

表1 対象者の特性

		年齢	BMI	腹囲	収縮期血圧	拡張期血圧	HDL コレステロール	LDL コレステロール	HbA1c	喫煙者	飲酒者	降圧薬服用者 の割合
男性	N	1164	1164	1164	1164	1164	1164	1164	1164	288	891	346
	平均	63.6	23.4	83.4	131.5	79.3	56.1	121.9	5.38	24.7%	76.6%	29.7%
	標準偏差	8.4	3.1	1.1	17.8	10.5	14.7	29.3	1.11			
女性	N	1744	1744	1744	1744	1744	1744	1744	1744	43	421	484
	平均	64.5	22.8	81.0	129.3	74.1	64.9	131.6	5.37	2.5%	24.2%	27.8%
	標準偏差	7.8	3.4	1.1	18.8	10.7	15.0	29.4	1.10			

表2. 自律神経系機能指標の4分位別にみた年齢調整済み平均値

		N	年齢	BMI	腹囲	収縮期血圧	拡張期血圧	HDL コレステロール	LDL コレステロール	HbA1c	
男性	HR	低群	270	65.5	23.1	82.1	129.5	76.1	56.6	121.4	5.34
		中群	292	63.9	23.6	83.9	131.4	79.0	56.0	121.4	5.36
		中高群	318	63.3	23.5	84.0	131.2	79.6	55.7	124.4	5.34
		高群	284	62.1	23.5	83.6	134.1	82.5	56.4	120.0	5.49
		p for trend		<0.01	0.28	0.07	<0.01	<0.01	0.86	0.73	<0.01
	SDNN	低群	292	65.0	23.7	84.3	133.6	79.9	55.7	118.1	5.44
		中群	292	64.2	23.6	83.8	130.6	80.3	56.6	123.7	5.39
		中高群	288	62.4	23.2	82.8	131.4	79.0	56.2	122.8	5.33
		高群	292	63.0	23.1	82.8	130.6	78.2	56.0	123.0	5.36
		p for trend		<0.01	<0.01	0.02	0.07	0.03	0.90	0.08	0.05
	RMSSD	低群	270	64.4	23.8	84.6	134.4	81.4	55.9	121.2	5.47
		中群	305	62.8	23.3	83.2	130.2	78.7	56.4	122.8	5.35
		中高群	294	62.9	23.2	82.8	130.3	78.3	56.6	121.5	5.33
		高群	295	64.5	23.3	83.3	131.6	79.1	55.6	121.9	5.38
		p for trend		0.57	0.08	0.12	0.16	0.02	0.77	0.95	0.08
	LnLF	低群	289	65.8	24.1	85.6	133.8	81.0	54.6	119.1	5.42
中群		292	64.2	23.2	82.5	129.5	78.4	57.6	124.0	5.39	
中高群		292	62.4	23.4	83.3	131.4	79.5	55.3	122.4	5.37	
高群		291	62.2	23.0	82.4	131.4	78.5	57.1	122.0	5.34	
p for trend			<0.01	<0.01	<0.01	0.26	0.02	0.13	0.37	0.09	
LnHF	低群	289	65.0	23.8	84.6	133.3	81.1	55.4	121.2	5.46	
	中群	291	63.0	23.7	83.9	130.7	79.3	57.1	123.0	5.36	
	中高群	293	62.8	23.2	82.7	130.6	78.7	56.4	123.2	5.36	
	高群	291	63.7	23.0	82.5	131.6	78.2	55.7	120.1	5.35	
	p for trend		0.14	<0.01	<0.01	0.39	<0.01	0.86	0.53	0.04	
LnLFHF	低群	293	65.4	23.4	83.5	132.8	79.7	54.8	119.6	5.40	
	中群	290	64.7	23.4	83.3	131.0	78.4	57.2	121.5	5.34	
	中高群	293	61.9	23.4	83.3	130.8	79.1	55.2	124.4	5.34	
	高群	288	62.6	23.4	83.7	131.7	80.2	57.3	122.0	5.44	
	p for trend		<0.01	0.86	0.70	0.56	0.35	0.16	0.26	0.31	
女性	HR	低群	415	65.6	23.1	81.4	125.7	70.4	64.3	128.7	5.39
		中群	423	64.1	22.6	80.9	128.4	73.6	64.8	133.9	5.33
		中高群	469	64.3	22.7	81.2	130.2	75.3	65.4	131.8	5.37
		高群	437	64.2	22.6	80.5	132.5	76.9	64.9	131.9	5.39
		p for trend		0.02	0.05	0.25	<0.01	<0.01	0.48	0.28	0.52
	SDNN	低群	432	66.9	23.0	81.3	131.2	75.6	65.2	132.0	5.37
		中群	439	64.5	22.6	81.0	130.3	74.8	64.3	133.2	5.38
		中高群	440	62.9	22.7	80.6	128.9	74.0	65.2	133.3	5.38
		高群	433	63.9	22.8	81.1	126.7	72.1	64.7	128.9	5.35
		p for trend		<0.01	0.79	0.78	<0.01	<0.01	0.79	0.08	0.56
	RMSSD	低群	436	66.4	22.9	81.3	132.3	76.6	65.6	134.3	5.41
		中群	444	63.5	22.8	81.1	130.0	74.2	64.8	132.2	5.36
		中高群	427	63.1	22.5	80.5	125.9	72.6	63.9	131.8	5.35
		高群	437	65.2	22.8	81.0	128.9	73.1	65.2	128.1	5.35
		p for trend		0.12	0.54	0.54	<0.01	<0.01	0.63	<0.01	0.10
	LnLF	低群	436	67.5	22.8	81.2	130.4	75.2	64.3	131.9	5.38
中群		436	64.8	22.9	81.5	130.2	74.7	64.5	132.2	5.40	
中高群		435	62.3	22.6	80.3	129.4	74.0	65.3	132.7	5.37	
高群		437	63.6	22.7	81.1	127.1	72.6	65.4	129.6	5.34	
p for trend			<0.01	0.52	0.60	<0.01	<0.01	0.24	0.25	0.13	
LnHF	低群	438	66.8	23.1	81.6	132.1	76.0	64.2	132.4	5.42	
	中群	430	64.0	22.6	80.9	129.3	74.7	64.5	132.0	5.36	
	中高群	439	63.4	22.7	80.8	128.4	73.4	64.8	134.4	5.36	
	高群	437	64.0	22.6	80.8	127.3	72.5	65.9	127.7	5.34	
	p for trend		<0.01	0.03	0.21	<0.01	<0.01	0.10	0.12	0.01	
LnLFHF	低群	422	65.5	22.7	81.3	128.5	73.7	64.9	133.1	5.37	
	中群	431	64.7	22.8	81.2	128.6	73.6	64.6	129.6	5.38	
	中高群	456	63.5	22.7	80.2	128.6	73.7	65.8	130.6	5.37	
	高群	435	64.4	22.8	81.4	131.4	75.6	64.2	133.3	5.36	
	p for trend		<0.01	0.63	0.91	<0.01	<0.01	0.67	0.65	0.90	

表 3. 飲酒習慣の有無別にみた心拍変動 4 分位による高血圧症に対するオッズ比及び 95% 信頼区間*1

		HR	SDNN	RMSSD	LnLF	LnHF	LnLFHF	
男性	飲酒なし	低群	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
		中群	0.96 (0.44 - 2.10)	0.99 (0.50 - 1.94)	0.96 (0.47 - 1.96)	0.64 (0.44 - 0.92)	0.87 (0.44 - 1.74)	1.02 (0.50 - 2.09)
		中高群	1.34 (0.64 - 2.79)	0.56 (0.27 - 1.17)	0.95 (0.47 - 1.91)	0.87 (0.60 - 1.26)	0.94 (0.44 - 2.01)	0.76 (0.37 - 1.58)
		高群	1.92 (0.89 - 4.16)	0.27 (0.09 - 0.84)	0.62 (0.24 - 1.63)	1.25 (0.79 - 1.97)	1.02 (0.41 - 2.53)	0.61 (0.25 - 1.50)
		p for trend	0.053	0.004	0.220	0.065	0.313	0.587
	飲酒あり	低群	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
		中群	1.27 (0.89 - 1.82)	1.08 (0.75 - 1.56)	0.74 (0.51 - 1.08)	1.26 (0.93 - 1.71)	0.79 (0.55 - 1.16)	1.14 (0.80 - 1.63)
		中高群	1.17 (0.81 - 1.69)	1.08 (0.75 - 1.55)	0.84 (0.58 - 1.20)	0.66 (0.47 - 0.92)	0.87 (0.61 - 1.25)	0.78 (0.54 - 1.13)
		高群	2.20 (1.38 - 3.49)	1.43 (0.91 - 2.26)	1.63 (1.04 - 2.54)	0.59 (0.39 - 0.91)	1.55 (0.99 - 2.43)	0.85 (0.53 - 1.34)
		p for trend	0.003	0.348	0.209	0.532	0.122	0.184
女性	飲酒なし	低群	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
		中群	1.23 (0.89 - 1.72)	0.79 (0.58 - 1.08)	0.69 (0.51 - 0.95)	0.43 (0.23 - 0.81)	0.72 (0.53 - 0.99)	0.90 (0.65 - 1.24)
		中高群	1.78 (1.29 - 2.45)	0.72 (0.52 - 1.00)	0.65 (0.47 - 0.91)	0.89 (0.48 - 1.64)	0.57 (0.41 - 0.79)	1.00 (0.73 - 1.37)
		高群	2.22 (1.53 - 3.22)	0.56 (0.37 - 0.85)	0.66 (0.44 - 0.97)	0.64 (0.31 - 1.32)	0.67 (0.45 - 1.00)	1.22 (0.84 - 1.78)
		p for trend	<0.001	<0.001	0.007	0.002	0.005	0.689
	飲酒あり	低群	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
		中群	2.56 (1.38 - 4.76)	0.71 (0.40 - 1.29)	0.82 (0.45 - 1.49)	0.87 (0.44 - 1.74)	0.48 (0.26 - 0.89)	1.35 (0.73 - 2.47)
		中高群	2.85 (1.54 - 5.27)	0.43 (0.23 - 0.81)	0.49 (0.27 - 0.88)	0.94 (0.44 - 2.01)	0.39 (0.21 - 0.72)	1.85 (1.01 - 3.40)
		高群	3.48 (1.48 - 8.21)	0.37 (0.17 - 0.83)	0.42 (0.19 - 0.96)	1.02 (0.41 - 2.53)	0.54 (0.26 - 1.12)	2.22 (1.01 - 4.89)
		p for trend	0.001	0.023	0.009	0.428	0.013	0.002

*1 年齢、BMI、降圧薬服用の有無、飲酒、喫煙、生活活動強度で調整済み

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
特定健診・保健指導におけるメタボリックシンドロームの診断・管理のエビデンス創出に関する
横断・縦断研究
研究報告書

放射線影響研究所・成人健康調査における疫学研究

分担研究者 （財）放射線影響研究所臨床研究部 山田美智子

研究要旨

放射線影響研究所成人健康調査では被爆者とその対照からなる固定集団を設定し、1958年から2年毎の健診による調査を継続してきた。1995-1997年の健診時（ベースライン時）にドプラ測定法による足関節/上腕血圧比（ABI）測定を開始した。ABIが0.9未満のものを末梢動脈疾患（PAD）と定義した。ベースライン時にPADの無かった1,690名（男性474名、女性1216名、平均年齢66歳）を3群に分けて（I群：メタボリックシンドローム(-) 正常血圧群、II群：メタボリックシンドローム(-) 高血圧群、III群：メタボリックシンドローム(+) 群）2009年まで追跡し、メタボリックシンドロームや高血圧症のPAD発症への影響を検討した。平均観察期間8.4年で、新たなABI低下を204名（男性52名、女性152名）に認めた。年齢及び性別、肥満度（BMI）、喫煙歴、クリアチニン値、循環器疾患既往、放射線量で調整したCox比例ハザードモデルによる解析の結果、メタボリックシンドロームや高血圧症はPAD発症の有意なリスク因子であった。

A: 研究目的

末梢動脈疾患（PAD）は虚血による間欠性跛行や疼痛等によるQOLの低下をもたらす。また、PADは全身の動脈硬化の徴候であり、循環器疾患の合併や循環器疾患発症との関連が報告されている。PADの有病率は年齢の増加に伴って増加し、今後、老年人口の増加と共に有病数の増加が予測されるため、PADのリスク要因を明らかにしその寄与度を明らかにすることが重要である。PAD患者には喫煙者が多く、高血圧、糖尿病、高脂血症の割合が高いことが知られているが、PADとメタボリックシンドロームの関係についての報告は少ない。一般住民に対して足関節/上腕血圧比（ABI）を縦断的に測定した研究でPAD発症とメタボリックシンドロームの関係を検討する。

B: 研究対象と方法

放射線影響研究所の成人健康調査は原爆被爆者とその対照からなるコホート調査集団について、疾病の発症や測定値等の情報を収集するため、2年毎の包括的な健康診断を1958年から現在まで継続して実施している。1995-1997年の健診受診者にドプラ測定法によるABI測定（ベースライン時測定）を実施し、ABIが0.9未満の者をPADと定義した。ベースライン時にPADの既往がある者あるいはABIが0.9未満の者を除外した1,690名（男性474名、女性1216名、平均年齢66歳）を2年毎にABIを測定しながら2009年まで追跡した。対象者を3群に分けて（I群：メタボリックシンドローム(-) 正常血圧群、II群：メタボリックシンドローム(-) 高血圧群、III群：メタボリックシンドローム(+) 群）、ベースライン時のメタボリック

シンドロームや高血圧のPAD発症への影響を検討した。メタボリックシンドロームの診断はAHA/NHLBI基準（腹囲は男性90cm以上、女性80cm以上）を用いた（表1）。メタボリックシンドローム(-)正常血圧群を対照として、メタボリックシンドローム(-)高血圧群ならびにメタボリックシンドローム(+)群のPAD発症の相対リスクを年齢、肥満度(BMI)、喫煙歴、クレアチニン、循環器疾患既往、放射線線量で調整した多変量解析により求めた。

(倫理面での配慮)

成人健康調査は文部科学省・厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」に準拠して行われており、放射線影響研究所の倫理委員会である人権擁護調査委員会の承認を得ている。研究者は対象者の個人情報漏洩を防ぐための細心の注意を払い、その管理に責任を負っている。

C: 研究結果

平均観察期間8.4年で、新たなPAD発症を204名（男性52名、女性152名）に認めたが、その内、間欠性跛行を自覚していたのは20%以下であった。年齢及び性別、肥満度(BMI)、喫煙歴、クレアチニン、循環器疾患既往、放射線量で調整した多変量解析では、メタボリックシンドローム(+)群の対照群に対する相対リスクは男性で2.18(95%CI:0.87-5.43)、女性で1.67(95%CI:1.06-2.61)であり、メタボリックシンドローム(-)高血圧群の相対リスクの男性で1.99(95%CI:1.02-3.88)、女性で1.47(95%CI:0.97-2.22)と同様にPADの発症リスクが増加した。年齢の1歳増加に対する相対リスクは男性で1.11、女性で1.05、現喫煙の非喫煙に対する相対リスクは男性で3.57、女性で2.21といずれも有意であった。

D: 考察

メタボリックシンドロームはインスリン抵

抗性を基盤とした危険因子の重積した状態と考えられ、脂質異常、高血圧、糖尿病は各々、内皮細胞機能や血管壁を障害することにより動脈硬化性疾患を進展させている。動脈硬化性疾患の一つであるPADは虚血による間欠性跛行や疼痛等によるQOLの低下をもたらすだけでなく、循環器疾患の合併や循環器疾患発症との関連が報告されている。老年人口の増加に伴いPADの実数も増加しており、発生率の把握やリスク要因に関するエビデンスが必要とされている。今回の調査でメタボリックシンドロームが高血圧や喫煙と同様にPADの有意なリスク因子である事が確認された。調査期間中に新たに発症したPADの約8割は間欠性跛行等の自覚症状を有しておらず、これらのリスク因子を有する者では自覚症状がみられなくてもABIを測定することがPADの早期発見に有用であることが示された。潜在的PADである事を指摘することで服薬や介入のコンプライアンスが上がると期待できる。

今回の調査はベースライン時年齢50-89歳の広い年齢層の男女からなる一般集団についての結果である。対象集団は被爆者とその対照から構成されているが、PAD発症における原爆被曝の影響は認められず($p>0.8$)、今回の調査結果は一般化できると考える。

E: 結論

高血圧、喫煙だけでなく、メタボリックシンドロームもPAD発症の有意なリスク因子であり、これらのリスクを有する者においては、自覚症状がみられなくてもABIを測定することが潜在的PADの早期発見に有用であると考えられる。

F: 研究危険情報

なし

G:研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

立川佳美、増成直美、大石和佳、山田美智子、山根公則、藤原佐枝子: 非アルコール性脂肪性肝疾患と糖尿病、メタボリックシンドロームの有病率の関連
第53回 日本糖尿病学会年次学術集会 (岡山 2010)

Tatsukawa Y, Masunari N, Yamada M, Fujiwara S: Effects of metabolic syndrome and hypertension on incidence of peripheral artery disease: Adult Health Study in Hiroshima. 23rd Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (Vancouver, 2010)

Yamada M, Kasagi F, Mimori Y, Miyachi T, Oshita T, Sasaki H : Grip strength as a predictor of mortality and dementia: Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease 2010 (Hawaii 2010)

H:知的財産権の出願・登録状況

なし

I: 研究協力者

立川佳美 (放射線影響研究所臨床研究部)

表1. メタボリックシンドロームの定義;

**米国心臓協会(AHA)/米国国立心肺研究所(NHLBI)の診断基準
(一部改変) 下記5項目のうちから3項目以上**

- 1) 中心性肥満(アジア人向けの基準)
ウエスト周囲径 男性 > 90cm、女性 >80cm
- 2) 糖代謝異常
空腹時血糖値 ≥ 100mg/dl or 随時血糖値 ≥ 140mg/dl or
糖尿病治療中
- 3) 低HDLコレステロール(HDL-C)血症
男性 HDL-C<40 mg/dl、女性 HDL-C < 50 mg/dl
- 4) 高中性脂肪血症
空腹時中性脂肪 ≥ 150mg/dl or 随時中性脂肪 ≥ 200mg/dl
- 5) 血圧高値
血圧 ≥130/85 mm Hg or 高血圧治療中

表2. 対象集団の特徴

男性	MetS(-)HT(-)	MetS(-)HT(+)	MetS (+)
Number	175	193	106
Age (years)	66.3 (8.6)	66.9 (7.4)	66.3 (6.9)
Body mass index (kg/m ²)	22.0 (2.9)	22.7 (2.7)*	24.8 (2.9)**
Waist circumference (cm)	81.6 (8.4)	83.3 (7.3)*	90.3 (8.3)**
Total cholesterol (mg/dl)	204.2 (34.4)	199.8 (33.2)	198.6 (34.3)
HDL cholesterol (mg/dl)	53.2 (15.7)	54.1 (16.6)	42.9 (11.9)**
HbA1c (%)	5.9 (1.0)	5.9 (1.0)	6.6 (1.4)**
Systolic blood pressure (mmHg)	119.1 (11.5)	144.4 (18.6)**	148.0 (18.9)**
Diastolic blood pressure (mmHg)	75.0 (7.8)	79.2 (10.5)**	87.5 (10.0)**
Creatinine (mg/dl)	0.90 (0.19)	0.89 (0.20)	0.95 (0.21)
Current smoker (%)	41.1	37.3	39.6
Current alcohol drinker (%)	77.6	91.6**	93.1**
Prevalence of diabetes (%)	14.3	14.0	45.3**
Prevalence of cardiovascular disease (%)	10.3	16.1	13.2

女性

	MetS(-)+HT(+)	MetS(-)+HT(+)	MetS (+)
Number	488	353	373
Age (years)	66.6 (8.2)	69.9 (8.0)**	70.4 (7.7)**
Body mass index (kg/m ²)	21.9 (3.2)	23.0 (3.6)**	25.3 (3.3)**
Waist circumference (cm)	79.0 (9.4)	82.4 (10.6)**	88.9 (8.1)**
Total cholesterol (mg/dl)	221.5 (37.2)	220.8 (33.4)	222.5 (35.6)
HDL cholesterol (mg/dl)	62.2 (15.2)	60.2 (15.7)	48.8 (12.8)**
HbA1c (%)	5.7 (0.9)	5.7 (0.9)	6.5 (1.5)**
Systolic blood pressure (mmHg)	118.7 (10.8)	143.6 (18.7)**	146.1 (18.8)**
Diastolic blood pressure (mmHg)	73.3 (7.6)	83.1 (10.4)**	83.3 (10.2)**
Creatinine (mg/dl)	0.70 (0.18)	0.71 (0.24)	0.77 (0.50)**
Current smoker (%)	9.4	6.5	8.8
Current alcohol drinker (%)	45.3	42.9	42.3
Prevalence of diabetes (%)	4.9	6.5	33.0**
Prevalence of cardiovascular disease (%)	8.4	14.2**	16.4**

MetS; metabolic syndrome, HT; hypertension
Value is the mean (SD).

* P<0.05, ** P<0.01 (vs. MetS(-)HT(-))

図1. 末梢動脈疾患発症に対する相対リスク

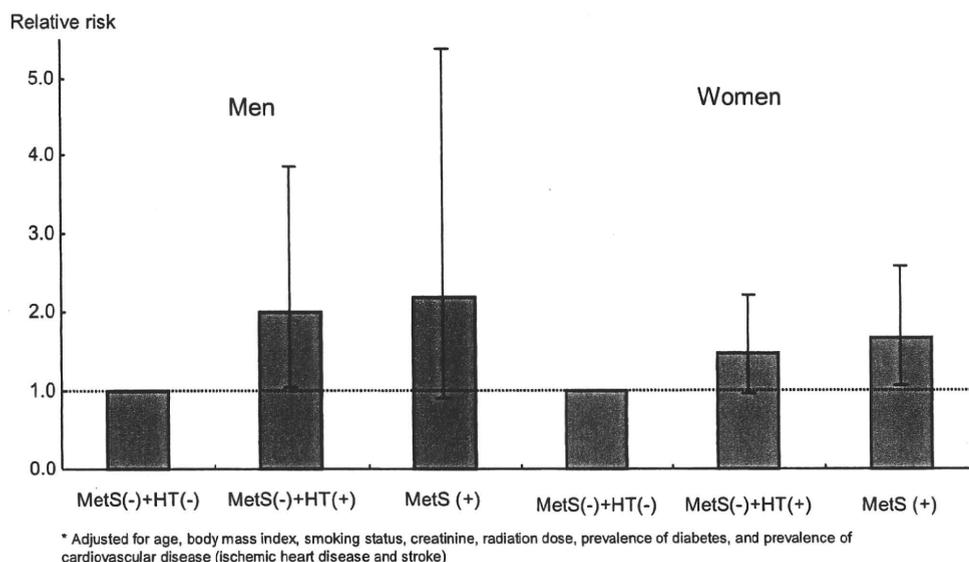


表3. 多変量調整後のその他のリスク因子の相対リスク

Variables	Men		Women	
	Relative risks (95% CI)	P-value	Relative risks (95% CI)	P-value
Age (per 1 year)	1.11 (1.06-1.16)	<0.001	1.05 (1.03-1.08)	<0.001
Body mass index (per 1 kg/m ²)	0.90 (0.81-1.00)	0.05	0.96 (0.91-1.01)	0.11
A-bomb radiation dose (per 1mGy)	1.00 (1.00-1.00)	0.85	1.00 (1.00-1.00)	0.94
Smoking status (current vs. never)	3.57 (1.97-6.49)	<0.001	2.21 (1.40-3.51)	<0.001
Creatinine*	0.35 (0.10-1.16)	0.09	1.62 (0.89-2.94)	0.12
Cardiovascular disease (Yes vs. No)	1.30 (0.57-3.01)	0.53	1.30 (0.83-2.05)	0.25

*Logarithmic values were used for creatinine
CI : confidence interval

