

- る糖尿病—その実態と理由. 臨床と研究 79:5-10, 2002.
13. 林邦彦, 藤巻淑: ホルモン補充療法と疫学研究. 医薬ジャーナル 38: 95-101, 2002.
 14. 藤巻淑, 林邦彦: ナース・ヘルス研究の四半世紀. からだの科学 229: 7-10, 2003.
2. 学会発表
1. 清原 裕: Multiple risk factor syndrome の疫学—高血圧の観察から. 第 39 回日本臨床生理学会, シンポジウム: Multiple risk factor syndrome の病態. 札幌, 2002 年 11 月発表.
 2. Okubo K, Kiyohara Y et al.: Impact of hyperinsulinemia and insulin resistance syndrome on coronary heart disease incidence: the Hisayama study. 第 66 回日本循環器学会総会, 札幌, 2002 年 4 月発表.
 3. 大久保賢, 清原 裕, 他: 一般住民における空腹時血糖値と糖負荷後 2 時間値の関係—久山町研究. 第 45 回日本糖尿病学会学術集会, 東京, 2002 年 5 月発表.
 4. 中村秀敏, 清原 裕, 他: 一般住民における微量アルブミン尿発症に及ぼすインスリン抵抗性の影響: 久山町研究. 第 45 回日本糖尿病学会学術集会, 東京, 2002 年 5 月発表.
 5. 中村秀敏, 清原 裕, 他: 一般住民における血圧レベルと微量アルブミン尿発症の関係: 久山町研究. 第 25 回日本高血圧学会総会, 東京, 2002 年 10 月発表.
 6. 伊藤千賀子, 高血糖の疫学と EBM. 第 36 回糖尿病学の進歩.
 7. 磯博康, 谷川武, 山海知子, 大平哲也, 小川ゆか, 嶋本喬, 内藤義彦, 佐藤眞一, 北村明彦, 中川裕子, 今野弘規, 飯田稔, 高桑克子. 糖代謝異常と脳梗塞発症に関するコホート研究. 第 59 回日本公衆衛生学会 2000.
 8. 斉藤 保: 無症候性脳梗塞と知的機能: 地域住民の調査. 第 14 回東北老年期痴呆研究会.
 9. 斉藤 保, 加藤丈夫, 富永真琴: 山形県舟形町における糖尿病の有病率, 発症率の動向, および糖尿病性網膜症の有病率について. 第 44 回日本糖尿病学会総会.
 10. 斉藤 保, 加藤丈夫, 富永真琴: 山形県舟形町における糖尿病の有病率, 発症率の動向, および糖尿病性網膜症の有病率について. 第 99 回日本内科学会総会.
 11. 斉藤 保, 加藤丈夫, 富永真琴: 住民検診における糖尿病の有病率, 発症率の動向, および糖尿病性合併症の有病率について. 第 6 回シンポジウム糖尿病.
 12. 大泉俊英, 加藤丈夫, 富永真琴: 山形県舟形町における糖尿病の有病率, 発症率の動向とその諸相 第 46 回日本糖尿病学会総会 (予定).
 13. 藤巻淑, 片野田耕太, 林邦彦ら: 大規模女性コホート研究におけるホルモン補充療法の利用状況—Japan

Nurses' Health Study ベースライ
ン調査中間報告-. 第13回日本疫
学会学術総会.

14. Fujimaki S, Katanoda K, Hayashi K
et al.: Effect on reproductive
year and hormone replacement
therapy on breast cancer risk in
postmenopausal Japanese women-
Japan Nurses' Health Study-. 19th
International Conference on
Pharmacoepidemiology (予定)

G. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

H. 研究協力者

久保充明 (九州大学大学院病態機能内科
学・科学技術振興研究員)

大久保賢 (九州大学大学院病態機能内科
学・大学院生)

久山町におけるインスリン抵抗性と虚血性心疾患発症の関係に関する疫学研究

分担研究者 清原 裕 九州大学医学部附属病院第二内科・講師
共同研究者 久保充明 九州大学大学院病態機能内科学・研究員
共同研究者 大久保賢 九州大学大学院病態機能内科学・大学院生

研究要旨 1988年に、75g経口糖負荷試験を受けた40-79歳の久山町住民2,424名を12年間追跡し、インスリン（INS）抵抗性およびその代償性の高INS血症と虚血性心疾患（IHD）発症との関係を検討した。高INS血症群は正常INS血症群に比べ、肥満、耐糖能異常、脂質代謝異常、高血圧の頻度が有意に高かった。女性では、高INS血症群の年齢調整後のIHD発症率（対1,000人年）は3.7で、正常INS血症群の1.1に比べ有意に高かった（ $p<0.01$ ）。男性でも同様の傾向が認められたが有意差はなかった（5.5 vs 3.6）。年齢、血清コレステロール、喫煙、飲酒を調整した多変量解析においても、高INS血症は女性においてIHD発症の有意な危険因子となった（相対危険3.9, 95%信頼区間1.6-9.3: $p<0.01$ ）。同様に、HOMA指数とIHDの検討でも、女性においてHOMA指数高値はIHD発症の有意な危険因子となった（相対危険2.7, 95%信頼区間1.1-6.8: $p<0.05$ ）。さらに、5つのINS抵抗性症候群の集積数で対象者を分けて、いずれの危険因子もない群に対するIHD発症の相対危険求めた（性・年齢調整）。その結果、危険因子が1つ、2つ、3つ、4つ以上の群の相対危険はそれぞれ0.9, 1.3, 2.0, 3.5で、4つ以上の群で急峻かつ有意（ $p<0.01$ ）に上昇した。以上より、最近の地域住民では、INS抵抗性とその代償性の高INS血症がIHDの有意な危険因子であることが示唆された。

A. 研究目的

近年、わが国では食生活を含む生活習慣の欧米化とともに肥満、高脂血症、耐糖能異常など代謝異常が急増した。このような代謝異常はインスリン（INS）抵抗性と密接に関連すると言われている。一方、欧米では、INS抵抗性は虚血性心疾患（IHD）の重要な危険因子とされているが、わが国の一般住民におけるINS抵抗性と心血管病との関係は必ずしも明らかではない。そこで

本研究では、福岡県久山町の一般住民の追跡調査において、INS抵抗性とIHD発症との関係を検討した。

B. 研究方法

1988年に、久山町で行われた断面調査において75g経口糖負荷試験を受けた40歳以上の者（受診率約80%）から、脳卒中および心筋梗塞の既発症者を除いた2,424名を追跡対象者とした。この集団を2000年ま

での12年間追跡し、INS抵抗性の指標である高INS血症あるいはHOMA指数とIHD発症（心筋梗塞発症または1時間以内の心臓突然死）との関係を他の危険因子を考慮に入れて検討した。さらに、INS抵抗性症候群の構成因子である高INS血症、肥満、耐糖能異常、脂質代謝異常、高血圧の合併数をリスク重積の指標として、IHD発症との関係を分析した。INS抵抗性症候群の定義を以下に示す。

1) 高INS血症：空腹時INS値 $11\mu\text{U/ml}$ (INS値の分布の90%tile値)。2) 肥満：body mass index $\geq 25\text{kg/m}^2$ 。3) 耐糖能異常：空腹時血糖値 $\geq 110\text{mg/dl}$ または負荷後2時間血糖値 $\geq 140\text{mg/dl}$ 。4) 脂質代謝異常：HDL-コレステロール $< 40\text{mg/dl}$ かつ中性脂肪 $\geq 150\text{mg/dl}$ 。5) 高血圧：収縮期血圧 $\geq 140\text{mmHg}$ または拡張期血圧 $\geq 90\text{mmHg}$ あるいは現在降圧薬服用。

HOMA指数 ≥ 3 (90%tile値) をHOMA指数高値群とした。

C. 研究結果

対象者を高INS血症の有無で2群に分けて他のINS症候群の頻度を比較すると、高INS血症群では男性の62%、女性の64%に肥満を認め、正常INS血症群のそれぞれ19%、20%に比べて約3倍頻度が高かった。高INS血症群の耐糖能異常の頻度は男性77%、女性61%で、正常INS血症群(37%、29%)に比べて約2倍高かった。また、脂質代謝異常の頻度も高INS血症群の方が正常INS血症群より高かった(男性26% vs 10%、女性15% vs 4%)。高血圧の頻度も同様の傾向にあった(男性62% vs 41%、女性55% vs 31%)。

高INS血症の有無別に年齢調整後のIHD発症率(対1,000人年)をみると、女性の高INS血症群の発症率3.7は正常INS血症群の1.1に比べ有意に高かった(表1, $p < 0.01$)。男性でも同様の傾向が認められたが有意差はなかった(5.5 vs 3.6)。年齢、血清コレステロール、喫煙、飲酒を調整した多変量解析においても、高INS血症は女性においてIHD発症の有意な危険因子となった(相対危険3.9, 95%信頼区間1.6-9.3: $p < 0.01$)。同様に、HOMA指数高値の有無別に検討しても、女性において高HOMA指数群の発症率が正常HOMA指数群に比べ有意に高かった(表2, 男性5.1 vs 3.7: NS, 女性3.0 vs 1.1: $p < 0.05$)。多変量解析でもHOMA指数高値はIHD発症の有意な危険因子となった(相対危険2.7, 95%信頼区間1.1-6.8: $p < 0.05$)。

さらに上記の5つのINS抵抗性症候群の集積数で対象者を分けて、いずれの危険因子もない群に対するIHD発症の相対危険求めた(性・年齢調整)。その結果、危険因子が1つ、2つ、3つ、4つ以上の群の相対危険はそれぞれ0.9, 1.3, 2.0, 3.5で、4つ以上の群で急峻かつ有意($p < 0.01$)に上昇した(図)。

D. 考察

女性では高INS血症/INS抵抗性とIHDの間に有意な関係が認められたが、男性では両者の間に有意な関連はなかった。その一因として、男性の高い喫煙率があげられる。喫煙はIHDの危険因子であると同時に、体重減少をもたらす結果的に高INS血症/INS抵抗性を改善する方向に作用する。従って、男性では正常INS血症群のIHD発症率が比

較的に高くなり、高 INS 血症/INS 抵抗性と IHD の関係が認められなかった可能性がある。

E. 結語

最近の地域住民では、INS 抵抗性あるいは代償性の高 INS 血症が IHD の有意な危険因子であることが示唆された。INS 抵抗性を基盤に肥満、耐糖能異常、脂質代謝異常、高血圧など心血管病の危険因子が集積していることもその大きな要因と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Shimizu H, Kiyohara Y, et al:
Plasma homocyst(e)ine concentrations and risk of subtype of cerebral infarction.
Cerebrovasc Dis 13:9-15, 2002
2. Arima H, Kiyohara Y, et al: Alcohol reduces insulin-hypertension relationship in a general population: the Hisayama study.
J Clin Epidemiol 55: 863-869, 2002
3. Ohmori S, Kiyohara Y, et al: Alcohol intake and future incidence of hypertension in a general Japanese population: the Hisayama study.
Alcohol Clin Exp Res 26: 1010-1016, 2002
4. 城田知子, 清原 裕, 他: 地域高齢者の栄養状態と栄養摂取量の加齢に伴う10年間の変化: 久山町研究.
日老医誌 39: 69-74, 2002

2. 学会発表

1. 清原 裕: Multiple risk factor syndrome の疫学—高血圧の観察から. 第39回日本臨床生理学会, シンポジウム: Multiple risk factor syndrome の病態. 札幌, 2002年11月発表
2. Okubo K, Kiyohara Y et al.: Impact of hyperinsulinemia and insulin resistance syndrome on coronary heart disease incidence: the Hisayama study. 第66回日本循環器学会総会, 札幌, 2002年4月発表
3. 大久保賢, 清原 裕, 他: 一般住民における空腹時血糖値と糖負荷後2時間値の関係—久山町研究. 第45回日本糖尿病学会学術集会, 東京, 2002年5月発表
4. 中村秀敏, 清原 裕, 他: 一般住民における微量アルブミン尿発症に及ぼすインスリン抵抗性の影響: 久山町研究. 第45回日本糖尿病学会学術集会, 東京, 2002年5月発表
5. 中村秀敏, 清原 裕, 他: 一般住民における血圧レベルと微量アルブミン尿発症の関係: 久山町研究. 第25回日本高血圧学会総会, 東京, 2002年10月発表

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

表 1. 高インスリン血症の有無別に見た虚血性心疾患の年齢調整発症率と年齢調整および多変量調整後の相対危険, 久山町第 3 集団 2,424 名, 40-79 歳, 1988-2000 年

高インスリン血症	対象者 (n)	発症者 (n)	年齢調整 発症率 ^a	年齢調整		多変量調整 ^b	
				RR	(95% CI)	RR	(95% CI)
男性							
なし	918	45	3.6	1		1	
あり	122	5	5.5	1.18	(0.47 - 3.00)	1.19	(0.47 - 3.02)
女性							
なし	1238	19	1.1	1		1	
あり	146	7	3.0	4.03	(1.69 - 9.63)*	3.86	(1.60 - 9.33)*

高インスリン血症: 11 μ U/ml 以上, RR: relative risk, CI: confidence interval

a: 対 1000 人年, b: 調整項目; 年齢, コレステロール, 喫煙, 飲酒, * $p < 0.01$

表 2. 高 HOMA 指数の有無別に見た虚血性心疾患の年齢調整発症率と年齢調整および多変量調整後の相対危険, 久山町第 3 集団 2,424 名, 40-79 歳, 1988-2000 年

HOMA 指数	対象者 (n)	発症者 (n)	年齢調整 発症率 ^a	年齢調整		多変量調整 ^b	
				RR	(95% CI)	RR	(95% CI)
男性							
正常群	924	46	3.7	1		1	
高値群	116	4	5.1	0.88	(0.32 - 2.46)	0.93	(0.33 - 2.60)
女性							
正常群	1251	20	1.1	1		1	
高値群	133	6	3.0	2.94	(1.18 - 7.32)*	2.69	(1.06 - 6.78)*

HOMA 高値群: HOMA 指数 2 以上, RR: relative risk, CI: confidence interval

a: 対 1000 人年, b: 調整項目; 年齢, コレステロール, 喫煙, 飲酒, * $p < 0.05$

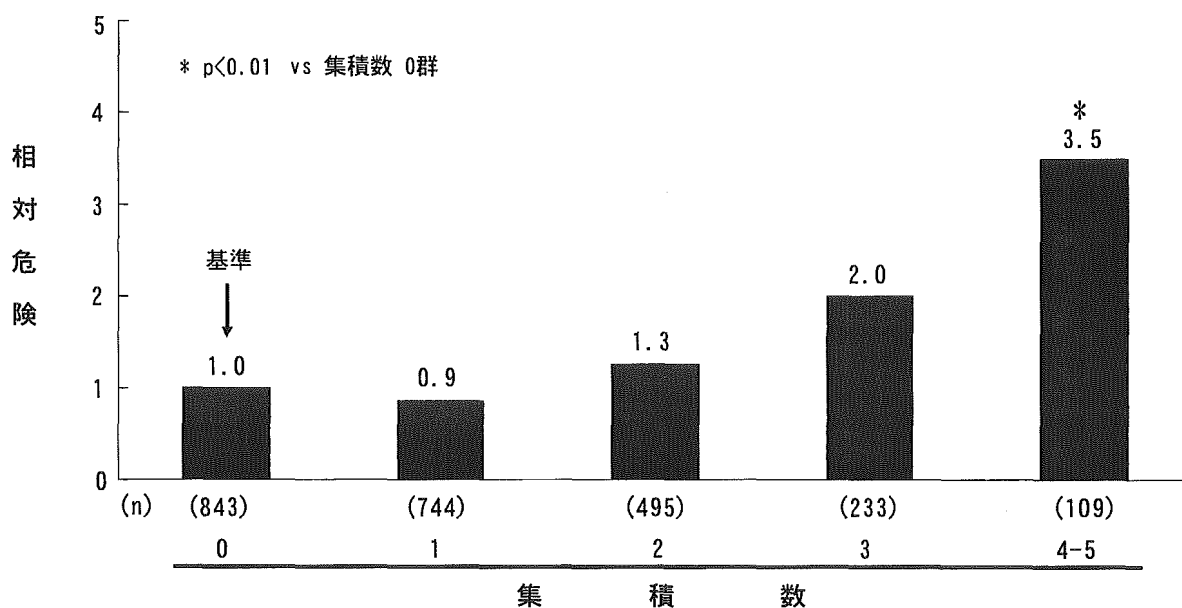


図 . 危険因子の集積数と虚血性心疾患発症の相対危険, 久山町第3集団2,424名, 40-79歳, 1988-2000年, 性・年齢調整
危険因子: 高インスリン血症, 高血圧, 脂質代謝異常, 耐糖能異常, 肥満

「脳卒中および虚血性心疾患の危険因子としての糖尿病の大規模追跡共同研究」

動脈硬化進展と脈圧、高感度 CRP の関連についての疫学研究

分担研究者 島本和明 札幌医科大学医学部第二内科 教授

研究要旨 心血管疾患の発症前動脈硬化進展を評価するために、血中高感度 CRP (hs-CRP) を採用し、冠動脈危険因子との相関を検討した。年齢、BMI、血圧（収縮期血圧値、脈圧）、空腹時血糖値、HDL コレステロール値が log hs-CRP と有意に相関し、それぞれは重回帰分析でも独立した hs-CRP レベル決定因子となった。高血圧、糖尿病、高脂血症、肥満、喫煙の危険因子の集積は用量依存的に hs-CRP レベルを上昇させた。hs-CRP は動脈硬化進展評価因子となる可能性が示唆される。

A. 研究目的

人口の高齢化により動脈硬化性疾患の重要性が増している。本邦では 1960 年以降脳出血死率は低下しているが、脳梗塞、狭心症、心筋梗塞、閉塞性動脈硬化症などの動脈硬化関連疾患の減少はなく、一度これらの疾患が発症すると、しばしは致命的であり、あるいは生存時でも ADL、QOL 低下が生じるなど個人の不利益となることは著しい。さらに、発症者の治療コストは高額で、これらの疾患による社会経済的な損失は甚だしいものになる。そこで動脈硬化性疾患の一次予防の方策が種々検討されるわけだが、動脈硬化進展の評価は、これまで、脳梗塞、心筋梗塞などの発症をエンドポイントする方法が用いられてきた。これは動脈硬化を直接疾患発症前に捉えることが困難であることに他ならない。最近、頸動脈エコー法、大動脈脈波速度測定法 (PWV)、高感度 C 反応性蛋白 (hs-CRP) が発症前動脈硬化検出の方法論として注目を集めている。これらは非侵襲的検査であり、

動脈硬化性疾患予測因子として確立されたならばそのメリットは計り知れない。そこで今回われわれは疫学的に動脈硬化を発症前に検索する方法として、PWV と hs-CRP を採用しこれらを動脈硬化進展の指標として検討を進めた。

B. 研究方法

対象は 2001 年の北海道端野町、壮瞥町の検診受診者 1456 名のうち高血圧による降圧剤服用者を除く 1066 名である。早朝空腹時に安静座位血圧値 (SBP、DBP) を測定、身長、体重を計測し BMI を計算した。また男性受診者には大動脈波伝播速度 (PWV) を FormPWV/ABI (日本コーリン) を用いて測定した。本装置は四肢にセンサー付きカフを巻くことにより両上肢、下肢の血圧測定を行い、同時に脈波伝播速度を評価するものである^{1,2)}。地域保健師による問診により既往歴、喫煙、飲酒、服薬状況のアンケート調査を行った。高感度 C 反応性蛋白 (hs-CRP) はラテックスネフェロメトリー法により測定した。血圧値より SBP

≥140mmHg または DBP≥90mmHg を高血圧 (HT)、FPG≥126mg/dl または糖尿病治療者を糖尿病 (DM)、TC≥240 mg/dl または TG≥200 mg/dl または HDL<40 mg/dl または高脂血症治療薬服用者を高脂血症 (HL)、BMI≥25 を肥満 (Ob) に分類した。TC、TG、HDL、FPG、BMI と hs-CRP、および PWV の相関を検討し、重回帰分析により hs-CRP を説明変数とした場合の関連因子を解析した。また HT、DM、HL、Ob、喫煙の各因子の集積と CRP との関連性を検討した。

(倫理面への配慮)

参加者には研究の意義および研究への不参加が不利にならないことを文書および口頭で示した。自著による研究参加の同意のインフォームドコンセントを得た。またデータベースは個人特定が不可能な形で構築した。

C. 研究結果

対象全体で hs-CRP は $78 \mu\text{g/dl}$ 、男性 $99 \mu\text{g/dl}$ 、女性 $65 \mu\text{g/dl}$ であり男性で高かった。また年齢、TG、BMI、FPG は男性で高く、TC、HDL は女性で高値であった。1066 名で測定された CRP は F 分布をなし、対数変換により正規分布を示したため、以後の相関の検討は log hs-CRP を用いて行った。Log hs-CRP と各測定値の相関係数 (r) を表に示した。

表. Log hs-CRP と各因子の相関係数

変数	年齢	SBP	DBP	PP
r	0.276**	0.126*	0.077*	0.113*
変数	BMI	TC	TG	HDL
r	0.282**	-0.008	0.143*	-0.189*
変数	FPG	PWV		
r	0.170*	0.104 *		

* $p < 0.05$, ** $p < 0.001$

CRP は年齢、SBP、DBP、PP、TG、FPG、PWV (男性のみ) と正の、HDL とは負の有意な相関を認めたが、年齢、BMI 以外の相関係数は小さいものであった。TC と相関は認められなかった。動脈硬化進展の指標としての CRP (log hs-CRP) を目的変数として各動脈硬化関連因子を共変量として解析した重回帰分析では PP、FPG、BMI、男性であることが説明変数として採択され、TC、TG、HDL 喫煙は関連因子とならなかった。最後に HT、DM、HL、Ob、喫煙の 5 因子の集積個数別 CRP 平均値を検討したが、危険因子の集積数が増すにつれて CRP の値は上昇した。

D. 考察

本研究は地域住民一般集団において、動脈硬化進展を高感度 CRP と大動脈波伝播速度で評価し、既知の動脈硬化危険因子の関連を検討したものである。動脈硬化は炎症性疾患の一面を持つ事が最近の研究から明らかにされつつある。1990 年に不安定狭心症で CRP が高値であることが報告され、その後、心筋梗塞後や冠動脈バイパス術後の心事故予測、PTCA 後の再狭窄の予測、腎不全者での心血管イベント発症予測に有用であることが明らかとなっている。このように CRP は動脈硬化性疾患の発症基盤の重症度と関連することが示唆され、ここから、疾患発症前の動脈硬化の状態も CRP により評価する試みが開始されたわけである。しかしながら従来の CRP では感度が低く、動脈硬化における微細な変化を従来の方法で捉えるには無理があった。Ridker らは健常人における心筋梗塞、脳卒中、閉塞性動脈硬化症の新規発症を高感度 CRP で予測できることを報告している。本研究でも本邦の健常一般住民の検討から、hs-CRP は年齢、収縮期血圧、拡張期血圧値、脈圧、肥満度、空

腹時血糖値と有意な正相関を HDL コレステロール値とは有意な負の相関し、重回帰分析では、血圧（脈圧）、BMI、空腹時血糖値、HDL コレステロールが独立した hs-CRP の説明変数であり、既知の動脈硬化危険因子はそれぞれが独立して発症前動脈硬化進展に関与している可能性が示唆された。総コレステロール、中性脂肪は有意な変数とならなかったのは本対象のコレステロールレベルや中性脂肪レベルが低いことから、動脈硬化進展への影響が少ないことも理由の一つとして考えられる。一方で HDL コレステロールが採択されことは日本人の動脈硬化進展に HDL 低下がより強い関与を示すことを示唆する。収縮期血圧値、拡張期血圧値ともに hs-CRP と有意な正相関が存在するが、拡張期血圧値の r 値は極めて小さく、これは、対象の平均年齢が 61 歳であり拡張期血圧はすでに進行した動脈硬化により下降期に入るものも多く含まれると考えられるためであると考えられた。脈波の開大は収縮期血圧の上昇と拡張期血圧の低下を現し、高齢者での血圧指標として有用であると考えられる。今回の重回帰分析では脈圧を血圧の指標として用いた。収縮期血圧と同様の重回帰分析を行っても有意な説明変数として採択される。BMI と hs-CRP の相関は強く、また独立した hs-CRP の説明変数となった。肥満は高血圧、耐糖能異常、高脂血症の上流に位置するが、肥満ではこれらを介する機序以外の動脈硬化進展メカニズムが示唆される。最近、脂肪細胞から分泌される生理活性物質が発見されその作用が解明されている。プラスミノーゲンアクチベーターインヒビター、アディポネクチン、TNF- α などであるがこれらが直接、動脈硬化進展を促すことが報告されている。

今回の検討では log hs-CRP と PWV には有意な相関が認められ PWV が動脈硬化進展の指標の一つとして利用可能であることを示している。しかしながら両者の相関係数は小さく、それぞれに交絡する因子の解析が必要であると考えられる。

E. 結論

一般住民を対象とした疫学断面成績より、hs-CRP は動脈硬化危険因子と関連し、発症前動脈硬化の評価因子としての可能性が示唆される。

F. 健康危険情報 なし

研究発表

1. 論文発表

Ohonishi H, Saitoh S, et al. Relationship between insulin resistance and remnant-like particle cholesterol. *Atherosclerosis*, 164 2002, 167-170.

Hayashi Y, Saitoh S, et al. Hepatocyte growth factor and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertens. Research*. 2002 25, 655-660.

竹内 宏, 斎藤重幸他. 10 年間に於ける急性心筋梗塞発症率の変化—北海道地方都市における循環器疾患登録研究. *日循予防誌*. 2002 37, 181-185.

Ohonishi H, Saitoh S, et al. Pulse wave velocity as an indicator of atherosclerosis in impaired fasting glucose—The Tanno and Sobetsu Study. *Diabetes Care*. 2003 26, 437-440.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

G. 研究協力者 斎藤重幸、高木 寛

研究要旨

OGTT 受診者 9,494 名を対象とし、初回受診時期により 70 年代(前期群)、80 年代(後期群)に分け、虚血性心疾患(CHD)死亡率の変化を検討した。後期群では CHD 危険因子の憎悪傾向がみられ、Life Style の欧米化が進んでいることが示唆されたが、10 年の経過では CHD 死亡率の増加は認められなかった。しかし、耐糖能異常者での CHD 死亡は高く、特に後期群では血圧、2 時間血糖値が危険因子として認められ、Life Style の変化に伴うインスリン抵抗性の増大が今後の CHD 死亡の増加に影響を及ぼすことが危惧される。

A. 研究目的

我が国においては生活様式の大きな変化がみられ、疾病構造も変化してきている。そこで、長期にわたり観察を行っている固定集団において、Life Style の変化に伴う虚血性心疾患死亡率の変化を検討した。

B. 研究方法

1970 年から 1989 年までに広島原対協健康管理センターで OGTT を受診した 9,494 名を対象とした。なお、初診時に心筋梗塞の既往のある者、心電図上虚血性異常を認める者は予め除外した。初回受診時期により 1970 年-1979 年を前期群、1980 年-1989 年を後期群とし、それぞれ最長 20 年間の追跡調査を行った。前期群は 6,102 例(男性 3,716、女性 2,386)、後期群は 3,392 例(男性 1,822、女性 1,570)、平均年齢はそれぞれ 58.7 歳および 59.1 歳であった。対象者の死亡状況は原死因を第 9 回修正国際疾病傷害分類(ICD-9)コードで分類し、ICD410-414 を虚血性心疾患死亡(CHD 死亡)とした。CHD 死亡率は人年法によって計算し、OGTT の判定は 1998 年 WHO の基準を用いた。統計解析は SAS によった。また、本対象は個人の特定ができないよう ID 化されており、倫理面では特に問題はないと考える。

C. 研究成績

前期群と後期群の初回臨床検査成績を比較すると、血圧は差がみられなかったが、BMI、FPG、FIRI、TC、TG 値は全て後期群で有意に高値であった。糖尿病の頻度は後期群が 37.1%で、前期群 25.4%に比べて明らかに高率であった。

観察期間中の死亡者数は前期群 3,442 名、後期群 999 名であった。前期群の全死亡に対する CHD 死亡の割合は 14.1%で後期群では 11.3%であった。

耐糖能別に CHD 死亡率を比較すると、normal、IGT、DM の順に、前期群では 0.51、0.78、0.98/千人年であり、後期群では 0.17、0.22、0.26/千人年であった。

Cox 比例ハザードモデルを用いて CHD 危険因子と CHD 死亡との関連を解析すると、前期群では年齢のみに有意な関連を認め、後期群では血圧、OGTT2 時間 PG、年齢が関連する傾向がみられた。

D. 考察

我が国の生活習慣が大きく変化した 70 年代と 80 年代で臨床成績を比較すると、糖尿病の頻度の増加、脂質値の増加、BMI の増大がみられた。しかし、CHD 死亡率は後期では前期よりむしろ低率であった。これは CHD 致命率の低下が要因として考えられる。全期間を通して、IGT、DM では normal に比して CHD 死亡率は高く、耐糖能低下は CHD 死亡の高危険群であると言える。CHD 死亡に関する因子としては、前期では年齢のみであったが、後期では年齢の影響は弱まり、血圧、2 時間血糖値が関連する傾向がみられた。後期において、これらが危険因子として認められた点は興味深く、Life Style の変化に伴うインスリン抵抗性の増大が背景にあると推測され、今後さらにこの状態が持続すれば、CHD 死亡の増加にもつながることが危惧される。

E. 結論

Life Style の変化に伴う変化をみると、糖尿病の増加や各 CHD 危険因子の増大が認められるが、後期での CHD 死亡率の増加はみられなかった。しかし、耐糖能異常者での CHD 死亡は高く、今後糖尿病や IGT の増加に伴い、CHD 死亡が増加する可能性があり、血糖値、血圧の管理が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・伊藤千賀子, 糖尿病の頻度と性差 2 型糖尿病. COMPLICATION—糖尿病と血管— 7:16-20, 2002.
- ・伊藤千賀子, 高齢者糖尿病の疫学. Diabetes Frontier 13:317-320, 2002.

2. 学会発表

- ・伊藤千賀子, 高血糖の疫学と EBM. 第 36 回糖尿病学の進歩.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 特になし
2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
分担研究報告書

「脳卒中および虚血性心疾患の危険因子としての糖尿病の大規模追跡共同研究」

糖尿病と脳梗塞発症に関するコホート研究

分担研究者 磯博康 筑波大学教授社会医学系社会健康医学

研究要旨

昨年度、3地域の住民40~69歳の男女1万人を対象としたコホート研究において、糖尿病と脳梗塞の発症リスクを男女とも約2倍に増加させることが示したが、今年度は、発症調査の補充を行い、この関連が高血圧の有無、肥満度によって修飾されるかを詳細に検討した。その結果、糖尿病の影響は高血圧者よりも非高血圧者で、BMI<23.0kg/m²（中央値）の群よりも、BMI>=23.0kg/m²の群で強く、それぞれ糖尿病と脳梗塞発症との間に有意な関連が認められた。また、糖尿病による脳梗塞発症の多変量相対危険度は、非高血圧者でかつBMI>=23.0kg/m²の群で、3.2と最も大きく、次いで非高血圧者でかつBMI<23.0kg/m²の群で、3.0であった。しかし、高血圧でかつBMI>=23.0kg/m²の群、高血圧でかつBMI<23.0kg/m²の群では、いずれも糖尿病と脳梗塞発症との間には、有意な関連は認められなかった。従って、今後、日本人の血圧値の低下、糖尿病有病率の増加に伴い糖尿病の脳梗塞発症への関与が大きくなる可能性が考えられた。

A. 研究目的

地域住民における糖代謝異常が脳梗塞の発症に及ぼす影響に関して、コホート研究により追求することを目的とする。

その際、脳梗塞の大きな危険因子である高血圧や、糖尿病の危険因子である肥満度によって、糖尿病と脳梗塞発症の関連が修飾されるかを検討する。

B. 研究方法

対象は秋田2農村、高知1農村、茨城1農村、大阪近郊の住民で、循環器検診を受診した40~69歳男女10,854人（男4,391人、女6,463人）（脳卒中、虚血性心疾患の既往者を除く）である。検診は秋田、高知の農村では1975~80年、茨城農村では1981~86年、大阪では1975~84年に実施した。脳卒中の発症調査は統一された方法を用い、発症時の臨床症状により脳卒中を診断し、CT、MRI所見等に基づき病型分類した。追跡は秋田の

1農村は1987年末まで、その他は2000

年末まで行った。空腹時（食後8時間以上）の血糖値が126mg/dl以上、非空腹時血糖が200mg/dl and/or 糖尿病治療中を糖尿病域、空腹時血糖が110mg/dl未満、非空腹時血糖が140mg/dl未満かつ糖尿病未治療を正常域、その他を境界域とした。

C. 研究結果

追跡機関（平均18年間）中に、脳梗塞の新規発症を、男で214人、女で184人認めた。

脳梗塞の年齢調整発症率は、糖尿病群は正常群に比し男で2.0倍、女で2.6倍であった。循環器疾患のリスクファクター（血圧区分、肥満度、血清総コレステロール値、喫煙、飲酒、閉経の有無）並びに地域を調整した相対危険度（95%CI）は男が1.8（1.0-3.2）、女が2.3（1.3-

4.2) と、男女とも有意であった。

次に、男女あわせて、この関連が高血圧の有無、肥満度によって修飾されるかを検討したところ、糖尿病の影響は高血圧者よりも非高血圧者で強くみられ、非高血圧者での多変量調整相対危険度は、3.1 (1.8-5.5) と有意であった。また、糖尿病の影響は BMI<23.0kg/m² (中央値) の群よりも、BMI≥23.0kg/m² の群で強く、BMI≥23.0kg/m² の群での多変量調整相対危険度は、2.2 (1.3-3.7) と有意であった。

高血圧、BMI の組み合わせで、糖尿病による脳梗塞発症との関連が、いかに修飾されるかを検討した。糖尿病による脳梗塞発症の多変量相対危険度は、非高血圧者でかつ BMI≥23.0kg/m² の群で、3.2 (1.5-6.9) と最も大きく、次いで非高血圧者でかつ BMI<23.0kg/m² の群で、3.0 (1.3-7.1) であった。しかし、高血圧でかつ BMI≥23.0kg/m² の群、高血圧でかつ BMI<23.0kg/m² の群では、いずれも糖尿病と脳梗塞発症との間には、有意な関連は認められなかった。

D. 考察

糖尿病に関して脳梗塞の相対危険度は男で 1.8、女で 2.3 と、欧米諸国の成績と比べてほぼ同様の値 (PR=1.5 to 3.6) を示した。しかしながら、本コホートのベースライン時である 1970~1980 年代の糖尿病の有病率は 2~3% と、欧米諸国の約 20% に比し非常に低率であった。従って、集団寄与危険割合は本コホート研究では 3% と欧米諸国の 20~30% に比し低い。しかしながら、他の地域の報告によると、糖尿病の有病率は数%~10% と地域や調査方法によってバラツキが存在するが、最近 10 年間で有病率の増加が報告されている。本コホートにおいても 1990 年代の有病率は 5~6% と増加している。そのため将来は集団寄与危険割合が増加する可能性が高い。

さらに本研究で示されたように、糖尿病の脳梗塞発症との関連は非高血圧者や BMI が比較的高い群で強く認められていること、特に非高血圧者でかつ BMI が比較的高い群では、糖尿病による脳梗塞の多変量相対危険度が 3.2 と強い関連が認められたことは、特記すべきである。このことは、日本人の血圧値の低下や、BMI の上昇に伴い、糖尿病の脳梗塞発症への寄与割合が増加する可能性を示すものである。

E. 結論

糖尿病は男女とも、脳梗塞発症の有意な危険因子となることが示され、特に非高血圧者、BMI の比較的高い者で、両者の関連が強く認められた。

日本人において、糖尿病の有病率の増加、血圧値の低下、そして男において BMI の平均値の上昇が報告されており、本コホート研究の成績と合わせると、今後、高血圧の脳梗塞発症への関与は減少するものの、糖尿病の脳梗塞発症への関与は増大する可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

磯博康、谷川武、山海知子、大平哲也、小川ゆか、嶋本喬、内藤義彦、佐藤眞一、北村明彦、中川裕子、今野弘規、飯田稔、高桑克子。糖代謝異常と脳梗塞発症に関するコホート研究。第 59 回日本公衆衛生学会 2000。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 研究協力者

高桑克子 秋田県衛生研究所

厚生労働省効果的医療技術の確立推進臨床研究事業
脳卒中および虚血性心疾患の危険因子としての糖尿病の大規模追跡共同研究
分担研究報告書

山形県舟形町における糖尿病の有病率、発症率の動向、糖尿病性網膜症の有病率について

分担研究者：加藤丈夫 山形大学医学部内科学第三講座教授

研究協力者：大門 真 同助教授、 大泉俊英 同助手

研究要旨 目的：山形大学では、山形県舟形町において1990年から40才以上の全住民に対し糖尿病検診を施行し、糖尿病の有病率、発症率、脳卒中や虚血性心疾患を含めた合併症について調査してきた。最近の検診の結果から、最新の糖尿病の有病率、発症率の動向、糖尿病性網膜症の有病率について検討した。また、コホート研究により耐糖能障害が脳卒中や虚血性心疾患の危険因子となりうるか否かを検討した。**対象および方法：**山形県舟形町在住40才以上の全住民のうち、1990～1992年2535人、1995～1997年1960人、2000～2002年1730人に糖負荷試験を含む検診を施行した。2000年からは、同時に眼底検査を施行した。さらにこれら被検者全員を対象に脳卒中および虚血性心疾患の発症についてアンケート調査を行った。**結果：**最新の糖尿病の有病率は、男性12.4%、女性11.2%、合計11.7%、境界型糖尿病の有病率は、男性22.6%、女性18.2%、合計20.1%、糖尿病発症率は、9.1人/1000人年であった。5年前の糖尿病の有病率は、男性8.7%、女性8.1%、合計8.4%、境界型糖尿病の有病率は、男性15.8%、女性15.5%、合計15.6%、糖尿病発症率は6.2/1000人年であった。10年前の糖尿病の有病率は、男性8.0%、女性9.3%、合計8.7%、境界型糖尿病の有病率は、男性14.5%、女性19.2%、合計17.2%であった。糖尿病性網膜症は、境界型で3.3%、糖尿病で5.7%にみられた。また、耐糖能障害と、脳卒中や虚血性心疾患との関係については、現在検討中である。**結論：**糖尿病の有病率、境界型糖尿病の有病率および、糖尿病の発症率いずれについても明らかな増加傾向(特に男性)を認めた。今後は、糖尿病発症に起因する因子の解明を行い、検診被検者の脳卒中・虚血性心疾患の発症を集計し、耐糖能異常が大血管障害との関連について検討する予定である。

A. 研究目的

山形大学では、山形県舟形町において1990年から40才以上の全住民を対象に糖尿病検診を施行し、糖尿病の有病率、発症率、発症の危険因子について検討してきた¹⁾。また、検診でみつかった境界型糖尿病、糖尿病においても、網膜症、神経障害、腎症などの細小血管障害、脳卒中、虚血性心疾患などの大血管障害がみられることを報告してきた²⁾³⁾。一方、無症候性脳梗塞と糖尿病の関連について検討した結果、無症候性脳梗塞の危険因子として加齢と高血圧を確認したが、耐糖能とは有意な関連を認めないことを報告した⁴⁾。

今回は、最近の検診の結果から、前述の合併症調査を含めた基礎データとして、最新の糖尿病の有病率、発症率の動向について検討した。また、なかでも糖尿病はその患者数の急速な増加とともに、重要な危険因子として注目されている。そこで私たちが1990年から続けている舟形町での住民対象検診事業で得られたコホート(第1コホート(1990～1992年受検者)および第2コホート(1995～1997年受検者))を対象に脳卒中および虚血性心疾患と耐糖能との関係を検討する。参加者は全員経口糖負荷試験を受けており、耐糖能が正確に評価されている。そこで検討する内容は以下

の通りである。1) 脳卒中および虚血性心疾患による死亡ではなく、その発症をエンドポイントとして調査する。2) 耐糖能による分類を従来の正常 (NGT)、耐糖能障害 (IGT)、糖尿病 (DM) の3つに分けて検討するのみならず、1997年にアメリカ糖尿病学会から提唱された概念である空腹時過血糖 (IFG) にも分けてかく病態と大血管障害との関係について調べる。

B. 研究方法

山形県舟形町は、人口約 7000 人の農業主体の町で、大きく 3 地区に分けられる。山形大学では、1979 年より住民検診を施行し、1990 年からは 40 才以上の全住民を対象に糖負荷試験を含む検診を毎年一地区毎に 3 年にわたって施行してきた。1990~1992 年は 2535 人 (受診率 75%)、1995~1997 年は 1960 人 (受診率 53%) が受診した。2000~2002 年に 1730 名 (受診率 47.8%) が受診した。その受診者に対し、75gOGTT の他に、アンケートによる問診、身体測定、血圧測定、脂質・HbA1c などの血液生化学検査、無散瞳眼底カメラによる眼底検査を施行した。75gOGTT の判定は 1999 年日本糖尿病協会の基準に従った。

糖尿病検診受検者第 1 コホートおよび第 2 コホートを対象に脳卒中・虚血性心疾患に関連するイベントの有無について個別の聞き取り調査を行った。さらにイベント有りと考えられる症例について、その真偽を確かめるため医療機関へのアンケート調査を行う。

(倫理面への配慮)

検診対象者には、十分な説明のもと、インフォームドコンセントを得た。OGTT 検査を含め非侵襲的な検査であり、検査の結果は本人に説明し、漏洩を防ぐために分担研究者が責任をもって管理した。アンケート回答者についても、十分な説明のもと同意の得られた回答者についてのみ医療機関への確認を行う。

C. 研究結果

1990~1992 年、1995~1997 年、2000~2002 年の検診の結果をもとに、5 年毎の 40 才以上の糖尿病の有病率および境界型糖尿病の有病率を図 1 に示す。2000~2002 年の糖尿病の有病率は、男女ともに加齢とともに増加し、全体では、男性 12.1%、女性 10.6%、合計 11.2%であった。境界型糖尿病の有病率は、男性 22.6%、女性 18.2%、合計 20.1%であった。5 年前 (1995~1997 年) の糖尿病の有病率は、男性 8.7%、女性 8.1%、合計 8.4%、境界型糖尿病の有病率は、男性 15.8%、女性 15.5%、合計 15.6%であった。第 1 コホート (1990~1992 年) の糖尿病の有病率は、男性 8.0%、女性 9.3%、合計 8.7%、境界型糖尿病の有病率は、男性 14.5%、女性 19.2%、合計 17.2%であった。97 年 ADA 基準により診断基準に変更があり、最新の有病率結果を第 1 コホート時の年齢構成で補正しても有病率の増加傾向は同様であった (表 1-2)。

第 2 コホートと今回の第 3 コホート (2000~2002 年) の両方で糖負荷試験を受けて、前回非糖尿病型であった 1119 名についてベースラインの耐糖能区分別および空腹時血糖 (FPG) 別に糖尿病発症率を検討すると、最近の糖尿病発症率は、9.1 人/1000 人年 (表 2) で、5 年前の発症率 (第 1 → 第 2 コホート) 6.2/1000 人年と比べ増加をみた。前回の 2 時間血糖値別の糖尿病発症率は図 2 に示すとおりで、140mg/dl 以上から急増しており現糖尿病診断基準の正当性を示唆する。一方、5 年前の FPG 毎の糖尿病発症率 (図 3) はむしろ FPG100mg/dl 以上から糖尿病発症は激増し、ADA 基準との差違を示した。

糖尿病性網膜症は、境界型で 3.3%、糖尿病で 5.7%にみられた。

D. 考察

近年、糖尿病は、生活習慣と社会環境の変化、

人口の高齢化に伴い、急速に増加してきている。平成9年の糖尿病実態調査では、糖尿病患者は約690万人と推定され、予備軍と合わせると約1370万人と国民の10人に1人まで増えてきている。1994年の糖尿病疫学調査研究班の報告⁶⁾でも、全体の糖尿病の有病率は男性10.7%、女性6.8%と男性に多く、男女平均では9.7%であった。耐糖能障害の有病率は、40才以上で平均22.8%と糖尿病の約2倍であった。舟形町においては、10年前は糖尿病、境界型糖尿病の有病率ともに女性に多かったが、最近では、男女ともに増加傾向で特に男性に多くなってきている。また、他の地域と比べ、1990年当時は境界型糖尿病が少なかったが、最近では21%と同レベルまで増加してきている。その原因として、舟形町における脂質摂取の増加、農業人口の低下、肥満の増加などが考えられ、調査中である。

また、過去の報告では、舟形町検診でみつかった境界型糖尿病、糖尿病においても、網膜症、神経障害、腎症などの細小血管障害、脳卒中、虚血性心疾患などの大血管障害がみられている²⁾³⁾。今回の結果、糖尿病、境界型糖尿病ともに増加してきており、これらの脳卒中、虚血性心疾患を含めた合併症も増加が予想される。今後は、今回のデータをもとに検診受診者全例にアンケート調査を施行し、耐糖能と脳卒中、虚血性心疾患の関係、さらにその時代的变化について調査する予定である。

E. 結論

最近の舟形町の糖尿病検診の結果から、糖尿病の有病率、境界型糖尿病の有病率ともに増加傾向(特に男性)を認めた。検診でみつかった糖尿病や境界型糖尿病においても、網膜出血がみられた。今後は、糖尿病発症に起因する因子の解明を行い、検診被検者の脳卒中・虚血性心疾患の発症を集計し、耐糖能異常が大血管障害との関連について検

討する予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Tamotsu Saito, Takeo Kato, et al.: Type 2 diabetes is not a risk factor for asymptomatic ischemic brain lesion—the Funagata study. *Internal Medicine* 41(5):351-356, 2002.

2. 学会発表

齊藤 保:無症候性脳梗塞と知的機能:地域住民の調査. 第14回東北老年期痴呆研究会.

齊藤 保、加藤丈夫、富永真琴:山形県舟形町における糖尿病の有病率、発症率の動向、および糖尿病性網膜症の有病率について. 第44回日本糖尿病学会総会.

齊藤 保、加藤丈夫、富永真琴:山形県舟形町における糖尿病の有病率、発症率の動向、および糖尿病性網膜症の有病率について. 第99回日本内科学会総会.

齊藤 保、加藤丈夫、富永真琴:住民検診における糖尿病の有病率、発症率の動向、および糖尿病性合併症の有病率について. 第6回シンポジウム糖尿病.

大泉俊英、加藤丈夫、富永真琴:山形県舟形町における糖尿病の有病率、発症率の動向とその諸相 第46回日本糖尿病学会総会(予定)

G. 参考文献

- 1) Sekikawa A, Sugiyama K, et al.: Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Funagata area, Japan. *Diabetes Care* 16:570-574, 1993.
- 2) 富永真琴:糖尿病検診によって発見された糖尿病、IGTの糖尿病性慢性合併症に関する検討. 平成6年度糖尿病調査研究報告書:106-109, 1995.
- 3) Tominaga M, Eguchi H, et al.: Impaired

glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. *Diabetes Care* 22 : 920-924, 1999.

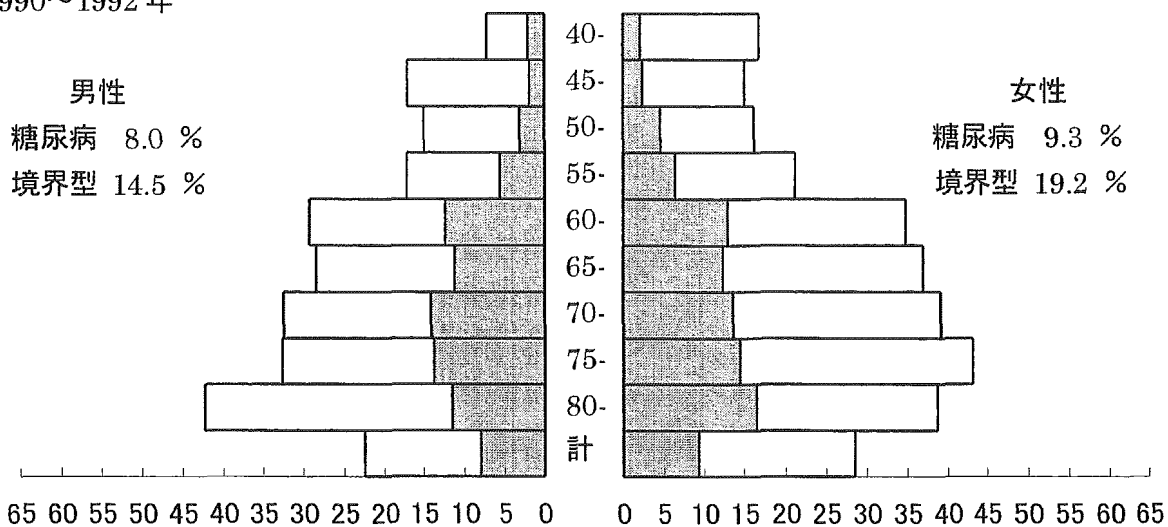
4) 齊藤保、加藤丈夫：無症候性脳梗塞と糖尿病に関する疫学研究. 平成 12 年度「脳卒中の危険因子としての糖尿病の疫学研究」分担研究報告書.

5) Welch GN, Loscalzo J: Homocysteine and

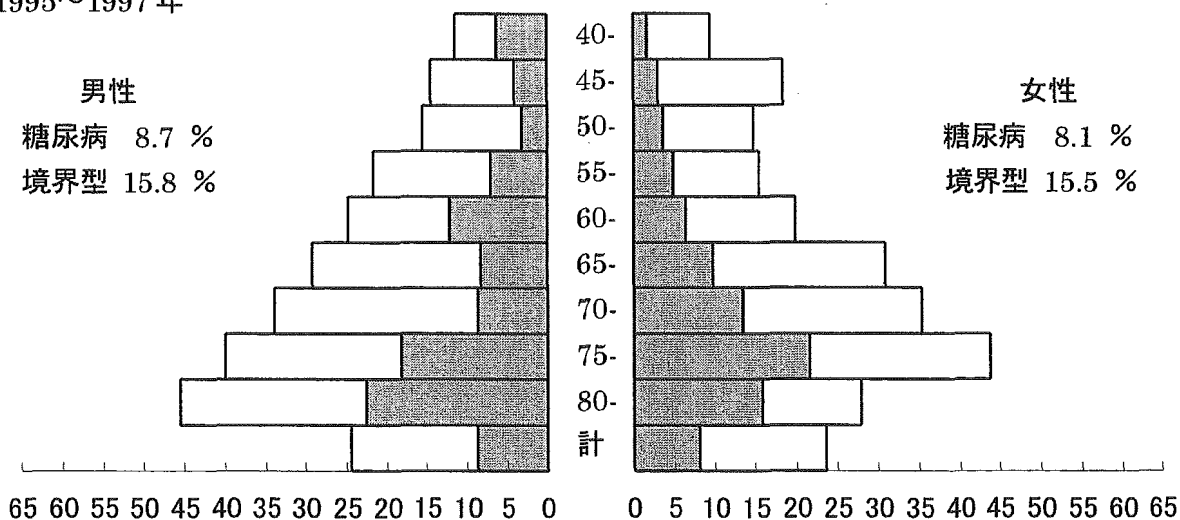
atherothrombosis. *N Engl J Med* 338 : 1042-1050, 1998.

6) Akazawa Y: Prevalence and incidence of diabetes mellitus by WHO criteria. *Diabetes Res Clin Pract* 24(suppl) : 23-27, 1994.

1990～1992年



1995～1997年



2000-2002年

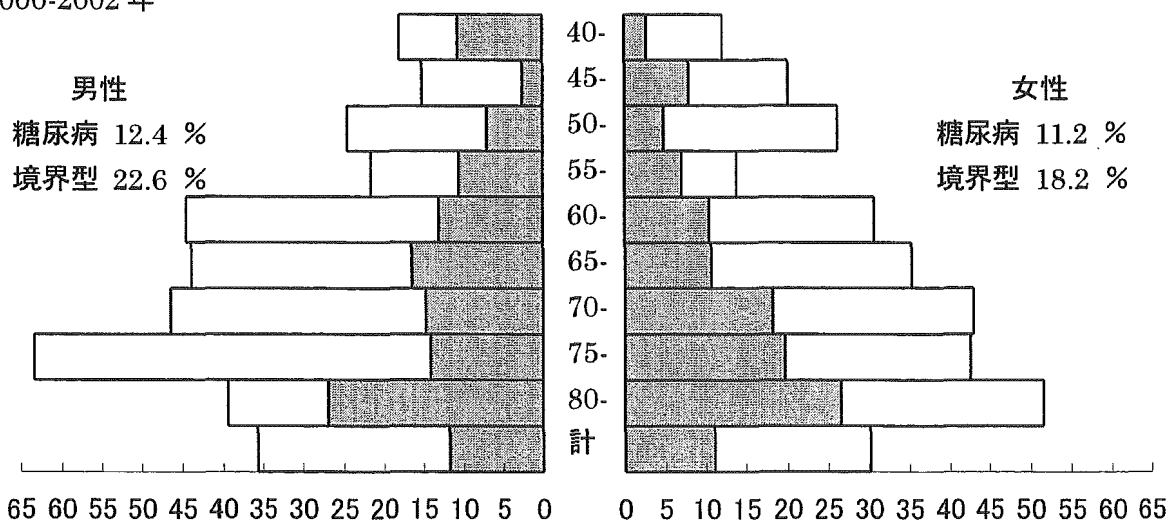


図1 舟形町における40才以上の糖尿病有病率(塗り;%)、境界型糖尿病有病率(白抜き;%)の推移

図 2 2 時間後血糖値別の糖尿病発症率

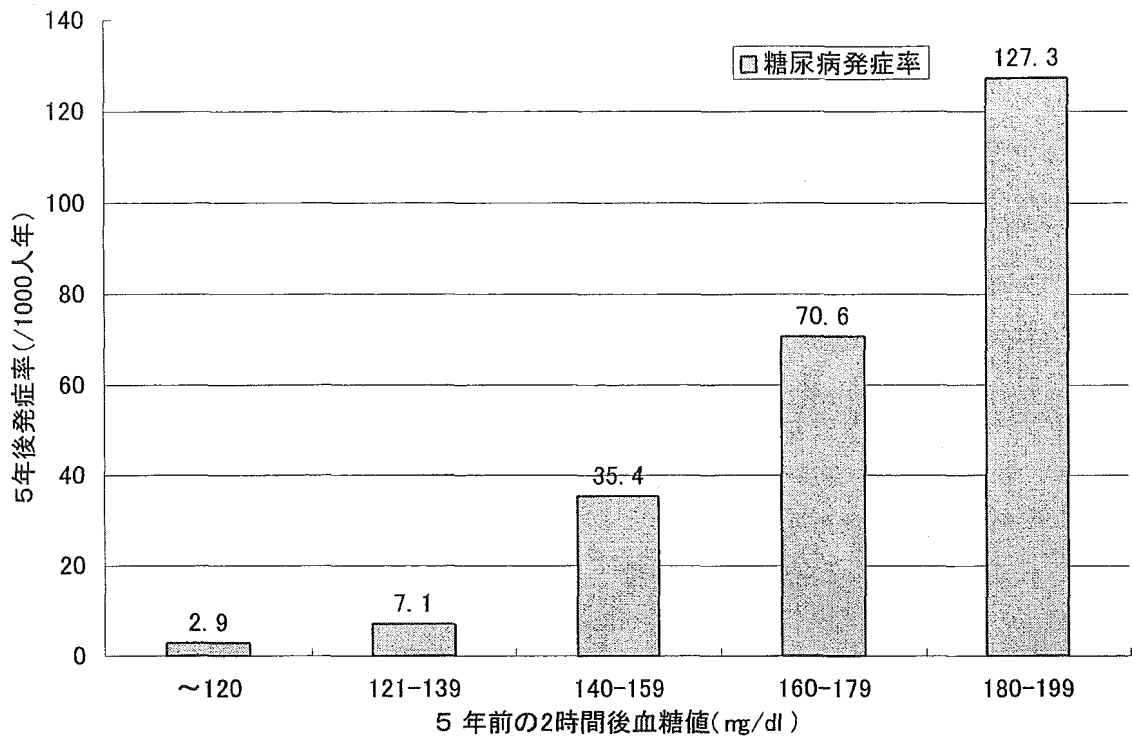


図 3、空腹時血糖別糖尿病発症率

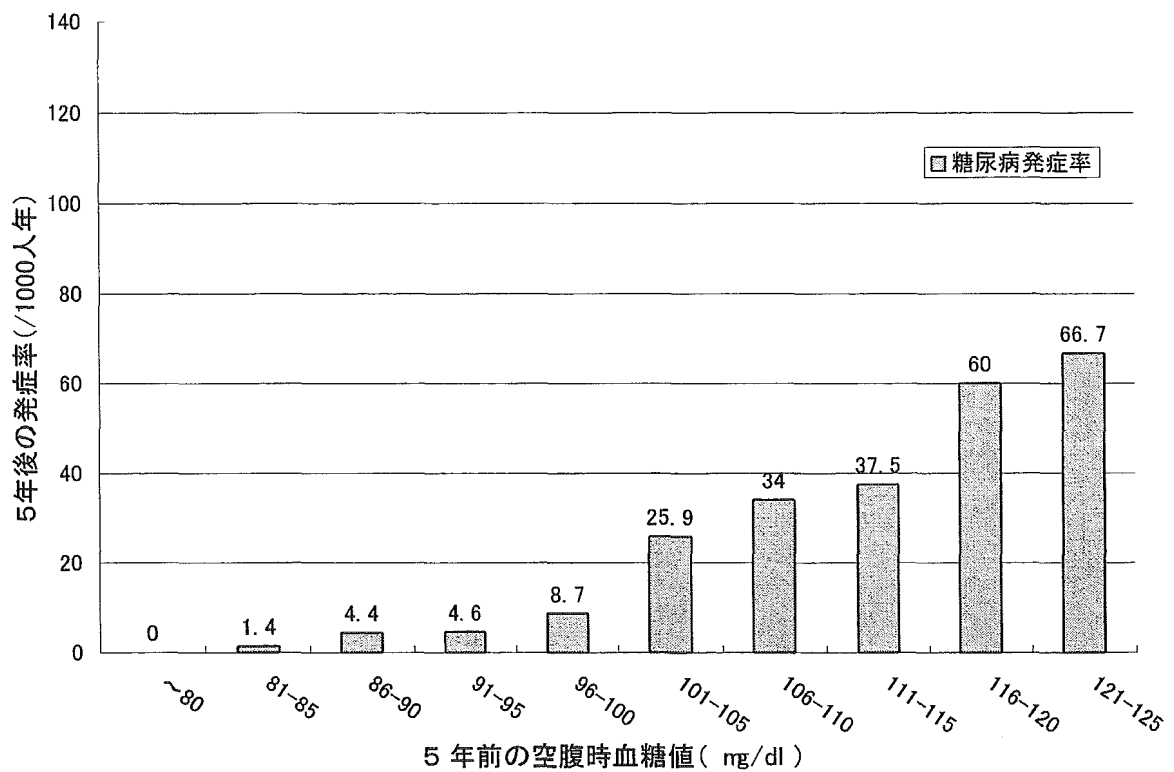


表1-1, 2 糖尿病有病率・境界型割合年次推移

	糖尿病有病率・受診者境界型割合				糖尿病有病率・受診者境界型割合 (90~92年人口構成で年齢補正後)			
	male		female		male		female	
	DM %	IGT %	DM %	IGT %	DM %	IGT %	DM %	IGT %
1990~92	8	14.5	9.3	19.2	8	14.5	9.3	19.2
1995~97	8.7	15.8	8.1	15.5	8.5	14.3	7.9	14.6
2000~02	12.4	22.6	11.2	18.2	11.8	19.4	10.4	17.2

表2, 耐糖能評価別の糖尿病発症率

5年間の耐糖能の推移と糖尿病発症率

5年前の耐糖能	正常	境界型	糖尿病	糖尿病発症率 (対1000人年)	5年前 '00→'95
正常 (980)	822	142	16	3.9人	3.5人
境界型 (139)	40	64	35	50.4人	21.3人
合計 (1119人)	862	206	51	9.1人	6.2人

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
分担研究報告書

全国女性看護師コホート研究における耐糖能検査、
ホルモン補充療法、および虚血性心疾患既往歴

分担研究者 林邦彦（群馬大学医学部保健学科・教授）

共同研究者 藤巻淑（群馬大学臨床検査医学・医局員，ハーバード大学疫学教室・客員研究員），
北原慈和（群馬大学医学部医学科・JNHS 研究事務局），市川政雄（東京大学国際
地域保健・助手），松村康弘（国立健康・栄養研究所・部長代理），片野田耕太（同・
研究員），藤田利治（国立保健医療科学院疫学部・室長），清原裕（九州大学病態
機能内科学・講師）

研究要旨：全国女性看護師を対象にした大規模女性コホート研究の第一次ベースライン調査における、空腹時血糖検査・HbA1c 検査の普及状況、ホルモン補充療法など女性ホルモン剤利用歴、糖尿病歴、使用中の糖尿病薬、虚血性心疾患の既往（心筋梗塞、狭心症）を記述的に分析した。40 歳以上において、空腹時血糖検査は約 8 割、HbA1c 検査は約 4 割の対象者が、その値を回答した。既往歴および空腹時血糖値から推定した糖尿病有病割合は、50 歳代で 5.9%（IFG 4.8%）、60 歳以上で 9.3%（IFG 6.3%）と頻度の高い疾患であった。また、50 歳代および 60 歳代の約 1 割の女性は、閉経後にホルモン補充療法を利用した経験があると答えた。このことは、わが国の女性においても、耐糖能異常と冠動脈疾患の関連を検討する場合、今後ホルモン補充療法の利用の有無も考慮すべき重要な要因となる可能性が示唆された。

A. 研究目的

従来、循環器系疾患の発生要因の疫学的検討において、必ずしも性固有のリスク要因が十分に検討されてきたとは言えない。しかしながら、閉経後のホルモン補充療法（以下、HRT）の虚血性心疾患への影響¹⁾など、女性固有の曝露要因に関する疫学研究報告は増えてきている。また、喫煙といったリスク要因の曝露割合が女性に少ないこともあり、相対的に循環器系疾患発生のリスク要因として、インスリン抵抗性、耐糖能異常などの寄与が女性で大きいことも考えられる。

そこで、全国女性看護師を対象にした大規模女性コホート研究である「女性の生活習慣と健康に関する疫学調査研究（Japan Nurses' Health Study）²⁾」のベースライン調査データを利用し

て、現在のわが国の就労女性における空腹時血糖検査や HbA1c 検査の普及や認識の程度、閉経後の HRT 利用経験、糖尿病の有病割合、また虚血性心疾患の年齢別累積発生を記述的に検討した。

B. 研究方法

「女性の生活習慣と健康に関する疫学調査研究」は、日本看護協会、全国 47 都道府県看護協会、日本更年期医学会の協力のもと、全国の 30 歳以上の女性看護職を対象として実施されている。2002 年 6 月までに回収された第一次ベースライン調査データへの回答者 39,371 人を、解析対象とした。

本分担研究で分析に利用した調査項目は、年齢、空腹時血糖値（5 年以内に調べたことがあれば最