

平成24・25年度 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推進事業

研究報告集

公益財団法人 循環器病研究振興財団

目 次

平成 24 年度

I 外国人研究者招へい事業

- ① 院内急変システム構築における効果的なフィードバックシステムと心拍再開後の集学的集中治療システムに関する研究
静岡県立総合病院 院長代理 野々木 宏 4
シカゴ大学内科学 講師 ダナ ピアーズ エーデルソン 8

II 若手研究者育成活用事業（リサーチ・レジデント）

- ① 過去 50 年間にわたる国民の肥満及び身体活動量の推移に関する研究：NIPPON DATA80/90 及び NIPPON DATA2010
滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 永井 雅人 11
- ② 心血管疾患高リスク者の効果的なスクリーニングを可能とする特定健診・保健指導の最適化に必要なエビデンスの構築
東京大学医学部附属病院糖尿病・代謝内科 高瀬 暁 17

平成 25 年度

I 若手研究者育成活用事業（リサーチ・レジデント）

- ① 食生活とメタボリックシンドローム、糖尿病、循環器疾患との関連における職業、喫煙の相互作用についての縦断研究
大阪大学大学院医学系研究科 Ehab Salah Eshak Farag 23

- ② 栄養成分データベースの開発及び栄養素の摂取量算出・栄養成分の健康影響に関する系統的レビュー
東京大学大学院医学系研究科 山田 麻衣 28

- ③ 未治療者・受診中断者減少対策の確立と基礎研究による血糖コントロール悪化を予測するバイオマーカー探索
山口大学大学院医学系研究科 椎木 幾久子 41

- ④ 全身と口腔の健康の関連に着目した先進的な予防対策の調査
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 大城 暁子 45

平成24年度分

I 外国人研究者招へい事業

研究実績報告書

1. 招へいされた外国人研究者

国名：米国
所属・職名：シカゴ大学 内科学講座 講師
氏名：DANA PERES EDELSON (ダナ ピアーズ エーデルソン)

2. 研究代表者

所属・職名：静岡県立総合病院 院長代理

氏名：野々木 宏

受入研究者：同上

3. 招へい期間

平成 24 年 12 月 11 日～平成 24 年 12 月 20 日 (10 日間)

4. 研究代表者の研究課題

急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた超急性期医療体制の構築に関する研究

5. 招へい研究者との共同研究テーマ

院内急変システム構築における効果的なフィードバックシステムと心拍再開後の集学的集中治療システムに関する研究

6. 研究活動の概要

12 月 12 日から 12 月 15 日までの間は、東京において班員、研究協力者を交えて心肺蘇生法 (CPR) の質の重要性と評価方法、フィードバック方法に関し意見交換を行った。

12 月 13 日は、日本冠疾患学会の心拍再開後ケアに関するワークショップで講演会を開催した (参加者約 70 名)。12 月 15 日は日本冠疾患学会会員に対して CPR のフィードバック方法に関する講演会を開催した (参加者約 50 名)。



12 月 17 日は、静岡県立総合病院において、若手臨床家と臨床教育と蘇生科学に関する意見交換に従事した。特に女性研究者が、臨床医と研究、更には家庭との両立 (ワークライフバランス) を行うための方策について意見交換を行った。また、救急医療におけるデブリーフィングの重要性について講演会を開催した (参加者約 170 名、図 1)。

12 月 18 日は京都大学 (川村研究室) にて、蘇生教育と院外心停止登録についてシカゴ大学と京都大学研究グループ間で意見交換を行い、E-ラーニング受講前後での評価方法について共同研究に従事した。

図 1 静岡県立総合病院での講演報道

7. 共同研究課題の成果

1) 院内急変システムにおける効果的なフィードバック方法の確立
 班研究において、院内心停止登録を行い、その対策課題を検討している。その中で心停止時の効果的な心肺蘇生法 (CPR) により転帰改善、また心停止前の前兆 (バイタルの変化) があることが判明し、心停止前の重症例の把握とその管理システム (Rapid Response System, RRS) の構築の必要性が明らかとなった。これらの院内心停止登録の重要性について Edelson 先生と意見交換を行い、シカゴ大学での CPR 実施例への Q-CPR (電氣的除細動器に CPR の質をリアルタイムに評価するシステムを組み込んだもの) による胸骨圧迫の質、人工呼吸のテンポ、電氣的除細動実施前の胸骨圧迫の中断時間の評価について意見交換を行った (図 2)。シカゴ大学全病棟に設置した Q-CPR による記録の解析やフィードバックについて具体的な方法、その結果、胸骨圧迫のテンポは少なくとも 100 回/分、深さは 5 cm、中断は 10 秒以内により、直後の電氣的除細動の成功率が高くなることが判明し、ガイドライン改訂のエビデンスとなった (図 3-5)。その経緯や 2 週間に 1 回院内で蘇生チームへフィードバックしている方法について意見交換した。また、リアルタイムにフィードバックすることの有用性も明らかになり、実施に Q-CPR のシステムの実機をデモしてもらい研究者間で有用性を共有した。今後、院外心停止あるいは院内心停止登録での CPR の質の評価また蘇生チームあるいは RRS チームにおけるフィードバック方法の確立が必要であることを認識した。今後の共同作業の基盤ができたと考えられる。

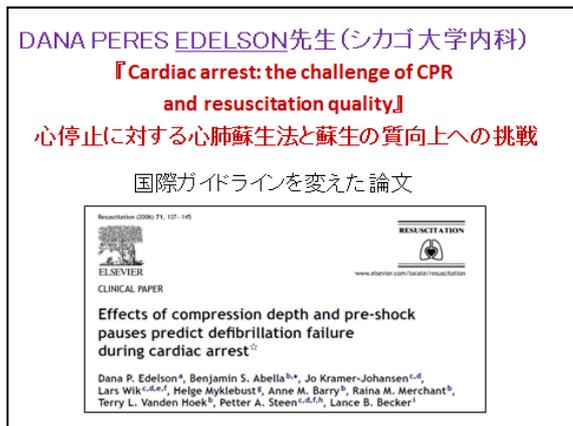


図 2 意見交換した論文

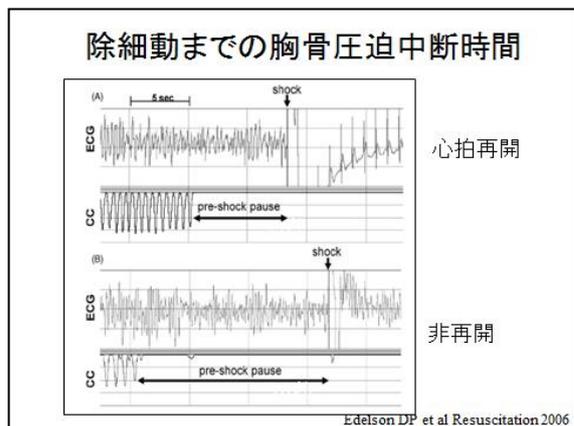


図 3 CPR 中の実記録
 ECG: モニター心電図、心室細動を示す
 CC: 胸骨圧迫の深さとテンポ、
 中断がわかる

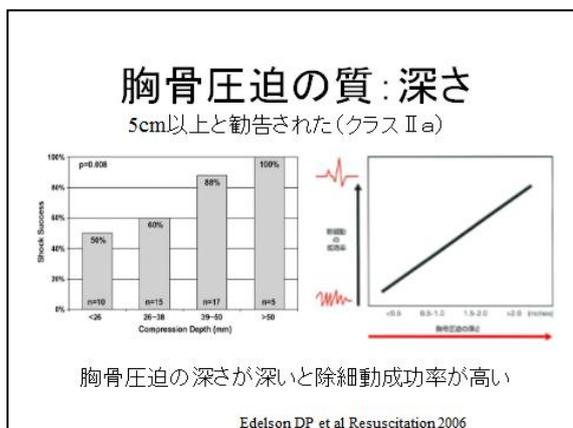


図 4 胸骨圧迫の深さが 5cm 以上だと
 直後の電氣的除細動成功率が 100%

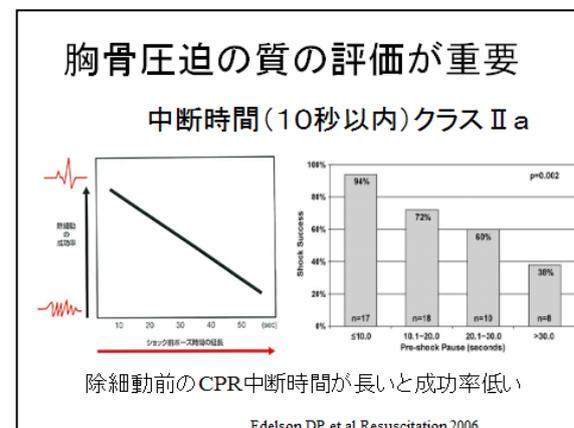


図 5 胸骨圧迫の中断時間と除細動成功率
 中断が 10 秒以内だと成功率が高い

2) 心拍再開後の集学的集中治療システムに関する研究

蘇生後脳症や低心機能への対策は、社会復帰率向上のため不可欠なものであり、低体温療法、補助循環下の再灌流療法、治療抵抗性不整脈への治療法はまだ確立されず、先駆的な試みを実施しているシカゴ大学研究者との交流は新たなエビデンス構築に有益であると考えられた。脳蘇生を確実にするためには、CPR の質の評価が重要であり、フィードバックに加えデブリーフィング(振り返り)の手法が有用であると提示を受けた(図6)。Q-CPR によるリアルタイムのフィードバックに加え、更に事後にそのデータを用いてチームに振り返りを行うと、その後の CPR の質の改善が得られ、また心拍再開率の向上が得られるとの指摘である(図7)。これは、現在実施している ACLS 教育の振り返り時に有効であり、また心拍再開後の集学的集中治療のトレーニング時にも役立つものであり、教育システムのパイロット的な試みを日本冠疾患学会(東京)において実践し、Edelson 先生に参加いただき、班員や共同研究者と意見交換を行った。蘇生後ケアに必要なことは、蘇生後脳症の予防対策が必須であり、今後の共同研究を含め貴重な意見交換を行えた。

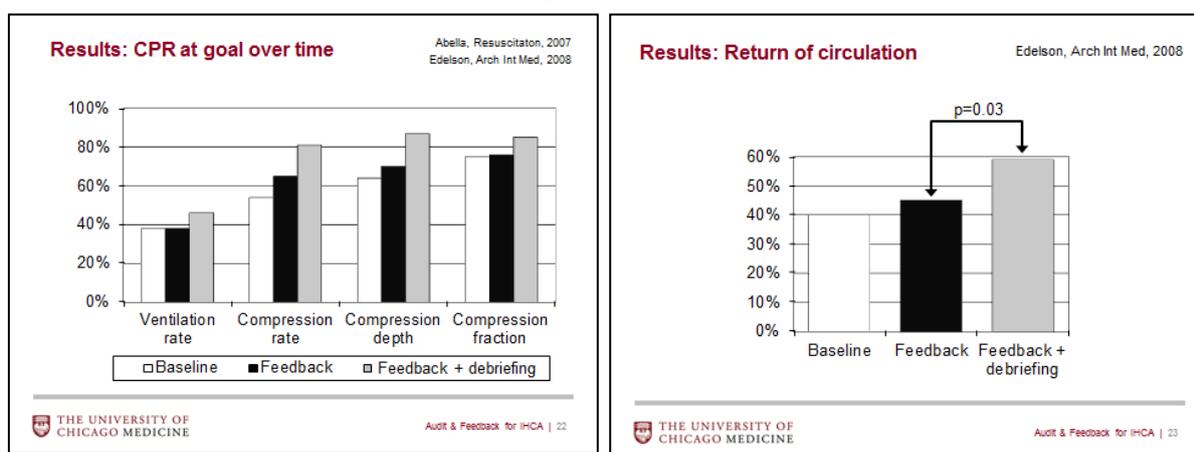


図6 デブリーフィングによる CPR の質の改善 図7 デブリーフィングによる心拍再開率向上

8. 成果の評価

急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた超急性期医療体制の構築に関する研究の3年間の実践により、プレホスピタルから病院までの超急性期医療に対するエビデンスが得られた。その成果を我が国の循環器救急医療への均てん化をはかるため、標準的なプロトコル立案からチーム医療への教育方法、またその成果の評価方法を最終的に確立する必要がある。

今回の外国人招聘事業による Edelson 先生は、救急蘇生に関する国際ガイドライン改訂におけるオピニオンリーダーのお一人である。『院内急変システム構築における効果的なフィードバックシステムと心拍再開後の集学的集中治療システムに関する研究』により、救急医療の質の評価方法について意見交換をなしたことは大きな推進となると考えられる。

我が国からの発信により胸骨圧迫のみの CPR の有効性を蘇生に関する国際ガイドラインの改訂に盛り込めた実績がある。したがって、この領域で世界をリードするシカゴ大学のスタッフと共同研究を行う機会を得たことは、相互にとって有益なことであった。心肺蘇生法の効果の基礎的・臨床的検討を世界に先駆け取り入れ、実践してきた施設の最新の状況を把握するとともに、蘇生後ケアに関するトレーニングシステムや質の評価方法について意見交換や共同研究が可能である。

今後、この機会を利用してこの領域における指導者として厚生労働科学研究の研究者が多くの後進を育成することになり、院外心停止の研究、循環器領域の研究、そして研究支援体制に関する研究を遂行することが期待される。

国際共同研究を進めるために、海外と協力し、同時に課題に対処していくことが望ましい。

その意味で、今回の事業でシカゴ大学と臨床研究に関するネットワークを強固にできたことは、大きな成果であると考えます。主任研究者の担当する厚生労働科学研究をはじめとする今後の大規模臨床研究を推進する上で、この成果は十分に反映されると期待されます。

研究代表者 野々木 宏

9. 外国人研究者のレポートは、別添のとおりです。

Research Report

Program for the Invitation of Foreign Researchers to Japanese Institutes

Researcher

Institution : University of Chicago

Names : DANA PERES EDELSON, MD
Assistant Professor, Department of Internal Medicine

Invitation period : December 11-20,2012

Subject / Purpose of Research Visit

The purpose of this visit was to continue to build on ongoing collaborative relationships between US (Chicago) and Japanese clinical researchers.

We also shared experiences and ideas related to research for on the clinical epidemiology of out-of hospital and in-hospital cardiac arrest, how to best analyze the effect of cardiopulmonary resuscitation (CPR) or defibrillation, how to improve the quality of cardiopulmonary resuscitation and how to structure the organization of global collaborative clinical trials for resuscitation science.

Research Activities in Japan

Collaboration to make the training system and registry for in-hospital and post cardiac arrest care between Japanese Investigators and Chicago University

Result of the Research Visit

In Tokyo,

On December 11th, I visited the Tokyo fire department with Dr. Nagao and Dr. Nonogi and discussed the differences in emergency systems between Chicago and Tokyo. We discussed the potential challenges in the Utstein-style registry, the new CPR method and the therapeutic hypothermia in Japan.

On December 12th and 14th, I had presentations and discussions on University Chicago resuscitation research to share best practices for the feedback and debriefing system for in-hospital cardiac arrest.

In Shizuoka General Hospital and Kyoto University

On December 17^h, I visited the Shizuoka General Hospital (SGH) and on December 18th at Kyoto University. While there....

- I discussed the current challenges to basic and clinical research in the US and Japan with Dr. Kambara (Director General of SGH) and Dr. Nonogi (Hospital Deputy of SGH).
- I reviewed the current progress and data from the J-Pulse project and Chicago University that is investigating the incidence and etiology of in-hospital cardiac arrest and the feedback and debriefing system to improve the quality of CPR.
- I gave presentations on the resuscitation science using Q-CPR system for the EMS members, nurses and physicians in Shizuoka; the quality of CPR, real time feedback and debriefing for the emergency team.
- In Kyoto University, I discussed the results in the Utstein Osaka registry with Dr. Kawamura (Professor of Kyoto University Health Service, Dr. Iwami, and other investigators. And we discussed the future research project for the E-learning education system and simulation program.

平成24年度分

Ⅱ 若手研究者育成活用事業
(リサーチ・レジデント)

研究実績報告書

1. リサーチ・レジデント氏名

永井 雅人

2. リサーチ・レジデント期間

平成 24年 4月 1日 ～ 平成 25年 3月 31日

3. 受入機関

名 称：滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門

所 在 地：滋賀県大津市瀬田月輪町

4. 研究指導者

所 属：滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門

職 名：教授

氏 名：三浦 克之

5. 研究課題

2010年国民健康栄養調査対象者の追跡開始(NIPPON DATA2010)と NIPPON DATA80/90の追跡継続に関する研究 (H22-循環器等(生習)-指定-017)

6. 研究活動

①概 要

平成24年4月1日より上記4の研究指導者の下において、研究課題「2010年国民健康栄養調査対象者の追跡開始(NIPPON DATA2010)と NIPPON DATA80/90の追跡継続に関する研究 (H22-循環器等(生習)-指定-017)」について、特に「過去50年間にわたる国民の肥満及び身体活動量の推移に関する研究：NIPPON DATA80/90及びNIPPON DATA 2010(本人研究課題)に関する研究を開始した。

②内 容

研究代表者の研究課題では、目的の一つとして「過去の循環器疾患基礎調査・国民(健康・)栄養調査のデータの解析により、過去50年間または30年間にわたる国民の生活習慣病リスク要因および生活習慣の推移を明らかにする」ことが設定されており、本研究は本研究課題の目的の一部を明らかにするものである。

国民の血圧水準は年々低下しており、高血圧の有病率も減少してきている一方、高血圧のリスクファクターである体重・BMIは漸増傾向にあり、肥満者の割合も年々増加している。しか

しながら、肥満の高血圧に対する影響がどのように変わってきているのかを検討した報告はない。そこで、身長・体重・血圧・服薬情報などを含む個人の詳細な生活習慣・血液データを有する NIPPON DATA80/90/2010 を用いて、1980 年～2010 年までの 30 年間(10 年毎の 4 次点)における肥満の高血圧に対する影響の推移を検討した。

対象者は全国 300 ヶ所から無作為に抽出され、1980 年/1990 年に実施された第 3 次/第 4 次循環器疾患基礎調査受検者を対象とした追跡研究である NIPPON DATA80/90 の参加者、2000 年に実施された第 5 次循環器疾患基礎調査・国民栄養調査の参加者、および平成 22 年度国民健康・栄養調査において血液検査受検者を対象とした追跡研究である NIPPON DATA2010 の参加者、それぞれ 1980 年：10,546 名、1990 年：8,384 名、2000 年：7,298 名、2010 年：2,898 名である。本研究ではこのうち、身長・体重・血圧の情報がない者、30 歳未満・80 歳以上の者を除外した。解析対象者はそれぞれ 1980 年：9,480 名、1990 年：8,005 名、2000 年：5,327 名、2010 年：2,547 名である。

対象者を実測による身長と体重から算出した body mass index (BMI) からやせ ($BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$)、普通体重 ($18.5 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 25.0 \text{ kg/m}^2$)、肥満 ($BMI \geq 25.0 \text{ kg/m}^2$) の 3 群に分類した。また、収縮期血圧 $\geq 140 \text{ mmHg}$ ・拡張期血圧 $\geq 90 \text{ mmHg}$ ・降圧薬の使用のいずれかに該当する者を高血圧とした。なお、2000 年・2010 年の血圧は 2 回測定の平均値を用いた。

解析は年次毎に 2010 年国勢調査の 5 歳階級別人口を用いて、高血圧・肥満の年齢調整有病率および普通体重・肥満別の年齢調整高血圧有病率をそれぞれ算出した。普通体重に対する肥満の高血圧リスクと 95%信頼区間 (CI) は、年次毎にロジスティック回帰分析にて算出した。調整項目は性別・年齢・喫煙習慣 (非喫煙・過去喫煙・現在喫煙)・飲酒習慣 (非飲酒・過去飲酒・現在飲酒) である。また、高血圧に占める肥満の超過リスク割合を「高血圧に占める肥満の割合 \times (オッズ比 - 1) \div オッズ比」の式より算出した。

③ 成 果

・ 結 果

30 年間の年齢調整有病率の年次推移は高血圧で男女ともに減少した一方、肥満では男性において上昇、女性においてほぼ横ばいであった (図 1)。1980 年と 2010 年の年齢調整有病率の差は、高血圧の男性で 6.3 ポイント (1980 年：54.1%、2010 年：47.8%)、女性で 12.4 ポイント (1980 年：47.4%、2010 年：35.0%)、肥満の男性で 17.2 ポイント (1980 年：18.3%、2010 年：35.5%)、女性で 1.2 ポイント (1980 年：22.8%、2010 年：21.6%) であった。また、高血圧の年齢調整有病率は体格に関わらず、普通体重・肥満ともに 30 年間で減少した (図 2)。しかしながら、肥満における年齢調整有病率は普通体重ほど減少しなかった。1980 年と 2010 年の差は普通体重の男性で 11.3 ポイント (1980 年：52.5%、2010 年：41.2%)、女性で 13.6 ポイント (1980 年：45.0%、2010 年：31.4%)、肥満の男性で 4.8 ポイント (1980 年：65.4%、2010 年：60.6%)、女性で 7.3 ポイント (1980 年：60.0%、2010 年：52.7%) であった。

普通体重を基準とした時、肥満の高血圧リスクは 30 年間で男女ともに漸増傾向を示した (図 3)。オッズ比は 1980 年の男性で 1.9 (95%CI: 1.6-2.3)、女性で 2.4 (2.1-2.8)、2010 年の男性で 2.7 (2.0-3.7)、女性で 3.3 (2.5-4.5) であった。

高血圧に占める肥満の超過リスク割合の年次推移は、肥満の増加およびオッズ比の上昇により男女とも漸増傾向を示した(図4)。1980年と2010年の差は、男性で15.4ポイント(1980年：11.2%、2010年：26.6%)、女性で6.7ポイント(1980年：19.0%、2010年：25.7%)であった。

・考察

1980年～2010年の30年間で高血圧のリスクファクターである肥満の有病率は上昇している一方、体格に関わらず高血圧の有病率は年々減少していた。しかしながら、本研究より肥満の高血圧に対する影響は年々強くなってきていることが明らかとなり、高血圧予防における肥満対策の一層の重要性が示された。

様々な高血圧対策により、国民の高血圧有病率はこの30年間で減少してきた。国民(健康・)栄養調査によると、高血圧のリスクファクターである食塩の摂取量は1980年が12.5g/日、2010年が10.2g/日と、30年間で2.3g/日減少している。収縮期血圧は3g/日の減塩により1～4mmHg低下することが示されている。従って、高血圧に対して肥満の影響が強くなってきているのは、肥満以外のリスクファクターの高血圧への寄与が低下してきているためと考えられる。実際に国民の平均BMIおよび肥満者の割合は増加している一方、体格に関わらず高血圧の有病率は減少していることが本研究より明らかになった。しかしながら、脂肪細胞は血圧を上昇させるホルモンであるアンジオテンシノーゲンを分泌させるため、肥満の高血圧有病率は30年間で減少しているものの、普通体重ほど減少していない。30年間で普通体重の有病率が男性で11.3ポイント、女性で13.6ポイント減少したのに対して、肥満では男性で4.8ポイント、女性で7.3ポイントであり、肥満の有病率は普通体重のおよそ二分の一程度しか低下していない。これより、体格によらず高血圧の有病率が低下しているにも関わらず、男女ともに普通体重に対する肥満の高血圧リスクは30年間で上昇傾向を示したと考える。

また、本研究より高血圧に占める肥満の超過リスク割合も男女ともに上昇していることが示唆された。特に男性の超過リスク割合は約2.5倍も上昇していた(1980年：11.2%、2010年：26.6%)。男性では肥満の有病率が30年間で倍増しており(1980年：18.3%、2010年：35.5%)、肥満者の増加が大きく寄与したと考えられる。女性においては、肥満の有病率は30年間で横ばいであったが高血圧リスクは男性同様に漸増傾向にある。そのため、肥満者の割合は30年間で変わらないが、高血圧に占める肥満の超過リスク割合が上昇したと考えられる。

本研究の長所は、1) 対象者が全国300か所から無作為抽出された国民代表集団であること、2) BMIが実測の身長・体重から算出されていることである。一方、本研究の限界として横断研究であることが挙げられる。そのため、肥満によって高血圧になった者が減量し、普通体重に分類されたことによって肥満の高血圧に対する影響を過小評価しているかもしれない。しかしながら、第7次米国高血圧合同委員会より、体重を1kg減らすことによって収縮期血圧0.5～2mmHg程度の低下が期待できると報告されている。従って、肥満を有する高血圧の者が普通体重に減量することで高血圧が改善する場合もあり、過小評価の影響は少ないと考える。

・まとめ

高血圧の有病率は年々減少しているものの、肥満では普通体重ほど高血圧の有病率が減少していない。この30年間で肥満と高血圧の関連は年々強くなっており、国民の平均BMIおよび肥満者の割合が漸増傾向にある現在、高血圧予防における肥満対策が今後ますます重要になってくる。肥満対策による高血圧予防の効果を検証するとともに、時代に応じた高血圧予防対策立案のために、今後とも国民代表集団におけるリスクファクターの長期的推移観察が必要である。

図1. 高血圧・肥満の5歳階級別年齢調整高血圧有病率*の年次推移

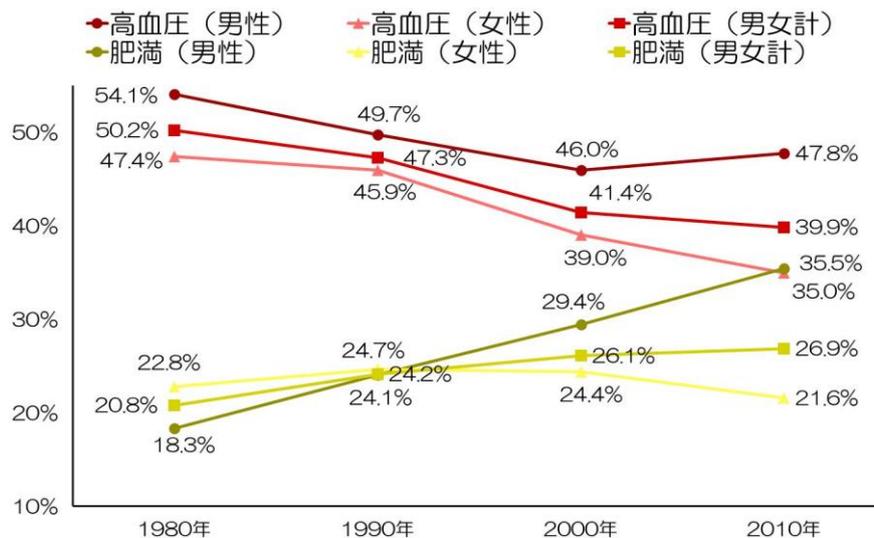


図2. 体格別の5歳階級別年齢調整高血圧有病率*の年次推移

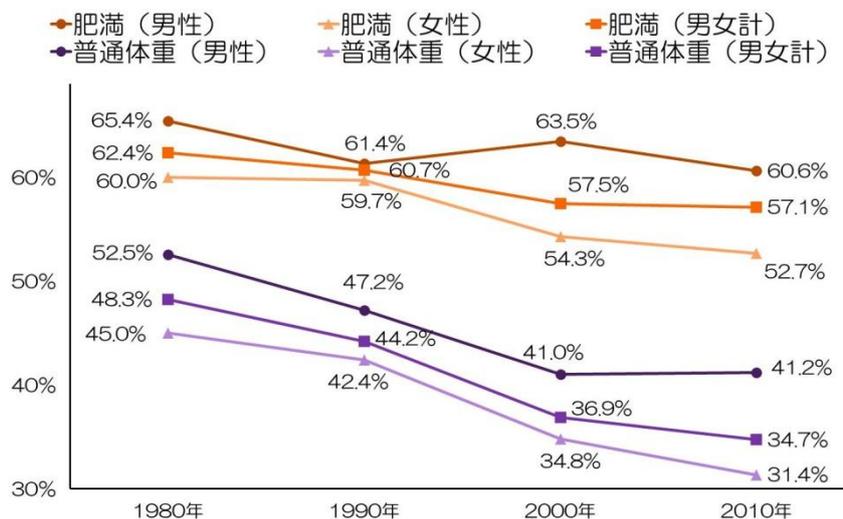


図 3. 普通体重に対する肥満の高血圧リスクの年次推移

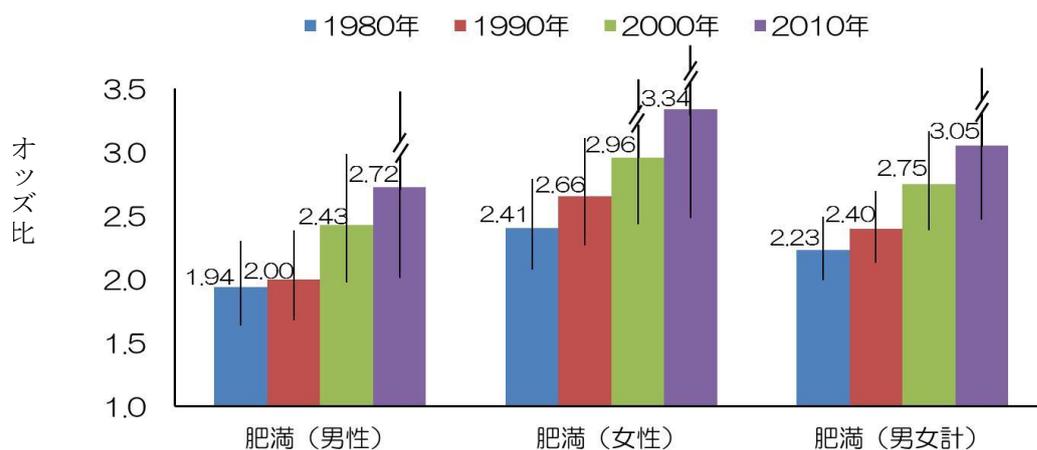
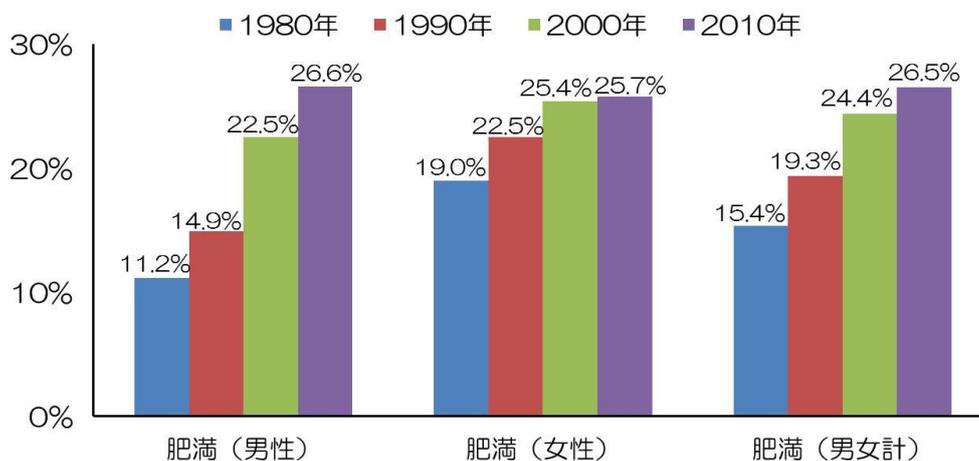


図 4. 高血圧に占める肥満の超過リスク割合*の年次推移



*調整オッズ比から人口寄与危険度割合を算出

④研究代表者（又は受入研究者）の評価

永井雅人博士は、平成 24 年 4 月 1 日より 1 年間、滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門において、貴財団のリーサーレジデントとして、私が研究代表者を務める厚生労働学研究班（指定研究）「2010 年国民健康栄養調査対象者の追跡開始(NIPPON DATA2010)と NIPPON DATA80/90 の追跡継続に関する研究（H22－循環器等（生習）－指定－017）」に従事した。個人の課題として取り組んだ「過去 50 年間にわたる国民の肥満及び身体活動量の推移に関する研究：NIPPON DATA80/90 及び NIPPON DATA 2010」においては上記のように本研究のためのデータ整備、詳細な解析に取り組み、期待以上の成果を上げた。研究成果は日本疫学会総会でも発表され、また、平成 24 年度研究班報告書において公開された。また、研究班事務局スタッフとして、研究班全体の運営、厚労省から提供を受けた国民健康・栄養調査データの整備と NIPPON DATA データベースとの結合、班全体の研究のためのデータ解析などにおいて多大の貢献をした。以上のように、永井雅人博士のリーサーレジデントとして本研究班への貢献と個人研究における研究成果は極めて高く評価できる。

研究代表者 三浦 克之

研究実績報告書

1. リサーチ・レジデント氏名

高瀬 暁

2. リサーチ・レジデント期間

平成 24 年 10 月 1 日 ～ 平成 25 年 3 月 31 日

3. 受入機関

名 称：東京大学医学部附属病院

所 在 地：東京都文京区本郷 7-3-1

4. 研究指導者

所 属：東京大学医学部附属病院糖尿病・代謝内科

職 名：教授

氏 名：門脇 孝

5. 研究課題

特定健診・保健指導におけるメタボリックシンドロームの診断・管理のエビデンス創出に関する横断・縦断研究

6. 研究活動

① 概 要

平成 24 年 10 月 1 日より上記 4 の研究指導者の下において、研究課題「特定健診・保健指導におけるメタボリックシンドロームの診断・管理のエビデンス創出に関する横断・縦断研究」について、特にウエスト周囲長とメタボリックシンドロームのリスクファクターの集積に関する横断研究を開始した。

②内 容

本研究は先行研究である「保健指導への活用を前提としたメタボリックシンドロームの診断・管理のエビデンス創出のための横断・縦断研究」（平成 19 年～21 年度厚生労働科学研究費補助金循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）を基盤として、これをさらに発展させたものであり、全国にまたがる 12 の大規模コホート（北海道端野・壮瞥町，山形県舟形町，福岡県久山町，MONKS(京都職域)，広島健診受診者集団，茨城県筑西市協和地区，大阪府八尾市南高安地区，大阪府吹田市，沖縄県豊見城市健診集団，富山職域，愛媛県大洲市，広島県地域コホート）から構成されている。

横断研究では、我が国の現在の社会的背景・標準的医療を反映させるべく、ベースラインを 2010 年前後に設定して新たにデータを収集した。特に、国際比較を可能とするべく、アジア諸国を含め海外で一般的とされている中点レベル(肋骨下縁と前上腸骨棘の中点)でもウエスト周囲長の測定を実施した。今年度までに収集し得た、特定健診・保健指導の対象となる 40~74 歳の男性 18689 人、女性 15713 人のデータに関して解析を行った。

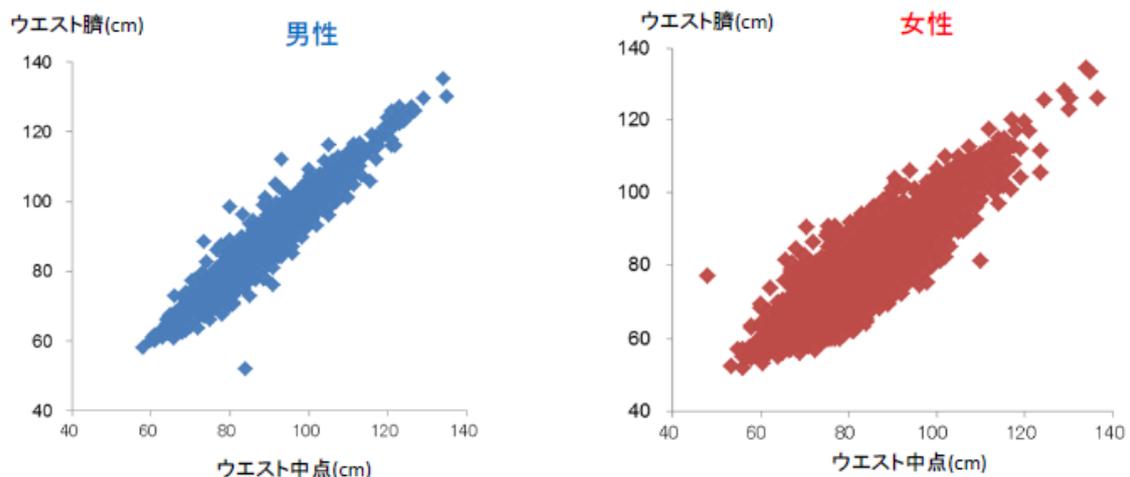
③成 果

(1)中点レベルと臍レベルにおけるウエスト周囲長の関連

まず、ウエスト周囲長（中点レベル）と我が国で使用されているウエスト周囲長（臍レベル）の関連をみると、男性では両者の相関係数 r は 0.97 で、回帰式から算出された対応関係は中点レベル(cm)→臍レベル(cm)の順に、75→76.5, 80→81.1, 85→85.7, 90→90.3 であった。その一方、女性では両者の相関係数 r は 0.89 で、回帰式から算出された対応関係は中点レベル(cm)→臍レベル(cm)の順に、75→79.7, 80→84.1, 85→88.5, 90→92.8 であった(図 1,表 1)。

従って、特に女性では、海外のウエスト周囲長の基準値を我が国に置き換えて解釈する際には、無視できない差異が存在するものと考えられた。

【図 1】 中点レベルと臍レベルにおけるウエスト周囲長の関連



【表 1】 中点レベルのウエスト周囲長に対応する臍レベルのウエスト周囲長

中点レベル(cm)		70.0	75.0	80.0	85.0	90.0	95.0	100.0
対応する臍レベル(cm)	男性	71.9	76.5	81.1	85.7	90.3	95.0	99.6
	女性	75.4	79.7	84.1	88.5	92.8	97.2	101.5

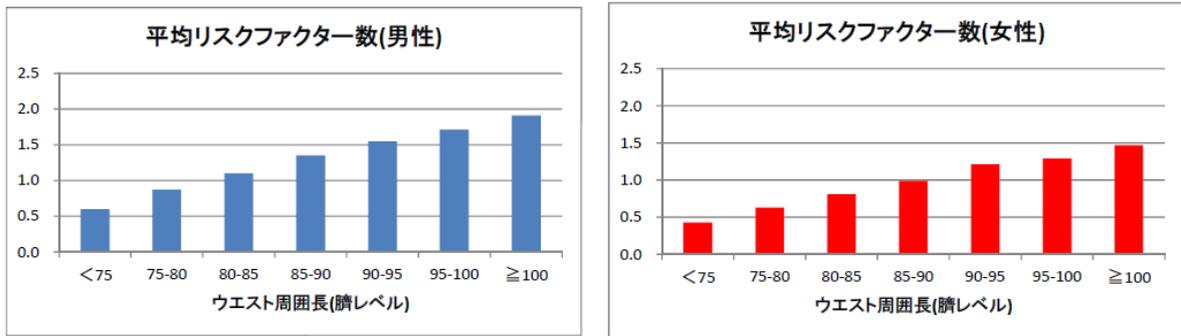
(2)ウエスト周囲長とメタボリックシンドロームのリスクファクターの関連

また、ウエスト周囲長とメタボリックシンドロームのリスクファクター（血糖高値・脂質異常・血圧高値）の関連をみると、ウエスト周囲長の増加に伴い、メタボリックシンドロームの平均リスクファクター数・リスクファクター集積者の割合は増加した。平均リスクファクター数が 1 を超えるウエスト周囲長(臍レベル)のカテゴリーは、男性では 80-85cm から、女性では 90-95cm からで、

男女差が認められた(図 2).

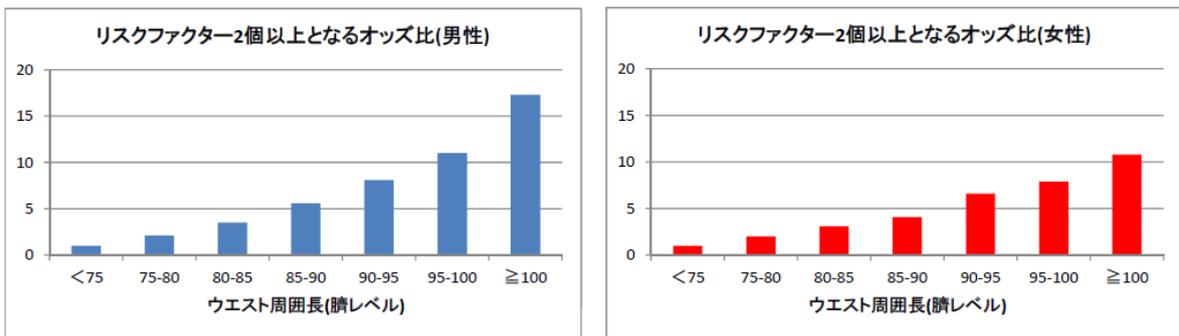
現在わが国では、内臓脂肪面積とリスクファクターの関連について検討した成績から、臍レベルでのウエスト周囲長の基準値を男性 85cm,女性 90cm に設定しているが、本研究の結果はこれと合致するものと考えられた。

【図 2】 ウエスト周囲長(臍レベル)とメタボリックシンドロームの平均リスクファクター数

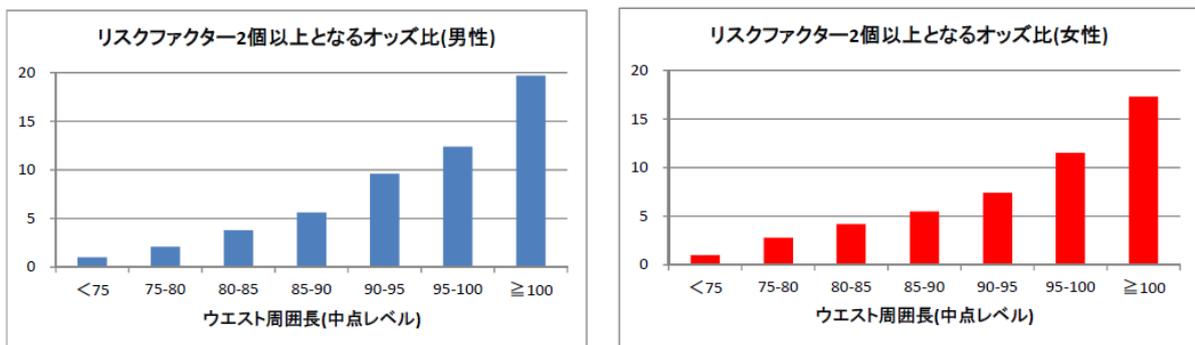


また、臍レベルならびに中点レベルで測定したウエスト周囲長が増加するに伴い、メタボリックシンドロームのリスクファクターの 2 つ以上が集積するオッズ比は単調に上昇していた(図 3,4).

【図 3】 ウエスト周囲長(臍レベル)とメタボリックシンドロームのリスクファクターの集積



【図 4】 ウエスト周囲長(中点レベル)とメタボリックシンドロームのリスクファクターの集積

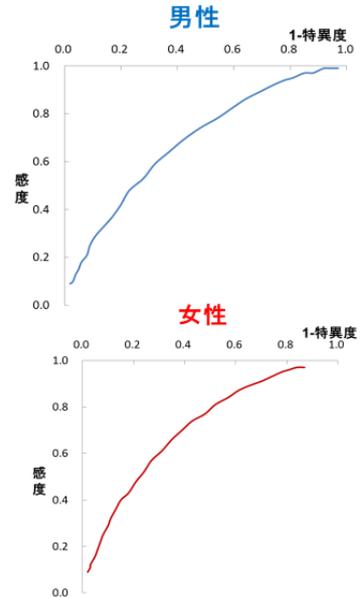


そこで、リスクファクター集積(2 つ以上)を予測するウエスト周囲長に関して検討すると、ROC 曲線解析で感度と特異度の和を最大にするウエスト周囲長は、臍レベルでは男性 85~87cm,女性

81~83cmであったが(図5), 中点レベルでは男性83~86cm,女性77~80cmと算出された(図6).

【図5】 ウエスト周囲長 (臍レベル) とメタボリックシンドロームのリスクファクターの集積 (2つ以上)に関するROC 曲線解析

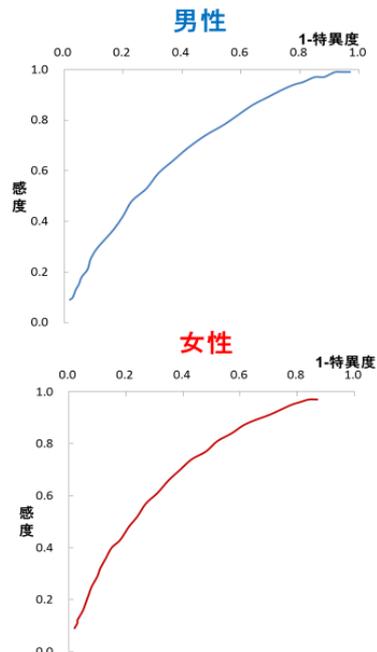
ウエストcm	男性 18,689人				女性 15,713人			
	1-特異度	感度	特異度	感度+特異度	1-特異度	感度	特異度	感度+特異度
70	0.97	0.99	0.03	1.02	0.87	0.97	0.13	1.10
71	0.96	0.99	0.04	1.03	0.84	0.97	0.16	1.13
72	0.94	0.99	0.06	1.05	0.81	0.96	0.19	1.15
73	0.92	0.99	0.08	1.07	0.78	0.95	0.22	1.17
74	0.9	0.98	0.10	1.08	0.74	0.93	0.26	1.19
75	0.88	0.97	0.12	1.09	0.7	0.91	0.30	1.21
76	0.85	0.97	0.15	1.12	0.65	0.89	0.35	1.24
77	0.81	0.95	0.19	1.14	0.61	0.87	0.39	1.26
78	0.78	0.94	0.22	1.16	0.57	0.84	0.43	1.27
79	0.74	0.92	0.26	1.18	0.52	0.81	0.48	1.29
80	0.69	0.89	0.31	1.20	0.48	0.77	0.52	1.29
81	0.64	0.86	0.36	1.22	0.43	0.74	0.57	1.31
82	0.59	0.82	0.41	1.23	0.39	0.70	0.61	1.31
83	0.54	0.78	0.46	1.24	0.35	0.66	0.65	1.31
84	0.48	0.74	0.52	1.26	0.31	0.61	0.69	1.30
85	0.42	0.69	0.58	1.27	0.27	0.57	0.73	1.30
86	0.37	0.64	0.63	1.27	0.24	0.52	0.76	1.28
87	0.32	0.59	0.68	1.27	0.21	0.48	0.79	1.27
88	0.28	0.53	0.72	1.25	0.18	0.43	0.82	1.25
89	0.23	0.48	0.77	1.25	0.15	0.40	0.85	1.25
90	0.2	0.42	0.80	1.22	0.13	0.36	0.87	1.23
91	0.17	0.37	0.83	1.20	0.11	0.32	0.89	1.21
92	0.14	0.33	0.86	1.19	0.1	0.29	0.90	1.19
93	0.11	0.29	0.89	1.18	0.08	0.25	0.92	1.17
94	0.09	0.25	0.91	1.16	0.07	0.22	0.93	1.15
95	0.08	0.21	0.92	1.13	0.06	0.19	0.94	1.13
96	0.06	0.18	0.94	1.12	0.05	0.16	0.95	1.11
97	0.05	0.15	0.95	1.10	0.04	0.14	0.96	1.10
98	0.04	0.13	0.96	1.09	0.03	0.12	0.97	1.09
99	0.03	0.10	0.97	1.07	0.03	0.11	0.97	1.08
100	0.02	0.09	0.98	1.07	0.02	0.09	0.98	1.07



最適なカットオフ値は相対累積度分布を利用する方法で計算し、赤い色で示した。
 コメント:ROC曲線分析により, MSのリスクファクター2個以上の集積を予測するウエスト周囲長の最適値は, 男性86cm前後, 女性82cm前後と算出された。

【図6】 ウエスト周囲長 (中点レベル) とメタボリックシンドロームのリスクファクターの集積 (2つ以上)に関するROC 曲線解析

ウエストcm	男性 12,745人				女性 10,228人			
	1-特異度	感度	特異度	感度+特異度	1-特異度	感度	特異度	感度+特異度
70	0.96	0.99	0.04	1.03	0.7	0.95	0.30	1.25
71	0.94	0.99	0.06	1.05	0.66	0.93	0.34	1.27
72	0.92	0.99	0.08	1.07	0.61	0.92	0.39	1.31
73	0.9	0.98	0.10	1.08	0.57	0.90	0.43	1.33
74	0.87	0.98	0.13	1.11	0.53	0.88	0.47	1.35
75	0.84	0.97	0.16	1.13	0.49	0.86	0.51	1.37
76	0.81	0.96	0.19	1.15	0.44	0.82	0.56	1.38
77	0.78	0.95	0.22	1.17	0.41	0.80	0.59	1.39
78	0.73	0.93	0.27	1.20	0.37	0.77	0.63	1.40
79	0.69	0.91	0.31	1.22	0.33	0.72	0.67	1.39
80	0.64	0.88	0.36	1.24	0.28	0.67	0.72	1.39
81	0.59	0.85	0.41	1.26	0.26	0.62	0.74	1.36
82	0.54	0.81	0.46	1.27	0.23	0.59	0.77	1.36
83	0.48	0.78	0.52	1.30	0.2	0.54	0.80	1.34
84	0.43	0.73	0.57	1.30	0.18	0.50	0.82	1.32
85	0.38	0.68	0.62	1.30	0.15	0.45	0.85	1.30
86	0.34	0.64	0.66	1.30	0.13	0.42	0.87	1.29
87	0.29	0.58	0.71	1.29	0.122	0.39	0.88	1.27
88	0.25	0.53	0.75	1.28	0.1	0.35	0.90	1.25
89	0.21	0.48	0.79	1.27	0.09	0.32	0.91	1.23
90	0.18	0.43	0.82	1.25	0.08	0.29	0.92	1.21
91	0.15	0.38	0.85	1.23	0.06	0.26	0.94	1.20
92	0.13	0.34	0.87	1.21	0.05	0.24	0.95	1.19
93	0.11	0.30	0.89	1.19	0.04	0.21	0.96	1.17
94	0.09	0.26	0.91	1.17	0.04	0.19	0.96	1.15
95	0.07	0.23	0.93	1.16	0.03	0.17	0.97	1.14
96	0.06	0.20	0.94	1.14	0.03	0.14	0.97	1.11
97	0.05	0.16	0.95	1.11	0.02	0.12	0.98	1.10
98	0.04	0.14	0.96	1.10	0.02	0.10	0.98	1.08
99	0.03	0.12	0.97	1.09	0.02	0.10	0.98	1.08
100	0.03	0.10	0.97	1.07	0.01	0.08	0.99	1.07



最適なカットオフ値は相対累積度分布を利用する方法で計算し、赤い色で示した。
 コメント:ROC曲線分析により, MSのリスクファクター2個以上の集積を予測するウエスト周囲長の最適値は, 男性85cm前後, 女性79cm前後と算出された。

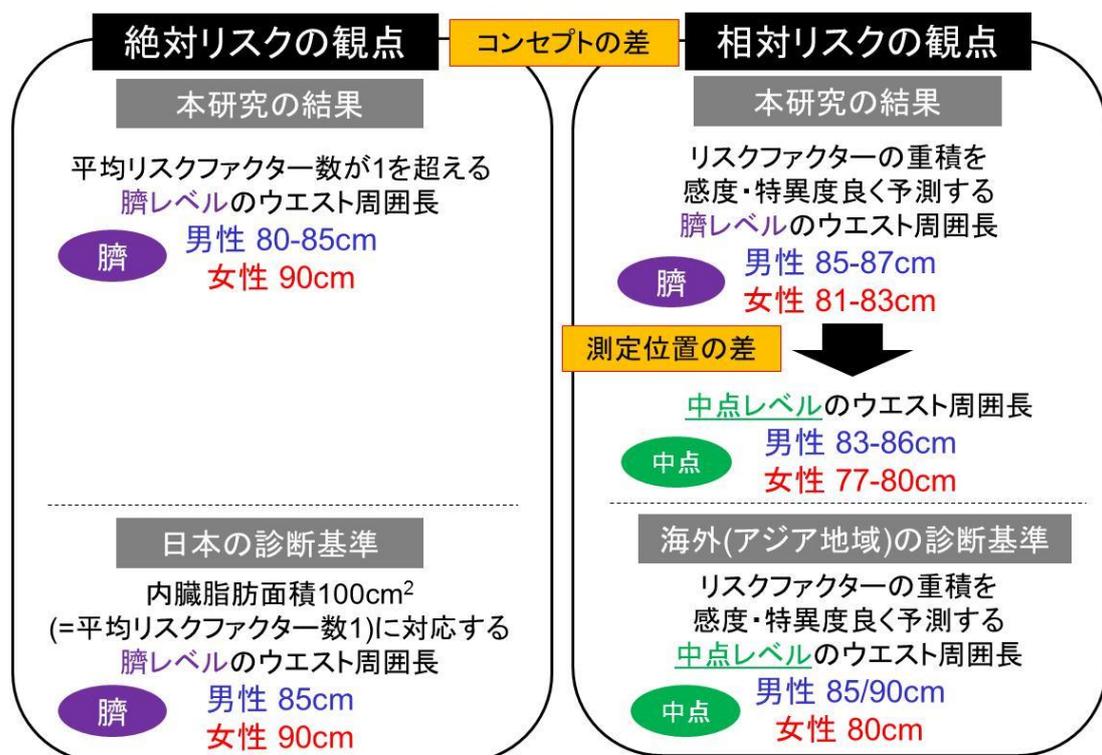
特に女性では、ウエスト周囲長の測定位置によってその度数分布が変化し、ROC 曲線解析の結果に影響を及ぼす可能性があることに留意する必要があると考えられた。

(3)まとめ

メタボリックシンドロームにおけるウエスト周囲長の基準値に関しては、基準値をどのような観点から定めるのかというコンセプトに加えて、特に女性の場合には測定位置の差異を考慮する必要がある。

本研究班のデータを用いて、海外(アジア地域)の診断基準のコンセプトならびにウエスト周囲長の測定位置に従って解析した場合、得られたウエスト周囲長の基準値は海外で提唱されているものと合致した(図 7)。

【図 7】 ウエスト周囲長の基準値に関するまとめ



④研究代表者（又は受入研究者）の評価

多岐にわたる 12 コホートの状況を詳細に調査・分析した上で本研究の全体的なプロトコルを策定して、実務面での様々なハードルをクリアしながら統合データベースを構築し、上記解析結果に示すような着実な研究成果が得られたことは極めて高く評価できる。

研究代表者 門脇 孝

平成25年度分

I 若手研究者育成活用事業
(リサーチ・レジデント)

研究実績報告書

1. リサーチ・レジデント氏名

Ehab Salah Eshak Farag

2. リサーチ・レジデント期間

平成 25 年 5 月 01 日 ～ 平成 26 年 3 月 31 日

3. 受入機関

名 称：大阪大学

所 在 地：〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2

4. 研究指導者

所 属：大阪大学大学院医学系研究科社会公衆衛生学

職 名：教授

氏 名：磯 博康

5. 研究課題

採択課題：食生活とメタボリックシンドローム、糖尿病、循環器疾患との関連における職業、喫煙の相互作用についての縦断研究。

6. 研究活動

①概 要

25 年 5 月 1 日より上記 4 の研究指導者の下において、研究課題「採択課題：食生活とメタボリックシンドローム、糖尿病、循環器疾患との関連における職業、喫煙の相互作用についての縦

断研究について、3つの研究テーマについて論文を作成した。特に魚摂取、喫煙と心疾患の相互作用に関する研究を行った。

研究テーマ 1

Modification of excess risk of coronary heart disease due to smoking by seafood/fish intake (研究代表者の研究課題名) Published in the American Journal of Epidemiology, 2014 (In Press)

研究テーマ 2

Rice consumption is not associated with risk of cardiovascular disease morbidity or mortality in Japanese men and women: A large population-based prospective cohort study (研究代表者の研究課題名) Published in the American Journal of Clinical Nutrition, 2014 (In Press)

研究テーマ 3.

Changes in the employment status and risk of cardiovascular disease in Japanese men (研究代表者の研究課題名) the manuscript was written and the coauthors are revising it now.

研究テーマ 1

②内 容

We examined whether the associations between smoking and risk of CHD are modified by seafood/fish intake in 72,012 Japanese men and women aged 45-74 years from the Japan Public Health Center-Based Study, Cohort I and Cohort II. Participants have completed 2 food frequency questionnaires, each 5-year apart during the study period (1995-2009). After 853,209 person-years of follow-up, 584 incident CHD cases (101 fatal and 483 nonfatal) including 516 myocardial infarctions were documented.

③成 果

There was a clear dose-response association between smoking and risk of CHD among

Subjects with low seafood/fish intake (<86g/day) but not so among those with high seafood/fish intake (≥86g/day). Compared with that in never smokers, the multivariable HR: 95 % CI in light (1-19 cigarettes/day), moderate (20-29 cigarettes/day) and heavy (≥30 cigarettes/day) smokers were 2.39:1.60, 3.56; 2.74:1.90, 3.95 and 3.24:2.12, 4.95, respectively among low seafood/fish eaters and 1.13:0.64, 1.99; 1.29:0.94, 2.04 and 2.00:1.18, 3.51, respectively among high seafood/fish eaters. Compared with heavy smokers with low seafood/fish intake, light smokers with high seafood/fish intake had substantially reduced risk of CHD; HR: 95% CI was 0.57:0.32, 0.98. High seafood/fish intake attenuated the positive association between smoking and risk of CHD. *Published in the American Journal of Epidemiology. 2014 (In press)*

研究テーマ 2

②内 容

We examined the association between rice consumption and risk of CVD incidence and mortality in 91, 223 Japanese men and women aged 40-69 years from the Japan Public Health Center-Based Study, Cohort I and Cohort II. Rice consumption was determined and updated from three self-administered food frequency questionnaires, each 5 y apart. Follow-up for incidence was from 1990 to 2009 in Cohort I and 1993 to 2007 in Cohort II and for mortality from 1990 to 2009 in Cohort I and 1993 to 2009 in Cohort II. HRs and 95% CIs of CVD incidence and mortality were calculated according to quintiles of cumulative average rice consumption.

③成 果

During 15-18 y of follow-up, we ascertained 4395 incident cases of stroke, 1088 incident cases of ischemic heart disease (IHD), and 2705 deaths from CVD. Rice consumption was not associated with risk of incident stroke or IHD; the multivariable HR (95% CI) in the highest

rice consumption quintile versus the lowest consumption quintile was 1.01 (0.90, 1.14) for total stroke and 1.08 (0.84, 1.38) for IHD. Similarly, there was no association between rice consumption and risk of mortality from CVD; HR (95 % CI) for mortality from total CVD was 0.97 (0.84, 1.13). There were no interactions with gender or effect modifications by body mass index (BMI) for any endpoint. *Published in the American Journal of Clinical Nutrition. 2014 (In press)*

研究テーマ 3

②内 容

We examined the association between changes in the employment status between 1990-1993 and 1995-1998 (continuously employed, job loss, re-employed, and continuously unemployed) with risk of cardiovascular incidence and mortality in 21,904 Japanese men, aged 40-59 years from the Japan Public Health Center-Based Study, Cohort I and Cohort II.

③成 果

The risk of incident CVD, especially stroke, in the job loss and in the re-employed groups were higher than that of the continuously employed group; HR (95% CI) were 1.84 (1.28-2.41) and 3.05 (1.90-4.91), respectively. Experiencing at least one spell of unemployment between baseline and the 5-year follow up surveys was associated with higher risk of all mortality outcomes from CVD. Those increased risks did not change materially after exclusion of early CVD events occurred within 5 years of the starting point.

※共同執筆者による改訂作業中

④研究代表者（又は受入研究者）の評価

当初の研究計画通り、着実に研究を進め、それぞれの研究テーマごとに国際英文誌（研究テーマ

①：*the American Journal of Epidemiology*: IF=5.9）、（研究テーマ②：*the American Journal of Clinical Nutrition*: IF=6.5)に原著論文として公表した点は高く評価できる。雇用状態の変化と循環器疾患に関する研究については、現在論文文化作業進行中である。

受入研究者 磯 博康

研究実績報告書

1. リサーチ・レジデント氏名

山田 麻衣

2. リサーチ・レジデント期間

平成 25 年 5 月 1 日 ～ 平成 25 年 10 月 31 日

3. 受入機関

名 称：東京大学大学院 医学系研究科 社会予防疫学教室

所 在 地：東京都文京区本郷 7-3-1 医学部 2 号館 N201

4. 研究指導者

所 属：東京大学大学院 医学系研究科 社会予防疫学教室

職 名：教授

氏 名：佐々木 敏

5. 研究課題（研究代表者の研究課題名）

日本人の食塩摂取量減少のための生体指標を用いた食事評価による食環境整備に関する研究

6. 研究活動

①概 要

平成 25 年 5 月 1 日より上記 4 の研究指導者の下において、研究課題「日本人の食塩摂取量減少のための生体指標を用いた食事評価による食環境整備に関する研究」について、特に「栄養成分データベースの開発及び栄養素の摂取量算出・栄養成分の健康影響に関する系統的レビュー」に関する研究を開始した。具体的な作業は、下記のとおりである。なお、当該研究課題の通称として『塩研究』を用いている。そのため、以下では当該研究課題を『塩研究』と呼ぶ。

I. 上記研究（塩研究）

- ・塩研究のデータのクリーニング、及び集計
- ・塩研究の結果の図の作成、及びそれを含む報告書の作成

II. 塩研究に関連する他の栄養素の研究（銅・亜鉛・マンガンの研究）

- ・食塩の摂取量及び摂取源、かつ健康への影響を検証する際に重要なデータとなる他の微量栄養素、「銅・亜鉛・マンガン」の摂取量及び摂取源を推定
- ・結果について、論文を執筆し、Asian Pacific Journal of Clinical Nutrition 誌に投稿

②内 容

I. 塩研究

リサーチ・レジデントの作業として、2013年2月から3月に行われた塩研究調査で得られたデータを今後の研究に活用できるようにするための作業を開始した。

研究調査は、全国23の道府県の20地区から、全199の施設が参加して行われた。各地区から10の福祉施設（静岡は9施設）が参加した。調査に参加した地区は次のとおりである：北海道、青森・岩手、山形、茨城、群馬、埼玉、神奈川、新潟・富山、静岡、大阪、兵庫、奈良、岡山、広島、山口、徳島、福岡・佐賀、熊本、大分、沖縄。研究対象者は、調査担当栄養士（総数113人）が勤務する福祉施設に勤務し、参加の意思を示した20-69歳の男女である。各施設から4人ずつ、1地区40人（800人程度）がリクルートされ、調査に参加した。対象の除外基準は、①栄養士または管理栄養士を含む、医療職の免許を持っている人、②特殊な食習慣の人、③2012年8月1日以降にその施設がある道府県、もしくは近隣の（境が接する）道府県に引っ越してきた人、④過去1年間に、医師・管理栄養士のもとで食事療法を行っている人、⑤調査開始時点で妊娠中、もしくは授乳中の女性、⑥過去に糖尿病の教育入院の経験がある人、である。調査項目は、次のとおりである：① 身体測定、血圧測定（身長、体重、血圧（2回）、脈拍）、②生活関連の調査（生活関連質問票）、③食事調査（2種類の質問票【DHQ（自記式食事暦法質問票）】と【BDHQ（簡易型自記式食事暦法質問票）】を用いて、最近1か月間に食べたものについての摂取頻度を調査）、④24時間蓄尿（2回、検査項目は次のとおりである：尿量、クレアチニン、尿酸、尿素窒素、ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、無機リン、ヨウ素排泄量、尿蛋白定性、尿糖定性、尿比重、尿pH、ウロビリノーゲン定性、尿ビリルビン定性、尿中ケトン体、尿潜血反応。⑤塩味味覚検査（濾紙法）、⑥半秤量式食事記録（施設ごとに半数の人（計400人程度）を対象に、連続しない4日間において摂取したすべての食品・飲料の重量・容量を配布したデジタルスケールを用いて計測して記録）。

上記調査から得られたデータを今後の研究に活用できるようにするための作業として、最初に上記調査項目から得られたデータのクリーニングを行った。具体的には、データ内に空白や非論理的な数値がないかを細かく調べ、数値に間違いが疑われる場合は各参加者の元データに戻って修正を行った。例えば、質問票を用いた調査が複数存在したため、調査期間に誕生日を迎えた参加者の年齢の記載が各質問票で一致していない場合があった。その場合には、生年月日の確認を行い、正確な年齢に修正した。データクリーニングの完了後、調査項目に関する研究参加者の特徴について、SAS統計解析プログラムを用いて集計した。解析を行った主な項目は次のとおりである：①平均身長、平均体重、平均血圧、平均脈拍 ②平均睡眠時間 ③喫煙習慣の状況 ④歩く速さの状況について ⑤1日に費やす運動活動時間の状況（歩く、走る、スポーツ、座る、立つ等）⑥食品を購入する際の行動に関する状況について（食品表示ラベルの活用や知識等）⑦料理習慣について ⑧食習慣について（食塩の摂取、食べる速さ等）⑨各栄養素摂取量の平均値について ⑩各栄養素摂取量の平均値と食事摂取基準（2010年度）との比較 ⑪24時間蓄尿に関する平均値（ナトリウム排泄量、食塩換算値等）⑫味覚の状況について。これらの結果は図や表にまとめ、参加者に送付する報告書の作成を行った。

II. 塩研究に関連する他の栄養素の研究（銅・亜鉛・マンガンの研究）

最初に、亜鉛・銅・マンガンの摂取量や摂取源の状況を把握するために、日本及び他国の研究論文、及びこれらの栄養素の健康状態との関連を明らかにした研究論文を網羅的に検索し、収集した。本研究に関係すると考えられた全ての研究論文を参考文献¹⁻⁴⁶として、本研究の後に執筆した論文の Introduction 及び Discussion において、背景の説明や本研究結果との比較を論じる際に活用した。摂取量の推定にあたっては、本研究室が 2002 年から 2003 年にかけて行った 16 日間の食事記録調査のデータを用いた。

食事記録調査は、2002年11月～2003年9月にかけて日本の4地域（長野・大阪・鳥取・沖縄）で行われた。各季節（秋（2002年11月～12月）、冬（2003年2月）、春（2003年5月）、夏（2003年8月～9月））に4日間ずつ（不連続な平日3日と休日1日）、計16日間の調査が行われた。各地域から年齢階級（30～39歳、40～49歳、50～59歳、60～69歳）ごとに健康な女性8人がまず抽出され、その女性の配偶者の両者ともに参加の意志を示した場合に対象者とされた。研究スタッフの管理栄養士の指導のもと、参加者には、調査日に摂取したすべての食品・飲料の重量・容量を配布したデジタルスケールを用いて計測して記録をしてもらった。食事記録調査に参加したのは全252人で、そのうち242人（女性121人、男性121人）から16日間すべての記録を得られた。本研究の解析においては、研究の除外基準（体重が非論理的な数値、年齢が70歳以上、等）にあてはまる参加者22人を除いた230人（女性120人、男性110人）を解析対象者とした。参加者が食事記録に記した食品数は、全1,299品（食品と飲料）であった。摂取量の推定には、5訂増補日本食品標準成分表を活用した。摂取量は、SAS統計解析プログラム9.3版を使用した。4か所に在住する参加者は、人口密度に従って2つの地域グループ（都会・田舎）に分けた。さらに、参加者を年齢階級別（30-39歳・40-49歳・50-59歳・60-69歳）に分けた。年齢階級ごとの参加者の栄養素の平均摂取量は、ANOVA比較を行った。

結果：参加者の特徴は表1のとおりである。参加者の平均年齢は、女性が49.7歳、男性が50.4歳であった。平均BMIは女性が22.3kg/m²で、男性が23.8 kg/m²だった。銅の平均摂取量は、女性が1日あたり1.2 mg/日で、男性が1.4 mg/日で、女性の3.3%、男性の3.6%が食事摂取基準（2010年度）の推奨量（Recommended dietary allowance）¹¹を下回っていた。亜鉛の平均摂取量は、女性が1日あたり8.2 mg/日で、男性が10.1 mg/日で、女性の70.8%、男性の87.3%が食事摂取基準（2010年度）の推奨量（RDA）を下回っていた。マンガンの平均摂取量は、女性が1日あたり4.9 mg/日で、男性が5.1mg/日で、女性の37.5%、男性の34.6%が食事摂取基準の目安量（adequate intake）¹¹を下回っていた。男女別にみると、銅と亜鉛の平均摂取量は男性の方が女性よりも統計的に有意に高かった（ $p < 0.001$ ）。他方、マンガンの平均摂取量は、男女別で有意な差異はなかった（表2）。地域別にみると、銅と亜鉛の平均摂取量は、田舎に在住する参加者の方が都会に住む参加者よりも有意に高かった（ $p < 0.001$ ）。他方、マンガンの平均摂取量に地域別で有意な差異はなかった（表2）。年齢階級別にみると、銅と亜鉛の平均摂取量は、60-69歳の参加者が男女ともに最も高かった。亜鉛の平均摂取量については、女性では60-69歳が最も高く、男性では50-59歳が最も高かった（表2）。表3に、銅・亜鉛・マンガンの摂取量に寄与した食品群を示している。銅の摂取量に最も寄与した食品は、白米（女性：23.1%、男性：29.7%）、野菜類（女性：17.1%、男性：15.1%）、

豆類・ナッツ類（女性：15.1%、男性：12.4%）であった。亜鉛の摂取量に最も寄与した食品は、白米（女性：19.8%、男性：25.0%）、肉類・肉製品（女性：17.1%、男性：20.5%）、魚類・海藻類（女性：11.1%、男性：11.6%）であった。マンガンの摂取量に最も寄与した食品は、白米（女性：23.7%、男性：32.5%）、日本茶（女性：33.9%、男性：28.3%）、野菜類（女性：13.6%、男性：12.8%）であった。

考察：これまで報告されてきた他国の銅・亜鉛・マンガンの摂取量と比較すると、本研究で明らかになった日本人の銅・亜鉛・マンガンの摂取量はそれらの範囲内であった。本研究の参加者と類似の特徴（年齢）をもった参加者を対象に欧米諸国で調査されこれまでに報告された銅の平均摂取量は、女性で1日あたり0.6-1.7 mg^{14,22}、男性で1日あたり0.9-2.3 mg^{14,21}に範囲している。アジア諸国での研究では、女性で1日あたり0.7-2.3 mg^{6,7,23-29}、男性で1日あたり1.0-3.8 mg^{7,23-25,30}に範囲している。亜鉛については、欧米諸国では女性が1日あたり6.2-12.9 mg^{14,16,17,31-38}、男性が1日あたり8.6-16.6 mg^{14,16,17,31-38}であった。従って、本研究の参加者の平均亜鉛摂取量は欧米諸国よりも低い結果であった。しかし、これまで報告されている数少ないアジア諸国での研究報告は、女性で1日あたり3.4 mg/-11.2 mg^{6,7,23,25,27-29,39}、男性で1日あたり5.1-13.7 mg^{7,23,24,30,39}であり、本研究の参加者の平均摂取量と類似の結果であった。マンガンについては、欧米諸国では、女性で1日あたり0.9-5.0 mg^{14,16,21,22,40}、男性では1日あたり1.0-5.2 mg^{14,16,21,40}に範囲し、本研究の参加者の平均摂取量は比較的高めであることが明らかになった。これまでアジア諸国で研究された報告は非常に少なく、200人の中国人女性40-70歳では1日あたり5.0 mg²⁶であったことが報告されている。35-60歳の韓国人女性では1日あたり4.1 mg、20-65歳の149人の男性では1日あたり5.2 mg⁸であったことが報告されており、本研究の結果と比較すると、類似の摂取量であった。21-51歳の10人の日本人女性では1日あたり2.4 mg²⁷であったことが報告されている。上記に示すとおり、各国で推定・報告されてきた銅・亜鉛・マンガンの摂取量は様々に異なり、ひとつの理由として食習慣の違いが大きく関与している可能性がある。日本では白米や日本茶の摂取量が高く⁴¹⁻⁴³、本研究においてもこれらの食品の寄与率が高かった。他方、欧米諸国ではパンが最大の寄与をしていた^{17,22,35,40}。また、栄養素の摂取量を計算する際に必要となる食品成分表は収載される食品の数や分析値が各国で異なる⁸ことも、推定された摂取量に影響を与える要因であると考えられる。加えて、それぞれの研究で使用された食事調査法の違い（例：食事再現法、24時間思い出し法、複数日にわたる食事記録法）も推定される摂取量に影響を与えると考えられる。

銅・亜鉛・マンガンの摂取量に寄与する食品について本研究の結果から、欧米諸国と日本では大きく異なること（日本では白米と日本茶、欧米諸国ではパン類）が明らかになった。また日本においても海外諸国においても最も寄与する食品が主食であることも明らかになった。米国の高齢者において銅の摂取に最も寄与する食品群は、豆類・イモ類・ナッツ類及び種類（寄与率は記載されていない）¹⁹、アイルランドの成人ではパン類（19%）、イモ類（16%）、肉類（15%）¹⁷、カナダの女性ではパン（22%）、油脂及び糖類（21%）、野菜類（21%）²²であった。亜鉛については、米国の高齢者において最も寄与する食品群は、肉類、豆類、穀類（寄与率は記載されていない）¹⁹だったが、アイルランドの成人¹⁷、カナダの女性²²、スペインの成人³⁵では肉類、パン類、乳製品が最も寄与している。マンガンについては、カナダの女性においてはパン類（47%）、油脂

及び糖類 (25%)²²、カナダの高齢者においてはパン類 (49%)、野菜類(18%)⁴⁰ である。本研究及び諸外国の既報から、個人や集団を対象とした栄養の介入を行う際には、対象者の主要摂取源を考慮することの重要性が示唆される。

地域別では、亜鉛・銅の平均摂取量は男女ともに都会よりも田舎の方が高かった (表 2)。マンガンの平均摂取量に有意な地域差は見られず、摂取量が広範囲にあることがひとつの要因であると考えられる。これまでに銅・亜鉛・或いはマンガンの摂取量を地域別に検証した研究は、中国の成人を対象に 3 日間の食事記録を用いて銅と亜鉛の摂取量を推定した 1 報のみである²⁴。本研究の結果と同じく、銅と亜鉛の摂取量は田舎に住む人の方が有意に高かった。

銅と亜鉛の摂取量について、年齢階級別に検証した諸外国の結果は数少なく、対象集団によって様々である。既報を系統的に検索した結果、マンガンに関するデータは存在しなかった。9 歳以上の人を対象とした米国の研究では、銅の摂取量は女性では 31-50 歳、51-70 歳、男性では 31-50 歳が最も高かったが、亜鉛の摂取量は女性では 19-30 歳、男性では 14-18 歳、31-50 歳が最も高かった²⁰。アイルランドの 18-64 歳を対象とした研究では、銅の摂取量は女性では 36-50 歳、男性では 35-50 歳、51-64 歳が最も高かったが、亜鉛の摂取量は女性では 51-64 歳、男性では 35-50 歳が最も高かった¹⁷。中国の 4-89 歳を対象に銅と亜鉛の摂取量を推定した研究では、男女ともに 18-49 歳が最も高かった²⁴。ナバホ族の 12-91 歳を対象とした研究では、亜鉛の摂取量は女性では 20-39 歳、男性では 40-59 歳が最も高かった³⁷。本研究では、銅と亜鉛の摂取量は年齢が高い層の方が高く (表 2)、高齢者における白米の摂取量の高さが要因のひとつかもしれない (表 3)。本研究において白米は銅と亜鉛の摂取量に最も寄与し、白米は日本の主食として伝統的に食べられているため、高齢層の方が伝統的な食習慣をもっているのかもしれない。

本研究は、詳細な食事調査法 (食事記録) 及び最新版の 5 訂増補日本食品標準成分表を用いて日本人の銅・亜鉛・マンガンの摂取量を男女別・地域別・年齢階級別で推定し、またこれらの栄養素の摂取量に寄与した食品を明らかにした初めての研究である。食事摂取基準による推奨量 (RDA) 或いは目安量 (AI) と比較すると、大部分の参加者の摂取量が基準を満たしていなかったことも明らかになった。こうしたデータは極めて少なく、重要なデータとして役立つことを期待したい。

③ 成 果

上記研究は、2013 年 9 月に *Asian Pacific Journal of Clinical Nutrition* 誌に論文を投稿し、査読審査を経て 2014 年 2 月に受理された。Yamada M, Asakura K, Sasaki S, Hirota N, Notsu A, Todoriki H, Miura A, Fukui M, Date C. Estimation of intakes of copper, zinc, and manganese in Japanese adults using 16-day semi-weighed diet records. *Asia Pac J Clin Nutr* 2014: [in press]. これは、厚生労働省の『日本人の食事摂取基準 (2015 年版)』に引用された。

④ 研究代表者 (又は受入研究者) の評価

当該研究は栄養素摂取量を扱う緻密な疫学研究である。山田麻衣氏には、その粗データを精査し、精製 (refine) する作業を担当してもらった。これは質の高い疫学研究の要であるが、非常に地味で注意力と集中力を要する作業であった。たいへんな激務であったが期待以上の成果を上げ

てくれた。また、研究参加者・研究関係者に結果を報告するためのデータの集計の補助的実務も担当してもらった。これは研究参加者・研究関係者と良好な関係を保ち、その恩に報いるうえで重要な作業であった。これら一連の作業によって本研究が円滑に進行できたことは明らかであり、非常に高く評価したいと思う。

また、既存のデータを用いて、日本人成人における数種類のミネラルの摂取量を明らかにするための解析と論文執筆を担当してもらった。これにより、日本人成人における銅・亜鉛・マンガンの摂取量の分布が明らかとなった。これはわが国の健康政策にとって貴重な資料であり、この貢献度もたいへん高く評価したいと思う。

研究代表者 佐々木 敏

表 1 性別による参加者の特徴

	女性 (n = 120)			男性 (n = 110)		
	平均値	標準偏差	範囲	平均値	標準偏差	範囲
年齢 (歳)	49.7	11.2	31-69	50.4	10.8	31-69
身長 (cm)	154.7	6.2	132.5-170.7	168.0	6.4	150.0-186.0
体重 (kg)	53.4	7.1	41.5-74.0	67.3	10.1	45.0-97.5
BMI (kg/m ²)	22.3	2.8	17.8-31.3	23.8	2.9	17.4-30.9

表2 地域別・年齢別によるエネルギー、銅、亜鉛、マンガンの摂取量

	全				田舎		都会		30-39歳		40-49歳		50-59歳		60-69歳		p値 [§]
	平均	標準	中央	標準	平均	標準	平均	標準	平均	標準	平均	標準	平均	標準	平均	標準	
	値	偏差	値	偏差	値	偏差	値	偏差	値	偏差	値	偏差	値	偏差	値	偏差	
女性	(n=120)																
エネルギー(kcal/日)	1848	289	1844	270.4	1893	270.4	1801	303	1877	376	1812	288	1851	217	1854	276	<.0001
銅 (mg/日)	1.17	0.25	1.16	0.24	1.24	0.24	1.10	0.24	1.09	0.27	1.06	0.24	1.22	0.20	1.31	0.22	0.002
亜鉛 (mg/日)	8.2	1.5	8.1	1.4	8.2	1.4	8.1	1.5	7.9	1.7	7.8	1.4	8.2	1.1	8.7	1.5	<.0001
マンガン (mg/日)	4.9	3.7	3.9	2.8	4.9	2.8	4.9	4.5	3.7	1.7	4.1	2.5	4.8	2.2	6.7	6.0	0.14
男性	(n=110)																
エネルギー (kcal/日)	2397	428	2368	457	2463	457	2328	387	2271	369	2512	521	2454	387	2304	361	<.0001
銅 (mg/日)	1.40	0.32	1.37	0.34	1.46	0.34	1.34	0.29	1.21	0.21	1.39	0.43	1.46	0.25	1.50	0.26	<.0001
亜鉛 (mg/日)	10.1	2.0	10.0	2.1	10.1	2.1	10.0	1.8	9.3	1.8	10.3	2.5	10.6	1.8	9.8	1.4	<.0001
マンガン(mg/日)	5.1	2.6	4.5	2.5	5.3	2.5	5.0	2.7	3.7	1.0	4.8	1.8	5.6	3.8	6.0	2.5	0.08

‡ 地域別による参加者の差異はt検定で解析

§ 年齢階級ごとの摂取量は分散分析で比較

表3 銅、亜鉛、マンガンの摂取量に寄与する食品群(%)

食品群	銅		亜鉛		マンガン	
	女性	男性	女性	男性	女性	男性
食品						
白米	23.1	29.7	19.8	25.0	23.7	32.5
パン類	3.9	3.1	3.8	3.0	2.8	2.4
麺類	3.8	3.9	2.2	2.2	3.2	3.8
その他の穀類	2.0	2.1	1.5	1.6	2.5	2.7
野菜類	17.1	15.1	3.3	2.9	13.6	12.8
果物類	4.7	3.2	1.4	0.9	3.5	2.3
豆類及びナッツ類	15.1	12.4	8.7	7.1	6.5	6.2
魚介類	9.5	10.9	11.1	11.6	1.7	1.9
肉類及び肉製品	4.2	5.3	17.1	20.5	0.3	0.3
卵	2.6	2.6	5.9	5.8	0.2	0.2
乳製品	1.4	1.0	8.1	5.3	0.1	0.1
油脂類	0.1	0.1	0.3	0.3	0.1	0.1
砂糖類	4.8	3.5	3.8	2.6	2.2	1.8
調味料及びその他の食品	1.7	1.9	2.6	2.5	0.7	0.8
飲料						
日本茶	2.9	2.4	2.2	1.4	33.9	28.3
清涼飲料水	0.6	0.7	0.4	0.6	0.2	0.2
果物・野菜ジュース	0.5	0.6	0.1	0.1	0.2	0.2
コーヒー及び紅茶	0.4	0.2	0.1	0.1	3.4	2.5
酒類	0.1	0.2	0.1	0.3	0.6	1.7

†各食品群及び飲料の定義は別の論文において報告している⁴³

参考文献

1. FAO/WHO. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Second edition: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2004.
2. Klevay LM. Is the Western diet adequate in copper? *J Trace Elem Med Biol.* 2011; 25:204-12.
3. Vishwanathan R, Chung M, Johnson EJ. A systematic review on zinc for the prevention and treatment of age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:3985-98.
4. Saltman PD, Strause LG. The role of trace minerals in osteoporosis. *J Am Coll Nutr.* 1993;12:384-9.
5. Fukumoto A, Asakura K, Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Hirota N, et al. Within- and between-individual variation in energy and nutrient intake in Japanese adults: effect of age and sex differences on group size and number of records required for adequate dietary assessment. *J Epidemiol.* 2013;23:178-86.
6. Tokudome Y, Imaeda N, Nagaya T, Ikeda M, Fujiwara N, Sato J, Kuriki K, Kikuchi S, Maki S, Tokudome S. Daily, weekly, seasonal, within- and between-individual variation in nutrient intake according to four season consecutive 7 day weighed diet records in Japanese female dietitians. *J Epidemiol.* 2002;12:85-92.
7. Imaeda N, Tokudome Y, Ikeda M, Kitagawa I, Fujiwara N, Tokudome S. Foods contributing to absolute intake and variance in intake of selected vitamins, minerals and dietary fiber in middle-aged Japanese. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 1999;45:519-32.
8. Kim EY, Bae YJ, Kim SJ, Choi MK. Estimation of manganese daily intake among adults in Korea. *Nutr Res Pract.* 2008;2:22-5.
9. Matsuda-Inoguchi N, Shimbo S, Nakatsuka H, Watanabe T, Higashikawa K, Ikeda M. Effects of revision of Japanese food composition tables on estimation of nutrient intakes, with reference to age-dependent differences. *Public Health Nutr.* 2004;7:901-9.
10. Science and Technology Agency. Standard Tables of Food Composition in Japan. 5th rev ed. Tokyo: Printing Bureau of the Ministry of Finance; 2005. (in Japanese).
11. Yoshida M, Kikunaga S, Yamauchi J, Tsubota-Utsugi M, Kodama H, Morita A, Esashi T. Dietary Reference Intakes for Japanese 2010: Microminerals. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2013;59:s91-s102.
12. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Fukui M, Date C. Reproducibility and relative validity of dietary glycaemic index and load assessed with a self-administered diet-history questionnaire in Japanese adults. *Br J Nutr.* 2008;99:639-48.
13. Ministry of Public Management, Home Affairs, Posts and Telecommunications. Japan National Census, 2000: Statistical tables according to prefectures, cities, city blocks, and villages, 2000 (in Japanese).

14. Patterson KY, Holbrook JT, Bodner JE, Kelsay JL, Smith JC Jr, Veillon C. Zinc, copper, and manganese intake and balance for adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr.* 1984;40:S1397-403.
15. Mandić ML, Kenjerić D, Piricki AP. Intake of some minerals in healthy adult volunteers from eastern Croatia. *Int J Food Sci Nutr.* 2009;60:S77-87.
16. Bautista LE, Herrán OF, Pryer JA. Development and simulated validation of a food-frequency questionnaire for the Colombian population. *Public Health Nutr.* 2005;8:181-8.
17. Hannon EM, Kiely M, Harrington KE, Robson PJ, Strain JJ, Flynn A. The North/South Ireland Food Consumption Survey: mineral intakes in 18-64-year-old adults. *Public Health Nutr.* 2001;4:1081-8.
18. Medeiros D, Pllum L, Brown B. Serum lipids and glucose as associated with hemoglobin levels and copper and zinc intake in young adults. *Life Sci.* 1983;32:1897-904.
19. Ma J, Betts NM. Zinc and copper intakes and their major food sources for older adults in the 1994-96 continuing survey of food intakes by individuals (CSFII). *J Nutr.* 2000;130:2838-43.
20. U.S. Department of Agriculture. What we eat in America, NHANES 2001-2002: Usual nutrient intakes from food compared to Dietary Reference Intakes. 2005. 2005/09 [cited 2013/08/15]; Available from: <http://www.ars.usda.gov/SP2UserFiles/Place/12355000/pdf/0102/usualintaketables2001-02.pdf#search='what+we+eat+in+america+zinc+2005'>
21. U.S. Department of Agriculture, National Academy of Sciences. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc (2001) 2001 [cited 2013/08/15]; Available from: <http://fnic.nal.usda.gov/dietary-guidance/dri-reports/vitamin-vitamin-k-arsenic-boron-chromium-copper-iodine-iron-manganese>
22. Gibson RS, Scythes CA. Trace element intakes of women. *Br J Nutr.* 1982;48:241-8.
23. Hebert JR, Gupta PC, Mehta H, Ebbeling CB, Bhonsle RR, Varghese F. Sources of variability in dietary intake in two distinct regions of rural India: implications for nutrition study design and interpretation. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54:479-86.
24. Qin Y, Melse-Boonstra A, Shi Z, Pan X, Yuan B, Dai Y, Zhao J, Zimmermann MB, Kok FJ, Zhou M. Dietary intake of zinc in the population of Jiangsu Province, China. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2009;18:193-9.
25. Choi MK, Kang MH, Kim MH. The analysis of copper, selenium, and molybdenum contents in frequently consumed foods and an estimation of their daily intake in Korean adults. *Biol Trace Elem Res.* 2009;128:104-17.
26. Cai H, Shu XO, Hebert JR, Jin F, Yang G, Liu DK, Gao YT, Zheng W. Variation in

- nutrient intakes among women in Shanghai, China. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58:1604-11.
27. Mochida K, Gomyoda M, Imuyama Y, Goto M, Hara A, Kishi R, Yokote K, Seki R. Nutrition Components Intake in Shimane Prefecture. *Japanese Journal of Medicine and Pharmaceutical Science.* 2001;45:789-94.
 28. Matsuda-Inoguchi N, Shimbo S, Zhang ZW, Srianujata S, Banjong O, Chitchumroonchokchai C, Watanabe T, Nakatsuka H, Higashikawa K, Ikeda M. Nutrient intake of working women in Bangkok, Thailand, as studied by total food duplicate method. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54:187-94.
 29. Shimbo S, Zhang ZW, Miyake K, Watanabe T, Nakatsuka H, Matsuda-Inoguchi N, Moon CS, Higashikawa K, Ikeda M. Estimates of mineral intakes using food composition tables vs measures by inductively-coupled plasma mass spectrometry: Part 2: sodium, potassium, magnesium, copper, zinc. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53:233-8.
 30. Wang Y, Ou YL, Liu YQ, Xie Q, Liu QF, Wu Q, Fan TQ, Yan LL, Wang JY. Correlations of trace element levels in the diet, blood, urine, and feces in the Chinese male. *Biol Trace Elem Res.* 2012;145:127-35.
 31. Hurson M, Corish C, Sugrue S. Dietary intakes in Ireland of a healthy elderly population. *Ir J Med Sci.* 1997;166:220-4.
 32. Andriollo-Sanchez M, Hininger-Favier I, Meunier N, Toti E, Zaccaria M, Brandolini-Bunlon M, et al. Zinc intake and status in middle-aged and older European subjects: the ZENITH study. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59:S37-41.
 33. Hopping BN, Mead E, Erber E, Sheehy C, Roache C, Sharma S. Dietary adequacy of Inuit in the Canadian Arctic. *J Hum Nutr Diet.* 2010;1:S27-34.
 34. Erber E, Hopping BN, Beck L, Sheehy T, De Roose E, Sharma S. Assessment of dietary adequacy in a remote Inuvialuit population. *J Hum Nutr Diet.* 2010;1:S35-42.
 35. Sánchez C, López-Jurado M, Planells E, Llopis J, Aranda P. Assessment of iron and zinc intake and related biochemical parameters in an adult Mediterranean population from southern Spain: influence of lifestyle factors. *J Nutr Biochem.* 2009;20:125-31.
 36. Martin-Del-Campo F, Nava-Jimenez D, Batis-Ruvalcaba C, Cortes-Sanabria L, Rojas-Campos E, Martinez-Ramirez HR, Cueto-Manzano AM. Anthropometric and dietary evaluations in a sample of "healthy" Mexican older adults. *J Nutr Elder.* 2009;28:287-300.
 37. Ballew C, White LL, Strauss KF, Benson LJ, Mendlein JM, Mokdad AH. Intake of nutrients and food sources of nutrients among the Navajo: findings from the Navajo Health and Nutrition Survey. *J Nutr.* 1997;127:S2085-93.
 38. Roman Viñas B, Ribas Barba L, Ngo J, Gurinovic M, Novakovic R, Cavelaars A, de Groot LC, van't Veer P, Matthys C, Serra Majem L. Projected prevalence of inadequate nutrient intakes in Europe. *Ann Nutr Metab.* 2011;59:84-95. Review.
 39. Parajuli RP, Umezaki M, Watanabe C. Diet among people in the Terai region of Nepal, an area of micronutrient deficiency. *J Biosoc Sci.* 2012;44:401-15.

40. Nkwenkeu SF, Kennedy G, Philippe S, Zayed J. Oral manganese intake estimated with dietary records and with direct chemical analysis. *Sci Total Environ.* 2002;15;287:147-53.
41. Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Takahashi Y, Hosoi Y, Itabashi M. Dietary fiber intake, dietary glycemic index and load, and body mass index: a cross-sectional study of 3931 Japanese women aged 18-20 years. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61:986-95.
42. Ministry of Health, Labour, and Welfare. The National Nutrition Survey in Japan, 2002 [in Japanese]. Tokyo, Japan: Ministry of Health and Welfare; 2004.
43. Yamada M, Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Okubo H. Soft drink intake is associated with diet quality even among young Japanese women with low soft drink intake. *J Am Diet Assoc.* 2008;108:1997-2004.
44. Black AE, Coward WA, Cole TJ. Human energy expenditure in affluent societies: an analysis of 574 doubly labelled water measurements. *Eur J Clin Nutr.* 1996;50:72-92.
45. Trabulsi J, Schoeller DA. Evaluation of dietary assessment instruments against doubly labeled water, a biomarker of habitual energy intake. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001;281:891-9.
46. Ministry of Health, Labour, and Welfare. The National Nutrition Survey in Japan, 2011 [in Japanese]. Tokyo, Japan: Ministry of Health and Welfare; 2011.

研究実績報告書

1. リサーチ・レジデント氏名

椎木 幾久子

2. リサーチ・レジデント期間

平成 25 年 10 月 1 日 ～ 平成 26 年 3 月 31 日

3. 受入機関

名 称：山口大学

所 在 地：山口県宇部市南小串町 1 丁目 1-1

4. 研究指導者

所 属：山口大学大学院医学系研究科病態制御内科学分野

職 名：教授

氏 名：谷澤 幸生

5. 研究課題

患者データベースに基づく糖尿病の新規合併症マーカーの探索と均てん化に関する研究-合併症予防と受診中断抑止の視点から

6. 研究活動

①概 要

平成 25 年 10 月 1 日より上記 4 の研究指導者の下において、研究課題「患者データベースに基づく糖尿病の新規合併症マーカーの探索と均てん化に関する研究-合併症予防と受診中断抑止の視点から」について、特に未治療者・受診中断者減少対策の確立と基礎研究による血糖コントロール悪化を予知するバイオマーカー探索に関する研究を開始した。

②内 容

研究代表者の研究課題では、糖尿病対策としての「未受診者・受診中断者抑制方策の検討」、「合併症の新たなマーカー探索による受診中断予防策の検討」を二本柱としている。これらに関して、リサーチ・レジデントが取り組んだ内容は以下の通りである。

(1) 未治療者減少のための介入マニュアルの作成を目的とした事例収集

将来の合併症につながる糖尿病未治療者及び受診中断者減少ガイドラインの策定のために、未治療者、受診中断者減少対策に関して実を挙げている自治体の事例収集を行った。実際には広島

県呉市の取り組みについて、呉市保険年金課へ赴き、ヒアリングを行った。特に「生活習慣病放置者フォロー事業」、「受診勧奨者フォロー事業」、「健診受診者保健指導事業」について実施内容および成果等について情報を得た。

(2) 基礎研究による糖尿病治療の科学的エビデンスの構築と血糖コントロール悪化を予知するバイオマーカー探索

未受診者、受診中断者抑制の方策の1つとして考えられ得ることは患者に治療に対する強いモチベーションを持たせることである。そのためには、診断や治療（診療）の有効性に対する科学的エビデンスを提示し、納得を得ることが肝要である。生活習慣病およびその合併症の発症抑制には食事療法は重要である。基礎研究に基づいたエビデンスのある食事療法を行うことで、治療効果をアップさせ、受診中断を抑制させる対策の一つとして提案出来得ると考え、今回、糖尿病病態に対する食事成分の影響を培養細胞において検討した。同時に、病態発症・進展機構を捉えることで、病態のバイオマーカーとなる分子の発掘を目指した。

近年、慢性炎症が様々な疾患の基盤病態として注目されている。糖尿病においても膵島で炎症が認められている(Nat Rev Immunol. 11:98-107, 2011)。また、肥満や糖尿病で炎症性メディエーターの発現が上がり、そのことが動脈硬化にも関係することが明らかとなっており、炎症が合併症の引き金になり得ると考えられている。その他、慢性腎臓病や心不全、がんといった一連の合併症においても炎症の関与が明らかになりつつある(J Am Soc Nephrol. 17:17-25, 2006; Nature. 446:444-448, 2007)。一方、ある種の多価不飽和脂肪酸は、いくつかの臓器で抗炎症作用を示すことが報告されているが、糖尿病自体に与える影響については十分検討されていない。そこで、

【1】 まず、血糖コントロールに重要な役割を果たす膵島の慢性炎症に対する多価不飽和脂肪酸である EPA、DHA が与える影響について、膵β細胞株 MIN6 細胞において確認した。

また、膵島における慢性炎症では、膵島に浸潤した炎症性マクロファージによるβ細胞障害がその本体であると考えられ、種々のケモカインや炎症性サイトカインを介したβ細胞とマクロファージの相互作用と病態との関連が推察される。さらに、糖尿病におけるインスリン抵抗性を惹起する脂肪組織での慢性炎症や動脈硬化巣の進展にはマクロファージによる炎症が深く関わっていることから、膵β細胞同様、

【2】 マクロファージの培養細胞 RAW264.7 に対する EPA・DHA の抗炎症作用とその作用メカニズムを明らかにすることを目的とし、検討を行った。

③ 成 果

(1) 未治療者減少のための介入マニュアルの作成を目的とした事例収集

呉市が取り組んでいる保健事業の中で、特に未治療者、受診中断者減少への対策として、「生活習慣病放置者フォロー事業」、「受診勧奨者フォロー事業」、「健診受診者保健指導事業」を実施していることが分かった。

・生活習慣病放置者フォロー事業

生活習慣病（糖尿病、高血圧、脂質異常症）で通院していたが、三ヶ月以上通院していないと

いう人を抽出し、ダイレクトメールを送付、または、保健師が家庭訪問して受診勧奨している。呉市では生活習慣病であるが放置され、いきなり重篤な状態になり入院してしまうよりは、適切に医療機関に通院して現状維持することが医療費適正化につながると考えている。平成 24 年度の成果としては、訪問による受診勧奨後、訪問した 75 名中 46 名 (61%) が受診につながった。

・受診勧奨者フォロー事業

特定健診を受診した結果、病院への受診が必要であるにもかかわらず、病院へ受診していない者に対して、保健師が家庭訪問し、現状確認と保健指導を行う。生活習慣病への早期対応、重症化予防を図っている。対象者の判定条件としては、(A)Ⅱ度以上の高血圧、(B)空腹時血糖 126mg/dl 以上または、HbA1c (NGSP 値) 6.5%以上、(C)中性脂肪値 300mg/dl 以上または、LDL コレステロール 180mg/dl 以上、(D)ALT 51IU/l 以上、AST 51IU/l 以上または、 γ -GT 101 IU/l 以上のうち 2 項目以上該当する者または、(A)Ⅲ度以上の高血圧、(B)HbA1c (NGSP 値) が 7.4%以上、(C) LDL コレステロールが 200mg/dl 以上、(D) 中性脂肪値が 1000mg/dl 以上、(E) eGFR が 30%未満、(F) eGFR が 30 以上 45%未満で尿蛋白が(+)以上、(G) eGFR が 45 以上 60%未満で尿蛋白が(++)以上のうち 1 項目該当する者としている。平成 24 年度の成果としては、訪問指導後、229 名中 114 (50%)が受診した。

・健診受診者保健指導事業

特定健診を受診した結果、生活習慣病の改善や病院への受診が必要な者に対して、保健師が訪問指導を行う。健診結果や生活習慣の改善の必要性について説明および、食生活・運動習慣といった行動変容の支援、病院への受診勧奨を行う。対象者の判定条件は、受診勧奨者フォロー事業とは少し異なり、問診項目にあるの処方薬内服の有無により、定期的な通院をしているかどうかを判定し、その点も加味した対象者の抽出を行っている。

どの事業においても、対象者は特定健診やレセプトデータから抽出している。また、訪問指導後には訪問対象者のレセプトを確認し、訪問後の受診の有無を確認し、事業評価を行っている。

以上、未治療者・受診中断者減少のための介入マニュアル作成に参考となる有益な情報を得ることが出来た。

(2) 基礎研究による糖尿病治療の科学的エビデンスの構築と血糖コントロール悪化を予知するバイオマーカー探索

膵 β 細胞株 MIN6 細胞に炎症誘導作用のある飽和脂肪酸パルミチン酸または炎症性サイトカイン TNF- α 、IL-1 β を処理、またはマクロファージ細胞株 RAW264.7 細胞には LPS を処理することで炎症モデルを作製した。このモデルに対し、EPA・DHA (各 50 μ M) を前処置し、EPA・DHA の効果について、炎症性サイトカインシグナル分子の発現量およびリン酸化量を western blot 法により、炎症応答の中心的役割を担う NF-kappa B により転写調節を受ける炎症性サイトカイン IL-1 β 、TNF- α やケモカイン CCL2, CXCL1, CXCL10 の発現レベルを real-time PCR 法により解析した。結果、【1】MIN6 においてパルミチン酸あるいは TNF- α 刺激下での CCL2 および CXCL1 の転写誘導が EPA・DHA 処理により有意に抑制された。このことには、NF-kappa B 活性化経路 p-IKK α の減弱が関連した。【2】RAW264.7 において、EPA・DHA 処理が LPS 刺激下での IL-1 β の転写誘導を顕著に抑制した。この時、EPA・DHA は p-IKK α には影響を与

えなかった。以上の実験結果より、EPA・DHAは、膵β細胞およびマクロファージそれぞれにおいて抗炎症作用を発揮する可能性が示唆された。この抗炎症作用は膵β細胞とマクロファージで一部異なる経路を介する可能性が示唆されたが、詳細な分子機構を同定するまでには至らなかった。病態発症・進展のバイオマーカーの探索も含めて、今後の課題である。しかしながら、多価不飽和脂肪酸による糖尿病および合併症への食事療法の科学的エビデンスとなり得る結果を得ることが出来た。

④研究代表者（又は受入研究者）の評価

椎木幾久子博士は、研究課題「患者データベースに基づく糖尿病の新規合併症マーカーの探索と均てん化に関する研究-合併症予防と受診中断抑止の視点から」の目的に沿って、臨床的疫学調査研究、将来、食事療法に応用可能な多価不飽和脂肪酸の抗炎症作用に関わる分子メカニズムの解明に積極的に取り組み、6ヶ月という短期間の中に期待以上の成果を挙げている。このことは高く評価できる。将来の発展性が大いに期待できる研究者であると考えている。

受入研究者 谷澤 幸生

研究実績報告書

1. リサーチ・レジデント氏名

大城 暁子

2. リサーチ・レジデント期間

平成 25 年 11 月 1 日 ～ 平成 26 年 3 月 31 日

3. 受入機関

名 称：東京医科歯科大学大学院

所 在 地：東京都文京区湯島 1 - 5 - 4 5

4. 研究指導者

所 属：東京医科歯科大学大学院 健康推進歯学分野

職 名：教授

氏 名：川口 陽子

5. 研究課題

地域やライフステージを考慮した歯および口腔の健康づくりの支援体制の構築に関する研究

6. 研究活動

① 概要

平成 25 年 11 月 1 日より上記 4 の研究指導者の下において、研究課題 「地域やライフステージを考慮した歯および口腔の健康づくりの支援体制の構築に関する研究」について、特に「全身と口腔の関連に着目した先進的予防対策の調査」に関する研究を開始した。

② 内容

本研究の目的は北欧諸国が提案した「歯科保健医療の質評価指標」を紹介し、北欧 4 カ国と我が国の歯科保健医療データを比較し、指標の妥当性や有用性について検討を行うことである。「歯科保健医療の質評価指標」は、具体的には歯科保健医療従事者に関する 3 項目および歯科医療費の計 4 項目のストラクチャー指標、1 年間に歯科受診した者の割合、口腔清掃習慣、甘味清涼飲料水の摂取の 3 項目のプロセス指標、子供と青少年のカリエスフリーの割合、DMFT、SiC Index、高齢者の無歯顎者と機能的咬合を有する者の割合の 5 項目のアウトカム指標で構成されている。

1. 歯科保健医療の質評価指標による北欧 4 カ国と日本の国際比較 (表)

1) ストラクチャー指標

(1) 歯科保健医療従事者一人あたりの人口

歯科医師一人あたりの人口を比較すると、ノルウェーでは登録歯科医師よりも現役歯科医師一

人あたりの人口が 1020 人と少ないが、他国では登録歯科医師よりも現役歯科医師一人あたりの人口が多くなっている。特に、スウェーデンでは歯科医師一人あたりの人口は 865 名、現役で働いている歯科医師一人あたりの人口は 1251 名と大きな違いが認められる。北欧 4 カ国の現役歯科医師一人あたりの人口で比べるとノルウェーが 1020 人で最も少なく、フィンランドが 1402 人と最も多い。日本では歯科医師一人あたりの人口は 1243 人、現役歯科医師一人当たりの人口は 1280 人である。

(2) 歯科医療費

北欧 4 カ国の人口一人あたりの歯科医療費の総額（日本円に換算）は、スウェーデンが 41,160 円と最も高く、フィンランドが 15,960 円と最も少ない。北欧 4 カ国の一人あたりの公的歯科保健サービスの費用に関しては、国家間の差は小さく約 1 万円である。算出方法が異なるため比較は慎重に行わなければならないが、日本での歯科医療費は 20,300 円で、平成 22 年の国民医療費の年齢階級別国民医療費の「歯科診療医療費の人口一人当たり医療費」を用いた。日本における人口一人あたりの公的口腔保健サービス支出に関しては公開された資料はなかった。

2) プロセス指標

(1) 1 年間に歯科受診した者の割合

1 年間に歯科受診した者の割合は、子供や青少年（18/19/20 歳未満）ではノルウェーが 69%と最も高く、フィンランドが 50%と最も低い。日本では満 5 歳から 17 歳までの幼児、児童および生徒に関しては、学校保健安全法に基づき健康診断が毎年 1 回あるので、ほぼ 100%であると言える。一方、成人ではデンマークとフィンランドが 77%、スウェーデンが 59%である。日本の成人の歯科受診のデータ 48.4%は、平成 23 年の国民健康・栄養調査の過去一年間に歯科検診を受けた者の割合を利用した。

(2) 1 日 1 回以上歯磨きを行う者の割合

11 歳、13 歳、15 歳で 1 日 1 回以上歯磨きしていると回答した者の割合をみると、女子のほうが男子よりすべての国でどの年齢でも高かった。男女ともにスウェーデンが最も高く、フィンランドが最も低く、男子では 50%以下であった。なお、日本のデータは、平成 23 年歯科疾患実態調査の「1 日 1 回以上歯磨きをする者の割合」で、10～14 歳、15～19 歳の年齢層の数値を参考にした。

(3) 甘味清涼飲料水の摂取

北欧 4 カ国の比較から、甘味清涼飲料水を 1 日 1 回以上摂取する者の割合が年齢の上昇とともに増加している。どの年齢も女子よりも男子のほうが、毎日摂取する者の割合が高い。15 歳女子では 3～11%、15 歳は男子で 7～18%である。日本では、この年齢層の甘味清涼飲料水の摂取に関する国のデータはなかった。

3) アウトカム指標

(1) 12 歳児のデータ比較（カリエスフリーの割合、DMFT index、Sic Index）

この数十年の間に、北欧諸国ではカリエスフリーの子供の割合がどの国でも増加している。12 歳児のカリエスフリーの割合はデンマークが 70%と最も高く、フィンランドが 42%と最も低い。平成 23 年歯科疾患実態調査の結果によると、日本の 12 歳児のカリエスフリーの割合は 67.6%である。

12 歳児の平均 DMFT はデンマークが 0.6 と最もう蝕が少ない。日本の学校保健統計調査の 12 歳児の DMFT は 1.05 で、ノルウェーより少ない。北欧諸国では、DMFT では未処置歯 (D) にエナメル質う蝕は入れず、象牙質う蝕以上をう蝕と診断している。WHO のヨーロッパ地域では 2020 年までに 12 歳児の D₃MFT を 1.5 以下にすることを目標としているが、北欧諸国ではすべてこの目標を達成していた。

Sic Index はう蝕の多い上位 1/3 の者の平均 DMFT である。Sic Index はノルウェーが 3 と最も高く、デンマークが 1.9 と最も低かった。日本およびフィンランドでは、Sic Index のデータはなかった。

(2) 65～74 歳の無歯顎者の割合・20 歯以上の歯の保有者の割合

すべての北欧諸国で無歯顎者の割合は減少傾向を示している。65～74 歳における無歯顎者の割合はフィンランドが 17% と最も高く、スウェーデンが 2% と最も少ない。日本では平成 23 年歯科疾患実態調査の結果によると 6.6% であった。

65～74 歳で 20 歯以上の歯の保有者の割合は、スウェーデンが 76% と最も高く、デンマークが 59% と最も低い。日本では平成 23 年歯科疾患実態調査より 61% であった。

③ 成果

1. 歯科保健医療の質評価指標について

「歯科保健医療の質評価指標の開発プロジェクト」は、北欧諸国における初めての歯科関連の合同プロジェクトである。各国の歯科専門家が一堂に会して、指標の定義やデータ収集方法について討議が行われた。最終的には、ワーキンググループは 12 項目からなる質評価指標を決定したが、これは参加した 6 カ国中 3 カ国以上でデータの収集できた項目の中から選ばれ、さらに、今後利用可能な潜在的質評価指標として 3 項目が追加されて提示された。

これまで北欧諸国では、国独自の指標や方法による口腔保健調査を用いており、同一基準で口腔保健データを国際比較することはなかった。質評価指標のデータを初めて国際比較した 2010 年の報告書においては調査年、対象、調査方法が異なっている場合が多かった。例えば、65～74 歳の無歯顎者の割合はフィンランドでは国家統計調査のデータを、デンマーク、ノルウェーおよびスウェーデンの 3 カ国ではインタビュー形式による自己申告のデータを使用している。そこで、今後、これらの指標に関して定期的に同じ手法（厳格な定義を行い、同じ年齢層を対象とする）で継続してデータ収集していくことが必要であると提言された。実際、2012 年の報告書⁸⁾には新しい数値が公表されているが、同じ質評価指標を使うことに各国が同意したことで、データ収集方法の統一化、標準化が進んだと考えられる。

このように北欧諸国では歯科保健医療に関する質評価指標が実際に使用されているが、さらに多くの指標の開発、継続的なデータの蓄積が必要とされている。指標の開発が求められる領域は、「患者満足度」、「歯周疾患とその効果的な治療法」、「インプラント」、「矯正治療のカバー率」、「歯内療法成功」、「酸蝕症の有病率」「歯科受診に影響を与える因子（収入、教育、アクセスや心理的要因等）」等である。

これまでは歯科領域では DMFT や CPI のように、う蝕や歯周病を対象とした指標を使うことが主であった。しかし、歯・口腔の健康は生活環境、社会経済状況、医療制度や個人の認識など

に影響を受けることが明らかになり、口腔疾患に対する評価だけではなく疾患発症のリスク因子（プロセス指標）を評価することも予防の視点から重視されるようになった。また、質の高い医療を求める住民は、客観的に分かりやすく数値で提示される評価指標（アウトカム指標）の開発を求めている。したがって、医科領域と同様に歯科領域においても今後、適切な質評価指標を開発し、それをもとに評価を行い、データを公開していくことが必要である。今回提示された歯科保健医療の質評価指標の妥当性・有用性の検証には、経時的なデータの収集およびプロセス指標とアウトカム指標との関連等についての研究により、エビデンスを蓄積していくことが重要と考えられる。

2. 北欧4カ国と日本との国際比較について

各指標の国際比較から明らかになったことは、生活環境、社会経済的状況、歯科医療制度等が比較的類似している北欧4カ国においても、共通指標を用いて口腔保健状況や歯科医療状況を国際比較することは容易ではないことである。調査年や対象、調査方法が異なっており、調査データがない場合もあった。また、本研究で示された評価指標を用いて、我が国の口腔保健データを北欧諸国と国際比較してみたが、既存データだけでは比較ができないこともあった。

ストラクチャー指標の歯科保健医療従事者の情報は、登録記録から算出することが可能であるが、現状を把握するためには、現役で働いている歯科保健医療従事者に関する情報を比較することが重要である。日本の現役歯科医師一人当たりの人口は1280人で、北欧とほぼ同じレベルである。EU諸国では歯科医師免許の相互認証制度があり、国を超えた歯科医師の移動が自由に行われている。スウェーデンにおいて登録歯科医師一人あたりの人口と現役歯科医師一人あたりの人口に大きな違いが認められる理由は、スウェーデン人歯科医師の多くが国外で働いているからである。

北欧諸国では、歯科医療費は歯科保健医療にかかわる労働コストが主要項目となっている。労働コストが安いフィンランドでは歯科医師が減少しており、他の北欧諸国と比べると歯科医師数が少ないので歯科医療費が最も少ないと考えられる。しかし、国により歯科医療費に含まれる内容が異なっているので、データの解釈は慎重に行われなければならない。

プロセス指標として1年間に歯科受診した者の割合があるが、北欧ではどの国も子供より成人の数値が高かった。北欧諸国は子供を対象とした公的學校歯科保健サービスを有しているが、以前は毎年1回全員を対象に歯科健診を実施していた。しかし、近年は子供のう蝕が減少したため、隔年で歯科健診を実施するケースが多く、子供のリスクに応じて歯科健診の間隔が6か月から2年へと異なっている。そのため、1年間に歯科受診した子供の割合は70%以下の数値で成人より低くなっている。なお、北欧では学校において定期健診の重要性を子供に強調して教育しており、それが成人になっても高い定期歯科健診の受診率に結びついていると考えられた。一方、日本の成人の定期歯科健診受診者は50%以下であり、今後、受診率を向上させるための対策が必要と考えられた。

歯磨き習慣や甘味清涼飲料水の摂取に関する指標が挙げられているが、調査年齢も含めて、プロセス指標の評価項目についてはさらに検討していくことが必要と思われる。口腔疾患のリスクとの関連を調査したエビデンスをもとに、世界共通で使用できるプロセス指標の項目を新たに考えていくことが重要であろう。

アウトカム指標として、子供ではう蝕、高齢者では歯の喪失にターゲットをおいた指標が挙げられていた。一方で、成人を対象とした歯周病に関する指標はなかった。高齢期の機能的咬合を示す国際的指標としては20歯以上の歯の保有が挙げられているが、我が国では1989年から厚生省（当時）と日本歯科医師会が提唱した「8020運動（80歳になっても20本以上自分の歯を保とう）」が全国で推進されており、20歯以上の歯の保有に関するデータの蓄積は世界一豊富である。2011年の歯科疾患実態調査によると8020達成者の割合は38.3%（推計値）で、この20年間に大きく向上している。他に、口腔機能の指標として咀嚼能力との関連がみられる機能歯ユニット（Functional Tooth Units）という指標を用いた研究も行われている。今後、口腔機能を客観的に評価でき、国際的に簡便に使用できる指標の開発をしていく際には、日本が先導して有用な指標を提示していくことが重要であろう。

今後、我が国では、既存の保健統計調査のデータを基盤として独自の歯科保健医療の質評価指標を開発し、それを使用して都道府県単位で評価してみることも興味深い。医科と異なり、歯科領域では病院評価のための質評価指標を開発するだけでなく、地域評価のための質評価指標の開発も重要と考えられる。その際、適切なプロセス指標、アウトカム指標を提示し、その指標で示される数値を改善していくよう努力することで、地域住民の口腔保健の向上が期待できる。

2012年に公表された我が国の「歯科口腔保健の推進に関する基本的事項」の中には、ライフステージ別の口腔保健に関する目標値や都道府県を単位とした目標値も提示されている。我が国では歯科疾患実態調査が定期的実施されており、1.6歳児、3歳児歯科健康診査や学校保健統計調査は毎年実施されている。国民健康・栄養調査の中でも口腔保健に関する調査が行われている。これらの口腔保健データの豊富さは我が国が世界に誇れるものである。しかし残念ながら、調査結果の報告は主として日本語で記載されているため、海外では日本の口腔保健データの情報を入手できない。我が国の歯科保健医療制度や口腔保健統計データ等を積極的に英語で発信していくことが必要である。

歯・口腔領域においても国際協調が進展し、国際標準化が推進されていく中で、我が国だけでなく世界共通で使用できる歯科保健医療の質評価指標を開発していく重要性が本研究によって示唆された。今後、国（地域）レベルで歯科保健医療の推移をモニターし、口腔保健状況、口腔保健行動、歯科医療体制などを総合的に評価していくための世界共通の質評価指標を開発していくことが重要である。豊富な口腔保健統計データを有する我が国が積極的に関与して、これまでの経験や資料をもとに海外諸国と共同作業を行っていくことが必要と考えられた。

本研究は、歯科医療管理学会誌に投稿し、受理され、49巻1号（2014）に掲載予定である。

④ 研究代表者（又は受入研究者）の評価

歯科保健医療の質評価指標に関するデータや報告は国際的にも多くない。今回の研究で、北欧諸国の提案した歯科保健医療の質評価指標について、わが国の歯科保健データと国際比較は初めてのことである。歯科保健医療の質評価は、国際的に有用な指標作りが今後必要となってくるであろう。

研究代表者 川口 陽子

表 歯科保健医療の質評価指標による北欧4カ国と日本の国際比較

国名	デンマーク				フィンランド				ノルウェー				スウェーデン				日本	
歯科保健医療従事者一人あたりの人口(人)																		
歯科医師一人あたりの人口	1000(2011)	1247(2011)	1029(2011)	865(2010)	1243(2012)													
歯科衛生士一人あたりの人口	2590(2011)	2579(2011)	3639(2011)	1983(2010)	525(2012)													
専門医一人あたりの人口	23865(2011)	20935(2011)	13623(2011)	20558(2010)	-													
現役歯科医師一人あたりの人口	1073(2006)	1,402(2008)	1020(2011)	1,251(2009)	1280(2012)													
現役歯科衛生士一人あたりの人口	3758(2006)	-	3960(2011)	2,584(2009)	1179(2012)													
現役専門医一人あたりの人口	27002(2006)	-	17193(2011)	22,760(2009)	-													
歯科医療費 (1€=120円)																		
人口一人当たりの総歯科医療費	217€(26040円)(2005)	133€(15960円)(2007)	301€(36120円)(2010)	343€(41160円)(2011)	169€(20300円)(2010)													
人口一人当たりの公的歯科保健サービスの支出	84€(10080円)(2005)	74€(8880円)(2007)	116€(13920円)(2010)	94(11280円)(2011)	-													
1年間に歯科受診した者の割合 (%)																		
18/19/20歳未満	64%(2009)	50%(2007)	69%(2011)	-	-													
18/19/20歳以上	77%(2009)	77%(2007)	76%(2011)	59%(2010)	48%(2011)													
1日1回以上歯磨きを行う者の割合 (%)																		
11歳女子	77%(2009/2010)	61%(2009/2010)	79%(2009/2010)	87%(2009/2010)	84%(2011)													
11歳男子	73%(2009/2010)	49%(2009/2010)	73%(2009/2010)	84%(2009/2010)	80%(2011)													
13歳女子	77%(2009/2010)	64%(2009/2010)	78%(2009/2010)	88%(2009/2010)	84%(2011)													
13歳男子	71%(2009/2010)	47%(2009/2010)	72%(2009/2010)	80%(2009/2010)	80%(2011)													
15歳女子	84%(2009/2010)	70%(2009/2010)	79%(2009/2010)	86%(2009/2010)	79%(2011)													
15歳男子	73%(2009/2010)	43%(2009/2010)	66%(2009/2010)	71%(2009/2010)	67%(2011)													
毎日甘味清涼飲料水を摂取する者の割合 (%)																		
11歳女子	4%(2009/2010)	2%(2009/2010)	5%(2009/2010)	2%(2009/2010)	-													
11歳男子	5%(2009/2010)	5%(2009/2010)	8%(2009/2010)	5%(2009/2010)	-													
13歳女子	6%(2009/2010)	2%(2009/2010)	8%(2009/2010)	5%(2009/2010)	-													
13歳男子	8%(2009/2010)	7%(2009/2010)	10%(2009/2010)	8%(2009/2010)	-													
15歳女子	6%(2009/2010)	3%(2009/2010)	11%(2009/2010)	6%(2009/2010)	-													
15歳男子	16%(2009/2010)	7%(2009/2010)	18%(2009/2010)	12%(2009/2010)	-													
12歳児																		
カリエスフリーの割合 (%)	70%(2010)	42%(2011)	55%(2011)	63%(2010)	68%(2011)													
DMFT	0.6(2010)	0.9(2011)	1.1(2011)	0.8(2010)	1.1(2013)													
Sic index	1.9(2009)	-	3.0(2011)	2.4(2010)	-													
65~74歳																		
無歯顎者の割合 (%)	10.0(2011)	17.0(2011)	6.7(2008)	2.0(2011)	6.6(2011)													
20本以上歯がある者の割合 (%)	59.0(2005)	-	66.0(2008)	76.0(2011)	61.0(2011)													