

(11) 職場における自覚的騒音暴露と脳血管障害

Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A; JACC study group. A prospective cohort study of perceived noise exposure at work and cerebrovascular diseases among male workers in Japan. *J Occup Health*. 2007;49(5):382-8.

目的：日本人男性労働者を対象に、騒音暴露の自覚的評価と脳血管障害による死亡リスクについて大規模前向きコホートデータを用いて検討した。

方法：1988年から1990年にかけて、全国45地域の住民110,792人を対象にベースライン調査を実施した。毎年追跡調査を実施し、死亡症例に対しては死亡個票により死因の情報を得た。本研究ではベースライン時点で脳血管障害の既往がない40-59歳の勤務または自営業の男性14,568人に限定して解析を実施した。ベースライン時の調査は自記式調査票で実施された。対象者は職場で騒音を感じるかについての質問に回答した。10年間の追跡の結果(190,777人年)、1064例の死亡のうち、脳血管障害98例(くも膜下出血27例、脳内出血35例、脳梗塞25例)が観察された。職場での騒音を感じないと回答した対象者に比較して、騒音を感じると回答した対象者の脳血管疾患、脳内出血、くも膜下出血、脳梗塞による死亡のハザード比(HR)をコックス比例ハザードモデルにて推定した。交絡要因として、年齢、喫煙、飲酒、教育歴、ストレス、既往歴、BMI、歩行時間、運動時間、交代勤務および職種を用いた。

結果：騒音暴露を感じると回答した対象者の脳血管障害、くも膜下出血、脳梗塞による死亡リスクは高くなかった。しかしながら、騒音暴露を感じると回答した対象者の脳内出血によるハザード比は2.38(95信頼区間:1.20, 4.71, $p=0.013$)と有意に高かった。さらに、この関連は高血圧既往者において顕著であった。

結論：騒音と脳内出血との関連のメカニズムは不明であるが、高血圧者の中でも騒音暴露がある者は、脳内出血のさらなる高リスク群と考える必要がある。

2. 大迫研究

(1) 家庭血圧値および他の循環器疾患危険因子の相互作用に関する研究

Kei Asayama, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Hirohito Metoki, Taku Obara, Haruhisa Hoshi, Junichiro Hashimoto, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh, Yutaka Imai. Use of 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for predicting stroke using self-measured blood pressure at home: the Ohasama study. *European Heart Journal* 2005 ;26:2026-31.

(要約)

本態性高血圧は脳心血管疾患の主要な危険因子であり、高血圧の発症予防・合併症進

展の予防は極めて重要な課題である。一方、各国の高血圧管理ガイドラインが近年相次いで改定され、血圧値および他の危険因子の組み合わせによる重症度分類が提唱されているが、本邦における最適な高血圧診療の基礎情報となる本邦独自のエビデンス集積は質・量ともに不十分である。

本研究の目的は、家庭における自己測定血圧(家庭血圧)を用いて、米国の JNC-7 ガイドラインならびに 欧州の 2003 ESH-ESC ガイドラインで提唱された血圧および他の危険因子に基づいた高血圧重症度の分類法の、本邦一般住民における妥当性を検討することである。

40 才以上の大迫町民 1702 例の高血圧重症度を、JNC-7 および 2003 ESH-ESC のそれぞれに準拠して分類した。JNC-7 分類では、血圧値で Group 1 (正常血圧)、Group 2 (高血圧前症)、Group 3 (高血圧ステージ 1)、Group 4 (高血圧ステージ 2) の 4 グループに、更に加療積極適応の有無で Group 2 から 4 を a, b 各 2 群に、計 7 群に分類した。一方、2003 ESH-ESC 分類では、対象を血圧値で 6 段階にまず分類し、更に 2003 ESH-ESC ガイドラインで提唱されている他の合併症の有無・個数に応じた計 5 群 (正常リスク群、低リスク群、中等度リスク群、高リスク群、極めて高リスク群) のリスク分類に当てはめた。

平均 10.6 年の追跡の結果、153 例の初発脳卒中が観察され、両分類のいずれも本邦の一般集団に適切であることが判明したが、簡略化されたリスク分類を採用する JNC-7 分類よりも、包括的な 2003 ESH-ESC リスク分類が、また検診時随時血圧を用いた場合よりも一層有効であった。

本邦の一般地域住民の脳卒中発症予測には、JNC-7 分類、2003 ESH-ESC 分類のいずれも良好に適合するが、JNC-7 のような単純化された分類法よりも、2003 ESH-ESC に代表される包括的なリスク分類法が、本邦には一層適切であると考えられた。一方、いずれの分類法でも随時血圧より家庭血圧に基づいた場合に予後予測能が一段と高まり、家庭血圧の有用性が改めて示された。

(2) 白衣高血圧と将来の家庭高血圧発症との関連

Takashi Ugajin, Atsushi Hozawa, Takayoshi Ohkubo, Kei Asayama, Masahiro Kikuya, Taku Obara, Hirohito Metoki, Haruhisa Hoshi, Junichiro Hashimoto, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh, Ichiro Tsuji, Yutaka Imai. White-Coat hypertension as a risk factor for development of home hypertension: the Ohasama study. Archives of Internal Medicine. 2005 ;165:1541-1546.

(要約)

随時血圧と家庭血圧の双方が高血圧を示す持続性高血圧とは対照的に、随時血圧にお

いて高血圧を示すが、家庭血圧は正常域にあるような状態を‘白衣高血圧’という。しかしながら、家庭血圧正常者において白衣高血圧と将来の家庭高血圧発症との関連を検討したものはなかった。

岩手県大迫町の40歳以上の一般住民のうち、ベースライン調査時(1988-1993)に家庭血圧を3回以上測定し、かつ随時血圧を測定した家庭正常血圧者(降圧薬非服用かつHBP<135/85mmHg) 912名を対象とした。本検討では、家庭正常血圧者のうち、随時血圧<140/90mmHgかつ家庭血圧<135/85mmHgの者を真性正常血圧、それ以外を白衣高血圧とした。持続性高血圧発症の定義は、家庭血圧で収縮期135mmHg以上または拡張期85mmHg以上への進展、もしくは降圧薬の服用開始とした。

ベースライン調査時に家庭血圧正常者であった912名中、777名(平均56歳、男性34%)が平均8年後に家庭血圧再測定を行った(追跡率85%)。真性正常血圧群649名中144名(22%)、白衣高血圧群128名中60名(47%)が、それぞれこの間に持続性高血圧に移行した。真性正常血圧群に対する、白衣高血圧群の持続性高血圧移行オッズ比は、2.86(95%信頼区間:1.90-4.31)と有意に高値であり、白衣高血圧の存在は、性・年齢・body mass indexとともに、独立した持続性高血圧発症のリスク因子であった。

本研究から、白衣高血圧が全く無害ではなく、将来の高血圧発症の予測因子であることが明らかとなった。これは、将来の高血圧の発症、及び高血圧合併症の発生を予防するために、白衣高血圧者について定期的な経過観察を行うことの必要性を示唆するものである。

(3) 夜間血圧、早朝血圧と脳心血管病死亡との関連に関する検討

Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Obara T, Hara A, Hirose T, Hashimoto J, Totsune K, Hoshi H, Satoh H, Imai Y. Prognostic significance of night-time, early morning, and daytime blood pressures on the risk of cerebrovascular and cardiovascular mortality: the Ohasama Study. *J Hypertens.* 2006 ;24(9):1841-8.

(要約)

24時間自由行動下血圧測定により1日の各時間帯の血圧値の評価が可能となり、注目されている。本研究では、24時間にわたる2時間の収縮期血圧の平均値(2h-SBP)と脳心血管疾患死亡リスクとの関連を検討した。

大迫コホートでは40歳以上の住民1542名が30分間隔での24時間自由行動下血圧測定を行っている。連続した2時間における30分毎、計4回の測定値の平均を‘2h-SBP’と定義した。1時間毎に計24回の2h-SBPを算出し(移動平均)、1日の中での推移を観察した。死亡リスクとの分析は、年齢・性別・喫煙歴・ベースライン時での降圧治

療の有無・脳心血管疾患・糖尿病・高脂血症の有無で補正した、Cox 比例ハザードモデルを用いて行った。

2h-SBP の移動平均値が 1 つ以上欠損していた 182 名を除いた 1360 名を本解析の対象とした。平均追跡期間は 10.6 年間であり、この間に 232 名の死亡が観察された。

脳心血管死亡リスクは、ほとんどの時間帯における血圧上昇と関連していたが、昼間の 2h-SBP との関連は弱かった。出血性脳卒中による死亡リスクは早朝と昼間における 2h-SBP と有意に関連していたが、夜間の 2h-SBP との関連は弱かった。脳梗塞、虚血性・非虚血性心疾患による死亡リスクは、いずれも夜間の 2h-SBP と有意に関連していたが、昼間の 2h-SBP とは関連していなかった。これらを合わせた死亡リスクは、夜間や早朝の 2h-SBP と有意に関連したが昼間の 2h-SBP とは弱い関連を示すのみであった。

測定回数が増加するに従い、血圧値の予後予測能は増加することが知られている。従って、測定回数の違いが各時間帯の血圧値の予後予測能の評価に影響を与える可能性がある。本研究は、1 日の中の異なる時間帯の血圧値の測定回数を同一として比較を行った最初の研究である。今回の結果により、早朝及び昼間の高い血圧は出血性脳卒中による死亡と関連し、夜間の高い血圧は脳梗塞及び心疾患による死亡と関連することが明らかとなった。従って、24 時間に亘る厳密な血圧コントロールにより、脳心血管疾患全体による死亡リスクの減少が期待されると考えられる。

(4) 朝晩の家庭血圧測定値の臨床的有用性に関する研究

Asayama K, Ohkubo T, Kikuya M, Obara T, Metoki H, Inoue R, Hara A, Hirose T, Hoshi H, Hashimoto J, Totsune K, Satoh H, Imai Y. Prediction of stroke by home "morning" versus "evening" blood pressure values: the Ohasama study. *Hypertension*. 2006 ;48(4):737-43.

(要約)

朝・起床時の家庭血圧は、脳心血管疾患の発症予測能が高いことが明らかとなっている。しかし、晩・就床直前の家庭血圧測定値の予後予測能については、本邦の高血圧治療ガイドラインで測定法が明記されているにもかかわらず、これまで検証されていなかった。

40 才以上で朝晩の家庭血圧を 3 日以上測定した大迫コホート参加者 1766 例（脳卒中の既往者を除く）を研究対象とした。大迫研究における家庭血圧測定条件は高血圧治療ガイドラインに準拠しており、朝は起床後 1 時間以内（排尿後・朝食前・服薬前）に、晩は就床直前（飲酒や入浴の有無は問わず）に、それぞれ 2 分以上の安静の後に、1 機会に 1 回の測定とした。まず、対象者の朝の家庭血圧値ならびに晩の家庭血圧値を連続変量として表した場合の脳血管疾患発症リスクを求めた。次に、それぞれの高血

圧の有無で図1のように正常血圧 (NT)群、朝の高血圧 (M-HT)群、晩の高血圧 (E-HT)群、朝晩の持続性高血圧 (S-HT)群の計4群に分類し、NT群を基準とした各群の脳血管疾患発症リスクを算出した。解析にはいずれも、交絡因子で補正したCox比例ハザードモデルを用いた。

全対象者の朝の家庭血圧平均は125.0/75.0 mmHg、晩の家庭血圧平均は123.0/73.2 mmHgであった。平均10.6年(最大13.9年)の観察期間中に156例の初発脳卒中が発症した。朝・晩とその平均の各家庭血圧が、収縮期血圧で10mmHg、拡張期血圧で5mmHg上昇するごとの脳血管疾患発症のハザード比を求めたところ、朝の家庭血圧に限らず、晩の家庭血圧、平均家庭血圧のいずれの指標も高い脳血管疾患発症予測能を有していた。随時血圧の測定値が得られた1661例について、家庭血圧と随時血圧を同一モデルに投入した場合、随時血圧の予後予測能が消失するほど家庭血圧の有用性は高かった。M-HT群の脳血管疾患リスクは、S-HT群と同様、NT群より有意に高値であったが、E-HT群とNT群の脳血管疾患リスクに有意差は認められなかった。降圧薬服用者504名を対象としたサブ解析では、M-HT群の脳血管疾患リスクは一層高くなったが、E-HT群の脳血管疾患リスクはNT群と有意な差を認めなかった。

朝の高血圧群は、朝晩の持続性高血圧群と同程度に高い脳血管疾患予測能を有しており、その傾向は降圧薬服用者で一段と強いものであった。このことから、朝・晩の家庭血圧測定が高血圧診療に有用であること、また家庭血圧に基づいた場合の朝の高血圧、更には朝の不十分な降圧が脳心血管疾患の危険因子であることが示唆された。

(5)

論文題名	Kidney dysfunction as a risk factor for first symptomatic stroke events in a Japanese general population: The Ohasama study.
著者名	Masaaki Nakayama, Hirohito Metoki, Hiroyuki Terawaki, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Toshinobu Sato, Keisuke Nakayama, Kei Asayama, Ryusuke Inoue, Haruhisa Hoshi, Junichiro Hashimoto, Kazuhito Totsune, Haruhisa Hoshi, Sadayoshi Ito and Yutaka Imai.
書誌情報	Nephrology Dialysis Transplantation. 2007;22:1910-5.
項目	抽出する内容 (アブストラクトおよび本文中から抽出する)
目次	病因・予防
目的	慢性腎疾患(CKD)は一般住民において、脳心血管疾患(CVD)発症および死亡の危険因子であることが示されている。しかし、CVDを心疾患と脳卒中に二分すると、その割合は欧米とアジアで異なっている。日本人においては、特に脳卒中患者の割合が高いにも拘らず、CKDが脳卒中発症の危険因子であるかは明らかになっていない。そこで本研究では、この問題を明確にすることを目的とした。
研究デザイン	前向きコホート研究。 1992-97年にベースライン調査。その後2001年まで追跡。
セッティング	岩手県大迫町(現花巻市大迫町)
対象者	35歳以上の大迫住民3076名のうち、1992年から1997年までの住民基本健診に参加したのは2192名。このうち、血清クレアチニン値、尿検査、交絡因子が欠損している215名を除く1977名を解析対象者とした(平均年齢62.9歳、男性731人・女性1246人)。
エンドポイント	1. 脳卒中とTIAの新規発症。2. 全死亡。3. CVD死亡
統計解析	Cox比例ハザードモデル(年齢・性別・収縮期血圧・BMI・喫煙歴・降圧薬服用・CVD既往歴・糖尿病既往歴・高コレステロール血症既往歴で補正。統計学的有意水準は0.05未満。)
主な結果	ベースライン時に、尿タンパク陽性が154例(7.8%)。観察期間7.8年の間、脳卒中発症112例、全死亡187例(うちCVD死亡58例)を把握。 対象者をCcr(ml/min)の値で3群(~40、40~70、70~)に分類し、70以上の群をリファレンスとして、脳卒中発症の相対ハザード(RH)を算出した。その結果、40以下の群(RH=3.1: 95%信頼区間1.24-7.84)、40から70の群(1.9: 1.06-3.75)で有意にRHが高値を示した。また、全死亡のRHも同様に40以下の群(5.3: 2.46-11.59)、40から70の群(2.3: 1.29-4.23)で有意に高値だった。
結論	日本の一般地域住民において、腎機能の低下は脳卒中の発症リスクを増加させた。日本には脳卒中患者が非常に多いことから、CKDが危険であることを共通認識として持つ必要がある。
CQ	1. CKDは脳卒中発症の危険因子か?
Answer	1. Yes. CKDは脳卒中の発症リスクを増加させる。
備考	特になし

3. 滋賀県におけるコホート研究について

(1) 高血圧が医療費に及ぼす影響：滋賀県国保コホートにおける10年間の追跡による検討

Nakamura K, Okamura T, Kanda H, Hayakawa T, Kadowaki T, Okayama A, Ueshima H. Impact of Hypertension on Medical Economics: A 10-Year Follow-Up Study of National Health Insurance in Shiga, Japan. *Hypertens Res* 2005; 28: 859-864.

【目的】中高年の日本人では高血圧の頻度が高く、わが国の循環器疾患の最も重要な危険因子の一つである。循環器疾患の予防のためには長期にわたる血圧管理が必要であるが、コントロールが不十分な場合、循環器疾患の発症率が上昇するため、高血圧は医療費を上昇させる可能性があり、これを追跡調査によって明らかにすることを試みた。

【方法】滋賀県内の7町1村における40-69歳の国民健康保険加入者4,191名（男性1,819名、女性2,372名）を約10年間追跡した。この追跡対象者は高血圧未治療で、循環器疾患の既往のない者である。血圧値によって米国合同委員会第7次報告の分類に準じた4つのカテゴリーに分けて（「収縮期血圧（以下、SBP）120mmHg未満かつ拡張期血圧（以下、DBP）80mmHg未満；正常血圧」、「SBP120～139mmHgまたはDBP80～89mmHg；高血圧前症」、「SBP140～159mmHgまたはDBP90～99mmHg；ステージ1高血圧」、「SBP160mmHg以上またはDBP100mmHg以上；ステージ2高血圧」）、各血圧カテゴリーの一人あたりの医療費と累積入院のオッズ比、総死亡のハザード比（正常血圧を基準）を評価した。高血圧者（前症、ステージ1、ステージ2）の医療費と正常血圧者の医療費の差額は高血圧に起因している可能性のある過剰医療費と考えられるが、これを高血圧関連医療費と定義して、血圧各群の集団としての高血圧関連医療費が対象集団の総医療費の中で占める割合を求めた。

【結果】血圧値と医療費の間に正の段階的な関連がみられ、特に男性において著明であった。また、ほとんどの高血圧群（前症、ステージ1、ステージ2）において入院と総死亡は増加傾向を認めたが、男性のステージ2高血圧群においては入院も総死亡もかなり高くなっていた。集団としては、高血圧前症群、ステージ1高血圧群、ステージ2高血圧群の高血圧関連医療費に大きな差はなく、軽～中等症である高血圧前症群とステージ1高血圧群を合わせた高血圧関連医療費は重症のステージ2高血圧群よりもむしろ高くなった。また対象集団の高血圧関連医療費は対象集団の総医療費の23.7%を占めていると考えられた。

【結論】高血圧はその重症度を問わず医療費に大きな影響を及ぼすと考えられる。

表. 一人あたり医療費, 累積入院のオッズ比と総死亡のハザード比 (滋賀県国保コホート)

血圧 カテゴリー	対象者数	一人あたり 医療費(円/月)		累積入院		総死亡	
		算術平均	幾何平均 *	ケース 数	オッズ比 (95%CI) *	ケース 数	ハザード比 (95%CI) *
男性							
正常	347	15,009	6,694	147	1.00	17	1.00
前症	858	18,973	6,995	399	1.10 (0.84-1.43)	63	1.33 (0.77-2.30)
ステージ1	450	22,378	8,325	215	1.05 (0.77-1.42)	32	1.21 (0.66-2.21)
ステージ2	164	45,947	15,756	105	1.96 (1.29-2.98)	27	3.19 (1.67-6.08)
<i>p</i> <0.01							
女性							
正常	546	14,222	7,723	194	1.00	10	1.00
前症	1,135	17,944	7,848	438	1.04 (0.83-1.29)	26	1.23 (0.57-2.66)
ステージ1	527	16,998	7,801	194	0.85 (0.65-1.11)	14	1.32 (0.55-3.17)
ステージ2	164	23,332	9,887	76	1.14 (0.78-1.66)	4	1.06 (0.31-3.60)
<i>p</i> =0.18							

* 年齢、BMI、喫煙、飲酒、総コレステロール、糖尿病を調整

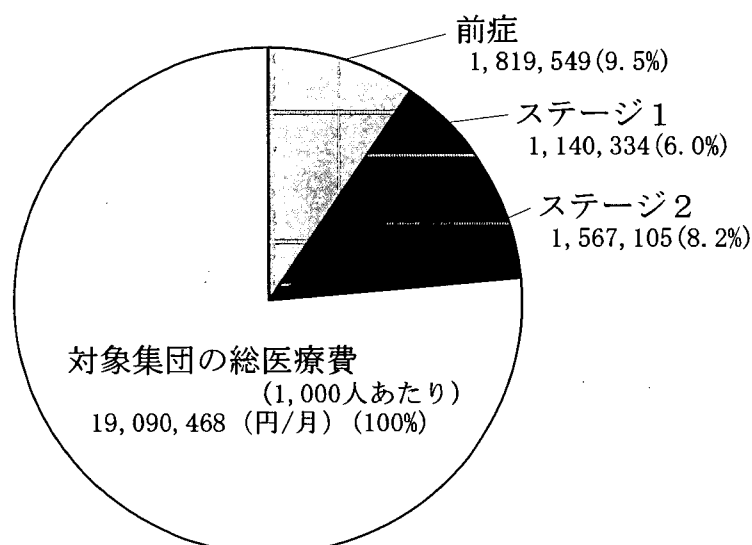


図. 対象集団における高血圧関連医療費 (滋賀県国保コホート)

(2) 血清 Alanine Aminotransferase 値と Body Mass Index の組み合わせによる死亡と医療費に対する予測能 ; 滋賀県国保コホートにおける 10 年間の追跡による検討

Nakamura K, Okamura T, Kanda H, Hayakawa T, Okayama A, Ueshima H. The Value of Combining Serum Alanine Aminotransferase Levels and Body Mass Index to Predict Mortality and Medical Costs: a 10-year Follow-up Study of National Health Insurance in Shiga, Japan. J Epidemiol 2006; 16: 15-20.

【 目的 】 血清 Alanine Aminotransferase (以下、ALT) は日常診療で肝疾患のスクリーニングとして利用されており、その上昇要因としてはウィルス性肝炎、アルコール

性肝炎、脂肪肝などが考えられる。肥満を伴う血清 ALT の高値は脂肪肝の可能性が高いが、近年、脂肪肝はメタボリックシンドロームを介して循環器疾患の危険因子と考えられており、その結果、肥満を伴う血清 ALT の上昇は死亡率や医療費の上昇要因と考えられる。このように、血清 ALT 値が総死亡や医療費に及ぼす影響は Body Mass Index (以下、BMI) によって修飾される可能性があり、これを追跡調査によって明らかにすることを試みた。

【方法】滋賀県内の7町1村における40-69歳の国民健康保険加入者4,524名を約10年間追跡した。血清ALT値によって5つのカテゴリーに分けて (ALT<20、20≤ALT<30、30≤ALT<40、40≤ALT<50、50≤ALT (IU/L))、各ALTカテゴリーの総死亡のハザード比 (ALT<20を基準) と一人あたりの医療費を評価した。

【結果】血清ALT値とBMIの間には、総死亡と医療費に対する有意な交互作用がみられた。BMIが中央値(22.7kg/m²)未満の対象者では、血清ALTと総死亡および医療費の間に正の段階的な関連がみられた。50≤ALTの総死亡の調整ハザード比は8.11 (95%CI, 3.16-20.82)であった。しかし、BMIが中央値以上の対象者では、血清ALTと総死亡および医療費の間に有意な差はみられなかった。

【結論】日本人における血清ALT高値と中央値未満のBMIの組み合わせは過剰な死亡や医療費と関連があり、ウイルス性肝炎や肝硬変などで栄養障害を呈する者などが多く含まれていた可能性がある。逆に、血清ALT高値と中央値以上のBMIの組み合わせに多いと思われる脂肪肝は日本人における死亡や医療費の上昇要因ではないと推測された。

表. 総死亡のハザード比と一人あたり医療費(滋賀県国保コホート)

血清ALT (IU/L) カテゴリー	対象者数	総死亡		一人あたり医療費(円/月)	
		ケース数	ハザード比(95%CI)*	算術平均	幾何平均*
BMI中央値(22.7 (kg/m ²))未満					
ALT<20	2,056	100	1.00	19,882	7,864
20≤ALT<30	146	14	1.42 (0.80-2.52)	26,752	8,136
30≤ALT<40	28	1	0.91 (0.13-6.55)	46,559	13,227
40≤ALT<50	13	2	3.53 (0.85-14.61)	33,276	20,414
50≤ALT	17	5	8.11 (3.16-20.82)	62,956	29,882
			P for trend<0.01		P<0.01
BMI中央値(22.7 (kg/m ²))以上					
ALT<20	1,832	78	1.00	19,391	8,866
20≤ALT<30	293	6	0.33 (0.14-0.77)	17,926	8,699
30≤ALT<40	72	4	0.88 (0.31-2.49)	20,382	10,883
40≤ALT<50	37	1	0.64 (0.09-4.65)	17,567	11,204
50≤ALT	30	3	1.38 (0.34-5.63)	23,640	9,605
			P for trend=0.91		P=0.49

* 年齢、性、BMI、喫煙、飲酒、収縮期血圧、高血圧治療、総コレステロール、糖尿病を調整

(3) 高血圧と糖尿病の合併と医療費の関連；滋賀県国保コホートにおける 10 年間の追跡による検討

Nakamura K, Okamura T, Kanda H, Hayakawa T, Okayama A, Ueshima H. Medical costs of patients with hypertension and/or diabetes: A 10-year follow-up study of National Health Insurance in Shiga, Japan.

J Hypertens 2006; 24: 2305-2309.

【 目的 】 高血圧や糖尿病が医療費を上昇させることは知られている。しかし、これらの合併は稀ではない。この場合、循環器疾患などの発症リスクはそれぞれ単独よりも高いため、医療費もより上昇する可能性があり、これを追跡調査によって明らかにすることを試みた。

【 方法 】 滋賀県内の 7 町 1 村における 40-69 歳の国民健康保険加入者 4,535 名（男性 1,939 名、女性 2,596 名）を約 10 年間追跡した。追跡開始時における高血圧（収縮期血圧 140mmHg 以上、拡張期血圧 90mmHg 以上、治療ありのいずれか）および糖尿病（既往あり）の状況によって、対象者を「非高血圧非糖尿病」、「高血圧のみ」、「糖尿病のみ」と「高血圧糖尿病合併」の 4 つのカテゴリーに分けて、各カテゴリーの一人あたりの医療費と総死亡のハザード比（非高血圧非糖尿病を基準）を評価した。

【 結果 】 高血圧と糖尿病の合併の頻度は全対象者 4,535 名中 1.3%であった。表に示すように、各カテゴリー一人あたりの医療費（算術平均）は 16,699（円/月）（非高血圧非糖尿病）、24,704（円/月）（高血圧のみ）、38,547（円/月）（糖尿病のみ）、40,655（円/月）（高血圧糖尿病合併）であった。この 4 群の調整医療費（幾何平均）も同様な傾向を示し、統計学的有意差を認めた。また、高血圧糖尿病合併群では総死亡のハザード比（2.37）も上昇を示した。

【 結論 】 高血圧と糖尿病の合併はそれぞれ単独よりもより医療費を増加させる。高血圧糖尿病合併群では死亡の危険が上昇しており、高血圧と糖尿病それ自体の治療だけではなく、重篤な合併症を介して医療費の上昇をもたらしたと推測される。これらを合併した患者に対してハイリスク・アプローチに基づいた治療をするとともに、どちらか一方だけを持った患者に対して生活習慣の是正による他方の新規発症を予防することが重要である。

表. 一人あたり医療費と総死亡のハザード比(滋賀県国保コホート)

高血圧糖尿病 カテゴリー	対象者数	一人あたり医療費(円/月)		ケース数	総死亡
		算術平均	幾何平均*		ハザード比(95%CI)*
非高血圧非糖尿病	2,818	16,699	7,473	112	1.00
高血圧のみ	1,579	24,704	10,067	88	1.15 (0.86-1.55)
糖尿病のみ	77	38,547	14,545	6	1.16 (0.51-2.65)
高血圧糖尿病合併	61	40,655	19,111	9	2.37 (1.19-4.74)
P<0.01					

*年齢、性、BMI、喫煙、飲酒、総コレステロールを調整

(4) 蛋白尿と医療費の関連；滋賀県国保コホートにおける10年間の追跡による検討

Nakamura K, Okamura T, Kanda H, Hayakawa T, Okayama A, Ueshima H. Medical costs of individuals with proteinuria: A 10-year follow-up study of National Health Insurance in Shiga, Japan. Public Health 2007; 121: 174-176.

【目的】蛋白尿は総死亡や循環器疾患死亡と関連があり、また長期のわたる人工透析を必要とする慢性腎不全への進行の指標でもある。このため、蛋白尿が見られる者では医療費が上昇する可能性があり、これを追跡調査によって明らかにすることを試みた。

【方法】滋賀県内の7町1村における40-69歳の国民健康保険加入者4,490名(男性1,929名、女性2,561名)を約10年間追跡した。追跡開始時における蛋白尿の有無によって、対象者を「蛋白尿なし；(-)～(±)」と「蛋白尿あり；(+～(++))」の2つのカテゴリーに分けて、各カテゴリーの一人あたりの医療費と累積入院のオッズ比、総死亡のハザード比(蛋白尿なしを基準)を評価した。

【結果】蛋白尿が見られる者の頻度は全対象者4,490名中1.0%であった。表に示すように、各カテゴリー一人あたりの医療費(算術平均)は20,029(円/月)(蛋白尿なし)、37,494(円/月)(蛋白尿あり)であった。この2群の調整医療費(幾何平均)も同様な傾向を示し、統計学的有意差を認めた。また、蛋白尿あり群においては累積入院のオッズ比(1.54)も総死亡のハザード比(1.60)も上昇を示した。

【結論】蛋白尿が見られる者では不良な予後を伴って医療費が上昇すると推測される。また、蛋白尿は将来の医療費上昇を予測する指標となると考えられる。

表. 一人あたり医療費、累積入院のオッズ比と総死亡のハザード比(滋賀県国保コホート)

蛋白尿 カテゴリー	対象者数	一人あたり医療費(円/月)		累積入院		総死亡	
		算術平均	幾何平均*	ケース数	オッズ比(95%CI)*	ケース数	ハザード比(95%CI)*
蛋白尿なし	4,443	20,029	8,451	1,883	1.00	209	1.00
蛋白尿あり	47	37,494	14,200	26	1.54 (0.84-2.84)	5	1.60 (0.64-4.03)

P<0.01

*年齢、性、BMI、喫煙、飲酒、収縮期血圧、高血圧治療、総コレステロール、糖尿病を調整

(5) 肥満および肥満以外の循環器疾患危険因子の集積と医療費の関連：滋賀県国保コホートにおける10年間の追跡による検討

Okamura T, Nakamura K, Kanda H, Hayakawa T, Hozawa A, Murakami Y, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Ueshima H; The Health Promotion Research Committee of the Shiga National Health Insurance Organizations. Effect of combined cardiovascular risk factors on individual and population medical expenditures. *Circ J*; 71: 807-13, 2007.

【目的】本邦の診断基準を含めて幾つかのメタボリックシンドロームの基準は肥満を必須要件にしているが、肥満以外の危険因子が集積しても循環器疾患のリスクが高くなることが知られている。循環器疾患は医療費上昇の主たる要因であるが、危険因子の集積と医療費の関連が肥満の有無により異なるかどうかをコホート研究で検証する。

【方法】滋賀県の7町1村の40～69歳の住民で、1989～1991年に基本健康診査(市町村の健診)を受診した国民健康保険加入者を2001年3月31日まで追跡した。該当者4,535人のうちベースラインデータに欠損のある57人を除いた4,478人(男性1,921人、女性2,557人)を分析対象とした。追跡期間中の国民健康保険医科の入院外、入院、総医療費(加入期間で除した月平均医療費)、追跡期間中の国民健康保険からの異動理由(死亡または被用者保険等への転出)を把握した。ベースラインの高血圧(収縮期血圧140mmHg以上、拡張期血圧90mmHg以上、降圧剤服用のいずれ)、高コレステロール血症(220mg/dl以上)、糖尿病(既往歴または尿糖+以上)を危険因子としてそれぞれカウントし、その合計数と医療費との関連を性別、年齢、喫煙、飲酒を調整して共分散分析で検討した。さらに肥満の有無(BMI 25kg/m²をカットオフ値)により再度同様の解析を行った。最後にリスク集積による集団全体の過剰医療費を算出した。

【結果】平均追跡期間は9.0年であった。月平均の総医療費(調整幾何平均)は、危険因子数0個: 7,361円、危険因子1個: 9,382円、危険因子2～3個: 10,562円であった。外来医療費、入院医療費でも同様の傾向を示した。肥満の有無で層別化すると、非肥満群と肥満群の月平均の総医療費(調整幾何平均)は、危険因子数0個で6,985

円と 9,168 円、危険因子 1 個で 9,091 円と 10,703 円、危険因子 2～3 個で 10,263 円と 12,048 円であり、いずれも肥満群のほうが高かった。危険因子別に肥満の有無で層別化すると、非肥満群と肥満群の月平均の総医療費（調整幾何平均）は、高血圧で 11,407 円と 12,991 円、高コレステロール血症で 9,210 円と 10,551 円、糖尿病で 15,139 円と 19,497 円であり、やはり肥満群のほうが高かった。集団全体に占める過剰医療費の割合は、非肥満かつ危険因子 1 個で 13.1%、非肥満かつ危険因子 2 個以上で 3.4%、肥満のみで 2.4%、肥満かつ危険因子 1 個で 1.8%、肥満かつ危険因子 2 個以上で 2.9%であった。

【結論】高血圧、高コレステロール血症、糖尿病などの循環器疾患の危険因子の集積は、長期間にわたって医療費を上昇させる要因であり、肥満が加わると個人の医療費は更に上昇する。しかし肥満者の頻度が低く、集団全体に対する肥満の過剰医療費の割合は大きくなかった。

【補足】なおこの論文に対して Circ J 20071 の 10 月号にて Letters to the Editor としてコメントが掲載され、同じ巻で著者の回答も掲載されている。その簡潔な要旨を下記に示した。

1) Oda E. Metabolic syndrome and medical expenditures in Japan. Circ J 2007; 71: 1666. Letters to the Editor.

ほぼメタボリックシンドロームに相当する肥満かつ危険因子 2 個以上の過剰医療費は 2.6%に過ぎず、医療費適正化策として肥満を必須とした現行のメタボリックシンドロームの基準は不適當であり、それは死亡や発症をエンドポイントとした研究でも明らかである。

2) Okamura T. Cardiovascular risk clustering with obesity: A good target to reduce medical expenditures as a first step of high-risk approach in communities and worksites. Circ J 2007; 71: 1667. Author's Reply.

確かにこの研究では肥満かつ危険因子 2 個以上による過剰医療費は小さかった。しかしこの研究ではウエスト周囲径ではなく BMI を用いていること、HDL コレステロールなどの因子が測定されていないことを考慮すべきである。また肥満したリスク集積者への保健指導は比較的指導方法が確立しており、地域や職域の現場でも取り組みやすい。一方、非肥満のリスク集積は難易度が高い指導対象であり、今後の研究が必要である。とりあえずこられる対象者にはポピュレーションアプローチで対応するのが良い。肥満対策は少なくともハイリスクアプローチの導入としては適している。

(6) Body Mass Index と医療費の関連；滋賀県国保コホートにおける 10 年間の追跡による検討

Nakamura K, Okamura T, Kanda H, Hayakawa T, Okayama A, Ueshima H; Health Promotion

Research Committee of the Shiga National Health Insurance Organizations. Medical costs of obese Japanese: a 10-year follow-up study of National Health Insurance in Shiga, Japan. *Eur J Public Health*. 2007; 17: 424-429.

【目的】Body Mass Index (以下、BMI) は肥満の簡便な指標である。肥満、特に内蔵性肥満はメタボリック症候群を介して循環器疾患の危険因子となるだけでなく、一部のがんや変形性膝関節症などの危険因子でもあり、これらの疾患を介して医療費の上昇をもたらす可能性があり、これを追跡調査によって明らかにすることを試みた。

【方法】滋賀県内の7町1村における40-69歳の国民健康保険加入者4,532名(男性1,938名、女性2,594名)を約10年間追跡した。追跡開始時におけるBMI値(kg/m²)によって、対象者を「BMI<18.5」、「18.5≤BMI<25.0」と「25.0≤BMI」3つのカテゴリーに分けて、各カテゴリーの一人あたりの医療費と総死亡のハザード比(18.5≤BMI<25.0を基準)を評価した。

【結果】25.0≤BMI群の頻度は全対象者4,532名中それぞれ18.0%であった。表に示すように、各カテゴリー一人あたりの医療費(算術平均)は26,970(円/月)(BMI<18.5)、19,115(円/月)(18.5≤BMI<25.0)、22,072(円/月)(25.0≤BMI)であった。この3群の調整医療費(幾何平均)も同様な傾向を示し、BMIと医療費の関係は18.5≤BMI<25.0群を底辺とするJカーブであった。18.5≤BMI<25.0群と25.0≤BMI群の間には統計学的有意差を認めた。BMI<18.5群と25.0≤BMI群の総死亡のハザード比(それぞれ、1.76、1.21)も上昇を示した。25.0≤BMI群を2つに分けた場合の医療費(算術平均)は19,839(円/月)(25.0≤BMI<30.0)、55,120(円/月)(30.0≤BMI)であった。喫煙状況で層化した場合、非喫煙者においても喫煙者においてもBMIと医療費の関係は同様なJカーブを呈した。対象集団の肥満関連医療費は対象集団の総医療費の3.1%を占めていると考えられた。

【結論】BMI高値、すなわち肥満は医療費増加と有意に関連していた。肥満は生活習慣の是正によって予防や治療が可能なため、医療費抑制の観点からも、肥満対策は重要である。一方、BMI低値は追跡開始時に重篤な疾患を持っていたため、この時には既に痩せた状態となっていて、その結果、医療費の上昇をもたらしたと推測される。

4. 久山町研究

(1) 一般住民における慢性腎臓病と心血管病発症の関係：久山町研究

Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, Wakugawa Y, Hata J, Oishi Y, Shikata K, Yonemoto K, Hirakata H, Iida M. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int*. 2005 Jul;68(1):228-36.

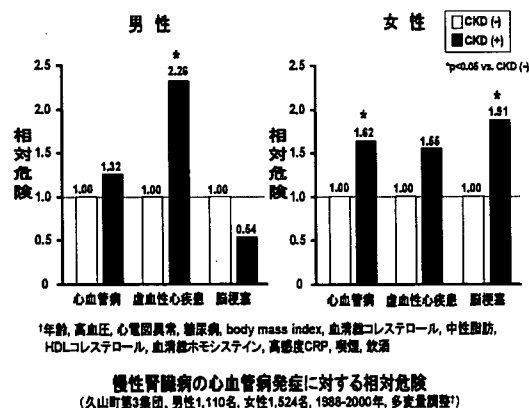
【背景と目的】近年、慢性腎臓病（CKD）は心血管病との関係が注目されている。しかし、心血管病の既発症者や高血圧患者などの高リスク群で、CKDが心血管病発症の独立した危険因子であるとの報告は見られるが、一般住民を対象とした疫学研究は海外でも少ない。本報告では福岡県久山町の一般住民を対象とした前向き研究の成績をもとに、CKDが心血管病発症に及ぼす影響について検討した。

【対象と方法】1988年に、久山町の循環器健診を受診した40歳以上の対象者（受診率80.7%）のうち、脳卒中・心筋梗塞の既発症者と腎不全患者を除いた2,634名を12年間前向きに追跡した。MDRDの式を用いて糸球体濾過量（GFR）を評価した。GFR<60 ml/min/1.73m²をCKDとした。

【結果】追跡期間中に、99例の虚血性心疾患、137例の脳梗塞、60例の出血性脳卒中の発症を認めた。CKDの有無別にみた心血管病の発症率（対1,000人年）は男性で10.7 vs. 8.3、女性で6.7 vs. 4.8といずれもCKD群で高く、女性で有意差を認めた（p<0.05）。多変量解析でも女性でCKDは心血管病の有意な危険因子であった（相対危険1.62, p<0.05）。

心血管病のタイプ別に検討すると、CKDの有無別にみた虚血性心疾患の発症率（対1,000人年）は男性で6.2 vs. 2.9、女性で2.7 vs. 1.3といずれもCKD群で高く、男性で有意差を認めた（p<0.05）。多変量解析でも男性でCKDは虚血性心疾患発症の有意な危険因子であった（相対危険2.26, p<0.05）。

CKDの有無別にみた脳梗塞の発症率（対1,000人年）は男性で3.8 vs. 3.1、女性で2.5 vs. 3.4と、女性でCKD群の発症率が有意に高かった（p<0.05）。多変量解析でも女性でCKDは脳梗塞発症の有意な危険因子となった（相対危険1.91, p<0.05）。出血性脳卒中はCKDの有無で発症率に有意差を認めなかった。



【結論】久山町の一般住民において、CKDは心血管病発症の有意な危険因子であった。

(2) 地域住民におけるCRPレベルと糖尿病発症の関係：久山町研究

Doi Y, Kiyohara Y, Kubo M, Ninomiya T, Wakugawa Y, Yonemoto K, Iwase M, Iida M. Elevated C-reactive protein is a predictor of the development of diabetes in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Diabetes Care*. 2005 ;28(10):2497-500.

【背景と目的】近年、慢性炎症の示標であるC反応性蛋白（CRP）と心血管病との関係

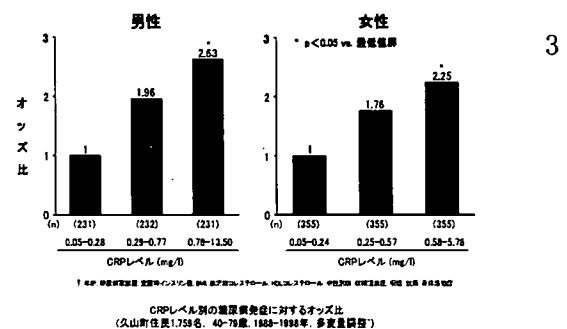
が注目されている。一方、CRPが糖尿病発症の危険因子であるとする報告が欧米で散見されるが、わが国でこの問題を検討した報告は極めてまれである。そこで本研究では、福岡県久山町の地域住民を対象にした追跡調査において、CRPレベルと糖尿病発症との関係を検討した。

【対象と方法】1988年の久山町の循環器健診を受けた40-79歳の住民のうち、糖尿病（ADA基準）がなくかつCRPの測定が可能であった2,207名を追跡対象とした。この集団のうち、1993年-1998年に再度健診を受診し糖尿病の有無を判定できた1,759名（男性694名、女性1,065名、追跡率79.7%、平均追跡期間9.0年）を本研究の対象とした。

【結果】対象者をCRPレベルの3分位で3群に分けると、年齢調整後の糖尿病の累積発症率は、男性では低値群4.4%、中間値群11.3%、高値群13.1%（ $p=0.002$ ）、女性ではそれぞれ3.5%、6.0%、9.2%（ $p=0.001$ ）と、CRPレベル上昇とともに有意に増加した。年齢、糖尿病家族歴、空腹時インスリン値、body mass index（BMI）、総コレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪、収縮期血圧、飲酒、喫煙、身体活動度を交絡因子とした多変量解析では、CRP低値群に対する高値群の糖尿病発症のオッズ比は、男性2.63（95%信頼区間1.23-5.65、 p for trend=0.014）、女性2.25倍（1.01-5.01、 p for trend=0.049）と、CRP高値は男女で糖尿病発症の独立した有意な危険因子となった。

次に男女合わせて層別解析を行うために、対象者をBMI、中性脂肪、HDLコレステロールの分位で3群に分け、高血圧、飲酒、喫煙の有無別に2群に分けた。性・年齢調整後のCRP値と糖尿病発症の関係は、BMIおよび中性脂肪の低値群、HDLコレステロールの高値群、非高血圧群、非飲酒群、喫煙群と非喫煙群で有意であった。その他の層では、CRP値と糖尿病発症の間に有意な関係を認めなかった。

【結論】久山町では、CRP高値は糖尿病発症の有意な危険因子であった。この関係は、インスリン抵抗性の小さな群と非飲酒群で強かった。



(3) 日本人におけるラクナ梗塞対その他の脳梗塞の発症率低下

Kubo M, Kiyohara Y, Ninomiya T, Tanizaki Y, Yonemoto K, Doi Y, Hata J, Oishi Y, Shikata K, Iida M. Decreasing incidence of lacunar vs other types of cerebral infarction in a Japanese population. *Neurology* 2006 ;66:1539-44.

【要約】

脳梗塞サブタイプ別の発症率や生存率の時代的变化を見た論文はきわめて少ない。久

山町研究では、40歳以上の久山町住民から1961年(1618名)、1974年(2038名)、1988年(2637名)の3つのコホート集団を創設した。これらの集団を各々12年間追跡し、脳梗塞サブタイプ別の発症率・生存率を比較した。全てのコホートにおいて剖検または画像診断による形態学的検査が、ほぼ全ての脳梗塞例について行なわれた。年齢標準化ラクナ梗塞発症率は、第1集団から第2集団にかけて男性で59%、女性で28%と有意に低下した。第2集団から第3集団にかけて男性では41%と発症率低下が持続したが、女性では低下傾向が鈍化した。年齢標準化アテローム血栓性脳梗塞発症率は男女とも第1集団から第2集団にかけて低下傾向を示したが、第2集団から第3集団にかけて発症率は同程度であった。年齢標準化心原性塞栓症発症率は、全ての集団において変化を認めなかった。3つのコホートにおいて、高血圧者の平均血圧レベルと喫煙者の頻度は時代とともに減少したが、高血圧者の頻度に時代的变化は見られなかった。ラクナ梗塞発症後の5年生存率は3集団の間で有意に改善したが、アテローム血栓性脳梗塞や心原性塞栓症の生存率の改善は見られなかった。これらのデータは、日本人において過去40年間の間にラクナ梗塞発症率が急速に低下したことを示唆する。高血圧管理の改善や喫煙者の頻度の低下がこの傾向に関与したことがうかがえる。

(4) PRKCH(タンパク質キナーゼC η)の非同義置換SNPが脳梗塞の危険度を増す

Kubo M, Hata J, Ninomiya T, Matsuda K, Yonemoto K, Nakano T, Matsushita T, Yamazaki K, Ohnishi Y, Saito S, Kitazono T, Ibayashi S, Sueishi K, Iida M, Nakamura Y, Kiyohara Y. A nonsynonymous SNP in PRKCH (protein kinase C η) increases the risk of cerebral infarction. *Nat Genet* 2007;39:212-217.

【要約】

脳梗塞は、その発症や進展に複数の環境要因と遺伝要因が複雑に組み合わさって関与する多因子疾患である。これまでに多くの脳梗塞の候補遺伝子が検討されているが、残念ながらその遺伝要因については未だほとんど解明されていない。本研究では、脳梗塞関連遺伝子を探索する目的で、九州大学病院を含む7つの関連施設を受診した脳梗塞患者1,126例と2002-03年に行われた久山町ゲノム疫学研究参加者のうち性・年齢を対応させた同数の者の血液サンプルを用いて、ゲノムワイド関連解析を行った。2段階のスクリーニングにより脳梗塞に関連する12ヶ所の候補領域を同定した。ラクナ梗塞において有意な関連を示したマーカーSNPについてfine mapping、LD解析を用いて検討した所、Protein kinase C-eta (PKC η)をコードする遺伝子PRKCHを脳梗塞関連遺伝子として新たに同定した。PRKCH遺伝子内には374番目のアミノ酸がバリンからイソロイシンに変わるSNP(1425G/A)があり、このSNPはラクナ梗塞と有意な関連を示した($p=9.84 \times 10^{-6}$ 、オッズ比1.66)。また、バイオバンクジャパンに登録されてい

るラクナ梗塞 1,137 例と対照群 1,875 例においても同様の関連が認められた ($p=9.89 \times 10^{-4}$)。このアミノ酸置換は ATP 結合部位に位置しており、イソロイシン型の PKC η はバリン型に比べ PKC 活性が 1.6 倍高かった。久山町剖検例の病理学的検討では、PKC η は血管内皮細胞および泡沫化したマクロファージに発現しており、その程度は動脈硬化の重症度と強く相関していた。さらに、1988 年の健診を受診した久山町住民 1,642 人を 14 年間追跡し、この SNP と脳梗塞発症との関連を検討した所、SNP が AA の群は GG 群に比べ脳梗塞発症率が有意に高かった ($p=0.03$ 、ハザード比 2.83)。以上の結果より、PRKCH は日本人の脳梗塞関連遺伝子であり、遺伝子内のアミノ酸置換を伴う SNP は脳梗塞発症の遺伝的危険因子であると考えられた。

(5)

論文題名 Prehypertension increases the risk for renal arteriosclerosis in autopsies: the Hisayama Study.
著者名 Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yonemoto K, Tanizaki Y, Tsuruya K, Sueishi K, Tsuneyoshi M, Iida M, Kiyohara Y.
書誌情報 J Am Soc Nephrol. 2007;18:2135-2142.

目的 高血圧は腎硬化症を引き起こし、慢性腎臓病や末期腎不全の危険因子となる。しかし、どの血圧レベルから腎動脈硬化が進展するかは必ずしも明らかではない。そこで本報告では、久山町一般住民における連続剖検例の成績を用いて、高血圧が腎細動脈硬化に及ぼす影響について検討した。

研究デザイン 後向きコホート研究。
1962年1月-1994年12月の久山町連続剖検例。

SETTING 福岡県糟屋郡久山町

対象者 1962年1月から1994年12月の間に、久山町住民の死亡者1,394名を剖検した(剖検率80%)。このうち死亡7年以内に循環器健診を受診していない者、評価可能な腎組織が保存されていない者、降圧薬服薬者を除いた652名(男性362例、女性290例)を本研究の対象者とした。

エンドポイント ・腎中小動脈硬化は、各剖検組織切片内のすべての中小動脈について血管狭窄度を算出し、半定量化した。
・腎動脈硝子化は、各組織切片内の50個の細動脈について硝子化度を算出し、半定量化した。

統計解析 腎中小動脈硬化および腎動脈硝子化の頻度を算出した。頻度の比較検定および相対危険の算出には、ロジスティック回帰モデルを用いた。

主な結果 ・血圧レベル別にみた腎中小動脈硬化の頻度は血圧レベルが高くなるほど上昇し、正常血圧に対し前高血圧症から有意に高かった。
・血圧レベル別にみた腎細動脈硝子化の頻度は血圧レベルが高くなるほど上昇し、正常血圧に対し前高血圧症から有意に高かった。
・これらの関連は、多変量解析により、死亡時年齢、性、血清コレステロール、耐糖能異常、BMI、飲酒、喫煙を調整しても変わらなかった。
・標的臓器障害(心電図異常、慢性腎臓病および脳卒中・虚血性心疾患の既往)の有無別に血圧レベルと腎中小動脈硬化の関連を検討したところ、標的臓器障害の有無にかかわらず、腎中小動脈硬化を有する多変量調整相対危険は、血圧レベルが高くなるほど直線的に上昇した。

結論 久山町一般住民の剖検例では、血圧レベルと腎細動脈硬化の程度の間に関連した直線的関係が存在し、前高血圧症から腎細動脈硬化を有するリスクが高かった。この関連は標的臓器障害の有無にかかわらず認められた。

(6)

論文題名 Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study.

著者名 Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yonemoto K, Tanizaki Y, Rahman M, Arima H, Tsuruyuya K, Iida M, Kiyohara Y.

書誌情報 Stroke. 2007;38:2063-2069.

目的 メタボリック・シンドロームは心血管病との関連が指摘されている。しかし、アジアの一般住民において、メタボリック・シンドロームの心血管病発症に与える影響を検討した疫学研究は少ない。そこで本報告では、福岡県久山町における追跡調査の成績をもとに、メタボリック・シンドロームが心血管病発症に及ぼす影響を検討した。

研究デザイン 前向きコホート研究。

1988年にベースライン調査、その後2002年11月まで追跡。

SETTING 福岡県糟屋郡久山町

対象者 40歳以上の男女を対象に健診を実施し2,736名が受診(受診率81%)。そのうち脳卒中および心筋梗塞の既往がない2,452名(男性1,050名、女性1,402名)を本研究の対象者とした。

エンドポイント

- ・心血管病(脳卒中+冠動脈疾患)発症。
- ・脳卒中発症。病歴、神経学的所見、CT検査・剖検所見をもとに診断した。
- ・虚血性心疾患発症。心筋梗塞発症と1時間以内の心臓突然死を虚血性心疾患と定義した。病歴、心筋由来の血液酵素学的変化、心電図、心エコー検査・心臓カテーテル検査・剖検による形態学的変化をその診断の根拠とした。

統計解析 発症率の算出には人年法を用いた。発症率の比較検定および相対危険の算出には、Cox比例ハザードモデルを用いた。

主な結果

- ・メタボリック・シンドローム(National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III [NCEP]の基準による)の頻度は、男性で21%、女性で30%であった。
- ・追跡期間中に心血管病307例(男性158例、女性149例)、脳卒中209例(男性94例、女性115例)、虚血性心疾患125例(男性78例、女性47例)の発症をみた。
- ・男女において、心血管病発症率は、メタボリック・シンドロームのない者に比べメタボリック・シンドロームのある者で有意に高かった。
- ・メタボリック・シンドロームの心血管病発症に対する多変量調整相対危険は、男性で1.9、女性で1.7と有意に上昇していた。
- ・心血管病発症率は、メタボリック・シンドロームの構成因子が集積するほど上昇し、構成因子が3個以上集積した群で構成因子がない群に比べ有意差を認めた。
- ・脳卒中および虚血性心疾患における解析でも同様の関連を認めた。

結論 日本の一般住民において、メタボリック・シンドロームは心血管病発症の有意な危険因子であった。