

一般住民における生活習慣と低 HDL 血症のリスク： 亘理町研究

金野 敏¹⁾²⁾, 服部 朝美²⁾, 佐藤 友則³⁾
内海 貴子³⁾, 根本 友紀³⁾, 宗像 正徳^{1)~3)}

¹⁾東北労災病院高血圧内科

²⁾東北労災病院生活習慣病研究センター

³⁾東北労災病院治療就労両立支援センター

(平成 29 年 4 月 17 日受付)

要旨：【目的】アジア人では低 HDL 血症が単独で動脈硬化性疾患発症のリスクになることが報告されており，我々が宮城県亘理町で実施している前向きコホート研究においても低 HDL 血症は心血管イベントの独立した予測因子であった。しかしながら，現時点で HDL を上昇させる特異的な薬物療法はなく，非薬物療法としては禁煙，運動，適度な飲酒などが知られているのみである。本研究では低 HDL 血症改善のための新たな生活指導法の探索を目的として，一般住民における様々な生活習慣と HDL の関係を調査した。

【対象と方法】H25 年度に宮城県亘理町の特定健診を受診した一般住民 2,898 名を対象とした。身長，体重，腹囲，血圧，空腹時採血による血液生化学検査に加えて，日常生活習慣（運動習慣，飲酒習慣と森本の生活習慣指数 8 項目）に関するアンケートを実施した。低 HDL 血症（男性 < 40 mg/dL，女性 < 50 mg/dL）の有無を目的変数として，男女別に年齢・BMI を調整して生活習慣との関連を多変量ロジスティック回帰分析を用いて検討した。

【結果】男性では女性と比較して平均年齢，BMI，血圧，LDL コレステロール，中性脂肪，HbA1c が有意に高値であり，HDL コレステロールは有意に低値であった。生活習慣の各項目と低 HDL 血症の関連を年齢・BMI を調整して検討した結果，これまで低 HDL 血症との関連が報告されている運動習慣，飲酒，喫煙に加えて，男性では栄養バランスの考慮，女性では朝食の欠食が低 HDL 血症のリスクと有意に関連していた。

【結論】運動・喫煙・飲酒以外にも，HDL と関連する生活習慣があることが明らかになった。特に，規則正しい食事は HDL を上昇させる新たな生活指導法になる可能性がある。

(日職災医誌, 66: 40-44, 2018)

—キーワード—

低 HDL 血症, 心血管リスク因子, 生活習慣

はじめに

低 HDL 血症は独立した心血管疾患の予測因子であることが国内外の疫学研究で報告されており¹⁾²⁾，特にアジア人では低 HDL 血症が単独で動脈硬化性疾患のリスクとなることがメタ解析によって示されている³⁾。我々は宮城県亘理町の一般住民を対象とした追跡調査において，低 HDL 血症が心血管イベントの独立した予測因子であることを報告しているが⁴⁾，欧米と比較して脳梗塞の割合が多い日本人では LDL コレステロールよりも HDL コレステロールが脳・心血管疾患の発症とより強く関連し

ている可能性があり⁵⁾，HDL コレステロールを上昇させることは日本人の脳・心血管疾患の効果的な予防につながる可能性がある。しかしながら，現在までに心血管リスクの抑制につながる低 HDL 血症に対する薬物療法の有効性は確立されておらず，生活習慣の改善を含む非薬物的な介入方法の開発が望まれている。

そこで，本研究では低 HDL 血症改善のための新たな生活指導法の探索を目的として，一般住民における様々な生活習慣と HDL コレステロールの関係を横断的に調査した。

対象および方法

平成 25 年度に宮城県亶理町の特定健診を受診した一般住民のうちで、生活習慣に関するアンケートに回答が得られた 2,898 名を対象とした。身長、体重、腹囲を測定し、5 分間の安静座位後に半自動血圧計(オムロンコーリン社：BX-10)を使用して上腕血圧を測定した。また、空腹時採血によって血液生化学検査(脂質および糖代謝)を実施した。現在の生活習慣に関しては、図 1 に示す森本の生活習慣指数 8 項目⁹⁾によるアンケートを用いて評価した。本研究は東北労災病院倫理委員会の審査・承認を得ており、研究対象者には内容について十分な説明を行ったのちに書面による同意を得て実施した。

統計解析

健診結果の各項目について、t 検定およびカイ二乗検定を用いて男女別の比較を実施した。また、生活習慣と HDL の関連を評価するため、低 HDL 血症の有無を目的変数として、男女別に年齢・BMI を調整してアンケートで得られた生活習慣との関連を多変量ロジスティック回帰分析を用いて検討した。低 HDL 血症の基準を 40mg/

dL 未満とした場合、基準を満たす対象者が女性で 36 名と極端に少なく男女別の解析が困難であったため、本研究においては NCEP-ATP III 基準⁷⁾を参考に低 HDL 血症を男性 40mg/dL 未満、女性 50mg/dL 未満と定義した。結果は平均±標準偏差で示し、 $P < 0.05$ を統計学的有意水準とした。すべての統計解析には JMP 9.0 for Windows (SAS Institute, NC, Cary, USA) を使用した。

結 果

男女別の健診データの比較では、男性は女性よりも平均年齢、BMI、血圧、LDL コレステロール、中性脂肪、HbA1c が有意に高値であった(表 1)。一方、HDL コレステロールの平均値は男性で有意に低値であったが、男性 $< 40\text{mg/dL}$ 、女性 $< 50\text{mg/dL}$ で定義した低 HDL 血症の頻度を比較した場合は女性で低 HDL 血症が多い結果となった。

生活習慣に関するアンケートは、1) 運動、2) 飲酒、3) 喫煙、4) 睡眠時間、5) 栄養バランス、6) 朝食の有無、7) 労働時間、8) 自覚ストレス量、の各項目について回答結果を 2 値化し、それぞれ男女別の割合を比較した(表 2)。その結果、男性では女性と比べて、週 2 回以

- ①運動をどのくらいしますか？
1) 週 2 回以上 2) 週 1 回 3) 月 1 回以下
- ②お酒はどのくらい飲みますか？
1) ほぼ毎日飲む 2) ときどき飲む 3) 飲まない
- ③たばこをどのくらい吸いますか？
1) 吸う 2) やめた 3) 吸わない
- ④睡眠時間はどのくらいですか？
1) 9 時間以上 2) 8 時間 3) 7 時間 4) 6 時間 5) 5 時間以下
- ⑤栄養のバランスを考えていますか？
1) 考えて食べる 2) 少しは考える 3) 考えない
- ⑥朝食はどうですか？
1) ほぼ毎日食べる 2) 時々食べる 3) 食べない
- ⑦1 日の労働時間はどのくらいですか？
1) 11 時間以上 2) 10 時間 3) 9 時間 4) 8 時間
5) 7 時間以下 6) 今は特に仕事をしていない
- ⑧日常生活において自覚的ストレス量はどうか？
1) 多い 2) 普通 3) 少ない

図 1 現在の生活習慣(森本⁹⁾の生活習慣指数 8 項目)に関するアンケート

表1 平成25年度健診データの男女別比較

	男性 (n=1,286)	女性 (n=1,612)	P
年齢 (歳)	67.0±11.7	62.3±13.9	<0.001
BMI (kg/m ²)	23.8±3.1	23.0±3.7	<0.001
収縮期血圧 (mmHg)	128.9±16.6	126.9±17.5	0.002
拡張期血圧 (mmHg)	76.0±11.0	72.6±11.0	<0.001
LDL コレステロール (mg/dL)	119.2±30.8	126.5±30.8	<0.001
中性脂肪 (mg/dL)	118.8±68.9	101.2±66.7	<0.001
HbA1c (%)	5.81±0.65	5.70±0.48	<0.001
HDL コレステロール (mg/dL)	57.6±14.8	65.9±15.0	<0.001
低 HDL 血症 (%)	7.9	12.4	<0.001

表2 平成25年度アンケート結果の男女別比較

	男性 (n=1,286)	女性 (n=1,612)	P
週2回以上運動 (%)	45.7	37.4	<0.001
毎日飲酒 (%)	44.8	7.3	<0.001
喫煙習慣あり (%)	23.7	5.0	<0.001
睡眠時間 (≤6h, 9h≤) (%)	37.4	47.1	<0.001
栄養バランス考える (%)	40.5	51.6	<0.001
朝食を食べない (%)	2.7	2.3	0.548
労働10時間以上 (%)	8.7	4.5	<0.001
自覚ストレス量多い (%)	9.1	19.7	<0.001

表3 生活習慣と低 HDL 血症のリスク (男性)；年齢および BMI で調整

	オッズ比	95% 信頼区間	P
週2回以上運動	0.520	0.332 ~ 0.803	0.003
毎日飲酒	0.215	0.122 ~ 0.359	<0.001
喫煙習慣あり	1.905	1.189 ~ 3.003	0.008
睡眠時間 (≤6h, 9h≤)	0.761	0.485 ~ 1.172	0.218
栄養バランス考える	0.626	0.397 ~ 0.966	0.034
朝食を食べない	1.091	0.171 ~ 3.867	0.909
労働10時間以上	1.053	0.441 ~ 2.222	0.900
自覚ストレス量多い	0.554	0.189 ~ 1.292	0.185

表4 生活習慣と低 HDL 血症のリスク (女性)；年齢および BMI で調整

	オッズ比	95% 信頼区間	P
週2回以上運動	0.990	0.717 ~ 1.361	0.952
毎日飲酒	0.058	0.003 ~ 0.265	<0.001
喫煙習慣あり	1.242	0.587 ~ 2.418	0.552
睡眠時間 (≤6h, 9h≤)	0.869	0.639 ~ 1.179	0.367
栄養バランス考える	0.953	0.699 ~ 1.299	0.760
朝食を食べない	2.640	1.111 ~ 5.777	0.029
労働10時間以上	0.954	0.431 ~ 1.883	0.898
自覚ストレス量多い	1.094	0.737 ~ 1.594	0.649

上の運動習慣あり、毎日飲酒をする、喫煙習慣あり、1日あたりの労働時間が10時間以上、の各項目に当てはまると回答した割合が有意に高値であった。一方で、睡眠時間が6時間未満または9時間以上、食事の栄養バランスを考える、自覚ストレス量が多い、に当てはまる割合は女性で有意に高値であった。

低 HDL 血症の有無を目的変数とした多変量ロジスティック回帰分析の男女別の結果を表3および表4に示す。男性では週2回以上の運動習慣、毎日の飲酒習慣、非喫煙、栄養のバランスを考慮した食事内容は有意に低い低 HDL 血症のリスクと関連していた。一方、女性では毎日の飲酒習慣のみが有意に低い低 HDL 血症のリスクと関連しており、運動、喫煙、栄養バランスは低 HDL 血症と有意な関連を認めなかった。また、朝食を食べないことは女性でのみ有意に高い低 HDL 血症のリスクと関連していた。

考 察

これまでの報告では、禁煙、運動、適度な飲酒などの生活習慣が低 HDL 血症の改善と関連していることが報告されている。

運動による低 HDL 血症の改善効果をみたメタアナリシスの結果では、HDL を上昇させるためには少なくとも週あたり120分以上の運動が必要であることが示されているが⁸⁾、本研究においても週2回以上の運動習慣が有意に低い低 HDL 血症のリスクと関連していた。また、適度な飲酒および禁煙はそれぞれ低 HDL 血症の改善と関連することが知られており⁹⁾¹⁰⁾、本研究で示された飲酒・喫煙習慣と低 HDL 血症の関連はこれらの知見と概ね一致したものと考えられる。

朝食と低 HDL 血症についての具体的な関係性は未だ明らかになっていないものの、朝食の欠食はインスリン抵抗性と関連していること¹¹⁾、朝食の頻度が増えると肥

満、メタボリックシンドローム、高血圧、脳卒中のリスクが低下すること^{12)~14)}などが報告されており、上に述べた運動習慣や喫煙習慣と並んで修正可能な生活習慣として今後の研究結果の蓄積が期待される。

一方、今回男性のみで認められた栄養バランスと低 HDL 血症の関連については、近年の大規模疫学研究で食事内容の多様性が低下するとメタボリックシンドロームや低 HDL 血症のリスクが上昇すること¹⁵⁾が報告されて以来注目が集まりつつあり、今後生活指導の手法として栄養バランスの重要性を確立していくために、栄養成分の具体的な内容についてさらなる検討が必要と考えられる。

結 論

従来知られていた運動・喫煙・飲酒以外にも、栄養バランスを考慮した食事内容や朝食の摂取が HDL と関連している可能性が示された。特に、規則正しく食事を摂ることは指導によって是正可能な生活習慣であり、今後 HDL を上昇させる新たな生活指導法になる可能性がある。

利益相反：利益相反基準に該当無し

文 献

- Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al: High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 79 (1): 8—15, 1989.
- Kitamura A, Iso H, Naito Y, et al: High-density lipoprotein cholesterol and premature coronary heart disease in urban Japanese men. *Circulation* 89 (6): 2533—2539, 1994.
- Huxley RR, Barzi F, Lam TH, et al: Isolated low levels of high-density lipoprotein cholesterol are associated with an increased risk of coronary heart disease: An individual participant data meta-analysis of 23 studies in the Asia-Pacific region. *Circulation* 124: 2056—2064, 2011.
- Konno S, Munakata M: Moderately increased albuminuria is an independent risk factor of cardiovascular events in the general Japanese population under 75 years of age: the Watari study. *PLoS One* 10 (4): e0123893, 2015.
- Konno S, Munakata M: High-density lipoprotein cholesterol might be a better predictor of stroke than other lipid measures in the general Japanese population: The Watari study. *Int J Cardiol* 203: 874—876, 2016.
- Ezoe S, Morimoto K: Behavioral lifestyle and mental health status of Japanese factory workers. *Prev Med* 23: 98—105, 1994.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285 (19): 2486—2497, 2001.
- Kodama S, Tanaka S, Saito K, et al: Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 167 (10): 999—1008, 2007.
- Rimm EB, Williams P, Fosher K, et al: Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 319: 1523—1528, 1999.
- Maeda K, Noguchi Y, Fukui T: The effects of cessation from cigarette smoking on the lipid and lipoprotein profiles: a meta-analysis. *Prev Med* 37 (4): 283—290, 2003.
- Farshchi HR, Taylor MA, Macdonald IA: Deleterious effects of omitting breakfast on insulin sensitivity and fasting lipid profiles in healthy lean women. *Am J Clin Nutr* 81: 388—396, 2005.
- van der Heijden AA, Hu FB, Rimm EB, van Dam RM: A prospective study of breakfast consumption and weight gain among U.S. men. *Obesity* 15 (10): 2463—2469, 2007.
- Odegaard AO, Jacobs DR Jr, Steffen LM, et al: Breakfast frequency and development of metabolic risk. *Diabetes Care* 36 (10): 3100—3106, 2013.
- Kubota Y, Iso H, Sawada N, Tsugane S; JPHC Study Group: Association of Breakfast Intake With Incident Stroke and Coronary Heart Disease: The Japan Public Health Center-Based Study. *Stroke* 47 (2): 477—481, 2016.
- Vadiveloo M, Parekh N, Mattei J: Greater healthful food variety as measured by the US Healthy Food Diversity index is associated with lower odds of metabolic syndrome and its components in US adults. *J Nutr* 145 (3): 564—571, 2015.

別刷請求先 〒981-8563 宮城県仙台市青葉区台原 4-3-21
東北労災病院生活習慣病研究センター
宗像 正徳

Reprint request:

Masanori Munakata
Research Center for Lifestyle-related Disease, Tohoku Rosai Hospital, 4-3-21, Dainohara, Aoba-ku, Sendai, 981-8563, Japan

Lifestyle Factors and the Risk for Hypo-high Density Lipoprotein Cholesterolemia: The Watari Study

Satoshi Konno¹⁾²⁾, Tomomi Hattori²⁾, Tomonori Sato³⁾, Takako Utsumi³⁾, Yuki Nemoto³⁾ and Masanori Munakata¹⁾⁻³⁾

¹⁾Division of Hypertension, Tohoku Rosai Hospital

²⁾Research Center for Lifestyle-related Disease, Tohoku Rosai Hospital

³⁾Research Center for the Promotion of Health and Employment Support, Tohoku Rosai Hospital

Objective: Low-high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) is a well known risk factor for cardiovascular disease. However, clinical benefit from drugs that increase HDL-C levels has not been established yet. To explore a novel, non-pharmacological approach to increase HDL-C levels, we examined the relationship between lifestyle and the risk for low HDL-C concentration among the Japanese general population.

Methods: We assessed anthropometry, blood pressure, fasting blood samples in 2,898 general population of Watari town in 2014. Information on lifestyle including drinking, exercise and eating habits was collected by using a questionnaire. Multivariate logistic regression analyses were performed to investigate the association of lifestyle with the risk for low HDL-C concentration.

Results: In addition to the well-known risk factors such as smoking and physical inactivity, nutritionally unbalanced meals in men and skipping breakfast in women were risks for low HDL-C levels after adjustment for age and body mass index.

Conclusion: Regular eating patterns and choosing a balanced meal might be novel targets for non-pharmacological therapy of hypo-HDL cholesterolemia.

(JJOMT, 66: 40—44, 2018)

—Key words—

Low-HDL, risk factor, lifestyle