

公表論文要約 16.

原梓、大久保孝義、小原拓、坪田（宇津木）恵、菊谷昌浩、目時弘仁、井上隆輔、浅山敬、戸恒和人、星晴久、細川徹、佐藤洋、今井潤。

サプリメント摂取者の人口学的特性及び生活習慣に関する研究—大迫研究。

医薬品相互作用究. 2009;33:7-13.

【目的】

近年消費者の健康に対する関心の高まりなどを受けて、健康食品やサプリメントの消費が急速に増大している。そこで本研究では、日本の一般地域住民におけるサプリメント摂取者の特性及び生活習慣について検討した。

【方法】

本研究の対象は岩手県大迫町の35歳以上の一般地域住民のうち、1998年に実施された「生活習慣と健康に関するアンケート調査」に回答した4,227名（平均年齢59歳、女性46%）である。サプリメント摂取の評価に関しては、「ビタミンの入っている錠剤などをのみますか。」の設問において、「1. 毎日のようにのむ」、「2. ときどきのむ」と回答した者をサプリメント摂取者と定義し、「3. のまない」を非摂取者とした。

【結果】

対象者4,227名のうち、1,107名(26%)がサプリメントを摂取しており〔毎日服用:278名(6.6%)、時々服用:829名(19%)〕、また男性に比べ、女性においてサプリメントを摂取する割合が高かった。女性において、サプリメントの摂取は、高齢、飲酒、体力不足、主観的健康度不良、学歴高校以上、週1回以上の外食習慣と有意に関連していた。また、若壮年女性において、外向性傾向が、また高齢女性において神経症傾向がサプリメント摂取と関連している傾向が認められた。一方、男性においては、サプリメントの摂取は、疾病既往あり、朝食の毎日摂取、神経症傾向と有意に関連していた。

【結論】

本地域住民の26%がサプリメントを摂取しており、またサプリメント摂取の関連要因は、性・年齢により異なることが明らかとなった。加えて、高い健康意識・低い健康意識に関連する要因が、それぞれサプリメント摂取と関連していることが示された。これより、健康意識が高い者がサプリメントを摂取している可能性、および逆に健康意識による行動を怠ることの代替手段としてサプリメントに頼る傾向を有する者がサプリメントを摂取している可能性の、二つの可能性の存在が示された。以上より、本研究において明らかとなったサプリメント摂取者の特性を用いてサプリメント摂取者を把握し、また適切なアプローチを行うことにより、薬局や店舗販売業（薬店）などの臨床現場において薬剤管理指導業務等を効果的に実施し得ることが期待されると考えられる。

公表論文要約 17.

Yumiko Watanabe, Hirohito Metoki, Takayoshi Ohkubo, Takuo Hirose, Masahiro Kikuya, Kei Asayama, Ryusuke Inoue, Azusa Hara, Taku Obara, Haruhisa Hoshi, Kazuhito Totsune, Yutaka Imai.

Parental longevity and offspring's home blood pressure: the Ohasama study.

Journal of Hypertension 2010 ;28:272-7.

【目的】

長寿は家族内に集積し、遺伝要因や環境要因が原因であることが知られている。高血圧もまた遺伝要因、環境要因が原因である。先行研究では両親の長寿と子の随時血圧の関連が報告されているが、家庭血圧との関連をみた報告はない。

【方法】

40歳以上で1992年に健康診断を受診した大迫住民3,076人のうち、家庭血圧、随時血圧を測定した1,961人を対象とした。母親の長寿は、母親の年齢で均等3分割を行い、死亡年齢69歳未満を早世群、69歳生存かつ死亡年齢84歳未満を中間群、84歳生存を長寿群とした。同様に父親の長寿分類は死亡年齢66歳未満を早世群、66歳生存かつ死亡年齢80歳未満を中間群、80歳生存を長寿群とした。母親84歳未満または父親80歳未満で生存している者は将来何歳まで生存するかが不明のため解析から除外した。高血圧は家庭血圧では135/85mmHg以上または降圧薬服用、随時血圧では140/90mmHgまたは降圧薬服用と定義した。

【結果】

父親、母親の長寿は子の低い家庭血圧と関連していたが、随時血圧では関連が認められなかった。交絡因子で補正しても長寿群において子の血圧は低値であった。また降圧薬非服用者において解析を行っても同様の結果が得られた。両親とも早世群である子の家庭血圧は、両親とも長寿群の子くらべて有意に高値であった ($p=0.0001/0.009$)。随時血圧では有意差は認められなかった

($p=0.05/0.2$)。両親の長寿と両親の高血圧歴を同一モデルに入れて解析をおこなうと、母親の長寿のみが子の収縮期血圧低値と関連していた (長寿 $p=0.04$ 、高血圧歴 $p=0.1$)。父親では長寿と子の収縮期血圧低値、高血圧歴と子の収縮期血圧高値がそれぞれ独立して関連していた (長寿 $p=0.0004$ 、高血圧歴 $p=0.01$)。

【結論】

両親の長寿は子の成人後の家庭血圧と有意に関連していた。早世群は長寿群より高血圧有病率が高く、家庭血圧が高値であった。また、両親の長寿は両親の高血圧歴よりも子の血圧と密接に関連していた。自己申告による高血圧家族歴は必ずしも正確ではないが、両親の死亡時年齢は思い出しやすく、高血圧家族歴よりも正確な予測因子となることから、両親が早世であるかどうかは、高血圧のスクリーニングにおける重要な因子の一つと考えられる。

公表論文要約 18.

Mami Seki, Ryusuke Inoue, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Azusa Hara, Hirohito Metoki, Takuo Hirose, Megumi Tsubota-Utsugi, Kei Asayama, Atsuhiko Kanno, Taku Obara, Haruhisa Hoshi, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh, and Yutaka Imai.

Association of environmental tobacco smoke exposure with elevated home blood pressure in Japanese women: the Ohasama study.

Journal of Hypertension 2010 ;28:1814-1820.

【目的】

実験的研究において、短時間の受動喫煙暴露により血圧上昇が起こることが報告されている。しかしながら、一般集団において慢性的な受動喫煙暴露者の血圧が上昇しているという報告は少ない。

【方法】

大迫研究に参加し家庭血圧を測定した 35 歳以上の生涯非喫煙女性 579 人を対象とした。対象者を降圧薬服用歴の有無により層別し、降圧薬服用歴のない対象者 (n=474) の受動喫煙歴については、暴露されている場所により、受動喫煙なし群 (平均年齢 64.0±10.7 歳)、受動喫煙あり (家) 群 (平均年齢 58.3±12.8 歳)、受動喫煙あり (職場など) 群 (平均年齢 47.7±9.4 歳)、受動喫煙あり (家+職場など) 群 (平均年齢 52.3±10.7 歳) に分類した。別に、受動喫煙あり群を暴露されている頻度により受動喫煙あり (毎日) 群、受動喫煙あり (時々) 群にも分類し、頻度分類による追加的解析も行なった。結果は共分散分析を用いて、年齢、婚姻状態、BMI、糖尿病既往歴、脳卒中既往歴、心疾患既往歴、脂質異常症既往歴、飲酒歴、食塩摂取量および歩行時間にて補正し解析を行なった。

【結果】

受動喫煙あり (家+職場など) 群の朝家庭収縮期血圧値は受動喫煙なし群と比較して約 4 mmHg 有意に高値であった ($P=0.02$)。受動喫煙あり (家) 群における朝家庭収縮期血圧値及び受動喫煙あり (家+職場など) 群における晩家庭収縮期血圧値も、受動喫煙なし群と比較して約 3 mmHg 有意に高値であった (それぞれ、 $P=0.04$, $P=0.03$)。また、すべての受動喫煙あり群において、朝と晩の家庭収縮期血圧値は受動喫煙なし群よりも高い傾向が認められた。受動喫煙あり (毎日) 群における朝と晩の家庭収縮期血圧値は、受動喫煙なし群と比較してそれぞれ約 4 mmHg ($P=0.02$)、約 3 mmHg ($P=0.03$) 有意に高値であった。また、すべての受動喫煙あり群において、朝と晩の家庭収縮期血圧値は受動喫煙なし群よりも高い傾向が認められた。

【結論】

降圧薬服用歴のない日本人女性において、受動喫煙暴露は家庭血圧高値と関連していた。一般集団における慢性的な受動喫煙による持続的な昇圧作用が、循環器疾患の罹患率や死亡率の上昇に寄与している可能性が示唆された。

公表論文要約 19.

Daisaku Yasui, Kei Asayama, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Atsuhiko Kanno, Azusa Hara, Takuo Hirose, Taku Obara, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Kazuhito Totsune, Haruhisa Hoshi, Hiroshi Satoh and Yutaka Imai.

Stroke risk in treated hypertension based on home blood pressure: the Ohasama Study.
American Journal of Hypertension. 2010;23:508-14.

【目的】

多くの観察研究や介入研究で降圧治療の脳卒中予防効果が証明されている一方、観察研究では降圧薬服用者の随時血圧レベルは脳卒中発症を予測しないことも報告されている。家庭血圧の優れた予後予測能は多くの研究により明らかとなっているが、降圧薬服用者において家庭血圧レベルと脳卒中発症との関係を検討した報告はない。そこで本研究では、降圧薬服用の有無で層別化し、随時血圧と家庭血圧それぞれの血圧レベルに基づく初回脳卒中発症リスクを比較した。

【方法】

家庭血圧測定と随時血圧測定を行った、岩手県花巻市大迫町の35才以上の住民2,390名を対象とした。回脳卒中発症を追跡し、降圧薬服用者・非服用者において、家庭血圧と随時血圧それぞれの予後予測能をCox比例ハザードモデルを用いて算出した。

【結果】

対象者の平均観察期間は11.9年、初発脳卒中は242例であった〔降圧薬非服用者：1,690例中116例(6.9%)、降圧薬服用者：700例中126例(18.0%)〕。血圧レベルを随時血圧と家庭血圧それぞれ6段階に分類すると、降圧薬非服用者では、血圧レベルの上昇に伴い脳卒中発症リスクは直線的に増加した(家庭血圧：トレンド $p=0.0006$ 、随時血圧：トレンド $p=0.003$)。一方、降圧薬服用者において、家庭血圧では、血圧レベルの上昇により脳卒中発症リスクは直線的に増加した(トレンド $p=0.004$)が、随時血圧では、有意な傾向を認めなかった(トレンド $p=0.3$)。なお、血圧分類と降圧薬服用の有無の間に有意な交互作用は認めなかった。

【結論】

降圧薬服用の有無にかかわらず、家庭血圧は高い脳卒中発症予測能を有していたが、随時血圧は降圧薬服用者において脳卒中発症リスクとの有意な関連を認めなかった。これより、特に降圧薬服用者において、家庭血圧は脳卒中発症リスクを評価するのに優れた方法であることが示された。また、脳卒中発症に関しては、降圧薬服用者の家庭血圧降圧目標は少なくとも124/79mmHg以下が適当であることが示唆された。

公表論文要約 20.

Tetsuo Kato, Masahiro Kikuya, Takayoshi Ohkubo, Michihiro Satoh, Azusa Hara, Taku Obara, Hirohito Metoki, Kei Asayama, Takuo Hirose, Ryusuke Inoue, Atsuhiko Kanno, Kazuhito Totsune, Haruhisa Hoshi, Hiroshi Satoh, Yutaka Imai.

Factors associated with day-by-day variability of self-measured blood pressure at home: the Ohasama study.

American Journal of Hypertension 2010;23:980-6.

【目的】

血圧日間変動は日単位の血圧の“ばらつき”である。これまで我々は一般地域住民において家庭血圧により評価された血圧日間変動の増大は家庭血圧レベルとは独立して予後と関連すること報告した。しかしながら、これまで血圧日間変動の規定因子は明らかになっておらず、どのような対象で血圧日間変動が増大しているかは不明であった。

【方法】

岩手県大迫町（現花巻市）の一般地域住民で、家庭血圧を10日以上測定し、1998年に実施された「生活習慣と健康に関するアンケート調査」に回答した1,215人（男性は465人、女性は750人、平均年齢は62.6±11.6歳）を対象者とした。一般地域住民における血圧日間変動の規定因子を横断的に検討した。

【結果】

朝の収縮期血圧日間変動の増大と独立して有意な関連が認められたのは、女性（ $\beta=0.77$, $p<0.0001$ ）、加齢（ $\beta=0.83$, $p<0.0001$ ）、収縮期家庭血圧高値（ $\beta=0.56$, $p<0.0001$ ）、家庭心拍低値（ $\beta=-0.20$, $p<0.0001$ ）および心拍のSDの増大（ $\beta=0.48$, $p<0.0001$ ）であった。晩の収縮期血圧日間変動の増大と独立して有意な関連が認められたのは、朝の収縮期血圧のSDと同様に女性（ $\beta=0.64$, $p=0.004$ ）、加齢（ $\beta=0.74$, $p<0.0001$ ）、収縮期家庭血圧高値（ $\beta=0.55$, $p<0.0001$ ）、家庭心拍低値（ $\beta=-0.11$, $p=0.03$ ）および心拍のSDの増大（ $\beta=0.41$, $p<0.0001$ ）であり、それらに加え、1日1時間未満の歩行習慣（ $\beta=-0.48$, $p=0.009$ ）についても有意に関連していた。以上の所見は拡張期血圧変動においても同様であった。ただし、晩の拡張期血圧のSDの増大と飲酒習慣（ $\beta=0.53$, $p<0.0001$ ）との間に独立した関連が認められた点が収縮期血圧変動と異なっていた。

【結論】

血圧日間変動増大の規定因子として、女性、加齢、家庭血圧高値、心拍数低値、心拍日間変動増大および飲酒習慣有が認められた。今回示された因子の中で介入可能なものは、家庭血圧および飲酒習慣である。今回示された血圧日間変動減少と関連する因子を考慮に入れた介入により、過大な血圧日間変動を抑制させることを通じて、脳心血管疾患発症リスクを軽減し得る可能性が示唆された。

公表論文要約 21.

Takanao Hashimoto, Azusa Hara, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Yoriko Shintani, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Kei Asayama, Atsuhiko Kanno, Manami Nakashita, Shiho Terata, Taku Obara, Takuo Hirose, Haruhisa Hoshi, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh and Yutaka Imai. Serum magnesium, ambulatory blood pressure, and carotid artery alteration: the Ohasama study.

American Journal of Hypertension. 2010;23:1292-8.

【目的】

マグネシウム (Mg) は、生体内において抗炎症作用や抗血小板作用を含む多くの生理学的役割を担っている。また、ARIC 研究において血清 Mg (sMg) 低値が頸動脈内膜中膜複合厚 (IMT) や高血圧発症と関連することが報告されている。一方で、性や年齢などの交絡因子で補正を行うと関連は消失したとする報告もあり、sMg 低値と脳心血管疾患 (CVD) リスクとの関連については一致した見解は得られていない。24 時間自由行動下血圧 (ABP) は、頸動脈肥厚やプラークと密接に関連することが我々の先行研究より示されている。本研究では、我が国の一般地域住民を対象に、sMg と頸動脈病変 (頸動脈 IMT、プラーク) との関連、さらにその関連に ABP が及ぼす影響を横断的に検討した。

【方法】

岩手県大迫町 (現花巻市) の一般地域住民 728 名 (平均年齢 67 歳、男性 32%) を対象とした。頸動脈病変の指標として、頸動脈 IMT (連続変数) 並びにプラークの個数を評価した。まず、sMg (平均値 2.2mg/dL、範囲 1.7~2.8mg/dL) と各種基礎特性の関連を検討した。続いて、sMg と頸動脈病変の関連を、ABP 収縮期を含む危険因子で補正した多変量解析を用いて検討した。さらに、この関連に対する ABP の影響を検討するために次の 4 群を定義した：①sMg 高 (\geq 中央値 2.2mg/dL) \times ABP 正常 ($<$ 130/80 mmHg)、②sMg 高 \times ABP 高血圧 (\geq 130/80 mmHg)、③sMg 低 ($<$ 2.2mg/dL) \times ABP 正常、④sMg 低 \times ABP 高血圧。尚、今回用いた ABP 高血圧基準は、大迫研究を含む複数の疫学研究を統合して 10 年間の CVD 予測能を評価した IDACO の報告に基づいている。

【結果】

sMg 低値且つ ABP 高値は各種危険因子とは独立して頸動脈病変と関連していた。特に、sMg が低値の場合 ABP の高低にかかわらず頸動脈病変は有意に高度であった。

【結論】

本研究の結果は、先の ARIC 研究の報告を支持し、さらにその関連が血圧とは独立したものであることを示した。しかし、Mg 摂取量と CVD リスクとの関連を調査した報告は多数存在する一方で、sMg の規定因子あるいは予後予測能を調査した研究は多くはない。また、本研究における sMg と基礎特性並びに頸動脈病変の関連の外的妥当性については、他の疫学研究からの報告の蓄積が必要となろう。

公表論文要約 22.

Yumiko Watanabe, Hirohito Metoki, Takayoshi Ohkubo, Tomohiro Katsuya, Yasuharu Tabara, Masahiro Kikuya, Takuo Hirose, Ken Sugimoto, Kei Asayama, Ryusuke Inoue, Azusa Hara, Taku Obara, Jun Nakura, Katsuhiko Kohara, Kazuhito Totsune, Toshio Ogiwara, Hiromi Rakugi, Tetsuro Miki and Yutaka Imai.

Accumulation of common polymorphisms is associated with development of hypertension: a 12-year follow-up from the Ohasama study.

Hypertension Research. 2010;33(2):129-34.

【目的】

本態性高血圧症は複数の遺伝要因が関連する多因子疾患であるが、これまでの研究の多くは単一の遺伝要因に着目したものであった。また高血圧症診断は白衣効果などのバイアスを含む随時血圧に基づいており、研究デザインも横断的なものがほとんどであった。そこで、本研究では、複数の遺伝子多型と高血圧発症との関連を、白衣効果がなく、再現性が良好で、予後予測能に優れている家庭血圧を用いて縦断的に検討した。

【方法】

大迫町の 40~79 歳の一般住民で、ベースラインで家庭血圧が正常血圧であった 403 名（平均年齢 56 歳、男性 29%）を対象とした。ミレニアム・ゲノム・プロジェクトにおける症例対照研究で高血圧との関連が示された一塩基多型（SNPs）のうち TaqMan 法でタイピング可能であった 36 SNPs と古典的候補遺伝子 15 SNPs の合計 51 SNPs について、12 年間の高血圧発症との関連を検討した。高血圧症は、家庭血圧値 135/85mmHg 以上もしくは降圧薬服用と定義した。

【結果】

対象者 403 名中、150 名（37%）が 12 年後に高血圧を発症した。51SNPs のうち、rs3767489 (regulator of G-protein signaling 2 : RGS2 近傍領域)、rs4961 (α -adducin 1 : ADD1)、rs2236957 (calcium channel, voltage-dependent, alpha 2 / delta subunit 2 : CACNA2D2)、rs769214 (catalase : CAT) の 4 つの SNPs が、交絡因子で補正後も高血圧発症と有意に関連していた。高血圧発症リスクの高かった RGS2 近傍領域の AA 型、ADD1 の AA 型、CACNA2D2 の AA 型、CAT の TT 型および TC 型をリスク多型とし、リスク多型の集積と高血圧発症との関連を検討したところ、これらのリスク多型の数が集積するほど血圧上昇度は有意に大きく ($P=0.02/0.009$)、リスク多型の数が増加するごとに 1.6 倍、2.6 倍、4.6 倍、16.2 倍 ($P=0.2, 0.01, 0.001, 0.006$) と高血圧発症リスクが増大した。

【結論】

家庭血圧を用いた 12 年の追跡により、高血圧発症と関連する 4 つの遺伝子が同定された。これらのリスク多型の組み合わせにより、高血圧発症予測能はさらに増した。これらの SNPs は、日本の一般住民において、オーダーメイド医療に向け、診断や薬物治療において有用な標的になりうる可能性が示唆された。

公表論文要約 23.

Miki Hosaka, Akira Mimura, Kei Asayama, Takayoshi Ohkubo, Katsuhisa Hayashi, Masahiro Kikuya, Michihiro Sato, Takanao Hashimoto, Atsuhiko Kanno, Azusa Hara, Taku Obara, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Haruhisa Hoshi, Hiroshi Satoh, Yoshitomo Oka, and Yutaka Imai. Relationship of dysregulation of glucose metabolism with white-coat hypertension: the Ohasama study. Hypertension Research. 2010;33:937-43.

【目的】

家庭血圧測定によって同定可能な白衣高血圧 (WCHT) と仮面高血圧 (MHT) は、ともに脳心血管疾患のリスク因子である。また、75g 経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) は糖尿病の診断に頻用されており、負荷後血糖値の高い予後予測能が報告されている。そこで、本研究では、OGTT に基づく糖代謝異常と、WCHT・MHT との関連性について検討した。

【方法】

本研究の対象者は岩手県花巻市大迫町の一般住民で、家庭血圧を測定し、OGTT を実施した糖尿病と診断されたことのない 466 名 (平均年齢 61 歳) である。対象者を家庭血圧・随時血圧値に基づき次のように分類した。1) 正常血圧群 (家庭血圧 < 135/85mmHg, 随時血圧 < 140/90mmHg)、2) WCHT 群 (家庭血圧 < 135/85mmHg, 随時血圧 \geq 140/90mmHg)、3) MHT 群 (家庭血圧 \geq 135/85mmHg, 随時血圧 < 140/90mmHg)、4) 持続性高血圧群 (家庭血圧 \geq 135/85mmHg, 随時血圧 \geq 140/90mmHg)。

【結果】

空腹時血糖値・OGTT 負荷後 1 時間値・同 2 時間値、および homeostasis model assessment-insulin resistance index (HOMA-RI) は、WCHT 群・持続性高血圧群で正常血圧群よりも有意に高値であった。また、MHT 群における各血糖値は WCHT 群と正常血圧群の中間域を示した。男女別の解析では女性においてこの関連はより顕著であった。

【結論】

WCHT 群では糖代謝異常の合併率が正常血圧群に比べて高く、これが WCHT の長期的な予後に影響を与えている可能性が示唆された。

公表論文要約 24.

Atsuhiko Kanno, Hirohito Metoki, Masahiro Kikuya, Hiroyuki Terawaki, Azusa Hara, Takanao Hashimoto, Kei Asayama, Ryusuke Inoue, Yoh Shishido, Masaaki Nakayama, Kazuhito Totsune, Takayoshi Ohkubo, Yutaka Imai.

Usefulness of assessing masked and white-coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring for determining prevalent risk of chronic kidney disease: the Ohasama study. Hypertension Research. 2010;33:1192-8.

【目的】

一般地域住民を対象として、24 時間自由行動下血圧値と随時血圧値により定義された白衣高血圧及び仮面高血圧と慢性腎臓病の有病率との関連を検討し、これら 2 種の血圧測定方法により定義された白衣高血圧及び仮面高血圧を同定する意義を明らかにする。

【方法】

本研究は大迫研究の一環として行われた横断的検討である。住民健診を受けた 40 歳以上の男女で、解析に必要な血液及び尿サンプルを有し、24 時間自由行動下血圧を測定した 1023 名を本研究の解析対象者とした。尿蛋白は試験紙法にて (1+) 以上を陽性とし、推算糸球体濾過量の算出には日本人の糸球体濾過量推算式を用いた。慢性腎臓病は尿蛋白陽性かつ/または推算糸球体濾過量が 60ml/min/1.73m² 未満と定義した。白衣高血圧の定義から 24 時間自由行動下血圧は昼間血圧を採用して 140/85mmHg を、随時血圧では 140/90mmHg を各々の高血圧基準値として対象者を正常血圧群、白衣高血圧群、仮面高血圧群及び持続高血圧群の 4 群に分類した。尿蛋白陽性及び慢性腎臓病のオッズ比はそれぞれ関連要因で補正した多重ロジスティック回帰分析により算出した。

【結果】

各群の割合は、正常血圧群 60.0%、白衣高血圧群 15.4%、仮面高血圧群と持続高血圧群はそれぞれ 15.0%及び 9.6%であった。尿蛋白を有するオッズ比は正常血圧群に比べて、白衣高血圧群 2.62 (95%信頼区間, 1.21 - 5.64; P=0.014)、仮面高血圧群 2.99 (95%信頼区間, 1.41 - 6.33; P=0.0042) 及び持続高血圧群 5.23 (95%信頼区間, 2.45 - 11.19; P <0.0001) であった。同様に、慢性腎臓病を有するオッズ比は正常血圧群に比較して、白衣高血圧群 1.67 (95%信頼区間, 1.03 - 2.71; P =0.037)、仮面高血圧群 2.29 (95%信頼区間, 1.45 - 3.63; P =0.0004) 及び持続高血圧群 2.81 (95%信頼区間, 1.66 - 4.75; P =0.0001) であり、先行研究で示されている仮面高血圧だけではなく、白衣高血圧においても慢性腎臓病有病との関連が示された。

【結論】

慢性腎臓病の有病率は 24 時間自由行動下血圧測定と随時血圧測定とで定義された白衣高血圧及び仮面高血圧と有意に関連しており、一般住民において 24 時間自由行動下血圧測定を用いて白衣高血圧及び仮面高血圧を同定することは、慢性腎臓病有病リスクを評価する上で有用であることが示唆された。

公表論文要約 25.

Harunori Otani, Masahiro Kikuya, Azusa Hara, Shiho Terata, Takayoshi Ohkubo, Takeo Kondo, Takuo Hirose, Taku Obara, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Kei Asayama, Atsuhiko Kanno, Hiroyuki Terawaki, Masaaki Nakayama, Kazuhito Totsune, Haruhisa Hoshi, Hiroshi Satoh, Shin-Ichi Izumi, Yutaka Imai.

Association between kidney dysfunction and silent lacunar infarcts and white matter hyperintensity in the general population: the Ohasama Study.

Cerebrovascular Diseases. 2010;30:43-50.

【目的】

頭部 Magnetic Resonance Imaging (MRI) により同定される無症候性脳血管障害, すなわちラクナ梗塞及び白質病変 (White Matter Hyperintensities: WMH) は, 将来の脳卒中発症と密接に関連することが知られている. 従って, 無症候性脳血管障害の危険因子を検討することは, 症候性脳梗塞・脳血管性認知症の発症・進行予防の観点から重要である. 本研究では, 無症候性脳血管障害と腎機能障害との関連を検討することを目的とした.

【方法】

頭部 MRI を撮影した岩手県大迫町の 55 歳以上の一般住民をのうち, 血清クレアチニンを測定した 1008 人 (平均年齢 66.4 ± 5.7 歳, 男性 32.6%) を解析対象者とした. 無症候性脳血管障害として, ラクナ梗塞の数 (0 個, 1~2 個, 3 個以上) 及び WMH (Grade 0~Grade 3) を評価した. 腎機能の指標として, Cockcroft-Gault equation による, 体表面積で補正したクレアチニンクリアランス (Creatinine Clearance: CCr) を用い, CCr 60 ml/min/1.73m² 未満を腎機能障害ありとした.

【結果】

各種危険因子で補正した多重ロジスティック回帰分析において, 腎機能障害はラクナ梗塞と有意な関連を示した (オッズ比 = 1.68; $p = 0.007$). 腎機能障害と 24 時間自由行動下血圧はそれぞれ独立してラクナ梗塞と関連していた. また, たとえ血圧が正常値でも腎機能障害を有する群ではラクナ梗塞を有するオッズ比が有意に高値であった (オッズ比 = 1.62; $p = 0.047$). 腎機能障害と WMH との間に有意な関連は認められなかった.

【結論】

腎機能障害は, 各種危険因子とは独立してラクナ梗塞と関連し, 24 時間自由行動下血圧とは独立して, また相加的にラクナ梗塞と関連することが示された. 腎機能障害は無症候性脳血管障害の危険因子, あるいは予測因子である可能性が示唆された.

公表論文要約 26.

Rieko Hatanaka, Taku Obara, Daisuke Watabe, Tomofumi Ishikawa, Takeo Kondo, Kazuki Ishikura, Tomoyuki Aikawa, Yoko Aono, Azusa Hara, Hirohito Metoki, Kei Asayama, Masahiro Kikuya, Nariyasu Mano, Takayoshi Ohkubo, Shin-Ichi Izumi, and Yutaka Imai. Association of arterial stiffness with silent cerebrovascular lesions: The Ohasama Study. *Cerebrovascular Disease*. 2011 ;31(4):329-337.

【目的】

脈波伝播速度 (pulse wave velocity: PWV) により非侵襲的・定量的な動脈壁の硬さの評価が可能となった。無症候性脳血管障害の代表的な病変であるラクナ梗塞、白質病変は微小血管障害であり、神経学的に無症候の高齢者においても高い頻度で観察され、脳卒中、認知症、うつ状態などのリスクを増加させると言われている。本研究の目的は、PWV による大動脈壁硬化と無症候性脳血管障害との関連を調べ、大動脈壁硬化を基とした脳血管障害の発症メカニズムを探ることである。

【方法】

岩手県大迫町 (現: 花巻市大迫町) の住民で症候性脳血管障害を有さない 363 人に対して上腕一足首間の PWV (baPWV) および頭部 MRI 検査が行われた。MRI 検査により、代表的な無症候性脳血管障害であるラクナ梗塞の有無、白質病変の Grade が判定された。まず、全対象者をラクナ梗塞の有無により 2 群に分類し、同様に、白質病変の Grade により、3 群に分類した。続いて、baPWV または systolic blood pressure (SBP) の値により対象者を均等 3 分位群に分け、ロジスティック回帰分析を用いて、PWV と SBP のラクナ梗塞および白質病変を有するリスクを検討した。

【結果】

全対象者 363 人のうち、86 人が 1 個以上のラクナ梗塞を有していた。baPWV はラクナ梗塞を有する群で有意に高値であり、各交絡因子で補正した後も同様に認められた。また、baPWV 低値群を基準とした場合、その他 2 群のラクナ梗塞を有するオッズ比は、baPWV 中間群で 2.48、baPWV 高値群で 2.69 と、baPWV が高くなるほど有意に上昇した。一方、SBP に関しては、SBP 低値群、中間群、高値群でラクナ梗塞を有するオッズ比は同等であった。白質病変については、Grade が上昇するにつれ、baPWV は有意に高値となり、各交絡因子で補正後もこの関連は変化しなかった。また、baPWV 低値群を基準とした場合の白質病変を有するオッズ比は、baPWV 中間群で 1.54、baPWV 高値群で 1.908 と、baPWV が高くなるにつれて上昇したが、SBP については、SBP 低値群、中間群、高値群で白質病変を有するオッズ比は同等であった。

【結論】

PWV により評価される動脈壁硬化は、血圧を含む他の脳心血管疾患の危険因子と独立して、ラクナ梗塞及び白質病変の存在と関連することが示された。大動脈の硬さの指標となる baPWV と、微小血管障害であるラクナ梗塞および白質病変と結びつけるメカニズムとして、大動脈壁硬化の亢進による拍動性ストレスの増加が、脳の微小血管に障害をもたらすことが考えられる。

4. 吹田コホート

(1) 都市部一般住民を対象とした血圧区分と循環器病発症の関連：吹田研究における12年の追跡調査から

Kokubo Y, Kamide K, Okamura T, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease in a Japanese urban cohort: the Suita study. *Hypertension*; 52: 652-9, 2008

【目的】 欧米では、正常高値血圧が循環器病発症のリスクであることが報告されているが、日本のコホート研究からの知見は少ない。そこで、今回、都市部一般住民を対象に、2004年高血圧治療ガイドラインの血圧カテゴリーと循環器病発症との関連を検討した。

【方法】 平成元年に大阪府吹田市の住民台帳から性年齢別に無作為抽出され、平成元年～平成4年度の初診時に脳卒中、心筋梗塞の既往のない男性2,570名、女性2,924名を対象とした。2年毎の健診、毎年の間診、発症登録制度、病院カルテ調査により、2005年末まで新規の脳卒中、心筋梗塞の発症を確認した。血圧は水銀血圧計で3回測定し、2、3回目の平均値を用い、2004年高血圧治療ガイドラインの至適血圧〔収縮期血圧(SBP) <120 mmHg かつ拡張期血圧(DBP) <80 mmHg〕、正常血圧〔SBP:120-129 mmHg かつ DBP:80-84 mmHg〕、正常高値血圧〔SBP:130-139 mmHg かつ 85-89 mmHg〕、高血圧 Stage1〔SBP:140-159 mmHg かつ DBP:90-99 mmHg〕、高血圧 Stage \geq 2〔SBP \geq 160 mmHg または DBP \geq 100 mmHg〕の群に区分した。解析は、至適血圧を基準に、年齢、喫煙、飲酒、BMI、現病歴（脂質異常症、糖尿病）による調整 Cox 比例ハザード比を用いて解析した。

【結果】 平均追跡期間は11.7年間であり、脳卒中213人（男性121人、女性92人）、心筋梗塞133名（男性88人、女性45人）が発症した。至適血圧群を基準にすると、循環器病の調整ハザード比（HR；95%信頼区間）は、男性の正常血圧群（HR=2.04；1.19-3.48）、正常高値血圧群（HR=2.46；1.46-4.14）、高血圧 Stage1 群（HR=2.62；1.59-4.32）、Stage \geq 2 群（HR=3.95；2.37-6.58）で、女性の高血圧 Stage \geq 2 群（HR=2.86；1.60-5.12）で有意に高かった。心筋梗塞の調整ハザード比は、男性の正常高値血圧群（HR=2.65；1.20-5.85）、高血圧 Stage1 群（HR=2.72；1.26-5.84）、Stage \geq 2 群（HR=3.89；1.76-8.56）で、女性の高血圧 Stage \geq 2 群（HR=5.24；1.85-14.85）で有意に高かった。脳梗塞の調整ハザード比は、男性の正常血圧群（HR=2.12；1.04-4.30）、正常高値血圧群（HR=2.43；1.21-4.86）、高血圧 Stage1 群（HR=2.62；1.35-5.09）、Stage \geq 2 群（HR=4.38；2.24-8.56）で、女性の高血圧 Stage \geq 2 群（HR=2.20；1.07-4.50）で有意に高かった。また、降圧剤服薬者を高血圧群（Stage1-3）に入れてもほぼ同様の結果を示した。各血圧区分の循環器疾患発症に対する人口寄与割合（Population Attributable Fraction, PAF）を算出すると、男性の正常高値血圧の寄与は12.2%であった。

【結論】 都市部一般住民において、至適血圧を基準にしたとき、男性の正常血圧群から、女性の高血圧群から循環器病のリスクが高いことが示された。

(2) 都市部コホート研究における LDL コレステロール、Non-HDL コレステロールと心筋梗塞、脳卒中発症の関連-吹田研究における 12 年間の追跡調査から-

Okamura T, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Miyamoto Y, Yoshimasa Y, Okayama A. Low-density-lipoprotein cholesterol and non-high density lipoprotein cholesterol and the incidence of cardiovascular disease in an urban Japanese cohort study: the Suita study. *Atherosclerosis*, 2009; 203(2): 587-92.

【目的】 本邦の地域住民を対象としたコホート研究で LDL コレステロールと動脈硬化性疾患の発症との関連を検証した報告は少ない。一方、Non-HDL コレステロール（総コレステロール-HDL コレステロール）の本邦における危険因子としての意義も明らかではない。本研究では都市部住民を対象としたコホート研究（吹田研究）でそれぞれの循環器疾患発症予測力を比較した。

【方法】 吹田研究の参加者のうち、1) 循環器疾患の既往歴がない、2) 脂質異常症に対する薬物治療を行っていない、3) 空腹時採血（10 時間以上）がされておりフリードワルド式で LDL コレステロールを計算可能、の条件を満たした 30~74 歳未満の 4,694 人（男性 2,169 人、女性 2,525 人）を対象とした。この集団は 1989-1993 年（採血時）から 2005 年まで追跡され、ベースラインの LDLC および Non-HDL コレステロール (NHDLC) と心筋梗塞、脳卒中発症の関連を検討した。

【結果】 平均追跡期間は 11.9 年、心筋梗塞 80 例、脳卒中 139 例（脳梗塞 85 例）の発症を認めた。LDLC、NHDLC は男女別に 5 分位に分けて解析した。LDLC の低位群（bottom quintile）に比し、高位群（Top quintile）の心筋梗塞発症の多変量調整ハザード比は有意に高かった（3.03, 95%CI: > 1.32-6.96）。同様に男性の NHDLC の高位群（Top quintile）のハザード比も 2.97（95%CI : 1.26-6.97）で有意に高かった。しかし LDLC、NHDLC のいずれも脳卒中や脳梗塞の発症とは関連を認めなかった。LDLC（または NHDLC）と心筋梗塞発症確率との関連を ROC 曲線で検討すると、AUC 面積はどちらの指標を用いても同じであった（0.82）。またそれぞれ LDLC または NHDLC を加えたモデルの予測力を相互に比較したが、両指標の心筋梗塞の発症予測能に有意差はなかった。

【結論】 LDLC、NHDLC の高値はいずれも都市部男性の心筋梗塞発症の危険因子であり、両指標の心筋梗塞の発症予測能にはほとんど差がなかった。しかし空腹時採血を必要としない簡便性を考えると地域等でのリスク評価には NHDLC のほうが使いやすいと考えられた。

(3) 慢性腎臓病（CKD）、血圧レベルと循環器疾患の関連：吹田研究

Kokubo Y, Okamura T, et al. Relationship between blood pressure category and incidence of stroke and myocardial infarction in an urban Japanese population with and without chronic kidney disease: the Suita Study. *Stroke* 2009; 40: 2674-9.

背景と目的

慢性腎臓病（CKD）は脳卒中や心筋梗塞の独立した危険因子であることが知られているが、血圧上昇との交互作用について検討した報告は少ない。そこでわが国の都市住民を対象としたコホート研究（吹田研究）で検討した。

方法

吹田研究は、1989年に大阪府吹田市の住民基本台帳から性・年齢階層別に1万2200人（30～79歳）を無作為に抽出し、そのうち89年9月から94年3月に同センターで基本健診を受けた6485人を研究対象としている。今回、ベースライン時に循環器疾患の既往歴やデータ欠損、追跡脱落例を除外した5494人を2005年末まで追跡して、解析対象とした。各対象者の血圧を、欧州高血圧学会（ESH）/欧州心臓病学会（ESC）の2007年の基準に従い、「至適」（収縮期血圧〔SBP〕<120mmHgおよび拡張期血圧〔DBP〕<80mmHg）、「正常」（SBP：120-129mmHgまたはDBP：80-84mmHg）、「正常高値」（SBP：130-139mmHgまたはDBP：85-89mmHg）、「高血圧」（SBP \geq 140mmHgまたはDBP \geq 90mmHg）の4群に分けた。各対象者の糸球体濾過率（GFR）を日本人係数により修正したMDRD式を用いて算出し、60mL/分/1.73m²未満をCKDと定義した。本研究では脳卒中または心筋梗塞を循環器疾患とした。年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、現症（高血圧、糖尿病、高コレステロール血症）で調整したCox比例ハザードモデルを用いて、CKDの有無と血圧区分別の循環器疾患の発症について解析した。

結果

追跡期間は平均11.7年。この間に脳卒中が213件、心筋梗塞が133件発症した。男女合わせた循環器疾患の多変量調整ハザード比は、GFRが90mL/分/1.73m²以上の群に対し、50-59mL/分/1.73m²の群が1.75（95%信頼区間〔95%CI〕：1.22-2.50）、50mL/分/1.73m²未満の群が2.48（95%CI：1.56-3.94）だった（P<0.001）。血圧区分で見ると、CKDのない被験者群では、血圧が至適から正常、正常高値、高血圧と上昇するにつれ、循環器疾患リスクが増加した。CKDのある被験者群では、血圧上昇に伴う循環器疾患リスクの増加がより顕著に現れた。人口寄与危険割合を計算すると循環器疾患のうち男性では8.3%、女性では18.6%がCKDで増加したと考えられた。

結論

高血圧患者のCVD発現を予防するため、定期健診時に血清クレアチニン値を測定し、塩分摂取の減少や禁煙といった生活様式の改善を促すことが望ましい。

(4) 血清クレアチンキナーゼと心筋梗塞発症との関連-吹田研究

Watanabe M, Okamura T, et al. Elevated serum creatine kinase predicts first-ever myocardial infarction: a 12-year population-based cohort study in Japan, the Suita study. *Int J Epidemiol* 2009; 38: 1571-9.

背景と目的

クレアチンキナーゼ (CK) は主に全身の筋肉や心臓、脳などに含まれており、心筋梗塞発症後に血清CK 値が上昇することはよく知られている。ただ、心筋梗塞を発症していない健常人の血清CK 値が将来の循環器疾患の発症と関連するかどうかは知られていない。本研究では血清CK 値と初発の心筋梗塞・脳卒中発症との関連について検討した。

方法

都市部住民を対象としたコホート研究である吹田研究のベースライン調査 (1989-1994年実施) で心筋梗塞、脳卒中の既往のない5026人 (男2370人、女2656人、平均年齢54.5歳) を解析対象とし、初回健診での血清CK 値と初発の心筋梗塞・脳卒中発症との関連を検討した。血清CK 値99 (IU/L) 以下を基準とし、100-199 (IU/L)、200 (IU/L) 以上の心筋梗塞、脳卒中発症のハザード比を、Cox の比例ハザードモデルを用いて推定した。

結果

11.8年の追跡期間中に心筋梗塞103例 (確実45例、ほぼ確実58例)、脳卒中168例 (確実126例、ほぼ確実42例) の発症を確認した。心筋梗塞発症 (確実例) における多変量調整後 (年齢、性、BMI、高血圧、空腹時血糖値異常または糖尿病、高コレステロール血症、低HDL コレステロール血症、高中性脂肪血症、飲酒、喫煙、クレアチニン) のハザード比 (HR) は、CK 値200 (IU/L) 以上で4.18 (95%信頼区間: 1.66-10.53) であった。一方、脳卒中とは関連が認められなかった。また、心筋梗塞発症 (確実例) に関して、高コレステロール血症の有無とCK 値区分の間に交互作用を認め (P for interaction =0.011)、高コレステロール血症のある集団では心筋梗塞のHR はCK 値の上昇とともに上昇したが、高コレステロール血症のない集団では同様の傾向は認められなかった。

結論

本研究は、基本的に健康な日本人集団において、血清CK 値によるスクリーニングは初発の心筋梗塞を予測するのに有益であり、特に脂質異常症のある者で有益である可能性を示唆している。ただ、過去に同様の結果は報告されておらず、いくつかの仮説は提唱できるものの背景にあるメカニズムは十分に解明できない。そのため現段階では慎重に結果を解釈する必要がある。

(5) 喫煙とメタボリック症候群—循環器疾患発症に対する人口寄与危険割合

Higashiyama A, Okamura T, et al. Risk of smoking and metabolic syndrome for incidence of cardiovascular disease--comparison of relative contribution in urban Japanese population: the Suita study. *Circ J* 2009; 73: 2258-63.

背景と目的

欧米諸国に比べてアジア諸国における喫煙率は未だ高く、世界の喫煙者のうち約3分の2がアジア環太平洋地域の国民であると報告されている。同時にこの地域では肥満者の増加が著しく、これに伴い肥満に伴う循環器疾患危険因子の重複、所謂、メタボリック症候群 (MetS) の増加も懸念されている。しかし喫煙と MetS を併せ持った場合の循環器疾患発症リスクやそれぞれの人口寄与危険度に関する報告はほとんどない。

方法

大阪府吹田市在住の住民から無作為抽出された 40~74 歳の 3911 人 (男性 1822 人、女性 2089 人) を 11.9 年間追跡し、循環器疾患 (脳卒中及び心筋梗塞) の発症を調査した。ベースライン時に「現在喫煙あり」と答えた者を喫煙群とし、その他を非喫煙群とした。MetS の定義は modified NCEP ATPⅢ 基準を用い、3 項目以上もつものを MetS ありとした。対象者を喫煙と MetS の有無により 4 群に分けて、喫煙も MetS も持たない者を基準として、喫煙のみ、MetS のみ、喫煙と MetS 両方を持つ者のハザード比を、年齢、飲酒の有無、推定糸球体ろ過率、non-HDL コレステロールを調整して Cox 比例ハザードモデルで算出した。また各群の人口寄与危険割合 (PAF) を求めた。

結果

喫煙率は男性 49.5%、女性 11.1%、MetS の有病率は男性 19.8%、女性 23.5%であった。男性における各群のハザード比は、喫煙のみで 2.07 (95%信頼区間 (CI): 1.26-3.40)、MetS のみで 2.09 (95%CI: 1.08-4.04)、両方で 3.56(95%CI: 1.89-6.72)であった。女性では喫煙のみで 2.67 (95%CI: 1.07-6.65)、MetS のみで 2.33(95%CI:1.25-4.34)、両方で 4.84 (95%CI: 1.81-13.0)であった。男性の PAF は、喫煙のみで 21.8%、MetS のみで 7.5%、両方で 11.9%、女性では喫煙のみで 6.7%、MetS のみで 22.4%、両方で 7.1%であった。

結論

男女とも喫煙のみと MetS のみの循環器疾患発症のハザード比はほぼ同等であったが、両者が合併するとハザード比はさらに大きくなった。男性では喫煙のみの PAF が大きく、Mets のみ、Mets+喫煙を合計したよりも大きかった。女性では Mets 単独の PAF が大きかった。MetS 対策とともに喫煙対策に力を注ぐ必要がある。

(6) トリグリセライド、Non-HDL コレステロールと心筋梗塞、脳梗塞の関連

Okamura T, et al. Triglycerides and non-high-density lipoprotein cholesterol and the incidence of cardiovascular disease in an urban Japanese cohort: The Suita study. *Atherosclerosis*, 2010; 209(1): 290-4.

背景と目的

高トリグリセライド (TG) 血症は心筋梗塞の危険因子であるという報告があるが、HDL コレステロール (HDL-C) を調整すると関連が消失するという報告も多い。また最近、高 TG 血症は弱いながらも脳梗塞のリスクではないかと考えられつつあるが知見に乏しい。さらに高 TG 血症状態でのリスク評価指標として Non-HDL-C も着目されている。そこで吹田研究で TG と Non-HDL-C の循環器疾患発症との関連を検討した。

方法

吹田研究の対象者で循環器疾患の既往歴がなく空腹で採血した者のうち TG や Non-HDL-C に欠損値のない 5098 人を 12 年追跡した。ベースラインの TG (カットオフ値 150 mg/dl)、Non-HDL-C (同じく 190mg/dl) の組み合わせで 4 群に層別化して、心筋梗塞および脳梗塞の発症リスクを検討した。TG、Non-HDL-C ともに正常な群を基準とした場合のハザード比を、性、年齢、ウエスト周囲径、収縮期血圧値、糖尿病、HDL-C、喫煙、飲酒を Cox の比例ハザードモデルで調整して算出した。

結果

高 TG かつ高 Non-HDL-C 群で有意な心筋梗塞リスクの上昇を認め、ハザード比は 2.48 (95% 信頼区間 (CI): 1.49-4.10) であった。また Non-HDL-C 単独高値群では心筋梗塞のハザード比は高かったが有意差はなかった。一方、脳梗塞では高 TG 単独群でのみハザード比の上昇を認めた (HR: 1.62, 95% CI: 1.03-2.55)。この傾向は男女別に分けても同様であった。

結論

本研究では、高 Non-HDL-C 血症の影響がないという限定的な条件下ではあるが、本邦のコホート研究で初めて TG と脳梗塞との関連を認めた。高 TG かつ高 Non-HDL-C 群で心筋梗塞リスクが高いのは想定内であるが、このグループの脳梗塞リスクが高くない理由は不明である。吹田研究では、心筋梗塞か脳卒中のうちどちらかを先に発症した時点で観察終了となるため competing risk の影響があるかもしれない。TG については Non-HDL-C や HDL-C との関連、メタボリックシンドロームでの位置づけを含めて更なる検討が必要である。

(7) 都市部一般住民を対象とした腹囲と循環器疾患との関連：吹田研究

Furukawa Y, Okamura T, et al. The Relationship between Waist Circumference and the Risk of Stroke and Myocardial Infarction in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *Stroke*, 2010; 41(3): 550-3.

背景と目的

近年、腹囲を用いて評価された腹部肥満が生活習慣病のリスクであることが注目されているが、腹囲が循環器疾患（CVD）発症の危険因子となるか我が国での研究がほとんどない。本研究は都市部一般住民を対象として、腹囲とCVDとの関連を検討することを目的とした。

方法

平成元年に大阪府吹田市住民台帳より性年齢別に無作為抽出され、1989年～1994年にかけて国立循環器病センター予防検診部にて健診を受診した30歳～79歳の住民を対象者とした。ベースライン時にCVD（脳卒中・心筋梗塞）の既往のない男性2,560人（平均年齢55.8歳）、女性2,914人（54.1歳）を2005年末まで追跡し、循環器疾患の発症を把握した。腹囲は性別に4分位数（Q1群～Q4群）に分類し、Q1群を基準としたCVD発症の年齢、飲酒、喫煙を調整されたCox比例ハザードモデルを用いて解析した。

結果

平均11.7年の追跡期間中、脳卒中207人（男性116人、女性91人）、心筋梗塞133人（男性88人、女性45人）の発症が確認された。女性において、Q1群（70cm未満）を基準とした循環器疾患の多変量調整ハザード比はQ4群（84cm以上）で1.85（信頼区間；1.03～3.31）であったが、男性では関連が見られなかった。この結果は脳卒中をエンドポイントにしても同様であった。BMIの4分位と循環器疾患の発症は男女とも関連を認めなかった。しかしながら高血圧、糖尿病、高コレステロール血症を更に統計学的に調整すると腹囲と循環器疾患の関連は消失した。

結論

腹囲は日本人女性において循環器疾患発症のリスクと関連していたが、それは随伴する高血圧、糖尿病、高コレステロール血症などによってもたらされている可能性が高い。ウエストは循環器疾患の危険因子の代用指標である。

(8) HbA1c (NGSP 法) による糖尿病診断基準と循環器病発症リスク：吹田研究

Watanabe M, Kokubo Y, Higashiyama A, Ono Y, Okayama A, Okamura T. New diagnosis criteria for diabetes with hemoglobin A1c and risks of macro-vascular complications in an urban Japanese cohort: the Suita study. *Diabetes Res Clin Pract* 88: e20-3, 2010.

国内外においてHbA1c値を用いた新しい糖尿病診断基準が提唱されており、健診においても重要な検査となりつつある。また、これまでわが国において、HbA1c値と循環器疾患発症との関連を検討した報告は少ない。そこで、都市部のコホート研究である吹田研究において、HbA1c値を用いた新糖尿病診断基準と循環器疾患発症との関連について検討した。吹田研究の初回健診（1989～1994年実施）で循環器疾患の既往がない者で、かつ、HbA1c値（1990～1991年の受診者において測定）のある1607人（男764人、女843人、平均年齢51.2歳）を対象とし、初回健診時のHbA1c値と循環器疾患発症との関連を検討した。HbA1c値は既に報告されている換算式により米国での値（NGSP法）に換算して解析に用いられた。新しく提唱された糖尿病診断基準によりHbA1c値を3段階に分け、Coxの比例ハザードモデルを用い5.9%下を基準とした時に、同6.0～6.4%および同6.5%以上における循環器疾患（心筋梗塞、脳卒中）発症の多変量調整後（年齢、性、Body Mass Index、高血圧、高脂血症、糖尿病治療、現在喫煙、現在飲酒を調整）ハザード比を推定した。約12.7年の追跡期間中に70例の循環器疾患の発症を認めた（心筋梗塞24例、脳卒中44例、突然死2例）。HbA1cが高くなるにつれて、総循環器疾患発症のハザード比は上昇し（trend $p = 0.04$ ）、HbA1c6.1%以上では3.0(95%CI:1.2-7.4)であった。特に糖尿病群で脳梗塞の発症リスクが高く約6倍であった。日本の都市部住民において、HbA1cを用いた新糖尿病診断基準は循環器疾患発症の予測に有用である可能性が示された。

(9) 空腹時血糖および血圧と循環器病の発症

Kokubo Y, Okamura T, Watanabe M, Higashiyama A, Ono Y, Miyamoto Y, Furukawa Y, Kamide K, Kawanishi K, Okayama A, Yoshimasa Y. The combined impact of blood pressure category and glucose abnormality on the incidence of cardiovascular diseases in a Japanese urban cohort: the Suita Study. *Hypertens Res*: 33: 1238-43, 2010.

都市部一般住民による血圧カテゴリーと血糖異常との組み合わせによる循環器病発症との関係：吹田研究アジア一般住民を対象に血圧カテゴリーと血糖異常との組み合わせによる循環器病発症に関する研究がほとんどない。本研究はこれらの組み合わせと循環器病発症との関係を日本の地域住民で検討することを目的とした。ベースライン時に循環器病の既往のない 5,321 人 (30~79 歳) の日本人を平均 11.7 年追跡した。空腹時血清による血糖値は米国糖尿病協会 2003 年版による勧告を用いた。血圧カテゴリーは高血圧治療ガイドライン 2009 年版を用いた。Cox 比例ハザードモデルを用いて血圧カテゴリーと血糖異常との組み合わせによる循環器病発症リスクを解析した。62,036 人年の追跡調査において、364 人の循環器病発症 (198 人の脳卒中と 166 人の虚血性心疾患) がみられた。正常血糖群を基準にして、循環器病、虚血性心疾患、脳卒中の多変量調整ハザード比 (95%信頼区間) はそれぞれ、空腹時血糖異常で 1.25 (1.00-1.58)、1.46 (1.04-2.04)、1.11 (0.81-1.52)、糖尿病で 2.13 (1.50-3.03)、2.28 (1.34-3.88)、2.08 (1.29-3.35) であった。正常血糖でかつ至適血圧の群を基準にして、循環器病発症リスクの増加は、正常血糖群では正常高値血圧以上の群より、空腹時血糖異常群は正常血圧以上の群より、糖尿病群ではすべての血圧カテゴリーでみられた (交互作用 P 値=0.046)。結論として、この日本人地域住民において正常高値血圧のどの血糖値でも、また正常血圧でかつ空腹時血糖異常において循環器病発症のリスクの増加がみられた。この事象をよりよく理解するために大規模なコホート研究でさらに検討する必要がある。