

図表3. 健診項目別の5年後のMetS相対危険度

2008年度健診項目		2012年度MetS該当数、該当率					
		男女			女		
		対象数	該当数	該当率(%)	対象数	該当数	該当率(%)
喫煙	なし	8625	559	6.5	7859	553	7.0
	あり	5543	540	9.7	5480	539	9.8
BMI (kg/m ²)	25.0未満	11187	514	4.6	10464	512	4.9
	25.0以上	2981	585	19.6	2875	580	20.2
腹囲 (cm)	男85女90未満	9092	366	4.0	8491	364	4.3
	男85女90以上	3804	657	17.3	3774	653	17.3
SBP (mmHg)	130未満	10150	718	7.1	9457	713	7.5
	130以上	4016	379	9.4	3880	377	9.7
DBP (mmHg)	85未満	11528	824	7.1	10766	818	7.6
	85以上	2638	273	10.3	2571	272	10.6
TG (mg/dl)	150未満	11533	692	6.0	10766	686	6.4
	150以上	2635	407	15.4	2603	406	15.6
HDL-C (mg/dl)	40未満	13634	991	7.3	12811	984	7.7
	40以上	534	108	20.2	528	108	20.5
LDL-C (mg/dl)	160未満	12585	857	6.8	11805	851	7.2
	160以上	1582	242	15.3	1533	241	15.7
FPG (mg/dl)	110未満	13559	1007	7.4	12737	1000	7.9
	110以上	609	92	15.1	602	92	15.3
AST (IU/l)	41未満	13664	1018	7.5	12843	1011	7.9
	41以上	504	81	16.1	496	81	16.3
ALT (IU/l)	41未満	12393	809	6.5	11577	802	6.9
	41以上	1775	290	16.3	1762	290	16.5
γ-GPT (IU/l)	51未満	10865	666	6.1	10062	660	6.6
	51以上	3301	431	13.1	3275	430	13.1
eGFR (ml/min/1.73m ²)	60以上	13590	1021	7.5	12778	1014	7.9
	60未満	576	76	13.2	559	76	13.6
UA (mg/dl)	7.0未満	11560	746	6.5	10732	739	6.9
	7.0以上	2606	351	13.5	2605	351	13.5
血圧異常	なし	9581	671	7.0	8899	666	7.5
	あり	4585	426	9.3	4438	424	9.6
脂質異常	なし	10898	573	5.3	10117	567	5.6
	あり	3270	526	16.1	3222	525	16.3
血糖異常	なし	13559	1007	7.4	12737	1000	7.9
	あり	609	92	15.1	602	92	15.3

図表4. 多変量解析による健診項目のMetSオッズ比

参考. ステップワイズ法

	男女			女			男女			女			
	OR	(95%CI)	p	OR	(95%CI)	p	OR	(95%CI)	p	OR	(95%CI)	p	
性別	3.22	(1.42-7.33)	0.005				3.21	(1.41-7.30)	0.005				
年齢	1.02	(1.01-1.04)	0.003	1.02	(1.01-1.03)	0.007	1.02	(1.01-1.04)	0.003	1.02	(1.01-1.03)	0.007	
BMI	2.24	(1.91-2.64)	<0.001	2.23	(1.90-2.63)	<0.001	2.24	(1.90-2.64)	<0.001	2.23	(1.90-2.63)	<0.001	
腹囲	3.16	(2.67-3.74)	<0.001	3.12	(2.64-3.70)	<0.001	3.16	(2.67-3.73)	<0.001	3.12	(2.64-3.69)	<0.001	
SBP	1.31	(1.10-1.57)	0.003	1.31	(1.10-1.57)	0.003	1.31	(1.10-1.57)	0.003	1.31	(1.10-1.57)	0.003	
DBP	1.20	(0.99-1.45)	0.061	1.20	(0.99-1.46)	0.059	1.20	(0.99-1.46)	0.060	1.20	(0.99-1.46)	0.058	
TG	2.15	(1.83-2.53)	<0.001	2.16	(1.84-2.53)	<0.001	2.15	(1.83-2.52)	<0.001	2.16	(1.84-2.53)	<0.001	
HDL-C	1.66	(1.27-2.17)	<0.001	1.67	(1.28-2.18)	<0.001	1.66	(1.27-2.16)	<0.001	1.67	(1.28-2.17)	<0.001	
LDL-C	1.83	(1.55-2.17)	<0.001	1.84	(1.55-2.18)	<0.001	1.83	(1.55-2.17)	<0.001	1.84	(1.55-2.18)	<0.001	
FPG	2.93	(2.27-3.78)	<0.001	2.95	(2.29-3.80)	<0.001	2.93	(2.28-3.78)	<0.001	2.95	(2.29-3.80)	<0.001	
AST	1.13	(0.83-1.52)	0.433	1.13	(0.84-1.53)	0.418	1.28	(1.07-1.53)	0.006	1.28	(1.07-1.53)	0.006	
ALT	1.25	(1.03-1.51)	0.021	1.25	(1.03-1.51)	0.022	γ-GPT	1.29	(1.11-1.51)	0.001	1.30	(1.11-1.51)	0.001
γ-GPT	1.29	(1.10-1.50)	0.001	1.29	(1.10-1.51)	0.001	eGFR	1.41	(1.06-1.87)	0.018	1.42	(1.07-1.89)	0.015
eGFR	1.40	(1.06-1.86)	0.019	1.42	(1.07-1.89)	0.015	UA	1.35	(1.15-1.57)	<0.001	1.34	(1.15-1.57)	<0.001
UA	1.34	(1.15-1.57)	<0.001	1.34	(1.15-1.56)	<0.001	喫煙	1.31	(1.14-1.51)	<0.001	1.31	(1.14-1.51)	<0.001
喫煙	1.31	(1.14-1.51)	<0.001	1.31	(1.14-1.51)	<0.001							

デュアルインピーダンス法による内臓脂肪測定の有用性の検討

研究分担者 津下 一代 あいち健康の森健康科学総合センターセンター長
研究協力者 村本あき子 あいち健康の森健康科学総合センター部長
加藤 綾子 あいち健康の森健康科学総合センター

研究要旨

特定健診はメタボリックシンドローム(MetS)概念に基づき BMI、腹囲、血液検査等を実施しているが、BMI や腹囲異常がなくとも生活習慣病リスクを持つ対象者も少なくない。そこで本研究では BMI、腹囲と内臓脂肪面積(VFA)を分析し、BMI や腹囲のみで検出できない、いわゆる「かくれ肥満者」について VFA による検出が有用であるか、また MetS リスク検出に有用であるかを検討した。

対象は 55 歳から 64 歳女性 200 名および企業 38 歳健診受診者男性 131 名とし、特定健診項目および VFA について分析した。女性は BMI $22.5 \pm 3.2 \text{ kg/m}^2$ 、腹囲 $82.8 \pm 9.3 \text{ cm}$ 、VFA $58.1 \pm 27.2 \text{ cm}^2$ 、男性は BMI $22.5 \pm 2.9 \text{ kg/m}^2$ 、VFA $61.9 \pm 28.4 \text{ cm}^2$ であった。男女ともに、肥満検出における VFA 特異度は高く、また男女ともに、BMI、腹囲(女性のみ)、VFA 単独測定よりも、各検査の組み合わせ測定での肥満検出、MetS リスク検出が高かった。ただし、MetS リスク検出する VFA は男女ともに 100 cm^2 よりも低値であり、カットオフ値については検討が必要である。

A. 研究目的

特定健診ではメタボリックシンドローム(MetS)概念に基づき、BMI、腹囲、血液検査異常などにより対象者を階層化し、生活習慣改善支援を実施している。しかしながら、非肥満でも生活習慣病リスクを持つものが少なくなく、「かくれ肥満者」の存在も指摘されている。

本研究では、特定健診項目と同時にインピーダンス法による内臓脂肪面積をあわせて分析し、肥満者・非肥満者の判定および、MetS リスク検出に VFA が有用であるかを検討することを目的とした。なお、38 歳男性集団については特定健診対象者でないことから腹囲を測定しておらず、BMI と VFA の組み合わせによる検討とした。

B. 研究方法

1. 対象

- 1) 中年女性集団：当センターにて一般公募した 55 歳から 64 歳の女性 200 名。
- 2) 壮年男性集団：デンソー健康保険組合において 2012 年に 38 歳時健診を受診した男性 131 名。

2. 方法

- 1) 中年女性集団：2012 年度特定健診結果を持参してもらい、インピーダンス法による内臓脂肪測定検査を実施、両者の関係を調べた。既報より体重の 3-4%の増減から血液検査が有意に変化することから、特定健診受診時より体重が $\pm 3\%$ の変化がある対象者は、内臓脂肪測定検査実施時に特定健診の血液検査等を実施した。

2) 壮年期男性集団：2012 年健診時の健診結果と同時に内臓脂肪測定検査を実施した。なお 38 歳時健診のため腹囲、HbA1c は測定していない。

内臓脂肪測定は、i) ii) とともにオムロンの DUALSCANHDS-2000 を使用した。

3. 分析方法

以下について検査結果を分析した。

(1) 対象者特性

(2) VFA 値の分布

1) BMI25 kg/m²未満と以上の 2 群における VFA 分布

2) 腹囲 90cm 未満と以上の 2 群における VFA 分布 (女性集団のみ)

(3) BMI、腹囲、VFA 値による該当人数分布

BMI、腹囲、VFA 値により下記の 1 から 8 群にわけ、各群の該当人数を算出した。

- 1 群: BMI、腹囲、VFA すべて基準値以上
- 2 群: BMI、腹囲基準値以上かつ VFA 基準値未満
- 3 群: BMI、VFA 基準値以上かつ腹囲基準値未満
- 4 群: 腹囲、VFA 基準値以上かつ BMI 基準値未満
- 5 群: BMI 基準値以上かつ腹囲、VFA 基準値未満
- 6 群: 腹囲基準値以上かつ BMI、VFA 基準値未満
- 7 群: VFA 基準値以上かつ BMI、腹囲基準値未満
- 8 群: BMI、腹囲、VFA いずれも基準未満

女性は 1 群から 8 群の 8 つに、男性は腹囲測定を実施していないため、3、5、7、8 群の 4 つに分類した。基準値は BMI25kg/m²、腹囲 90cm、VFA100 cm²とした。

(4) BMI、腹囲、VFA 値分類による MetS リスク 該当率

上記 8 群における MetS リスク 2 つ以上該当者人数/各群総人数×100 を該当率(%)とし算出した。なお MetS リスクについては、血圧は SBP130mmHg 以上または DBP85mmHg 以上または服薬治療中を、脂質は TG150mg/dl 以上または HDL-C40mg/dl 未満または服薬治療中を、血糖は FPG110mg/dl 以上または随時血糖 140mg/dl 以上

または服薬治療中とした。

(5) BMI と内臓脂肪量の組み合わせによる各検査比較

上記 8 群を BMI、腹囲、VFA の組み合わせにより下記の A から D 群に分類し各検査比較をした。

A 群: BMI 基準値以上かつ腹囲または VFA 基準値以上(上記 1. 2. 3 群)

B 群: BMI 基準値以上かつ腹囲、VFA 基準値未満(上記 5 群)

C 群: 腹囲または VFA 基準値以上かつ BMI 基準値未満(上記 4. 6. 7 群)

D 群: BMI、腹囲、VFA いずれも基準未満(上記 8 群)

(6) BMI、腹囲、VFA と各検査項目相関

1) BMI、腹囲、VFA と各検査項目単相関

2) BMI 制御による腹囲、VFA と各検査の相関

(7) MetS リスク検出(BMI、腹囲、VFA)

MetS リスク 2 つ以上を判定する BMI、腹囲、VFA 値についてそれぞれ ROC 曲線を作成し曲線下面積(ROC)を算出した。

解析には SPSS18 を用い、有意水準は 5%に設定した。

4. 倫理面の配慮

本研究参加時に各個人に研究の説明を医師または保健師から実施し研究参加、検査結果提供に同意を得た対象者について、個人が特定できないよう匿名化したデータセットを使用して分析した。本研究はあいち健康づくり振興事業団倫理審査委員会より承認を得ている。

なお、38 歳男性については健康保険組合による健診データ分析の保険者業務として実施しており、保険組合加入者には了解を得て連結不可能匿名化データの提供を受けている。

C. 研究結果

(1) 対象者特性(図表 1)

中年女性平均は BMI22.5kg/m²、腹囲 82.8cm、VFA58.1 cm²であった。壮年男性の BMI 平均は 22.5

kg/m²、VFA66.1 cm²であった。

(2) VFA 値の分布

1) BMI25 kg/m²未満と以上の 2 群における VFA 分布(図表 2)

女性の BMI 基準未満の VFA 平均は 50.8 cm²、基準以上では VFA 平均は 89.3 cm²であった。男性では BMI 基準未満の VFA 平均は 57.3 cm²、基準以上の VFA 平均は 98.7 cm²であった。

いずれも BMI 基準値以上群が有意に高かった。

2) 腹囲 90cm 未満と以上の 2 群における VFA 分布(図表 3)

女性の腹囲基準未満の VFA 平均は 50.1 cm²、腹囲基準以上の VFA 平均は 87.3 cm²で、腹囲基準以上の群で有意に高かった。

(3) BMI、腹囲、VFA 値による該当人数分布(図表 4)

女性では、BMI 基準以上に該当しないが VFA 基準以上に該当する 4、7 群は 1 名(0.5% 2/192)、腹囲基準以上に該当しないが VFA 基準以上に該当する 3、7 群が 2 名(1.1% 2/186)であった。

男性では BMI 基準以上に該当しないが VFA 基準以上に該当する 7 群は 2 名(1.8% 2/111)であった。

女性では BMI または腹囲基準未満であり、VFA が基準以上の該当者は、BMI は 1 名、腹囲は 2 名であり、肥満検出における VFA 特異度は BMI:99.4% (161/162×100)、腹囲:98.7% (155/157×100)であった。

男性では BMI 基準未満であり、VFA が基準以上の該当者は 2 名で、肥満検出における VFA 特異度は 98.1% (101/103×100)であった。

(4) BMI、腹囲、VFA 値分類による MetS リスク該当率(図表 5)

女性の MetS リスク該当率は、1 群 80.0%、2 群 63.2%、3 群 100.0%、5 群 37.5%、6 群 35.7%、

7 群 0.0%、8 群 29.3%であった。

男性の MetS リスク該当率は 3 群 37.5%、5 群 10.0%、7 群 0.0%、8 群 4.0%であった。

(5) BMI と内臓脂肪量の組み合わせによる各検査比較(図表 6)

A 群と D 群で男女ともに有意差を示した項目が最も多かった。女性では SBP、TG、HbA1c が A 群で有意に高く、HDL-C が A 群で有意に低かった。また男性では A 群において SBP、LDL-C、ALT が有意に高く、HDL-C が有意に低かった。

(6) BMI、腹囲、VFA と各検査項目相関

1) BMI、腹囲、VFA と各検査項目単相関(図表 7)

女性では BMI、腹囲より VFA において有意項目数が多く、SBP、DBP、TG、HDL-C、FPG、HbA1c、ALT で有意な関連を示した。

男性では VFA では SBP、DBP、TG、HDL-C、LDL-C、ALT、 γ -GTP、UA 有意な関連を示した。BMI ではそれらの項目に加え AST(r=0.188)でも有意な関連を示した。

2) BMI 制御による BMI、腹囲と各検査の相関(図表 8)

女性では、HbA1c、ALT、腹囲で、男性では γ -GTP で有意な関連を示した。

(7) MetS リスク検出(BMI、腹囲、VFA) (図表 9)

女性の MetS リスク 2 つ以上を判定する BMI、腹囲、VFA 値はそれぞれ 22.9 kg/cm²、81.7cm、62.4 cm²であった。また ROC 曲線下面積(AUC)はそれぞれ 0.686、0.683、0.684 であった。

男性の MetS リスク 2 つ以上を判定する BMI、VFA 値はそれぞれ 26.0 kg/cm²、87.2 cm²で、AUC はそれぞれ 0.671、0.666 であった。

D. 考察

本研究では特定健診項目、血液検査と内臓脂肪面積を分析し、肥満者・非肥満者の判定および、MetS リスク検出に VFA が有用であるかを検

討した。

対象者としては、男性は企業健保にて健診時にデュアルスキャンを実施している集団のデータ提供を受けた。男性においては40歳未満の肥満が問題になっており、内臓脂肪蓄積と生活習慣病の関連を見るうえで適切な対象と考えられる。ただ、本対象では腹囲の測定がされていないことから、腹囲とVFAの比較ができなかったことが残念である。

女性については脂肪蓄積が始まる中年女性を対象とした。NDBのBMI、腹囲平均値と比較すると平均的な集団であり、わが国における中年期女性について集中的にVFAを計測したデータとしては貴重であると考えられる。

壮年男性BMIは22.5 kg/m²であり、平成24国民健康・栄養調査結果概要の23.8 kg/m²と比較するとやや低めの集団であった。

BMI、腹囲、VFAの組み合わせ分類において、内臓脂肪型肥満と考えられる3項目該当群のA群は、非肥満群のD群と比較して各検査項目が有意に悪化しており、VFA増加とともに検査項目が有意に悪化している結果であった。しかし、VFA分布をみるとBMIや腹囲基準値以下でVFAが有意に低いものの、BMIや腹囲基準値以下でもVFAが高値、BMIや腹囲基準以上でもVFAが低値と重なりを表す分布であり、引き続き各検査基準値のカットオフ値を検証する必要があると考えられた。

MetS関連因子に関してはX線CTによる内臓脂肪計測よりもDUALSCANによる内臓脂肪測定において相関が強いとの報告があること、またCTとインピーダンス法によるVFAの相関については0.8~0.9と高いこと、身体に侵襲性がないことから、インピーダンス法での内臓脂肪測定は有用であると考えられた。

なお既報ではVFA基準値は腹囲CTにおいて100 cm²以上とされているが、今回の分析では、MetSリスク2つ以上を判定するVFAが女性では

62.4 cm²(AUC0.684)、男性ではVFA87.2 cm²(0.666)であることから、VFAの基準値について検討が必要と考えられた。

E. 結論

中年期女性および壮年期男性について、デュアルインピーダンス法による内臓脂肪測定と特定健診項目を検討した。

肥満検出におけるVFAは男女ともに特異度が高いこと、メタボリックシンドロームリスク検出において男女ともにBMI、腹囲、VFA各判定よりも、組み合わせた判定が優れていたことから、VFAの有用性は高いと考えられた。

しかし、本研究ではメタボリックシンドロームリスク検出のVFAカットオフ値は女性で62.4 cm²、男性ではVFA87.2 cm²であり、既存の基準値100 cm²より低値であったため、VFAのカットオフ値を検討する必要があると考えられた。

【引用文献】

- 1) A Muramoto, M Matsushita, A Kato, N Yamamoto, G Koike, M Nakamura, T Numata, A Tamakoshi, K Tsushita. Three percent weight reduction is the minimum requirement to improve health hazards in obese and overweight people in Japan. doi.Org/10.1016/j.orcp.2013.10.003
- 2) 津下一代：地方自治体による効果的な健康施策展開のための既存データ(特定健診データ等)活用の手引き：平成24年度厚生労働科学研究「生活習慣病予防活動・疾病管理による健康指標に及ぼす影響と医療費適正化効果に関する研究」
- 3) 厚生労働省：平成24年度国民健康・栄養調査結果概要
- 4) 福井敏樹ら：DUALインピーダンス法による内臓脂肪測定の有用性と測定結果解釈の注意点-メタボリックシンドロームと早期動脈硬

化診断の観点から-： 人間ドック 27： 719-728： 2012

5) メタボリックシンドロームの定義と診断基準： 日内会誌： 94： 794-809： 2005

6) 松澤佑次ら： 新しい肥満の判定と肥満症の診断基準： 肥満研： 6： 18-28： 2000

G. 研究発表

1) 村本あき子： 内臓脂肪面積と他の検査値との関連～健診受診者を対象とした検討～： デュアルインピーダンス法を用いた内臓脂肪測定法研究会<DUAL-BIA 研究会>

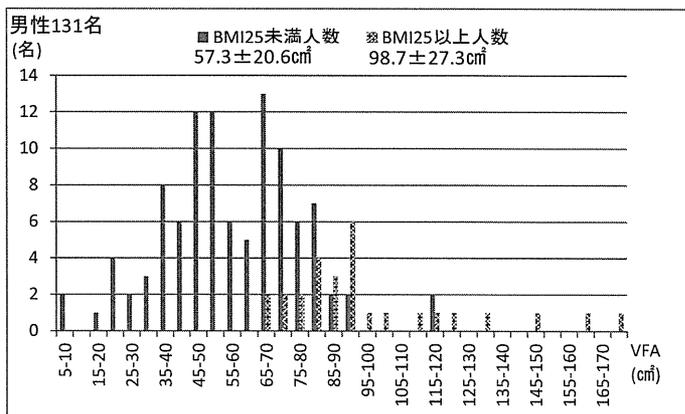
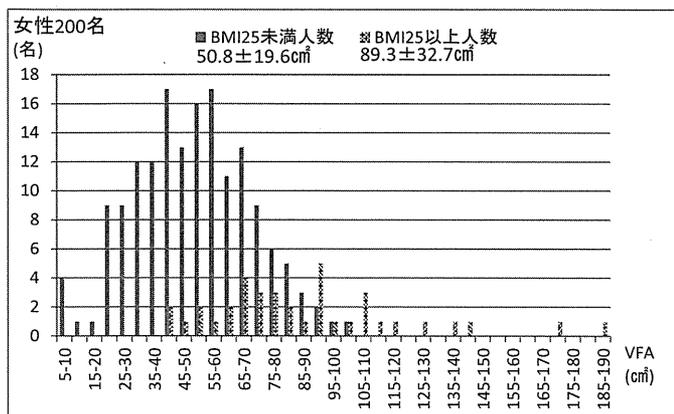
H. 知的所有権の取得状況

なし

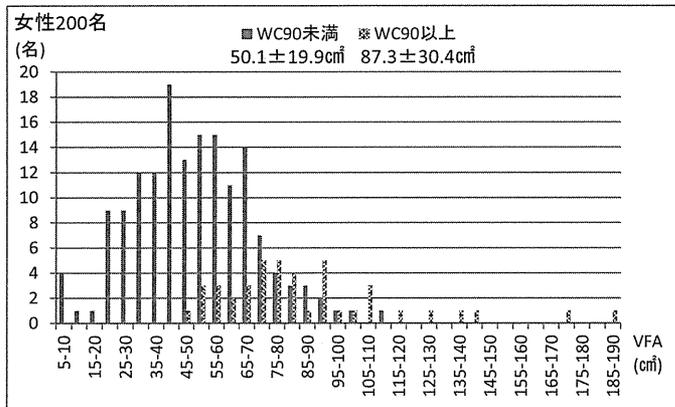
図表 1. 対象者特性

女性200名					男性131名				
		n	平均	± 標準偏差		n	平均	± 標準偏差	
年齢	(歳)	200	60.6	± 2.9	年齢	(歳)	131	38.0	± 0.0
体重	(kg)	200	53.3	± 8.0	体重	(kg)	131	67.9	± 8.8
BMI	(kg/m ²)	200	22.5	± 3.2	BMI	(kg/m ²)	131	23.0	± 2.8
腹囲	(cm)	200	82.8	± 9.3	収縮期血圧	(mmHg)	131	118.9	± 11.0
収縮期血圧	(mmHg)	200	128.7	± 16.5	拡張期血圧	(mmHg)	131	74.9	± 8.5
拡張期血圧	(mmHg)	200	77.4	± 10.9	中性脂肪	(mg/dl)	131	98.5	± 58.9
中性脂肪	(mg/dl)	200	110.8	± 54.3	HDL-C	(mg/dl)	131	58.1	± 13.9
HDL-C	(mg/dl)	198	73.7	± 17.9	LDL-C	(mg/dl)	131	106.7	± 25.3
LDL-C	(mg/dl)	200	135.1	± 32.6	空腹時血糖	(mg/dl)	131	97.9	± 7.5
空腹時血糖	(mg/dl)	158	94.1	± 11.5	AST	(IU/l)	131	23.4	± 13.3
HbA1c	(%)	190	5.7	± 0.4	ALT	(IU/l)	131	26.9	± 23.8
AST	(IU/l)	199	22.1	± 6.4	γ-GTP	(IU/l)	131	30.0	± 21.9
ALT	(IU/l)	199	19.4	± 9.3	UA	(mg/dl)	131	6.0	± 1.0
γ-GTP	(IU/l)	199	24.4	± 16.8	内臓脂肪面積	(cm ²)	131	66.1	± 27.9
UA	(mg/dl)	169	4.9	± 3.2					
内臓脂肪面積	(cm ²)	200	58.1	± 27.2					

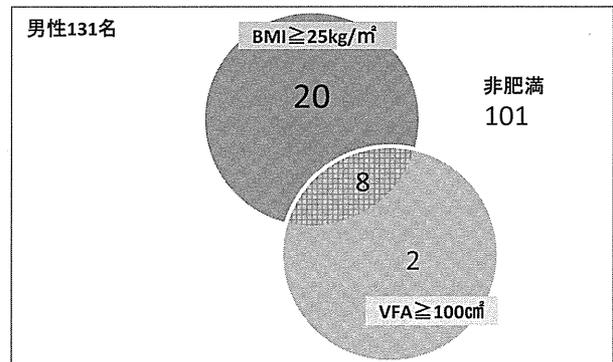
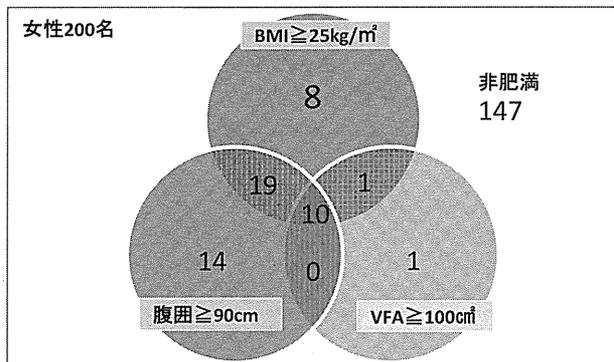
図表 2. BMI 基準による VFA 分布



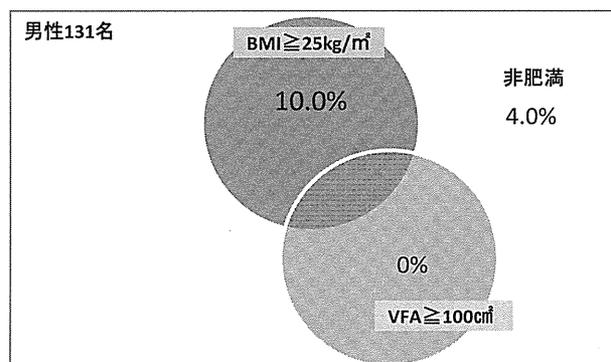
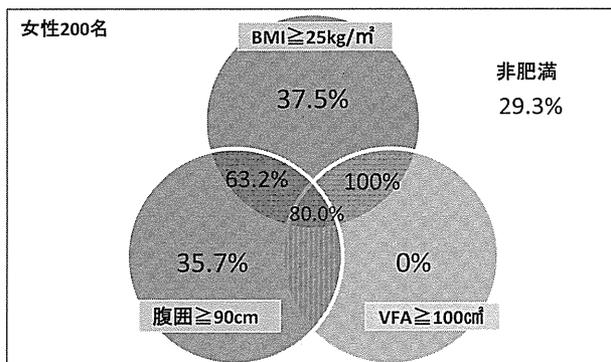
図表 3. 腹囲基準による VFA 分布



図表 4. BMI、腹囲、VFA 基準による分布図



図表 5. BMI、腹囲、VFA 基準値分類による MetS リスク該当率



図表 6. BMI と内臓脂肪面積(腹囲または VFA)の組み合わせによる各検査平均値と群間比較

A 群 : BMI も内臓脂肪量も高い、B 群 : BMI のみ、C 群 : 内臓脂肪量のみ、D 群 : 両者とも基準値内

女性200名	A群	B群	C群	D群	A群と	A群と	A群と	B群と	B群と	C群と	Wilcoxon の順位和検定
	n=30	n=8	n=15	n=147	B群	C群	D群	C群	D群	D群	
年齢 (歳)	61.1	61.4	60.3	60.5							
体重 (kg)	65.4	57.4	58.9	50.1	0.002	0.002	<0.001		0.003	<0.001	
BMI (kg/m ²)	28.0	25.8	23.6	21.0	0.017	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	
腹囲 (cm)	97.2	85.6	92.0	78.8	<0.001	0.045	<0.001				
SBP (mmHg)	136.2	137.5	126.3	126.9			0.028				
DBP (mmHg)	81.9	81.1	74.9	76.5							
TG (mg/dl)	134.7	155.3	128.1	101.8			0.012		0.032		
HDL-C (mg/dl)	63.0	58.9	67.7	77.3			<0.001		0.019		
LDL-C (mg/dl)	134.5	155.9	137.0	133.9							
FPG (mg/dl)	99.2	91.3	92.9	93.2							
HbA1c (%)	5.9	5.7	5.7	5.6		0.029	<0.001				
AST (IU/l)	20.9	18.6	21.6	22.6							
ALT (IU/l)	21.5	19.3	18.9	19.1							
γ-GTP (IU/l)	28.7	28.8	30.5	22.7							
UA (mg/dl)	5.0	4.9	4.7	4.9							
VFA (cm ²)	95.7	65.4	73.3	48.5	0.002	0.006	<0.001			<0.001	

男性131名	A群	B群	C群	D群	A群と	A群と	A群と	B群と	B群と	C群と	Wilcoxon の順位和検定
	n=8	n=20	n=2	n=101	B群	C群	D群	C群	D群	D群	
体重 (kg)	82.2	77.2	73.3	64.8			<0.001		<0.001		
BMI (kg/m ²)	28.0	26.6	23.8	21.8		0.020	<0.001		<0.001		
SBP (mmHg)	126.3	125.4	130.5	116.9			0.006				
DBP (mmHg)	79.6	78.7	81.0	73.7							
TG (mg/dl)	127.9	123.1	89.5	91.5							
HDL-C (mg/dl)	43.6	53.2	66.5	60.1			0.006				
LDL-C (mg/dl)	133.6	118.4	89.0	102.6			0.003		0.049		
FPG (mg/dl)	101.5	98.6	103.0	97.4							
AST (IU/l)	28.0	29.9	26.0	21.7							
ALT (IU/l)	46.6	41.0	30.0	22.5			0.025		0.007		
γ-GTP (IU/l)	56.9	38.6	38.0	26.0							
UA (mg/dl)	6.7	6.3	6.8	5.8							
VFA (cm ²)	134.0	84.5	113.7	56.2	<0.001		<0.001		<0.001	<0.001	

図表 7. VFA、BMI、腹囲と各検査項目

女性200名	VFA		BMI		腹囲	
	r	p	r	p	r	p
SBP	0.279	<0.001	0.251	<0.001	0.182	0.010
DBP	0.162	0.022	0.234	0.001	0.190	0.007
TG	0.267	<0.001	0.251	<0.001	0.264	<0.001
HDL-C	-0.396	<0.001	-0.390	<0.001	-0.367	<0.001
LDL-C	0.067	0.343	0.111	0.119	0.131	0.065
FPG	0.263	0.001	0.131	0.101	0.076	0.344
HbA1c	0.380	<0.001	0.319	<0.001	0.258	<0.001
AST	-0.031	0.664	-0.116	0.102	-0.152	0.032
ALT	0.180	0.011	0.115	0.105	0.057	0.428
γ-GTP	0.104	0.145	0.094	0.185	0.130	0.066
UA	0.079	0.306	0.058	0.453	0.071	0.359
VFA			0.748	<0.001	0.734	<0.001

男性131名	VFA		BMI	
	r	p	r	p
SBP	0.357	<0.001	0.408	<0.001
DBP	0.276	0.001	0.310	<0.001
TG	0.331	<0.001	0.303	<0.001
HDL-C	-0.292	0.001	-0.337	<0.001
LDL-C	0.331	<0.001	0.412	<0.001
FPG	0.078	0.379	0.049	0.575
AST	0.162	0.065	0.188	0.032
ALT	0.307	<0.001	0.312	<0.001
γ-GTP	0.440	<0.001	0.392	<0.001
UA	0.297	0.001	0.286	0.001
VFA			0.732	<0.001

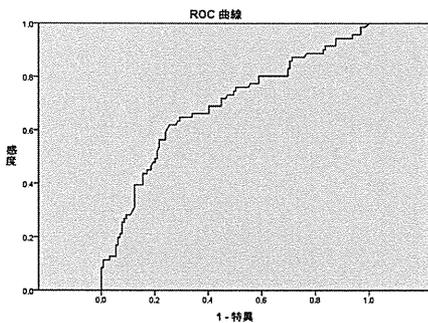
図表 8. BMI 制御による VFA、腹囲と各検査項目の相関

女性200名	VFA	
	r	p
SBP	0.125	0.123
DBP	-0.032	0.697
TG	0.112	0.167
HDL-C	-0.153	0.058
LDL-C	0.033	0.685
FPG	0.121	0.134
HbA1c	0.247	0.002
AST	0.130	0.109
ALT	0.216	0.007
γ-GTP	0.066	0.417
UA	0.056	0.493
腹囲	0.241	0.003

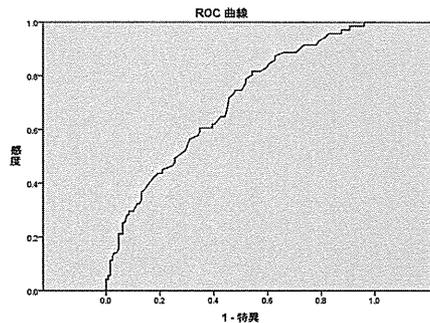
男性131名	VFA	
	r	p
SBP	0.094	0.286
DBP	0.076	0.391
TG	0.169	0.055
HDL-C	-0.071	0.421
LDL-C	0.048	0.589
FPG	0.061	0.492
AST	0.036	0.685
ALT	0.122	0.168
γ-GTP	0.244	0.005
UA	0.134	0.129

図表 9. ROC 曲線 (MetS リスク 2 以上と VFA、BMI、腹囲)

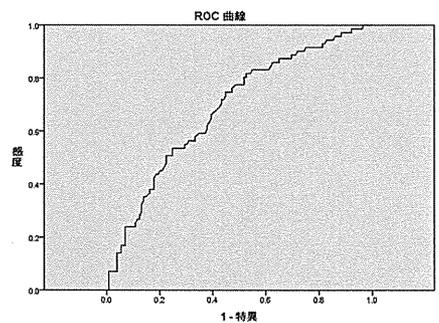
女性 200 名



対角セグメントは同一値により生成されます。
リスク 2 以上を判定する VFA ; 62.4cm²
AUC; 0.84

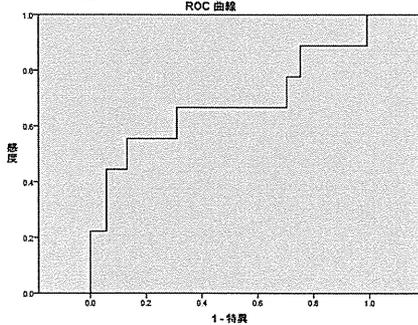


対角セグメントは同一値により生成されます。
リスク 2 以上を判定する BMI ; 22.9kg/cm²
AUC; 0.686

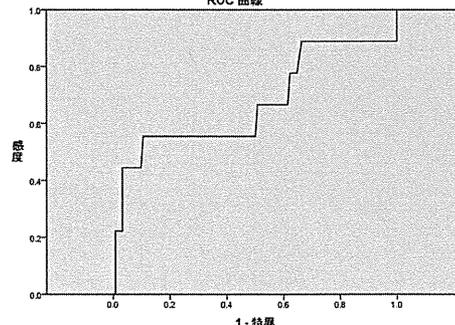


対角セグメントは同一値により生成されます。
リスク 2 以上を判定する腹囲 ; 81.7 cm
AUC; 0.683

男性 131 名



対角セグメントは同一値により生成されます。
リスク 2 以上を判定する VFA ; 87.2cm²
AUC; 0.666



対角セグメントは同一値により生成されます。
リスク 2 以上を判定する BMI ; 26.0km/cm²
AUC; 0.671

一般住民における腎機能および CRP の分布—JMS コホート研究—

研究分担者 苅尾 七臣 自治医科大学循環器内科学教授
研究協力者 石川 鎮清

研究要旨

一般住民における脳卒中、心筋梗塞の発症のコホート研究である JMS コホート研究のデータを用いて検討を行った。対象者は全国 12 地区で健康診断を受診した一般住民 12,490 人で、そのうち、高感度 CRP (hsCRP) のデータがある 6,450 人と eGFR が計算可能であった 4,638 人を対象とした。hsCRP>0.1 mg/dl を異常値として有病率を見ると、は男性では 10.0%、女性では 6.5%で、男性の方が高かった。年代別で見ると男女とも年齢とともに有病率は増加していた。eGFR<60ml/min/1.73m²未滿を異常値として有病率を見ると、全体で男性では 17.5%、女性では 21.0%で、女性の方が高かった。年代別で見ると男女とも年齢とともに有病率は増加していた。

A. 研究目的

本研究では、脳卒中および心筋梗塞を追跡したコホート研究 (JMS コホート研究) のデータを用いて腎機能障害および CRP の分布について検討する。

JMS コホート研究は、平成 4 年から平成 7 年までの 3 年間にベースラインデータとして、身長、体重、血圧、心電図、血液データ、生活習慣のアンケート調査などを収集しており、脳卒中、および、心筋梗塞の発症を追跡調査をすることによって、日本人における循環器疾患の発症に関連する危険因子を解明し、今後の循環器疾患予防活動に役立てる事を目的としたものである。

B. 研究方法

ベースラインデータの収集

ベースラインデータの収集は、老人保健法に基づく一般健康診査(以下、健診)の場を利用し

て、アンケート調査および血液検査を施行した。研究の内容および追跡調査に関する協力について、文章でのインフォームド・コンセントをとった。

対象地区は岩手県岩泉町、千葉県多古町、新潟県大和町、岐阜県久瀬村、岐阜県高鷲村、岐阜県和良村、静岡県佐久間町、兵庫県北淡町、広島県作木村、高知県大川村、福岡県新宮町相島、福岡県赤池町、の 8 県 12 地区ある(図)。健診受診対象者のうち参加率は 65%であった。

JMSコホート研究参加地区
(9県12地区:旧町村名)

全対象者数

12,490人(男性4,911人、女性7,579人)



基本項目として、身長、体重、血圧(座位5分間安静後)、心電図、検尿、血液検査、アンケート調査で、血液検査は赤血球(RBC)、ヘモグロビン(Hb)、ヘマトクリット(Ht)、総コレステロール、HDLコレステロール、血糖、アンケート調査は既往歴、家族歴、食生活、喫煙歴、飲酒歴、身体活動、月経歴、職業、職業ストレス調査(Karasek model)が含まれる。Cr、高感度CRP(hsCRPはオプション項目であったため、データは対象者の一部であった。血液検査は1ヶ所の検査機関(SRL)に集められ測定を施行した。尿酸値のデータはなかった。

CRPはネフロメトリー法で測定しmg/dlで表示した。腎機能はeGFRを用い、2009年度日本腎臓学会式を用いて推定した。

$$\text{男性 } eGFR = 194 \times (\text{年齢})^{-0.287} \times (\text{Scr})^{-1.094}$$

$$\text{女性 } eGFR = 0.739 \times 194 \times (\text{年齢})^{-0.287} \times (\text{Scr})^{-1.094}$$

追跡調査

追跡は2005年末まで、脳卒中、心筋梗塞の発症および死亡を追跡調査した。追跡方法は、原則として対象者本人に確認することとしている。

①毎年の健診受診者に対して脳卒中または心筋梗塞の発症の有無を確認する。

②①で健診未受診者に対して、各地区の担当者が郵送、電話、訪問、受診医療機関への確認等を行い発症の有無を確認する。

③①および②で脳卒中または心筋梗塞の発症が疑われた場合、受診医療期間に確認を行い、発症であれば登録を行う。登録は脳卒中では登録票と頭部CT、心筋梗塞では登録票と心電図で行う。登録された資料は中央事務局で保管する。平均追跡期間は10.7年であった。

C. 研究結果

対象者の一般特性

JMSコホート研究全体の特性を表1に示す。ベースライン時の年齢は平均で、男性が55.2歳、女性が55.3歳であった。収縮期血圧は男性で131.4mmHg、女性で128.3mmHg、拡張期血圧は男性で79.2mmHg、女性で78.3mmHgであった。BMIは男性で23.0kg/m²、女性で23.2kg/m²であった。

表1 JMSコホート研究対象者の一般特性

	男性			女性		
	n	平均	SD	n	平均	SD
年齢(歳)	4,911	55.2	12.0	7,579	55.3	11.4
収縮期血圧(mmHg)	4,706	131.4	20.5	7,342	128.3	21.1
拡張期血圧(mmHg)	4,706	79.2	12.3	7,342	78.3	12.1
総コレステロール(mg/dl)	4,839	184.9	34.1	7,495	196.7	34.8
HDLコレステロール(mg/dl)	4,840	48.8	13.3	7,495	52.6	12.5
中性脂肪(mg/dl)	4,839	127.8	86.7	7,494	109.6	67.6
血糖(mg/dl)	4,840	105.9	31.2	7,476	100.9	22.6
BMI(kg/m ²)	4,689	23.0	2.9	7,297	23.2	3.2

hsCRP

hsCRPを測定した対象者は、6,450人(男性2,082人、女性3,485人)であった。中央値は、男性0.016mg/dlで、女性0.009mg/dlであった。

hsCRP:0.10mg/dl以上をそれぞれ異常値として有病率を見ると、全体で男性では10.0%、女性では6.5%であった。年代別にみると40-49歳、50-59歳、60-69歳、70-74歳で、男性で7.9%、7.8%、11.3%、17.7%であった。女性では、それぞれ3.9%、6.6%、7.7%、6.4%であった。

表2 高感度CRPの分布

	対象数	中央値	25 percentile	75 percentile	有病率(%)
男性					
全体	2082	0.016	0.004	0.037	10.0
40-49歳	518	0.005	0.002	0.021	7.9
50-59歳	503	0.010	0.002	0.026	7.8
60-69歳	937	0.014	0.004	0.033	11.3
70-74歳	124	0.021	0.005	0.044	17.7
女性					
全体	3485	0.009	0.002	0.028	6.5
40-49歳	768	0.014	0.003	0.031	3.9
50-59歳	1000	0.014	0.003	0.035	6.6
60-69歳	1545	0.019	0.005	0.041	7.7
70-74歳	172	0.028	0.009	0.070	6.4

hsCRP:0.10mg/dl以上をそれぞれ異常値として有病率を算出

eGFR

Cr を測定し、eGFR を計算しえた対象者は、4,638 人（男性 1,673 人、女性 2,965 人）であった。腎機能は eGFR<60ml/min/1.73m² 未満を異常値として有病率を見ると、全体で男性では 17.5%、女性では 21.0%であった。年代別にみると 40-49 歳、50-59 歳、60-69 歳、70-74 歳で、男性で 7.9%、11.5%、27.1%、0.0%であった。女性では、それぞれ 5.8%、23.1%、27.8%、33.3%であった。

	対象数	平均値	標準偏差	有病率(%)
男性				
全体	1673	75.04	17.21	17.51
40-49歳	446	78.77	16.36	7.85
50-59歳	477	75.41	16.98	11.53
60-69歳	748	72.60	17.46	27.14
70-74歳	2	68.74	6.25	0.00
女性				
全体	2965	74.82	19.97	20.98
40-49歳	728	80.81	22.48	5.77
50-59歳	912	74.68	17.54	23.14
60-69歳	1322	71.63	19.34	27.84
70-74歳	3	66.71	21.56	33.33
eGFRは2009年度日本腎臓学会式を用いて推定				
eGFR : 60ml/min/1.73m ² 未満				

D. 考察

本研究では、JMS コホート研究のベースラインデータで対象者の一般特性と CRP および腎機能について分布を検討した。JMS コホート研究は、一般住民を対象とした多地域共同研究であり、全国 12 地区で 12,490 人を対象とした大規模コホート研究である。住民健診受診者を対象とし、健診対象者における参加率は 65%であった。10 年以上追跡したコホート研究ではあるが、ベースラインデータは 1992-1995 年に収集しており、現在の状況と一般特性が多少異なっている可能性がある。

CRP は、欧米に比べて日本人では低く、日本人では、久山研究のものと比較してもやや低い傾向があった。

eGFR で計算した腎機能障害の有病率は、女性が男性より高かった。年代別の有病率を見ると、男女とも年齢上昇とともに腎機能障害の有病率は増加傾向にあった。

E. 結論

JMS コホート研究のデータを用いて対象者全体の一般特性、および、CRP、eGFR のデータがある対象者に対して、異常値の有病率を計算した。

今後、ベースライン時の CRP および eGFR を元に前向きに検討していきたい。

G. 研究発表

学会発表なし

H. 知的所有権の出願・登録状況

該当なし

地域住民を対象とした追加健診項目の検討

研究分担者 三浦 克之 滋賀医科大学公衆衛生学部門教授
研究協力者 高嶋 直敬 滋賀医科大学公衆衛生学部門特任助教
喜多 義邦 滋賀医科大学公衆衛生学部門講師
上島 弘嗣 滋賀医科大学アジア疫学研究センター特任教授

研究要旨

滋賀県の T 市において地域住民を対象としたコホート研究である高島研究の 2002 年から 2009 年までのベースライン調査対象者を対象として高尿酸血症及び腎機能低下について検討を行った。解析対象者は 40 歳から 74 歳までの男女でクレアチニン値あるいは尿酸値がある者とした。腎機能低下について男性 2013 名、女性 3249 名、尿酸は男性 1198 名、女性 1776 名を対象として検討を行った。腎機能低下(estimated glomerular filtration rate {eGFR}>60ml/min/1.73m²)の有病率は男性 24%、女性 29%であった。高尿酸血症(≥7.0mg/dl)の有病率は男性 19%、女性 1%であった。腎機能低下はほかの地域に比べて有意に高い値を示したが尿酸値についてはあまり変わらない値であった。次年度に循環器疾患発症等の予後との関連について、詳細な解析を予定している。

A. 研究目的

本研究では現在実施されている特定健診の追加健診項目として腎機能障害の簡易指標である estimated glomerular filtration rate (eGFR)、尿酸値等について検討を行う目的で本年度はベースライン時の有病率等について検討を行った。また本調査対象者について baPWV の予後との関連について検討しているので追加健診項目の観点からこの結果についても合わせて検討した。

B. 研究方法

高島コホートは滋賀県高島市(調査開始当時は高島郡)の一般地域住民を対象としたコホート研究である。調査地域の高島市は人口約 5 万 2000 人の滋賀県の北西部の位置する市で、比良山系と琵琶

湖に挟まれた地域で市の北部は積雪が多く、豪雪地域に指定されている。

1989 年から滋賀医科大学公衆衛生学部門が中心となり高島郡 5 町 1 村(現高島市)や公立高島総合病院(現高島市民病院)、市外を含む周辺の医療機関の協力を得て心筋梗塞、脳卒中の全数登録である高島循環器疾患発症登録事業を実施している。

2002 年に高島郡内の各町(現高島市)が実施する住民健診受診者を対象として本調査への協力を依頼し文章で同意を得た調査協力者を対象とした高島コホート研究を開始した。2008 年からは住民健診(40 歳未満の住民)に加えて高島市の国民健康保険加入者を対象とした特定健診の受診者を対象とした。調査は高島市(開始当時は各町)が実

施する巡回健診に調査スタッフが同行し、受診者に対して本調査の同意取得及びすべての追加検査を実施した。

対象者は高島市及び周辺医療機関の協力を得て追跡を実施している。死因は総務省に人口動態統計及び死亡小票の使用申請を行い把握した。脳卒中、心筋梗塞の発症については高島市内及び周辺地域の医療機関へ出張採録による登録を実施した。

本研究では ベースライン調査が 2002 年から 2009 年までに完了し、尿酸値もしくはクレアチニン値がある男性 2026 名、女性 3250 名を対象として解析を行った。

C. 研究結果

本研究対象者のベースライン調査時の基本特性について検討した。対象者の平均年齢は男性 63.3 歳、女性 60.2 歳であった。喫煙者は男性の 35%、女性の 4%に見られた。また平均 body-mass index(BMI)は男性 23.7kg/m²、女性 23.0kg/m²であった。平均血圧は男性が 134.1/81.4mmHg、女性は 129.8/76.5mmHg であった。飲酒者は男性の 73%、女性の 26%に見られた。循環器疾患の既往がある者は男性 83 名、女性 54 名であった。また高血圧の治療中の者は男女ともに約 2 割で高脂血症治療中の者は男性が 7%、女性が 11%であった。

本調査対象者の追跡期間の中央値は約 6 年で、2009 年 12 月 31 日までの追跡で急性心筋梗塞が男性 16 例、女性 9 例、脳卒中が男性 43 例、女性 29 例の発症を認めた。

クレアチニンについては測定済みの男性 2013 名、女性 3249 名について検討した。eGFR は chronic kidney disease (CKD)ガイドラインの計算式を用いて算出した。eGFR の平均値は男性 71.7±16.2 ml/min/1.73m²、女性 71.9±17.5 ml/min/1.73m² であった。また腎機能低下を

eGFR 60ml/min/1.73m² 未満とした。腎機能低下者の割合は男性が 24%、女性が 29%であった。

尿酸値にはコホートの一部集団で測定していないことから男性 1198 名、女性 1776 名を対象とした。尿酸の平均値は男性が 5.8±1.3mg/dl、女性が 4.4±1.0mg/dl であった。また 7.0mg/dl 以上を高尿酸血症とすると有病率は男性が 19%、女性が 1% であった。尿酸と循環器疾患の発症について性年齢を調整した Cox 比例ハザードモデルで検討した。尿酸高値群の調整ハザード比は約 2 倍であったが、統計学的には有意でなかった。

調査対象者について、追加健診項目として導入可能な Brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV)の計測を実施している。本検討対象の 40 歳から 74 歳未満の集団では baPWV が測定した対象者は 3647 名であった。うち baPWV が 18m/sec 以上の者は男性が 360 名、女性が 396 名で男性の 25%、女性の 18%に達した。40 歳代では男女ともに 5%未満であったが、50 歳代では男性が 9%、女性が 6%、60 歳代では男性が 27%、女性が 22%、70 歳から 74 歳では男性が 46%、女性が 45%であった。

baPWV と循環器疾患発症との関連については本研究の集団を含む集団ですでに報告をしている。その報告ではベースライン調査が 2002 年から 2009 年までに終了し、循環器疾患の既往、調整因子の欠落がない 4164 名を対象として検討を行った。この集団の追跡期間の中央値は 6.5 年で、脳卒中及び心筋梗塞の発症を合わせた循環器疾患発症をエンドポイントとし Cox 比例ハザードモデルを用いて解析を行った。性、年齢、喫煙飲酒歴、BMI、HDL コレステロール値、LDL コレステロール値、中性脂肪値(対数変換)、HbA1c、心拍数、糖尿病・血圧治療の有無、座位平均血圧を調整した多変量調整ハザード比(は baPWV が 14m/sec 未満の群をリファレンスとした場合、18m/sec 以上の群では循環器疾患発症のハザード比は 9.5 倍 (2.06-43.61)と有意な上昇を認めた。また 18m/sec

未満をリファレンスとすると18m/sec 群では3.26倍(1.47-7.25)であった¹⁾。

1) Takashima N, Turin TC, Matsui K et al. The relationship of brachial-ankle pulse wave velocity to future cardiovascular disease events in the general Japanese population: the Takashima Study. J Hum Hypertens 2013 [Epub ahead of print]

D. 考察

高島コホート集団では腎機能低下者の割合が男女共のほかの地域集団での結果と比較すると高い値を占めた。またクレアチニン 2006年3月31日まではJaffe法、4月1日以降は酵素法で測定しているがこの前後で有病率の大きな差は認めなかった。この集団では有病率が40歳代で男性13%、女性13%、70歳から74歳まででは男性32%に、女性37%に達したが男女による差はほとんど見られなかった。

一方で高尿酸血症の有病率は女性では低く全体でも1%程度であったが男性では19%に達した。ほかの地域での報告と比較して特に大きな差は認めなかった。

baPWVは18m/sec以上の者は全体の21%を占めた。研究分担者らがすでに報告しているようにこの群も循環器疾患発症ハザード比が約3倍と有意な上昇が認められた。これらのことから一般集団においてbaPWVは循環器疾患リスクの層別に有用な方法であることが示唆された。

現在の健診制度は健康保険者が実施する特定健診、市町村が実施するがん検診の二本立てとなっている。受診が複数回になりさらに実施主体が異なることから一貫した受診勧奨が困難である。これらの理由もあり受診率が低下している。また各市町村の裁量範囲が比較的大きかった住民健診から、裁量権がほとんどない特定健診へ移行し、検査項目が大幅に減少した。定期的に通院している者に

とって、医療機関での定期的な検査項目とあまり内容が変わらないことから特定健診を受ける動機に乏しいことも受診率低下の要因と考えられる。したがって健診項目を検討する際には、個々の健診項目の有用性に加えて健診項目として追加あるいは削除した際の受診行動への影響についても考慮した健診項目の決定が重要であると思われる

E. 結論

高尿酸血症は女性では1%程度と少ないものの男性では約2割を占めた。eGFRによる腎機能低下は男性が24%、女性が29%であった。尿酸値については男性で、腎機能低下は男女ともに一定の有病率がみられた。尿酸値、腎機能低下と将来の循環器疾患発症との関連について次年度の課題として検討を行う予定としている。

G. 研究発表

該当なし

H. 知的所有権の取得状況

該当なし

表1 調査協力者基本特性 高島コホート 2002年から2009年

	男性		女性	
参加者	2026		3250	
年齢	63.3 ±8.4		60.2 ±9.0	
BMI	23.7 ±2.9		23.0 ±3.2	
SBP	134.1 ±20.4		129.8 ±20.5	
DBP	81.4 ±11.5		76.5 ±11.6	
総コレステロール	203.7 ±34.5		217.6 ±34.9	
HDL コレステロール	55.3 ±15.3		63.3 ±15.4	
中性脂肪	119.6 ±71.2		96.3 ±54.3	
LDL コレステロール	123.0 ±31.9		132.2 ±31.9	
クレアチニン	0.90 ±0.20		0.70 ±0.15	
尿酸	5.8 ±1.3		4.4 ±1.0	
HbA1c	5.12 ±0.81		5.06 ±0.65	
高血圧治療者	471	23%	566	17%
高脂血症治療者	132	7%	344	11%
循環器疾患既往	83	4%	54	2%
喫煙歴				
禁煙	660	33%	61	2%
現在喫煙	716	35%	127	4%
飲酒歴				
禁酒	35	2%	21	1%
現在飲酒	1373	73%	763	26%

40歳から74歳で尿酸値あるいはクレアチニン値のいずれかがある者とした。

表2 年齢階級別の尿酸値及びeGFR値及び有病率 高島コホート 2002～2009年

		eGFR (単位: ml/min/1.73m ²)			尿酸(単位:mg/dl)				
		度数	平均値	標準偏差	有病率	度数	平均値	標準偏差	有病率
男性	全体	2013	71.7 ±16.2		24%	1198	5.8 ±1.3		19%
	40～49歳	192	78.4 ±17.0		13%	98	6.1 ±1.3		27%
	50～59歳	408	74.6 ±15.9		19%	223	6.0 ±1.2		18%
	60～69歳	934	71.1 ±15.9		24%	557	5.9 ±1.4		19%
	70～74歳	479	67.9 ±15.6		32%	320	5.6 ±1.3		18%
女性	全体	3249	71.9 ±17.5		29%	1776	4.4 ±1.0		1%
	40～49歳	531	79.2 ±19.0		13%	276	4.0 ±0.9		0%
	50～59歳	864	72.9 ±16.9		25%	445	4.5 ±1.0		1%
	60～69歳	1397	70.1 ±16.7		34%	756	4.5 ±1.1		2%
	70～74歳	457	67.0 ±16.6		37%	299	4.5 ±1.0		2%

注1) eGFRはCKD診療ガイドライン2009による $eGFR(mL/分/1.73m^2) = 194 \times Cr - 1.094 \times Age - 0.287$ (女性は $\times 0.739$)を用いて推定した。

注2) クレアチニン 2006年3月31日まではJaffe法、4月1日以降は酵素法で測定のためJaffe法測定値には0.95倍し換算した。

注3) eGFR: 60ml/min/1.73m²未滿、尿酸: 7.0mg/dl以上をそれぞれ異常値として有病率を算出した。

健診項目としての CKD の指標に関する研究 —吹田研究—

研究分担者 宮本 恵宏 国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部部长
研究協力者 竹上 未紗 国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部

研究要旨

吹田研究は都市部住民を対象としたコホート研究であり、都市部における日本人の循環器疾患の発症リスクの研究をおこなっている。吹田研究は、平成元年に吹田市の住民台帳より 12,200 名を無作為抽出し、その中で同意が得られた 30～79 歳の 6,485 名を第一次コホートとして追跡をしている。今回の解析では吹田コホートの参加者のうち 2010 年 4 月～2013 年 3 月末の期間に国立循環器病センターにてフォローアップ健診を受けた対象者のデータを用いた。

都市部住民コホート研究の近年の健診受診者のデータを用いて、性別、年齢階級別に eGFR、尿酸の平均値を算出するとともに、それぞれの指標を用いて腎障害の割合を記述した。eGFR は性別、尿酸は年齢階級別に平均値に差が見られたことから、これらの値を循環器疾患のリスク指標として用いる際、そのカットオフ値(基準値)は性別、年齢階級別に設定されるべきであることが示唆された。

A. 研究目的

1) 吹田研究

吹田研究は都市部住民を対象としたコホート研究であり、都市部における日本人の循環器疾患リスクの研究をおこなっている。吹田研究は、平成元年に吹田市の住民台帳より 12,200 名を無作為抽出し、その中で同意が得られた 30～79 歳の 6,485 名を第一次コホートとして追跡をしている。

対象者は隔年に国立循環器病研究センターで循環器健診を受診することになっており、対象者の同意のもと、さまざまな追加検査が実施されている。たとえば、糖負荷検査や頸部超音波検査、心臓超音波検査に加えて、運動や栄養などの生活習慣についての質問紙調査も実施されている。

吹田研究のエンドポイントは、脳卒中および心筋梗塞の発症である。吹田研究では従来の循環器疾患(脳血管障害・心筋梗塞)の発症をエンドポイントとした追

跡にくわえ、冠動脈バイパス術や血管形成術(バルーンやステント留置)も含めて虚血性心疾患としてエンドポイントの拡大を行っている。

発症調査は以下の方法で行っている。

①毎年、脳血管障害・心筋梗塞発症状況調査票を送付して、脳血管障害・心筋梗塞の発症を把握する。調査票が未返送の場合、電話等で確認する。②隔年の健診受診時に発症の既往を聞き取る。③人口動態統計(死因統計)から循環器疾患死亡を確認する。①～③の内容を医師研究者が確認し、同意が得られた者を対象に入院時のカルテ調査を行って確定診断を得る。なおカルテ調査が不能または人口動態統計では循環器疾患死亡が確認できるが発症歴が確認できなかったもの場合は「疑い」扱いとして分類している。

吹田研究での冠動脈疾患と脳卒中の割合は日本の他地域でのコホート研究と比べて高く、日本においても都市部では冠動脈疾患の比率が高くなっている可

能性が考えられる。吹田市は大阪市に隣接した都市であり、商工業地域とベッタウンで構成され、人口密度は平方キロメートルあたり1万弱である。市区町村の区域内で人口密度が4,000人/km²以上の基本単位区が互いに隣接して人口が5,000人以上となる地区を人口密集地区とされるが、日本の人口の3分の2は人口密集地区に居住しており、都市部でのコホート研究としての吹田研究の意義は大きい。これまでに、吹田研究から血圧¹⁾、血糖²⁾、脂質³⁾などの古典的リスク要因に加えて、慢性腎臓病⁴⁾についての報告がある。

2) 慢性腎臓病と循環器疾患発症との関連(吹田研究より)⁴⁾

慢性腎臓病(chronic kidney disease: 以下、CKD)は、脳卒中と心筋梗塞の独立した危険因子であるという報告は多数ある。しかし、日本の地域住民を対象としたコホート研究において、CKDの有無別に血圧カテゴリー別の循環器疾患のリスクについて検討されたものはほとんどなかった。

Kokuboらは、吹田研究の一次コホートの対象者のうち、脳卒中、心筋梗塞の既往のない5,494名(30~79歳)を対象にCKDと循環器疾患の発症の関連、およびCKDの有無別に血圧と循環器疾患の発症リスクについて報告している。推算糸球体濾過量(estimated glomerular filtration rate: 以下eGFR)は、血清クレアチニン値を用い、日本人の係数を用いたMDRD研究(腎臓病への蛋白制限と血圧管理の効果を調べた米国の無作為化比較試験)の式で求めた。eGFRが60mL/分/1.73m²未満をCKDと定義された。

2005年までの追跡(64,395人年)の結果、循環器疾患の発症者数は346人(脳卒中213人、心筋梗塞133人)であった。eGFR90mL/分/1.73m²以上を基準にした場合の、脳卒中の調整ハザード比(95%信頼区間)はeGFR 50~59mL/分/1.73m²で1.9(1.3~3.0)、eGFR50mL/分/1.73m²未満で、2.2(1.2~4.1)であった。脳梗塞の結果もほぼ同じであった。

至適血圧でCKDを有していない群を基準にすると、CKDを有していない群では血圧のカテゴリーが正常血圧、正常高値血圧、高血圧と高くなるにつれて、心

血管疾患と脳卒中の発症リスクが高かった。CKDを有している男性においては、血圧のカテゴリーが上がるにつれて心血管疾患の発症リスクは、より高くなっていた。

この研究の結果、CKDは心血管疾患、脳卒中の発症リスクであり、いずれも同程度のハザード比であることが明らかとなった。また、この関連は男女とも同様であった。加えて、eGFRが60mL/分/1.73m²未満で循環器疾患発症との関連性がみられることが明らかとなった。さらに、血圧高値は循環器疾患の最大のリスクであり、CKDを有するとその関係がさらに強くなることが明らかとなった。この研究より、腎機能の維持は循環器疾患予防には血圧コントロールと共に重要なことであることが示唆された。

3) 目的

本研究の目的は、循環器疾患の発症リスク因子として、健診などで追加可能な指標を検討することを目的としている。本年度は、eGFRと尿酸について検討した。

B. 研究方法

1) 対象者

吹田研究は、平成元年に吹田市の住民台帳より12,200名を無作為抽出し、その中で同意が得られた30~79歳の6,485名を第一次コホートとして設定している。吹田コホートの参加者のうち2010年4月~2013年3月末の期間に国立循環器病センターにてフォローアップ健診を受けた対象者のうち、74歳以下の対象者を解析対象とした。

2) 統計解析

性別、年齢階級別にeGFR(単位:mL/min/1.73m²)、尿酸(単位:mg/dL)の平均値±標準偏差を算出した。eGFRは2009年度日本腎臓学会式を用いて推定した。また、eGFRが60mL/min/1.73m²未満、尿酸が7.0mg/dL以上をそれぞれの異常値とし、異常者の割合を算出した。

3) 倫理的事項

本研究は疫学研究に関する倫理指針に従い、国立循環器病センター倫理委員会の承認を得ておこなった。

C. 研究結果

研究期間内に、フォローアップ健診を受診した対象者は、1928人であった。そのうち、74歳以下の解析対象者数は、1070名(男性416人、女性654人)で、男性の平均年齢±標準偏差は64.5±6.8歳、女性は64.8±6.6歳であった。

男性のeGFRの平均±標準偏差は、72.0±16.1、女性では72.9±13.9であり、性別で統計的に有意な差はみられなかった(t-test, p=0.369)。

eGFRの性別・年齢別平均値を表1に示す。男性、女性とも年齢が高くなるにつれてeGFRの値が高くなっていた(ANOVA, p<0.001, p<0.001)。

eGFRが60ml/min/1.73m²未満の割合は、男性19%、女性15%であった(chi-square test, p=0.079)。男性、女性とも年齢が高くなるにつれて、eGFRが60ml/min/1.73m²未満の割合が高くなっていた(chi-square test for trend, p<0.001, p<0.001)。

男性の尿酸の平均±標準偏差は、6.0±1.2、女性では4.6±1.0であり、男性が女性に比べて有意に高かった(t-test, p<0.001)。

尿酸の性別・年齢別平均値を表2に示す。男性では年齢による違いはみられなかったが、女性では年齢が高くなるにつれて尿酸の値が高くなっていた(p=0.300, p=0.008)。

尿酸が7.0mg/dL以上の割合は、男性22%、女性3%であり、女性に比べて男性でその割合が高かった(χ^2 乗検定, p<0.001)。

男性、女性とも尿酸が7.0mg/dL以上の割合と年齢に関連はみられなかった(chi-square test for trend, p<=0.789, p=0.806)。

D. 考察

都市部住民において、性別、年齢階級別にeGFR、

尿酸の平均値を算出し、それぞれの指標を用いて腎障害の割合を記述した。

eGFRの平均値は、性別で差はみられなかったが、男性、女性とも年齢が高くなるにつれて、eGFRの平均値が高くなっていた。また、eGFRが60ml/min/1.73m²未満の割合も性別で差はみられなかったが、男性、女性とも年齢が高くなるにつれて、eGFRが60ml/min/1.73m²未満の割合が高くなっていた。

尿酸の平均値は、女性に比べて男性が有意に高かったが、年齢による違いはみられなかった。尿酸が7.0mg/dL以上の割合についても、同様に男性が女性に比べて有意に高く、年齢ではその割合に違いはみられなかった。

今回の研究結果より、eGFRは性別、尿酸については年齢階級別により異なっていることから、これらの値を指標として用いる際は、性別、年齢階級別にそのカットオフ値(基準値)を設定する必要があることが示唆された。

今年度は、一時点におけるeGFRと尿酸の値を性別、年齢階級別に記述した。今後、これらの指標が将来の循環器疾患のリスク指標として有用であるかどうかを、対象者を長期間追跡したコホート研究において検討する必要がある。

eGFRは、吹田研究において日本都市住民の循環器疾患の危険因子であることが示されている⁴⁾。しかし、健診で用いるためにはより詳細にカットオフ値を検討することが必要であり、大規模データを用いた検討が必要である。

E. 結論

都市部住民コホート研究の近年の健診受診者のデータを用いて、性別、年齢階級別にeGFR、尿酸の平均値、およびそれぞれの指標を用いて腎障害の割合を記述した。eGFRは性別、尿酸は年齢階級別に平均値に差が見られたことから、これらの値を循環器疾患のリスク指標として用いる際、そのカットオフ値(基準

値)は性別、年齢階級別に設定されるべきであることが示唆された。

参考文献

- 1) Kokubo Y, et al. Impact of High-Normal Blood Pressure on the Risk of Cardiovascular Disease in a Japanese Urban Cohort The Suita Study. *Hypertension* 2008; 52: 652-9.
- 2) Kokubo Y, et al. 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.* 2010; 33, 1238–1243.
- 3) 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: 290-4.
- 4) Kokubo Y, 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(8):2674-9.
5. Iwashima Y, Kokubo Y, Ono T, Yoshimuta Y, Kida M, Kosaka T, Maeda Y, Kawano Y, Miyamoto Y. Additive Interaction of Oral Health Disorders on Risk of Hypertension in a Japanese Urban Population: The Suita Study. *American journal of hypertension.* 2013. Epub 2013/12/18.
3. Ohara T, Kokubo Y, Toyoda K, Watanabe M, Koga M, Nakamura S, Nagatsuka K, Minematsu K, Nakagawa M, Miyamoto Y. Impact of Chronic Kidney Disease on Carotid Atherosclerosis According to Blood Pressure Category: The Suita Study. *Stroke.* 2013; 44:3537-9.
4. Tatsumi Y, Watanabe M, Kokubo Y, Nishimura K, Higashiyama A, Okamura T, Okayama A, Miyamoto Y. Effect of Age on the Association Between Waist-to-Height Ratio and Incidence of Cardiovascular Disease: The Suita Study. *J Epidemiol.* 2013; 23(5):351-9.
5. Sekikawa A, Willcox BJ, Usui T, Carr JJ, Barinas-Mitchell EJ, Masaki KH, Watanabe M, Tracy RP, Bertololet MH, Evans RW, Nishimura K, Sutton-Tyrrell K, Kuller LH, Miyamoto Y. Do Differences in Risk Factors Explain the Lower Rates of Coronary Heart Disease in Japanese Versus U.S. Women? *Journal of women's health.* 2013; 22(11):966-977.

G. 研究発表

(論文公表)

1. Kosaka T, Ono T, Yoshimuta Y, Kida M, Kikui M, Nokubi T, Maeda Y, Kokubo Y, Watanabe M, Miyamoto Y. The effect of periodontal status and occlusal support on masticatory performance: the Suita study. *Journal of clinical periodontology.* 2014. Epub 2014/02/18.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし