断歴、治療歴を有する者にて判定した。

MetSの有無は、MetSの診断基準（2005年MetS診断基準検討委員会）[22]により判定した。但し、本データセットはウエスト周囲長のデータを有しないため、BMI 25 kg/m²以上を必須項目として、脂質異常症、高血圧、耐糖能異常のいずれかが当てはまる者にて判定した。

脂肪肝は腹部超音波検査の肝腎コントラストおよび肝内脈管像の不明瞭化、深部減衰陽性を参考に判定した[184, 185]。NASH・NAFLDの診療ガイド2014[23]に基づき、男性は30 g/日以上、女性は20 g/日以上のアルコール摂取をアルコール常飲者とした。脂肪肝を有すると診断された者のうち、アルコール摂取量男性30 g/日、女性20 g/日以上の者をアルコール性脂肪性肝疾患（alcoholic fatty liver disease: AFLD）とし、男性30 g/日未満、女性20 g/日未満の者を非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）と判定した[186-188]。

統計解析

食習慣の有無および、生活習慣病の有無で、ベースライン臨床所見を対応のない t -検定または χ^2 乗検定により比較した。NAFLDとAFLDに対する食習慣の関連を見るためにアルコール常飲者と非常飲者で層化し、ロジスティック回帰分析にて多変量解析を行った。さらに、NAFLDの関連因子の男女別の影響を比較するために、アルコール非常飲者においてNAFLDを目的変数とするロジスティック回帰分析を、男女別に行った。統計解析にはSPSS Ver. 22を用い、統計学的有意水準は5%とした。

III. 結果

対象者 1,207 名について、生活習慣病（MetS、耐糖能異常、脂質異常症、高血圧、脂肪肝）のそれぞれの有病率を表 12 に示す。脂肪肝と判定された 455 名（37.7%）のうち、アルコール常飲者 114 名（9.4%）が AFLD と判定され、アルコール非常飲者 341 名（28.3%）が NAFLD と判定された。

脂肪肝の有無別のベースライン臨床所見を表 13 に示した。脂肪肝を有する者は、有しない者に比べ、男性の割合、BMI、アルコール摂取量（g/日）、身体活動、収縮期血圧、拡張期血圧、FPG、HbA1c、TC、TG、HDL コレステロール、アルカリフォスファターゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（aspartate transaminase: AST）、アラニンアミノトランスフェラーゼ（alanine aminotransferase: ALT）、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ（ γ -glutamyltransferase: γ -GTP）、コリンエステラーゼが有意に高かった。

表 12. 生活習慣病の有病率

	n		有病率 (%)
肥満	368	1,207	30.5%
メタボリックシンドローム	162	1,207	13.4%
耐糖能異常	251	1,200	20.9%
高 TG 血症または低 HDL コレステロール血症	384	1,207	31.8%
高 LDL コレステロール血症	367	1,193	30.7%
高血圧	537	1,207	44.5%
脂肪肝	455	1,207	37.7%

肥満：BMI :body mass index 25 kg/m² 以上

耐糖能異常：早朝空腹時血糖値 110mg/dl または糖尿病診断歴を有する者（インスリン治療中の者 7 名を除く）

高血圧：収縮期血圧 130 mmHg または拡張期血圧 85 mmHg 以上の者、または高血圧の診断歴、治療歴を有する者

高 TG : triglyceride 血症：TG 150 mg/dl 以上

低 HDL : high-density lipoprotein 血症：HDL コレステロール 40mg/dl 未満

高 LDL : low-density lipoprotein コレステロール血症：LDL コレステロール 140 mg/dl 以上

LDL コレステロール (mg/dl) は Friedewald 式を用いて算出。総コレステロール (mg/dl) - HDL コレステロール (mg/dl) - [TG (mg/dl) ÷ 5] 但し、TG 400 mg/dl 以上を除く

表 13. 脂肪肝の有無別の臨床所見 (n=1,207)

	総計	脂肪肝 (+) n =455	脂肪肝 (-) n =752	P* ¹
年齢 (歳)	51.7 ± 8.4	51.6 ± 8	51.7 ± 8.7	0.74
男性 n (%)	967 (80.1%)	401 (88.1%)	566 (75.2%)	< 0.01
BMI (kg/m ²)	23.7 ± 3.0	25.8 ± 2.9	22.5 ± 2.4	< 0.01
喫煙 (+)	388 (32.1%)	158 (34.7%)	230 (30.5%)	0.14
アルコール摂取量 (g/日)	15.4 ± 17.6	16.8 ± 18.7	14.5 ± 16.8	0.03
身体活動 (日/週) * ²	1.45 ± 1.99	1.32 ± 0.09	1.53 ± 0.73	0.08
収縮期血圧 (mmHg)	124 ± 15	129.2 ± 14	120.7 ± 14.7	< 0.01
拡張期血圧 (mmHg)	78 ± 10	81.8 ± 9.9	76.2 ± 9.9	< 0.01
早朝空腹時血糖値 (mg/dl)	105 ± 25	113.2 ± 31.5	99.9 ± 18.5	< 0.01
HbA1c (JDS 値) (%)	5.3 ± 0.8	5.6 ± 1.1	5.2 ± 0.5	< 0.01
総コレステロール (mg/dl)	211 ± 35	215.7 ± 34.1	207.4 ± 34.8	< 0.01
TG (mg/dl)	125 ± 82	163.7 ± 90.5	102.3 ± 66.8	< 0.01
HDL コレステロール (mg/dl)	59 ± 15	53.2 ± 11.9	62.7 ± 16.1	< 0.01
アルカリフォスファターゼ (IU/l)	188 ± 57	196.7 ± 60	183.3 ± 55	< 0.01
AST (IU/l)	24.8 ± 11.4	28.7 ± 14.4	22.5 ± 8.3	< 0.01
ALT (IU/l)	27.3 ± 20.5	38.1 ± 27.1	20.7 ± 10.9	< 0.01
γ-GTP (IU/l)	40.4 ± 43.1	54.3 ± 49.9	32 ± 35.8	< 0.01
コリンエステラーゼ (IU/l)	314 ± 56	338.4 ± 51.6	298.8 ± 53.6	< 0.01

データは人数 (割合) または平均値 ± 標準偏差を示す。

*¹ 対応のない t 検定または χ² 乗検定 *² 30 分以上の汗ばむ程度の運動を行った日数/週

BMI : body mass index, HbA1c : Hemoglobin A1c, JDS : Japan Diabetes Society, TG : triglyceride, HDL : high-density lipoprotein, LDL : low-density lipoprotein, IU : international unit, AST : aspartate transaminase, ALT : alanine aminotransferase, γ-GTP : γ-glutamyltransferase

食習慣と生活習慣病の関連（ロジスティック回帰分析の結果）

肥満、MetS、耐糖能異常、脂質異常症、高血圧、脂肪肝の発症を目的変数として、食習慣との関連を検討したロジスティック回帰分析の結果を**付録 1～4**に示す。

飲酒・喫煙・身体活動とそれぞれの生活習慣病との関連を**付録 5**に示す。

BMI 調整後も有意な関連の見られた生活習慣病と食習慣のまとめを**表 14**に示す。

表 14. BMI 調整後有意な関連の見られた生活習慣病と食習慣のまとめ

肥満と関連した食習慣（性別、年齢調整後）

- 早食いである
- 海藻、きのこ、コンニャク類をあまり食べない
- 醤油をよく使う、または味付けが濃い
- 塩分に関する項目
- 油を使った料理が多い
- 内臓物、卵類、卵の加工品、小魚などコレステロールの多い食品をよく食べる
- インスタント食品や調理済み食品を利用することが多い

メタボリックシンドロームと関連した食習慣（性別、年齢調整後）

- 早食いである
- 間食をよくする
- 外食が多い
- 野菜をあまり食べない
- 海藻、きのこ、コンニャク類をあまり食べない
- 醤油をよく使う、または味付けが濃い
- 汁物、めん汁をよく飲む
- 塩分に関する項目
- 油を使った料理が多い
- 内臓物、卵類、卵の加工品、小魚などコレステロールの多い食品をよく食べる
- インスタント食品や調理済み食品を利用することが多い

耐糖能異常と関連した食習慣（性別、年齢、BMI 調整後）

- 内臓物、卵類、卵の加工品、小魚などコレステロールの多い食品をよく食べる
- インスタント食品や調理済み食品を利用することが多い

高血圧と関連した食習慣（性別、年齢、BMI 調整後）

- 野菜をあまり食べない
- 塩分に関する項目
- 清涼飲料水（缶コーヒー、スポーツドリンク、ジュース類）をよく飲む

脂肪肝と関連した食習慣（性別、年齢、BMI 調整後）

- 野菜をあまり食べない
- 油を使った料理が多い

高 TG 血症、低 HDL コレステロール血症と関連した食習慣（性別、年齢、BMI 調整後）

- 食事を抜くことが多い
- 漬物、佃煮、干物、加工品をよく食べる
- 塩分に関する項目
- 油を使った料理が多い
- 内臓物、卵類、卵の加工品、小魚などコレステロールの多い食品をよく食べる

高 LDL コレステロール血症と関連した食習慣（性別、年齢、BMI 調整後）

- 食事は、主食、主菜、副菜がそろわないことが多い

肥満：body mass index 25 kg/m²以上、耐糖能異常：早朝空腹時血糖値 110mg/dl または糖尿病診断歴を有する者（インスリン治療中の者7名を除く）、高血圧：収縮期血圧 130 mmHg または拡張期血圧 85 mmHg 以上の者、または高血圧の診断歴、治療歴を有する者、高 TG：triglyceride 血症：TG 150 mg/dl 以上、低 HDL：high-density lipoprotein 血症：HDL コレステロール 40mg/dl 未満、高 LDL：low-density lipoprotein コレステロール血症：LDL コレステロール 140 mg/dl 以上、LDL コレステロール (mg/dl) は Friedewald 式を用いて算出。総コレステロール (mg/dl) - HDL コレステロール (mg/dl) - [TG (mg/dl) ÷ 5] 但し、TG 400 mg/dl 以上を除く

アルコール常飲者と非常飲者で層化し、脂肪肝を目的変数とした検討

アルコール常飲者と非常飲者で層化し、脂肪肝を目的変数としてロジスティック回帰分析を行った結果を表 15 に示す。層化前の「野菜不足」のオッズ比 (odds ratio: OR) [95% 信頼区間 (confidence interval: CI)] は、単回帰分析にて 2.08 (1.47 - 2.93) と有意であった。さらに、性別、年齢、BMI 調整後 (Model 1) も OR 2.01 (1.32 - 3.08) と有意であり、アルコール摂取量 (g/日)、身体活動、喫煙を調整項目に加えても (Model 2) OR 1.82 (1.18 - 2.81) と有意に関連した。

アルコール常飲者においては、単変量での「野菜不足」の OR は 1.98 (1.02 - 3.84) と有意に AFLD と関連していた。しかし、Model 1、Model 2 いずれにおいても「野菜不足」は AFLD と有意に関連しなかった。アルコール常飲者においては、アルコール摂取量 (g/日) と BMI が AFLD の有意な関連因子となっていた。

アルコール非常飲者においては、単変量での「野菜不足」の OR は 2.07 (1.38 - 3.10) と有意に NAFLD と関連しており、Model 1、Model 2 においても結果は大きく変わらなかった。アルコール非常飲者において性別、BMI、身体活動が有意な NAFLD の関連因子となっており、身体活動の OR は 0.92 (0.84 - 1.00) で、身体活動が高いほど NAFLD の OR が有意に低いという結果になった。

「油料理が多い」食習慣も同様に検討したが、BMI やその他の脂肪肝関連因子と独立した因子とはならなかった。

表 15. アルコール常飲者と非常飲者で層化し、脂肪肝を目的変数としたロジスティック回帰分析結果

単変量		総計 (n=1,207)		アルコール摂取量			
				アルコール常飲者 (n = 243)		アルコール非飲者 (n = 964)	
		OR (95%CI)	P 値	OR (95%CI)	P 値	OR (95%CI)	P 値
Model 1	野菜をあまりたべない	2.08 (1.47 - 2.93)	< 0.01	1.98 (1.02 - 3.84)	0.04	2.07 (1.38 - 3.10)	< 0.01
	性別 (男性 vs. 女性)	1.49 (1.00 - 2.23)	0.05	1.01 (0.24 - 4.25)	0.98	1.51 (0.98 - 2.33)	0.06
	年齢	1.00 (0.99 - 1.02)	0.74	1.01 (0.97 - 1.06)	0.64	1.00 (0.98 - 1.02)	0.94
	BMI (kg/m ²)	1.68 (1.57 - 1.79)	< 0.01	1.52 (1.34 - 1.73)	< 0.01	1.73 (1.60 - 1.87)	< 0.01
Model 2	野菜をあまりたべない	1.82 (1.18 - 2.81)	0.01	1.55 (0.70 - 3.40)	0.28	1.96 (1.16 - 3.30)	0.01
	性別 (男性 vs. 女性)	1.77 (1.13 - 2.75)	0.01	0.59 (0.12 - 2.81)	0.50	1.95 (1.22 - 3.11)	< 0.01
	年齢	1.01 (0.99 - 1.03)	0.51	1.01 (0.97 - 1.06)	0.57	1.00 (0.98 - 1.02)	0.83
	BMI (kg/m ²)	1.69 (1.58 - 1.81)	< 0.01	1.57 (1.37 - 1.81)	< 0.01	1.75 (1.61 - 1.89)	< 0.01
	アルコール摂取量 0 g/日	Reference		-		Reference	
	0.1~19.9 g/日	0.77 (0.54 - 1.12)	0.17	-		0.75 (0.51 - 1.09)	0.13
	20.0~39.9 g/日	0.58 (0.37 - 0.90)	0.02	Reference		0.65 (0.39 - 1.07)	0.09
	40 g 以上/日	1.11 (0.70 - 1.76)	0.66	2.67 (1.23 - 5.78)	0.01	-	
	身体活動 (日/週)	0.91 (0.84 - 0.98)	0.01	0.90 (0.77 - 1.04)	0.16	0.92 (0.84 - 1.00)	0.048
	喫煙 (+)	0.92 (0.67 - 1.27)	0.62	1.42 (0.76 - 2.63)	0.27	0.76 (0.52 - 1.11)	0.15

Model 1: 性別、年齢、BMI 調整、Model 2: Model 1 + アルコール摂取量 (g/日)、身体活動、喫煙 (+) 調整

BMI: body mass index (体格指標)、OR: odds ratio (オッズ比) CI: confidence interval (信頼区間)

アルコール常飲者: アルコール摂取量 男性 30g、女性 20g/日以上の方

アルコール非常飲者: アルコール摂取量 男性 30g、女性 20g/日未満の方

アルコール非常飲者を対象とした男女別の解析結果

アルコール非常飲者を対象とし、NAFLD を目的変数として男女別でロジスティック回帰分析を行った結果を表 16 に示す。単回帰分析にて「野菜不足」の OR は、男性で 2.15 (1.39 - 3.33) と有意であったのに対し、女性では 0.61 (0.13 - 2.86) と有意な関連を認めなかった。Model 1、Model 2 においても、男性においては「野菜不足」が有意に NAFLD に関連しているのに対して、女性においては有意な関連は見られなかった。

男女共に、BMI は有意な NAFLD の関連因子であったが、年齢、アルコール摂取量、身体活動は男女別々のパターンを示した。女性においては、年齢が 1.07 (1.01 - 1.13) と有意に NAFLD に関連していた。アルコール摂取は、女性においては、0.1~19.9 g の飲酒であっても 2.20 (0.91 - 5.31) と、NAFLD のリスクを高める傾向が認められたのに対し、男性においては、アルコールの摂取量 0.1~19.9 g/日で 0.59 (0.39 - 0.89)、アルコール摂取量 20.0~39.9 g/日で 0.57 (0.34 - 0.95) と、非飲酒者と比較して、NAFLD のリスクを有意に低下させていた。

身体活動については、男性 0.94 (0.85 - 1.03)、女性 0.79 (0.62 - 1.01) と、男女共に高い身体活動が NAFLD のリスク低下させる傾向が見られたが、女性の方がより NAFLD のリスク低下させる傾向が強かった。

表 16. NAFLD を目的変数としたロジスティック回帰分析結果

アルコール非常飲者（男性 30 g、女性 20 g/日未満の者）を対象とした男女別の解析結果

		男性 (n = 737)		女性 (n = 227)	
		OR (95%CI)	P 値	OR (95%CI)	P 値
単変量	野菜をあまりたべない	2.15 (1.39 - 3.33)	< 0.01	0.61 (0.13 - 2.86)	0.53
Model 1	野菜をあまりたべない	2.38 (1.39 - 4.08)	< 0.01	0.28 (0.03 - 2.37)	0.24
	年齢	1.00 (0.97 - 1.02)	0.65	1.03 (0.98 - 1.09)	0.22
	BMI (kg/m²)	1.71 (1.57 - 1.86)	< 0.01	1.85 (1.54 - 2.23)	< 0.01
Model 2	野菜をあまりたべない	2.31 (1.33 - 4.01)	< 0.01	0.26 (0.02 - 2.69)	0.26
	年齢	0.99 (0.97 - 1.02)	0.56	1.07 (1.00 - 1.13)	0.04
	BMI (kg/m²)	1.73 (1.59 - 1.89)	< 0.01	1.88 (1.55 - 2.28)	< 0.01
	アルコール摂取量 0 g/日	Reference		Reference	
	0.1~19.9 g/日	0.59 (0.39 - 0.89)	0.01	2.20 (0.91 - 5.31)	0.08
	20.0~39.9 g/日	0.57 (0.34 - 0.95)	0.03	-	
	身体活動 (日/週)	0.94 (0.85 - 1.03)	0.17	0.79 (0.62 - 1.01)	0.06
	喫煙 (+)	0.74 (0.50 - 1.09)	0.13	0.89 (0.13 - 6.34)	0.91

Model 1: 性別、年齢、BMI 調整

Model 2: Model 1 + アルコール摂取量 (g/日)、身体活動、喫煙 (+) 調整

NAFLD : non-alcoholic fatty liver disease、BMI : body mass index、OR : odds ratio、CI : confidence interval

IV. 考察

本研究では人間ドック受診者のうち計455名 (37.7%) が脂肪肝と判定された。日本人における脂肪肝有病率は30%前後であり[23]、これをやや上回る値となっている。本研究の対象者の平均年齢が 51.7 ± 8.4 歳とやや高く、男性の割合が80.1%と高いことが理由として考えられる。また、脂肪肝と診断された455名 (37.7%) のうち、AFLDが114名 (9.4%)、NAFLDが341名 (28.3%) と、NAFLDの占める割合が高かった。Yamadaら[140]は、日本人におけるアルコール摂取は脂肪肝の主な成因とならないと報告しており、これを肯定する結果となった。

欧米や日本における横断研究や前向き観察研究では、適度な飲酒とNAFLDの発症に負の関連が認められている[141-145]。肝組織所見を検討した報告でも同様の報告が認められる[146]。また、総合的な飲酒量ではなく、月21日以上の頻回な飲酒をしていることが脂肪肝の割合の低さと関連するという報告[189]もある。今回の解析においては、アルコール非常飲者の男性では、アルコールを全く飲まない者に比べて、アルコール摂取量0~30 gの摂取者のNAFLDのオッズ比が有意に低い結果となり、これまでの研究結果から大きくかけ離れたものではないと考える。一方、適度な飲酒がNAFLD患者の肝線維化の進行と関連していたという報告[190]や、飲酒がNASH患者の肝細胞癌発症の独立した危険因子であるという報告[191]、餌への少量のエタノールの添加 (総カロリーの16%) でも肝炎の悪化が認められたというNASHのモデルラットでの報告[192] もあるが、これらはNAFLD患者、NASH患者を対象としたものであり健康人と比較した場合の結果とは異なると思われる。女性においては、0~19.9 gの少量のアルコール摂取でも、有意にNAFLDのオッズ比が高かった。女性ではエストロゲンによるアルコール脱水素酵素反応の阻害によりアルコール代謝が滞り、NAFLDを誘発すると考えられる[193]。女性における飲酒は20 g/日以下であってもNAFLDのリスクを高める可能性がある。

本研究では、「野菜不足」はどのモデルにおいても脂肪肝全体のリスク上昇に有意に

関連していた（表15、単変量、Model1、Model2）。アルコール常飲者および非常飲者で層化した結果、「野菜不足」は同様にどのモデルにおいてもNAFLDのリスク上昇に有意に関連していたのに対し、AFLDのリスク上昇に有意に関連していたのは、BMIおよびアルコール摂取量（40g/日以上）であり、「野菜不足」が有意に関連したのは単変量モデルのみであった。単変量モデルにおいて「野菜不足」がAFLDの有意なリスクとなった理由として考えられるのは、本研究において「野菜不足」が肥満に有意に関連しているためと考えられる（付録1、食習慣と肥満の関連）。野菜の摂取は体重増加抑制に寄与しているとの報告もある[194]。BMI調整後の解析においては、AFLDに対する「野菜不足」のORは1.99（Model1）、1.55（Model2）とAFLDのリスクを高める傾向はみられるものの、有意な関連でなくなっていることから、このことが示唆される。「野菜不足」がNAFLDとAFLDリスクに与える影響がこのように違った理由として考えられるのは、AFLDの対象者がNAFLDの対象者と比較して少なく、検出力の低下による可能性がある。また、NAFLDとAFLDの成因の違いによるものも考えられる。AFLDはアルコールの過剰摂取により、肝臓での脂肪酸代謝低下および、肝臓からのTGの運搬が低下した結果、TGが肝細胞に蓄積されることにより引き起こされる。一方、NAFLDは過剰なエネルギーがTGへと変換され脂肪組織へ蓄積され、脂肪組織の蓄積能を超えたTGが肝臓に蓄積され引き起こされる[23]。「野菜不足」がAFLDのリスク上昇に与える影響は、NAFLDへの影響に比較して小さい可能性がある。

さらに男女別の解析では、「野菜不足」のORは男性2.25、女性0.61と、男性においてのみ有意にNAFLDに関連していた。女性において、「野菜不足」がNAFLDの有意な関連因子とならなかった理由として考えられるのは、女性における「野菜不足」の回答者数は5.8%と男性の14.1%より少なく、しかも、女性の対象者および女性におけるNAFLDの割合が少なかったため（男性40.9%、女性22.4%）、関連が認められなかった可能性がある。また、肝臓と野菜摂取についてのこれまでの報告では、野菜中心の食事パターンや野菜の摂取量は男女ともに肝臓発症に保護的に関連していたが、男性においてのみ有意に関連が見

られている[195, 196]。女性ホルモンはエストロゲン受容体／肝臓X受容体経路を介して肝臓の脂肪蓄積に保護的に作用しており[193, 197]、「野菜不足」によるNAFLDリスク上昇に対して男女差が生じている可能性が考えられた。

脂肪肝患者を対象としたこれまでの食事調査から、総脂肪量[198-200]、飽和脂肪酸[117]、n-6系多価不飽和脂肪酸[198]、コレステロール[117, 201]、食物繊維[117, 198, 202]、n-3系多価不飽和脂肪酸[117, 203]、炭水化物比率[116]、肉[178, 200]、魚[178]、ソフトドリンク[178]、脂っこい食品[204]、砂糖[200]、果糖[203, 204]、果物[200]、乳製品[205]など、有意に関連する栄養素が数多く報告されている。Oddy[206]らは995名を対象とした前向き研究にて西洋型の食事パターン、ソフトドリンク、ソース、ドレッシングの摂取量が小児のNAFLDのリスクとなっていることを示している。さらに、Yuら[207]は56,195名を対象とした前向き研究で、コリンの高い摂取量がNAFLDに保護的に関連していることを示している。コリンは大豆製品、赤身肉、魚、野菜が主な摂取源となるが、これらの摂取量とNAFLDの関連については触れられていない。さらに、Shiら[205]は職場健康診断における横断研究で9,378名に生活習慣の問診および食物摂取頻度調査を実施し、NAFLDとの関連を分析し、NAFLD患者においてデザート、塩辛い物、辛い物、揚げ物、外食の摂取頻度が有意に高く、雑穀、じゃがいも、野菜、果物、乳製品の摂取が有意に低かったと報告している。

本研究では、自己申告による「早食い」、「外食」、「乳製品不足」、「野菜不足」、「海藻・きのこ類不足」、「味付けが濃い」、「汁物」、「塩分摂取3項目」、「油料理」「高コレステロール食品」、「調理済み食品」が脂肪肝全体のリスクと関連していた（付録3、univariate）。これらの食習慣のうち、「乳製品不足」以外は、いずれも肥満またはMetSとも有意に関連しており、BMIの上昇やインスリン抵抗性を介して脂肪肝の関連因子となっている可能性が考えられた。さらに、「野菜不足」、「油料理」がBMI調整後も脂肪肝全体のリスクと関連し、「野菜不足」のみがBMI、アルコール摂取量、身体活動、喫煙調整後もNAFLDのリスクを高めることが示された。

本研究では、自己申告による「野菜をあまり食べない」食習慣と NAFLD の関連が示された。NAFLD 患者と健康者の食事内容を比較した観察研究において、野菜の摂取量と NAFLD との直接的な関連が報告されており[205, 208, 209]、さらに、野菜に豊富に含まれる食物繊維も NAFLD に保護的な因子として知られている[117, 198, 202, 208]。また、T2DM のリスク低減に野菜摂取の有効性が示されている[210]。一方で、野菜摂取が必ずしも体重減少に結びつかなかったとする介入研究もある[211]。

本研究において「野菜不足」が NAFLD と関連していた理由として考えられるのは、野菜に含まれる食物繊維の有用性が考えられる。食物繊維は大腸において、腸内細菌による発酵を受け、短鎖脂肪酸を生成する[59]。短鎖脂肪酸には様々な生理作用があり、腸内細菌によって生成された酪酸やプロピオン酸が腸管による糖新生を促進し、耐糖能を改善し、体脂肪蓄積を抑制することが示されている[212]。また、食物繊維の保水性、粘性、吸着性により栄養素の吸収抑制や食後血糖値上昇を緩徐にするとされている[61, 62]。食物繊維の不足は、腸内細菌叢への影響が考えられ、悪玉菌の増加によるエンドトキシンの血中への流入が増えることも考えられる。エンドトキシンは NAFLD や NASH の多重型リスク因子の一つとして考えられており[23]、野菜不足がエンドトキシンの血中濃度上昇に関与した可能性が考えられる。しかし、Cook ら[209]は、野菜摂取量と食物繊維摂取量に関連があったと報告しながらも、野菜摂取量と NAFLD の関連は、食物繊維摂取量で調整後も有意であったと報告しており、野菜の持つ NAFLD 保護作用のメカニズムは食物繊維に限局したものである可能性はある。

食物繊維以外の要素として、野菜の持つ抗酸化作用の影響が考えられる。エンドトキシンと同様、酸化ストレスは NAFLD の発生、悪化に関連しており、酸化ストレスを標的とした治療として、ビタミン E の投与も標準化してきている[23]。また、NAFLD 患者における緑茶やコーヒーの摂取の肝線維化の抑制作用も報告されている[166, 213, 214]。さらには、野菜摂取や抗酸化物質の摂取が肝がん発症と関連しているとの報告もある[195, 196, 215]。

野菜の中には、ビタミンA、C、Eなどの抗酸化ビタミンを多く含有する物や、ポリフェノール、フラボノイドなどの抗酸化物質を多く含有している物もある。野菜不足は抗酸化物質による活性酸素種除去作用の低下により、体内の酸化ストレスを強める可能性が考えられる。

一方で「早食い」はBMIと独立した脂肪肝との関連因子ではなかった。BMI調整前の早食いのOR (95%CI) は1.69 (1.34-2.14) と有意に脂肪肝と関連していたが、BMI調整後に有意でなくなった。このことは、BMIの上昇を通じて「早食い」が脂肪肝のリスクに関連している可能性を示している。Kralら[181]は食べる速さとウエスト/ヒップ比、肝脂肪、TGとの関連を高度肥満者において報告しているが、この関連は机に内蔵された秤を使用して食べる速さを定量的に評価し、生検による肝脂肪の程度との単相関を示した結果であり、BMI調整を行っていない。食べる速さは、BMIの上昇を介して肝脂肪の上昇に関連していた可能性がある。ゆっくりよく噛んで食べる指導が、肥満の是正を促すならば、脂肪肝の改善に結びつく可能性もある。

本研究の限界点は、第一に、食事記録法や食物摂取頻度調査を実施しておらず、「野菜不足」と回答した者の実際の野菜の摂取量のデータを有しないことである。一般社団法人JC総研による調査「野菜・果物の消費行動に関する調査(2014年)」[32]では、「野菜不足」を感じる理由について聞き取った結果、「適切な量がわからない」ことが1位となっている。一般社団法人ファイブ・ア・デイ協会が20歳以上の男女10,971人を対象に実施した「野菜と果物の摂取に関するインターネット調査」(2013年)[216]によると1日あたりの適正な野菜摂取量350gの誤認が明らかとなっている。1皿70gの野菜の写真を元に、1日の適正な野菜摂取を訪ねたところ、「1~2皿」の野菜を食べている人のうち62.0%が、適量も「1~2皿」と回答しており、「自分の摂取量は適量である」という誤認がみられる。「3~4皿」食べている人にも同様の傾向があり、7割以上の人が1日の適量(5皿)を「誤認」していることが明らかとなっている。さらに、日本における多目的コホート研究(Japan Public Health

Center: JPHC) 研究では野菜摂取に関して「ほとんど食べない」、「週1~2日」、「週3~4日」、「ほとんど毎日」の4件法で聞き取っている[217]。このことから、主観的な質問紙法により「野菜不足」を2件法で聞き取ることは、実際の野菜の摂取量不足を反映していない可能性がある。しかしながら、日本人の野菜摂取量はどの年代も目標値 350 gを下回っており、「野菜不足」を主観的に感じている者は、少なくとも350 gを下回っていることが予想される。

第二に、本研究においては、野菜を一つのカテゴリーとして扱い、緑黄色野菜、淡色野菜などに分類していない。また、かぼちゃ、とうもろこしなどの炭水化物を多く含む野菜についても明確に分類していない。炭水化物を多く含む野菜の摂取が多いことはエネルギー、炭水化物摂取過剰につながり、肥満を助長させるという報告もあり[194]、逆にNAFLDのリスク増加に繋がる可能性もある。本研究ではこれらの野菜を分類して評価することはできなかった。

第三に、本研究はエネルギー摂取量のデータを有していない。「野菜不足」や「早食い」とエネルギー摂取量の関連や、BMIとエネルギー摂取量の関連については、今回の研究では明らかにすることはできなかった。

以上の限界点はあるものの、本研究により、簡易的な食習慣の聞き取りと生活習慣病との横断的な関連が明らかとなった。これまでの臨床での脂肪肝に対する栄養指導は、エネルギー制限や炭水化物制限にフォーカスされていたが、エネルギーや炭水化物量だけでなく、食事の質や食べ方も考慮した栄養指導が必要と考えられる。

V. 結論

自己評価に基づく「野菜をあまり食べない」食習慣が、BMI 調整後も脂肪肝全体の関連因子となっていることが明らかとなった。この関連は、男性のアルコール非常飲者で強く、「野菜をあまり食べない」食習慣が、男性における NAFLD の関連因子であることが示された。また、「早食い」は独立した関連因子ではなく、BMI の上昇を介して NAFLD の関連因子となっている可能性が示唆された。今後、摂取エネルギーのデータを追加した検討や、その他の食習慣についての詳細な検討を行っていく必要がある。

第六章 食習慣と生活習慣病発症の関連（縦断研究）

I. 背景および目的

生活習慣病の発症には、食事や運動を中心とした生活習慣が大きな役割を持つことはよく知られている[218, 219]。しかし、このテーマに関する従来の研究は、食事量（エネルギー摂取量や糖質、脂質のエネルギー比率）[220, 221]や食品群別、栄養素別の影響を検討した研究がほとんどで[63-70]、食習慣（食べ方）が生活習慣病発症にどのような影響を及ぼすかについてのエビデンスは少ない。

通常、人間ドックにおいては、エネルギー摂取量などの食事調査は行われておらず、食習慣に関する簡易的な質問紙が利用されることが多い。しかし、このような簡易的な質問項目を用いた食習慣と生活習慣病との横断的な関連および生活習慣病発症との関連について検討した研究は極めて少ない[205]。既存の問診項目（食習慣）と生活習慣病の関連が明らかとなれば、その食習慣をターゲットとした栄養指導により、生活習慣病の改善につながる可能性が示唆され、健康診断や人間ドックの意義を高めることにもつながる。

そこで我々は、「早食い」、「欠食」、「間食」、「夜食」、「外食」などの、一般に好ましくないとされる食習慣が、生活習慣病に与える影響を縦断的に検討することにより、これらの食習慣が、IFG、IGT、T2DMを中心とした生活習慣病発症の危険因子になっているかを解析した。

II. 方法

対象者 (IFG、IGT、T2DM の発症)

対象者抽出のフローを図 13 に示す。2003 年 7 月から 2008 年 7 月の間に筑波メディカルセンターつくば総合健診センターにおいて、人間ドックを 2 回以上受診した男女 535 名のうち、初回 75 g OGTT 未実施の者 23 名を除いた。さらに、初回 75 g OGTT にて IFG (n=6)、IGT (n=112) または T2DM (n=21) と診断された者、T2DM の診断歴を有する者 (n=22)、計 161 名を除いた。

除外基準を満たす、血清総ビリルビン値 4 mg/dl 以上かつ脾腫の有所見者 (n=1)、乳酸脱水素酵素 1000 IU/l 以上の者 (n=1) を除き、さらに、最も早期のイベントの前に観察終了となったケース (非発症日数 168 日未満の者) 1 名を除いた計 348 名 (男性 250 名、女性 98 名、平均年齢 49.2 ± 6.2 歳) を対象者とした。

対象者 (肥満、MetS、脂質異常症、高血圧、脂肪肝の発症)

人間ドックを 2 回以上受診した男女 535 名のうち、除外基準を満たす 5 名を除いた。さらに、ベースラインで各生活習慣病を有する者 (肥満 155 名、MetS 130 名、脂肪肝 198 名、高血圧 219 名、高 TG 血症または低 HDL コレステロール血症 182 名、高 LDL コレステロール血症 179 名) および最も早期のイベントの前に観察終了となったケースを除いた。

対象者の人数は、それぞれ肥満 376 名、MetS 401 名、高 TG 血症または低 HDL コレステロール血症 348 名、高 LDL コレステロール血症 343 名、高血圧 312 名、脂肪肝 330 名である。

抽出データの代表性の確認

縦断研究の対象者となる 535 名のデータは 1,212 名を代表とする集団となっているかを確認するために、縦断的データを有する集団 531 名 (血清クレアチニン値 1.6 mg/dl 以上の男性 (n=1)、血清総ビリルビン値 4 mg/dl 以上かつ脾腫の有所見者 (n=1)、乳酸脱水素酵素 1000 IU/l 以上の者 (n=1)、腹部超音波検査による慢性肝疾患の有所見者 (n=1) を除

く)と、縦断的データを有しない集団 676 名 (血清クレアチニン値 1.6 mg/dl の男性 1 名を除く)で、男女比率、平均年齢、BMI、臨床検査値などの集団特性を比較した。割合の比較には χ^2 乗検定を用い、平均値の比較には対応のない t -検定を用いた。

IFG、IGT、T2DM の判定

IFG、IGT、T2DM の判定は、75 g OGTT の結果により WHO の判定基準 (1999 年) [222, 223]を用いて行った。IGT は FPG < 126 mg/dl かつ 140 mg/dl \leq 75 g OGTT 2 時間値 < 200 mg/dl によって判定した。T2DM の既往のある者、もしくは、FPG \geq 126mg/dl または 75 g OGTT 2 時間値 \geq 200 mg/dl の者を T2DM と診断した。FPG < 126 mg/dl かつ 75 g OGTT 2 時間値 < 140 mg/dl は耐糖能正常者 (normal glucose tolerance: NGT) として扱った (図 14)。

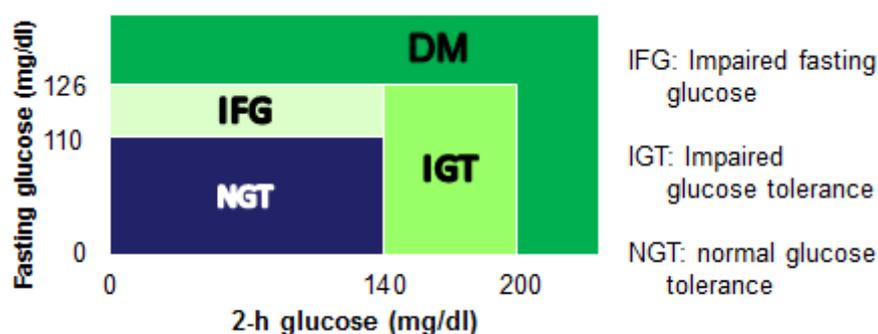


図 14. WHO (World Health Organization) の判定基準 (1999 年) [222, 223] より筆者作成

その他の指標の測定

その他の指標については、人間ドックの検査結果を用いた。身長、体重、血圧は看護師により測定された。血液検査の各項目は、同院臨床検査部において測定された。喫煙、飲酒習慣についても人間ドック時の問診票に記入された回答を用いた。

統計解析

IFG、IGT、T2DM のいずれかの発症の有無と各食習慣との関係を Kaplan-Meier 分析、ログランク検定により検討した。食習慣の IFG、IGT、T2DM の発症への影響につい

て、男女別に検定を行った。さらに、Cox 比例ハザードモデルにて IFG、IGT、T2DM の発症を目的変数とした多変量解析を行った。先行研究において T2DM 発症に影響すると考えられている既知の因子を調整変数として投入した。統計分析には、SPSS Ver. 22 を使用し、統計学的有意水準は 5%とした。

III. 結果

抽出データの代表性の確認

縦断的データを有する集団（535名）から除外基準を満たす4名を除いた531名と、縦断的データを有しない集団（677名）から除外基準を満たす1名を除いた676名で集団の特徴を比較した結果を表17に示す。その結果、喫煙者の割合に有意な差を認め、縦断的データを有する集団での、喫煙者の割合は38.0%と、縦断的データを有しない集団の30.9%と比較して有意に割合が高かった（ $P=0.01$ ）。したがって、縦断的データを扱う上で、喫煙者の影響を論じる際には注意を要するが、男女比率や年齢に大きな差が見られなかったことから、対象となる531名の代表性はあると判断した。

表 17. 縦断的データの有無で比較した観察開始時の臨床的特徴

	縦断的データ		P* ¹
	なし (n = 676)	あり (n = 531)	
年齢 (歳)	50.8 ± 9.7	50 ± 6.2	0.10
性別 (男性/女性)	554 / 122 (82%)	413 / 118 (78%)	0.08
IFG n (%)	8 (1.3%)	6 (1%)	1.00
IGT n (%)	148 (24.9%)	110 (22.5%)	0.39
T2DM n (%)	32 (5.4%)	23 (4.7%)	0.68
HbA1c (JDS 値) (%)	5.3 ± 0.8	5.3 ± 0.7	0.17
FPG (mg/dl)	93.6 ± 10	92.9 ± 9.7	0.26
75 g OGTT 2 時間値 (mg/dl)	127.9 ± 36.3	124.7 ± 37.7	0.16
喫煙 (+) n (%)	209 (30.9%)	202 (38.0%)	0.01
アルコール摂取量 (g/日)	14 ± 16.3	15.6 ± 17	0.11
糖尿病家族歴 (+) n (%)	136 (20.1%)	102 (19.2%)	0.72
BMI (kg/m ²)	23.8 ± 3.1	23.7 ± 3	0.29
総コレステロール (mg/dl)	210.5 ± 35.7	211.5 ± 35.2	0.63
TG (mg/dl)	126.6 ± 82.9	130.7 ± 86.3	0.40
HDL コレステロール (mg/dl)	57.9 ± 14.2	57.6 ± 16	0.76
LDL コレステロール (mg/dl) * ²	127.7 ± 31	128.3 ± 33	0.75
収縮期血圧 (mmHg)	124.6 ± 15.4	123.1 ± 15.6	0.09
拡張期血圧 (mmHg)	78.2 ± 10.3	77.4 ± 10.6	0.17
AST (IU/l)	25.1 ± 13.3	23.8 ± 8.7	0.06
ALT (IU/l)	28.4 ± 23.9	27.5 ± 16.6	0.47
γ-GTP (IU/l)	37.1 ± 42.2	33.6 ± 34.6	0.12
CRP (mg/dl)	0.1 ± 0.5	0.1 ± 0.4	0.90
身体活動 (日/週) * ³	1.48 ± 1.99	1.36 ± 1.91	0.29

データは人数 (割合) または平均値 ± 標準偏差を示す。

*¹ 対応のない t 検定または χ^2 二乗検定

*² LDL コレステロール (mg/dl) は Friedewald 式を用いて算出した。

総コレステロール (mg/dl) - HDL コレステロール (mg/dl) - [TG (mg/dl) ÷ 5] 但し、TG 400 mg/dl 以上を除く

*³30 分以上の汗ばむ程度の運動を行った日数/週

BMI : body mass index、IFG : impaired fasting glucose、IGT : impaired glucose tolerance、T2DM : type 2 diabetes、OGTT : oral glucose tolerance test、HbA1c : Hemoglobin A1c、JDS : Japan Diabetes Society、TG : triglyceride、HDL : high-density lipoprotein、LDL : low-density lipoprotein、IU : international unit、AST : aspartate transaminase、ALT : alanine aminotransferase、γ-GTP : γ-glutamyltransferase、CRP : C-reactive protein

観察開始時の対象者の臨床的特徴

観察開始時の対象者の臨床的特徴を表 18 に示す。5 年間の追跡期間中、102 名（男性 79 名、女性 23 名）が IFG（6 名）、IGT（93 名）または T2DM（3 名）を発症した。平均観察期間は 2.4 ± 1.2 年（ 863.6 ± 433.4 日）であった。IFG、IGT、T2DM のいずれかを発症した者は、いずれも発症しなかった者と比較して、年齢が有意に高く、BMI、FPG、75 g OGTT 1 時間値、2 時間値、TG、C 反応性タンパク（C-reactive protein: CRP）が有意に高値を示した。

IFG、IGT、T2DM の発症と食習慣の関連

観察開始時のそれぞれの食習慣の有無と観察期間中の IFG、IGT、T2DM 発症との関連を χ^2 二乗検定により検定したところ、「早食いである」および「今の食生活を見直す気はない」と回答した者の割合に有意差が認められた（表 19）。さらに、観察期間中の IFG、IGT、T2DM 発症を目的変数として、Cox 比例ハザードモデルを用いて各食習慣の単変量解析、性別・年齢・BMI 調整の多変量解析を行った（表 20）。単変量での解析では、「早食い」を有する者のハザード比（hazard ratio: HR）（95%CI）は 1.59（1.08 - 2.35）と、有意に IFG、IGT、T2DM の発症に関連していた。しかし、この関連は、性別・年齢・BMI 調整後に有意でなくなった [HR 1.48（0.98 - 2.21）]。

表 18. 観察開始時の対象者の臨床的特徴

	合計 (n=348)	IGT、IFG、T2DM 発症者 (n=102)	非発症者 (n=246)	P ^{*1}
性別 (男性/女性)	250 / 98	79 / 23	171 / 75	0.15
年齢 (歳)	49.2 ± 6.2	50.7 ± 4.9	48.6 ± 6.6	< 0.01
喫煙 (+/-)	121 / 227	34 / 68	87 / 159	0.81
アルコール摂取量 (g/日)	14.7 ± 16.5	16.6 ± 18.5	13.8 ± 15.5	0.16
糖尿病家族歴 (+/-)	51 / 297	18 / 84	33 / 213	0.32
BMI (kg/m ²)	23.2 ± 2.7	23.9 ± 2.6	22.9 ± 2.7	< 0.01
収縮期血圧 (mmHg)	120.6 ± 14.8	122.7 ± 14.3	119.9 ± 15.0	0.09
拡張期血圧 (mmHg)	75.8 ± 10.0	77.5 ± 9.4	75.1 ± 10.2	0.04
早朝空腹時血糖値 (mg/dl)	90.1 ± 7.4	92.5 ± 7.4	89.2 ± 7.1	< 0.01
75g OGTT1 時間値 (mg/dl)	143.2 ± 39.8	156.2 ± 37.5	137.8 ± 39.6	< 0.01
75g OGTT2 時間値 (mg/dl)	106.3 ± 18.8	114.2 ± 18.3	103.1 ± 18.0	< 0.01
総コレステロール (mg/dl)	211.1 ± 36.2	211.5 ± 32.5	210.9 ± 37.8	0.90
HDL コレステロール (mg/dl)	59.4 ± 16.2	55.9 ± 14.5	60.9 ± 16.7	0.01
LDL コレステロール (mg/dl) ^{*2}	129.1 ± 33.0	130.6 ± 30.8	128.5 ± 33.8	0.58
トリグリセライド (mg/dl)	112.7 ± 62.7	124.8 ± 71.6	107.8 ± 58.0	0.02
AST (IU/l)	22.6 ± 7.7	22.5 ± 6.3	22.6 ± 8.3	0.88
ALT (IU/l)	24.6 ± 15.2	24.9 ± 13.0	24.5 ± 16.1	0.85
γ-GTP (IU/l)	29.6 ± 34.3	28.1 ± 22.9	30.2 ± 38.1	0.60
CRP (mg/dl)	0.1 ± 0.4	0.2 ± 0.8	0.1 ± 0.2	0.03
身体活動 (日/週) ^{*3}	1.30 ± 1.86	1.54 ± 1.87	1.19 ± 1.85	0.10
脂肪肝 (+/-)	102 / 245	44 / 57	58 / 188	< 0.01

データは人数 (割合) または平均値±標準偏差を示す。

*¹ 対応のない t 検定または χ² 乗検定

*² LDL コレステロール (mg/dl) は Friedewald 式を用いて算出した。

総コレステロール (mg/dl) - HDL コレステロール (mg/dl) - [TG (mg/dl) ÷ 5] 但し、TG 400 mg/dl 以上を除く

*³30 分以上の汗ばむ程度の運動を行った日/週

BMI : body mass index、IFG : impaired fasting glucose、IGT : impaired glucose tolerance、T2DM : type 2 diabetes、OGTT : oral glucose tolerance test、TG : triglyceride、HDL : high-density lipoprotein、LDL : low-density lipoprotein、IU : international unit、AST : aspartate transaminase、ALT : alanine aminotransferase、γ-GTP : γ-glutamyltransferase、CRP : C-reactive protein

表 19. 各食習慣を有すると自己申告した者の人数 (%)

	合計 (n=348)	IGT、IFG、T2DM 発症者 (n=102)	非発症者 (n=247)	P*
早食いである	141 (40.5%)	51 (50.0%)	90 (36.6%)	0.02
食事を抜くことが多い	49 (14.1%)	10 (9.8%)	39 (15.9%)	0.18
間食をよくする	61 (17.5%)	12 (11.8%)	49 (19.9%)	0.09
夕食が遅い、または寝る前に何か食べる	142 (40.8%)	41 (40.2%)	101 (41.1%)	0.91
外出が多い	77 (22.1%)	29 (28.4%)	48 (19.5%)	0.09
食事は、主食、主菜、副菜がそろわないことが多い	56 (16.1%)	18 (17.6%)	38 (15.4%)	0.63
牛乳・乳製品をあまりとらない	99 (28.4%)	25 (24.5%)	74 (30.1%)	0.36
野菜をあまり食べない	51 (14.7%)	15 (14.7%)	36 (14.6%)	1.00
海藻、きのこ、コンニャク類をあまり食べない	41 (11.8%)	15 (14.7%)	26 (10.6%)	0.28
漬物、佃煮、干物、加工品をよく食べる※1	64 (18.4%)	20 (19.6%)	44 (17.9%)	0.76
醤油をよく使う、または味付けが濃い※2	121 (34.8%)	34 (33.3%)	87 (35.4%)	0.80
汁物、めん汁をよく飲む※3	101 (29.0%)	26 (25.5%)	75 (30.5%)	0.37
塩分摂取に関する項目 ※1~3 いずれかに当てはまる	188 (54.0%)	51 (50.0%)	137 (55.7%)	0.35
油を使った料理が多い	98 (28.2%)	27 (26.5%)	71 (28.9%)	0.70
内臓物、卵類、卵の加工品、小魚など コレステロールの多い食品をよく食べる	54 (15.5%)	16 (15.7%)	38 (15.4%)	1.00
清涼飲料水（缶コーヒー、スポーツドリンク、 ジュース類）をよく飲む	79 (22.7%)	21 (20.6%)	58 (23.6%)	0.58
インスタント食品や調理済み食品を利用することが多い	62 (17.8%)	21 (20.6%)	41 (16.7%)	0.44
今の食生活を見直す気はない	21 (6.0%)	11 (10.8%)	10 (4.1%)	0.02
喫煙 (+)	20 (5.7%)	7 (6.9%)	13 (5.3%)	0.61
飲酒 (+)	121 (34.8%)	34 (33.3%)	87 (35.4%)	0.80

表 20. IFG、IGT、T2DM の発症と食習慣の関連 (Cox 比例ハザードモデル)

		IFG、IGT、T2DM (n=348)	
		HR (95%CI)	P 値
早食いである	univariate	1.59 (1.08 - 2.35)	0.02
	sex, age, BMI - adjusted	1.48 (0.98 - 2.21)	0.06
食事を抜くことが多い	univariate	0.56 (0.29 - 1.08)	0.09
	sex, age, BMI - adjusted	0.55 (0.29 - 1.07)	0.08
間食をよくする	univariate	0.63 (0.34 - 1.15)	0.13
	sex, age, BMI - adjusted	0.68 (0.37 - 1.25)	0.22
夕食が遅い、または寝る前に何か食べる	univariate	0.86 (0.58 - 1.28)	0.46
	sex, age, BMI - adjusted	0.81 (0.54 - 1.21)	0.30
外食が多い	univariate	1.52 (0.99 - 2.34)	0.06
	sex, age, BMI - adjusted	1.56 (1.00 - 2.43)	0.05
食事は、主食、主菜、副菜がそろわないことが多い	univariate	1.09 (0.65 - 1.82)	0.74
	sex, age, BMI - adjusted	0.97 (0.58 - 1.63)	0.91
牛乳・乳製品をあまりとらない	univariate	0.86 (0.55 - 1.35)	0.52
	sex, age, BMI - adjusted	0.83 (0.53 - 1.32)	0.43
野菜をあまり食べない	univariate	0.83 (0.48 - 1.45)	0.52
	sex, age, BMI - adjusted	0.66 (0.38 - 1.16)	0.15
海藻、きのこ、コンニャク類をあまり食べない	univariate	1.42 (0.82 - 2.46)	0.21
	sex, age, BMI - adjusted	1.24 (0.71 - 2.17)	0.45
漬物、佃煮、干物、加工品をよく食べる ※1	univariate	1.12 (0.68 - 1.82)	0.66
	sex, age, BMI - adjusted	1.06 (0.65 - 1.74)	0.81
醤油をよく使う、または味付けが濃い ※2	univariate	0.96 (0.64 - 1.45)	0.85
	sex, age, BMI - adjusted	0.90 (0.59 - 1.36)	0.62
汁物、めんの汁をよく飲む ※3	univariate	0.87 (0.56 - 1.37)	0.55
	sex, age, BMI - adjusted	0.83 (0.52 - 1.31)	0.42
塩分に関する項目 ※1~3 いずれかが当てはまる	univariate	0.87 (0.59 - 1.28)	0.47
	sex, age, BMI - adjusted	0.82 (0.55 - 1.21)	0.32
油を使った料理が多い	univariate	0.93 (0.60 - 1.44)	0.73
	sex, age, BMI - adjusted	0.97 (0.62 - 1.52)	0.91
内臓物、卵類、卵の加工品、小魚などコレステロールの多い食品をよく食べる	univariate	0.97 (0.57 - 1.66)	0.92
	sex, age, BMI - adjusted	0.87 (0.51 - 1.50)	0.62
清涼飲料水 (缶コーヒー、スポーツドリンク、ジュース類)をよく飲む	univariate	0.74 (0.46 - 1.21)	0.23
	sex, age, BMI - adjusted	0.72 (0.43 - 1.20)	0.21
インスタント食品や調理済み食品を利用することが多い	univariate	1.23 (0.76 - 2.00)	0.39
	sex, age, BMI - adjusted	1.34 (0.82 - 2.18)	0.24
今の食生活を見直す気はない	univariate	1.93 (1.03 - 3.62)	0.04
	sex, age, BMI - adjusted	1.76 (0.94 - 3.32)	0.08

HR : hazard ratio, CI: confidence interval, IFG : impaired fasting glucose, IGT : impaired glucose tolerance, T2DM: type 2 diabetes

早食いの有無と IFG、IGT、T2DM の発症の関連（生存曲線）

早食いの有無で層化した IFG、IGT、T2DM を目的変数とした Kaplan-Meier 曲線を図 17~19 に示す。「早食い」を有する者は有意に IFG、IGT、T2DM の発症と関連していた（ログランク検定 $P = 0.018$ ）。男女別の解析では、いずれも有意性は認められなかった。

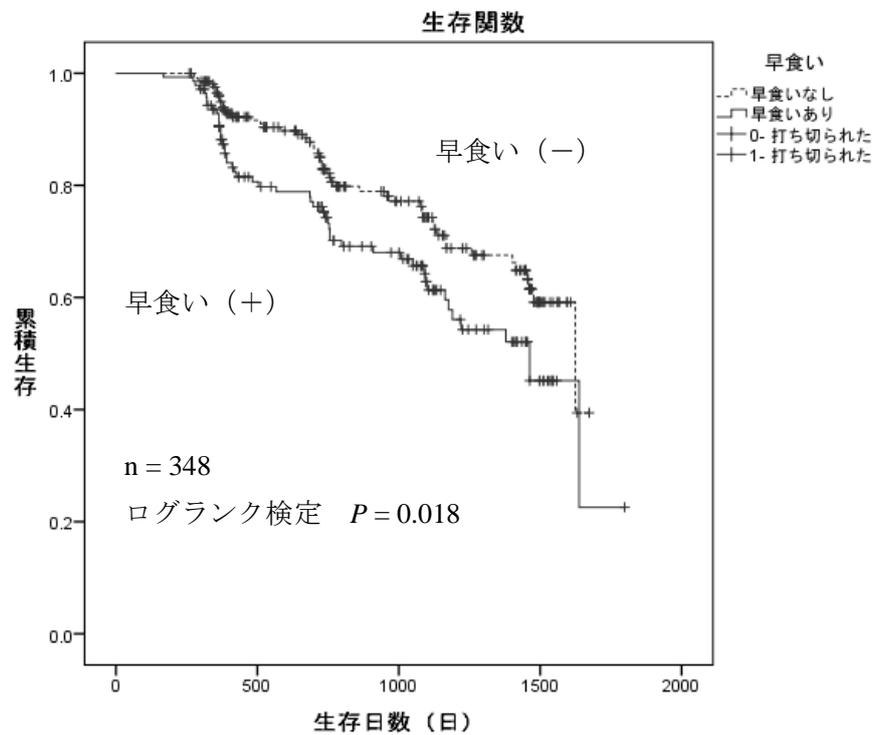


図 15. 早食いの有無と IFG、IGT、DM の発症の関連（Kaplan・マイヤー曲線）（総数）

IFG : impaired fasting glucose、IGT : impaired glucose tolerance、T2DM : type 2 diabetes

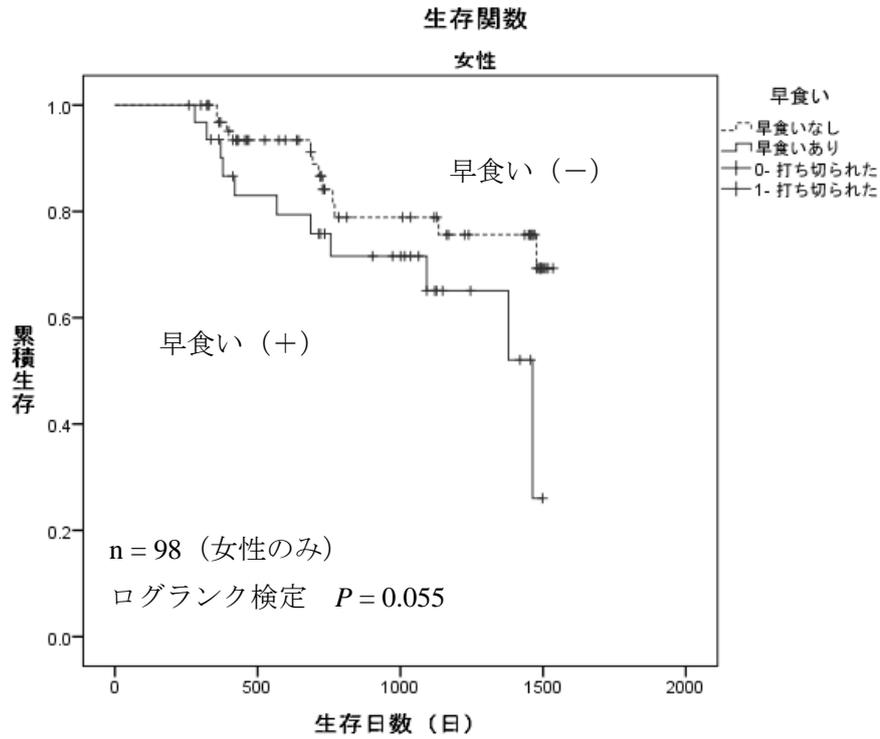


図 16. 早食いの有無と IFG、IGT、DM の発症の関連 (Kaplan・マイヤー曲線) (女性)

IFG : impaired fasting glucose、IGT : impaired glucose tolerance、T2DM: type 2 diabetes

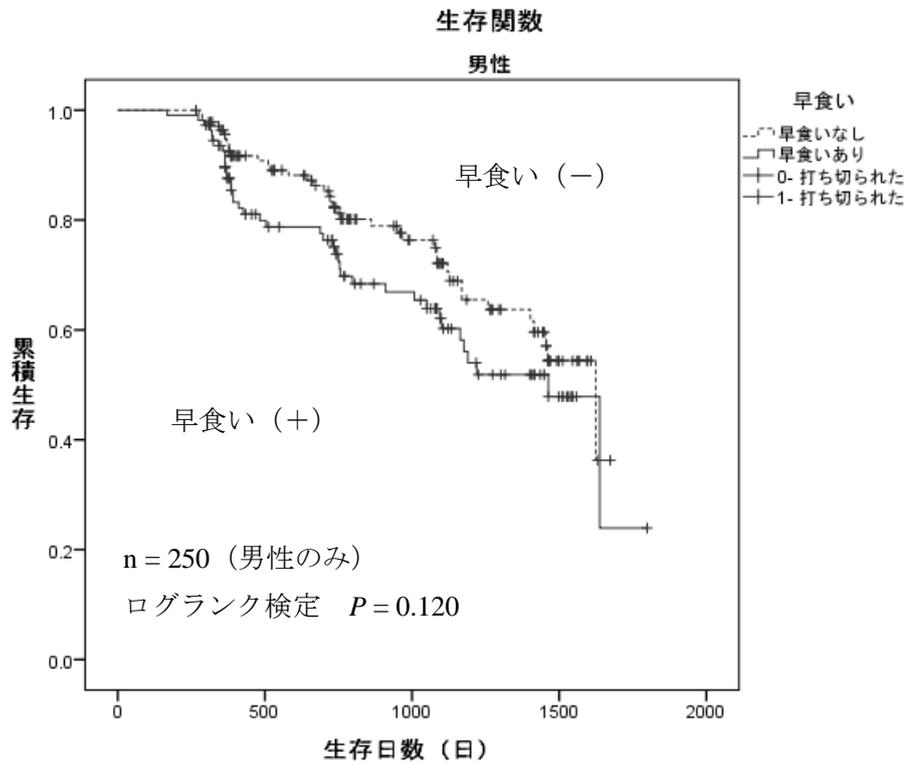


図 17. 早食いの有無と IFG、IGT、DM の発症の関連 (カプラン・マイヤー曲線) (男性)

IFG : impaired fasting glucose、IGT : impaired glucose tolerance、T2DM: type 2 diabetes

早食いの有無と IFG、IGT、T2DM の発症の関連 (Cox 比例ハザードモデル)

IFG、IGT、T2DM 発症を目的変数とし、男女別に多変量解析を行った結果を表 20 に示す。男女合わせた全体の解析結果では、単変量、性別年齢調整いずれのモデルにおいても、「早食い」は有意に IFG、IGT、T2DM 発症に関連していた。さらに、観察開始時の性別、年齢、糖尿病家族歴、喫煙、アルコール摂取量、身体活動、FPG、CRP、BMI といった既知の T2DM の危険因子を調整因子として投入した後も、「早食い」は、IFG、IGT、T2DM 発症の関連因子となっていた [HR 1.67 (1.10 - 2.52)]。

「早食い」と BMI との関連が数多く報告され[124, 158, 179, 224, 225]、「早食い」が BMI の上昇を介して IGT、IFG、T2DM の危険因子となる可能性があったため、BMI を調整因子として加えた。BMI は糖尿病の独立した危険因子であり、この他にも、HDL コレステロール、LDL コレステロール、TG、血圧、FPG、HbA1c、CRP が T2DM の独立した予測因子として知られる[226]。5 年間の IGT、IFG、T2DM の発症数が 102 名であったため、調整因子として投入可能な因子数は 10 因子であり、投入する調整因子を検討した。本研究の目的は、食習慣、生活習慣と IGT、IFG、T2DM の関連を検討することであるため、「早食い」、性別、年齢、糖尿病家族歴、喫煙、アルコール摂取量、身体活動、BMI の計 8 因子を投入した。残りの 2 項目について、先述の既知の予測因子を、多重共線性に配慮しながら、様々なモデルにて解析した結果、Model2 を採用した。検討した様々なモデルにおいて「早食い」は有意に IGT、IFG、T2DM と関連していた。

男女別の解析結果では、単変量では「早食い」の IFG、IGT、T2DM 発症に対する HR (95%CI) は、男性 1.42 (0.91 - 2.20)、女性 2.22 (0.96 - 5.11) といずれも有意ではなかった。性別・年齢調整後、男性において「早食い」の IFG、IGT、T2DM 発症に対する HR (95% CI) は、1.57 (1.01 - 2.46) と有意であったのに対し、様々な調整因子を投入した Model 2 においては有意な関連は見られなかった。女性では、Model 1、Model 2 のいずれにおいても、「早食い」は IFG、IGT、T2DM 発症に有意に関連していなかった。

表 20. IGT、IFG、T2DM の発症を目的変数とした多変量解析 (Cox 比例ハザードモデル)

	総計 (n = 348)		男性 (n = 250)		女性 (n = 98)			
	HR (95%CI)	P 値	HR (95%CI)	P 値	HR (95%CI)	P 値		
単変量	早食いである	1.59 (1.08 - 2.35)	0.02	1.42 (0.91 - 2.20)	0.12	2.22 (0.96 - 5.11)	0.06	
Model1	早食いである	1.67 (1.13 - 2.47)	0.01	1.57 (1.01 - 2.46)	0.05	2.15 (0.93 - 4.99)	0.07	
	性別 (男性 vs. 女性)	1.35 (0.84 - 2.15)	0.21	-	-	-	-	
	年齢	1.07 (1.03 - 1.11)	< 0.01	1.07 (1.02 - 1.12)	< 0.01	1.05 (0.96 - 1.15)	0.25	
Model2	早食いである	1.67 (1.10 - 2.52)	0.02	1.50 (0.92 - 2.45)	0.10	2.27 (0.96 - 5.37)	0.06	
	性別 (男性 vs. 女性)	0.96 (0.54 - 1.71)	0.90	-	-	-	-	
	年齢	1.06 (1.02 - 1.11)	< 0.01	1.07 (1.02 - 1.12)	< 0.01	1.04 (0.95 - 1.14)	0.44	
	糖尿病家族歴 (+)	1.79 (1.06 - 3.03)	0.03	1.68 (0.93 - 3.06)	0.09	1.89 (0.53 - 6.71)	0.33	
	喫煙 (+)	0.77 (0.49 - 1.22)	0.27	0.78 (0.49 - 1.25)	0.30	0.70 (0.09 - 5.50)	0.73	
	アルコール摂取量	0g/日	reference	reference	reference	reference		
		0.1~19.9g/日	1.52 (0.89 - 2.60)	0.12	1.30 (0.67 - 2.51)	0.44	1.91 (0.79 - 4.62)	0.15
		20.0~39.9g/日	1.25 (0.61 - 2.59)	0.54	1.08 (0.50 - 2.33)	0.84	-* ¹	
		40g 以上/日	1.30 (0.68 - 2.50)	0.43	1.08 (0.53 - 2.20)	0.82	5.17 (0.6 - 44.83)	0.14
	身体活動 (日/週)	1.07 (0.98 - 1.18)	0.15	1.01 (0.99 - 1.21)	0.09	0.91 (0.68 - 1.22)	0.52	
	早朝空腹時血糖値 (mg/dl)	1.04 (1.01 - 1.08)	0.01	1.04 (1.00 - 1.08)	0.03	1.05 (0.98 - 1.14)	0.17	
	CRP (mg/dl)	1.38 (1.08 - 1.76)	0.01	1.35 (1.04 - 1.74)	0.02	4.14 (0.24 - 72.42)	0.33	
	BMI (kg/m ²)	1.09 (1.00 - 1.18)	0.06	1.10 (0.99 - 1.23)	0.08	1.04 (0.86 - 1.24)	0.69	

*¹ 女性では、アルコール摂取量 20.0 - 39.9g/日に当てはまる者がいなかった。

Model 1: 性別、年齢調整、Model 2: Model 1 + 糖尿病家族歴、喫煙、アルコール摂取量 (g/日)、身体活動、早朝空腹時血糖値、CRP、BMI 調整

HR : hazard ratio、CI: confidence interval、BMI : body mass index、IFG : impaired fasting glucose、IGT : impaired glucose tolerance、T2DM: type 2 diabetes、CRP : C-reactive protein

食習慣と肥満、MetS、脂質異常症、高血圧、脂肪肝の発症の関連

付録 6 には、縦断的データを有する 531 名の体重の変化量を目的変数とした時の、線形回帰分析の結果を示した。肥満、MetS、脂質異常症、高血圧、脂肪肝の発症を目的変数として、食習慣との関連を検討した Cox 比例ハザードモデルの結果を付録 7~9 に示した。また、生活習慣病と関連のあった食習慣について横断研究（付録 10）、縦断研究（付録 11）ごとにまとめた。

IV. 考察

一般に考えられている「早食い」の定義としては、「食事時間全体が短い」、「一口当たりの咀嚼回数が少ない」、「一口当たりの咀嚼時間が短い」などがある[227]。また斉藤ら[228]は、「早食い」の評価として、「対象者自身が自らを早食いと感じている」もしくは「他者から早食いと指摘されたことがある」という主観的感覚、あるいは食事所要時間による客観的評価を用いるのが一般的であると述べている。

食習慣としての「早食い」が肥満の独立した関連因子または危険因子であることは、T2DM、脂質異常症患者を対象にしたものも含めて、すでに多くの研究で指摘されている[124, 158, 179, 224, 225]。本研究においても、横断研究における BMI 25 kg/m²以上の者の割合は「早食い」を有する者で 57.1%と、早食いを有しない者 37.7%と比較して有意に高く (P < 0.01)、肥満と早食いの関連性が示唆された。

肥満はインスリン抵抗性を増大させることにより、T2DMの危険因子となる。Otsukaら[183]は横断研究において、食べる速さとインスリン抵抗性との有意な関連を報告している。また、Yamazakiら[229]は、食べる速さとT2DMとの横断的な関連を報告している。Kralらの研究[181]では、高度肥満者において「早食い」が、肝脂肪、ウエスト/ヒップ比、血清脂質と有意に関連していることが示されている。Kralら[181]は早食いの診断に eating monitor (テーブル内蔵型スケールで、食べる速度を机上(皿の上)の食べ物の減り方から測定することができる)を用いている。これは、自己申告による早食いよりも、より正確に食べる速さを測定できると考えられるが、研究室という慣れない環境の中、普段の速さで食べているかどうかは疑問があり、また、大人数を対象にした研究に用いるのは難しい。疫学研究では自己申告または他己申告法を用いているものがほとんどである[158, 179, 182, 183, 224]。しかし、「早食い」とT2DM発症との直接的な因果関係はこれまでほとんど検討されておらず、特に縦断研究はなされていなかった。今回の検討により、自己申告の「早食い」がIFG、IGT、T2DM発症の独立した危険因子となる可能性が示唆された。

「早食い」と T2DM の関連を見たこれまでの研究では、Takahashi ら[39]が、人間ドック受診者 7,180 名を対象とした研究で、自己申告の「早食い」、「就寝 2 時間前以降の夕食」、「夕食後の間食」、「欠食」と HbA1c との関連を横断的に示しているが、多変量解析による BMI 調整を行っておらず、この関連が肥満を介するものか否かは報告されていない。Zhu ら[160]は 40~75 歳の埼玉県草加市住民 8,941 名を対象にしたコホート研究で、3 年間の MetS の発症と「早食い」との関連を示しているが、IFG の発症とは有意に関連していなかったと報告している。Sakurai ら[230]は 2,050 名の男性従業員を対象とした縦断研究において、「早食い」と 7 年間の T2DM 発症の有意な関連を報告しており、HR (95%CI) は「ゆっくり」1.00 (reference)、「ふつう」1.68 (0.93 - 3.02)、「速い」1.97 (1.10 - 3.55) と最も遅い群と最も速い群において有意差がみられるものの、BMI で調整すると有意差がみられなかったと報告している。Ohkuma ら[159]は 7,275 名を対象として、NGT、IFG、T2DM の間でそれぞれ BMI、ウエスト周囲長、肥満者の割合と 4 件法による食べる速さの関連を報告している。さらに、Ohkuma ら[159]は空腹時血糖値、HbA1c、血圧、HDL コレステロール、LDL コレステロール、TG との関連についても検討し、空腹時血糖値は NGT の間のみ食べる速さと有意な関連を示し、HbA1c は、T2DM を有する者の中で食べる速さと有意に関連していた。しかしながら、Ohkuma[159]らも BMI を調整因子として加えた検討は行っていない。これまでの研究で「早食い」が BMI と独立した IFG、IGT、T2DM の発症の関連因子であることを示したものはない。また、OGTT を実施して IGT を診断している研究はない。

本研究では、「早食い」が IFG、IGT、T2DM の発症に有意に関連していたが、男女別の検定では、男女共に有意な関連はみられなかった。このことは、男女別にすることで対象者が減ることによる検定力の低下による影響がある。男性において「早食い」が多いことは、これまでの研究[39, 159, 160]で報告されている。単回帰分析での「早食い」の HR は男性 1.42、女性 2.22 とやや女性において高い結果となった。男性においては、Model 1 (年齢調整) で「早食い」が IFG、IGT、T2DM の発症に関連している。このことは、若年者ほ

ど「早食い」を有する者の割合が高いことが関わっている可能性がある。

「早食い」が IFG、IGT、T2DM の発症を増加させた理由として、「早食い」が摂取エネルギーを増やした可能性が考えられる。「早食い」は満腹中枢への刺激を低下させることにより、摂取エネルギーを上昇させ[231]、ゆっくり食べることにより、摂取エネルギーが抑えられることが、これまでの研究で報告されている[232-234]。また、よく咀嚼することで、摂食抑制ホルモンであるペプチド YY や glucagon-like peptide-1 (GLP-1) の血中濃度が上がることが報告されている[235-237]。GLP-1 は摂食抑制作用のみならず、膵β細胞の保護作用を有し[238]、IFG、IGT、T2DM の発症に抑制的に働く可能性がある。

ゆっくり食べることにより、摂取エネルギーが抑えられるメカニズムとしては、健康成人男性を対象に咀嚼回数を変えさせた武井らの介入研究[239]によると、通常咀嚼回数群では血糖値がピークになる前に食事を止めているのに対し、多咀嚼回数群は食事終了時間と血糖値のピークとがほぼ同時刻であり、このため、多咀嚼を行うことにより食事摂取量が抑えられたのではないかと推測されている。これらの報告は、「早食い」は摂取エネルギーを増やし、体重増加を引き起こす可能性があることを示唆している。そして上記のとおり、体重増加がインスリン抵抗性を増大させることにより、IFG、IGT、T2DM を発症させた可能性が考えられる。

一方、「早食い」は摂取エネルギーとは独立した肥満促進効果を併せ持つ可能性も指摘されている。Otsuka らは、「早食い」は BMI、インスリン抵抗性のいずれとも有意な相関が認められたが、摂取エネルギーとは相関していなかったことを報告している[183]。また、18~20 歳の日本の女子大生を対象とした Sasaki らの研究でも、食べる速さは BMI と有意に相関していたが、摂取エネルギーと BMI は「早食い」で調整しても、しなくても、相関は有意ではなかったことを報告している[158]。さらにアメリカにおける 13~17 歳の男女 18 名を対象とした検討では、食べる速さはエネルギー摂取量には影響しなかった[240]。咀嚼は交感神経系を活性化することで、食事誘発性熱産生を上昇させる可能性が指摘されてい

る[241]。つまり、早食いが摂取エネルギーを増大させるだけでなく、食事誘発性熱産生を低下させることで肥満を促進する可能性が考えられる。

今回の結果では、「早食い」は BMI 調整後も T2DM 発症の危険因子となっていた。この結果を説明する別のメカニズムとしては、「早食い」が食後高血糖やそれを介するインスリン分泌に影響を与え、T2DM 発症の危険因子になった可能性が考えられる。浅田ら[242]は、境界型糖尿病患者を対象にした臨床試験において、エネルギー摂取量に関係なく、咀嚼により食後血糖値の上昇が有意に抑えられ、インスリン分泌指数（糖負荷後 30 分の血中インスリン増加量 ÷ 糖負荷後 30 分の血中血糖値上昇量）が有意に上昇したことを報告し、咀嚼が耐糖能障害の改善に有用である可能性を指摘している。但し、これに対しては逆の結果も報告されており、Suzuki ら[243]は、完全咀嚼がかえって食後血糖、食後インスリン分泌を上昇させると報告しており、さらに、まる飲みが食後血糖の上昇をむしろ抑えたとする研究結果もある[244]。しかし、これらの研究は、食べる速さに着目して、それらをコントロールした研究ではない。したがって、自己評価による「早食い」の意義を検討した今回の研究結果と同列に論じるのは適切でないかもしれない。いずれにせよ、食べる速さ、摂取エネルギー、肥満と T2DM 発症の関係は、さらに今後の検討が必要である。

本研究の強みは、75 g OGTT を実施し、「早食い」が IFG、IGT、T2DM の発症につながることを縦断的に検討したことである。一方、本研究にはいくつかの限界がある。まず、自己申告の「早食い」を用いていることである。しかし、同様の先行研究は質問紙による自己申告を用いたものが多く、友人による客観的評価を同時に用いている Sasaki らの研究[158]によると、18 歳の学生では、self-reported と friend-reported の「早食い」は高いレベルで一致が見られている。本研究の第 2 の限界は、エネルギー摂取量が調査されていないことである。「早食い」が、IFG、IGT、T2DM の発症を惹起させる機序として、摂取エネルギーの増加を介するものかどうかは、今回の研究では明らかにできなかった。3 番目に、本研究では「早食い」を「はい」「いいえ」の 2 段階で評価していることが上げられる。但

し、これについては先行研究で 5 件法[179, 183, 245, 246]、3 件法[224]を用いているものもあるが、本研究と同様「はい／いいえ」の 2 件法で行っているものも見られる[247, 248]。以上の限界点はあるものの、本研究では既存のデータを利用することにより、IFG、IGT、T2DM 発症の予測因子を検索することができた。今後、得られた IFG、IGT、T2DM 発症の危険因子の知見を元に、同集団や同様の特性をもった集団に対しての IFG、IGT、T2DM 発症予測や発症予防のための栄養指導や生活指導に役立てられる可能性がある。

V. 結論

自己評価による「早食い」習慣は、IFG、IGT、T2DM 発症の独立した危険因子となる可能性が示唆された。今後、「早食い」の程度による違い、他の食習慣や食品、食事量と T2DM との関係についてさらに詳しく検討する必要がある。

第七章 研究の限界

選択バイアス

研究に用いた人間ドックの受診者は契約団体からの申し込みによるものであり、8割が市町村職員および2割は一般企業の職員であった。したがって、集団の特徴としては男性が多く、デスクワーク中心で、職場での活動量は比較的低く、教育レベルは比較的高い集団であると考えられる。これが、本研究における除外不可能な選択バイアスである。

縦断的データの信頼性

通常、縦断研究で Kaplan-Meier 法やログランク法を用いる場合は、追跡率 70% 未満の研究の信頼性は低いとされる [249]。また、検定力を高めるためには十分なサンプルサイズ（人年）が必要である。しかしながら、本研究は既存の人間ドック受診者のデータを用いた後ろ向き研究という性質上、対象人数を増やしたり、観察期間を延長したりすることが困難である。研究期間は 2003 年～2008 年までの 5 年間であったが、縦断的なデータを取り出す際に受診間隔のばらつきがあり、毎年受診している対象者は極めて少なかった。毎年観察ができた者は 5 回受診した者 129 名および 6 回受診した者 6 名の計 135 名のみである。2 回以上受診した者は 535 名であるが、その観察期間は平均 2.7 ± 1.2 年（ 980 ± 448 日）である。5 年間の観察期間の中間地点である 2.5 年後の追跡率は 535 名中 299 名と、すでに 55.9% まで低下し、観察終了の 5 年後には追跡率は 26.2% となっている。

質問紙の妥当性

当人間ドックデータで用いられている問診票は妥当性が検討された質問紙ではなく、施設独自のものを使用している。また、食習慣に関する項目については、「あてはまる」「あてはまらない」の 2 件法であり、リッカート尺度のような順位性のある回答が得られていない。

脂肪肝判定の限界点

脂肪肝の判定は、熟練した臨床検査技師または医師が実施する腹部超音波検査によって行われた。腹部超音波検査は、同一の対象者をダブルチェックではなく、一人の医師

または臨床検査技師が実施しており、判定の妥当性が低い可能性がある。通常、脂肪肝の確定診断には肝生検が必要である。また、複数の臨床検査技師または医師が画像診断を行う必要がある。しかし、肝生検のような侵襲的検査は通常、肝機能有所見者等、精査目的で行われるため、健康診断受診者のデータを利用した数多くの疫学研究では簡便な超音波検査が広く用いられている[178, 184, 185, 187, 188, 250-254]。

矢島ら[255, 256] は超音波検査と肝生検を同時に実施した肝疾患患者38例を対象に脂肪肝の超音波診断の妥当性を検討している。肝腎コントラストおよび肝内脈管像の不明瞭化の2つの基準を満たすことをもって脂肪肝の超音波検査基準とすることができ、この時の感度は83%、特異度100%、正確度95%と報告している。さらに同様の研究をまとめたメタアナリシスによると、超音波検査による脂肪肝の診断精度は、感度84.8%、特異度93.6%、陽性尤度比13.3であり、超音波検査は安全かつ低コストであり中程度から重度の脂肪肝のスクリーニングに有用であると報告している[257]。

また、B型およびC型肝炎ウィルスキャリアのデータを有しない。これらの因子は、食事・運動などの生活習慣とは独立して肝臓における脂肪の蓄積に影響を及ぼしている[258]。本研究では既存のデータを使用した後ろ向き研究であるため、ウイルス性肝炎に関する情報を得ることは不可能であった。

第八章 総括

本研究により、健康診断受診者のデータを横断的ならびに縦断的な解析を行ったところ、食習慣が生活習慣病の発症に関連することが明らかとなった。横断的検討では、早食いは肥満の関連因子であり、肥満を介してMetS、高血圧、脂質異常症、脂肪肝に関係していたが、「野菜をあまりたべないこと」はBMI調整後もNAFLDに関連していた。さらに、縦断研究では、自己申告の「早食い」がT2DM発症の新たな危険因子となる可能性が示唆された[259]。

横断研究において関連していた「野菜不足」と脂肪肝との関連は縦断研究では有意な危険因子とならなかった。同様に、縦断研究において関連していた「早食い」とIFG、IGT、T2DMは横断研究では有意な関連は認められなかった。このことは、一時点での食習慣の回答が、時系列で変化していく可能性が考えられる。人間ドック有所見者は、栄養指導を含めた生活指導を受ける。これにより食習慣が改善され、縦断的な関連が弱くなっている可能性が考えられる。このことを検証するには、各食習慣の再現性および、各生活習慣病の発生と改善との関連性を検証する必要があるが、今後の課題としたい。「早食い」が横断研究で有意な耐糖能異常の関連因子とならなかった理由として考えられるのは、IFGとIGTの病態的違いによるものも考えられる。Zhuら[160]は、40～75歳の埼玉県草加市住民8,941名を対象にしたコホート研究において、早食いとMetS、高血圧、低HDLコレステロール血症、高TG血症、IFG発症の関連を縦断的に検討し、早食いとMetS、低HDLコレステロール血症、高TG血症との有意な関連を報告しているが、IFG発症の有意な関連因子とならなかったと報告している。Zhuらは75g OGTTを実施しておらず、FPGのみでT2DMを判断しており、本研究における横断研究も同様に判定している。Ohkuma[159]らもIFGまたはT2DMを有する者の間では、空腹時血糖値と食べる速さは関連がなかったと報告している。このため、「早食い」が食後の血糖値異常を示すIGTと空腹時の血糖値異常を示すIFGに及ぼす影響が違い、よりIGTへ強く影響する可能性が考えられた。

横断研究において、自己申告による「早食い」、「外食」、「乳製品不足」、「野菜不足」、「海藻・きのこ類不足」、「味付けが濃い」、「汁物」、「塩分摂取3項目」、「油料理」「高コレステロール食品」、「調理済み食品」が脂肪肝全体のリスクと関連し、これらの食習慣のうち、「乳製品不足」以外は、いずれも肥満または **MetS** とも有意な関連を示し、**BMI** の上昇やインスリン抵抗性を介して脂肪肝の関連因子となっている可能性が示唆された。さらに、「野菜不足」、「油料理」が **BMI** 調整後も脂肪肝全体のリスクと関連し、「野菜不足」のみが **BMI**、アルコール摂取量、身体活動、喫煙調整後も **NAFLD** のリスクを高めることが示された。一方、**AFLD** のリスク上昇に有意に関連する因子はアルコール摂取量および **BMI** であり、「野菜不足」は **AFLD** のリスク上昇には関連していないことが示された。野菜の持つ食物繊維や抗酸化成分が腸内細菌叢改善や酸化ストレスの抑制を介して、**BMI** とは独立して **NAFLD** に保護的に働く可能性が示唆された。

脂肪肝の関連因子として報告されている既存の因子は、年齢、ウエスト周囲径、**BMI**、耐糖能異常、脂質異常症、運動不足、飲酒、閉経後（女性のみ）が挙げられ、これらを組み合わせたリスクスコアも開発されている[260-268]。しかし、食習慣を組み込んだリスクスコアは存在していない。これは、食習慣がほとんど **BMI** に関連したものであるためと考えられる。今回の解析においても、**BMI** に有意に関連する食習慣は多数存在したものの、「野菜をあまり食べない」食習慣が、**BMI** と独立して **NAFLD** と関連していることが示唆された。このような食習慣を組み込むことでリスクスコアの質を向上させることができる可能性がある。

また、**BMI** とは独立して生活習慣病に関わっている因子の存在は、今後の生活習慣病に対する食事指導において、適正なエネルギー摂取量だけでなく、食事の内容や食べ方が重要な指導ポイントとなることを示唆している。今回の研究では触れることができなかった、横断的、縦断的な食習慣と生活習慣病との関連をさらに検討していくことで、今後の食事指導の成果向上につなげていきたい。

さらに、第四章における内部相関の検討結果より、1つの食習慣を有する者が他の食習慣を複数併せ持っており、類似した食習慣をグループ化することが可能と考えられる。今後、因子分析等による食習慣の分類を行い、食習慣同士の関連を検討していく必要がある。加藤ら[269]は平成17年の国民健康・栄養調査および国民生活基礎調査データを基にした解析から、食習慣を因子分析し、「摂食量制御に関する食習慣」の改善に対する態度が、MetSの予防に有効であることが示している。このように食習慣を因子分析してグループ化することで、生活習慣病の新たな関連因子を見出すことができる可能性がある。

さらには、脂肪肝や高血圧はインスリン抵抗性や内蔵脂肪型肥満の表現型に過ぎず、共分散構造分析を用いて、これらの疾患と複数の食習慣との関連を統合した解析を行うことで、生活習慣病と食習慣との関連を明らかにしていく必要がある。

謝辞

本研究遂行にあたり、ご指導、ご鞭撻を賜りました筑波大学医学医療系 内分泌代謝・糖尿病内科 島野仁教授、鈴木浩明准教授、新潟大学医学部 血液・内分泌・代謝内科学講座 曾根博仁教授に心より御礼申し上げます。また、本研究のデータ収集・提供、有益なご助言、ご指導を賜りました筑波大学医学医療系 地域医療教育学 前野貴美講師に心より感謝いたします。

本論文の審査にあたり有意義なご指摘、ご助言を賜りました筑波大学医学医療系 消化器内科 正田純一教授、医学医療系 つくば臨床医学研究開発機構 JA 茨城県厚生連寄附講座臨床研究地域イノベーション学 中田由夫准教授、医学医療系 社会健康医学研究室 山岸良匡講師、医学医療系 福祉医療学 柳久子准教授に心より感謝申し上げます。

最後になりましたが、公私に渡り多大なる御協力を頂きました筑波大学医学医療系 内分泌代謝・糖尿病内科の皆様、新潟大学医学部 血液・内分泌・代謝内科学講座の皆様、筑波大学附属病院栄養管理室の皆様、家族、そして御支援頂きましたすべての方々に深く御礼申し上げます。

引用文献

1. 社会保険出版社編集部, 生活習慣病のしおり. 2014.
2. Sundstrom, J., et al., Clinical value of the metabolic syndrome for long term prediction of total and cardiovascular mortality: prospective, population based cohort study. *BMJ*, 2006. 332(7546): p. 878-82.
3. 今木雅英編著, 上田秀樹ら著, 公衆栄養学. 南山堂, 2011: p. 106.
4. 厚生労働省, 平成 24 年国民健康・栄養調査報告. 平成 26 年 3 月. 第 1 部 糖尿病に関する状況: p. 32-34.
5. Goto, A., et al., Hemoglobin a1c levels and the risk of cardiovascular disease in people without known diabetes: a population-based cohort study in Japan. *Medicine (Baltimore)*, 2015. 94(17): p. e785.
6. Kasuga, M., et al., Report of the Japan Diabetes Society/Japanese Cancer Association Joint Committee on Diabetes and Cancer. *Cancer Sci*, 2013. 104(7): p. 965-76.
7. Kielstein, J.T., Glucose levels and risk of dementia. *N Engl J Med*, 2013. 369(19): p. 1863.
8. Tominaga, M., et al., Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care*, 1999. 22(6): p. 920-4.
9. Okamoto, M., et al., The association of fatty liver and diabetes risk. *J Epidemiol*, 2003. 13(1): p. 15-21.
10. Yamada, T., et al., Fatty liver predicts impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus in Japanese undergoing a health checkup. *J Gastroenterol Hepatol*, 2010. 25(2): p. 352-6.
11. Fukuda, T., et al., The impact of non-alcoholic fatty liver disease on incident type 2 diabetes mellitus in non-overweight individuals. *Liver Int*, 2015.
12. Gupte, P., et al., Non-alcoholic steatohepatitis in type 2 diabetes mellitus. *J Gastroenterol Hepatol*, 2004. 19(8): p. 854-8.
13. 厚生労働省, 平成 25 年国民健康・栄養調査報告. 2013.
14. 門脇孝ら, 糖尿病学. 西村書店, 2015.
15. 日本高血圧学会, 高血圧治療ガイドライン 2014 年版. 2014.
16. 「2010 年国民健康栄養調査対象者に関する研究」研究班, 2010 年国民健康栄養調査対象者の追跡開始 (NIPPON DATA 2010) と NIPPON DATA 80/90 の追跡継続に関する研究 : 平成 22 年度-平成 24 年度総合研究報告書 : 厚生労働科学研究費補助金循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業. 2013.

17. Fujiyoshi, A., et al., Blood pressure categories and long-term risk of cardiovascular disease according to age group in Japanese men and women. *Hypertens Res*, 2012. 35(9): p. 947-53.
18. Ikeda, N., et al., What has made the population of Japan healthy? *Lancet*, 2011. 378(9796): p. 1094-105.
19. 厚生労働省, 平成 26 年 人口動態統計の概況. 2015.
20. Noda, H., et al., The impact of the metabolic syndrome and its components on the incidence of ischemic heart disease and stroke: the Japan public health center-based study. *Hypertens Res*, 2009. 32(4): p. 289-98.
21. Iso, H., et al., Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women. *Stroke*, 2007. 38(6): p. 1744-51.
22. メタボリックシンドローム診断基準検討委員会, メタボリックシンドロームの定義と診断基準. *日本内科学会雑誌*, 2005. 94(4): p. 794-809.
23. 日本消化器病学会, NASH・NAFLD の診療ガイド. 2014
24. Eguchi, Y., et al., Prevalence and associated metabolic factors of nonalcoholic fatty liver disease in the general population from 2009 to 2010 in Japan: a multicenter large retrospective study. *J Gastroenterol*, 2012. 47(5): p. 586-95.
25. Kojima, S., et al., Increase in the prevalence of fatty liver in Japan over the past 12 years: analysis of clinical background. *J Gastroenterol*, 2003. 38(10): p. 954-61.
26. Ekstedt, M., et al., Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology*, 2006. 44(4): p. 865-73.
27. Day, C.P. and O.F. James, Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology*, 1998. 114(4): p. 842-5.
28. Tilg, H. and A.R. Moschen, Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. *Hepatology*, 2010. 52(5): p. 1836-46.
29. Adams, L.A., et al., The histological course of nonalcoholic fatty liver disease: a longitudinal study of 103 patients with sequential liver biopsies. *J Hepatol*, 2005. 42(1): p. 132-8.
30. 農林水産省, 食料需給の動向 (平成 25 年度) . 2013.
31. 厚生労働省, 健康日本 21<第二次>国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針. 2013.
32. 一般社団法人 JC 総研, 野菜・果物の消費行動に関する調査調査 (2014 年) . 2014.
33. 厚生労働省, 日本人の食事摂取基準 2015 年版. 2015.
34. 森田邦正, 日本における食物繊維摂取量と大腸がん死亡率との関連について. *衛生化学*, 1987. 33(3): p. 185-190.
35. 原島恵美子ら, 日本人の食物繊維摂取量と糖尿病発症の時系列分析 *日本家政学会誌*,

1994. 45(12): p. 1079-1087.
36. 内閣府食育推進室, 食育に関する意識調査報告書. 2015.
 37. 総務省統計局, 「社会生活基本調査」. 2011.
 38. 日本放送局世論調査部, 日本人の生活時間. 2010.
 39. Takahashi, E., et al., Status of diabetes treatment in Japanese adults: an analysis of the 2009 Japan Society of Ningen Dock database. *Intern Med*, 2014. 53(14): p. 1491-6.
 40. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ*, 1988. 297(6644): p. 319-28.
 41. 網島素子ら, 人間ドック受診者における食習慣の傾向と検査データとの比較. *人間ドック (Ningen Dock)*, 2011. 26(1): p. 80-86
 42. 農林水産省, 食料消費と食品産業の動向. 2009.
 43. 財団法人外食産業総合調査研究センター, 食の外部化率. 2013.
 44. 農林水産省・厚生労働省, 食事バランスガイド. 2005.
 45. Eckel, R.H., et al., 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2014. 129(25 Suppl 2): p. S76-99.
 46. 古川順光, 糖尿病・肥満の運動 *日本保健科学学会誌*, 2010. 13(1): p. 5-11.
 47. 戸塚久美子, 曾根博仁, 行動要因 運動不足・低身体活動 (肥満症(第2版)--基礎・臨床研究の進歩) -- (肥満基礎研究の進歩 肥満・肥満症の成因と発症機序) *日本臨床*, 2010. 68: p. 297-301.
 48. Kral, T.V., et al., Effects of eating breakfast compared with skipping breakfast on ratings of appetite and intake at subsequent meals in 8- to 10-y-old children. *Am J Clin Nutr*, 2011. 93(2): p. 284-91.
 49. 園山慶, メタボリックシンドロームと腸内細菌叢. *腸内細菌学雑誌*, 2010. 24(3): p. 193-201
 50. 伊藤喜久治, 腸内フローラとメタボリックシンドローム. *ヤクルト・バイオサイエンス研究財団*, 2010. 東京医薬出版.
 51. 香川靖雄, 時間栄養学—時計遺伝子と食事のリズム. 2009.
 52. Odegaard, A.O., et al., Breakfast frequency and development of metabolic risk. *Diabetes Care*, 2013. 36(10): p. 3100-6.
 53. Uemura, M., et al., Breakfast skipping is positively associated with incidence of type 2 diabetes mellitus: evidence from the aichi workers' cohort study. *J Epidemiol*, 2015. 25(5): p. 351-8.

54. 関野由香ら, 食事時刻の変化が若年女子の食事誘発性熱産生に及ぼす影響. 日本栄養・食糧学会誌, 2010. 63: p. 101-106.
55. Turnbaugh, P.J., et al., An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 2006. 444(7122): p. 1027-31.
56. 中島淳, 腸内細菌と疾患. *医学のあゆみ*, 2014. 251(1).
57. 日本糖尿病学会 (編), 糖尿病食事療法のための食品交換表 第7版. 2013.
58. 日本糖尿病学会 (編), 糖尿病治療ガイド 2014-2015. 2014.
59. 光岡知足, 腸内フローラと生活習慣病: 食生活とのかかわり. 学会出版センター, 2001.
60. Kimura, I., et al., The gut microbiota suppresses insulin-mediated fat accumulation via the short-chain fatty acid receptor GPR43. *Nat Commun*, 2013. 4: p. 1829.
61. Kaline, K., et al., The importance and effect of dietary fiber in diabetes prevention with particular consideration of whole grain products. *Horm Metab Res*, 2007. 39(9): p. 687-93.
62. Kobayakawa, A., et al., Improvement of fasting plasma glucose level after ingesting moderate amount of dietary fiber in Japanese men with mild hyperglycemia and visceral fat obesity. *J Diet Suppl*, 2013. 10(2): p. 129-41.
63. Forouhi, N.G., et al., Differences in the prospective association between individual plasma phospholipid saturated fatty acids and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct case-cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014. 2(10): p. 810-8.
64. Wu, Y., et al., Fruit and vegetable consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2015. 25(2): p. 140-7.
65. InterAct, C., Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia*, 2015. 58(7): p. 1394-408.
66. Wu, J.H., et al., Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*, 2012. 107 (Suppl 2): p. S214-27.
67. Micha, R., S.K. Wallace, and D. Mozaffarian, Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*, 2010. 121(21): p. 2271-83.
68. Wiebe, N., et al., A systematic review on the effect of sweeteners on glycemic response and clinically relevant outcomes. *BMC Med*, 2011. 9: p. 123.
69. Chen, M., et al., Dairy consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *BMC Med*, 2014. 12: p. 215.
70. Aune, D., et al., Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr*, 2013. 98(4): p.

- 1066-83.
71. Nanri, A., et al., Dietary patterns and type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Eur J Clin Nutr*, 2013. 67(1): p. 18-24.
 72. He, F.J., J. Li, and G.A. Macgregor, Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*, 2013. 346: p. f1325.
 73. Sacks, F.M., et al., Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*, 2001. 344(1): p. 3-10.
 74. Pimenta, E., et al., Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension*, 2009. 54(3): p. 475-81.
 75. Sanada, H., J.E. Jones, and P.A. Jose, Genetics of salt-sensitive hypertension. *Curr Hypertens Rep*, 2011. 13(1): p. 55-66.
 76. Katsuya, T., et al., Salt sensitivity of Japanese from the viewpoint of gene polymorphism. *Hypertens Res*, 2003. 26(7): p. 521-5.
 77. Tuomilehto, J., et al., Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet*, 2001. 357(9259): p. 848-51.
 78. Khaw, K.T. and E. Barrett-Connor, The association between blood pressure, age, and dietary sodium and potassium: a population study. *Circulation*, 1988. 77(1): p. 53-61.
 79. Meacham, S.L., L.J. Taper, and S.L. Volpe, Effects of boron supplementation on bone mineral density and dietary, blood, and urinary calcium, phosphorus, magnesium, and boron in female athletes. *Environ Health Perspect*, 1994. 102(Suppl 7): p. 79-82.
 80. Jee, S.H., et al., The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens*, 2002. 15(8): p. 691-6.
 81. Hadjistavri, L.S., et al., Beneficial effects of oral magnesium supplementation on insulin sensitivity and serum lipid profile. *Med Sci Monit*, 2010. 16(6): p. CR307-312.
 82. Gupta, N., K.K. Jani, and N. Gupta, Hypertension: salt restriction, sodium homeostasis, and other ions. *Indian J Med Sci*, 2011. 65(3): p. 121-32.
 83. National Institutes of Health, N.H., Lung, and Blood Institute, your Guide to Lowering Your Blood Pressure with DASH. 2006.
 84. Sacks, F.M., et al., Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial (DASH). A multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. *Ann Epidemiol*, 1995. 5(2): p. 108-18.
 85. Vaneckova, I., et al., Obesity-related hypertension: possible pathophysiological

- mechanisms. *J Endocrinol*, 2014. 223(3): p. R63-78.
86. 吉田博, 脂質異常症 UPDATE2013 食事療法. *臨床栄養*, 2013. 122(6): p. 806-809.
87. 寺本民生, 脂質異常症診療ガイド Q&A. 2014.
88. 医歯薬出版株式会社, 脂質異常症 UPDATE. *臨床栄養*, 2013. 222 臨時増刊(6).
89. Siri-Tarino, P.W., et al., Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, 2010. 91(3): p. 535-46.
90. 多田紀夫, 脂肪酸摂取の臨床的エビデンス. *臨床栄養*, 2013. 122(6): p. 831-838
91. Vuksan, V., et al., Viscosity rather than quantity of dietary fibre predicts cholesterol-lowering effect in healthy individuals. *Br J Nutr*, 2011. 106(9): p. 1349-52.
92. Riccioni, G., et al., Carotenoids and vitamins C and E in the prevention of cardiovascular disease. *Int J Vitam Nutr Res*, 2012. 82(1): p. 15-26.
93. Tangney, C.C. and H.E. Rasmussen, Polyphenols, inflammation, and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep*, 2013. 15(5): p. 324.
94. Vrablik, M., et al., Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease risk: do we understand the relationship? *Physiol Res*, 2009. 58 (Suppl 1): p. S19-26.
95. 日本動脈硬化学会 (編), 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版. 日本動脈硬化学会, 2012.
96. Tada, N., et al., Japanese dietary lifestyle and cardiovascular disease. *J Atheroscler Thromb*, 2011. 18(9): p. 723-34.
97. 日本動脈硬化学会 (編), 脂質異常症治療ガイド 2013 年版. 2013.
98. Park, H.S., M.W. Kim, and E.S. Shin, Effect of weight control on hepatic abnormalities in obese patients with fatty liver. *J Korean Med Sci*, 1995. 10(6): p. 414-21.
99. Ueno, T., et al., Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. *J Hepatol*, 1997. 27(1): p. 103-7.
100. Ranlov, I. and F. Hardt, Regression of liver steatosis following gastroplasty or gastric bypass for morbid obesity. *Digestion*, 1990. 47(4): p. 208-14.
101. Huang, M.A., et al., One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Am J Gastroenterol*, 2005. 100(5): p. 1072-81.
102. de Luis, D.A., et al., Effect of a hypocaloric diet in transaminases in nonalcoholic fatty liver disease and obese patients, relation with insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract*, 2008. 79(1): p. 74-8.
103. Jin, Y.J., et al., Exercise and diet modification in non-obese non-alcoholic fatty liver

- disease: analysis of biopsies of living liver donors. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012. 27(8): p. 1341-7.
104. Promrat, K., et al., Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, 2010. 51(1): p. 121-9.
 105. Knobler, H., et al., Fatty liver--an additional and treatable feature of the insulin resistance syndrome. *QJM*, 1999. 92(2): p. 73-9.
 106. Tendler, D., et al., The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet on nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study. *Dig Dis Sci*, 2007. 52(2): p. 589-93.
 107. Yamamoto, M., et al., Restriction of dietary calories, fat and iron improves non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007. 22(4): p. 498-503.
 108. Ryan, M.C., et al., The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*, 2013. 59(1): p. 138-43.
 109. Volynets, V., et al., A moderate weight reduction through dietary intervention decreases hepatic fat content in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a pilot study. *Eur J Nutr*, 2013. 52(2): p. 527-35.
 110. Ramon-Krauel, M., et al., A low-glycemic-load versus low-fat diet in the treatment of fatty liver in obese children. *Child Obes*, 2013. 9(3): p. 252-60.
 111. Kani, A.H., et al., Effects of a novel therapeutic diet on liver enzymes and coagulating factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A parallel randomized trial. *Nutrition*, 2014. 30(7-8): p. 814-21.
 112. St George, A., et al., Independent effects of physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 2009. 50(1): p. 68-76.
 113. Oh, S., et al., Regular exercise coupled to diet regimen accelerates reduction of hepatic steatosis and associated pathological conditions in nonalcoholic fatty liver disease. *Metab Syndr Relat Disord*, 2014. 12(5): p. 290-8.
 114. Oh, S., et al., Moderate to vigorous physical activity volume is an important factor for managing nonalcoholic fatty liver disease: a retrospective study. *Hepatology*, 2015. 61(4): p. 1205-15.
 115. Oh, S., et al., Therapeutic effect of hybrid training of voluntary and electrical muscle contractions in middle-aged obese women with nonalcoholic fatty liver disease: a pilot trial. *Ther Clin Risk Manag*, 2015. 11: p. 371-80.
 116. Yasutake, K., et al., Nutritional investigation of non-obese patients with non-alcoholic fatty liver disease: the significance of dietary cholesterol. *Scand J Gastroenterol*, 2009. 44(4): p. 471-7.
 117. Papandreou, D., et al., Investigation of anthropometric, biochemical and dietary

- parameters of obese children with and without non-alcoholic fatty liver disease. *Appetite*, 2012. 59(3): p. 939-44.
118. Trichopoulou, A., et al., Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*, 2003. 348(26): p. 2599-608.
 119. Ginter, E. and V. Simko, Recent data on Mediterranean diet, cardiovascular disease, cancer, diabetes and life expectancy. *Bratisl Lek Listy*, 2015. 116(6): p. 346-8.
 120. Knuops, K.T., et al., Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA*, 2004. 292(12): p. 1433-9.
 121. Kontogianni, M.D., et al., Adherence to the Mediterranean diet is associated with the severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Nutr*, 2014. 33(4): p. 678-83.
 122. Wada, T., et al., Of the three classifications of healthy lifestyle habits, which one is the most closely associated with the prevention of metabolic syndrome in Japanese? *Intern Med*, 2009. 48(9): p. 647-55.
 123. Noto, H., et al., Questionnaire survey on lifestyle of patients with nonalcoholic steatohepatitis. *J Clin Biochem Nutr*, 2014. 55(3): p. 191-5.
 124. Yamane, M., et al., Relationships between eating quickly and weight gain in Japanese university students: a longitudinal study. *Obesity (Silver Spring)*, 2014. 22(10): p. 2262-6.
 125. 和田高士ら, 肥満者の生活状況 : 22 の生活要因による解析. *肥満研究*, 2004. 10(3): p. 282-286.
 126. Holman, C.D., et al., Meta-analysis of alcohol and all-cause mortality: a validation of NHMRC recommendations. *Med J Aust*, 1996. 164(3): p. 141-5.
 127. Lin, Y., et al., Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly Japanese men and women. *Ann Epidemiol*, 2005. 15(8): p. 590-7.
 128. Tsugane, S., et al., Alcohol consumption and all-cause and cancer mortality among middle-aged Japanese men: seven-year follow-up of the JPHC study Cohort I. Japan Public Health Center. *Am J Epidemiol*, 1999. 150(11): p. 1201-7.
 129. Marugame, T., et al., Patterns of alcohol drinking and all-cause mortality: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Am J Epidemiol*, 2007. 165(9): p. 1039-46.
 130. Tsumura, K., et al., Daily alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes in Japanese men: the Osaka Health Survey. *Diabetes Care*, 1999. 22(9): p. 1432-7.
 131. Baliunas, D.O., et al., Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 2009. 32(11): p. 2123-32.
 132. Inoue, M., S. Tsugane, and J.S. Group, Impact of alcohol drinking on total cancer

- risk: data from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Br J Cancer*, 2005. 92(1): p. 182-7.
133. Criqui, M.H., R.D. Langer, and D.M. Reed, Dietary alcohol, calcium, and potassium. Independent and combined effects on blood pressure. *Circulation*, 1989. 80(3): p. 609-14.
 134. Goncalves, A., et al., Alcohol consumption and risk of heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Eur Heart J*, 2015. 36(15): p. 939-45.
 135. Iso, H., et al., Alcohol consumption and risk of stroke among middle-aged men: the JPHC Study Cohort I. *Stroke*, 2004. 35(5): p. 1124-9.
 136. Hara, M., et al., Effect of smoking on the association between alcohol consumption and cancer mortality among middle-aged Japanese men: JPHC Study Cohort I. *IARC Sci Publ*, 2002. 156: p. 165-8.
 137. Ishiguro, S., et al., Effect of alcohol consumption, cigarette smoking and flushing response on esophageal cancer risk: a population-based cohort study (JPHC study). *Cancer Lett*, 2009. 275(2): p. 240-6.
 138. Waki, K., et al., Alcohol consumption and other risk factors for self-reported diabetes among middle-aged Japanese: a population-based prospective study in the JPHC study cohort I. *Diabet Med*, 2005. 22(3): p. 323-31.
 139. 池嶋健一, 渡辺純夫, NAFLD の診療・研究の進歩. *日本消化器病学会雑誌*, 2014. 111(1): p. 4-13.
 140. Yamada, T., et al., Alcohol drinking may not be a major risk factor for fatty liver in Japanese undergoing a health checkup. *Dig Dis Sci*, 2010. 55(1): p. 176-82.
 141. Kechagias, S., et al., Effects of moderate red wine consumption on liver fat and blood lipids: a prospective randomized study. *Ann Med*, 2011. 43(7): p. 545-54.
 142. Sogabe, M., et al., Light alcohol consumption plays a protective role against non-alcoholic fatty liver disease in Japanese men with metabolic syndrome. *Liver Int*, 2015. 35(6): p. 1707-14.
 143. Gunji, T., et al., Light and moderate alcohol consumption significantly reduces the prevalence of fatty liver in the Japanese male population. *Am J Gastroenterol*, 2009. 104(9): p. 2189-95.
 144. Moriya, A., et al., Roles of alcohol drinking pattern in fatty liver in Japanese women. *Hepatol Int*, 2013. 7(3): p. 859-68.
 145. Moriya, A., et al., Roles of alcohol consumption in fatty liver: a longitudinal study. *J Hepatol*, 2015. 62(4): p. 921-7.
 146. Dunn, W., et al., Modest alcohol consumption is associated with decreased prevalence of steatohepatitis in patients with non-alcoholic fatty liver disease

- (NAFLD). *J Hepatol*, 2012. 57(2): p. 384-91.
147. 井埜利博, 喫煙病学. 最新医学社, 2007.
 148. Iso, H., et al., Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. *Am J Epidemiol*, 2005. 161(2): p. 170-9.
 149. Craig, W.Y., G.E. Palomaki, and J.E. Haddow, Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ*, 1989. 298(6676): p. 784-8.
 150. Groppelli, A., et al., Blood pressure and heart rate response to repeated smoking before and after beta-blockade and selective alpha 1 inhibition. *J Hypertens Suppl*, 1990. 8(5): p. S35-40.
 151. InterAct, C., et al., Smoking and long-term risk of type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study in European populations. *Diabetes Care*, 2014. 37(12): p. 3164-71.
 152. Corrao, G., et al., The effect of drinking coffee and smoking cigarettes on the risk of cirrhosis associated with alcohol consumption. A case-control study. Provincial Group for the Study of Chronic Liver Disease. *Eur J Epidemiol*, 1994. 10(6): p. 657-64.
 153. Klatsky, A.L. and M.A. Armstrong, Alcohol, smoking, coffee, and cirrhosis. *Am J Epidemiol*, 1992. 136(10): p. 1248-57.
 154. Gordon, B., S. Chen, and J.L. Durstine, The effects of exercise training on the traditional lipid profile and beyond. *Curr Sports Med Rep*, 2014. 13(4): p. 253-9.
 155. 佐藤祐造, 生活習慣病の予防と運動 健康づくりの指導者のために. 南江堂, 2003.
 156. 厚生労働省健康局, 健康づくりのための身体活動基準 2013. 2013.
 157. Kannan, S., et al., LDL-cholesterol: Friedewald calculated versus direct measurement-study from a large Indian laboratory database. *Indian J Endocrinol Metab*, 2014. 18(4): p. 502-4.
 158. Sasaki, S., et al., Self-reported rate of eating correlates with body mass index in 18-y-old Japanese women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2003. 27(11): p. 1405-10.
 159. Ohkuma, T., et al., Impact of eating rate on obesity and cardiovascular risk factors according to glucose tolerance status: the Fukuoka Diabetes Registry and the Hisayama Study. *Diabetologia*, 2013. 56(1): p. 70-7.
 160. Zhu, B., et al., Association between eating speed and metabolic syndrome in a three-year population-based cohort study. *J Epidemiol*, 2015. 25(4): p. 332-6.
 161. An, R., Fast-food and full-service restaurant consumption and daily energy and nutrient intakes in US adults. *Eur J Clin Nutr*, 2015.
 162. Nguyen, B.T. and L.M. Powell, The impact of restaurant consumption among US

- adults: effects on energy and nutrient intakes. *Public Health Nutr*, 2014. 17(11): p. 2445-52.
163. Gallant, A.R., J. Lundgren, and V. Drapeau, The night-eating syndrome and obesity. *Obes Rev*, 2012. 13(6): p. 528-36.
164. Tsuchida, Y., S. Hata, and Y. Sone, Effects of a late supper on digestion and the absorption of dietary carbohydrates in the following morning. *J Physiol Anthropol*, 2013. 32(1): p. 9.
165. Jang, E.S., et al., Effects of coffee, smoking, and alcohol on liver function tests: a comprehensive cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*, 2012. 12: p. 145.
166. Bambha, K., et al., Coffee consumption in NAFLD patients with lower insulin resistance is associated with lower risk of severe fibrosis. *Liver Int*, 2014. 34(8): p. 1250-8.
167. 中山美子ら, 青壮年男性の喫煙習慣と生活パターン —健診センターにおけるアンケート調査—. *Health Evaluation and Promotion*, 2000 27(3): p. 229-235.
168. Imamura, Y., et al., Increasing prevalence of diabetes mellitus in association with fatty liver in a Japanese population. *J Gastroenterol*, 2014. 49(10): p. 1406-13.
169. Targher, G. and C.D. Byrne, Clinical Review: Nonalcoholic fatty liver disease: a novel cardiometabolic risk factor for type 2 diabetes and its complications. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013. 98(2): p. 483-95.
170. Zhang, Q.Q. and L.G. Lu, Nonalcoholic fatty liver disease: dyslipidemia, risk for cardiovascular complications, and treatment strategy. *J Clin Transl Hepatol*, 2015. 3(1): p. 78-84.
171. Xirouchakis, E., et al., Models for non-alcoholic fatty liver disease: a link with vascular risk. *Curr Pharm Des*, 2008. 14(4): p. 378-84.
172. Yamazaki, H., et al., Independent association between improvement of nonalcoholic fatty liver disease and reduced incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2015. 38(9): p. 1673-9.
173. Benjaminov, O., et al., The effect of a low-carbohydrate diet on the nonalcoholic fatty liver in morbidly obese patients before bariatric surgery. *Surg Endosc*, 2007. 21(8): p. 1423-7.
174. Nomura, F., et al., Obesity-related nonalcoholic fatty liver: CT features and follow-up studies after low-calorie diet. *Radiology*, 1987. 162(3): p. 845-7.
175. Toshimitsu, K., et al., Dietary habits and nutrient intake in non-alcoholic steatohepatitis. *Nutrition*, 2007. 23(1): p. 46-52.
176. Valtuena, S., et al., Dietary glycemic index and liver steatosis. *Am J Clin Nutr*, 2006. 84(1): p. 136-42; quiz 268-9.

177. Westerbacka, J., et al., Dietary fat content modifies liver fat in overweight nondiabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005. 90(5): p. 2804-9.
178. Zelber-Sagi, S., et al., Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a population based study. *J Hepatol*, 2007. 47(5): p. 711-7.
179. Otsuka, R., et al., Eating fast leads to obesity: findings based on self-administered questionnaires among middle-aged Japanese men and women. *J Epidemiol*, 2006. 16(3): p. 117-24.
180. Maruyama, K., et al., The joint impact on being overweight of self reported behaviours of eating quickly and eating until full : cross sectional survey. *BMJ*, 2008. 2008;337;a2002.
181. Kral, J.G., et al., Metabolic correlates of eating behavior in severe obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2001. 25(2): p. 258-64.
182. Shigeta, H., et al., Lifestyle, obesity, and insulin resistance. *Diabetes Care*, 2001. 24(3): p. 608.
183. Otsuka, R., et al., Eating fast leads to insulin resistance: findings in middle-aged Japanese men and women. *Prev Med*, 2008. 46(2): p. 154-9.
184. Leite, N.C., et al., Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. *Liver Int*, 2009. 29(1): p. 113-9.
185. Riquelme, A., et al., Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of C-reactive protein in Hispanics. *Liver Int*, 2009. 29(1): p. 82-8.
186. Chitturi, S., et al., NASH and insulin resistance: Insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. *Hepatology*, 2002. 35(2): p. 373-9.
187. Friis-Liby, I., et al., High prevalence of metabolic complications in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Scand J Gastroenterol*, 2004. 39(9): p. 864-9.
188. Shibata, M., et al., Nonalcoholic fatty liver disease is a risk factor for type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetes Care*, 2007. 30(11): p. 2940-4.
189. Hiramane, Y., et al., Alcohol drinking patterns and the risk of fatty liver in Japanese men. *J Gastroenterol*, 2011. 46(4): p. 519-28.
190. Ekstedt, M., et al., Alcohol consumption is associated with progression of hepatic fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Scand J Gastroenterol*, 2009. 44(3): p. 366-74.
191. Ascha, M.S., et al., The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, 2010. 51(6): p. 1972-8.
192. Wang, Y., H.K. Seitz, and X.D. Wang, Moderate alcohol consumption aggravates

- high-fat diet induced steatohepatitis in rats. *Alcohol Clin Exp Res*, 2010. 34(3): p. 567-73.
193. 清水一郎, 女性肝臓学入門. 西村書店, 2006: p. 93.
194. Bertola, M.L., et al., Changes in Intake of Fruits and Vegetables and Weight Change in United States Men and Women Followed for Up to 24 Years: Analysis from Three Prospective Cohort Studies. *PLoS Med*, 2015. 12(9): p. e1001878.
195. Pham, T.M., et al., Prospective study of vegetable consumption and liver cancer in Japan. *Int J Cancer*, 2006. 119(10): p. 2408-11.
196. Zhang, W., et al., Vegetable-based dietary pattern and liver cancer risk: results from the Shanghai women's and men's health studies. *Cancer Sci*, 2013. 104(10): p. 1353-61.
197. Han, S.I., et al., Estrogen receptor ligands ameliorate fatty liver through a nonclassical estrogen receptor/Liver X receptor pathway in mice. *Hepatology*, 2014. 59(5): p. 1791-802.
198. Cortez-Pinto, H., et al., How different is the dietary pattern in non-alcoholic steatohepatitis patients? *Clin Nutr*, 2006. 25(5): p. 816-23.
199. Lieber, C.S. and L.M. DeCarli, Quantitative relationship between amount of dietary fat and severity of alcoholic fatty liver. *Am J Clin Nutr*, 1970. 23(4): p. 474-8.
200. Ferolla, S.M., et al., Dietary patterns in Brazilian patients with nonalcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study. *Clinics (Sao Paulo)*, 2013. 68(1): p. 11-7.
201. Solga, S., et al., Dietary composition and nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci*, 2004. 49(10): p. 1578-83.
202. Musso, G., et al., Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, 2003. 37(4): p. 909-16.
203. Mager, D.R., et al., Dietary and physical activity patterns in children with fatty liver. *Eur J Clin Nutr*, 2010. 64(6): p. 628-35.
204. Magalhaes, G.C., et al., Hypoadiponectinaemia in nonalcoholic fatty liver disease obese women is associated with infrequent intake of dietary sucrose and fatty foods. *J Hum Nutr Diet*, 2014. 27 Suppl 2: p. 301-12.
205. Shi, L., et al., The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with lifestyle/dietary habits among university faculty and staff in Chengdu. *Biomed Environ Sci*, 2012. 25(4): p. 383-91.
206. Oddy, W.H., et al., The Western dietary pattern is prospectively associated with nonalcoholic fatty liver disease in adolescence. *Am J Gastroenterol*, 2013. 108(5): p. 778-85.

207. Yu, D., et al., Higher dietary choline intake is associated with lower risk of nonalcoholic fatty liver in normal-weight Chinese women. *J Nutr*, 2014. 144(12): p. 2034-40.
208. Fan, J.G. and H.X. Cao, Role of diet and nutritional management in non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013. 28(Suppl 4): p. 81-7.
209. Cook, L.T., et al., Vegetable consumption is linked to decreased visceral and liver fat and improved insulin resistance in overweight Latino youth. *J Acad Nutr Diet*, 2014. 114(11): p. 1776-83.
210. Carter, P., et al., Fruit and vegetable intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2010. 341: p. c4229.
211. Kaiser, K.A., et al., Increased fruit and vegetable intake has no discernible effect on weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 2014. 100(2): p. 567-76.
212. 入江潤一郎, 腸内細菌による脂肪酸代謝と生活習慣病. *ホルモンと臨床*, 2013. 61(7): p. 549-553.
213. Birerdinc, A., et al., Caffeine is protective in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012. 35(1): p. 76-82.
214. Molloy, J.W., et al., Association of coffee and caffeine consumption with fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, and degree of hepatic fibrosis. *Hepatology*, 2012. 55(2): p. 429-36.
215. Kurahashi, N., et al., Vegetable, fruit and antioxidant nutrient consumption and subsequent risk of hepatocellular carcinoma: a prospective cohort study in Japan. *Br J Cancer*, 2009. 100(1): p. 181-4.
216. 一般社団法人ファイブ・ア・デイ協会, 野菜と果物の摂取に関するインターネット調査. 2013.
217. Kobayashi, M., et al., Vegetables, fruit and risk of gastric cancer in Japan: a 10-year follow-up of the JPHC Study Cohort I. *Int J Cancer*, 2002. 102(1): p. 39-44.
218. Fung, T.T., et al., A prospective study of overall diet quality and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*, 2007. 30(7): p. 1753-7.
219. Lindstrom, J. and J. Tuomilehto, The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*, 2003. 26(3): p. 725-31.
220. Parillo, M. and G. Riccardi, Diet composition and the risk of type 2 diabetes: epidemiological and clinical evidence. *Br J Nutr*, 2004. 92(1): p. 7-19.
221. Hu, F.B., R.M. van Dam, and S. Liu, Diet and risk of Type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia*, 2001. 44(7): p. 805-17.
222. Alberti, K.G. and P.Z. Zimmet, Definition, diagnosis and classification of diabetes

- mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*, 1998. 15(7): p. 539-53.
223. 清野裕ら, 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告 (国際標準化対応版). *糖尿病*, 2012. 55(7): p. 485-504.
224. Takayama, S., et al., Rate of eating and body weight in patients with type 2 diabetes or hyperlipidaemia. *J Int Med Res*, 2002. 30(4): p. 442-4.
225. 久保田修ら, 生活習慣とBMIの関連について: 健診受診者6,826人の集計より. *人間ドック (Ningen Dock)*, 2010. 25(4)(4): p. 626-632.
226. Herder, C., et al., The potential of novel biomarkers to improve risk prediction of type 2 diabetes. *Diabetologia*, 2014. 57(1): p. 16-29.
227. 山内豊明ら, 「早食い」についての認識. *医療マネジメント学会雑誌*, 2003. 4(2): p. 311-318.
228. 斉藤やよい, ビデオ観察法による食行動の関する研究—観察方法と食事摂取スタイル—. *民族衛生*, 1995. 61(5): p. 276-284.
229. Yamazaki, T., et al., Mastication and risk for diabetes in a Japanese population: a cross-sectional study. *PLoS One*, 2013. 8(6): p. e64113.
230. Sakurai, M., et al., Self-reported speed of eating and 7-year risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Metabolism*, 2012. 61(11): p. 1566-71.
231. Ferriday, D., et al., Effects of eating rate on satiety: A role for episodic memory? *Physiol Behav*, 2015.
232. Spiegel, T.A., et al., Bite size, ingestion rate, and meal size in lean and obese women. *Appetite*, 1993. 21(2): p. 131-45.
233. Andrade, A.M., G.W. Greene, and K.J. Melanson, Eating slowly led to decreases in energy intake within meals in healthy women. *J Am Diet Assoc*, 2008. 108(7): p. 1186-91.
234. Martin, C.K., et al., Slower eating rate reduces the food intake of men, but not women: implications for behavioral weight control. *Behav Res Ther*, 2007. 45(10): p. 2349-59.
235. Kokkinos, A., et al., Eating slowly increases the postprandial response of the anorexigenic gut hormones, peptide YY and glucagon-like peptide-1. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010. 95(1): p. 333-7.
236. Sonoki, K., et al., Effects of thirty-times chewing per bite on secretion of glucagon-like peptide-1 in healthy volunteers and type 2 diabetic patients. *Endocr J*, 2013. 60(3): p. 311-9.
237. Karl, J.P., et al., Independent and combined effects of eating rate and energy density

- on energy intake, appetite, and gut hormones. *Obesity* (Silver Spring), 2013. 21(3): p. E244-52.
238. 下田将司, 加来浩平, インクレチンの臨床:2型糖尿病の新しい治療 2型糖尿病におけるインクレチン関連薬の可能性、インクレチンの膵β細胞保護作用. *糖尿病*, 2010. 2(7): p. 64-71.
239. 武井典子ら, 咀嚼と肥満の関連性に関する研究～咀嚼方法の違いによる食後の生化学検査の比較～. *口腔衛生会誌*, 2003. 53(4): p. 474.
240. Ebbeling, C.B., et al., Altering portion sizes and eating rate to attenuate gorging during a fast food meal: effects on energy intake. *Pediatrics*, 2007. 119(5): p. 869-75.
241. Toyama, K., et al., The effect of fast eating on the thermic effect of food in young Japanese women. *Int J Food Sci Nutr*, 2015. 66(2): p. 140-7.
242. 浅田照夫, 唾液腺作用による糖尿病の発症予防に関する臨床的検討. *京都医学会雑誌*, 2008. 55(1): p. 55-58.
243. Suzuki, H., et al., Effects of thorough mastication on postprandial plasma glucose concentrations in nonobese Japanese subjects. *Metabolism*, 2005. 54(12): p. 1593-9.
244. Read, N.W., et al., Swallowing food without chewing: a simple way to reduce postprandial glycaemia. *Br J Nutr*, 1986. 55(1): p. 43-7.
245. Westerterp, K.R., et al., Obesity, restrained eating and the cumulative intake curve. *Appetite*, 1988. 11(2): p. 119-28.
246. Maruyama, K., et al., The joint impact on being overweight of self reported behaviours of eating quickly and eating until full: cross sectional survey. *BMJ*, 2008. 337: p. a2002.
247. 横山宏樹ら, メタボリックシンドローム関連因子 (BMI、HbA_{1c}、血圧、中性脂肪、HDL コレステロール) へ及ぼす生活習慣の影響—生活習慣アンケート調査から—. *糖尿病*, 2005. 48(11): p. 809-813.
248. 福元耕ら, 早食いと高血圧、脂質代謝異常、糖代謝異常. *未病システム学会*, 2005. 11(1): p. 70-72.
249. 加納克己, 高橋秀人, 基礎医学統計学 改訂第6版. 南江堂, 2011.
250. Lee, S., et al., Obesity is the only independent factor associated with ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional case-control study. *Scand J Gastroenterol*, 2006. 41(5): p. 566-72.
251. Kelishadi, R., et al., Factors associated with insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease among youths. *Atherosclerosis*, 2009. 204(2): p. 538-43.
252. Kim, H.K., et al., Effect of body weight and lifestyle changes on long-term course of nonalcoholic fatty liver disease in Koreans. *Am J Med Sci*, 2009. 337(2): p. 98-102.
253. Lee, K., et al., The roles of obesity and gender on the relationship between metabolic

- risk factors and non-alcoholic fatty liver disease in Koreans. *Diabetes Metab Res Rev*, 2009. 25(2): p. 150-5.
254. Quiros-Tejeira, R.E., et al., Risk for nonalcoholic fatty liver disease in Hispanic youth with BMI > or =95th percentile. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2007. 44(2): p. 228-36.
 255. Yajima, Y., et al., Ultrasonographical diagnosis of fatty liver: significance of the liver-kidney contrast. *Tohoku J Exp Med*, 1983. 139(1): p. 43-50.
 256. 矢島義昭ら, 脂肪肝の超音波診断肝腎コントラストの意義について. *肝臓*, 1982. 23(8): p. 903-908.
 257. Hernaez, R., et al., Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology*, 2011. 54(3): p. 1082-90.
 258. Miyanari, Y., et al., The lipid droplet is an important organelle for hepatitis C virus production. *Nat Cell Biol*, 2007. 9(9): p. 1089-97.
 259. Totsuka, K., et al., Self-reported fast eating is a potent predictor of development of impaired glucose tolerance in Japanese men and women: Tsukuba Medical Center Study. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011. 94(3): p. e72-4.
 260. Lee, Y.H., et al., Non-laboratory-based self-assessment screening score for non-alcoholic fatty liver disease: development, validation and comparison with other scores. *PLoS One*, 2014. 9(9): p. e107584.
 261. Fuyan, S., et al., Fatty liver disease index: a simple screening tool to facilitate diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in the Chinese population. *Dig Dis Sci*, 2013. 58(11): p. 3326-34.
 262. Anbalagan, V.P., et al., A simple Indian diabetes risk score could help identify nondiabetic individuals at high risk of non-alcoholic fatty liver disease (CURES-117). *J Diabetes Sci Technol*, 2012. 6(6): p. 1429-35.
 263. Inabe, F., et al., Risk assessment chart for predicting fatty liver in Japanese subjects. *Tokai J Exp Clin Med*, 2012. 37(4): p. 94-101.
 264. Hosseini, S.M., et al., Risk score model for predicting sonographic non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Iran J Pediatr*, 2011. 21(2): p. 181-7.
 265. Park, Y.J., et al., Development and validation of a simple index system to predict nonalcoholic fatty liver disease. *Korean J Hepatol*, 2011. 17(1): p. 19-26.
 266. Lee, J.H., et al., Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis*, 2010. 42(7): p. 503-8.
 267. Kotronen, A., et al., Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology*, 2009. 137(3): p. 865-72.
 268. Bedogni, G., et al., The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic

- steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol*, 2006. 6: p. 33.
269. 加藤佳子ら, 食習慣改善に対する態度とメタボリックシンドロームの関連 平成 17 年国民健康・栄養調査および国民生活基礎調査データによる解析. *日本公衆衛生雑誌*, 2014. 61(8): p. 385-395.

資料 1

01 問診票 1

□□□□

氏名 _____ 歳 (男・女) 職業 _____ (受診日 年 月 日)

1. 病気や治療等について、あてはまるものがあれば印 をご記入下さい。

過去	治療中	過去	治療中	過去	治療中	過去	治療中
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	糖尿病		痛風・高尿酸血症		肺結核		脳卒中
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	インシュリン		脂肪肝		肺气腫		貧血
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	高血圧		胆石症		気管支喘息		関節リウマチ
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	高脂血症		肝臓病(肝炎・肝硬変)		胃・十二指腸潰瘍		甲状腺機能亢進症
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	狭心症		腎・尿管結石		大腸ポリープ		薬剤アレルギー
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	心筋梗塞		腎臓病(腎炎・腎不全)		痔		緑内障
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	不整脈		前立腺肥大症		潰瘍性大腸炎		白内障
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	その他の心臓病		血液透析		腸閉塞		()がん
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ペースメーカー		その他 ()				
<input type="checkbox"/> 手術を受けたことがある (<input type="checkbox"/> 歳 具体的に)							
<input type="checkbox"/> 輸血を受けた				<input type="checkbox"/> 妊娠している又は可能性がある			
<input type="checkbox"/> 現在(健診日に)生理中				<input type="checkbox"/> 閉経した			
「治療中」は内服薬の有無に関係なく通院しているものをいいます。							

2. 現在の体の状態であてはまる症状(項目)があれば、印 をご記入下さい。

<input type="checkbox"/> 動悸	<input type="checkbox"/> 食欲がない	<input type="checkbox"/> 頭痛
<input type="checkbox"/> 胸が痛む・しめつけられる	<input type="checkbox"/> 上腹部痛がある(空腹時・食後)	<input type="checkbox"/> めまい
<input type="checkbox"/> 脈の乱れ	<input type="checkbox"/> 排便時出血・血便がみられる	<input type="checkbox"/> 立ちくらみ
<input type="checkbox"/> 息切れ	<input type="checkbox"/> 下痢	<input type="checkbox"/> 疲れやすい
<input type="checkbox"/> 咳・痰がでる	<input type="checkbox"/> 便秘	<input type="checkbox"/> 腰痛
<input type="checkbox"/> 手足がむくむ	<input type="checkbox"/> 尿が出にくい・残尿感や排尿時痛がある	
<input type="checkbox"/> のどが渇く	<input type="checkbox"/> その他 ()	

3. たばこやお酒について、あてはまるものに印 および数字をご記入下さい。

たばこ 吸わない 吸う (1日 本× 年間 =)

禁煙中 (禁煙してから 年目) 1年未満の場合は1年目とお答えください。

お酒 飲まない 飲む (1日 合× 1週間に 日 =)

禁酒中 (禁酒してから 年目) たまに飲む(年に 回, 1回につき 合程度)

飲酒量は下記を参考に、日本酒になおしてお答えください。(1合未満の場合は「1」をご記入ください。)

【日本酒 1合=ビール(缶)500ml 1本=ウイスキーダブル1杯=ワイン200ml=焼酎0.5合】

(例) ビール(缶)500ml 2本、週3日飲む場合 → 1日 2合×3日/週

資料 2

02 問診票 2



4. 家族の方でかかった病気があれば、印 \square をご記入下さい。腫瘍(がん)についてはどこの部位の病気で、家族のうちどなたがかかったのか、印 \square をご記入下さい。

病名	父	母	きょうだい	祖父母	病名	父	母	きょうだい	祖父母
高血圧	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	脳梗塞・脳出血	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
心臓病	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	くも膜下出血	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
()がん	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	糖尿病	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
					()がん	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. お食事について、あてはまるものに印 \square をご記入下さい。(いくつでも可)

- 早食いだである
- 食事を抜くことが多い
- 間食をよくする
- 夕食が遅い、または寝る前に何か食べる
- 外食が多い
- 食事は主食、主菜、副菜がそろわないことが多い
[主食] ご飯、パン、めん [主菜] 主に肉・魚・卵・大豆製品 [副菜] 野菜料理
- 牛乳・乳製品をあまりとらない
- 野菜をあまり食べない
- 海藻、きのこ、コンニャク類をあまり食べない
- 漬物、佃煮、干物、加工品をよく食べる
- 醤油をよく使う、または味付けが濃い
- 汁物、めんの汁をよく飲む
- 油を使った料理が多い
- 内臓物、卵類、卵の加工品、小魚などコレステロールの多い食品をよく食べる
- 清涼飲料水(缶コーヒー、スポーツドリンク、ジュース類)をよく飲む
- インスタント食品や調理済み食品を利用することが多い
- 今の食生活の内容を見直す気はない
- 当てはまる項目はない

6. 通勤、日常生活全般で汗ばむ程度の運動を、30分以上していますか。あてはまるものに印 \square をご記入下さい。

- ほぼ毎日
- 週4～5日
- 週2～3日
- 週1日
- ほとんどしない

付録

付録 1. 食習慣と肥満、メタボリックシンドロームの関連

		肥満 n=1,207		メタボリックシンドローム n=1,207	
		OR (95%CI)	P 値	OR (95%CI)	P 値
朝食いである	univariate	2.20 (1.71 - 2.82)	< 0.01	2.27 (1.62 - 3.19)	< 0.01
	sex,age-adjusted	2.07 (1.61 - 2.66)	< 0.01	2.10 (1.49 - 2.96)	< 0.01
食事を抜くことが多い	univariate	1.10 (0.72 - 1.68)	0.65	1.04 (0.59 - 1.85)	0.88
	sex,age-adjusted	1.09 (0.71 - 1.68)	0.68	1.07 (0.60 - 1.91)	0.83
間食をよくする	univariate	1.15 (0.83 - 1.59)	0.41	1.40 (0.93 - 2.13)	0.11
	sex,age-adjusted	1.33 (0.95 - 1.87)	0.10	1.75 (1.14 - 2.69)	0.01
夕食が遅い、または寝る前に何か食べる	univariate	1.28 (1.00 - 1.65)	0.05	1.24 (0.88 - 1.75)	0.21
	sex,age-adjusted	1.29 (1.00 - 1.68)	0.05	1.30 (0.91 - 1.84)	0.15
外食が多い	univariate	1.31 (0.98 - 1.77)	0.07	1.67 (1.14 - 2.42)	0.01
	sex,age-adjusted	1.22 (0.90 - 1.65)	0.19	1.59 (1.08 - 2.33)	0.02
食事は、主食、主菜、副菜がそろわないことが多い	univariate	1.00 (0.71 - 1.42)	1.00	1.26 (0.81 - 1.96)	0.31
	sex,age-adjusted	0.98 (0.69 - 1.39)	0.91	1.27 (0.81 - 2.00)	0.30
牛乳・乳製品をあまりとらない	univariate	1.19 (0.90 - 1.56)	0.22	1.31 (0.91 - 1.88)	0.15
	sex,age-adjusted	1.12 (0.85 - 1.48)	0.42	1.20 (0.83 - 1.73)	0.32
野菜をあまり食べない	univariate	1.52 (1.07 - 2.17)	0.02	1.75 (1.13 - 2.72)	0.01
	sex,age-adjusted	1.39 (0.97 - 1.98)	0.07	1.58 (1.01 - 2.46)	0.04
海藻、きのこ、コンニャク類をあまり食べない	univariate	1.73 (1.20 - 2.49)	< 0.01	1.83 (1.16 - 2.88)	0.01
	sex,age-adjusted	1.71 (1.18 - 2.48)	< 0.01	1.79 (1.13 - 2.84)	0.01
漬物、佃煮、干物、加工品をよく食べる ※1	univariate	1.26 (0.95 - 1.66)	0.11	1.36 (0.95 - 1.96)	0.09
	sex,age-adjusted	1.26 (0.95 - 1.67)	0.11	1.34 (0.92 - 1.93)	0.12
醤油をよく使う、または味付けが濃い ※2	univariate	1.77 (1.38 - 2.29)	< 0.01	2.01 (1.44 - 2.81)	< 0.01
	sex,age-adjusted	1.69 (1.31 - 2.18)	< 0.01	1.88 (1.34 - 2.63)	< 0.01
汁物、めんの汁をよく飲む ※3	univariate	1.39 (1.07 - 1.80)	0.01	1.81 (1.29 - 2.54)	< 0.01
	sex,age-adjusted	1.26 (0.97 - 1.64)	0.09	1.63 (1.15 - 2.29)	0.01
塩分に関する項目 ※1~3 いずれかが当てはまる	univariate	1.64 (1.27 - 2.11)	< 0.01	2.07 (1.44 - 2.97)	< 0.01
	sex,age-adjusted	1.52 (1.18 - 1.97)	< 0.01	1.89 (1.31 - 2.72)	< 0.01
油を使った料理が多い	univariate	2.16 (1.64 - 2.84)	< 0.01	2.23 (1.58 - 3.17)	< 0.01
	sex,age-adjusted	2.16 (1.63 - 2.86)	< 0.01	2.29 (1.60 - 3.28)	< 0.01
内臓物、卵類、卵の加工品、小魚などコレステロールの多い食品をよく食べる	univariate	2.14 (1.60 - 2.87)	< 0.01	2.36 (1.64 - 3.39)	< 0.01
	sex,age-adjusted	2.00 (1.49 - 2.69)	< 0.01	2.15 (1.49 - 3.11)	< 0.01
清涼飲料水（缶コーヒー、スポーツドリンク、ジュース類）をよく飲む	univariate	1.06 (0.78 - 1.45)	0.69	1.02 (0.67 - 1.55)	0.93
	sex,age-adjusted	0.93 (0.67 - 1.27)	0.64	0.89 (0.58 - 1.36)	0.59
インスタント食品や調理済み食品を利用することが多い	univariate	1.57 (1.14 - 2.14)	0.01	1.80 (1.21 - 2.67)	< 0.01
	sex,age-adjusted	1.55 (1.12 - 2.15)	0.01	1.91 (1.26 - 2.88)	< 0.01
今の食生活を見直す気はない	univariate	0.87 (0.52 - 1.45)	0.60	1.17 (0.62 - 2.21)	0.63
	sex,age-adjusted	0.83 (0.49 - 1.39)	0.48	1.05 (0.55 - 2.01)	0.89

肥満：BMI：body mass index 25 kg/m²以上、メタボリックシンドローム：肥満を有し、耐糖能異常、高血圧、高 TG コレステロール血症、低 HDL コレステロール血症のいずれかを有する者、耐糖能異常：早朝空腹時血糖値 110mg/dl または糖尿病診断歴を有する者（インスリン治療中の者 7 名を除く）、高血圧：収縮期血圧 130 mmHg または拡張期血圧 85 mmHg 以上の者、または高血圧の診断歴、治療歴を有する者、高 TG：triglyceride 血症：TG 150 mg/dl 以上、低 HDL：high-density lipoprotein 血症：HDL コレステロール 40mg/dl 未満、OR：odds ratio、CI：confidence interval

付録2. 食習慣と耐糖能異常の関連

		耐糖能異常 n = 1,200	
		OR (95%CI)	P 値
早食いである	univariate	1.06 (0.80 - 1.40)	0.69
	sex,age,BMI-adjusted	0.79 (0.58 - 1.07)	0.13
食事を抜くことが多い	univariate	1.04 (0.64 - 1.69)	0.88
	sex,age,BMI-adjusted	1.22 (0.73 - 2.03)	0.45
間食をよくする	univariate	0.98 (0.67 - 1.43)	0.91
	sex,age,BMI-adjusted	1.09 (0.72 - 1.64)	0.68
夕食が遅い、または寝る前に何か食べる	univariate	0.93 (0.69 - 1.24)	0.61
	sex,age,BMI-adjusted	1.07 (0.78 - 1.47)	0.66
外食が多い	univariate	1.22 (0.87 - 1.70)	0.25
	sex,age,BMI-adjusted	1.24 (0.87 - 1.76)	0.24
食事は、主食、主菜、副菜がそろわないことが多い	univariate	1.01 (0.68 - 1.49)	0.97
	sex,age,BMI-adjusted	1.13 (0.75 - 1.71)	0.57
牛乳・乳製品をあまりとらない	univariate	1.08 (0.79 - 1.48)	0.62
	sex,age,BMI-adjusted	0.98 (0.71 - 1.36)	0.91
野菜をあまり食べない	univariate	1.09 (0.72 - 1.65)	0.69
	sex,age,BMI-adjusted	0.95 (0.62 - 1.47)	0.83
海藻、きのこ、コンニャク類をあまり食べない	univariate	1.04 (0.67 - 1.61)	0.86
	sex,age,BMI-adjusted	0.84 (0.53 - 1.33)	0.45
漬物、佃煮、干物、加工品をよく食べる ※1	univariate	1.17 (0.86 - 1.60)	0.32
	sex,age,BMI-adjusted	1.01 (0.73 - 1.40)	0.95
醤油をよく使う、または味付けが濃い ※2	univariate	1.46 (1.10 - 1.94)	0.01
	sex,age,BMI-adjusted	1.23 (0.91 - 1.66)	0.18
汁物、めんの汁をよく飲む ※3	univariate	1.33 (0.99 - 1.78)	0.06
	sex,age,BMI-adjusted	1.24 (0.91 - 1.69)	0.17
塩分に関する項目 ※1~3 いずれかが当てはまる	univariate	1.41 (1.06 - 1.87)	0.02
	sex,age,BMI-adjusted	1.21 (0.89 - 1.63)	0.22
油を使った料理が多い	univariate	0.99 (0.72 - 1.38)	0.97
	sex,age,BMI-adjusted	0.92 (0.65 - 1.31)	0.64
内臓物、卵類、卵の加工品、小魚などコレステロールの多い食品をよく食べる	univariate	1.89 (1.37 - 2.61)	< 0.01
	sex,age,BMI-adjusted	1.51 (1.08 - 2.13)	0.02
清涼飲料水 (缶コーヒー、スポーツドリンク、ジュース類) をよく飲む	univariate	1.08 (0.76 - 1.54)	0.65
	sex,age,BMI-adjusted	1.12 (0.77 - 1.62)	0.56
インスタント食品や調理済み食品を利用することが多い	univariate	1.33 (0.93 - 1.89)	0.12
	sex,age,BMI-adjusted	1.59 (1.07 - 2.34)	0.02
今の食生活を見直す気はない	univariate	0.73 (0.40 - 1.35)	0.31
	sex,age,BMI-adjusted	0.53 (0.28 - 1.01)	0.06

耐糖能異常：早朝空腹時血糖値 110mg/dl または糖尿病診断歴を有する者 (インスリン治療中の者 7名を除く)

BMI : body mass index、OR : odds ratio、CI : confidence interval

付録3. 食習慣と高血圧、脂肪肝の関連

		高血圧 n = 1,207		脂肪肝 n = 1,207	
		OR (95%CI)	P 値	OR (95%CI)	P 値
早食いである	univariate	1.61 (1.28 - 2.03)	< 0.01	1.69 (1.34 - 2.14)	< 0.01
	sex,age,BMI-adjusted	1.18 (0.92 - 1.52)	0.20	0.92 (0.69 - 1.23)	0.58
食事を抜くことが多い	univariate	0.74 (0.50 - 1.12)	0.15	0.81 (0.53 - 1.23)	0.33
	sex,age,BMI-adjusted	0.80 (0.51 - 1.24)	0.31	0.69 (0.41 - 1.18)	0.18
間食をよくする	univariate	0.81 (0.59 - 1.11)	0.19	1.05 (0.77 - 1.44)	0.76
	sex,age,BMI-adjusted	0.86 (0.61 - 1.22)	0.41	0.97 (0.65 - 1.45)	0.90
夕食が遅い、または寝る前に何か食べる	univariate	0.98 (0.77 - 1.24)	0.84	1.19 (0.93 - 1.51)	0.16
	sex,age,BMI-adjusted	1.03 (0.79 - 1.33)	0.85	1.06 (0.78 - 1.42)	0.72
外食が多い	univariate	1.04 (0.79 - 1.38)	0.76	1.66 (1.25 - 2.20)	< 0.01
	sex,age,BMI-adjusted	0.93 (0.69 - 1.27)	0.66	1.42 (1.00 - 2.00)	0.05
食事は、主食、主菜、副菜がそろわないことが多い	univariate	0.88 (0.64 - 1.22)	0.44	1.33 (0.96 - 1.83)	0.09
	sex,age,BMI-adjusted	0.92 (0.65 - 1.31)	0.64	1.43 (0.95 - 2.13)	0.08
牛乳・乳製品をあまりとらない	univariate	1.12 (0.86 - 1.45)	0.40	1.38 (1.06 - 1.79)	0.02
	sex,age,BMI-adjusted	0.98 (0.74 - 1.30)	0.89	1.35 (0.99 - 1.86)	0.06
野菜をあまり食べない	univariate	1.70 (1.20 - 2.40)	< 0.01	2.08 (1.47 - 2.93)	< 0.01
	sex,age,BMI-adjusted	1.50 (1.03 - 2.18)	0.03	2.01 (1.32 - 3.08)	< 0.01
海藻、きのこ、コンニャク類をあまり食べない	univariate	1.14 (0.80 - 1.63)	0.47	1.57 (1.10 - 2.25)	0.01
	sex,age,BMI-adjusted	0.91 (0.62 - 1.35)	0.65	1.21 (0.77 - 1.89)	0.40
漬物、佃煮、干物、加工品をよく食べる ※1	univariate	1.24 (0.96 - 1.61)	0.11	1.24 (0.95 - 1.62)	0.11
	sex,age,BMI-adjusted	1.08 (0.82 - 1.43)	0.59	1.12 (0.81 - 1.53)	0.50
醤油をよく使う、または味付けが濃い ※2	univariate	1.46 (1.15 - 1.86)	< 0.01	1.53 (1.20 - 1.95)	< 0.01
	sex,age,BMI-adjusted	1.17 (0.90 - 1.51)	0.24	1.07 (0.80 - 1.44)	0.65
汁物、めん汁をよく飲む ※3	univariate	1.31 (1.03 - 1.67)	0.03	1.36 (1.06 - 1.75)	0.01
	sex,age,BMI-adjusted	1.15 (0.88 - 1.50)	0.30	1.14 (0.84 - 1.53)	0.40
塩分に関する項目 ※1~3 いずれかが当てはまる	univariate	1.57 (1.25 - 1.98)	< 0.01	1.55 (1.22 - 1.97)	< 0.01
	sex,age,BMI-adjusted	1.30 (1.01 - 1.67)	0.04	1.16 (0.87 - 1.54)	0.31
油を使った料理が多い	univariate	1.43 (1.09 - 1.86)	0.01	2.05 (1.57 - 2.68)	< 0.01
	sex,age,BMI-adjusted	1.25 (0.93 - 1.68)	0.13	1.41 (1.01 - 1.97)	0.04
内臓物、卵類、卵の加工品、小魚などコレステロールの多い食品をよく食べる	univariate	1.79 (1.35 - 2.39)	< 0.01	1.60 (1.20 - 2.14)	< 0.01
	sex,age,BMI-adjusted	1.34 (0.98 - 1.82)	0.07	0.98 (0.69 - 1.38)	0.89
清涼飲料水（缶コーヒー、スポーツドリンク、ジュース類）をよく飲む	univariate	0.69 (0.52 - 0.93)	0.02	1.10 (0.82 - 1.47)	0.54
	sex,age,BMI-adjusted	0.61 (0.44 - 0.84)	< 0.01	0.96 (0.66 - 1.38)	0.81
インスタント食品や調理済み食品を利用することが多い	univariate	1.23 (0.91 - 1.66)	0.18	1.46 (1.07 - 1.98)	0.02
	sex,age,BMI-adjusted	1.28 (0.91 - 1.80)	0.16	1.11 (0.75 - 1.64)	0.59
今の食生活を見直す気はない	univariate	0.99 (0.63 - 1.57)	0.97	0.85 (0.53 - 1.37)	0.50
	sex,age,BMI-adjusted	0.81 (0.49 - 1.32)	0.40	0.87 (0.50 - 1.53)	0.64

高血圧：収縮期血圧 130mmHg または拡張期血圧 85mmHg 以上の者、または高血圧の診断歴、治療歴を有する者
 BMI : body mass index、OR : odds ratio、CI : confidence interval

付録 4. 食習慣と脂質異常症の関連

		高TG血症または低HDLコレステロール血症 n = 1,207		高LDLコレステロール血症 n = 1,193	
		OR (95%CI)	P 値	OR (95%CI)	P 値
早食いである	univariate	1.53 (1.20 - 1.96)	< 0.01	1.00 (0.78 - 1.28)	0.99
	sex,age,BMI-adjusted	1.10 (0.85 - 1.43)	0.47	0.93 (0.71 - 1.20)	0.56
食事を抜くことが多い	univariate	1.53 (1.02 - 2.30)	0.04	0.90 (0.58 - 1.39)	0.63
	sex,age,BMI-adjusted	1.69 (1.09 - 2.61)	0.02	0.91 (0.58 - 1.42)	0.67
間食をよくする	univariate	0.90 (0.64 - 1.26)	0.53	1.41 (1.03 - 1.95)	0.03
	sex,age,BMI-adjusted	0.96 (0.66 - 1.38)	0.81	1.24 (0.89 - 1.74)	0.20
夕食が遅い、または寝る前に何か食べる	univariate	0.99 (0.76 - 1.27)	0.91	1.16 (0.90 - 1.50)	0.25
	sex,age,BMI-adjusted	0.95 (0.72 - 1.24)	0.69	1.16 (0.89 - 1.51)	0.28
外食が多い	univariate	1.52 (1.13 - 2.03)	< 0.01	1.07 (0.80 - 1.45)	0.64
	sex,age,BMI-adjusted	1.33 (0.97 - 1.81)	0.07	1.10 (0.81 - 1.51)	0.54
食事は、主食、主菜、副菜がそろわないことが多い	univariate	1.26 (0.90 - 1.75)	0.18	1.36 (0.97 - 1.90)	0.07
	sex,age,BMI-adjusted	1.28 (0.89 - 1.83)	0.18	1.44 (1.02 - 2.03)	0.04
牛乳・乳製品をあまりとらない	univariate	1.25 (0.95 - 1.64)	0.11	1.02 (0.78 - 1.35)	0.87
	sex,age,BMI-adjusted	1.14 (0.85 - 1.51)	0.38	1.06 (0.80 - 1.40)	0.69
野菜をあまり食べない	univariate	1.51 (1.06 - 2.14)	0.02	0.96 (0.66 - 1.39)	0.82
	sex,age,BMI-adjusted	1.27 (0.87 - 1.84)	0.22	0.99 (0.68 - 1.45)	0.96
海藻、きのこ、コンニャク類をあまり食べない	univariate	1.25 (0.86 - 1.82)	0.24	1.39 (0.96 - 2.02)	0.08
	sex,age,BMI-adjusted	1.03 (0.69 - 1.54)	0.88	1.30 (0.89 - 1.91)	0.17
漬物、佃煮、干物、加工品をよく食べる ※1	univariate	1.55 (1.18 - 2.04)	< 0.01	0.91 (0.68 - 1.21)	0.52
	sex,age,BMI-adjusted	1.46 (1.09 - 1.95)	0.01	0.86 (0.65 - 1.16)	0.33
醤油をよく使う、または味付けが濃い ※2	univariate	1.52 (1.19 - 1.96)	< 0.01	1.00 (0.77 - 1.29)	0.99
	sex,age,BMI-adjusted	1.23 (0.95 - 1.61)	0.12	0.95 (0.73 - 1.24)	0.72
汁物、めん汁をよく飲む ※3	univariate	1.48 (1.14 - 1.91)	< 0.01	0.91 (0.70 - 1.19)	0.49
	sex,age,BMI-adjusted	1.27 (0.97 - 1.67)	0.09	0.95 (0.72 - 1.25)	0.73
塩分に関する項目 ※1~3 いずれかが当てはまる	univariate	1.78 (1.39 - 2.29)	< 0.01	1.02 (0.80 - 1.31)	0.86
	sex,age,BMI-adjusted	1.48 (1.13 - 1.93)	< 0.01	1.01 (0.78 - 1.30)	0.94
油を使った料理が多い	univariate	1.76 (1.34 - 2.31)	< 0.01	0.87 (0.65 - 1.17)	0.36
	sex,age,BMI-adjusted	1.48 (1.10 - 2.00)	0.01	0.78 (0.57 - 1.05)	0.10
内臓物、卵類、卵の加工品、小魚などコレステロールの多い食品をよく食べる	univariate	1.97 (1.47 - 2.64)	< 0.01	1.21 (0.89 - 1.63)	0.22
	sex,age,BMI-adjusted	1.51 (1.11 - 2.05)	0.01	1.15 (0.84 - 1.57)	0.38
清涼飲料水 (缶コーヒー、スポーツドリンク、ジュース類)をよく飲む	univariate	1.35 (1.00 - 1.83)	0.05	1.12 (0.82 - 1.52)	0.49
	sex,age,BMI-adjusted	1.22 (0.88 - 1.68)	0.23	1.27 (0.92 - 1.75)	0.14
インスタント食品や調理済み食品を利用することが多い	univariate	1.45 (1.06 - 1.99)	0.02	1.19 (0.86 - 1.64)	0.30
	sex,age,BMI-adjusted	1.35 (0.95 - 1.90)	0.09	1.18 (0.84 - 1.66)	0.34
今の食生活を見直す気はない	univariate	1.50 (0.94 - 2.39)	0.09	1.33 (0.82 - 2.14)	0.25
	sex,age,BMI-adjusted	1.47 (0.90 - 2.40)	0.13	1.42 (0.87 - 2.31)	0.16

高TG : triglyceride 血症 : TG 150mg/dl 以上、低HDL : high-density lipoprotein コレステロール血症 : HDL コレステロール 40mg/dl 未満の者または脂質異常症の診断歴および治療歴を有する者

高LDL : low-density lipoprotein コレステロール血症 : LDL コレステロール 140mg/dl 以上の者 (LDL コレステロールは Friedewald 式より算出) 但し、TG 400mg/dl 以上の者を除く、BMI : body mass index、OR : odds ratio、CI : confidence interval

付録 5. 飲酒・喫煙・運動習慣と生活習慣病の関連

		肥満 (n = 1,207)		メタボリックシンドローム (n = 1,207)	
		OR (95%CI)	P 値	OR (95%CI)	P 値
喫煙 (+)	univariate	1.30 (1.01 - 1.69)	0.04	1.31 (1.00 - 1.71)	0.05
	sex,age-adjusted	1.10 (0.84 - 1.43)	0.50	1.23 (0.76 - 1.98)	0.39
飲酒 (+)	univariate	1.37 (1.05 - 1.79)	0.02	1.48 (1.11 - 1.97)	0.01
	sex,age-adjusted	1.06 (0.80 - 1.41)	0.69	1.06 (0.63 - 1.78)	0.83
運動習 慣あり	univariate	0.98 (0.75 - 1.27)	0.86	0.95 (0.72 - 1.25)	0.70
	sex,age-adjusted	0.94 (0.71 - 1.22)	0.63	0.75 (0.46 - 1.22)	0.25

		高血圧 (n = 1,207)		耐糖能異常 (n = 1,200)	
		OR (95%CI)	P 値	OR (95%CI)	P 値
喫煙 (+)	univariate	0.86 (0.67 - 1.09)	0.21	1.25 (0.94 - 1.68)	0.13
	sex,age,BMI-adjusted	0.69 (0.53 - 0.91)	0.01	1.20 (0.88 - 1.64)	0.26
飲酒 (+)	univariate	1.76 (1.38 - 2.26)	< 0.01	1.42 (1.04 - 1.94)	0.03
	sex,age,BMI-adjusted	1.38 (1.04 - 1.84)	0.03	1.13 (0.80 - 1.60)	0.47
運動習 慣あり	univariate	1.08 (0.84 - 1.37)	0.55	1.05 (0.78 - 1.42)	0.73
	sex,age,BMI-adjusted	0.91 (0.70 - 1.19)	0.49	0.84 (0.61 - 1.15)	0.27

		脂肪肝 (n = 1,207)		高 TG 血症または 低 HDL 血症 (n = 1,207)		高 LDL コレステロール 血症 (n = 1,193)	
		OR (95%CI)	P 値	OR (95%CI)	P 値	OR (95%CI)	P 値
喫煙 (+)	univariate	1.20 (0.94 - 1.54)	0.15	1.74 (1.35 - 2.24)	< 0.01	0.92 (0.71 - 1.20)	0.53
	sex,age,BMI-adjusted	1.01 (0.74 - 1.37)	0.95	1.51 (1.15 - 1.98)	< 0.01	1.06 (0.80 - 1.4)	0.68
飲酒 (+)	univariate	1.19 (0.92 - 1.52)	0.18	1.17 (0.90 - 1.51)	0.24	0.59 (0.46 - 0.77)	< 0.01
	sex,age,BMI-adjusted	0.76 (0.55 - 1.06)	0.10	0.77 (0.57 - 1.03)	0.08	0.65 (0.49 - 0.85)	< 0.01
運動習 慣あり	univariate	0.75 (0.58 - 0.96)	0.02	0.86 (0.66 - 1.11)	0.25	0.89 (0.68 - 1.16)	0.39
	sex,age,BMI-adjusted	0.61 (0.45 - 0.84)	< 0.01	0.76 (0.57 - 1.00)	0.05	0.89 (0.68 - 1.17)	0.42

肥満：BMI body mass index 25 kg/m² 以上

耐糖能異常：早朝空腹時血糖値 110mg/dl または糖尿病診断歴を有する者（インスリン治療中の者 7 名を除く）

高血圧：収縮期血圧 130 mmHg または拡張期血圧 85 mmHg 以上の者、または高血圧の診断歴、治療歴を有する者

高 TG：triglyceride 血症：TG 150 mg/dl 以上

低 HDL：high-density lipoprotein 血症：HDL コレステロール 40mg/dl 未満

高 LDL：low-density lipoprotein コレステロール血症：LDL コレステロール 140 mg/dl 以上

LDL コレステロール (mg/dl) は Friedewald 式を用いて算出。総コレステロール (mg/dl) - HDL コレステロール (mg/dl) - [TG (mg/dl) ÷ 5] 但し、TG 400 mg/dl 以上を除く

OR：odds ratio、CI：confidence interval（信頼区間）

付録6 線形回帰分析による食習慣と体重変化の関連 (n = 531)

	単回帰				性別・年齢調整			
	β^*	95%CI		P	β^*	95%CI		P
		下限	上限			下限	上限	
早食いである	0.02	-0.35	0.55	0.67	0.03	-0.31	0.60	0.52
食事を抜くことが多い	0.01	-0.61	0.79	0.80	0.01	-0.60	0.80	0.78
間食をよくする	0.00	-0.64	0.60	0.95	-0.01	-0.70	0.56	0.82
夕食が遅い、または寝る前に何か食べる	0.05	-0.21	0.70	0.29	0.05	-0.21	0.70	0.30
外食が多い	-0.06	-0.91	0.16	0.17	-0.05	-0.87	0.22	0.24
食事は主食、主菜、副菜がそろわないことが多い	0.10	0.09	1.39	0.02	0.10	0.11	1.40	0.02
牛乳・乳製品をあまりとらない	0.02	-0.38	0.60	0.67	0.02	-0.37	0.62	0.62
野菜をあまり食べない	-0.03	-0.82	0.44	0.56	-0.02	-0.76	0.51	0.71
海藻、きのこ、コンニャク類をあまり食べない	0.06	-0.21	1.23	0.16	0.06	-0.18	1.26	0.14
漬物、佃煮、干物、加工品をよく食べる ※1	0.06	-0.15	0.97	0.15	0.06	-0.14	0.98	0.14
醤油をよく使う、または味付けが濃い ※2	0.03	-0.29	0.64	0.46	0.04	-0.25	0.68	0.37
汁物、めん汁をよく飲む ※3	-0.03	-0.65	0.33	0.53	-0.02	-0.60	0.40	0.70
塩分に関する項目 ※1~3 いずれかが当てはまる	0.04	-0.26	0.64	0.40	0.04	-0.22	0.68	0.33
油を使った料理が多い	0.06	-0.17	0.85	0.19	0.06	-0.14	0.89	0.15
内臓物、卵類、卵の加工品、小魚など コレステロールの多い食品をよく食べる	0.07	-0.09	1.12	0.10	0.08	-0.04	1.18	0.07
清涼飲料水（缶コーヒー、スポーツドリンク、 ジュース類）をよく飲む	0.04	-0.32	0.78	0.41	0.06	-0.21	0.94	0.21
インスタント食品や調理済み食品を利用することが多い	-0.03	-0.77	0.41	0.54	-0.02	-0.75	0.45	0.63
今の食生活を見直す気はない	0.12	0.34	2.02	0.01	0.12	0.34	2.03	0.01
身体活動（日/週）	0.01	-0.10	0.13	0.79	0.01	-0.10	0.14	0.75
運動習慣あり	0.03	-0.33	0.64	0.54	0.03	-0.32	0.67	0.48
喫煙（+）	0.06	-0.12	0.80	0.15	0.09	0.00	0.96	0.05
飲酒（+）	0.03	-0.32	0.66	0.49	0.07	-0.16	0.91	0.17
アルコール摂取量（g/日）	0.10	0.00	0.03	0.02	0.14	0.01	0.04	< 0.01

β^* : 標準化係数ベータ CI: confidence interval

付録7. 食習慣と肥満、メタボリックシンドロームの発症の関連(Cox 比例ハザードモデル)

		肥満 (n = 376)		メタボリックシンドローム (n = 401)	
		HR (95%CI)	P 値	HR (95%CI)	P 値
早食いである	univariate	1.32 (0.59 - 2.99)	0.50	2.10(1.06 - 4.17)	0.03
	sex, age - adjusted	1.22 (0.54 - 2.75)	0.64	2.00(1.00 - 3.99)	0.05
食事を抜くことが多い	univariate	1.14 (0.34 - 3.85)	0.83	1.37(0.53 - 3.55)	0.52
	sex, age - adjusted	1.10 (0.32 - 3.71)	0.88	1.30(0.50 - 3.38)	0.59
間食をよくする	univariate	1.28 (0.44 - 3.76)	0.65	1.99(0.89 - 4.41)	0.09
	sex, age - adjusted	1.60 (0.54 - 4.74)	0.39	2.23(1.00 - 4.99)	0.05
夕食が遅い、または寝る前に何か食べる	univariate	0.62 (0.26 - 1.51)	0.30	1.03(0.51 - 2.06)	0.94
	sex, age - adjusted	0.63 (0.26 - 1.53)	0.31	1.04(0.52 - 2.09)	0.91
外食が多い	univariate	2.19 (0.94 - 5.12)	0.07	2.15(1.04 - 4.43)	0.04
	sex, age - adjusted	1.89 (0.80 - 4.44)	0.15	1.91(0.91 - 3.98)	0.09
食事は、主食、主菜、副菜がそろわないことが多い	univariate	1.44 (0.49 - 4.21)	0.51	2.22(1.00 - 4.93)	0.05
	sex, age - adjusted	1.43 (0.49 - 4.20)	0.51	2.16(0.97 - 4.79)	0.06
牛乳・乳製品をあまりとらない	univariate	1.73 (0.75 - 3.96)	0.20	1.41(0.68 - 2.91)	0.35
	sex, age - adjusted	1.67 (0.73 - 3.82)	0.22	1.37(0.66 - 2.82)	0.40
野菜をあまり食べない	univariate	2.45 (0.96 - 6.23)	0.06	1.91(0.83 - 4.43)	0.13
	sex, age - adjusted	2.05 (0.80 - 5.26)	0.14	1.66(0.71 - 3.89)	0.25
海藻、きのこ、コンニャク類をあまり食べない	univariate	2.41 (0.82 - 7.07)	0.11	2.16(0.84 - 5.61)	0.11
	sex, age - adjusted	2.04 (0.69 - 6.03)	0.20	1.97(0.75 - 5.16)	0.17
漬物、佃煮、干物、加工品をよく食べる ※1	univariate	2.69 (1.20 - 6.07)	0.02	1.88(0.91 - 3.88)	0.09
	sex, age - adjusted	2.35 (1.04 - 5.32)	0.04	1.74(0.84 - 3.61)	0.14
醤油をよく使う、または味付けが濃い ※2	univariate	1.85 (0.83 - 4.11)	0.13	1.89(0.96 - 3.75)	0.07
	sex, age - adjusted	1.66 (0.74 - 3.71)	0.22	1.72(0.86 - 3.43)	0.12
汁物、めんの汁をよく飲む ※3	univariate	0.78 (0.29 - 2.09)	0.62	1.39(0.67 - 2.86)	0.37
	sex, age - adjusted	0.68 (0.25 - 1.83)	0.44	1.23(0.59 - 2.57)	0.58
塩分に関する項目 ※1~3 いずれかが当てはまる	univariate	1.45 (0.63 - 3.31)	0.38	1.98(0.94 - 4.16)	0.07
	sex, age - adjusted	1.31 (0.57 - 3.00)	0.53	1.83(0.86 - 3.86)	0.11
油を使った料理が多い	univariate	0.94 (0.35 - 2.52)	0.90	2.40(1.20 - 4.81)	0.01
	sex, age - adjusted	0.96 (0.35 - 2.60)	0.94	2.38(1.18 - 4.81)	0.02
内臓物、卵類、卵の加工品、小魚などコレステロールの多い食品をよく食べる	univariate	1.80 (0.71 - 4.55)	0.21	1.84(0.86 - 3.97)	0.12
	sex, age - adjusted	1.53 (0.60 - 3.90)	0.37	1.64(0.75 - 3.56)	0.21
清涼飲料水 (缶コーヒー、スポーツドリンク、ジュース類)をよく飲む	univariate	2.69 (1.19 - 6.07)	0.02	2.84(1.42 - 5.68)	< 0.01
	sex, age - adjusted	2.14 (0.92 - 4.96)	0.08	2.46(1.18 - 5.12)	0.02
インスタント食品や調理済み食品を利用することが多い	univariate	1.10 (0.37 - 3.21)	0.87	1.20(0.50 - 2.92)	0.68
	sex, age - adjusted	1.08 (0.36 - 3.18)	0.89	1.15(0.47 - 2.81)	0.76
今の食生活を見直す気はない	univariate	2.19 (0.75 - 6.43)	0.15	1.07(0.33 - 3.50)	0.91
	sex, age - adjusted	2.36 (0.78 - 7.13)	0.13	1.13(0.34 - 3.75)	0.85

肥満：BMI：body mass index 25 kg/m²以上、メタボリックシンドローム：肥満を有し、耐糖能異常、高血圧、高TG血症、低HDLコレステロール血症のいずれかを有する者、耐糖能異常：早朝空腹時血糖値 110mg/dl または糖尿病診断歴を有する者（インスリン治療中の者7名を除く）、高血圧：収縮期血圧 130 mmHg または拡張期血圧 85 mmHg 以上の者、または高血圧の診断歴、治療歴を有する者、高TG：triglyceride 血症：TG 150 mg/dl 以上、低HDL：high-density lipoprotein 血症：HDL コレステロール 40mg/dl 未満、HR：hazard ratio、CI：confidence interval

付録 8. 食習慣と脂質異常症の発症の関連 (Cox 比例ハザードモデル)

		高 TG 血症または低 HDL コ レステロール血症 (n=348)		高 LDL コレステロール血症 (n=343)	
		HR (95%CI)	P 値	HR (95%CI)	P 値
朝食いである	univariate	1.96 (1.24 - 3.09)	< 0.01	1.38 (0.86 - 2.23)	0.18
	sex, age, BMI - adjusted	1.53 (0.96 - 2.46)	0.08	1.22 (0.74 - 2.02)	0.43
食事を抜くことが多い	univariate	0.81 (0.37 - 1.76)	0.59	0.30 (0.09 - 0.95)	0.04
	sex, age, BMI - adjusted	0.73 (0.33 - 1.60)	0.44	0.24 (0.07 - 0.79)	0.02
間食をよくする	univariate	1.05 (0.58 - 1.90)	0.88	0.71 (0.32 - 1.56)	0.40
	sex, age, BMI - adjusted	1.10 (0.60 - 2.02)	0.75	0.63 (0.28 - 1.43)	0.27
夕食が遅い、または寝る前に何か食べる	univariate	1.19 (0.75 - 1.87)	0.46	1.23 (0.76 - 1.97)	0.40
	sex, age, BMI - adjusted	1.15 (0.72 - 1.82)	0.57	1.14 (0.70 - 1.86)	0.60
外食が多い	univariate	1.58 (0.93 - 2.68)	0.09	1.09 (0.61 - 1.93)	0.77
	sex, age, BMI - adjusted	1.62 (0.94 - 2.79)	0.08	1.05 (0.58 - 1.91)	0.88
食事は、主食、主菜、副菜がそろわないことが多い	univariate	0.83 (0.41 - 1.67)	0.60	0.89 (0.44 - 1.79)	0.74
	sex, age, BMI - adjusted	0.84 (0.41 - 1.69)	0.62	0.82 (0.40 - 1.69)	0.59
牛乳・乳製品をあまりとらない	univariate	2.10 (1.32 - 3.32)	< 0.01	0.77 (0.45 - 1.30)	0.32
	sex, age, BMI - adjusted	1.84 (1.16 - 2.94)	0.01	0.78 (0.46 - 1.32)	0.35
野菜をあまり食べない	univariate	0.88 (0.45 - 1.72)	0.70	1.02 (0.52 - 2.01)	0.95
	sex, age, BMI - adjusted	1.08 (0.55 - 2.12)	0.83	0.99 (0.48 - 2.04)	0.98
海藻、きのこ、コンニャク類をあまり食べない	univariate	1.40 (0.67 - 2.92)	0.37	1.82 (0.95 - 3.50)	0.07
	sex, age, BMI - adjusted	1.15 (0.55 - 2.41)	0.72	2.13 (1.08 - 4.18)	0.03
漬物、佃煮、干物、加工品をよく食べる ※1	univariate	1.26 (0.74 - 2.15)	0.39	1.24 (0.72 - 2.16)	0.44
	sex, age, BMI - adjusted	1.22 (0.72 - 2.08)	0.46	1.23 (0.70 - 2.14)	0.47
醤油をよく使う、または味付けが濃い ※2	univariate	1.48 (0.93 - 2.34)	0.10	0.76 (0.46 - 1.27)	0.30
	sex, age, BMI - adjusted	1.34 (0.84 - 2.14)	0.21	0.75 (0.44 - 1.26)	0.28
汁物、めん汁をよく飲む ※3	univariate	1.27 (0.77 - 2.09)	0.34	0.93 (0.55 - 1.57)	0.79
	sex, age, BMI - adjusted	1.03 (0.62 - 1.71)	0.92	0.88 (0.51 - 1.51)	0.64
塩分に関する項目 ※1~3 いずれかが当てはまる	univariate	1.60 (1.00 - 2.55)	0.05	0.95 (0.59 - 1.53)	0.84
	sex, age, BMI - adjusted	1.46 (0.92 - 2.34)	0.11	0.94 (0.58 - 1.53)	0.80
油を使った料理が多い	univariate	1.60 (0.99 - 2.59)	0.06	1.83 (1.11 - 3.01)	0.02
	sex, age, BMI - adjusted	1.65 (1.01 - 2.69)	0.05	1.70 (1.00 - 2.89)	0.05
内臓物、卵類、卵の加工品、小魚などコレステロールの多い食品をよく食べる	univariate	1.10 (0.60 - 2.00)	0.75	0.97 (0.52 - 1.82)	0.93
	sex, age, BMI - adjusted	1.03 (0.56 - 1.88)	0.92	0.93 (0.49 - 1.77)	0.83
清涼飲料水 (缶コーヒー、スポーツドリンク、ジュース類)をよく飲む	univariate	0.97 (0.55 - 1.72)	0.92	0.71 (0.36 - 1.39)	0.32
	sex, age, BMI - adjusted	0.85 (0.47 - 1.56)	0.61	0.78 (0.39 - 1.56)	0.48
インスタント食品や調理済み食品を利用することが多い	univariate	0.95 (0.49 - 1.85)	0.88	0.93 (0.49 - 1.78)	0.83
	sex, age, BMI - adjusted	0.90 (0.46 - 1.77)	0.76	0.86 (0.43 - 1.72)	0.68
今の食生活を見直す気はない	univariate	1.42 (0.65 - 3.09)	0.38	0.70 (0.28 - 1.75)	0.44
	sex, age, BMI - adjusted	1.42 (0.64 - 3.15)	0.39	0.70 (0.27 - 1.79)	0.45

高 TG : triglyceride 血症 : TG 150 mg/dl 以上、低 HDL : high-density lipoprotein (HDL) コレステロール血症 : HDL コレステロール 40 mg/dl 未満の者または脂質異常症の診断歴および治療歴を有する者、高 LDL : low-density lipoprotein (低比重リポタンパク質) コレステロール血症 : LDL コレステロール 140 mg/dl 以上の者 (LDL コレステロールは Friedewald 式より算出) 但し、TG 400 mg/dl 以上の者を除く。HR : hazard ratio, CI: confidence interval, BMI : body mass index

付録9. 食習慣と高血圧、脂肪肝の発症の関連 (Cox 比例ハザードモデル)

		高血圧 (n=312)		脂肪肝 (n=330)	
		HR (95%CI)	P 値	HR (95%CI)	P 値
早食いである	univariate	1.25 (0.78 - 2.01)	0.35	1.38 (0.82 - 2.32)	0.22
	sex, age, BMI - adjusted	1.13 (0.69 - 1.85)	0.63	0.91 (0.52 - 1.57)	0.72
食事を抜くことが多い	univariate	1.03 (0.51 - 2.09)	0.92	0.68 (0.29 - 1.58)	0.37
	sex, age, BMI - adjusted	0.93 (0.46 - 1.88)	0.84	0.59 (0.25 - 1.40)	0.23
間食をよくする	univariate	0.48 (0.22 - 1.06)	0.07	0.65 (0.28 - 1.50)	0.31
	sex, age, BMI - adjusted	0.49 (0.22 - 1.09)	0.08	0.64 (0.27 - 1.49)	0.30
夕食が遅い、または寝る前に何か食べる	univariate	1.04 (0.65 - 1.66)	0.86	1.60 (0.96 - 2.65)	0.07
	sex, age, BMI - adjusted	1.06 (0.66 - 1.70)	0.81	1.52 (0.90 - 2.56)	0.12
外食が多い	univariate	1.41 (0.83 - 2.39)	0.20	1.43 (0.77 - 2.66)	0.25
	sex, age, BMI - adjusted	1.11 (0.65 - 1.89)	0.71	1.22 (0.64 - 2.31)	0.54
食事は、主食、主菜、副菜がそろわないことが多い	univariate	0.94 (0.49 - 1.80)	0.86	0.71 (0.32 - 1.57)	0.40
	sex, age, BMI - adjusted	0.94 (0.49 - 1.79)	0.84	0.51 (0.23 - 1.15)	0.10
牛乳・乳製品をあまりとらない	univariate	0.86 (0.50 - 1.49)	0.59	1.30 (0.75 - 2.25)	0.36
	sex, age, BMI - adjusted	0.79 (0.46 - 1.37)	0.41	1.39 (0.80 - 2.42)	0.24
野菜をあまり食べない	univariate	0.83 (0.42 - 1.65)	0.60	1.16 (0.57 - 2.36)	0.68
	sex, age, BMI - adjusted	0.64 (0.32 - 1.27)	0.20	0.83 (0.40 - 1.73)	0.62
海藻、きのこ、コンニャク類をあまり食べない	univariate	0.73 (0.32 - 1.71)	0.47	0.80 (0.29 - 2.22)	0.67
	sex, age, BMI - adjusted	0.55 (0.24 - 1.29)	0.17	0.93 (0.33 - 2.60)	0.89
漬物、佃煮、干物、加工品をよく食べる ※1	univariate	1.41 (0.81 - 2.43)	0.22	1.46 (0.82 - 2.58)	0.20
	sex, age, BMI - adjusted	1.28 (0.73 - 2.23)	0.38	1.25 (0.69 - 2.27)	0.46
醤油をよく使う、または味付けが濃い ※2	univariate	1.49 (0.92 - 2.42)	0.10	1.36 (0.81 - 2.27)	0.24
	sex, age, BMI - adjusted	1.31 (0.80 - 2.13)	0.28	1.07 (0.63 - 1.81)	0.81
汁物、めんの汁をよく飲む ※3	univariate	1.49 (0.92 - 2.44)	0.11	0.94 (0.52 - 1.69)	0.84
	sex, age, BMI - adjusted	1.29 (0.79 - 2.13)	0.31	0.72 (0.39 - 1.32)	0.28
塩分に関する項目 ※1~3 いずれかが当てはまる	univariate	1.32 (0.82 - 2.12)	0.25	1.26 (0.75 - 2.10)	0.38
	sex, age, BMI - adjusted	1.17 (0.72 - 1.90)	0.52	0.96 (0.57 - 1.64)	0.89
油を使った料理が多い	univariate	1.02 (0.61 - 1.71)	0.95	0.99 (0.52 - 1.87)	0.97
	sex, age, BMI - adjusted	0.88 (0.51 - 1.52)	0.65	0.91 (0.48 - 1.74)	0.77
内臓物、卵類、卵の加工品、小魚などコレステロールの多い食品をよく食べる	univariate	1.43 (0.79 - 2.56)	0.23	1.21 (0.61 - 2.38)	0.59
	sex, age, BMI - adjusted	1.18 (0.65 - 2.13)	0.58	1.07 (0.54 - 2.13)	0.84
清涼飲料水 (缶コーヒー、スポーツドリンク、ジュース類)をよく飲む	univariate	1.14 (0.66 - 1.97)	0.63	1.31 (0.75 - 2.31)	0.34
	sex, age, BMI - adjusted	0.85 (0.49 - 1.49)	0.58	1.20 (0.66 - 2.20)	0.55
インスタント食品や調理済み食品を利用することが多い	univariate	1.55 (0.88 - 2.74)	0.13	0.74 (0.33 - 1.62)	0.45
	sex, age, BMI - adjusted	1.45 (0.82 - 2.59)	0.20	0.50 (0.22 - 1.15)	0.10
今の食生活を見直す気はない	univariate	0.40 (0.15 - 1.10)	0.08	1.85 (0.91 - 3.77)	0.09
	sex, age, BMI - adjusted	0.41 (0.15 - 1.14)	0.09	1.85 (0.89 - 3.83)	0.10

HR : hazard ratio, CI: confidence interval, BMI : body mass index, 高血圧 : 収縮期血圧 130 mmHg または拡張期血圧 85 mmHg 以上の者、または高血圧の診断歴、治療歴を有する者

付録 10. 食習慣と生活習慣病の関連のまとめ (横断研究)

OR (P 値)	肥満	メタボリックシンドローム	高血圧	高 TG 血症または低 HDL コレステロール血症	高 LDL コレステロール血症	耐糖能異常	脂肪肝
早食い	2.20 (< 0.01) 2.07 (< 0.01)	2.27 (< 0.01) 2.10 (< 0.01)	1.61 (< 0.01) 1.18 (0.20)	1.53 (< 0.01) 1.10 (0.47)			1.69 (< 0.01) 0.92 (0.58)
欠食				1.53 (0.04) 1.69 (0.02)			
間食		1.40 (0.11) 1.75 (0.01)			1.41 (0.03)		
夜食							
外食		1.67 (0.01) 1.59 (0.02)		1.52 (< 0.01) 1.33 (0.07)			1.66 (< 0.01) 1.42 (0.05)
バランスが悪い					1.36 (0.07) 1.44 (0.04)		
乳製品不足							1.38 (0.02) 1.35 (0.06)
野菜不足		1.75 (0.01) 1.58 (0.04)	1.70 (< 0.01) 1.50 (0.03)	1.51 (0.02) 1.27 (0.22)			2.08 (< 0.01) 2.01 (< 0.01)
海藻・きのこ類不足	1.73 (< 0.01) 1.71 (< 0.01)	1.83 (0.01) 1.79 (0.01)					1.57 (0.01) 1.21 (0.40)
高塩分食品				1.55 (< 0.01) 1.46 (0.01)			
味付けが濃い	1.77 (< 0.01) 1.69 (< 0.01)	2.01 (< 0.01) 1.88 (< 0.01)	1.46 (< 0.01) 1.17 (0.24)	1.52 (< 0.01) 1.23 (0.12)		1.46 (0.01) 1.23 (0.18)	1.53 (< 0.01) 1.07 (0.65)
汁物		1.81 (< 0.01) 1.63 (0.01)	1.31 (0.03) 1.15 (0.30)	1.48 (< 0.01) 1.27 (0.09)			1.36 (0.01) 1.14 (0.40)
塩分摂取 3 項目	1.64 (< 0.01) 1.52 (< 0.01)	2.07 (< 0.01) 1.89 (< 0.01)	1.57 (< 0.01) 1.30 (0.04)	1.78 (< 0.01) 1.48 (< 0.01)		1.41 (0.02) 1.21 (0.22)	1.55 (< 0.01) 1.16 (0.31)
油料理	2.16 (< 0.01) 2.16 (< 0.01)	2.23 (< 0.01) 2.29 (< 0.01)	1.43 (0.01) 1.25 (0.13)	1.76 (< 0.01) 1.48 (0.01)			2.05 (< 0.01) 1.41 (0.04)
高コレステロール食品	2.14 (< 0.01) 2.00 (< 0.01)	2.36 (< 0.01) 2.15 (< 0.01)	1.79 (< 0.01) 1.34 (0.07)	1.97 (< 0.01) 1.51 (0.01)		1.89 (< 0.01) 1.51 (0.02)	1.60 (< 0.01) 0.98 (0.89)
清涼飲料水			0.69 (0.02) 0.61 (< 0.01)				
調理済み食品	1.57 (0.01) 1.55 (0.01)	1.80 (< 0.01) 1.91 (< 0.01)		1.45 (0.02) 1.35 (0.09)		1.33 (0.12) 1.59 (0.02)	1.46 (0.02) 1.11 (0.59)
食生活の見直し							

上段：単回帰、下段：性別年齢調整（肥満、メタボリックシンドローム）または、性別・年齢・BMI 調整

肥満：BMI：body mass index 25 kg/m² 以上

メタボリックシンドローム：肥満を有し、耐糖能異常、高血圧、高 TG：triglyceride 血症、低 HDL：high-density lipoprotein コレステロール血症のいずれかを有する者、耐糖能異常：早朝空腹時血糖値 110mg/dl または糖尿病診断歴を有する者（インスリン治療中の者 7 名を除く）、高血圧：収縮期血圧 130 mmHg または拡張期血圧 85 mmHg 以上の者、または高血圧の診断歴、治療歴を有する者、高 TG 血症：TG 150 mg/dl 以上、低 HDL コレステロール血症：HDL コレステロール 40 mg/dl 未満、高 LDL：low-density lipoprotein コレステロール血症：LDL コレステロール 140 mg/dl 以上の者（LDL コレステロールは Friedewald 式より算出）但し、TG 400 mg/dl 以上の者を除く。

OR：odds ratio

付録 11. 食習慣と生活習慣病の関連のまとめ (縦断研究)

HR (P 値)	肥満	メタボリックシンドローム	高血圧	高 TG 血症または低 HDL コレステロール血症	高 LDL コレステロール血症	IFG、IGT、T2DM	脂肪肝
早食い		2.10 (0.03) 2.00 (0.05)		1.96 (< 0.01) 1.53 (0.08)		1.59 (0.02) 1.48 (0.06)	
欠食					0.30 (0.04) 0.24 (0.02)		
間食							
夜食							
外食		2.15 (0.04) 1.91 (0.09)					
バランスが悪い							
乳製品不足				2.10 (< 0.01) 1.84 (0.01)			
野菜不足							
海藻・きのこ類不足						1.82 (0.07) 2.13 (0.03)	
高塩分食品							
味付けが濃い							
汁物							
塩分摂取 3 項目	2.69 (0.02) 2.35 (0.04)						
油料理		2.40 (0.01) 2.38 (0.02)			1.83 (0.02) 1.70 (0.05)		
高コレステロール食品							
清涼飲料水	2.69 (0.02) 2.14 (0.08)	2.84 (< 0.01) 2.46 (0.02)					
調理済み食品							
食生活の見直し						1.93 (0.04) 1.76 (0.08)	

上段：単回帰、下段：性別年齢調整 (肥満、メタボリックシンドローム) または、性別・年齢・BMI 調整

肥満：BMI：body mass index 25 kg/m²以上

メタボリックシンドローム：肥満を有し、耐糖能異常、高血圧、高 TG：triglyceride 血症、低 HDL：high-density lipoprotein コレステロール血症のいずれかを有する者、耐糖能異常：早朝空腹時血糖値 110mg/dl または糖尿病診断歴を有する者 (インスリン治療中の者 7 名を除く)、高血圧：収縮期血圧 130 mmHg または拡張期血圧 85 mmHg 以上の者、または高血圧の診断歴、治療歴を有する者、高 TG 血症：TG 150 mg/dl 以上、低 HD コレステロール血症：HDL コレステロール 40 mg/dl 未満、高 LDL：low-density lipoprotein コレステロール血症：LDL コレステロール 140 mg/dl 以上の者 (LDL コレステロールは Friedewald 式より算出) 但し、TG 400 mg/dl 以上の者を除く。IFG：impaired fasting glucose、IGT：impaired glucose tolerance、T2DM：type 2 diabetes、HR：hazard ratio (P 値)

参 考 论 文