

厚生労働科学研究補助金循環器疾患等生活習慣病対策政策研究事業：  
「循環器疾患における集団間の健康格差の実態把握とその対策を目的とした大規模コホート共同研究  
(H26 - 循環器等 (政策) - 一般 - 001)」分担研究報告書

#### 1 4 . 愛知職域コホート研究

研究分担者	八谷 寛	藤田保健衛生大学医学部・教授
研究協力者	青山温子	名古屋大学大学院医学系研究科・教授
	玉腰浩司	名古屋大学大学院医学系研究科・教授
	李 媛英	藤田保健衛生大学医学部・助教

#### 要旨

愛知職域コホート研究は、都市部ならびに都市近郊に居住する勤労世代における生活習慣病の発症要因を明らかにすることを目的としたコホートである。平成 14 年に第 2 次ベースライン調査を実施した者のうち、非協力の意思を表示しなかった 6,638 名が本共同研究に参加している。追跡開始後約 10 年が経過した平成 23 年度末時点で、110 名の死亡を確認している。平成 23 年度末までの追跡結果を用いてメタボリックシンドローム構成要素数と冠動脈疾患、脳卒中との関連を、必要な変数に欠損がなく、心血管疾患既往歴のない 5,045 名において検討した。追跡期間中に 34 例の冠動脈疾患と 22 例の脳卒中の発症を確定した。粗発症率は冠動脈疾患が 10 万人年対 34、脳卒中が 22 であった。メタボリックシンドローム構成要素が一つもない群を基準とすると、1 - 2 つ、3 つ以上の群の冠動脈疾患発症ハザード比 (95%信頼区間) は 3.2 (1.1 - 9.8)、4.9 (1.3 - 18.1) であったが、脳卒中発症とは有意な関連を示さなかった。

愛知職域コホート研究は職域を対象としており、退職後の疾患発症の追跡には困難も多く、さらに都市部で医療機関が多数であることから、疾病発症の確認のための採録調査は主治医への依頼方式を採っている。追跡率・協力率を維持・向上させるため、対象者へのフィードバックなどを継続して実施していくことが重要であると考えている。

## A. 目的

### < 愛知職域コホートの概要 >

愛知職域コホート研究は、都市部ならびに都市近郊に居住する勤労世代における生活習慣病の発症要因を明らかにするため平成9年に発足した。対象は愛知県の自治体職員で、平成9年に第1次のベースライン調査、以後約5年ごとに対象者を追加した、第2～4次のベースライン調査（平成14、19、25年）を実施した。

追跡期間中の疾病・死亡の発生状況は、職域の健康管理部門で把握される情報の提供を受ける他、発症疑い者を概ね2年おきに実施する自己申告アンケートによってスクリーニングしている（図1）。今までに平成16、19、23、24、25、26年と6度の自己申告アンケートを実施した。自己申告のあった者のうち、同意のある者については、カルテ採録調査を実施して、診断を確定している。また、一部の疾患発症については、健診成績の経年把握によっても行っている。（図1）

### 発症・死亡の把握方法

- 職域の健康管理部署からの情報
  - 在職死亡・長期休業
- 共済からの情報
  - 退職者死亡
- 隔年で実施する自己申告アンケート
  - 退職者も実施
  - 主治医情報の把握
- 健診成績
  - 糖尿病、高血圧、脂質異常症

平成13年までの初期の分析結果から、肥満および肥満に関連した代謝異常の心血管疾患発症に対する相対危険が非常に大きいことがわかり、都市型生活習慣病の予防対策立案のためには肥満の病態解明が重要であると考えた。そのため、平成14年の第2次ベースラインでは職場要因や心理社会的要因の調査とともにインスリンやアディポサイトカイン、高感度CRP等の測定を実施し、肥満や肥満関連代謝障害の疫学的病態解明を主要な研究課題の一つとした。その後の追加ベースライン調査では心理的ストレス状況の変化等について継続的に調査してきている。

## B. 研究方法

本共同研究の概要ならびに協力拒否の意思表明方法を具体的に示した説明文を、第2次ベースライン調査対象者に送付するとともに、ホームページにも同様の内容の説明文と、研究参加に協力しない場合の同意撤回方法を掲載した。

それらの結果非協力の意思を表明した10名の者を除外した、6,638名を愛知職域コホート研究事務局である名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学・公衆衛生学教室から統合研究事務局（滋賀医科大学アジア循環器予防センター）に連結可能匿名化の状態を提供した。

（倫理面への配慮）

愛知職域コホート研究の本共同研究への参加については名古屋大学医学部生命倫理審査委員会において審議承認されている。

なお対象者には、個別に説明書を配布し、本共同研究参加に協力しない場合に連絡してもらうこととした。連絡が不可能な場合には、同様の説明文、同意しない場合の連絡方法をホームページに記載し、連絡を受け付けた。本共同研究に提供されるデータに個人識別情報は付されない。連結表は、研究事務局内で施錠された保管室内の鍵のかかる保管庫にて保管している。また、研究資料も施錠された保管室内の鍵のかかる保管庫にて保管している。

## C. 研究結果

追跡開始後約10年が経過した平成23年度末時点で、110名の死亡を確認している。また、退職による疾患発症追跡打ち切り者は2,082名であるが、それらの者の死亡についての追跡は継続されている。平成23年度末時点での追跡期間の最長11年、平均値は8.2年、中央値は9.9年となっている。平成23年度末時点での自己申告または職域からの報告による発症数は、冠動脈疾患85例、脳卒中59例である。これら心血管疾患に加え、糖尿病、高血圧、脂質異常症の発症についても自己申告スクリーニングおよびそれに続く採録調査と健診成績の経年的な把握を通して追跡しており、445例の糖尿病発症、1,578例の高血圧発症、1,519例の脂質異常症発症を観察している。【メタボリックシンドローム構成要素と冠動脈疾患、脳卒中発症との関連】

<背景> 都市部中年層においては冠動脈疾患発症率が脳卒中よりも高い可能性が指摘されている (Kitamura A, et al. 2008)。我が国では特に男性においてその平均的な肥満度の経年的上昇が指摘されている (国民健康栄養調査)。肥満に関連した代謝異常が、脳卒中の発症より冠動脈疾患の発症により強く関連するのであれば、肥満度の上昇が認められている男性を中心に、発症率の増加など疾病負荷が今後増大する可能性が示唆される。そこで本研究では、肥満に関連した代謝異常としてメタボリックシンドローム構成要素数に着目し、その個数と冠動脈疾患、脳卒中発症率との関連を検討した。

<方法> 平成 23 年度末までの追跡結果を用いてメタボリックシンドローム構成要素数と冠動脈疾患、脳卒中との関連を検討した。解析対象者は、必要な変数に欠損がなく、心血管疾患既往歴のない 5,045 名である。冠動脈疾患は急性心筋梗塞、カテーテル治療または手術を必要とした急性冠症候群、発症後 1 時間以内の急性死である。脳卒中は脳の血管障害が原因となり、広汎または局所の神経障害が突然起きて、24 時間以上持続するものとし脳梗塞、脳内出血、くも膜下出血を含むものとした。

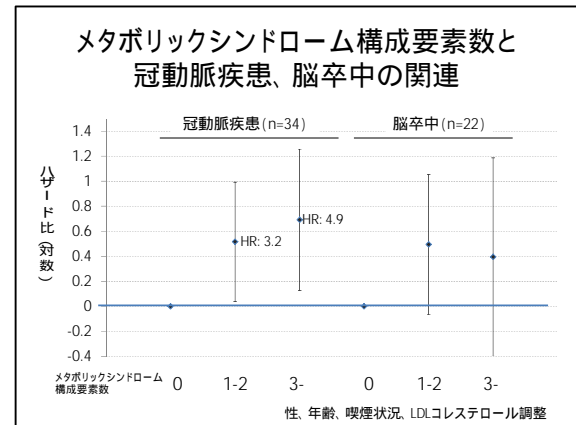
<結果> 追跡期間中に 34 例の冠動脈疾患と 22 例の脳卒中の発症を確定した。粗発症率は冠動脈疾患が 10 万人年対 34、脳卒中が 22 であった。

(図 2)

メタボリックシンドローム構成要素数と冠動脈疾患、脳卒中の関連		
解析対象者: 必要な変数に欠損がなく、心血管疾患既往歴のない 5,045 名		
	冠動脈疾患	脳卒中
発症数	34	22
粗発症率 (/100,000人年)	93	60
追跡期間の平均: 7.8年		

メタボリックシンドロームの構成要素は血圧高値、低 HDL コレステロール血症、高中性脂肪血症、高血糖、肥満 (BMI > 25) の 5 つとした。

メタボリックシンドローム構成要素が一つもない群を基準とすると、1 - 2 つ、3 つ以上の群の冠動脈疾患発症ハザード比 (95%信頼区間) は 3.2 (1.1 - 9.8)、4.9 (1.3 - 18.1) であった。それぞれ 3.1 (0.9 - 11.3)、2.5 (0.4 - 15.4) であった (図 3)。



<考察> 大阪における観察結果 (Kitamura A et al., 2008) と同様、愛知県という都市部中年層を対象とした本愛知職域コホートにおいては、冠動脈疾患の粗発症率が脳卒中より高かった。またメタボリックシンドローム構成要素は冠動脈疾患とより強く関連していた。冠動脈疾患発症率が脳卒中発症率よりも高いという観察結果は、都市部中年層における危険因子の分布が肥満に伴う代謝異常を中心としたものになっていることと矛盾しないと考えられた。

#### D. 考察

愛知職域コホート研究は職域を対象としており、健診成績の経年的な把握や在職中の追跡は比較的容易であるが、退職後の疾患発症の追跡には困難も多い。また、都市部に居住しており、発症した疾患を治療する医療機関も多数存在し、採録は主治医への依頼方式を採っている。主治医調査に同意しない対象者もいるが、同意した場合の主治医の回答率は 8 割以上と高い。追跡率の維持向上、調査への協力率の維持向上のために、対象者へのフィードバックを継続して実施していくことが重要であると考えられた。

#### E. 結論

都市部勤労者を対象とした愛知職域コホート研究 (n=6,638) は 11 年間の追跡を終了し、110 名の死亡と 85 例の冠動脈疾患、59 例の脳卒中、445 例の糖尿病発症などを観察している。対象者へのフィードバックも継続しながら、追跡率を維持していきたい。

#### 参考文献

Kitamura A, Sato S, Kiyama M, Imano H, Iso H, Okada T, Ohira T, Tanigawa T, Yamagishi K, Nakamura M, Konishi M, Shimamoto T, Iida M, Komachi Y. Trends in the incidence of coronary heart disease and stroke and their risk factors in Japan, 1964 to 2003: the Akita-Osaka study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(1):71-9

#### F. 健康危険情報

研究代表者による総括研究報告書参照のこと

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- (1) Uemura M, Yatsuya H, Hilawe EH, Li Y, Wang C, Chiang C, Otsuka R, Toyoshima H, Tamakoshi K, Aoyama A. Breakfast Skipping is Positively Associated with Incidence of Type 2 Diabetes Mellitus - Evidence from Aichi Workers' Cohort Study. *J Epidemiol* 25(5) In press 2015
- (2) Hilawe EH, Yatsuya H, Li Y, Uemura M, Wang C, Chiang C, Toyoshima H, Tamakoshi K, Zhang Y, Kawazoe N, Aoyama A. Smoking and Diabetes: Is the Association Mediated by Adiponectin, Leptin, or C-reactive Protein? *J Epidemiol* 25(2) 99-109. 2015
- (3) Toyoshima H, Otsuka R, Hashimoto S, Tamakoshi K, Yatsuya H. Body mass index-modified relationship of chronic mental stress with resting blood pressure during 5 years in Japanese middle-aged male workers. *Circ J* 78(6) 1379-86 2014
- (4) Yatsuya H, Nihashi T, Li Y, Hotta Y, Matsushita K, Muramatsu T, Otsuka R,

Matsunaga M, Yamashita K, Wang C, Uemura M, Harada A, Fukatsu H, Toyoshima H, Aoyama A, Tamakoshi K. Independent association of liver fat accumulation with insulin resistance. *Obes Res Clin Pract* 8(4) E350-5 2014

##### 2. 学会発表等

- (1) Yatsuya H, Tamakoshi K, Li Y, Ota A, Uemura M, Wang C, Hilawe EH, Otsuka R, Murata C, Chiang C, Zhang Y, Toyoshima H, Aoyama A. The number of metabolic syndrome components is more strongly associated with coronary artery disease than stroke. 第 25 回日本疫学会学術総会 名古屋 2015
- (2) Uemura M, Yatsuya H, Li Y, Wang C, Hilawe EH, Chiang C, Toyoshima H, Tamakoshi K, Zhang Y, Aoyama A. Positive association between breakfast skipping and incidence of type 2 diabetes mellitus: evidence from a Japanese worksite-based cohort. IEA World Congress of Epidemiology Anchorage 2014
- (3) Hilawe EH, Yatsuya H, Li Y, Uemura M, Wang C, Chiang C, Toyoshima H, Tamakoshi K, Zhang Y, Aoyama A. Adiponectin, but neither Leptin nor C-reactive protein, Mediates the Association between Smoking and Diabetes. IEA World Congress of Epidemiology Anchorage 2014
- (4) Wang C, Yatsuya H, Tamakoshi K, Toyoshima H, Wada K, Li Y, Hilawe EH, Uemura M, Chiang C, Zhang Y, Aoyama Y. Associations of parental history of diabetes mellitus with the offspring's incidence is modified by offspring's body weight, findings from a Japanese worksite-based cohort. IEA World Congress of Epidemiology Anchorage 2014

H. 知的財産権の出願・登録状況  
特記すべきものなし

喫煙と糖尿病発症との関連の一部はアディポネクチン、レプチン、CRP により説明されるか？

研究代表者：八谷 寛 藤田保健衛生学医学部公衆衛生学 教授

研究協力者：Esayas Haregot Hilawe 名古屋大学大学院医学系研究科 国際保健医療学・公衆衛生学 大学院生

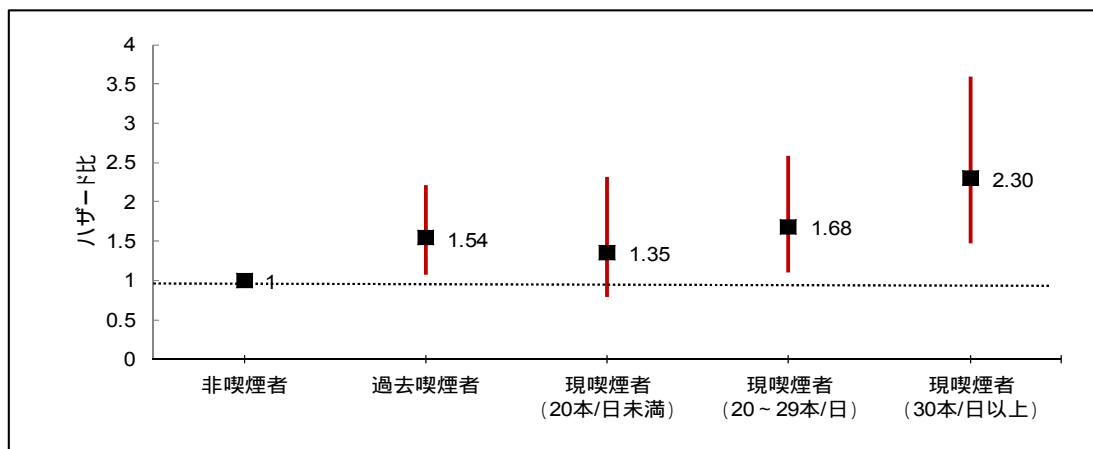
Hilawe EH, Yatsuya H, Li Y, Uemura M, Wang C, Chiang C, Toyoshima H, Tamakoshi K, Zhang Y, Kawazoe N, Aoyama A. Smoking and Diabetes: Is the Association Mediated by Adiponectin, Leptin, or C-reactive Protein? J Epidemiol 2015;25(2):99-109.

**目的：**喫煙と糖尿病発症との関連の一部はアディポネクチン、レプチン、高感度 CRP により説明されるかを調べる。

**方法：**愛知職域コホート研究において、年齢が 35-66 歳で、研究開始時（平成 14 年）に糖尿病がなく、解析に用いる変数が全て揃っていた 3,338 名を対象者とした。全対象者よりインフォームド・コンセントを得た。解析は男女合わせ、多変量調整 Cox 比例ハザードモデルによりベースライン時の喫煙状態（非喫煙、禁煙、20 本未満/日、20-29 本/日、30 本以上/日）とその後 10 年間の糖尿病発症リスクとの関連を調べた。肥満度、食事・喫煙等の生活習慣、肥満度、平均動脈圧、睡眠時間、総エネルギー摂取量、飲酒量、炭水化物摂取量、身体活動、糖尿病の家族歴、血清総コレステロールと HDL コレステロールの比、中性脂肪、アディポネクチン、レプチン、CRP、HOMA2-IR を共変量として調整した。喫煙と糖尿病発症リスクの関連における、アディポネクチン、レプチン、CRP それぞれの間接効果は多重仲介モデルを用いて評価し、bootstrap 法によりバイアス補正した 95%信頼区間(BC 95%CI)を求めた。

**結果：**非喫煙者を基準とした場合、1日1-19本、20-29本、30本以上のタバコを吸う人の糖尿病発症の多変量調整ハザード比（HR）は、それぞれ1.35（95% CI 0.79-2.32）、1.68（95% CI 1.10-2.58）、2.30（95% CI 1.47-3.60）であった。アディポネクチンが喫煙と糖尿病発症との関連を仲介する間接効果は1日1-19本群において（ポイント推定0.033, BC 95% CI 0.005-0.082）、1日20-29本群において（ポイント推定0.044, BC 95% CI 0.010-0.094）、1日30本以上群において（ポイント推定0.054, BC 95% CI 0.013-0.113）である。レプチン、高感度CRPは有意な間接効果が見られなかった。

**結論：**喫煙と糖尿病発症との関連の一部は喫煙によるアディポネクチン値の低下によって説明される。



## 朝食欠食は糖尿病発症リスクの上昇と関連する：愛知職域コホート

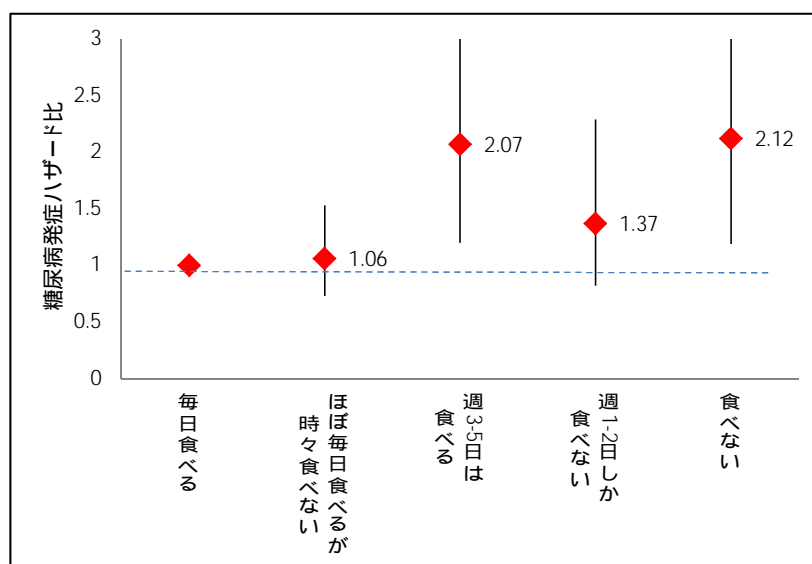
研究代表者：八谷 寛 藤田保健衛生学医学部公衆衛生学 教授

研究協力者：上村 真由 名古屋大学大学院医学系研究科 国際保健医療学・公衆衛生学 大学院生

Uemura M, Yatsuya H, Hilawe EH, Li Y, Wang C, Chiang C, Otsuka R, Toyoshima, Tamakoshi K, Aoyama A. Breakfast Skipping is Positively Associated with Incidence of Type 2 Diabetes Mellitus - Evidence from Aichi Workers' Cohort Study. J Epidemiol 2015; 25(5): in press

**目的：**朝食欠食と2型糖尿病発症との関連は異なる人種と性別で報告が一致してない。また、この関連性は日本人においてはほとんど検討されてない。本研究では職域集団を対象に、朝食欠食と2型糖尿病発症との関連を調べた。

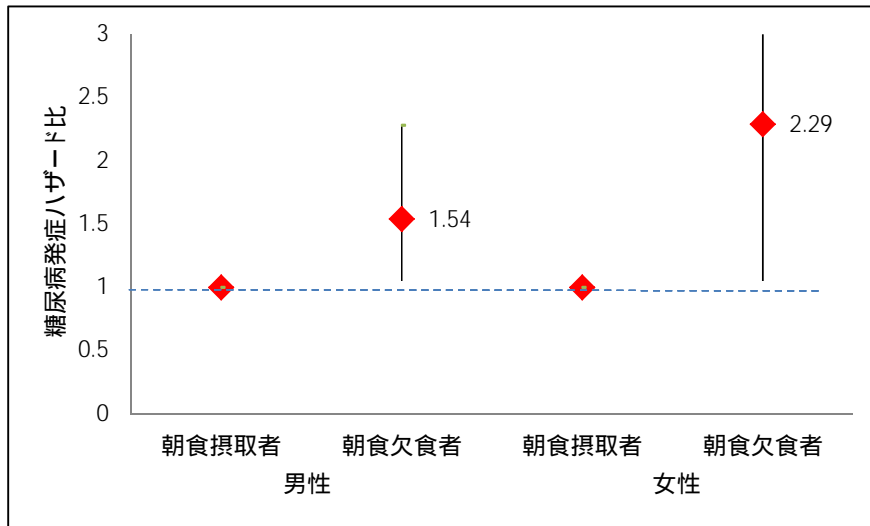
**方法：**愛知職域コホート研究において、年齢が35-66歳で、研究開始時（平成14年）に糖尿病がなく、解析に用いる変数が全て揃っていた4,631（男性：3,600名、女性：1,031名）名を対象者とした。研究開始時の朝食摂取頻度（毎日、ほとんど毎日、週3-5日、週1-2日、食べない）は自己申告アンケート調査により把握した。解析は男女合わせ、各グループの多変量調整した糖尿病発症のハザード比をCox比例ハザードモデルより算出した。また朝食摂取者は毎日かほとんど毎日、朝食欠食は週5回未満の摂取と定義し、糖尿病発症との関連性を、食事・喫煙等の生活習慣、肥満度、空腹時血糖を共変量として調整して検討した。また性別、現在喫煙と非喫煙、肥満度(BMI)が25kg/m<sup>2</sup>未満と以上、空腹時血糖値が110mg/dL未満と110-126未満mg/dLのそれぞれで層化解析を行い、その交互作用を検定した。全ての対象者よりインフォームド・コンセントを得た。



**結果：**8.9年間の追跡期間中、285名（男性：231、女性：54名）が2型糖尿病を発症した。（左図）毎日食べる群に比べ、ほとんど毎日、週3-5日、週1-2日、食べない群の多変量調整ハザード比 (HRs) はそれぞれ、1.06 (95% CI, 0.73-1.53)、2.07 (95% CI, 1.20-3.56)、1.37 (95% CI, 0.82-2.29)、2.12 (95% CI, 1.19-3.76)であった。

朝食摂取者と比べ、朝食欠食者の多変量調整 HR は 1.73 (95% CI, 1.24-2.42) であり、この関連は性別（右図）、喫煙状態 2 群、BMI 2 群、空腹時血糖値 2 群それぞれにおいて交互作用は認められなかった(交互作

用の P 値>0.05)。



**結論:**日本人の職域の中年男女において、朝食欠食は生活習慣、BMI、空腹時血糖値と独立して 2 型糖尿病発症リスクの上昇と関連することが示唆された。

糖尿病発症において親の糖尿病歴の影響はベースライン時体重によりモディファイされる：  
愛知職域コホート

研究代表者：八谷 寛 藤田保健衛生学医学部公衆衛生学 教授

研究協力者：王 超辰 名古屋大学大学院医学系研究科 国際保健医療学・公衆衛生学 大学院生

Wang C, Yatsuya H, Tamakoshi K, Toyoshima H, Wada K, Li Y, Hilawe EH, Uemura M, Chiang C, Zhang Y, Aoyama Y. Associations of parental history of diabetes mellitus with the offspring's incidence is modified by offspring's body weight, findings from a Japanese worksite-based cohort. IEA World Congress of Epidemiology (poster presentation) Anchorage 2014

**目的：**親の糖尿病歴は2型糖尿病発症のほぼ確立した危険因子であるが、その影響は体重によって修飾される可能性があり、本研究はこの関連性に注目した。

**方法：**愛知職域コホート研究において、年齢が35-66歳で、研究開始時(平成14年)に糖尿病がなく、解析に用いる変数が全て揃っていた4,446名(男性:3,492名、女性:954名)を対象者とした。糖尿病の家族歴は自己申告により把握された。糖尿病の発症は経年的健康診断の空腹時血糖値と自己申告により把握した。父の糖尿病歴、母の糖尿病歴、両方糖尿病歴あり、両方糖尿病歴なしと4グループに分け、男女を合わせ、各グループの多変量調整した糖尿病発症のハザード比をCox比例ハザードモデルより算出した。性別、喫煙状態、飲酒頻度、肥満度、身体活動を共変量として調整した。さらに、性別、肥満度25kg/m<sup>2</sup>未満と25kg/m<sup>2</sup>以上で層化し、交互作用の検定を行った。全ての対象者よりインフォームド・コンセントを得た。

**結果：**追跡期間中、277名(男性:227名、女性:50名)(発症率:7.94/1000人年)が2型糖尿病を発症した。両親のいずれも糖尿病歴なしに比べ、父の糖尿病歴、母の糖尿病歴、両方糖尿病歴ありの糖尿病発症の多変量調整ハザード比(HRs)はそれぞれ、1.73(95%CI:1.21-2.48)、1.72(95%CI:1.11-2.67)、3.12(95%CI:1.28-7.58)である。両親のいずれも糖尿病歴なしに比べ、母が糖尿病歴ありの多変量調整HRは肥満度25kg/m<sup>2</sup>未満群において2.57、(95%CI:1.61-4.12)、肥満度25kg/m<sup>2</sup>以上においては0.86(95%CI:0.40-1.86)であり、交互作用は有意であった(P=0.014)。父の糖尿病歴に関しては肥満度による交互作用は有意ではなかった。

**結論：**日本人の職域の中年男女において、ベースライン時肥満度25kg/m<sup>2</sup>未満の群において、母が糖尿病歴ありは2型糖尿病の発症リスクを上昇させるが、ベースライン時肥満度25kg/m<sup>2</sup>以上の群においてはリスクを上昇させない。本研究は、糖尿病発症において母の糖尿病歴の影響は体重により修飾されることを示唆した。



ストレス自覚と体型が血圧に及ぼす影響 5年間の追跡結果より

研究代表者：八谷 寛 藤田保健衛生学医学部公衆衛生学 教授

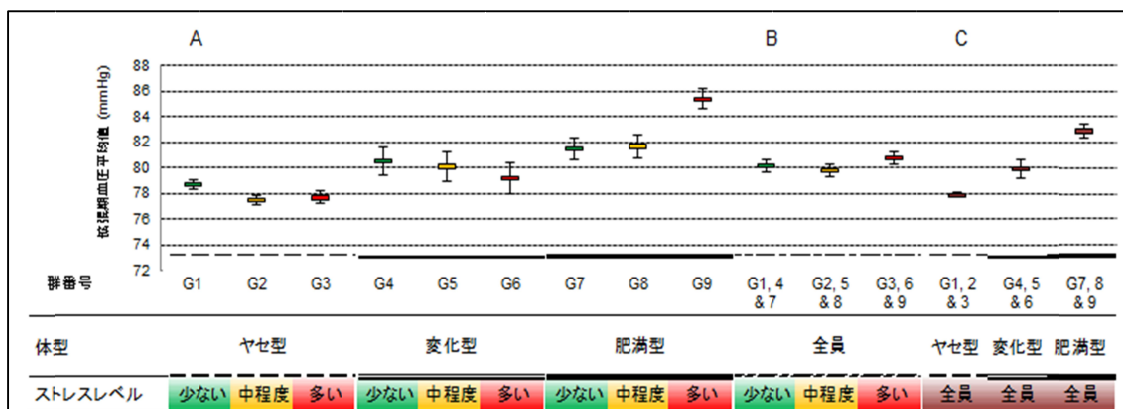
研究協力者：豊嶋 英明 安城厚生病院

Toyoshima H, Otsuka R, Hashimoto S, Tamakoshi K, Yatsuya H. Body mass index-modified relationship of chronic mental stress with resting blood pressure during 5 years in Japanese middle-aged male workers. Circ J 2014;78(6):1379-86.

**目的：**慢性の心理的ストレスは血圧と正あるいは負の関連をすると報告されている。本研究はこの関連性に注目し、さらに肥満度((body mass index) BMI)によって修飾されるかを検討した。

**方法：**1997年と2002年のストレスに関する質問に欠損がなく、同時に心血管系の病気に罹ったことがなく、降圧薬を服用していない男性職員1,673名について分析した。女性職員については人数が少なかったため、今回の分析対象からは外した。ストレスについては両年とも「日ごろストレスが多いと思えますか」の問いに、「1. かなり多い、2. やや多い、3. ふつう、4. 少ない」から回答を選ばせ、両年とも1. または2. のいずれかを選んだ者を慢性ストレスが多い、3. または4. のいずれかを選んだ者を慢性ストレスが少ないと判定した。両年で回答が1.と2.のいずれかと3.と4.のいずれかを交互に選んだ者はストレス中程度と判定した。両年共にBMIが25 kg/m<sup>2</sup>以上の方を肥満型、未満の方をヤセ型と判定し、両年でBMI値のレベルが入れ替わった場合は体型変化型と判定した。血圧値は1997年と2002年の健診測定値を平均した値を用いた。慢性ストレスおよびBMIは各々3つのレベル群を形成するので、両者を組み合わせた合計9つの群を用いて、血圧に対するストレスおよび体型の関連性の比較をした。なお、血圧、体型、およびストレス自覚に関連すると考えられる年齢、運動、飲酒、喫煙、塩味の好みについても調べ、群間でこれらの違いが生ずる影響を数学的に補正して検討した。

**結果：**拡張期血圧(図に示した)と収縮期血圧は同じ結果を示した。対象者を慢性ストレスのレベルで3群に分けたときの血圧値には群間で有意な差は認められなかった(図のBの部分)。一方、体型で3群に分けた場合、ヤセ型、変化型、肥満型の順に血圧値が有意に高くな



ることが示された(図の C の部分)。次に、慢性ストレスの 3 つのレベル群別に体型と血圧との関連性を見ると、慢性ストレスが少ない群(図の A の部分で G1、G4、G7)、変化した群(同じく G2、G5、G8)、多い群(同じく G3、G6、G9)に共通して、ヤセ型、変化型、肥満型の順に、血圧が有意に上昇した。すなわち、肥満と高い血圧との関連性はストレスレベルによらず認められた。次に体型の 3 つのレベル群別に慢性ストレスと血圧の関連性を見ました(図の A の部分)。慢性ストレスが多くなるにつれて肥満型では高い血圧を示したのに対し(G7、G8、G9 の部分)、ヤセ型では逆に低い血圧を示す傾向が認められた(G1、G2、G3 の部分)。

**結論：**ストレスと血圧との関連は BMI により修飾されることが示唆された。

## 肝臓の脂肪量とインスリン抵抗性との関連

研究分担者 八谷 寛 藤田保健衛生大学医学部・教授

Yatsuya H, Nishihashi T, Li Y, Hotta Y, Matsushita K, Muramatsu T, Otsuka R, Matsunaga M, Yamashita K, Wang C, Uemura M, Harada A, Fukatsu H, Toyoshima H, Aoyama A, Tamakoshi K. Independent association of liver fat accumulation with insulin resistance. *Obes Res Clin Pract* 2014;8(4):E350-5.

**目的：**肝臓の脂肪量と homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR)を用いて評価したインスリン抵抗性との関連を日本人集団で検討する。

**方法：**愛知職域コホートより年齢が 37-69 歳の 53 名のボランティアを対象者にした。3 テスラの Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) 検査により肝臓の脂肪量を推定した。また空腹時採血により血中インスリン、グルコース、中性脂肪、HDL コレステロール、肝臓酵素( AST、ALT、ガンマ GTP ) の濃度を測定した。体脂肪率は生体インピーダンス ( bioelectrical impedance ) 法により測定した。HOMA-IR と肝臓の脂肪量は対数変換後、年齢、性別、肥満度、体脂肪率、腹囲を補正した偏相関係数を算出した。

**結果：**肝臓脂肪量は肥満度、体脂肪率、腹囲と独立して HOMA-IR と正の関連を示した ( 偏相関係数  $r=0.44$   $p=0.002$  )。一方、肥満度、体脂肪率、腹囲それぞれと HOMA-IR との正の関連は肝臓脂肪量でほとんど説明された ( 表 )。

表： 肥満度、体脂肪率、腹囲と log-HOMA-IR との相関係数

	性別、年齢を調整		性別、年齢、log-肝臓脂肪量を調整			
	相関係数	P値	偏相関係数	P値	偏相関係数	P値
肥満度	0.42	0.002	0.45	0.001	0.18	0.20
体脂肪率	0.39	0.004	0.54	<0.001	0.29	0.039
腹囲	0.49	<0.001	0.50	<0.001	0.20	0.20

**結論：**肝臓脂肪量は肥満度、体脂肪率、腹囲と独立して HOMA-IR と正の関連を示した。