

# 第4章 肥満、肥満症の疫学

## 1 肥満の状況: 国民健康・栄養調査／国際比較

### Statement

1. 肥満者 ( $BMI \geq 25$ ) の割合は男性で増加傾向にあり、40～50歳代男性でもっとも大きい。  
[Level] I
2. 人口1億人以上の他の国々とくらべて、日本の肥満者割合は女性では小さいものの男性でやや大きく、男女とも  $25 \leq BMI < 30$  の占める部分が大きい。  
[Grade] A [Level] I
3. 日本の  $BMI \geq 30$  と  $BMI \geq 35$  の割合は男女とも増加しているが、人口1億人以上の他の国々にくらべて女性で増加が緩やかである。  
[Grade] A [Level] I
4.  $BMI \geq 30$  の男女で、過剰なエネルギー摂取が長期にわたって加速する傾向にある。  
[Grade] A [Level] I

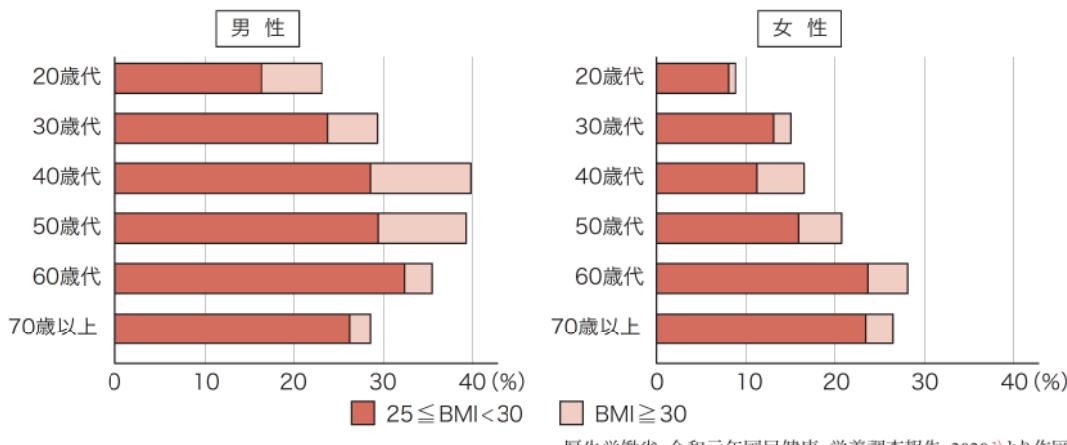
### 国民健康・栄養調査の概要

本節では、国民健康・栄養調査の公表値や研究成果に基づき、成人の肥満の状況を概観する。国民健康・栄養調査は、日本人の健康と栄養状態に関する代表的な国の統計調査で、世界的にも歴史のある健康調査である<sup>1,2)</sup>。第二次世界大戦後に国民栄養調査として開始され、栄養改善法（昭和27年法律第248号）の下で毎年実施された。2003年に国民健康・栄養調査と改称され、健康増進法（平成14年法律第103号）に基づき国民の身体状況と栄養素等摂取量、生活習慣を明らかにし、国民の健康増進を総合的に推進するための基礎資料を得ることを目的として、厚生労働省が毎年11月に実施している。調査

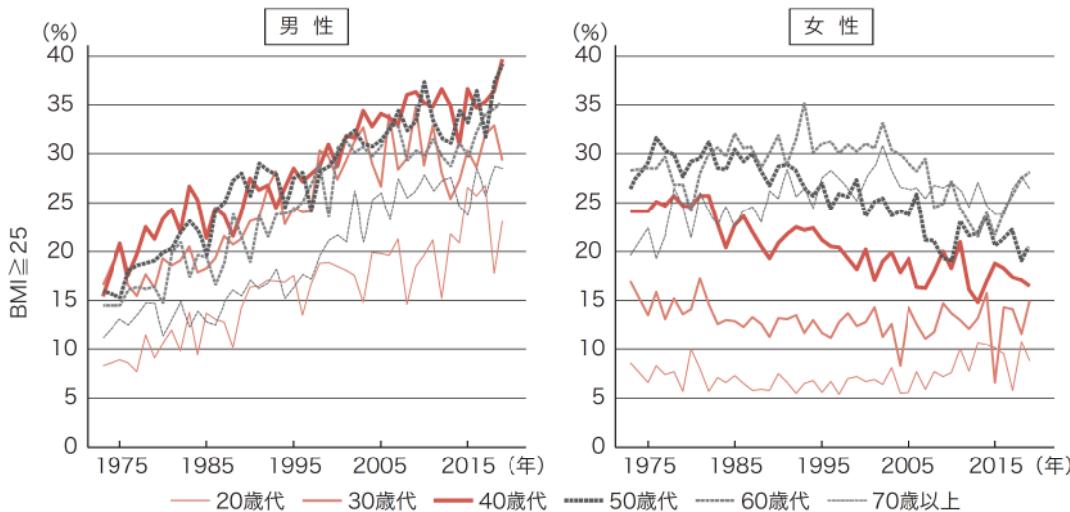
対象は、国民生活基礎調査で設定された単位区から層化無作為抽出した300単位区内の世帯（約6,000世帯）と世帯員（調査年11月1日現在で満1歳以上の者、約18,000人）である。協力世帯数と協力者数は、2019年調査では2,836世帯の約5,900人であった<sup>3)</sup>。なお、2012年と2016年の調査では都道府県レベルでの統計値を得るため調査規模が拡大され、2016年調査では10,745世帯の約26,000人から協力を得られた<sup>4)</sup>。協力者の割合は、男性や若年者、配偶者なしの集団で低い傾向がある<sup>5)</sup>。国民健康・栄養調査は、身体状況調査、栄養摂取状況調査および生活習慣調査で構成されている。身体状況調査では、各単位区に調査会場を設定し、身長、体重、腹囲（ウエスト周囲長）、血圧測定、血液検査、問診を行っている。

### 国民健康・栄養調査にみる肥満の現状と経年変化

2019年調査<sup>3)</sup>による20歳以上の性・年齢階級別肥満者割合 ( $BMI \geq 25$ ) をみると、男女ともに20歳代でもっとも小さかった（図4-1；男性23.1%，女性8.9%）。肥満者割合がもっとも大きい年齢階級は、男性では40歳代（39.7%）と50歳代（39.2%），女性では60歳代（28.1%）であった。BMIの内訳として、 $25 \leq BMI < 30$  の割合は、男性では60歳代（32.3%），女性では60歳代（23.6%）と70歳以上（23.4%）でもっとも大きかった。一方で、 $BMI \geq 30$  の割合は、男女ともに40歳代でもっとも大きかった（男性11.2%，女性5.3%）。なお、国民健康・栄養調査の報告書では、高度肥満者（ $BMI \geq 35$ ）の割合は性・年齢階級別では掲載されていない。

**図4-1 2019年の日本人成人の性・年齢階級別にみた肥満者割合(BMI≥25)**

厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査報告. 2020<sup>3)</sup>より作図  
注)妊婦除外.

**図4-2 1973～2019年の日本人成人の性・年齢階級別にみた肥満者割合(BMI≥25)の推移**

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所. 健康日本21(第二次)分析評価事業 国民健康・栄養調査.<sup>6)</sup>より作図  
注)妊婦除外(1985年までは授乳婦も除外). 1974年は身体状況調査未実施. 2012年と2016年は抽出率などを考慮した全国補正値.

次に、1973年以降の調査から作成した20歳以上の性・年齢階級別肥満者割合(BMI ≥ 25)の年次推移<sup>6)</sup>をみると、標本調査による各年の変動はあるが、男性では1973年の8～16%から2019年の23～40%へと、すべての年齢階級で2倍前後の増加がみられた(図4-2)。一方、女性では20歳代で5～10%前後、30歳代で10～15%前後で横ばいだが、40歳代と50歳代で10%ポイント程度減少し、60歳代も2000年代から減少傾向に転じている。

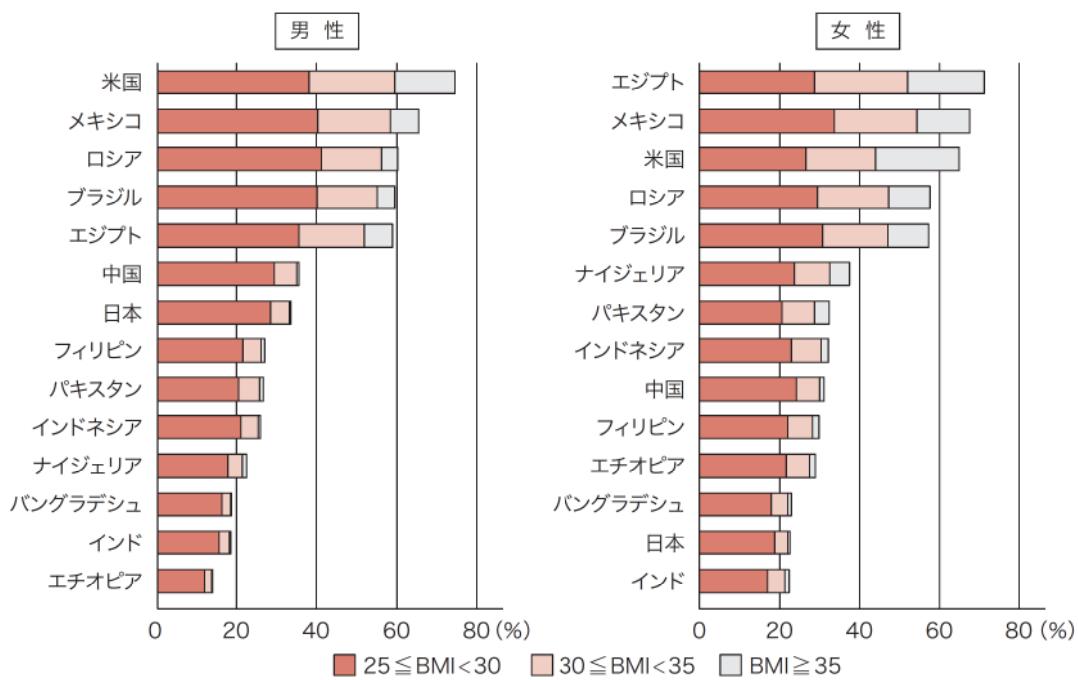
このように、国民健康・栄養調査の結果では、成人男性の肥満者割合はすべての年代で長期的に増加傾向にあることが示された。特に、40～50歳代男

性の約4割がBMI ≥ 25、約1割がBMI ≥ 30で、非感染性疾患の一次予防として食生活と身体活動を改善する公衆衛生的介入をより一層強化し、継続的に実施することが重要である。

## 国民健康・栄養調査を活用した国際比較

非感染性疾患の危険因子に関する国際共同疫学研究 NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) による世界と日本の肥満者割合の推計結果を紹介する。NCD-RisCは世界中の健康科学者により構成されるネットワークで、1957年以降に193カ国で行わ

図4-3 人口1億人以上の国々における2016年の20歳以上の性別にみたBMI $\geq$ 25の割合(年齢調整済)



NCD-RisC. Lancet. 2017; 390: 2627-2642.<sup>8)</sup>より作図

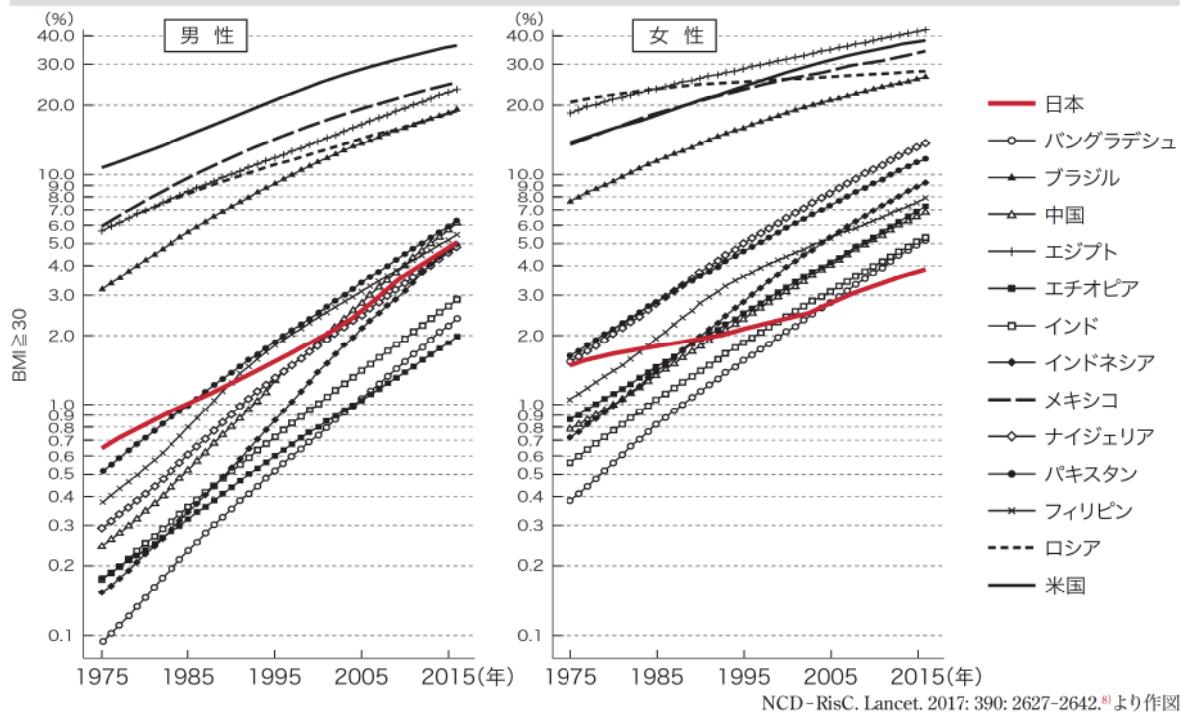
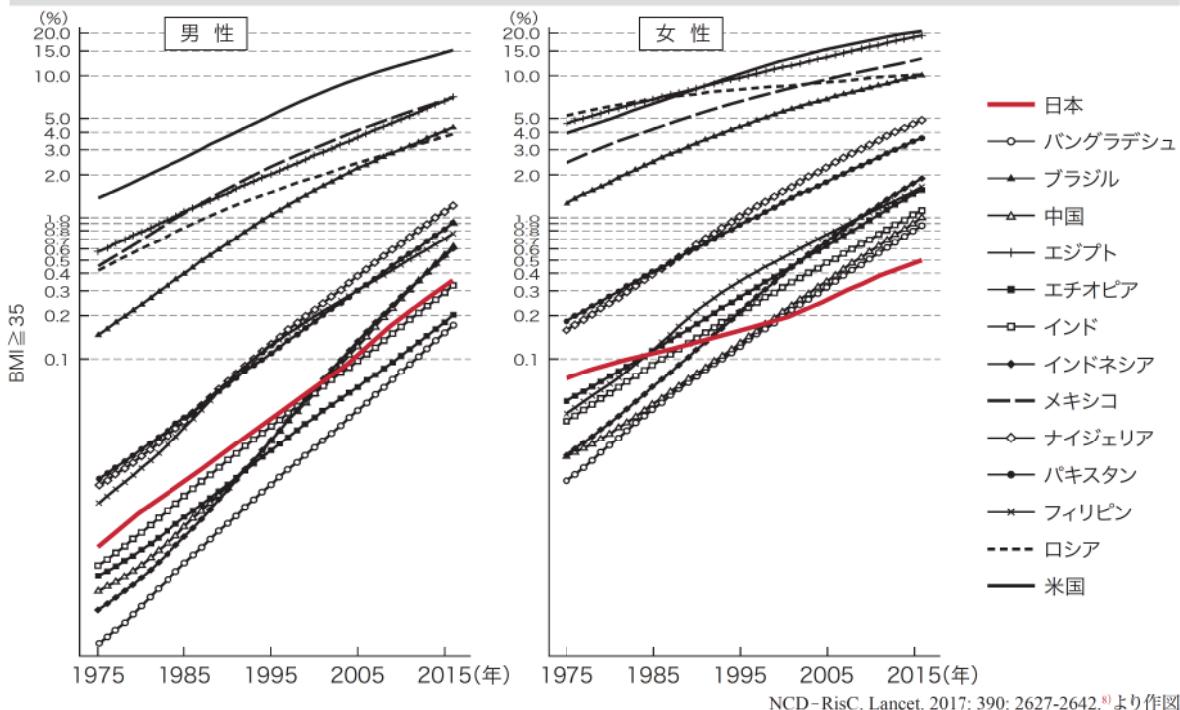
れた2,500以上 の健康調査に基づくデータベースを構築している<sup>7)</sup>。日本からも、国民健康・栄養調査をはじめコホート研究などによる日本人の身長、体重などの集計データが活用されている。

NCD-RisCによる1975～2016年のBMIに関する研究成果<sup>8)</sup>から、2020年の推計人口<sup>9)</sup>が1億人以上の日本を含む14カ国を選び国際比較を行った。2016年における20歳以上のBMI $\geq$ 25の割合(年齢調整済)をみると、男女とも米国、メキシコ、ブラジル、ロシア、エジプトで約60%から約70%と大きく、他の国々を引き離していた(図4-3)<sup>8)</sup>。特にこれらの5カ国では、30 $\leq$ BMI $<$ 35とBMI $\geq$ 35がかなりの部分を占めていた。日本のBMI $\geq$ 25の割合をみると、女性ではバングラデシュやインドと並びもっとも低い一方で、男性では中国に次いで比較的高い位置につけていた。また、日本では男女ともに25 $\leq$ BMI $<$ 30がほとんどの部分を占めた。

次に、図4-4と図4-5では、それぞれBMI $\geq$ 30とBMI $\geq$ 35の割合の年次推移を、各國間の差がわかりやすいように対数軸で示した。1975年から2016年にかけて、BMI $\geq$ 30の割合は男女ともにすべての国々で増加傾向にあった(図4-4)。男性で

は、もっとも大きい米国で10.7%から36.5%へ約3倍増加し、さらにブラジルでは3.2%から19.2%へと約6倍増加した。BMI $\geq$ 30の割合が比較的小さい国々では増加率が高く、インドネシアでは約32倍の増加がみられた。これらの国々にくらべると日本の増加率は緩やかであったが、それでも0.6%から5.0%に約8倍増加した。女性では、BMI $\geq$ 30の割合がもっとも大きいエジプトで18.6%から42.5%に約2倍増加した。日本は同レベルの国々よりも増加が緩やかで、1975年時点ではパキスタンやナイジェリアと並び1.5%であったが、2016年には3.9%でもっとも小さかった。

BMI $\geq$ 35の割合の年次推移をみると、BMI $\geq$ 30の割合と同様に男女ともにすべての国々で増加傾向にあった(図4-5)。1975年から2016年にかけて、男性ではもっとも大きい米国で1.4%から15.1%に約11倍増加し、日本は割合が小さいもののインドと並び0.1%未満から0.4%に約75倍増加した。女性では、もっとも大きい米国で3.9%から20.8%へ約5倍増加、エジプトで4.6%から19.3%に約4倍増加した。日本では0.1%未満から0.5%に約7倍増加したが、BMI $\geq$ 30の割合と同様に同レベルの国々

図4-4 人口1億人以上の国々における1975~2016年のBMI $\geq 30$ の割合の推移(20歳以上, 年齢調整済)NCD-RisC. Lancet. 2017; 390: 2627-2642.<sup>8)</sup>より作図図4-5 人口1億人以上の国々における1975~2016年のBMI $\geq 35$ の割合の推移(20歳以上, 年齢調整済)NCD-RisC. Lancet. 2017; 390: 2627-2642.<sup>8)</sup>より作図

よりも増加率が低く、2016年の割合は14カ国中でもっとも小さかった。

このように、国民健康・栄養調査を活用した国際共同疫学研究の結果から人口1億人以上の14カ国

の間で20歳以上、年齢調整済の肥満者割合を比較すると、日本では $25 \leq \text{BMI} < 30$ の占める部分が大きく、また男性でやや大きく女性で小さい特徴がみられた。1975年から2016年の41年間で、日本

の BMI  $\geq 30$  と BMI  $\geq 35$  の割合は他の国々と同様に男女とも増加したが、女性では増加が緩やかで 2016 年には割合がもっとも小さかった。

## 国民健康・栄養調査にみる肥満とエネルギー収支バランス

国民健康・栄養調査を活用した肥満とエネルギー収支バランスに関する研究成果を紹介する。Fallah-Fini らは、日本人成人の肥満者割合と低体重者割合の長期推移を記述することを目的として、1日の平均的なエネルギー収支バランスを推定した<sup>10)</sup>。エネルギー収支バランスはエネルギー摂取量からエネルギー消費量を減じて求められるが、国民健康・栄養調査では栄養摂取状況調査によりエネルギー摂取量を推計しているものの、エネルギー消費量を推計していない。そこで、Fallah-Fini らは、米国とニュージーランドの先行研究で妥当性が確認された BMI とエネルギー収支バランスの間の動態的相互作用に関するシミュレーションモデルを応用し、性・BMI 階級 ( $15 \leq \text{BMI} < 18$ ,  $18 \leq \text{BMI} < 20$ ,  $20 \leq \text{BMI} < 25$ ,  $25 \leq \text{BMI} < 30$ ,  $\text{BMI} \geq 30$ ) 別に日本人成人のエネルギー収支バランスを推定した。データには、1975 年から 2015 年までの毎年の調査による 20~74 歳の身長と体重の個人データから BMI を集計して用いた。エネルギー収支バランスが正の値であれば体重は増加傾向にあり、負の値であれば体重が減少傾向にあることを示している。また、エネルギー収支バランスの絶対値が増加傾向にあれば体重の増加または減少が加速傾向にあり、逆に減少傾向にあれば体重増加または減少が減速傾向にあることを示している。

シミュレーションの結果、男性の 1 日のエネルギー収支バランスは、1975 年の 2.3 kcal から 1987

年の 4.7 kcal まで増加した後、緩やかな減少に転じて 2015 年には 2.3 kcal に戻ったと推定された。これは、男性の平均的な体重の増加傾向は続いているが、1980 年代後半から若干鈍化したことを示唆している。BMI 階級別では、 $\text{BMI} < 30$  の男性で同様の傾向が推定されている。BMI  $\geq 30$  では傾向が異なり、1975 年当初は -3.5 kcal で体重が減少する傾向があったが、その後は一貫して増加して 2015 年には 3.9 kcal となり、エネルギー収支バランスが悪化し体重が増加し続けたことを示唆している。

女性の 1 日のエネルギー収支バランスは、1975 年の 4.7 kcal から一貫して減少し、2015 年には -0.5 kcal と推定された。これは、女性の平均的な体重の増加が鈍化し続けた後、減少に転じたことを示唆している。BMI 階級別では、 $\text{BMI} < 25$  の女性で同様の傾向が推定されている。一方、 $\text{BMI} \geq 25$  の女性では 1 日のエネルギー収支バランスが負の値に転じることはなかった。 $25 \leq \text{BMI} < 30$  では比較的小さな減少にとどまり、 $\text{BMI} \geq 30$  では 1980 年代から増加して、2015 年における 1 日のエネルギー収支バランスはそれぞれ 1.2 kcal, 4.3 kcal と推定された。これらの結果は、標準体重以下の女性では体重が減少する傾向にある一方で、肥満の女性では体重が増加する傾向にある二極化の状況を示唆している。

このように、国民健康・栄養調査による BMI からエネルギー収支バランスの長期推移を推定し、男女で異なる低体重・肥満の傾向を裏付けることができた。特に、日本の成人人口において、BMI  $\geq 30$  の男性と BMI  $\geq 25$  の女性における過剰なエネルギー摂取と、 $\text{BMI} < 25$  の女性における過少なエネルギー摂取の傾向を食い止めることを目標に公衆衛生的介入を行うことの重要性が確認された。

## 2 肥満・肥満症の要因（成因）

肥満・肥満症の成因、すなわち、さまざまな曝露要因と肥満・肥満症との因果関係を明らかにするうえで、もっとも理想的な研究デザインは、対象者の

研究プロトコールに対するアドヒアランスが良好で、十分な追跡期間をもつ無作為化比較試験である。しかし、肥満研究において対象者のコンプライアン

スが高く維持され、追跡期間も十分な無作為化比較試験の施行は実際には困難である。このため、介入期間が1年以下の無作為化比較試験と、前向きコホート研究などの観察研究から得られる知見が因果関係の推定に重要な役割を果たしている。

## 1 食生活

### Statement

1. エネルギー摂取量の過多は体重増加を来す（低エネルギー食は体重減少を来す）。 **Level I**
2. 糖質摂取割合が大きいことは肥満と関連する（低炭水化物食は低脂肪食に比し1年後の体重減少を来しやすい）。 **Level I**
3. 蛋白質摂取割合が小さいことは肥満と関連する（高蛋白質摂取は低蛋白質摂取に比し6ヵ月後の体重減少、長期の体重減少維持を来しやすい）。 **Level I**
4. 早食いはエネルギー摂取量とは独立して肥満と関連する。 **Level II**

低エネルギー食はその程度に応じ有意な体重減少を来すように<sup>11, 12)</sup>、エネルギー摂取量の過多は体重増加を来すが、一般的には日々のエネルギーバランスのわずかな崩れの蓄積が体重増加と肥満を惹き起す。また、特定の食事あるいは栄養素の体重に対する影響は明確でない。なお、国民レベルのエネルギー摂取量は男女とも1970年代より減少傾向にあり、肥満度の増加との相関はない<sup>13)</sup>。

脂質はエネルギー密度が高いため、過剰摂取によりエネルギー摂取量の過多が惹き起こされ体重増加を来す。日本では1990年代前半まで総エネルギー摂取量に占める脂質摂取の割合、すなわち脂肪エネルギー比率が増加していたため、脂質摂取自体が肥満度の増加と関連すると疑われたが、脂肪エネルギー比率の増加が認められなくなった1990年代後半以降も肥満者割合は増加したため、脂質摂取だけで肥満度の増加は説明できなかった。さらに、個人レベルでも低脂肪食が長期の体重減少をもたらすことを

示した報告はなく、脂質の長期的な制限が体重増加の抑制に有効であるとは言い切れない。また炭水化物制限やグリセミックインデックスの減少が体重コントロールに有用であることが示唆されているが、長期間の前向き研究は限られており、体重に対する影響を示す結果は一致していない。米国で実施された無作為化比較試験では、心血管疾患や糖尿病を伴わない肥満者に低炭水化物食と低脂肪食による1年間の介入を行ったところ、エネルギー摂取量に群間差はなかったものの、低炭水化物食群では低脂肪食群に比し、体重減少および内臓脂肪の減少率が高かつた<sup>14)</sup>。

糖質を制限する低炭水化物食は、高蛋白質食であることが多いため、蛋白質摂取量と肥満との負の関連がいくつか報告されている<sup>15)</sup>。脂肪エネルギー比率を維持し、糖質を減らし蛋白質を増やした6ヵ月の介入試験では、高蛋白質摂取群（エネルギー比率25%）は低蛋白質摂取群（エネルギー比率12%）に比し、体重および脂肪の減少量が多かった<sup>16)</sup>。蛋白質比率が高い食事は摂食に伴う熱産生量が多いことや、満腹感を得やすいうことが体重減少を来た理由として考えられた。また、長期の体重減少維持に対する効果も報告されている<sup>17)</sup>。

個々の食品では、肥満を抑制する可能性が示唆されているものとして、全粒穀類や食物繊維<sup>18, 19)</sup>、果物や野菜（示唆する<sup>20)</sup>、示唆しない<sup>21)</sup>）、乳製品<sup>22)</sup>、カフェイン<sup>23)</sup>などがあり、一方、砂糖入り甘味飲料<sup>24, 25)</sup>、低カロリー甘味料<sup>26)</sup>などの摂取は肥満のリスクを高めると考えられている。ナッツ類は脂質代謝に好影響を及ぼすが、体重への影響はないと推定された<sup>27)</sup>。また、食物繊維や野菜、果物を多く含む食事パターン<sup>28)</sup>や、オリーブ油、赤ワインを取り入れ、赤身肉の摂取が少ない地中海式食事パターン<sup>29, 30)</sup>は、肉類および高脂肪食に代表される西洋型食事パターンに比し、一般に肥満と負の関連を示す。伝統的日本食パターンと肥満度の関連は、野菜や魚食への変容が肥満者において体重減少と有意な関連を示したとする報告や<sup>31)</sup>、明確な関連はないとする報告があり<sup>32)</sup>、まだ十分な知見がない。

食行動に関するものでは、早食いと肥満度は若年期から中年期の男女において関連している。早食い

では満腹感を感じる前に食べ過ぎてしまい、エネルギー摂取量の過剰を介して体重増加と関連すると考えられている。日本人中年男女において、食べる速さとエネルギー摂取量および肥満度は有意な正の関連性を示したが、エネルギー摂取量を調整しても食べる速さと肥満度に関連があったことが報告されている<sup>33)</sup>。また、食べる速さはエネルギー摂取量とは独立してインスリン抵抗性の HOMA 指数と有意な正の関連を示しており<sup>34)</sup>、早食いはエネルギー摂取量の過多だけでなく、血糖や高インスリン血症を介して脂肪蓄積を促す可能性が示唆されている。

朝食の欠食はその後の空腹感を増強させることにより、過食をもたらす可能性がある。さらに、同じエネルギー摂取量であっても、朝食欠食後の摂食では食後インスリン値が有意に高く、長期的な体重増加を説明する一要因かもしれない<sup>35)</sup>。朝食欠食と肥満度の関連は日本人男子大学生<sup>36)</sup>や中学生<sup>37)</sup>など成人期以外でも報告されているが、介入研究によるエビデンスは明確ではない<sup>38)</sup>。

嗜好に関するものでは、甘味や塩味の好みとは異なり、油っこいものの好みが肥満のリスクを高めたことが報告されている<sup>39)</sup>。

エネルギー摂取量の過多を介して肥満と関連することが知られているが<sup>40)</sup>、日本人において、ポーションサイズ（一皿の盛り付け量）に対する介入試験は報告されていない。

## 2 飲酒

### Statement

1. 多量飲酒はエネルギー過剰摂取を介し体重増加リスクを上昇させる。Level II

飲酒の肥満に対する影響は、女性に比し男性で大きいことが多く報告されている。性差が生じる原因は明らかでないが、その理由のひとつとして、男性は女性に比し飲酒量が多く、アルコール摂取に伴うエネルギーの過剰摂取が生じていると考えられる。少～中等量の飲酒は、非飲酒者とくらべても、体重増加リスクを上昇させない。しかし、男女ともに、

多量飲酒者では体重増加リスクが上昇することが報告されている。特に若年女性（< 35 歳）では、非飲酒者にくらべ、1 日にエタノール換算で 30 g (350 mL のビール 2 缶程度) 以上の飲酒者の 8 年間の体重増加のオッズ比が 1.64 であったことが報告されている<sup>41)</sup>。

アルコールの種類による、体重増加に与える影響の差異は小さいと考えられる。システムティックレビューでは、小～中等量のスピリット摂取は体重増加と関連し、ワイン摂取は抑制する可能性が示されている<sup>42)</sup>。しかし、民族や地域によって種別の摂取量は異なり、アルコールとともに摂取する食事も異なることや、ビール摂取者ではワイン摂取者に比し喫煙者割合が大きいことなど、喫煙習慣がアルコールの種類と体重増加との関連に交絡している可能性があり、アルコールの種別による体重増加に対する影響は明らかでない<sup>43)</sup>。

## 3 身体活動

### Statement

1. 生生活動を含む日常の身体活動量の増加は肥満を抑制する。Level I
2. 定期的な運動と食事介入の併用は肥満予防効果を高める。Level I
3. 不活発な座位時間の長さは体重増加と関連する。Level II

食事と同様に身体活動はエネルギー出納を左右するので、体重の増減と密接に関連する。多くの観察研究では年代にかかわらず身体活動量と肥満度に負の横断的関連が認められている<sup>44-46)</sup>。たとえば、成人男女約 1,000 人の検討において、日本の身体活動基準 2013 で定められた 3 METs 以上の強度の身体活動を 23 METs・時 / 週実施している者では、BMI およびウエスト周囲長が非実施者にくらべ有意に低値であることが報告されている<sup>47)</sup>。また、縦断的なコホート研究においても、身体活動量の増加は減量と関連する<sup>19)</sup>。しかし、身体活動は食欲やエネルギー

摂取を増大させるので、体重減少を目的とする場合、運動による身体活動量の増加は、食事介入によるカロリー制限に追加される方法が有効であると考えられている<sup>48-50)</sup>。なお、運動によるエネルギー消費量は、体格を調整しても女性より男性で大きい。また、女性に比し男性では、運動による体重や体脂肪の減少量が大きく、加齢に伴うエネルギー消費量の低下は女性でより顕著とされている<sup>51)</sup>。

次に、運動（余暇身体活動）は、総エネルギー消費量の一部を占めるに過ぎず、身体活動による個人の総エネルギー消費量を評価するためには、仕事や家事、移動、座位や睡眠時間など余暇身体活動以外、すなわち生活活動による活動量も加味しなければならない。座位行動（sedentary behavior）は「座位および臥位におけるエネルギー消費量が 1.5 METs 以下のすべての覚醒行動」と定義されているが<sup>52)</sup>、座位時間の増加と肥満者の増加の間の相関関係が知られている<sup>53)</sup>。また、フルタイム就労男性の仕事中の座位時間が腹部肥満と量反応的に関連し、余暇身体活動量を調整してもその関連性は減弱しなかったことが報告されている<sup>54)</sup>。座位時間のなかでも、テレビ視聴時間は男女問わず、肥満度と関連している<sup>19)</sup>。座位時間が身体活動量とは独立して肥満と関連するかを調べた研究もある<sup>55, 56)</sup>。中年女性において、座位時間の一指標であるテレビ視聴時間の長さが他の身体活動量の多寡によらず肥満リスクと関連したことが報告されている<sup>55)</sup>。なお、体重が増加したことと併い座位時間が増加する可能性も考えられるが、テレビ視聴時間と体重やウエスト周囲長との関連をみたコホート研究では、テレビ視聴時間は体重増加に先行し、この関連は性や年齢によらないことが報告されている<sup>57)</sup>。

## 4 睡眠

### Statement

- 短時間睡眠は体重増加と関連する。 [Level] II

成人の睡眠時間は近代化や職業形態の多様化に伴

い減少し、睡眠時間 <6 時間の短時間睡眠者の割合が増加している。短時間睡眠は体重増加と関連すると報告されており、睡眠不足による空腹感増強、摂食回数の増加による摂取カロリーの増加や、体温調節の変化、疲労感増加によるエネルギー消費減少を介するメカニズムが考えられている。実際、睡眠時間の短い者では血清レプチノン濃度の低下やグレリン濃度の上昇が報告されており<sup>58-60)</sup>、それらが食欲の変化と関係しているかもしれない<sup>61)</sup>。児童を対象とした調査では、寝室にテレビがある者はない者に比し、その後の肥満割合が大きかった<sup>62)</sup>。一方、9 時間以上の睡眠でも体重が増加するという、睡眠時間と肥満度の U 字型の関連も示されている<sup>63)</sup>。しかし、この 9 年間の追跡研究における U 字型の関連は、年齢で層別化した分析では認められず<sup>63)</sup>、別の日本の研究では、ベースライン時にすでに過体重であった者<sup>64)</sup>や肥満の遺伝的高リスク者<sup>65)</sup>においてのみ長睡眠時間とその後の体重増加に関連が認められたと報告されている。短時間睡眠と肥満についても、32～49 歳の若年層においてのみ関連が認められたが、身体活動などの生活習慣やうつ、睡眠障害を考慮することで減弱し、統計学的有意性が消失したとしている<sup>63)</sup>。睡眠時間には職業形態や仕事の有無、家事労働時間、さらにはうつや加齢など多要因が影響しており、不眠症や精神障害のために睡眠時間が短い場合と、他の活動時間を増やすため故意に睡眠時間を短縮している場合では、その原因が異なり、睡眠時間のみで肥満との関連を検証することは難しいのかもしれない。

## 5 喫煙と禁煙

喫煙者は非喫煙者に比しやせていることが多いが、重度の喫煙者は肥満度、ウエスト周囲長とともに非喫煙者に比し有意に大きいことが観察されている<sup>66, 67)</sup>。同様に、喫煙本数と肥満度は有意な関連を示さないが、内臓脂肪量とは J または U 字型の関連性を示すことも報告されている<sup>68)</sup>。また、禁煙に併い、体重増加を来しやすいことも知られている<sup>19)</sup>。禁煙後に体重増加を来しやすい者の特徴として、禁煙前の喫煙本数が多いこと、禁煙補助薬を用いない

## Statement

- 重度喫煙者は肥満度、ウエスト周囲長が大きい。  
[Level> II]
- 喫煙曝露量（本数と期間）が大きいと禁煙後の体重増加量が大きい。  
[Level> II]
- 禁煙に伴う体重増加は食事や運動介入により抑制される。  
[Level> III]

こと、身体活動量が少ないと、長期間の喫煙習慣をもっていたこと、などがあげられる。若年者は中年者に比し、禁煙に伴う体重増加が少ないと報告されているが<sup>69, 70)</sup>、日本人男女における検討では、禁煙に伴い 3.5 kg 以上体重が増加した者の割合は、50 歳未満でそれ以上の年齢の者に比し大きいことが示されており<sup>71)</sup>、禁煙に伴う体重増加の年代間差は明らかでない。禁煙開始期には、摂食量の増加が認められ<sup>72)</sup>、禁煙によりインスリン感受性は改善するが、同時にある程度の体重増加が認められる<sup>73)</sup>。一方、禁煙と同時に運動量を増加させることによって、禁煙に伴う体重増加が抑制されることが報告されていることから<sup>74)</sup>、食事や運動に対する介入が体重維持に有効であると期待される。

## 6 心理社会的・社会経済的要因

### Statement

- ストレスなどの心理的特性や、居住地域などの社会的特性も、食事や身体活動への影響を介して肥満度と関連する。  
[Level> III]

ストレス要因と肥満に関する 2 年以上の追跡期間を有するコホート研究 14 報のメタアナリシスで、ストレスは種類を問わず肥満と統計学的に有意な正の関連を有するが、関連の大きさは非常に小さく、一方でその関連は、男性、より長期間の追跡の研究、より質の高い研究で強かったことが報告されている<sup>75)</sup>。日本人においても、仕事ストレスや慢性のストレス自覚と、腹部肥満や肥満度との関連が報告さ

れている<sup>76, 77)</sup>。そのメカニズムとして、ストレスや不安などの心理的要因や社会経済的状況が個人の生活習慣を介して肥満度と関連することが考えられる<sup>78)</sup>。また、視床下部下垂体副腎皮質系への影響から代謝面での変化を来す可能性もある<sup>79)</sup>。実際、ストレス指標である起床後 1 時間の唾液コルチゾール濃度が高い肥満者ほど体重減少にくつたことも報告されている<sup>80)</sup>。これらのこととは肥満者の割合を減少させるうえで、食事や身体活動に加え、さまざまな社会的・心理的要因への働きかけが重要であることを示唆している。

なお、ストレス反応に関連した体重変化には性差が存在する可能性が報告されており、たとえば男性ではソーシャルサポートが少ないと体重増加と関連し、女性では離婚歴が体重減少と関連したことなどが報告されている<sup>81)</sup>。また、女性は男性に比し、肥満者は非肥満者に比し、慢性ストレス下で過食に陥りやすいという観察結果もある<sup>82)</sup>。

その他、居住地域の特性が肥満に与える影響も欧米<sup>83, 84)</sup>では報告されつつあり、食料品店へのアクセスや、ファストフード店の密度、公共交通機関の有無、自家用車の有無、居住地密度などが体重増加に影響を与える要因として検討されているが、わが国において明確な関係性は見出されていない<sup>83)</sup>。

## 7 職業要因

### Statement

- 労働時間の長さ、交代勤務の有無、職階は、食習慣や身体活動量を介して体重に影響する。  
[Level> II]

職業要因も肥満の形成に関連すると考えられる<sup>85)</sup>。労働時間と肥満度には、横断研究では有意な関連性が認められないものの<sup>86, 87)</sup>、労働時間の長さはその後の体重やウエストヒップ比の増加と関連していた。時間外労働時間の長さが遅い夕食の時間と関連していたことが、職業要因と肥満との関係の一部を説明する可能性がある<sup>87)</sup>。

交代勤務と肥満の関連の結果は一定でないが<sup>88, 89)</sup>、

日本の一企業における27年超の追跡研究では、交替勤務が肥満と関連することが示されている<sup>90)</sup>。1日の総エネルギー摂取量に勤務形態による差異はないものの、深夜勤務者では明け方のエネルギー摂取量、油脂ならびにアルコール摂取量が多く、1日の消費エネルギーは日勤者に比し深夜勤務者で有意に少なかったことが報告されている<sup>91)</sup>。また、単身赴任者では朝食の欠食が有意に増加し、特に単身赴任に対して否定的な感情を抱く者では、飲酒量が増加していた<sup>92)</sup>。しかし、単身赴任者と対照の群間で、肥満度および単身赴任前後の肥満度の変化には差異を認めなかつた。

男性では職階の低さが肥満や内臓脂肪型肥満と関連するという報告が、国外では多い<sup>93)</sup>。しかし、日本での報告は一貫せず、むしろ管理職でウエストヒップ比が大きかった<sup>94)</sup>。この理由として管理職の飲酒量の多さや労働時間中の座位時間の長さが関与していることが推測されている<sup>94)</sup>。

## 8 性ホルモン、加齢

### Statement

1. 加齢に伴うエストロゲンやアンドロゲンの減少が体脂肪の増加を来す。 Level III

性ホルモンは食欲や体重に影響するが、日本、欧州、北米、オーストラリアなどを除く多くの国では女性の方が肥満者の割合が大きく、体型に対する社会的規範の影響が大きいと考えられている。女性では妊娠や閉経を機に食欲や体重が変動することも知られている。国民健康・栄養調査データに基づき年齢ごとの肥満者割合の年次推移をみた報告では、男女ともに30～39歳で急増し40～49歳でも増加していた<sup>95)</sup>。40歳以上の中高年者を対象とした縦断研究では、体脂肪量は男性では40～70歳代の全年代で、女性では40歳代、50歳代で増加しており<sup>96)</sup>、骨格筋量は特に男性で加齢とともに低下している<sup>97)</sup>。男女ともに遊離テストステロンが四肢筋量と関連し

ていたことが報告されており<sup>98, 99)</sup>、性ホルモンが体組成に影響を与えていると考えられる。

性ホルモンと体脂肪との関連では、女性に比しエストロゲンが少ない男性や、閉経後エストロゲンが低下した女性では、閉経前女性に比し腹部や内臓脂肪量が増加しやすい。また男性では、加齢に伴うアンドロゲンの低下が総脂肪量や腹部脂肪量の増加を来し、テストステロンの投与によりこれら脂肪蓄積が抑制されたことが報告されている<sup>51)</sup>。

## 9 胎児期および出生後の栄養状態

### Statement

1. 妊娠期の母体の過剰な体重増加、喫煙や、母乳栄養期間の短さなどが、出生児のその後の肥満リスクと関連する。 Level III

成長の過程でさまざまな要因が作用して将来の肥満の有無が決まるため、胎児期および出生後の栄養状態と肥満との因果関係を明らかにすることは容易でない。しかし、妊娠期の母体の過剰な体重増加ややせ、および母体の喫煙が、出生児の幼少期の肥満リスクに関連することや、人工乳のみによる栄養、生後6ヵ月あるいは1歳半までの体重増加などが、その後の小児期の肥満リスクと関連することが報告されている<sup>100-102)</sup>。さらに、出生後早期(6ヵ月未満)の離乳完了がその後(1～2歳時点)での児の過体重と関連することも示されている<sup>103)</sup>。喫煙や瘦身願望などによる妊娠期母体の低栄養が、児の出生体重の低下につながり、将来の肥満や代謝異常・心血管病リスク上昇を来す可能性に注目が集まっているが<sup>104)</sup>、低出生体重と児の肥満との関連を明確に示した報告はあまりない<sup>105, 106)</sup>。妊娠期の母体の喫煙は、出生児の過体重リスクを上昇させる<sup>107)</sup>。特に男児においてその傾向が強いこと<sup>108)</sup>、また、妊娠前または妊娠初期(14週まで)に禁煙した場合、児の過体重リスクは認められなくなることが報告されている<sup>109)</sup>。

### 3 肥満の健康障害への影響

#### 1 高 血 壓

##### Statement

- 現在の BMI が高いこと、ウエスト周囲長が大きいこと、および BMI（体重）の経時的な増加は高血圧発症の危険因子である。 **Level I**
- 体重の減量は血圧を低下させる：減量 1.0 kgあたり、収縮期血圧は約 1.0 mmHg 低下する。 **Grade A Level I**

BMIを中心とした肥満指標と高血圧発症リスク上昇との関連について、Framingham Study をはじめとした国内外のコホート研究において多くの報告がある（表 4-1）<sup>110-123</sup>。また、最近のメタアナリシスでは、BMI の 5 上昇ごとに約 1.5 倍、ウエスト周囲長 10 cm 増加ごとに約 1.3 倍、経時的な BMI 変化では 1 上昇ごとに約 1.2 倍、ウエストヒップ比、ウエスト身長比は 0.1 上昇あたり、それぞれ約 1.3 ~ 1.4 倍、約 1.7 倍と報告されている<sup>122, 123</sup>（表 4-1）。ただし、BMI、ウエスト周囲長、ウエスト身長比、ウエストヒップ比などの肥満関連指標の高血圧発症の予測力については同程度との報告もあるが、人種による体型差や年齢による体型の変化、性差などの影響も大きく、結論に至っていない<sup>115, 119, 124</sup>。

介入研究における減量の降圧作用に関するメタアナリシスとして、Neter らは 1966 ~ 2002 年に行われた 25 件の無作為割付介入試験を集積し、体重 1.0 kg 減量あたり収縮期血圧は約 1.1 mmHg 低下、拡張期血圧は約 0.9 mmHg 低下すると推定している<sup>125</sup>。また、Aucott らも 1990 ~ 2008 年に行われた 2 年以上の追跡期間がある 8 件の介入試験と 8 件のコホート研究を集積したメタアナリシスにおいて、体重 1.0 kg 減量あたり収縮期血圧は約 1.0 mmHg 低下すると推定している<sup>126</sup>。

#### 2 脂質異常症

##### Statement

- 性別に関係なく、肥満と低 HDL-C 血症・高トリグリセライド血症との関連は、高コレステロール血症・高 LDL-C 血症との関連にくらべて強い。 **Level II**
- 食事に対する介入による体重の減量は、脂質関連指標を改善させる。 **Grade A Level I**

肥満と脂質異常症に関しては、横断研究による報告が非常に多く、脂質異常症の発症をアウトカムとしたコホート研究は少ない。横断研究としては、Framingham Offspring Study において、非喫煙者（平均年齢 49 歳）を対象とした研究がある<sup>127</sup>。BMI の上昇に伴い、男女とも直線的にトリグリセライドは上昇、HDL-C は低下したが、総コレステロール・LDL-C は、男性では BMI 27.5 ~ 29.9、女性では 25.0 ~ 27.4 において最高値となり、それ以上の BMI では横ばいであることが示されている。BMI と高コレステロール血症 ( $\geq 240 \text{ mg/dL}$ )・高 LDL-C 血症 ( $\geq 160 \text{ mg/dL}$ ) の関連にくらべ、BMI と高トリグリセライド血症 ( $\geq 200 \text{ mg/dL}$ )・低 HDL-C 血症 ( $< 35 \text{ mg/dL}$ ) との関連はより強いことも示されている。

アジア・オーストラリアの 18 地域の男女 222,975 人のデータ（個人ごと）を集積し、横断的に検討したメタアナリシス（Obesity in Asia Collaboration）において、Barzi らはいずれの肥満指標（BMI、ウエスト周囲長、ウエストヒップ比、ウエスト身長比）も、脂質の指標（総コレステロール、LDL-C、HDL-C、トリグリセライド）と直線的な関連があること、また、性別や地域に関係なく、HDL-C・トリグリセライドとの関連は、総コレステロール・LDL-C との関連にくらべて強いことを報告している。非アジア地域では、ウエストヒップ比と HDL-C・トリグ

**表4-1** 肥満関連指標と高血圧発症に関する国内外のおもなコホート研究（メタアナリシスを含む）

文献	報告年	方法	結果
<b>海外研究</b>			
110)	1998	30～55歳の米国人女性82,473人を16年間追跡 (Nurses' Health Study)	多変量調整相対リスク(BMI<20を基準)は、BMI 23.0～23.9で1.8, 25.0～25.9で2.6, ≥31で6.3。体重変化(18歳～研究開始)1.0kg増加あたり1.1, 体重変化±2kgを基準とした場合, 5.0～9.9kgの体重増加で1.7。
111)	2001	米国の男性46,060人(the Health Professionals Follow-up Study, 平均55歳), 女性77,690人(Nurses' Health Study, 平均53歳)を10年間追跡	多変量調整相対リスク(BMI 18.5～24.9を基準)は、BMI 25.0～29.9で男性1.7, 女性1.7, 30.0～34.9で男性2.7, 女性2.1, ≥35で男性3.0, 女性2.3。
112)	2002	30～62歳の米国人男性5,209人を44年間追跡(Framingham Study)	多変量調整相対リスク(BMI 18.5～24.9を基準)は、BMI 25.0～29.9で男性1.5, 女性1.7, ≥30.0で男性2.2, 女性2.6。
113)	2005	30～49歳の米国人男女623人, 50～65歳の米国人男女605人を48年間追跡(Framingham Study)	多変量調整相対リスク(ペースラインから4年間の体重変化について±1.8kg未満を基準)は、体重減少≥6.8kgで, 30～49歳が0.7, 50～65歳が0.6
114)	2008	20～77歳の米国人女性5,296人を17年間追跡	多変量調整相対リスク(BMI 18.5～20.0を基準)は、BMI 20.1～21.2で1.2, 21.3～22.5で1.3, 22.6～24.7で1.4, ≥24.8で2.0
115)	2008	25～74歳のモーリシャス人男性1,658人, 女性1,976人を5～10年間追跡	1標準偏差増加あたりの多変量調整相対リスクは、BMIで1.2～1.3, ウエスト周囲長, ウエスト身長比, ウエストヒップ比では1.1～1.4で、肥満関連指標間では大きく異ならなかった
116)	2009	35歳以上の台湾人男性713人, 女性853人を7年間追跡	ペースライン～2年間のBMI 1.0增加あたりの多変量調整相対リスクは男性で1.2, 女性で1.1。BMI減少≥-0.5を基準とする男性でBMI增加>0.9で1.8, 女性でBMI增加>1.1で1.5
117)	2012	米国人男性1,132人(平均23歳)を46年間追跡	BMI<25.0を基準すると、多変量調整相対リスクは25.0～29.9で1.5, ≥30.0で2.8。25歳時・45歳時ともに<25.0を基準としたとき, 25歳時≥25.0かつ45歳時<25.0では相対リスク(非調整)は0.9, 25歳時<25.0かつ45歳時≥25.0では1.6, 25歳時・45歳時ともに≥25.0では1.9
<b>国内研究</b>			
118)	2002	18～59歳の日本人男性4,737人を4年間追跡	BMI<18.5を基準とすると、多変量調整相対リスクは21.0～21.9で1.6, 25.0～25.9で2.3, 27.0～27.9で3.4。追跡期間中の体重変化≤±2kgを基準とすると、減少<-2.0kgで0.9, 増加>2.0kgで1.2
119)	2008	40～69歳の日本人2,790人(都市近郊:男性389人, 女性911人と, 農村地域:男性519人, 女性971人)を10年間追跡	BMI, ウエスト周囲長, ウエスト身長比, ウエストヒップ比, 皮下脂肪厚(肩甲骨下部)の多変量調整相対リスク(1標準偏差増加あたり)は、都市近郊の男性で1.3～1.6, 女性で1.1～1.2, 農村地域の男性で0.9～1.1, 女性で1.2～1.3で、農村地域男性は関連を認めなかった。肥満関連指標間で相対リスクに大きな差はなかった。
120)	2011	30～59歳の日本人男性5,201人を4年間追跡	BMI 23.0～24.9を基準とすると、多変量調整相対リスクは18.5～20.9で0.6, 27.0～29.9で1.4
121)	2012	40～79歳の日本人男性18,336人, 女性49,869人を4年間追跡	BMI<19.0を基準とすると、多変量調整相対リスクは23.0～24.9で1.2～1.3, 25.0～26.9で1.3～1.5, 27.0～29.9で1.4～1.6, ≥30.0で1.7～1.9

**表4-1 肥満関連指標と高血圧発症に関する国内外のおもなコホート研究(メタアナリシスを含む)(続き)**

文献	報告年	方法	結果
<b>多国籍研究</b>			
122)	2018	2017年までの、欧米やアジア、オセアニアなどの59コホート研究を総括(用量反応メタアナリシス) BMI:57研究、対象者830,685人。発症者125,071人 ウエスト周囲長:14研究、対象者94,953人。発症者9,898人 ウエストヒップ比:10研究、対象者50,308人。発症者6,998人	相対リスクは ・ BMI 5.0增加あたり1.50(95%CI 1.40~1.59) ・ ウエスト周囲長10cm增加あたり1.25(95%CI 1.19~1.32) ・ ウエストヒップ比0.1增加あたり1.27(95%CI 1.18~1.37)
123)	2018	2017年までの、欧米やアジア、アフリカ、メキシコなど57コホート研究を総括(用量反応メタアナリシス) BMI:50研究、対象者2,255,067人。発症者190,320人 体重増加:5研究、対象者134,247人。発症者4,984人 ウエスト周囲長:14研究、対象者111,370人。発症者31,214人 ウエストヒップ比:8研究、対象者57,007人。発症者7,050人 ウエスト身長比:4研究、対象者18,910人。発症者1,769人	相対リスクは ・ BMI 5.0增加あたり1.49(95%CI 1.41~1.58) ・ BMI 1.0增加と同等の体重増加あたり1.16(95%CI 1.09~1.23) ・ ウエスト周囲長10cm增加あたり1.27(95%CI 1.15~1.39) ・ ウエストヒップ比0.1增加あたり1.37(95%CI 1.24~1.51) ・ ウエスト身長比0.1增加あたり1.74(95%CI 1.35~2.13)

リセラайдとの関連は、他の肥満指標にくらべ、やや強い傾向を認めたが、肥満指標間で明らかな差を認めなかつた<sup>128)</sup>。

高コレステロール血症の発症リスク(BMI < 18.5 を基準)については、Ishikawa-Takata らが18～59歳の日本人男性4,737人を4年間追跡したコホート研究がある。BMI 21.0～21.9で1.5倍、25.0～25.9で1.9倍、27.0～27.9で2.7倍、29.0～29.9で4.1倍へと、BMIとともに上昇することを報告している。また、追跡期間中の体重変化±2.0kg以内を基準とした場合、2.0kgを上回る体重増加で2.1倍に上昇することも報告している<sup>118)</sup>。

Dattlio らは、食事に対する介入を行った70件の研究を集積したメタアナリシスにおいて、体重1.0kg減量あたりの変化は、総コレステロール1.9mg/dL低下、LDL-C 0.8mg/dL低下、HDL-C(減量中)0.3mg/dL低下、HDL-C(減量後安定時)0.3mg/dL上昇、トリグリセラайд1.3mg/dL低下と推定している<sup>129)</sup>。また、Poobalan らが追跡期間2年以上の13件のコホート研究を集積したメタアナリシスでは、体重が10kg減少した場合、総コレステロールが約9mg/dL低下すると推定している<sup>130)</sup>。

### 3 2型糖尿病

#### Statement

- 現在のBMIが高いこと、および、体重の経時的な増加は2型糖尿病発症の危険因子である。  
**Grade A** **Level I**
- 肥満を伴う耐糖能異常者に対する体重減少を目標とした強力な生活習慣改善は、糖尿病の発症リスクを低下させる。  
**Grade A** **Level I**

現在の肥満状態と2型糖尿病発症リスク上昇との関連については、数多くのコホート研究から報告があり、その結果に基づいたメタアナリシスが複数行われている(表4-2)。アジア、オセアニアの27件のコホート研究の個人ごとのデータを集積して行ったメタアナリシスであるAsia Pacific Cohort Studies Collaboration<sup>131)</sup>では、血糖値を繰り返し測定していた3コホート(ニュージーランド、オーストラリア、日本)、16,621人のデータを解析し、BMI上昇に対して2型糖尿病発症リスクは直線的に上昇

**表4-2** 肥満関連指標と糖尿病発症リスクに関するおもなメタアナリシス

文献	報告年	対象	糖尿病発症リスクに関する結果
131)	2006	Asia Pacific Cohort Studies Collaborationで集積したアジア、オセアニアの27コホート研究のデータ(個人ごと)で、血糖値を繰り返し測定していたニュージーランド、オーストラリア、日本3コホート16,621人(糖尿病発症者数242人)	BMI上昇に対して、リスクは直線的に上昇。BMI 2.0低下ごとにリスクは27%低下(95%CI 23~30)、オーストラリアの研究を除外すると32%低下(95%CI 23~40)。年齢階級別では、60歳未満でリスクは31%低下(95%CI 25~37)、70歳以上で19%低下(95%CI 11~26)。
132)	2006	糖尿病の診断基準が大きく異なる1980年以降に行われた31コホート研究を集積(対象者数405,197人、糖尿病発症者12,136人)	現在のBMI 1.0上昇あたり、リスクは1.19倍(95%CI 1.17~1.21)に上昇
133)	2010	16コホート研究と2ネスティッドケースコントロール研究を集積(対象者数590,251人、糖尿病発症者数16,109人)	BMI 25.0未満を基準とした場合、過体重(25.0~29.9)でリスクは3.0倍(95%CI 2.4~3.7)、肥満( $\geq 30.0$ )で7.0倍(95%CI 5.7~9.0)に上昇。良質な研究(BMIは実測、糖尿病は臨床的に診断、発症者数400人以上、主要交絡因子情報有り)に限定しても、結果は大きく変化せず。
134)	2007	1966~2004年に公表された31コホート研究と1ネスティッドケースコントロール研究を集積(対象者数171,994人、糖尿病発症者数:罹患率で記載のため、記載なし)	現在のBMI(32研究)、ウエスト周囲長(18研究)、ウエストヒップ比(25研究)の相対リスクは、1標準偏差(BMI:4.3、ウエスト周囲長:11.6 cm、ウエストヒップ比:0.07)増加あたりいずれも1.9程度で、指標間で予測力に有意差なし。

し、BMI 2 低下により 27% 低下すると推定している。また、60 歳未満の若年層で BMI との関連が強いことも示している。Hartemink らは、31 件の研究を集積したメタアナリシスにおいて、現在の BMI 1.0 上昇あたり 1.2 倍上昇すると推定している<sup>132)</sup>。Abdullah らは、18 研究を集積したメタアナリシスにおいて、 $BMI < 25.0$  を基準とした場合、過体重(25.0 ~ 29.9) では 3.0 倍、肥満( $\geq 30.0$ ) では 7.0 倍に上昇すると推定している<sup>133)</sup>。Vazquez らは 32 研究を集積したメタアナリシスにおいて、BMI、ウエスト周囲長、ウエストヒップ比の増加 1 標準偏差あたりの相対リスクは、いずれも 1.9 程度で、肥満指標間で明らかな差がないことを報告している<sup>134)</sup>。以上のメタアナリシスの結果より、BMI、ウエスト周囲長、ウエストヒップ比が大きいことは 2 型糖尿病発症の危険因子であることについて十分なエビデンスがあると考えられる。

肥満指標の経時的な変化と 2 型糖尿病発症リスクとの関連については、Kodama らが 15 のコホート研究を集積したメタアナリシスにおいて、18 ~ 24 歳の頃から 25 歳以降にかけての BMI の増加 5.0 あたり 3.1 倍、25 歳以降に同様に増加した場合は 2.1 倍に上昇すると報告しており、現在の体重だけでなく、体重の経時的な変化もリスクであること、特に

若年時からの体重コントロールが重要であることが示唆されている<sup>135)</sup>。

Hadaegh らはイランの一般住民男女 4,029 人において、6 年間のウエスト周囲長の経時的な変化と糖代謝異常(耐糖能異常または 2 型糖尿病)の発症リスクとの関連を検討し、1 標準偏差(男 5.2 cm、女 7.7 cm) 増加あたり、それぞれ約 1.6 倍、約 1.5 倍と推定している<sup>136)</sup>。また、Koh-Banerjee らは米国人男性 22,171 人において、9 年間のウエスト周囲長の変化とその後 4 年間の 2 型糖尿病発症リスクとの関連を検討し、ウエスト周囲長変化  $\pm 2.5$  cm 以内を基準とした場合、同変化 14.6 cm 以上で約 2.4 倍、ウエストヒップ比の変化  $\pm 0.01$  以内を基準とした場合、同変化 0.1 以上で約 2.5 倍に上昇すると推定している<sup>137)</sup>。以上の結果より、ウエスト周囲長関連指標の経時的な増加も 2 型糖尿病発症の危険因子であることが示唆されるが、ウエスト周囲長は人種差が大きいことや加齢により変化すること、限られた集団からの報告しかないと考慮すると、今後、さらにエビデンスの蓄積がまたれる。

肥満を伴う耐糖能異常者や空腹時血糖値異常者に対して体重減少を目標とした強力な生活習慣介入を行うことにより、2 型糖尿病発症リスクが 44 ~ 58% 低下することは Finnish Diabetes Prevention Study

**表4-3 減量を目標とした生活習慣改善介入と糖尿病発症予防効果に関する無作為割付介入研究**

文献	研究名(公表年・地域)	対象者特性	体重の目標	糖尿病発症リスク
138) Diabetes Prevention Study (2001年・フィンランド)	耐糖能異常者522人。平均55歳、平均BMI 31.0 研究デザイン：対照群、生活習慣改善群、薬剤(メトホルミン)介入群の3群に無作為割付(介入期間：平均3.2年)	生活習慣改善による5%以上の減量	対照群にくらべ、生活習慣改善群で58%リスク低下	
139) Diabetes Prevention Program (2002年・米国)	耐糖能異常者3,234人。平均51歳、平均BMI 34.0 研究デザイン：対照群、生活習慣改善群の2群に無作為割付(介入期間：平均2.8年)	生活習慣改善による7%以上の減量	対照群にくらべ、生活習慣改善群で58%リスク低下	
140) Zenshare Study (2011年・日本)	空腹時血糖値異常641人。平均48歳、平均BMI 27.0 研究デザイン：対照群、生活習慣改善群の2群に無作為割付(介入期間：3年)	生活習慣改善による5%の減量	対照群にくらべ、生活習慣改善群で44%リスク低下	

(フィンランド)<sup>138)</sup>, Diabetes Prevention Program (米国)<sup>139)</sup>, Zenshare Study of Prevention of Life Style Disease (日本)<sup>140)</sup>などの無作為割付介入試験で示されており、十分なエビデンスが存在している(表4-3)。

日本の研究である Zenshare Study の耐糖能レベル別サブグループ解析では、ベースラインの耐糖能が相対的に悪い集団(空腹時血糖値 $\geq 110$  mg/dL, 75 g 経口ブドウ糖負荷試験で 2 時間値 $\geq 140$  mg/dL, HbA1c $\geq 6.0\%$ )では、介入群の 2 型糖尿病発症リスクは対照群より約 50 ~ 75% 低下した。一方で、耐糖能が悪くない集団ではリスク低下を認めず、生活習慣介入は、HbA1c などで高リスク者を特定し、実施することが合理的な可能性がある。これ以外の日本の研究としては、2 型糖尿病発症リスクに対する電話支援の有効性を検証した Japan Diabetes Outcome Intervention Trial-1 (J-DOIT1) がある。空腹時血糖値異常の 2,607 人を対象に、適正体重の維持を目指(肥満者；5%減量、非肥満者；3%減量)に電話支援による介入を行い、その減量効果は対照群より大きかったが、発症リスク低下効果には差を認めなかつた。ただし、介入頻度レベル別のサブグループ解析において、高頻度支援(10 回)群では約 40% リスクが低下していた<sup>141)</sup>。前述の Zenshare

Study でも介入群の介入頻度が 9 回であることを考えると、生活習慣改善でリスクを低下させるには一定レベル以上の介入頻度が必要な可能性がある。

## 4 その他の疾患

高血圧、脂質異常症、糖尿病以外にも、肥満関連指標と心房細動、心不全、心臓突然死、胆嚢疾患、悪性腫瘍などに関するメタアナリシスが行われております<sup>142-148)</sup>、心房細動、心不全、心臓突然死については、BMI 上昇ごとにリスクが約 1.2 ~ 1.4 倍上昇すると報告されている。直腸結腸がんや肺がんでは、日本の地域コホートにおけるデータ(個人ごと)を集積したメタアナリシスもあり、いずれのがんも男性では BMI $\geq 30$  でリスクが約 1.7 ~ 1.8 倍上昇すると推定されている<sup>147, 148)</sup>。また、49 論文の 204 メタアナリシスを包括的にレビューし、肥満関連指標と悪性腫瘍の関連について関連の強弱を 4 段階に分類した Umbrella Review も存在しており、肺がんや食道扁平上皮がんなど一部の悪性腫瘍では BMI 上昇によりリスクが低下することが示されているが、多くの悪性腫瘍で肥満関連指標の増加とともにリスクが上昇することが示されている<sup>149)</sup> (表4-4)。

**表4-4** 肥満関連指標とその他の疾患リスクに関するメタアナリシス(コホート研究のみ)

文献	疾患・イベント	報告年	対象	発症リスクに関する結果
142)	心房細動	2017	2016年までの、欧米、アジア、オーストラリアの29コホート研究を総括した用量反応メタアナリシス BMI:25研究、対象者2,405,381人。発症者83,006人 ウエスト周囲長:5研究、対象者80,752人。発症者6,120人 ウエストヒップ比:4研究、対象者67,837人。発症者4,259人	・BMI 5上昇ごとに1.28倍 (95%CI 1.20~1.38) ・ウエスト周囲長10cm上昇ごとに1.18倍 (95%CI 1.12~1.25) ・ウエストヒップ比0.1上昇ごとに1.09倍 (95%CI 1.02~1.16)
143)	心不全	2016	2014年までの欧米やオーストラリアの28コホート研究を総括した用量反応メタアナリシス BMI:23研究、対象者647,388人。発症者15,905人 ウエスト周囲長:12研究、対象者362,450人。発症者9,865人 ウエストヒップ比:6研究、対象者186,458人。発症者7,611人	・BMI 5.0上昇ごとに1.41倍 (95%CI 1.34~1.47) ・ウエスト周囲長10cm上昇ごとに1.29倍 (95%CI 1.21~1.37) ・ウエストヒップ比0.1上昇ごとに1.28倍 (95%CI 1.12~1.47)
144)	心臓突然死	2018	2017年までの欧米やアジアの14コホート研究を総括した用量反応メタアナリシス BMI:14研究、対象者406,079人。発症者3,376人 ウエスト周囲長:2研究、対象者15,972人。発生者312人 ウエストヒップ比:3研究、対象者179,117人。発生者817人	・BMI 5.0上昇ごとに1.16倍 (95%CI 1.05~1.28) ・ウエスト周囲長10cm上昇ごとに1.03倍 (95%CI 0.93~1.15) ・ウエストヒップ比0.1上昇ごとに1.82倍 (95%CI 1.61~2.07)
145)	胆囊疾患 (摘出術含む)	2015	2015年までの欧米やアジアの17コホート研究を総括した用量反応メタアナリシス BMI:17研究、対象者1,921,103人。発症者55,670人 ウエスト周囲長:5研究、対象者284,095人。発症者15,523人 ウエストヒップ比:4研究、対象者230,166人。発症者14,458人	・BMI 5.0上昇ごとに1.63倍 (95%CI 1.49~1.78) ・ウエスト周囲長10cm上昇ごとに1.46倍 (95%CI 1.24~1.72) ・ウエストヒップ比0.1上昇ごとに1.44倍 (95%CI 1.26~1.64)
146)	子宮内膜がん	2015	2015年までの欧米やアジアの30コホート研究を総括した用量反応メタアナリシス BMI:30研究、対象者6,445,402人。発症者22,320人 ウエスト周囲長:4研究、対象者315,770人。発症者1,524人 ウエストヒップ比:5研究、対象者394,340人。発症者2,447人 体重増加:7研究、対象者460,901人。発症者2,806人	・BMI 5上昇ごとに1.54倍 (95%CI 1.47~1.61) ・ウエスト周囲長10cm上昇ごとに1.27倍 (95%CI 1.17~1.39) ・ウエストヒップ比0.1上昇ごとに1.21倍 (95%CI 1.13~1.29) ・体重増加5kgごとに1.16倍 (95%CI 1.12~1.20) (※体重増加は18~20歳から研究開始時で算出)
147)	結腸直腸がん	2012	日本の8つの地域コホートのデータ(個人ごと)を集積し解析 対象者:341,384人(男性157,927人、女性183,457人) 発症者:4,979人(男性3,055人、女性1,924人) 追跡期間:平均11.0年	結腸がん:調整ハザード比(早期発症除く) (BMI 23~25を基準としたときに) ・男性: BMI 30以上で1.81 (95%CI 1.20~2.72) ・女性: BMI 25~27で1.24 (95%CI 1.00~1.53)
148)	膵臓がん	2018	日本の9つの地域コホートのデータ(個人ごと)を集積し解析 対象者:345,799人(男性160,488人、女性185,311人) 発症者:1,593人(男性885人、女性708人) 追跡期間:平均13.0年	調整ハザード比 (BMI 23~25を基準としたときに) ・男性: BMI 30以上で1.71 (95%CI 1.03~2.86) ・女性: BMI 21~23で0.80 (95%CI 0.64~1.00)

## 4 肥満、肥満症を対象とした生活習慣介入研究

### Statement

1. 行動カウンセリングによる介入で、肥満および肥満関連リスクの改善が得られる。  
**Grade A Level I**
2. 有酸素運動トレーニングを食事療法に加えると、腹腔内脂肪の減少効果が大きくなる。  
**Grade A Level I**
3. 有酸素運動トレーニングを食事療法に加えると、摂取エネルギー制限中の骨格筋量の減少が抑制される。  
**Grade A Level II**
4. 食事の調理方法や提供方法を工夫することで、肥満および肥満関連リスクの改善が得られる。  
**Grade B Level II**
5. Web ベースの介入は、体重減少効果はあるが、体重維持効果はない。  
**Grade B Level I**
6. 歯科的介入は生活習慣の指導と組み合わせることで、肥満を改善する。  
**Grade B Level II**

過体重、肥満の成人を対象とした生活習慣の改善を行う行動カウンセリングの有効性は、わが国の非無作為化比較試験<sup>150</sup>、無作為化比較試験<sup>151-153</sup>で示されており、ナショナルデータベースを用いた研究で、腹部肥満に対する全国規模の生活習慣介入により、特定保健指導の対象者がウエスト周囲長、BMI、および心血管代謝リスクの有意な減少を達成したこと<sup>154</sup>、体重が3%以上減少したグループで肥満関連パラメータが有意に改善されたことが示されている<sup>155</sup>。行動カウンセリングは、通常3～6カ月行われるが、約2時間の動機付け講義を1回受講することでも短期的に緩やかな体重減少を促すことがわが国の無作為化比較試験で報告されている<sup>156</sup>。また、数回のトレーニングを受けた地域ボランティアが減量介入を主導する場合と、運動および食事処方の専門家が主導する場合の効果を比較した非無作為化比較試験において、コースを完了した参加者の

割合は、専門家主導のグループの方が有意に高かつたが、体重の変化に差はなかったことが報告されている<sup>157</sup>。

生活習慣病予防のための減量介入は、腹部骨格筋量を減少させる可能性があることがわが国の無作為化対照介入試験で報告されているが<sup>158</sup>、有酸素運動を加えることで、内臓脂肪型肥満を有するエネルギー制限中の成人の骨格筋量の減少を抑制することが、わが国の無作為化対照介入試験で報告されている<sup>159</sup>。また、食事制限と有酸素運動を行うことにより、おもに腹腔内脂肪の減少による体重減少が得られることがわが国の無作為化対照介入試験で報告されている<sup>160, 161</sup>。9つの無作為化対照試験と7つの非無作為化対照試験を用いたメタアナリシスで、肥満関連疾患がなく肥満のみを有する被験者においては、有酸素運動による内臓脂肪の減少に量反応関係があることが示唆されている<sup>162</sup>。

食事のポーションサイズをコントロールするためにヘルシープレートを用いることで、過体重および肥満の糖尿病患者の体重を減少させることがわが国の無作為化比較試験で報告されている<sup>163</sup>。また、いわゆる1975年型日本食、すなわち、①さまざまな食材を少しづつ食べる。主菜と副菜を合わせて3品以上を揃える、②「煮る」「蒸す」「生（なま）」を優先し、次いで「茹でる」「焼く」を使う。「揚げる」「炒める」は控えめにして、カロリーや脂肪を抑えるように調理法を工夫する、③大豆製品や魚介類、野菜（漬物を含む）、果物、海藻、きのこ、緑茶を積極的に摂取し、卵、乳製品、肉も適度に（食べ過ぎにならないよう）摂取する、④だしや発酵系調味料（醤油、味噌、酢、みりん、酒）を上手に使用し、塩や糖分（砂糖）の摂取量を抑える、⑤一汁三菜〔主食（米）、汁物、主菜、副菜×2〕を基本として、さまざまな食材を摂取する、という特徴を有する食事と現代食を比較した無作為化比較試験では、前者でBMI、体脂肪量、ウエスト周囲長、LDL-C、HbA1c が有意に低下した<sup>164</sup>。

Web ベースの介入は、低コストで多くの個人にア

プローチできるため、プライマリケアにおいて魅力的な選択肢である。23件の無作為化対照試験を対象としたメタアナリシスでは、Webベースの介入は肥満治療の補助として有効であるが、対面支援の代替としては有効ではないこと、初期の体重減少を目的とする場合には有効であるが、体重維持目的には有効でないことが示された<sup>165)</sup>。わが国の無作為化比較試験でも、電話やメールによる介入が体重減少に有効であること<sup>166)</sup>、行動目標を決めてその変化と体重をモニタリングすることにコンピュータープログラムによる生活習慣アドバイスを加えることで体重減少効果が高まること<sup>167, 168)</sup>、スマートフォンアプリを用いたグループチャットで管理栄養士によ

る食事指導を受けることで体重減少効果があること<sup>169)</sup>、Webで参加者が他の参加者の体重変化や生活習慣、栄養指導内容を見ることができるようにすることで短期的な体重減少効果が大きくなること<sup>170)</sup>が報告されている。しかし、3カ月の保健指導の後でWebベースの介入実施群と非実施群では1年後、2年後の体重に有意な差はなかった<sup>171)</sup>。

わが国の住民コホート研究で、咀嚼能力とメタボリックシンドロームとの関連が報告されているが<sup>172)</sup>、歯科補綴や歯周病治療などの歯科的介入を食事・運動指導と併用することで、より体重減少することがわが国の無作為化比較試験で報告されている<sup>173)</sup>。

## COLUMN

### 肥満とGWAS

この十数年でゲノムデータを比較的廉価に取得できるようになったことから、サンプルサイズの大きな Genome-Wide Association Study (GWAS) が行われ、肥満についてもさまざまな感受性領域が同定されてきた。2017年に報告された日本人約17万人を対象としたGWASでは、BMIと関連する51の新規領域が発見され、欧米人約32万人を対象としたGWASとのメタアナリシスを追加することで最終的に112の新規領域が同定された<sup>1)</sup>。これらの変異がどの組織での遺伝子発現調整に関わっているか評価したところ、過去に報告された中枢神経系の細胞以外に、免疫系細胞や脂肪組織も体重調整に関わっており、免疫系については特にCD19陽性B細胞における遺伝子調整や血中リンパ球数が肥満と関係していることがわかった。また、33疾患を対象として行われたGWASの結果と組み合わせて遺伝学的相関を調べたところ、2型糖尿病や心血管疾患以外に喘息や後縦靭帯骨化症が肥満と正の相関をもち、思春期特発性側弯症や統合失調症、関節リウマチが負の相関をもつという新たな知見が得られた。

GWASで得られた情報を基に肥満と疾患の関連を評価する試みはさまざまな手法で行われており、メンデルランダム化 (Mendelian randomization: MR) 解析はそのひとつである。MR解析は遺伝子多型が無作為に分配されるという仮定に基づく疫学的な解析法であり、従来の観察研究とくらべて背景因子が均等化され交絡の影響を受けにくいという特徴がある。近年、日本人集団を対象としたGWAS

データのMR解析により、肥満と種々の疾患の統計的な関連が示してきた。日本人における婦人科疾患5種の検討を行った報告では、子宮体がんが肥満の影響を受けることが明らかになった<sup>2)</sup>。また、欧州人集団と日本人集団から得られたMR解析の結果を統合することで、乾癬と肥満の因果関係を示した報告もある<sup>3)</sup>。肥満の病態は人種によって異なるため、このような報告は日本人の肥満診療において有意義な情報となる。

このように、現在はGWASで得られたデータを生物学的に意味のある情報に結び付けることが課題となっている。今後もMR解析を含めたさまざまな手法によって、肥満の病態、各疾患との関連について解明されることが期待される。

#### 文 献

- 1) Akiyama M, et al. Genome-wide association study identifies 112 new loci for body mass index in the Japanese population. *Nat Genet.* 2017; 49: 1458-1467. PMID: 28892062
- 2) Masuda T, et al. A Mendelian randomization study identified obesity as a causal risk factor of uterine endometrial cancer in Japanese. *Cancer Sci.* 2020; 111: 4646-4651. PMID: 32981178
- 3) Ogawa K, et al. A Transethnic Mendelian Randomization Study Identifies Causality of Obesity on Risk of Psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2019; 139: 1397-1400. PMID: 30528826

## 第4章の文献

- 1) Katanoda K, et al. National Nutrition Survey in Japan—Its methodological transition and current findings. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2002; 48: 423–432. PMID: 12656220
- 2) Ikeda N, et al. Data Resource Profile: The Japan National Health and Nutrition Survey (NHNS). *Int J Epidemiol*. 2015; 44: 1842–1849. PMID: 26239276
- 3) 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査報告. (令和2年12月) [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryou/kenkou/eiyou/r1-houkoku\\_00002.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/eiyou/r1-houkoku_00002.html) (2021年5月19日閲覧)
- 4) 厚生労働省. 平成28年国民健康・栄養調査報告. (平成29年12月) <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/h28-houkoku.html> (2021年5月19日閲覧)
- 5) 西信雄ほか. 国民健康・栄養調査の協力率とその関連要因. 厚生の指標. 2012; 59: 10–15.
- 6) 国立健康・栄養研究所. 健康日本21(第二次)分析評価事業: 国民健康・栄養調査. [https://www.nibiohn.go.jp/eiken/kenkounippon21/eiyouchousa/keinen\\_henka\\_shintai.html](https://www.nibiohn.go.jp/eiken/kenkounippon21/eiyouchousa/keinen_henka_shintai.html) (2021年5月26日閲覧)
- 7) NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). <https://ncdrisc.org/> (2021年5月26日閲覧)
- 8) NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017; 390: 2627–2642. PMID: 29029897
- 9) United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects 2019, Online Edition. Rev. 1. <https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Population/> (2021年5月25日閲覧)
- 10) Fallah-Fini S, et al. Trends in energy imbalance gap and body weight status in the Japanese adult population: A system dynamics approach. *J Epidemiol*. 2021; 31: 335–342. PMID: 32595180
- 11) Anderson JW, et al. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr*. 2001; 74: 579–584. PMID: 11684524
- 12) Tsai AG, et al. The evolution of very-low-calorie diets: An update and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)*. 2006; 14: 1283–1293. PMID: 16988070
- 13) 厚生労働省. 平成29年国民健康・栄養調査報告. (平成30年12月) [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryou/kenkou/eiyou/h29-houkoku.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/eiyou/h29-houkoku.html) (2021年5月14日閲覧)
- 14) Bazzano LA, et al. Effects of low-carbohydrate and low-fat diets: A randomized trial. *Ann Intern Med*. 2014; 161: 309–318. PMID: 25178568
- 15) Wycherley TP, et al. Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96: 1281–1298. PMID: 23097268
- 16) Skov AR, et al. Randomized trial on protein vs carbohydrate in ad libitum fat reduced diet for the treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999; 23: 528–536. PMID: 10375057
- 17) Johansson K, et al. Effects of anti-obesity drugs, diet, and exercise on weight-loss maintenance after a very-low-calorie diet or low-calorie diet: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99: 14–23. PMID: 24172297
- 18) Liu S, et al. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *Am J Clin Nutr*. 2003; 78: 920–927. PMID: 14594777
- 19) Koh-Banerjee P, et al. Prospective study of the association of changes in dietary intake, physical activity, alcohol consumption, and smoking with 9-y gain in waist circumference among 16 587 US men. *Am J Clin Nutr*. 2003; 78: 719–727. PMID: 14522729
- 20) Mytton OT, et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of increased vegetable and fruit consumption on body weight and energy intake. *BMC Public Health*. 2014; 14: 886. PMID: 25168465
- 21) Kaiser KA, 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: 567–576. PMID: 24965308
- 22) Zemel MB, et al. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res*. 2004; 12: 582–590. PMID: 15090625
- 23) Lopez-Garcia E, et al. Changes in caffeine intake and long-term weight change in men and women. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83: 674–680. PMID: 16522916
- 24) Schulze MB, et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA*. 2004; 292: 927–934. PMID: 15328324
- 25) Tada Y, et al. Association of body mass index with lifestyle and rotating shift work in Japanese female nurses. *Obesity (Silver Spring)*. 2014; 22: 2489–2493. PMID: 25251576
- 26) Chia CW, et al. Chronic Low-Calorie Sweetener Use and Risk of Abdominal Obesity among Older Adults: A Cohort Study. *PLoS One*. 2016; 11: e0167241. PMID: 27880832
- 27) Banel DK, et al. Effects of walnut consumption on blood lipids and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis and systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90: 56–63. PMID: 19458020
- 28) Schulze MB, et al. Dietary patterns and changes in body weight in women. *Obesity (Silver Spring)*. 2006; 14: 1444–1453. PMID: 16988088
- 29) Buckland G, et al. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev*. 2008; 9: 582–593. PMID: 18547378
- 30) Djuric Z, et al. A Mediterranean dietary intervention in healthy American women changes plasma carotenoids and fatty acids in distinct clusters. *Nutr Res*. 2009; 29: 156–163. PMID: 19358929
- 31) Nakade M, et al. Changes in food intake patterns associated with body weight loss during a 12-week health promotion program and a 9-month follow-up period in a Japanese population. *Obes Res Clin Pract*. 2009; 3: I-II. PMID: 24345562
- 32) Akter S, et al. Dietary patterns and metabolic syndrome in a Japanese working population. *Nutr Metab (Lond)*. 2013; 10: 30. PMID: 23537319
- 33) 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: 117–124. PMID: 16710080
- 34) Otsuka R, et al. Eating fast leads to insulin resistance: findings in middle-aged Japanese men and women. *Prev Med*. 2008; 46: 154–159. PMID: 17822753

- 35) Nakamura Y, et al. Diurnal variation of human sweet taste recognition thresholds is correlated with plasma leptin levels. *Diabetes*. 2008; 57: 2661-2665. PMID: 18633111
- 36) Goto M, et al. Lifestyle risk factors for overweight in Japanese male college students. *Public Health Nutr*. 2010; 13: 1575-1580. PMID: 20025829
- 37) Sun Y, et al. Lifestyle and overweight among Japanese adolescents: the Toyama Birth Cohort Study. *J Epidemiol*. 2009; 19: 303-310. PMID: 19776497
- 38) Timlin MT, et al. Breakfast frequency and quality in the etiology of adult obesity and chronic diseases. *Nutr Rev*. 2007; 65: 268-281. PMID: 17605303
- 39) Lampuré A, et al. Associations between liking for fat, sweet or salt and obesity risk in French adults: a prospective cohort study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2016; 13: 74. PMID: 27378200
- 40) French SA, et al. Portion size effects on weight gain in a free living setting. *Obesity (Silver Spring)*. 2014; 22: 1400-1405. PMID: 24510841
- 41) Wannamethee SG, et al. Alcohol intake and 8-year weight gain in women: a prospective study. *Obes Res*. 2004; 12: 1386-1396. PMID: 15483203
- 42) Sayon-Orea C, et al. Alcohol consumption and body weight: a systematic review. *Nutr Rev*. 2011; 69: 419-431. PMID: 21790610
- 43) Bendsen NT, et al. Is beer consumption related to measures of abdominal and general obesity? A systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2013; 71: 67-87. PMID: 23356635
- 44) Johnson W, et al. Is the positive relationship of infant weight gain with adolescent adiposity attenuated by moderate-to-vigorous physical activity in childhood? Evidence from the Millennium Cohort Study. *Int J Obes (Lond)*. 2021; 45: 84-94. PMID: 32826971
- 45) Leskinen T, et al. Comparison between recent and long-term physical activity levels as predictors of cardiometabolic risk: a cohort study. *BMJ Open*. 2020; 10: e033797. PMID: 32066606
- 46) Barzin M, et al. Incidence of abdominal obesity and its risk factors among Iranian adults. *Public Health Nutr*. 2018; 21: 3111-3117. PMID: 30221618
- 47) 川上諒子ほか. 健康づくりのための身体活動基準2013による身体活動評価とメタボリックシンドローム. 日本公衆衛生雑誌. 2014; 61: 705-717.
- 48) 中村善ほか. 特定保健指導による運動量・エネルギー摂取量の変化と体重減少・検査値変化の関連. 東海公衆衛生雑誌. 2013; 1: 64-70.
- 49) Curioni CC, et al. Long-term weight loss after diet and exercise: a systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2005; 29: 1168-1174. PMID: 15925949
- 50) Nanri A, et al. Effect of six months lifestyle intervention in Japanese men with metabolic syndrome: randomized controlled trial. *J Occup Health*. 2012; 54: 215-222. PMID: 22790524
- 51) Lovejoy JC, et al.; Stock Conference 2008 Working Group. Sex differences in obesity and the regulation of energy homeostasis. *Obes Rev*. 2009; 10: 154-167. PMID: 19021872
- 52) Sedentary Behaviour Research Network. Letter to the editor: Standardized use of the terms "sedentary" and "sedentary behaviours". *Appl Physiol Nutr Metab*. 2012; 37: 540-542. PMID: 22540258
- 53) Levine JA, et al. Interindividual variation in posture allocation: possible role in human obesity. *Science*. 2005; 307: 584-586. PMID: 15681386
- 54) Nicholas JA, et al. Leisure-Time Physical Activity Does not Attenuate the Association Between Occupational Sedentary Behavior and Obesity: Results From Alberta's Tomorrow Project. *J Phys Act Health*. 2015; 12: 1589-1600. PMID: 25830327
- 55) Hu FB, et al. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA*. 2003; 289: 1785-1791. PMID: 12684356
- 56) Inoue S, et al. Television viewing time is associated with overweight/obesity among older adults, independent of meeting physical activity and health guidelines. *J Epidemiol*. 2012; 22: 50-56. PMID: 22156288
- 57) Helajärvi H, et al. Exploring causality between TV viewing and weight change in young and middle-aged adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns study. *PLoS One*. 2014; 9: e101860. PMID: 25028965
- 58) Itani O, et al. Association of onset of obesity with sleep duration and shift work among Japanese adults. *Sleep Med*. 2011; 12: 341-345. PMID: 21377926
- 59) Kobayashi D, et al. Association between weight gain, obesity, and sleep duration: a large-scale 3-year cohort study. *Sleep Breath*. 2012; 16: 829-833. PMID: 21892668
- 60) Watanabe M, et al. Association of short sleep duration with weight gain and obesity at 1-year follow-up: a large-scale prospective study. *Sleep*. 2010; 33: 161-167. PMID: 20175399
- 61) Taheri S, et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med*. 2004; 1: e62. PMID: 15602591
- 62) Heilmann A, et al. Longitudinal associations between television in the bedroom and body fatness in a UK cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2017; 41: 1503-1509. PMID: 28566749
- 63) Gangwisch JE, et al. Inadequate sleep as a risk factor for obesity: analyses of the NHANES I. *Sleep*. 2005; 28: 1289-1296. PMID: 16295214
- 64) Nagai M, et al. Association between sleep duration, weight gain, and obesity for long period. *Sleep Med*. 2013; 14: 206-210. PMID: 23218534
- 65) Fu J, et al. Childhood sleep duration modifies the polygenic risk for obesity in youth through leptin pathway: the Beijing Child and Adolescent Metabolic Syndrome cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2019; 43: 1556-1567. PMID: 31285522
- 66) Bamia C, et al. Tobacco smoking in relation to body fat mass and distribution in a general population sample. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28: 1091-1096. PMID: 15197410
- 67) Chiolero A, et al. Association of cigarettes smoked daily with obesity in a general adult population. *Obesity (Silver Spring)*. 2007; 15: 1311-1318. PMID: 17495208
- 68) Kim JH, et al. Cigarette smoking increases abdominal and visceral obesity but not overall fatness: an observational study. *PLoS One*. 2012; 7: e45815. PMID: 23029258
- 69) Kasteridis P, et al. Smoking cessation and body weight: evidence from the Behavioral Risk Factor Surveillance Survey. *Health Serv Res*. 2012; 47: 1580-1602. PMID: 22356600
- 70) Prod'hom S, et al. Predictors of weight change in sedentary smokers receiving a standard smoking cessation intervention. *Nicotine Tob Res*. 2013; 15: 910-916. PMID: 23048177
- 71) Taniguchi C, et al. Factors associated with weight gain after smoking cessation therapy in Japan. *Nurs Res*. 2013; 62: 414-

421. PMID: 24165217
- 72) Caan B, et al. Women gain weight 1 year after smoking cessation while dietary intake temporarily increases. *J Am Diet Assoc.* 1996; 96: 1150–1155. PMID: 8906140
- 73) Eliasson B, et al. Smoking cessation improves insulin sensitivity in healthy middle-aged men. *Eur J Clin Invest.* 1997; 27: 450–456. PMID: 9179554
- 74) Kawachi I, et al. Can physical activity minimize weight gain in women after smoking cessation? *Am J Public Health.* 1996; 86: 999–1004. PMID: 8669525
- 75) Wardle J, et al. Stress and adiposity: a meta-analysis of longitudinal studies. *Obesity (Silver Spring).* 2011; 19: 771–778. PMID: 20948519
- 76) Ishizaki M, et al.; Japan Work Stress and Health Cohort Study Group. Influence of job strain on changes in body mass index and waist circumference—6-year longitudinal study. *Scand J Work Environ Health.* 2008; 34: 288–296. PMID: 18815715
- 77) Toyoshima H, et al. Effect of the interaction between mental stress and eating pattern on body mass index gain in healthy Japanese male workers. *J Epidemiol.* 2009; 19: 88–93. PMID: 19265270
- 78) Moore CJ, et al. Social position, psychological stress, and obesity: a systematic review. *J Acad Nutr Diet.* 2012; 112: 518–526. PMID: 22709702
- 79) Sominsky L, et al. Eating behavior and stress: a pathway to obesity. *Front Psychol.* 2014; 5: 434. PMID: 24860541
- 80) Himeno A, et al. Salivary cortisol levels are associated with outcomes of weight reduction therapy in obese Japanese patients. *Metabolism.* 2012; 61: 255–261. PMID: 21871641
- 81) Oliveira AJ, et al. The influence of social relationships on obesity: sex differences in a longitudinal study. *Obesity (Silver Spring).* 2013; 21: 1540–1547. PMID: 23818388
- 82) Greuno CG, et al. Stress-induced eating. *Psychol Bull.* 1994; 115: 444–464. PMID: 8016287
- 83) Hanibuchi T, et al. Neighborhood food environment and body mass index among Japanese older adults: results from the Aichi Gerontological Evaluation Study (AGES). *Int J Health Geogr.* 2011; 10: 43. PMID: 21777439
- 84) Kivimäki M, et al. Neighbourhood socioeconomic disadvantage, risk factors, and diabetes from childhood to middle age in the Young Finns Study: a cohort study. *Lancet Public Health.* 2018; 3: e365–e373. PMID: 30030110
- 85) Solovieva S, et al. Psychosocial factors at work, long work hours, and obesity: a systematic review. *Scand J Work Environ Health.* 2013; 39: 241–258. PMID: 23592217
- 86) Ishizaki M, et al. The influence of work characteristics on body mass index and waist to hip ratio in Japanese employees. *Ind Health.* 2004; 42: 41–49. PMID: 14964617
- 87) Nakamura K, et al. Increases in body mass index and waist circumference as outcomes of working overtime. *Occup Med (Lond).* 1998; 48: 169–173. PMID: 9659726
- 88) Suwazono Y, et al. Long-term longitudinal study on the relationship between alternating shift work and the onset of diabetes mellitus in male Japanese workers. *J Occup Environ Med.* 2006; 48: 455–461. PMID: 16688001
- 89) Parkes KR. Shift work and age as interactive predictors of body mass index among offshore workers. *Scand J Work Environ Health.* 2002; 28: 64–71. PMID: 11871855
- 90) Kubo T, et al. Retrospective cohort study of the risk of obesity among shift workers: findings from the Industry-based Shift Workers' Health study, Japan. *Occup Environ Med.* 2011; 68: 327–331. PMID: 20884794
- 91) de Assis MA, et al. Food intake and circadian rhythms in shift workers with a high workload. *Appetite.* 2003; 40: 175–183. PMID: 12781167
- 92) Nakadaira H, et al. Mental and physical effects of Tanshin funin, posting without family, on married male workers in Japan. *J Occup Health.* 2006; 48: 113–123. PMID: 16612040
- 93) Rosmond R, et al. Occupational status, cortisol secretory pattern, and visceral obesity in middle-aged men. *Obes Res.* 2000; 8: 445–450. PMID: 11011911
- 94) Ishizaki M, et al. The relationship between waist-to-hip ratio and occupational status and life-style factors among middle-aged male and female Japanese workers. *Occup Med (Lond).* 1999; 49: 177–182. PMID: 10451599
- 95) 山北満哉ほか. 日本人成人の肥満者割合および脂肪エネルギー比率の年次推移に対する年齢–時代–コホートの影響. *日本公衆衛生雑誌.* 2014; 61: 371–384.
- 96) Kitamura I, et al. Six-year longitudinal changes in body composition of middle-aged and elderly Japanese: Age and sex differences in appendicular skeletal muscle mass. *Geriatr Gerontol Int.* 2014; 14: 354–361. PMID: 23809775
- 97) Shimokata H, et al. Age-related changes in skeletal muscle mass among community-dwelling Japanese: A 12-year longitudinal study. *Geriatr Gerontol Int.* 2014; 14 Suppl: 85–92. PMID: 24450565
- 98) Yuki A, et al. Low free testosterone is associated with loss of appendicular muscle mass in Japanese community-dwelling women. *Geriatr Gerontol Int.* 2015; 15: 326–333. PMID: 24629182
- 99) Yuki A, et al. Relationship between low free testosterone levels and loss of muscle mass. *Sci Rep.* 2013; 3: 1818. PMID: 23660939
- 100) Weng SF, et al. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child.* 2012; 97: 1019–1026. PMID: 23109090
- 101) Haga C, et al. Developmental trajectories of body mass index among Japanese children and impact of maternal factors during pregnancy. *PLoS One.* 2012; 7: e51896. PMID: 23272187
- 102) Zhou J, et al. Rapid Infancy Weight Gain and 7- to 9-year Childhood Obesity Risk: A Prospective Cohort Study in Rural Western China. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95: e3425. PMID: 27100435
- 103) Weyermann M, et al. Duration of breastfeeding and risk of overweight in childhood: a prospective birth cohort study from Germany. *Int J Obes (Lond).* 2006; 30: 1281–1287. PMID: 16505835
- 104) Gluckman PD, et al. Low birthweight and subsequent obesity in Japan. *Lancet.* 2007; 369: 1081–1082. PMID: 17398304
- 105) Tamakoshi K, et al. Birth weight and adult hypertension: Cross-sectional study in a Japanese workplace population. *Circ J.* 2006; 70: 262–267. PMID: 16501290
- 106) Harder T, et al. Where is the evidence that low birthweight leads to obesity? *Lancet.* 2007; 369: 1859. PMID: 17544762
- 107) Oken E, et al. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32: 201–210. PMID: 18278059
- 108) Suzuki K, et al. Maternal smoking during pregnancy and childhood growth trajectory: a random effects regression analysis. *J Epidemiol.* 2012; 22: 175–178. PMID: 22277789
- 109) Suzuki K, et al. Effect of maternal smoking cessation before and during early pregnancy on fetal and childhood growth. *J*

- Epidemiol. 2014; 24: 60–66. PMID: 24335086
- 110) Huang Z, et al. Body weight, weight change, and risk for hypertension in women. Ann Intern Med. 1998; 128: 81–88. PMID: 9441586
- 111) Field AE, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. Arch Intern Med. 2001; 161: 1581–1586. PMID: 11434789
- 112) Wilson PW, et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: The Framingham experience. Arch Intern Med. 2002; 162: 1867–1872. PMID: 12196085
- 113) Moore LL, et al. Weight loss in overweight adults and the long-term risk of hypertension: The Framingham study. Arch Intern Med. 2005; 165: 1298–1303. PMID: 15956011
- 114) Shuger SL, et al. Body mass index as a predictor of hypertension incidence among initially healthy normotensive women. Am J Hypertens. 2008; 21: 613–619. PMID: 18437123
- 115) Nyamdorj R, et al. Comparison of body mass index with waist circumference, waist-to-hip ratio, and waist-to-stature ratio as a predictor of hypertension incidence in Mauritius. J Hypertens. 2008; 26: 866–870. PMID: 18398327
- 116) Chen PC, et al. Two-year change in body mass index and subsequent risk of hypertension among men and women in a Taiwan community. J Hypertens. 2009; 27: 1370–1376. PMID: 19412132
- 117) Shihab HM, et al. Body mass index and risk of incident hypertension over the life course: The Johns Hopkins Precursors Study. Circulation. 2012; 126: 2983–2989. PMID: 23151344
- 118) Ishikawa-Takata K, et al. Obesity, weight change and risks for hypertension, diabetes and hypercholesterolemia in Japanese men. Eur J Clin Nutr. 2002; 56: 601–607. PMID: 12080398
- 119) Chei CL, et al. Body fat distribution and the risk of hypertension and diabetes among Japanese men and women. Hypertens Res. 2008; 31: 851–857. PMID: 18712039
- 120) Matsuo T, et al. Long-term stable obesity increases risk of hypertension. Int J Obes (Lond). 2011; 35: 1056–1062. PMID: 21042324
- 121) Tsujimoto T, et al. Impact of obesity on incident hypertension independent of weight gain among nonhypertensive Japanese: the Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS). J Hypertens. 2012; 30: 1122–1128. PMID: 22487734
- 122) Zhou W, et al. Body mass index, abdominal fatness, and hypertension incidence: a dose-response meta-analysis of prospective studies. J Hum Hypertens. 2018; 32: 321–333. PMID: 29581553
- 123) Jayedi A, et al. Body mass index, abdominal adiposity, weight gain and risk of developing hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of more than 2.3 million participants. Obes Rev. 2018; 19: 654–667. PMID: 29334692
- 124) Huxley R, et al. Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk—a review of the literature. Eur J Clin Nutr. 2010; 64: 16–22. PMID: 19654593
- 125) Neter JE, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. Hypertension. 2003; 42: 878–884. PMID: 12975389
- 126) Aucott L, et al. Long-term weight loss from lifestyle intervention benefits blood pressure?: A systematic review. Hypertension. 2009; 54: 756–762. PMID: 19704106
- 127) Lamont-Fava S, et al. Impact of body mass index on coronary heart disease risk factors in men and women: The Framingham Offspring Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1996; 16: 1509–1515. PMID: 8977456
- 128) Barzi F, et al. The discrimination of dyslipidaemia using anthropometric measures in ethnically diverse populations of the Asia-Pacific Region: The Obesity in Asia Collaboration. Obes Rev. 2010; 11: 127–136. PMID: 19493299
- 129) Dattilo AM, et al. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. Am J Clin Nutr. 1992; 56: 320–328. PMID: 1386186
- 130) Poobalan A, et al. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term lipid outcomes—a systematic review. Obes Rev. 2004; 5: 43–50. PMID: 14969506
- 131) Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Body mass index and risk of diabetes mellitus in the Asia-Pacific region. Asia Pac J Clin Nutr. 2006; 15: 127–133. PMID: 16672195
- 132) Hartemink N, et al. Combining risk estimates from observational studies with different exposure cutpoints: a meta-analysis on body mass index and diabetes type 2. Am J Epidemiol. 2006; 163: 1042–1052. PMID: 16611666
- 133) Abdullah A, et al. The magnitude of association between overweight and obesity and the risk of diabetes: A meta-analysis of prospective cohort studies. Diabetes Res Clin Pract. 2010; 89: 309–319. PMID: 20493574
- 134) Vazquez G, et al. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. Epidemiol Rev. 2007; 29: 115–128. PMID: 17494056
- 135) Kodama S, et al. Quantitative relationship between body weight gain in adulthood and incident type 2 diabetes: a meta-analysis. Obes Rev. 2014; 15: 202–214. PMID: 24165305
- 136) Hadaegh F, et al. Change in general and central adiposity measures in prediction of incident dysglycemia; Tehran Lipid and Glucose Study. Prev Med. 2012; 55: 608–612. PMID: 23046898
- 137) Koh-Banerjee P, et al. Changes in body weight and body fat distribution as risk factors for clinical diabetes in US men. Am J Epidemiol. 2004; 159: 1150–1159. PMID: 15191932
- 138) Tuomilehto J, et al.; for the Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 2001; 344: 1343–1350. PMID: 11333990
- 139) Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002; 346: 393–403. PMID: 11832527
- 140) Saito T, et al.; for the Zensharen Study for Prevention of Lifestyle Diseases Group. Lifestyle modification and prevention of type 2 diabetes in overweight Japanese with impaired fasting glucose levels: A randomized controlled trial. Arch Intern Med. 2011; 171: 1352–1360. PMID: 21824948
- 141) Sakane N, et al. Effects of telephone-delivered lifestyle support on the development of diabetes in participants at high risk of type 2 diabetes: J-DOIT1, a pragmatic cluster randomised trial. BMJ Open. 2015; 5: e007316. PMID: 26289448
- 142) Aune D, et al. Body mass index, abdominal fatness, fat mass and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. Eur J Epidemiol. 2017; 32: 181–192. PMID: 28194602
- 143) Aune D, et al. Body Mass Index, Abdominal Fatness, and

- Heart Failure Incidence and Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. *Circulation*. 2016; 133: 639-649. PMID: 26746176
- 144) Aune D, et al. Body mass index, abdominal fatness, and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2018; 33: 711-722. PMID: 29417316
- 145) Aune D, et al. Body mass index, abdominal fatness and the risk of gallbladder disease. *Eur J Epidemiol*. 2015; 30: 1009-1019. PMID: 26374741
- 146) Aune D, et al. Anthropometric factors and endometrial cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol*. 2015; 26: 1635-1648. PMID: 25791635
- 147) Matsuo K, et al.; for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Association between body mass index and the colorectal cancer risk in Japan: pooled analysis of population-based cohort studies in Japan. *Ann Oncol*. 2012; 23: 479-490. PMID: 21597097
- 148) Koyanagi YN, et al. Body-Mass Index and Pancreatic Cancer Incidence: A Pooled Analysis of Nine Population-Based Cohort Studies With More Than 340,000 Japanese Subjects. *J Epidemiol*. 2018; 28: 245-252. PMID: 29225297
- 149) Kyrgiou M, et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *BMJ*. 2017; 356: j477. PMID: 28246088
- 150) 江川賢一ほか. 過体重・肥満成人における運動と食習慣の改善による体重減少を目的とした地域保健プログラムの有効性. 日本公衆衛生雑誌. 2007;54:847-856.
- 151) Nakade M, et al. Behavioral change during weight loss program and one-year follow-up: Saku Control Obesity Program (SCOP) in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2012; 21: 22-34. PMID: 22374557
- 152) Watanabe M, et al. Effects of a lifestyle modification programme to reduce the number of risk factors for metabolic syndrome: a randomised controlled trial. *Public Health Nutr*. 2017; 20: 142-153. PMID: 27469421
- 153) Tsukinoki R, et al. One-year weight loss maintenance outcomes following a worksite-based weight reduction program among Japanese men with cardiovascular risk factors. *J Occup Health*. 2019; 61: 189-196. PMID: 30734418
- 154) Nakao YM, et al. Effectiveness of nationwide screening and lifestyle intervention for abdominal obesity and cardiometabolic risks in Japan: The metabolic syndrome and comprehensive lifestyle intervention study on nationwide database in Japan (MetS ACTION-J study). *PLoS One*. 2018; 13: e0190862. PMID: 29315322
- 155) Muramoto A, et al. Three percent weight reduction is the minimum requirement to improve health hazards in obese and overweight people in Japan. *Obes Res Clin Pract*. 2014; 8: e466-e475. PMID: 25263836
- 156) Nakata Y, et al. A Single Motivational Lecture Can Promote Modest Weight Loss: A Randomized Controlled Trial. *Obes Facts*. 2020; 13: 267-278. PMID: 32289804
- 157) Mizushima R, et al. Comparison between volunteer- and expert-led versions of a community-based weight-loss intervention. *Prev Med Rep*. 2021; 22: 101370. PMID: 33854907
- 158) Tanaka NI, et al.; Saku Control Obesity Program (SCOP) Study Group. Effects of 1-year weight loss intervention on abdominal skeletal muscle mass in Japanese overweight men and women. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2019; 28: 72-78. PMID: 30896417
- 159) Yoshimura E, et al. Aerobic exercise attenuates the loss of skeletal muscle during energy restriction in adults with visceral adiposity. *Obes Facts*. 2014; 7: 26-35. PMID: 24457527
- 160) Shinkai S, et al. Effects of 12 weeks of aerobic exercise plus dietary restriction on body composition, resting energy expenditure and aerobic fitness in mildly obese middle-aged women. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1994; 68: 258-265. PMID: 8039523
- 161) Okura T, et al. Effects of aerobic exercise and obesity phenotype on abdominal fat reduction in response to weight loss. *Int J Obes (Lond)*. 2005; 29: 1259-1266. PMID: 15925951
- 162) Ohkawara K, et al. A dose-response relation between aerobic exercise and visceral fat reduction: systematic review of clinical trials. *Int J Obes (Lond)*. 2007; 31: 1786-1797. PMID: 17637702
- 163) Yamauchi K, et al. Efficacy of a 3-month lifestyle intervention program using a Japanese-style healthy plate on body weight in overweight and obese diabetic Japanese subjects: a randomized controlled trial. *Nutr J*. 2014; 13: 108. PMID: 25418542
- 164) Asano M, et al. Abdominal Fat in Individuals with Overweight Reduced by Consumption of a 1975 Japanese Diet: A Randomized Controlled Trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2019; 27: 899-907. PMID: 30985996
- 165) Kodama S, et al. Effect of Web-based lifestyle modification on weight control: a meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2012; 36: 675-685. PMID: 21694698
- 166) Takada A, et al. The relationship between weight loss and time and risk preference parameters: a randomized controlled trial. *J Biosoc Sci*. 2011; 43: 481-503. PMID: 21223623
- 167) Adachi Y, et al. A randomized controlled trial on the long-term effects of a 1-month behavioral weight control program assisted by computer tailored advice. *Behav Res Ther*. 2007; 45: 459-470. PMID: 16713991
- 168) Tanaka M, et al. Effects of a non-face-to-face behavioral weight-control program among Japanese overweight males: a randomized controlled trial. *Int J Behav Med*. 2010; 17: 17-24. PMID: 19685190
- 169) Tanaka K, et al. Professional dietary coaching within a group chat using a smartphone application for weight loss: a randomized controlled trial. *J Multidiscip Healthc*. 2018; 11: 339-347. PMID: 30038502
- 170) Imanaka M, et al. Effectiveness of web-based self-disclosure peer-to-peer support for weight loss: randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2013; 15: e136. PMID: 23838533
- 171) Nakata Y, et al. Web-based intervention to promote weight-loss maintenance using an activity monitor: A randomized controlled trial. *Prev Med Rep*. 2019; 14: 100839. PMID: 30906687
- 172) Kikui M, et al. Relationship between metabolic syndrome and objective masticatory performance in a Japanese general population: The Suita study. *J Dent*. 2017; 56: 53-57. PMID: 27793706
- 173) Doke M, et al. Effect of dental intervention on improvements in metabolic syndrome patients: a randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health*. 2021; 21: 4. PMID: 33407371