

一般住民における身体活動量と血清肝細胞増殖因子(HGF)に関する 前向きコホート研究

久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門
助教 阪上 暁子

(共同研究者)

久留米大学医学部 地域医療連携講座 教授 足達 寿

はじめに

急速に普及したインターネットや携帯電話、高度な家電等により、身体活動の低下、長時間の座位行動が蔓延しており、現在日本において非感染性疾患の死亡の危険因子は、喫煙、高血圧に次いで身体活動の低下が第3位である。申請者らは、世界7ヶ国共同研究の一環として1958年より約60年にわたり福岡県田主丸町において経年的に一般住民検診を行ってきた。このうち1999年に40から95歳までの1,920名を対象に一般住民検診および身体活動評価を行った。ここ数年、フレイルやサルコペニアの概念が広まり、身体活動の重要性が高まっているが、20年以上前の1999年に申請者らは身体活動に注目し、一般住民検診を行ったことは独創的な点である。

申請者は、身体活動量と総死亡は有意な負の関連を示し、身体活動量が多い人は少ない人と比べて、死亡リスクは0.85倍(95% CI:0.78-0.92)であったことを報告した⁽¹⁾。申請者らはまた、肝細胞増殖因子(HGF)がメタボリック症候群⁽²⁾や癌死亡⁽³⁾と関連していることも報告した。HGFは1984年に肝細胞の最も強力な増殖因子として発見され、細胞増殖、組織再生、血管新生作用や抗アポトーシス作用など多機能を有する生理活性タンパク質(サイトカイン)として注目を集めている⁽⁴⁾。これまでに身体活動とHGFとの関連は明らかにされておらず、今回、身体活動量が血清HGFに及ぼす影響について検討することを目的とした。

対象者は、1999年と2009年に田主丸検診を受診し、身体活動量と血清HGFを測定した903名(男性341名、女性562名)。血清HGFはELISA法により測定し、身体活動に関しては、1999年はBaeckeの質問票、2009年は簡易質問票を用いて評価した。Baeckeの質問票(図1)は、16項目の質問より構成されており、再現性と妥当性が報告されている⁽⁵⁾。身体活動を『仕事』・『スポーツ』・『余暇』の指標に分けて評価しており、3つの指標を足したものが総身体活動量(Total index)である。その他、身長・体重・BMI・血圧を測定し、採血・検尿・心電図・心エコー検査を実施した。解析にはSASを用いた。

図1 Baeckeの質問票

仕事 (Work index)	①あなたの職業は何ですか。	1 - 3 - 5
	②仕事中、座っていることがありますか。	1 - 2 - 3 - 4 - 5
	③仕事中、立っていることがありますか。	1 - 2 - 3 - 4 - 5
	④仕事中、歩くことがありますか。	1 - 2 - 3 - 4 - 5
	⑤仕事中、重い荷物を持つことがありますか。	1 - 2 - 3 - 4 - 5
	⑥仕事の後、疲れますか。	1 - 2 - 3 - 4 - 5
	⑦仕事中、汗をかくことがありますか。	1 - 2 - 3 - 4 - 5
	⑧同年代の人と比べて、あなたの仕事は肉体労働的だと思いますか。	1 - 2 - 3 - 4 - 5
スポーツ (Sport index)	⑨運動をしていますか。	1 はい 2 いいえ
	・最も頻繁に行っている運動は何ですか。()	
	・週に何時間その運動を行っていますか。	
	・年に何ヶ月その運動を行っていますか。	
	⑩同年代の人と比べて、あなたは自由な時間を活動的に過ごしていると思いますか。	1 - 2 - 3 - 4 - 5
	⑪自由な時間に、汗をかくことがありますか。	1 - 2 - 3 - 4 - 5
	⑫自由な時間に、運動を行いますか。	1 - 2 - 3 - 4 - 5
	⑬自由な時間に、テレビを見ることがありますか。	1 - 2 - 3 - 4 - 5
	⑭自由な時間に、歩くことがありますか。	1 - 2 - 3 - 4 - 5
	⑮自由な時間に、自転車に乗ることができますか。	1 - 2 - 3 - 4 - 5
⑯日常生活の中で、外で歩いたり、自転車に乗っている時間は1日で合計何分ですか。	1 - 2 - 3 - 4 - 5	
Work index + Sport index + Leisure-time index = Total index (max score 15)		

結果

対象者背景では、1999年から2009年の10年間で血清HGFは10年間で有意に上昇した ($p < 0.0001$)。その他、BMIや血圧、脂質、尿酸、血糖値、高血圧・脂質異常症・糖尿病を有する人が有意に増加した。喫煙者は減少、飲酒者は増加した。身体活動量については、1999年の身体活動量の平均値は7.83点(最大15点)であった。

1999年と2009年の身体活動を中央値でpoorとgoodに分け、4つのグループに分類した(表1)。

表1

		Physical activity score in	
		1 +2 (n=456) poor	3 +4 (n=421) good
Total index in	4.125-7.75 (n=437) poor	250 poor-poor	187 poor-good
	7.875-13.25 (n=440) good	206 good-poor	234 good-good

4群間で2009年の血清HGF値を比較したところ、HGF値が最も低値だったのは、1999年に身体活動量が少なく、2009年に増加したpoor-good群、HGF値が最も高値だったのは、1999年に身体活動量が多く、2009年に減少したgood-poor群であった（図2）。10年間身体活動量の少ないpoor-poor群と比較して、10年後に身体活動量を改善させたpoor-good群は有意にHGF値が低値であった（ $p=0.0379$ ）。また、10年間身体活動量の多かったgood-good群と比較して、10年後に身体活動量が減少したgood-poor群は有意に血清HGF値が高値だった（ $p=0.0022$ ）。

図2



考 察

血清HGFが高いとメタボリック症候群と有意に関連していると報告されており、HGFはメタボリック症候群のマーカーとも考えられている。我々は身体活動量が血清HGFに及ぼす影響について検討した。結果、身体活動量を改善させた、poor-good群において有意に血清HGF値が低値であった。そのメカニズムについてはこれまでに明らかにされていないが、HGFは高血圧などの血管内皮障害や細胞損傷により、組織を修復するために動員される。そこで身体活動を行うことで、血管内皮細胞から一酸化窒素を放出し、血圧改善などの効果によりHGFが動員されるのを抑制することなどが関連しているのではないかと推測する。

要 約

身体活動量を改善させた人は、有意に血清HGF値が低かった。本研究では、身体活動とHGFの関連を10年間調査した。身体活動量の評価方法を変更した点がlimitationであり、今後同じ質問票を用いた、更なる長期的な身体活動とHGFとの関連を検討していきたい。

文 献

1. Sakaue A et.al Association between physical activity, occupational sitting time and mortality in a general population: An 18-year prospective survey in Tanushimaru, Japan. *Eur J Prev Cardiol.* 27 (7) :758-766, 2020
2. Hiratsuka A et.al Strong association between serum hepatocyte growth factor and metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 90 (5) :2927-31, 2005
3. Otsuka M et.al Serum hepatocyte growth factor and cancer mortality in an apparently healthy Japanese population. *J Epidemiol.* 22 (5) :395-401, 2012
4. Nakamura K et.al Partial purification and characterization of hepatocyte growth factor from serum of hepatectomized rats. *Biochem Biophys Res Commun.* 122 (3) :1450-9, 1984
5. Baecke JA et.al A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr.* 366 (5) :936-42, 1982