

平成13年度厚生科学研究費補助金
健康科学総合研究事業研究報告書

地域保健における健康づくりと
疾病予防のための関連要因に関する研究

平成14年3月

主任研究者

福岡大学医学部

助教授 宮崎元伸

目 次

I. はじめに

II. 研究報告

「地域保健における健康づくりと
疾病予防のための関連要因に関する研究」

III. 今後の方向性

IV. 資料編

- ・ 倫理委員会審査結果通知書
- ・ 健康アンケート調査票

I. はじめに

主任研究者 宮崎 元伸 (福岡大学医学部)

本年度は、健康科学総合研究事業「地域保健における健康づくりと疾病予防のための関連要因に関する研究」の初年度にあたり、平成13年度に得られたデータに関して基本的なことを報告する。

本研究は、福岡大学医学部が以前より協力関係にある秋田県内の一医療機関をフィールドとして Case-control study を実施している。虚血性心疾患の診断を得た者あるいは胸痛を主訴として外来を訪れた者の中から、今年度は男性のみを対象とした。全例に冠動脈造影を行ない狭窄の程度を確認している。統計解析は SAS を用いた。

冠動脈造影により狭窄の認められた群(狭窄群、224例)と狭窄に認められなかった群(コントロール群、67例)についてロジスティック回帰分析を行ない検討した。狭窄群とコントロール群との間に有意差が認められたのは、糖尿病の既往歴あるいは治療歴のある者(糖尿病、OR=3.76、95%CI ; 1.91-7.42、 $p < 0.001$)および HDL-C40mg/dl 未満(HDL-C < 40mg/dl、OR=2.06、95%CI ; 1.09-3.88、 $p < 0.05$)の2要因であった。狭窄の程度が70%以上認められた群(70% < 狭窄群、213例)とコントロ

ール群とを比較した結果においても、糖尿病(OR=3.69、95%CI ; 1.87-7.30、 $p < 0.001$)と HDL-C < 40mg/dl(OR=2.01、95%CI; 1.06-3.80、 $p < 0.05$)の 2 要因は有意差を示した。しかしながら、狭窄の程度が 70% 以下の群($\leq 70\%$ 狭窄群)と HDL-C との間には統計的に有意な関係は認められなかった。

II. 研究報告

Ⅱ. 研 究 報 告

「地域保健における健康づくりと

疾病予防のための関連要因に関する研究」

宮崎	元伸	福岡大学医学部
畝	博	福岡大学医学部
門脇	謙	秋田県成人病医療センター
上芝	元	東邦大学医学部
加藤	真澄	福岡大学医学部

緒 論

地域保健のなかで、健康づくりや疾病の予防対策に占める比重は大きくなっている。そのなかで生活習慣病に対する施策は重要なもののひとつである。生活習慣病の発症や予後に関与している要因は、「遺伝要因」、「外部環境要因」および「生活習慣要因」の主3要因に分けられる。今日までに生活習慣として、食塩の過剰摂取と脳卒中との関係や肥満と糖尿病との関係が地域保健の研究のなかで明らかになってきた。虚血性心疾患についても、この主3要因が関連しており、その危険因子として一般的には高血圧、喫煙、高 LDL コレステロール値、肥満などが言われて

いる。しかしながら、虚血性心疾患の発症と予防対策を考えた場合、単純にひとつの要因により発症するとは考え難く、主3要因が複雑に関係していると思われる。研究の対象地域とする秋田県は、厚生省による平成10年の死亡率データによると(1)、脳血管疾患は人口10万人対179.0(全国1位)、高血圧を除く心疾患は133.2(同14位)にもかかわらず、高血圧性疾患は4.7(同39位)となっており、以前から言われている欧米型の要因が原因となり発症するものとは疫学的に異なることが推察される。

本研究は、生活習慣病のうち虚血性心疾患における外部環境要因および生活習慣要因に関して、それぞれの要因毎に各要因間の関係を疫学的に明らかにすることで日本人独自の特徴を解明し、虚血性心疾患の一次予防対策の効果を上げることを目的とする。生活習慣要因としては、喫煙、飲酒(特に、日本酒)、各脂質レベルなどに加えて、糖尿病や高血圧などの疾病も考慮に入れて正負双方の要因について検討する。外部環境要因については病原体がそのひとつであり、循環器疾患との関係が最近注目されているヘリコバクター・ピロリ感染等を対象とする。

対象と方法

循環器疾患の治療を専門分野のひとつとしている秋田県内の一医療機関を対象として Case-control study を行なった。虚血性心疾患(急性冠症候群、安定狭心症、冠連攣症候群など)の診断を得た者、あるいは胸痛を主訴として外来を訪れた者の中から男性のみを対象とした。症例数は 291 例であり、全例に冠動脈造影を実施している。冠動脈造影の結果によりグループを 2 群に分け、狭窄が認められた者を患者群、狭窄が認められなかった者(Within normal limit, WNL)をコントロール群とした。狭窄程度および部位の判断は、American Heart Association の分類に従った(2)。入院時に健康調査を目的とした質問票を用いて、高血圧症や糖尿病等の既往歴あるいは食生活や喫煙、飲酒に関して聞き取りを行なった。この研究の参加者からは同意を得ている。

肥満度 (Body mass index, BMI) は、日本糖尿病学会の基準に従い(3)、痩せ($BMI < 18.5$)、正常($18.5 \leq BMI < 25$)、および肥満($25 \leq BMI$)の 3 群に分類した。喫煙は、喫煙の経験のない者 (nonsmokers)、禁煙者 (ex-smokers) および喫煙者 (current smokers) に分類し、喫煙者は、さらに一日の喫煙本数が 20 本未満あるいは 20 本以上の 2 群に分けて検討した(4)。飲酒は、全く飲まない者、禁酒者、および飲酒者に分類し、飲酒者はさらにほぼ毎日するか否かにより 2 群に分けた。アルコール

ルの種類は、日本酒、ビール、焼酎およびその他とした(5)。高血圧の判断は WHO-ISH の基準に従った(6)。

採血は前腕正中の静脈から行ない遠心分離した後、血清をそれぞれ -20°C 、 4°C にて保存した。血清脂質の種類とその測定は次のようになった。総コレステロール(TC)、中性脂肪(TG)、LDL コレステロール(LDL-C)および HDL コレステロール(HDL-C)は、酵素法(和光、東京および第一化学、東京)により測定した(7)。アポリポ蛋白 A-I (Apo A-I)、アポリポ蛋白 A-II (Apo A-II)、アポリポ蛋白 B (Apo B)は、免疫比濁法 (Turbidimetric immunoassay, TIA) (第一化学、東京)(7)にて測定した。リポ蛋白(a) (Lp(a))は、ラテックス凝集免疫比濁法 (Latex aggregation assay, LA) (第一化学、東京)(8)にて測定した。TC、TG、LDL-C、HDL-C、Apo A-I、Apo A-II および Apo B の測定には、日立 7170 自動分析装置を使用し、Lp(a)の測定には日本電子 JCA-BM12 を使用した。

ヘリコバクター・ピロリ IgG 抗体の測定は、Enzyme immunoassay (EIA)にて行なった。使用したキット(Biomerica, Newport Beach, CA, USA) (9)の敏感度および特異度は、それぞれ 94.9%、91.3%であり、+2 のレベル以上を陽性とした。ヘリコバクター・ピロリ抗体陽性者に対しては、CagA 抗体の測定を Enzyme-linked immunosorbent assay

(ELISA)により行なった。抗原にリコンビナント CagA 蛋白 (Immunobiological Research Institute, Siena, Italy)を用いた。測定手順は、Xiang et al. (10)の方法に準じた。使用したこのキットの敏感度および特異度は、それぞれ 96.2%、96.6%である。

統計解析には、Statistical Analysis System (SAS Institute, Cary, NC, USA)を用いた。オッズ比(OR)および 95%信頼区間(95%CI)を求め、 $p < 0.05$ を有意差ありと判断した。

結 果

表1は、冠動脈造影において、狭窄の認められた群(224例；以下、狭窄群)と全く狭窄の認められなかった群(67例；コントロール群)の年齢、血液検査の結果等を示している。両群間において差異が認められたの要因は、HDL-C ($p < 0.01$)、Apo A-I ($p < 0.001$)、Apo A-II ($p < 0.01$)および糖尿病の既往歴あるいは治療歴の認められる者(糖尿病、 $p < 0.001$)であった。

表1. 冠動脈造影において狭窄が認められた群(狭窄群)と認められなかった群(コントロール群)の基礎データ (男)

	コントロール群 (n=67)		狭窄群 (n=224)		p
	中央値	(最小値, 最大値)	中央値	(最小値, 最大値)	
年齢	64	(24, 75)	65	(34, 75)	0.2552
Bodv mass index(BMI).kg/m ²	24.2	(15.7, 36.9)	24	(14.1, 32.1)	0.5311
総コレステロール	196	(81, 266)	187	(105, 329)	0.3820
LDLコレステロール	110	(46, 185)	117	(31, 269)	0.1622
HDLコレステロール	49	(24, 83)	42	(20, 100)	0.0010
中性脂肪	123	(20, 598)	115	(28, 622)	0.9252
LP(a)	14.9	(3.4, 70.6)	17.3	(2.9, 100.6)	0.6691
ApoA I	133	(73, 182)	112.5	(64, 180)	0.0002
ApoA II	26.1	(14.3, 37.8)	23.8	(10.5, 45.9)	0.0087
ApoB	97	(37, 143)	99	(29, 186)	0.9237
血小板($\times 10^4$)	22.5	(7.4, 38.3)	20.9	(11.3, 70)	0.3460
白血球($\times 10^2$)	66	(32, 116)	65	(28, 164)	0.5440

注) 正規分布していないので、ウイルコクソンの順位和検定を用いた。

	コントロール群(%) (n=67)		狭窄群(%) (n=224)		p
H.pylori IgG抗体(+)	49	(73.1%)	149	(66.5%)	
H.pylori IgG抗体(+) CagA(+)	45	(91.8%)	121	(82.9%)	0.1652
H.pylori IgG抗体(+) CagA(-)	4	(8.2%)	25	(17.1%)	0.1652
高血圧既往・治療歴(有り)	43	(64.2%)	154	(68.8%)	0.2062
糖尿病既往・治療歴(有り)	12	(17.9%)	102	(45.5%)	0.0001
高脂血症既往・治療歴(有り)	33	(49.3%)	133	(59.4%)	0.1604
飲酒(飲む)	38	(56.8%)	126	(56.3%)	0.8453
喫煙(吸う)	28	(41.8%)	97	(43.3%)	0.6350

注) カイ2乗検定を用いた。

表2は、狭窄群とコントロール群についてロジスティック回帰分析を用いて検討した結果を示している。狭窄群とコントロール群の間に有意差が認められた要因は、HDL-C 40mg/dl未満 (HDL-C < 40mg/dl、OR=2.06、95%CI; 1.09-3.88、p<0.05)および糖尿病(OR=3.76、95%CI; 1.91-7.42、p<0.001)であった。

表2. 狭窄群とコントロール群とのロジスティック回帰分析による比較

		コントロール群 n=67	狭窄群 n=224	OR	95% CI		p値
BMI (N=288)	18.5 ≤ BMI < 25.0	37	145	1.00			
	25.0 ≤ BMI	24	75	0.80	0.44	1.43	0.4478
	BMI < 18.5	5	2	0.10	0.02	0.55	0.0077
総コレステロール (N=288)	< 220 mg/dl	54	186	1.00			
	220-240mg/dl	5	23	1.34	0.48	3.68	0.5759
	240mg/dl ≤	6	14	0.68	0.25	1.85	0.4467
LDLコレステロール (N=291)	< 140 mg/dl	56	168	1.00			
	140-160 mg/dl	8	35	1.46	0.64	3.33	0.3704
	160 mg/dl ≤	3	21	2.33	0.67	8.10	0.1834
HDLコレステロール (N=278)	40mg/dl ≤	43	124	1.00			
	< 40mg/dl	16	95	2.06	1.09	3.88	0.0250
中性脂肪(mg/dl) (N=288)	< 150mg/dl	44	151	1.00			
	150mg/dl ≤	21	72	1.00	0.55	1.80	0.9975
高血圧既往・治療歴 (N=290)	無し	23	69	1.00			
	有り	43	155	1.20	0.67	2.15	0.5352
糖尿病既往歴・治療歴 (N=290)	無し	54	122	1.00			
	有り	12	102	3.76	1.91	7.42	0.0001
高脂血症既往・治療歴 (N=291)	無し	33	83	1.00			
	有り	34	141	1.65	0.95	2.86	0.0750
喫煙 (N=286)	吸わない	21	55	1.00			
	吸う(1日19本まで)	5	17	1.30	0.42	3.97	0.6469
	吸う(1日20本以上)	23	80	1.33	0.67	2.63	0.4162
	禁煙した	16	69	1.65	0.79	3.45	0.1870
飲酒 (N=286)	飲まない	23	85	1.00			
	飲む(1日1合以下)	16	47	0.79	0.38	1.65	0.5381
	飲む(1日1合より多い)	22	79	0.97	0.50	1.88	0.9320
	禁酒した	4	10	0.68	0.19	2.36	0.5392
H.pylori (N=261)	IgG抗体(-)	17	67	1.00			
	IgG抗体(+)	40	137	0.87	0.46	1.65	0.6665

注: H.pylori;ヘリコバクター・ピロリ
OR;オッズ比
95%CI;95%信頼区間

表 3 は、冠動脈造影において、75%以上の狭窄が認められた群(以下、70%<狭窄群)とコントロール群とをロジスティック回帰分析を行ない得られた結果を示している。70%<狭窄群は、狭窄 75%、90%、99%および 100%のいずれかが、#1 から#15 の少なくとも 1 個所認められた症例としている。70%<狭窄群は 213 例、コントロール群は 67 例であった。70%<狭窄群とコントロール群との間に有意差が認められた要因は、BMI<18.5(OR=0.05、95%CI ; 0.01-0.48、 $p<0.01$)、HDL-C<40mg/dl (OR=2.01、95%CI ; 1.06-3.80、 $p<0.05$)および糖尿病(OR=3.69、95%CI ; 1.87-7.30、 $p<0.001$)であった。

表 4 は、HDL-C について狭窄群(215 例)とコントロール群(58 例)との関係を、年齢等による補正を行ないロジスティック回帰分析した結果を示している。補正を行わずに解析したもの(OR=2.00、95%CI ; 1.10-3.78、 $p<0.05$)、年齢による補正(OR=2.07、95%CI ; 1.09-3.92、 $p<0.05$)、年齢と喫煙による補正(OR=2.00、95%CI ; 1.05-3.82、 $p<0.05$)あるいは年齢、喫煙、飲酒による補正(OR=2.04、95%CI ; 1.06-3.93、 $p<0.05$)を行なった場合のいずれにおいても有意差が得られた。

表 5 は、HDL-C について 70%<狭窄群(204 例)とコントロール群(58 例)との関係を、年齢等による補正を行ないロジスティック回帰分析した結果を示している。補正を行わずに解析したもの(OR=1.95、

表3. 70%より大きい狭窄が認められた群(70%<狭窄群)とコントロール群とのロジスティック回帰分析による比較

		コントロール群 n=67	70%<群 n=213	OR	95% CI		p値
BMI (N=288)	18.5≤BMI<25.0	37	136	1.00			
	25.0≤BMI	24	74	0.84	0.47	1.51	0.5571
	BMI<18.5	5	1	0.05	0.01	0.48	0.0088
総コレステロール (N=288)	<220 mg/dl	54	176	1.00			
	220-240mg/dl	6	14	0.72	0.26	1.95	0.5141
	240mg/dl≤	5	22	1.35	0.49	3.74	0.5634
LDLコレステロール (N=291)	<140 mg/dl	56	159	1.00			
	140-160 mg/dl	3	21	2.46	0.71	8.57	0.1567
	160 mg/dl≤	8	33	1.45	0.63	3.33	0.3780
HDLコレステロール (N=278)	40mg/dl≤	43	119	1.00			
	<40mg/dl	16	89	2.01	1.06	3.80	0.0316
中性脂肪 (N=288)	<150mg/dl	44	141	1.00			
	150mg/dl≤	21	71	1.06	0.58	1.91	0.8594
高血圧既往・治療歴 (N=290)	無し	23	65	1.00			
	有り	43	148	1.22	0.68	2.18	0.5085
糖尿病既往歴・治療歴 (N=290)	無し	54	117	1.00			
	有り	12	96	3.69	1.87	7.30	0.0002
高脂血症既往・治療歴 (N=291)	無し	33	78	1.00			
	有り	34	135	1.68	0.97	2.92	0.0666
喫煙 (N=286)	吸わない	21	53	1.00			
	吸う(1日19本まで)	5	13	1.03	0.33	3.25	0.9595
	吸う(1日20本以上)	23	77	1.33	0.67	2.64	0.4204
	禁煙した	16	67	1.66	0.79	3.49	0.1820
飲酒 (N=286)	飲まない	23	80	1.00			
	飲む(1日1合以下)	16	44	0.79	0.38	1.65	0.5319
	飲む(1日1合より多い)	22	76	0.99	0.51	1.93	0.9839
	禁酒した	4	10	0.72	0.21	2.51	0.6043
H.pylori (N=250)	IgG抗体(-)	17	65	1.00			
	IgG抗体(+)	40	128	0.84	0.44	1.59	0.5863

注: H.pylori;ヘリコバクター・ピロリ
OR;オッズ比
95%CI;95%信頼区間

95%CI ; 1.03-3.70、 $p < 0.05$)、年齢による補正(OR=2.01、95%CI ; 1.05-3.82、 $p < 0.05$)、年齢と喫煙による補正(OR=1.95、95%CI ; 1.02-3.73、 $p < 0.05$)あるいは年齢、喫煙、飲酒による補正(OR=1.98、95%CI ; 1.03-3.83、 $p < 0.05$)を行なった場合のいずれにおいても有意差が得られた。

表4. HDLコレステロール値に関する狭窄群とコントロール群との比較

		コントロール群 n=58	狭窄群 n=215	OR	95% CI		p値
HDL-C					補正なし		
正常	(40mg/dl \leq)	42	122	1.00			
低HDL-C血症	(<40mg/dl)	16	93	2.00	1.10	3.78	0.0330
HDL-C					年齢による補正		
正常	(40mg/dl \leq)	42	122	1.00			
低HDL-C血症	(<40mg/dl)	16	93	2.07	1.09	3.92	0.0260
HDL-C					年齢・喫煙による補正		
正常	(40mg/dl \leq)	42	122	1.00			
低HDL-C血症	(<40mg/dl)	16	93	2.00	1.05	3.82	0.0360
HDL-C					年齢・喫煙・飲酒による補正		
正常	(40mg/dl \leq)	42	122	1.00			
低HDL-C血症	(<40mg/dl)	16	93	2.04	1.06	3.93	0.0340

表5. HDLコレステロール値に関する(70%<狭窄群)とコントロール群との比較

		コントロール群 n=58	70%<群 n=204	OR	95% CI		p値
HDL-C					補正なし		
正常	(40mg/dl \leq)	42	117	1.00			
低HDL-C血症	(<40mg/dl)	16	87	1.95	1.03	3.70	0.0400
HDL-C					年齢による補正		
正常	(40mg/dl \leq)	42	117	1.00			
低HDL-C血症	(<40mg/dl)	16	87	2.01	1.05	3.82	0.0340
HDL-C					年齢・喫煙による補正		
正常	(40mg/dl \leq)	42	117	1.00			
低HDL-C血症	(<40mg/dl)	16	87	1.95	1.02	3.73	0.0440
HDL-C					年齢・喫煙・飲酒による補正		
正常	(40mg/dl \leq)	42	117	1.00			
低HDL-C血症	(<40mg/dl)	16	87	1.98	1.03	3.83	0.0420

表6は、HDL-Cについて $\leq 70\%$ 狭窄群(11例)とコントロール群(58例)との関係を、年齢等による補正を行ないロジスティック回帰分析した結果を示している。 $\leq 70\%$ 狭窄群は、いずれの狭窄も25%あるいは50%狭窄しか認められなかった症例である。補正を行わずに解析したもの、

年齢による補正、年齢と喫煙による補正および年齢、喫煙、飲酒による補正をそれぞれ実施した後のいずれにおいても有意差は認められなかった。

表6. HDLコレステロール値に関する(70% \geq 狭窄群)とコントロール群との比較

		コントロール群 n=58	70% \geq 狭窄群 n=11	OR	95% CI		p値
HDL-C		補正なし					
正常	(40mg/dl \leq)	42	5	1.00			
低HDL-C血症	(<40mg/dl)	16	6	3.23	0.86	12.05	0.0820
HDL-C		年齢による補正					
正常	(40mg/dl \leq)	42	5	1.00			
低HDL-C血症	(<40mg/dl)	16	6	2.97	0.75	11.72	0.1200
HDL-C		年齢・喫煙による補正					
正常	(40mg/dl \leq)	42	5	1.00			
低HDL-C血症	(<40mg/dl)	16	6	3.58	0.73	17.44	0.1150
HDL-C		年齢・喫煙・飲酒による補正					
正常	(40mg/dl \leq)	42	5	1.00			
低HDL-C血症	(<40mg/dl)	16	6	3.82	0.72	20.21	0.1150

考 察

我が国における地域保健のなかで、健康づくりや疾病の予防対策に占める比重は大きくなっている。そのなかで生活習慣病のひとつである虚血性心疾患に対する施策は重要なものである。生活習慣病の発症や予後に関与している要因は、「遺伝要因」、「外部環境要因」及び「生活習慣要因」の主3要因に分けられる。虚血性心疾患についても、この主3要因が関連しており、その発症と予防対策を考えた場合、単純にひとつの要因により発症するとは考え難く、主3要因が複雑に関係していると思われる。

我が国の虚血性心疾患の予後は、欧米諸国に比較して良いという報告がある(11,12)。虚血性心疾患を発症する危険因子としては、今までに高血圧、喫煙、肥満、高脂血症など様々な要因が言われている。しかしながら、これら危険因子は欧米諸国の報告を基に検討された要因が少なからず認められ、我が国の虚血性心疾患の発症危険因子としてそれらの基準値等をそのまま用いるには検討を要する。さらに、日本人に特有な危険因子に関して、冠動脈の狭窄程度と生活習慣要因との関連を疫学的に追究した報告はない。

我が国の疾病構造の特徴はひとつに脳卒中の減少がある。しかしながら、本研究の対象地域は、脳血管疾患は人口10万人対179.0(全国1位)、

高血圧を除く心疾患は 133.2(同 14 位)にもかかわらず、高血圧性疾患は 4.7(同 39 位)となっており(1)、以前から言われている欧米型の要因が原因となり発症するものとは疫学的に異なることが推察される。脳卒中の危険因子とされている高血圧、喫煙、糖尿病あるいは飲酒が、本研究の対象地域における虚血性心疾患の発症にどのような役割を担っているのか、加えて脂質代謝の指標である各種血清脂質との関係を疫学的に追究する意義は大きい。本研究は、生活習慣病のひとつである虚血性心疾患に関して、脳卒中多発地域における虚血性心疾患と感染症あるいは各種生活習慣要因との関係を疫学的に明らかにすることで、日本人独自の特徴を解明し、虚血性心疾患の一次予防対策の効果を上げることを目的としている。

狭窄群とコントロール群とにおいて、低 HDL-C 血症(HDL-C < 40mg/dl)と糖尿病が有意差を呈したが、TC、TG、LDL-C および喫煙は悪影響を及ぼす要因として認められなかったが、症例数が少ないことが関係している可能性もあり、現時点では判断できなかった。飲酒に関しても、明確な差を示すまでには至らなかった。この結果は、70% < 狭窄群においても同様であった。すなわち、冠動脈に狭窄を起こす要因としては、低 HDL-C 血症と糖尿病が働いていることが示唆されるなかで、高 TC 血症や高 LDL-C 血症は、現時点までの研究からは直接の要因と

しては考え難い。低 HDL-C 血症の影響を $70\% <$ 狭窄群と $70\% \geq$ 狭窄群について検討すると、冠動脈に少なくとも 1 個所は 70% を超える狭窄の存在する $70\% <$ 狭窄群は、明らかに低 HDL-C 血症の影響を受けている。しかしながら、 70% 以下の狭窄しか認められない $70\% \geq$ 狭窄群においては、症例数が少ないため明確な結論は得られなかった。さらに、外部環境因子として検討したヘリコバクター・ピロリ感染については、現時点において明確な結果を得られなかった。

ここまでの我々の研究において、いくつかの問題点があることは否定できない。コントロール群を決める際、胸痛などの主訴がありその精査のために外来を訪れた者で冠動脈造影の結果が WNL であった者をコントロールとした。全員に冠動脈造影を実施できた利点もあるが、疫学的にはコントロール群に虚血性心疾患に関する何らかのバイアスが存在することは否定できない。そのため今回得られた結果は統計上過小評価された可能性があり、今後の課題として、対象とした医療機関に基本健康診査を訪れる者などをコントロール群としてさらに加え、虚血性心疾患との関係を疫学的に追究を行なうことが必要と考えられる。従って、さらなる症例数の増加、コントロール群の検討など本研究の課題は多い。

これらの点を踏まえ本研究のさらなる疫学的追究を行なう。

参考文献

- 1) 国民衛生の動向. 統計表. 東京: 厚生統計協会、2000; 410-411
- 2) AHA Grading Committee. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* 1975; 51(Suppl): 20-34
- 3) 日本糖尿病学会肥満症診断基準検討委員会. 新しい肥満の判定と肥満症の診断基準. *肥満研究* 2000; 6: 10-28
- 4) Miyazaki M, Une H. Risk of lung cancer among Japanese coal miners on hazard risk and interaction between smoking and coal mining. *J Occup Health* 2001; 43: 225-230
- 5) Miyazaki M, Une H. Japanese alcoholic beverage and all cause mortality in Japanese adult men. *J Epidemiol* 2001; 11: 219-223
- 6) Guidelines subcommittee. 1999 World Health Organization—International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertension* 1999; 17: 151-183
- 7) Noma A, Hata Y, Goto Y. Quantitation of serum apolipoprotein A-I, A-II, B, C-II, C-III and E in healthy Japanese by turbidimetric immunoassay. *Clinica Chimica Acta* 1991; 199: 147-158
- 8) 岡野芳幸、藤代典子、澤畑辰男、高野佐重喜、下浦敬長、岩田次郎、松島照彦、磯部和正、野村文夫、中井利昭. ラテックス凝集免疫比濁法(LIA)による血清 Lp(a)測定の検討. *日本臨床検査自動化学誌* 1996; 21: 705-709
- 9) Feldman RA, Deeks JJ, Evans SJW, the *Helicobacter pylori* Serological Study Group. Multi-laboratory comparison of eight commercially available *Helicobacter pylori* serology kits. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 428-433
- 10) Xiang Z, Bugnoli M, Ponzetto A, Morgando A, Figura N, Covacci A, Petracca R, Pennatini C, Censini S, Armellini D, Rappouli R. Detection in an enzyme immunoassay of an immune response to a recombinant fragment of the 128