

問 15 次の食品を食べる頻度についてお答え下さい。それぞれの食品ごとにひとつずつ○をつけて下さい。

	ほ食 とべ んな どい	月1 に～ 2 回	週1 に～ 2 回	週3 に～ 4 回	ほ毎 と日 ん ど
(1)牛肉	1	2	3	4	5
(2)豚肉（ハム・ソーセージを除く）	1	2	3	4	5
(3)ハム・ソーセージ	1	2	3	4	5
(4)鳥肉	1	2	3	4	5
(5)レバー（きも）	1	2	3	4	5
(6)卵	1	2	3	4	5
(7)牛乳	1	2	3	4	5
(8)ヨーグルト	1	2	3	4	5
(9)チーズ	1	2	3	4	5
(10)バター	1	2	3	4	5
(11)マーガリン	1	2	3	4	5
(12)フライ・てんぷら類	1	2	3	4	5
(13)野菜いため	1	2	3	4	5
(14)新鮮な魚（刺身・煮魚・焼き魚などで食べる）	1	2	3	4	5
(15)かまぼこ	1	2	3	4	5
(16)干魚・塩魚	1	2	3	4	5
有色野菜(17)葉が青い野菜（ほうれん草・春菊など）	1	2	3	4	5
(18)ニンジン・カボチャ	1	2	3	4	5
(19)トマト	1	2	3	4	5
白色野菜(20)キャベツ・レタス	1	2	3	4	5
(21)白菜	1	2	3	4	5
(22)山菜（ワラビ・ゼンマイなど）	1	2	3	4	5
(23)きのこ類（エノキダケ・シイタケなど）	1	2	3	4	5
(24)イモ類（サツマイモ・ジャガイモなど）	1	2	3	4	5
(25)海草（ノリ・ワカメ・コンブなど）	1	2	3	4	5
(26)漬け物（たくわん・白菜漬けなど）	1	2	3	4	5
(27)佃煮類	1	2	3	4	5
(28)煮豆	1	2	3	4	5
(29)豆腐	1	2	3	4	5
(30)みかん類	1	2	3	4	5
(31)天然果汁	1	2	3	4	5
(32)他の果物	1	2	3	4	5
(33)菓子類（饅頭・羊羹・ケーキなど）	1	2	3	4	5

問 16 食事は規則正しくとっていますか？どれかひとつに○をつけて下さい。

1. はい 2. いいえ

問 17 米飯（ごはん）は普通の大きさの茶碗で1日平均何杯食べますか？

（1日平均____杯）

問 18 みそ汁は飲みますか？どれかひとつに○をつけて下さい。

1. 毎日飲む 2. ほぼ1日おき 3. 月に数回 4. 飲まない

（みそ汁を毎日飲む方のみ、お答え下さい）

補問 19 みそ汁を毎日飲む人は朝・昼・夕合計で、平均何杯のみますか？

（毎日平均____杯）

問 20 塩分の多いもの（塩から・塩魚・佃煮・漬物など）は好きですか？どれかひとつに○をつけて下さい。

1. 大好き 2. 普通 3. あまり好きではない 4. 嫌い

問 21 脂っこいものは好きですか？どれかひとつに○をつけて下さい。

1. 大好き 2. 普通 3. あまり好きではない 4. 嫌い

問 22 現在お仕事をしていますか？あてはまるものにいくつでも○をつけて下さい。

1. している（家事なども含む）
1. 勤務者（会社・官庁・商店などに勤めている人）
 2. 自営業主（会社・商店などを自分でやっている人）
 3. 自営業手伝い（自営業を手伝っている人）
 4. 農林業従事者
 5. 漁業従事者
 6. 主婦・家事手伝い
 7. 内職（はたおりなど）
 8. その他（具体的に_____）
2. していない

（お仕事をしている方のみ、お答え下さい）

補問 23 あなたは仕事で、どの程度身体を動かしますか？どれかひとつに○をつけて下さい。

1. 座ってする仕事为主であり、あまり動かない
2. 歩き回ったりなどして身体を動かすが、重労働ではない
3. 重いものを運んだり、土を掘るなどの重労働をする

問 24 仕事以外に日常身体を動かしますか？どれかひとつに○をつけて下さい。

1. 読書やテレビが主で、あまり体を動かさない
2. 散歩・庭いじりなど身体を軽く動かす（週に4時間未満）
3. 散歩・庭いじりなど身体を軽く動かす（週に4時間以上）
4. ジョギング・水泳・テニスなど、かなり身体を動かす（週3時間以上）

問 25 あなたには同居家族がありますか？どれかひとつに○をつけて下さい。

1. 同居家族あり（同居家族のすべてに○をつけてください。）
 1. 妻または夫 2. 子ども・嫁・婿 3. 兄弟姉妹 4. その他の親戚
2. 同居家族なし

問 26 夜中に排尿のため起きることがありますか？ある方はその平均の回数は何回ですか？

1. ない
 2. ある
1. 1回 2. 2回 3. 3回 4. 4回以上

問 27 歩き方は次のどれですか？○をおつけ下さい。

1. 正常
2. 歩いたり走ったりできるが、走るスピードが遅い
3. 歩けるが、かけ足はできない
4. 歩けるが、階段の昇り降りに手すりが要る
5. 歩く時も片手に手すりが必要で、階段の昇り降りはできない
6. 歩く時両手に手すりや支えが要る
7. 歩くことができないが、よつばいやいざってなら自分で動ける
8. 自分では移動ができないが、寝返りはできる
9. 自分では寝返りも移動もできない
10. 足の指も動かない

問 28 1日どのくらい歩きますか？

(_____ 時間程度)

問 29 現在、何か運動をしていますか？それはどんな運動ですか？

1. 運動していない
 2. 運動している
1. 普通の散歩 2. ジョギング 3. 体操
4. ゲートボール 5. その他 (_____)

(60歳以上の方のみ、お答え下さい)

問 30 毎日の生活についてうかがいます。以下の質問のそれぞれについて「はい」「いいえ」のいずれかに○をつけてお答え下さい。質問が多くなっていますが、ご面倒でも全部の質問にお答え下さい。

- | | | |
|-----------------------------|-------|--------|
| (1)バスを使って一人で外出できますか？ | 1. はい | 2. いいえ |
| (2)日用品の買い物ができますか？ | 1. はい | 2. いいえ |
| (3)自分で食事の用意ができますか？ | 1. はい | 2. いいえ |
| (4)請求書の支払いができますか？ | 1. はい | 2. いいえ |
| (5)銀行貯金・郵便貯金の出し入れが自分でできますか？ | 1. はい | 2. いいえ |
| (6)年金などの書類が書けますか？ | 1. はい | 2. いいえ |
| (7)新聞を読んでいますか？ | 1. はい | 2. いいえ |
| (8)本や雑誌を読んでいますか？ | 1. はい | 2. いいえ |
| (9)健康についての記事や番組に興味がありますか？ | 1. はい | 2. いいえ |
| (10)友達の家を訪ねることがありますか？ | 1. はい | 2. いいえ |
| (11)家族や友達の相談にのることがありますか？ | 1. はい | 2. いいえ |
| (12)病人を見舞うことがありますか？ | 1. はい | 2. いいえ |
| (13)若い人に自ら話かけることがありますか？ | | |

「神経学的所見」

MMS	点			
脳神経系				
頭部・顔面・表情	0 (正常)	1 (異常)		
嗅覚	0 (正常)	1 (異常)		
視力	0 (正常)	1 (異常)		
視野	0 (正常)	1 (異常)		
瞳孔(形)	0 (正常)	1 (異常)		
(大きさ)	0 (正常)	1 (異常)		
左右差	0 (なし)	1 (あり)		
対光反応	0 (正常)	1 (異常)		
輻輳反応	0 (正常)	1 (異常)		
眼裂	0 (正常)	1 (異常)		
左右差	0 (なし)	1 (あり)		
眼球運動	0 (正常)	1 (異常)		
左右差	0 (なし)	1 (あり)		
凝視	0 (正常)	1 (異常)		
眼振	0 (正常)	1 (あり)		
咬筋 筋力	0 (正常)	1 (低下)		
左右差	0 (なし)	1 (あり)		
下顎の偏位	0 (なし)	1 (あり)		
口周囲知覚異常	0 (なし)	1 (あり)		
顔面知覚	0 (正常)	1 (異常)		
左右差	0 (なし)	1 (あり)		
前頭筋 筋力	0 (正常)	1 (低下)		
眼輪筋 筋力	0 (正常)	1 (低下)		
口輪筋 筋力	0 (正常)	1 (低下)		
味覚	0 (正常)	1 (異常)		
顔面神経麻痺	0 (なし)	1 (あり)		
左右差	0 (なし)	1 (あり)		
聴力	0 (正常)	1 (低下)		
左右差	0 (なし)	1 (あり)		
Weber検査	0 (正中)	1(左偏位)	2(右偏位)	
軟口蓋	0 (正常)	1 (異常)		
左右差	0 (なし)	1 (あり)		
嚥下障害	0 (なし)	1 (あり)		
構音障害	0 (なし)	1 (あり)		
胸鎖乳突筋 筋力	0 (正常)	1 (低下)		
僧帽筋 筋力	0 (正常)	1 (低下)		
副神経	0 (正常)	1 (異常)		
左右差	0 (なし)	1 (あり)		
頸部				
運動制限	0 (なし)	1 (あり)		
運動痛	0 (なし)	1 (あり)		
固縮	0 (なし)	1 (あり)		
Spurling徴候	0 (なし)	1 (あり)		

上肢運動系					
上肢不随意運動	0 (なし)	1 (あり)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
上肢筋萎縮	0 (なし)	1 (あり)			
筋トーンス	0 (正常)	1 (低下)	2 (亢進)		
痙縮	0 (なし)	1 (あり)			
固縮	0 (なし)	1 (あり)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
ミオトニー現象	0 (なし)	1 (あり)			
三角筋 筋力	0 (正常)	1 (低下)			
上腕二頭筋 筋力	0 (正常)	1 (低下)			
上腕三頭筋 筋力	0 (正常)	1 (低下)			
握力	右 kg	左 kg			
Barre徴候	0 (なし)	1 (あり)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
指微細運動	0 (正常)	1 (異常)			
運動転換障害	0 (なし)	1 (あり)			
指-鼻試験	0 (正常)	1 (異常)			
指-鼻-指試験	0 (正常)	1 (異常)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
躯幹					
脊柱	0 (正常)	1 (異常)			
躯幹失調	0 (なし)	1 (あり)			
下肢運動系					
下肢不随意運動	0 (なし)	1 (あり)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
下肢筋萎縮	0 (なし)	1 (あり)			
筋トーンス	0 (正常)	1 (低下)	2 (亢進)		
痙縮	0 (なし)	1 (あり)			
固縮	0 (なし)	1 (あり)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
腸腰筋 筋力	0 (正常)	1 (低下)			
大腿四頭筋 筋力	0 (正常)	1 (低下)			
大腿二頭筋 筋力	0 (正常)	1 (低下)			
前脛骨筋 筋力	0 (正常)	1 (低下)			
腓腹筋 筋力	0 (正常)	1 (低下)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
下肢協調運動障害	0 (なし)	1 (あり)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
括約筋					
頻尿	0 (なし)	1 (あり)			
尿失禁	0 (なし)	1 (あり)			
便秘	0 (なし)	1 (あり)			
便失禁	0 (なし)	1 (あり)			

反射					
手掌頤反射	0 (なし)	1 (あり)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
下顎反射	0 (正常)	1 (異常)			
口輪筋反射	0 (正常)	1 (異常)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
足底反射	0 (あり)	1 (なし)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
ワルテンベルグ反射	0 (なし)	1 (あり)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
足間代	0 (なし)	1 (あり)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
バビンスキー徴候	0 (なし)	1 (あり)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
チャドック徴候	0 (なし)	1 (あり)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
ラセーグ徴候	0 (なし)	1 (あり)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
二頭筋反射	0 (正常)	1 (亢進2+)	2 (亢進3+)	3 (低下)	4 (消失)
三頭筋反射	0 (正常)	1 (亢進2+)	2 (亢進3+)	3 (低下)	4 (消失)
橈骨反射	0 (正常)	1 (亢進2+)	2 (亢進3+)	3 (低下)	4 (消失)
膝蓋腱反射	0 (正常)	1 (亢進2+)	2 (亢進3+)	3 (低下)	4 (消失)
アキレス腱反射	0 (正常)	1 (亢進2+)	2 (亢進3+)	3 (低下)	4 (消失)
腹壁反射	0 (あり)	1 (なし)			
左右差	0 (なし)	1 (あり)			
感覚系					
モノフィラメント (右手掌) 右第2指先端	2.83 6.65	3.61 認知不能	4.31	4.56	5.07
モノフィラメント (右足背)	2.83 6.65	3.61 認知不能	4.31	4.56	5.07
モノフィラメント (右足底)	2.83 6.65	3.61 認知不能	4.31	4.56	5.07
二点識別覚					
第2指 指尖部	右 mm	左 mm			
手掌	右 mm	左 mm			
上肢触覚	0 (正常)	1 (異常)			
躯幹触覚	0 (正常)	1 (異常)			
下肢触覚	0 (正常)	1 (異常)			
上肢痛覚	0 (正常)	1 (異常)			
躯幹痛覚	0 (正常)	1 (異常)			
下肢痛覚	0 (正常)	1 (異常)			
上肢関節位置覚	0 (正常)	1 (異常)			
下肢関節位置覚	0 (正常)	1 (異常)			
上肢振動覚	右 秒	左 秒			
下肢振動覚	右 秒	左 秒			
下肢数字識別覚	0 (正常)	1 (異常)			

感覚障害のタイプ					
根性分布	0 (なし)	1 (あり)			
手袋型	0 (なし)	1 (あり)			
靴下型	0 (なし)	1 (あり)			
手袋靴下型	0 (なし)	1 (あり)			
頸部型	0 (なし)	1 (あり)			
胸髄型	0 (なし)	1 (あり)			
腰髄型	0 (なし)	1 (あり)			
片麻痺型	0 (なし)	1 (あり)			
高次機能					
失語	0 (なし)	1 (あり)			
失行	0 (なし)	1 (あり)			
失認	0 (なし)	1 (あり)			
利き手	0 (右)	1 (左)			
起立・歩行					
しゃがみ立ち	0 (正常)	1 (異常)			
立位保持	0 (正常)	1 (異常)			
坐位保持	0 (正常)	1 (異常)			
片足立ち	0 (正常)	1 (異常)			
爪先立ち	0 (正常)	1 (異常)			
つぎ足歩行	0 (正常)	1 (異常)			
Romberg試験	0 (正常)	1 (異常)			
Mann試験	0 (正常)	1 (異常)			
歩行障害	0 (なし)	1 (あり)			
ADL					
歩く	0 (自立)	1 (一部介助)	2 (半分以上介助)	3 (全介助)	
階段昇降	0 (自立)	1 (一部介助)	2 (半分以上介助)	3 (全介助)	
着衣	0 (自立)	1 (一部介助)	2 (半分以上介助)	3 (全介助)	
トイレ	0 (自立)	1 (一部介助)	2 (半分以上介助)	3 (全介助)	
入浴	0 (自立)	1 (一部介助)	2 (半分以上介助)	3 (全介助)	
言葉を話す	0 (自立)	1 (一部介助)	2 (半分以上介助)	3 (全介助)	

神経所見サマリー

1

2

3

4

診断

1

2

3

今後の方針

1. 異常なし 2. 経過観察 3. 要精査 4. 要治療

診察医: _____

メモ

分担研究報告書

血中シアル酸と総頸動脈内膜中膜厚(IMT)－糖尿病との関連

分担研究者 安藤 富士子

国立長寿医療研究センター 疫学研究部室長

研究要旨 昨年度からのハワイホノルルハートスタディとの共同研究の一環として、長寿医療研究センター疫学研究部でおこなわれている「老化の長期縦断疫学研究(NILS-LSA)」の第一次調査データを用いて、地域在住中高年男性の血中シアル酸と総頸動脈内膜中膜厚(IMT)との関連を糖尿病群と非糖尿病群とで比較検討した。その結果、糖尿病群では、年齢調整後もシアル酸とIMTとの間に有意な正の関連が認められた。シアル酸およびその他の動脈硬化関連要因を独立変数、IMTを目的変数とした多変量解析の結果、糖尿病患者群ではシアル酸、体格(BMI)、年齢がIMTと有意に関連し、血中シアル酸が高いほど、IMTが肥厚しているという結果であった。

一方非糖尿病群では、年齢、BMI、総コレステロール、高血圧がIMTと有意に関連していた。炎症と動脈硬化との関わりは糖尿病の存在下でより重要であると考えられた。

A. 研究目的

近年、体内の炎症が冠動脈疾患のような動脈硬化性疾患の発症と関連していることが報告されるようになってきた(Folsom et al, 2002)。しかしsubclinicalな動脈硬化の時期にすでに炎症性物質と動脈硬化との間に関連が認められるかどうかについての見解は一定ではない(Winbeck et al, 2002, Folsom et al, 2002)。

一方、糖尿病と炎症性物質の関わりについてもいくつかの報告がある。Pickupら(1998)は、糖尿病患者において

interleukin-6 (IL-6) と tumor necrosis factor alpha (TNF- α)が上昇していることを報告している。また、Schmidtら(1999)は血中白血球数や血中シアル酸の上昇が、2型糖尿病発症の予測因子であることを報告している。

しかし動脈硬化と炎症との関連が糖尿病の存在の有無によって影響されるのかがどうかについての研究はまだ十分になされていない。

本研究の目的は明らかな動脈硬化性疾患発症前の地域在住中高年者を対象として、血中炎症性物質の一つであるシアル

酸と総頸動脈内膜中膜厚 (IMT) との関係耐糖能障害の有無に着目して検討することである。すなわち subclinical な動脈硬化と炎症との関わりが糖尿病の存在によって異なるかどうかを明らかにすることを目的としている。

B. 研究方法

(1) 対象

対象は長寿医療研究センター疫学研究部で 1997 年から行われている「長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断研究(NILS-LSA; National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging)」の第一次調査参加者の中の男性 1139 名である。この中で分析に必要なデータの欠損値のある者(n=78)を除外した 1061 名を糖尿病の既往歴および空腹時血糖、ヘモグロビン A1c(Hb-A1c) の値を用いて以下の 3 群に分類した (Fig.1)。

非糖尿病群；糖尿病の既往歴がなく、空腹時血糖が 110mg/dl 未満であり、なおかつ Hb-A1c が 5.6% 未満である者 (n=623)

糖尿病群；現在糖尿病治療薬服用中であるか、あるいは空腹時血糖が 126mg/dl 以上、あるいは Hb-A1c が 6.5% 以上の者 (n=130)

耐糖能異常群；上記 2 群に当てはまらない者 (n=308)

本研究では、非糖尿病群と糖尿病群との比較に重点をおいた。

(2) 測定項目

1. 総頸動脈内膜中膜厚(IMT)

超音波断層装置を用いて、左右総頸動

脈の総頸動脈分岐部 1cm 近位の位置から甲状腺峡部の高さまでをスキャンし、IMT の最も肥厚している部分を超軸方向で撮影、測定した(Fig.2)。左右の値でより大きい値を IMT 値と定義した。

2. 血液生化学検査

空腹時血清を用いて、シアル酸、空腹時血糖、Hb-A1c、総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪を測定した。

3. 形態学的検査

早朝空腹時の身長、体重を測定した。

4. 血圧

約 15 分間の安静ののち、座位で自動血圧計を用いて収縮期および拡張期血圧を測定した。

5. 糖尿病の既往・喫煙歴

質問票を用いて糖尿病の既往、喫煙歴を調査した。

(3) 統計的解析

1. IMT の分布には正方向への偏位が認められたので、log-IMT を解析に用いた。

2. log-IMT、シアル酸およびその他の動脈硬化関連要因について、糖尿病群・非糖尿病群間で比較検討した (t-検定)。

3. log-IMT を目的変数、シアル酸を独立変数、年齢を調整変数とした偏回帰分析を糖尿病・非糖尿病群でそれぞれおこなった。

4. ステップワイズ回帰モデルを用い、log-IMT とシアル酸をとの関係性をその他の関係要因を調整して糖尿病群・非糖尿病群とで検討した。

5. 統計解析には SAS 8.2 を用いた。

6. 統計的有意水準を 5% 未満とした。

(倫理面への配慮)

NILS-LSA の調査研究は国立中部病院における倫理委員会での研究実施の承認を受け、「疫学的手法を用いた研究等に関する倫理指針」および「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」を遵守して行われている。対象者に対しては事前に研究目的・検査内容および結果の利用につき十分に説明し、文書による同意を得ている。また検査当日にも口頭で再度同意の確認をしている

C. 研究結果

糖尿病群、非糖尿病群の特徴を Table 1 に示した。IMT は糖尿病群で 0.98mm、非糖尿病群では 0.88mm だった。log-IMT で比較するとそれぞれ -0.19 ± 11.3 、 -0.10 ± 0.36 で糖尿病群で有意な肥厚を認めた。また、糖尿病群では有意に年齢、シアル酸・中性脂肪濃度が高く、高血圧症の頻度が高かったが、血圧、体格 (BMI)、血清総コレステロールおよび HDL コレステロール、喫煙歴に有意な差は認められなかった。

対象全体において IMT とシアル酸との相関を検討したところ、 $r=0.09$ 、 $p=0.004$ と有意な正の関連を認めた。IMT、シアル酸ともに年齢と強い相関 ($r=0.51$ 、 $p<0.001$ 、 $r=0.15$ 、 $p<0.001$) を認めたため、IMT とシアル酸との年齢を調整した偏相関を検討したところ、有意な関連は認められなかった。

次に糖尿病群と非糖尿病群に分けて年齢を調整した回帰分析を行った。糖尿病群でのみ、シアル酸と log-IMT との間に有意な正の関連を認めた ($p<0.03$)。糖尿

病群ではシアル酸 20 パーセントイル値 (59.0mg/dl) における IMT が 0.87mm であるのに対して、シアル酸 80 パーセントイル値 (75.0mg/dl) での IMT は 0.94mm であった。

log-IMT を目的変数、シアル酸およびその他の動脈硬化関連要因を独立変数としたステップワイズ回帰分析の結果を Table 2 に示した。糖尿病群では、シアル酸は IMT 肥厚の有意な危険因子となったが、非糖尿病群では有意とはならなかった。その他に糖尿病群、非糖尿病群共通して、年齢、BMI が高いものほど、IMT が有意に肥厚すること、非糖尿病群ではさらに、総コレステロール、高血圧症が IMT 肥厚の関連要因であることが示された。

このステップワイズ回帰分析で求められたモデルで計算すると糖尿病群では、年齢が 10 歳増えると 0.12mm、BMI が $5\text{kg}/\text{m}^2$ 増加すると 0.13mm、シアル酸が 30mg/dl 増加すると 0.23mm、それぞれ IMT が肥厚するという結果であった (Table 3)

D. 考察

IMT は中動脈動脈硬化の非侵襲的指標として近年広く用いられるようになってきており、その肥厚は心筋梗塞、脳血管障害の予測因子と考えられている。IMT 肥厚の危険因子を検討することは、動脈硬化やそれから波及する疾患を予防する上で有意義であると考えられる。

IMT の肥厚には、血圧、総コレステロール、喫煙、糖尿病などのいわゆる動脈硬化関連要因が関係することが報告されている。さらに近年、血中炎症性物質で

ある高感度 CRP、フィブリノーゲン、IL-6、シアル酸などが IMT 肥厚と関連することも報告されるようになった。

一方、糖尿病や脳血管障害では血中炎症性物質が上昇していることも報告されている。

しかし、血中炎症性物質と IMT との関わりが、動脈硬化性疾患、たとえば糖尿病の有無でどのように異なるかについての報告は少ない。

本研究の結果、対象全体では IMT とシアル酸の間には正の相関があったが、この関連は年齢を調整することによって消失した。

しかし、対象を糖尿病群と非糖尿病群とに分けて検討したところ、糖尿病群では血中シアル酸濃度が高いほど、IMT が肥厚していることが示された。この結果は動脈硬化関連要因を調整しても有意であった。糖尿病群では血中炎症性物質が高いという報告があるが、この上昇の多寡が糖尿病における動脈硬化の進展と関連している可能性も考えられる。本研究は横断的研究であるので、血中シアル酸濃度が高い糖尿病患者で動脈硬化の進行がより早いかどうか、今後縦断的に検討していく必要がある。

非糖尿病群では、シアル酸そのものよりも、むしろ他の動脈硬化関連要因が IMT の肥厚に関連していることが示された。高血圧症、高脂血症などの病態の存在下での血中炎症性物質と IMT との関係についても今後の検討課題と考える。

E. 結論

地域在住中高年者を対象とした調査で

血中炎症性物質の一つであるシアル酸と IMT との関係を糖尿病の有無に着目して検討した。糖尿病と診断されている者、もしくは血液検査上、糖尿病状態にあると考えられる者では、IMT の肥厚に炎症が有意に関連していた。炎症と動脈硬化との関わりは糖尿病の存在下でより重要であると考えられた。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

Fujiko Ando, Michiko Fujisawa, Robert D. Abbott, Naoakira Niino, Hiroshi Shimokata. :

The Association Between Serum Sialic Acid and Intima-Media Thickness of the Common Carotid Arteries in Japanese Men with Diabetes . Second Asia Pacific Scientific Forum of American Heart Association. June 8-10, 2003.

John S. Grove, Fujiko Ando, J D Curb. : Chest Depth is Associated with Risk of Coronary Heart Disease, Stroke, and All-Cause Mortality. Second Asia Pacific Scientific Forum of American Heart Association. June 8-10, 2003.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべきことなし

(研究協力者)

J. David Curb (CEO and Medical
Director of Pacific Health
Research Institute)

R. D. Abbott (Professor of Biostatistics
and Statistics Division of Biostatistics
and Epidemiology, University of
Virginia School of Medicine)

下方浩史 (長寿医療研究センター疫
学研究部長)

新野直明 (長寿医療研究センター疫
学研究部室長)

藤澤道子 (国立療養所中部病院内科)

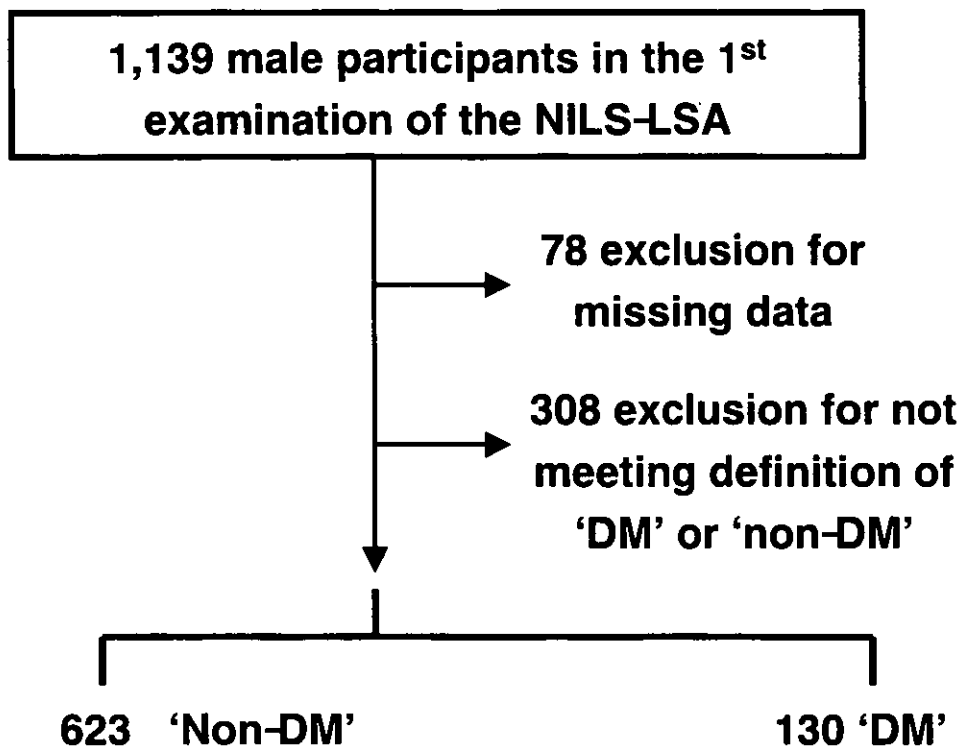


Fig. 1 Selection of the Subjects

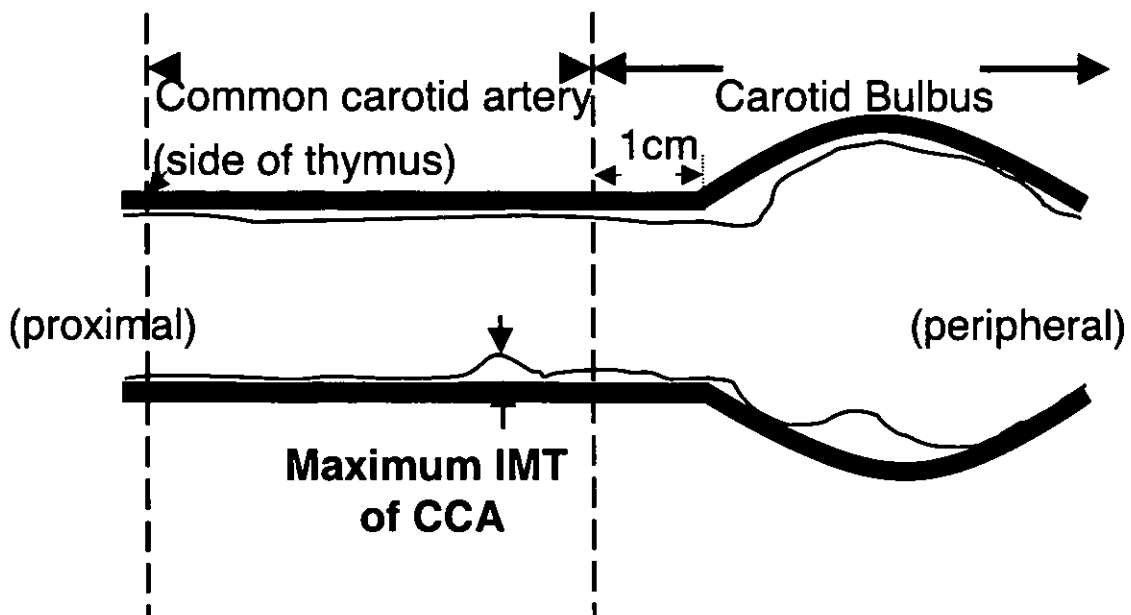


Fig. 2 Measurement of IMT

Table 1 Characteristics of the Subjects

	non-DM (n=623)	DM (n=130)	p ¹
age	57.5 (11.3)	62.7 (9.8)	<0.0001
IMT	0.88	0.98	
log-IMT	-0.19 (0.32)	-0.10 (0.36)	0.002
sialic acid (mg/dl)	62.9 (7.2)	67.5 (9.8)	<0.0001
systolic Blood Pressure (mmHg)	122.2 (17.9)	124.6 (19.4)	n.s. ⁵
diastolic Blood Pressure (mmHg)	75.8 (10.6)	76.5 (12.3)	n.s.
hypertension ² (%)	25.7	40.0	0.001
total cholesterol (mg/dl)	210.5 (33.8)	214.5 (34.5)	n.s.
HDL cholesterol (mg/dl)	56.8 (14.2)	56.6 (14.8)	n.s.
triglyceride (mg/dl)	126.4 (73.3)	168.7 (167.9)	0.006
BMI ³ (kg/m ²)	22.9 (2.7)	23.3 (3.2)	n.s.
smoking ⁴ (%)	76.2	77.7	n.s.

The table showed mean (s.d.) for continuous variable or prevalence for categorical variable.

1; probability by Student's t-test or chi-square test.

2; current medication for hypertension, high systolic blood pressure (≥ 140 mmHg) or diastolic blood pressure (≥ 90 mmHg) was defined as hypertension.

3; BMI = weight(kg)/{height(m)}²

4; Current or past smoker was defined as smoking.

Table 2 Stepwise Regression Analysis

	b^1	s.e. ²	β^3	p
non-DM				
intercept	- 1.62	0.14	0	< 0.0001
age	0.01	0.001	0.49	< 0.0001
total-cholesterol	0.001	0.0003	0.13	0.0001
BMI	0.01	0.004	0.12	0.0005
hypertension	0.08	0.03	0.11	0.004
adjusted $R^2=0.30$				
DM				
intercept	- 2.22	0.37	0	< 0.0001
age	0.02	0.003	0.41	< 0.0001
BMI	0.03	0.009	0.25	0.002
sialic acid	0.008	0.003	0.21	0.01
adjusted $R^2=0.22$				

Depend variable is log-IMT. Candidates of independent variables are age, hypertension, total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride, BMI and smoking.

1; raw regression coefficient

2; standard error of raw regression coefficient

3; standardized regression coefficient

Table 3 Significant* Increases in IMT Associated with Specific Group Comparisons

Characteristic	Comparison groups	Increase IMT	p-value
<u>Without diabetes</u>			
Age	60 vs. 50 year old	0.11	<0.001
Total cholesterol	240 vs. 200 mg/dl	0.04	<0.001
Body mass index	25 vs. 20 kg/m ²	0.06	<0.001
Hypertension	Present vs. absence	0.06	0.002
<u>With diabetes</u>			
Age	60 vs. 50 year old	0.12	<0.001
Body mass index	25 vs. 20 kg/m ²	0.13	<0.001
Sialic acid	90 vs. 60 mg/dl	0.23	0.009

*Adjusted for age and the other characteristics

Ⅲ. 研究成果の刊行に 関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻数	ページ	出版年
Shimizu N, Nomura. H, Ando F, Niino N, Miyake Y, Shimokata H	Refractive Errors and Associating Factors with Myopia in Adult Japanese Population	Jpn J Ophthalmol	47	6-12	2003
Okura T, Koda M, Ando F, Niino N, Shimokata H	Relationship of resting energy expenditure with body fat distribution and abdominal fatness in Japanese population	J Physiol Anthropol	22(1)	47-52	2003
Uchida Y, Nakashima T, Ando F, Niino N, Shimokata H	Prevalence of self-perceived auditory problems and their relation to audiometric thresholds in a middle-aged to elderly population.	Acta Otolaryngol	123(5)	618-626	2003
Nomura H, Ando F, Niino N, Shimokata H, Miyake Y	Age-related change in contrast sensitivity among Japanese adults	Jpn J Ophthalmol	47	299-303	2003
Kohara K, Fujisawa M, Ando F, Tabara Y, Niino N, Miki T, Shimokata H.	THFR Gene Polymorphism as Risk Factor for Silent Brain Infarcts and White Matter Lesions in Japanese General Population: NILS-LSA Study.	Stroke	34(5)	1130-1135	2003
Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H	Association of polymorphisms of interleukin-6, osteocalcin, and vitamin D receptor genes, alone or in combination, with bone mineral density in community-dwelling Japanese women and men	J Clin Endocrinol Metab	88(7)	3372-3378	2003
Okura T, Koda M, Ando F, Niino N, Ohta S, Shimokata H	Association of polymorphisms in the estrogen receptor alpha gene with body fat distribution in middle-aged and older Japanese population	Intern J Obes	27(9)	1020-1027	2003
Okura T, Koda M, Ando F, Niino N, Tanaka M, Shimokata H	Association of the mitochondrial DNA 15497G/A polymorphism with obesity in a middle-aged and elderly Japanese population.	J Hum Genet	113	432-436	2003
Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H	Association of polymorphisms of the osteoprotegerin gene with bone mineral density in Japanese women but not men	Mol Genet Metab	80	344-349	2003
Yamada Y, Ando F, Niino N, Miki T, Shimokata H	Association of Polymorphisms of Paraoxonase 1 and 2 Genes with Bone Mineral Density in Community-Dwelling Japanese.	Hum Genet	48(9)	469-75	2003

Ohsawa I, Kamino K, Nagasaka K, Ando F, Niino N, Shimokata H, Ohta S	Genetic deficiency of a mitochondrial aldehyde dehydrogenase increases serum lipid peroxides in community-dwelling females	J Hum Genet	48	407-409	2003
Miyasaka K, Yoshida Y, Matsushita S, Higuchi S, Maruyama K, Niino N, Ando F, Shimokata H, Ohta S, Funakoshi A	Association of cholecystokinin-A receptor gene polymorphism with alcohol dependence in a Japanese population	Alcohol & Alcoholism	39(1)	25-28	2003
Miyasaka K, Yoshida Y, Matsushita S, Higuchi S, Shiorakawa O, Shimokata H, Funakoshi A	Association of cholecystokinin-A receptor gene polymorphisms and panic disorder in Japanese.	American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics	118B	29-31	2003
Fukukawa Y, Nakashima C, Tsuboi S, Niino N, Ando F, Kosugi S, Shimokata H	The impact of health problems on depression and activities in middle-aged and older adults: Age and social interactions as moderators.	J Gerontol B Psychol Sci	59(1)	19-26	2003
Nomura H, Ando F, Niino N, Shimokata H, Miyake Y	The relationship between intraocular pressure and refractive errors adjusting for age and central corneal thickness.	Ophthal Physiol Opt	24	41-45	2004
下方浩史、安藤富士子	日本人の長寿要因	日本医事新報	4119	100	2003
安藤富士子、下方浩史	加齢変化と老年症候群	総合臨床	57(2)	2060-2065	2003
下方浩史、安藤富士子	生理的老化と病的老化	Medicina	40(1)	1636-1637	2003
下方浩史、安藤富士子	日本の老化・老年病疫学への新たなストラテジー	日本老年医学会雑誌	40(6)	569-572	2003
Abbott RD, Ando F, Masaki KH, Tung KH, Rodriguez BL, Petrovitch H, Yano K, Curb JD	Dietary Magnesium Intake and the Future Risk of Coronary Heart Disease (The Honolulu Heart Program)	Am J Cardiol	92	665-669	2003
Yamamoto R, Asai K, Miura S, Kimata T, Ando F, Iguchi A	Comparison of hematologic or biochemical parameters among elderly hospital patients, institution-dwelling residents, and health check-up examinees	GGI	3(3)	137-144	2003
安藤富士子	在宅介護における予防医学—要介護度の悪化を防ぐ—	日本老年医学会雑誌	41(1)	61-64	2004
Arisato T, Okubo R, Arata H, Abe K, Fukada K, Saburo Sakoda S, Akira Simizu A, QH Xing, Izumo S, Osame M, Nakagawa M.	Clinical and pathological studies of familial amyotrophic lateral sclerosis (FALS) with SOD1 H46R mutation in large Japanese families.	Acta Neuropathologica	106:	561-568	2003
Yoshikawa K, Nakata Y, Yamada K, Nakagawa M.	Early pathological changes in the parkinsonian brain demonstrated by diffusion tensor MRI.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	75:	481-484	2004