

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）

「non-HDL 等血中脂質評価指針及び脂質標準化システムの構築と基盤整備に

関する研究」分担研究報告書

分担研究者 木山昌彦

大阪がん循環器病予防センター副所長兼循環器病予防健診部長

#### 研究要旨

CIRCS (Circulatory Risk in Communities Study) は、1963 年に開始された地域住民を対象とした循環器疾患の疫学研究であり、現在も、大阪、秋田、茨城のフィールドにおいて、地域の予防対策の一環として疫学研究が続けられている。血清脂質の測定は、1975 年から現在まで米国 CDC-NHLBI の標準化プログラムの認証を継続して得ている。

1970～1980 年代の CIRCS における LDL コレステロール (LDLC) と non-HDL コレステロール (NHDLC)、総コレステロール (TC) の 1 標準偏差変化あたりの虚血性心疾患の発症におけるハザード比 (HR) は、LDLC で 1.33 (95%信頼区間: 1.14-1.56)、NHDLC で 1.40 (1.19-1.66)、TC で 1.38 (1.18-1.62) であった。この結果から、虚血性心疾患の発症予測に LDLC、TC と同様 NHDLC 値が有用であることが示された。

#### A. 研究目的

CIRCS (Circulatory Risk in Communities Study) は、1960 年代初頭に大阪府立成人病センター集団検診第 1 部 (2001 年度より大阪府立健康科学センター、2012 年度より大阪がん循環器病予防センター循環器病予防部門) が開始した循環器疾患の疫学研究の総称である。1963 年から大阪府八尾市の一部 (曙川・恩智・南高安地区)、秋田県井川町と本荘市 (現・由利本荘市) の石沢・北内越地区での研究が開始され、さらに 1969 年からは高知県野市町 (現・香南市野市町)、1981 年から茨城県協和町 (現・筑西市協和地区) が加わり、現在は、大阪府八尾市南高安地区、秋田県井川町、および茨城県筑西市協和地区において、地域の予

防対策の一環として疫学研究を続けている。

研究内容としては、精度管理された各種検査、生活習慣に関する調査、脳卒中・虚血性心疾患などの発症調査を継続して行い、質の高いデータに基づく脳卒中・虚血性心疾患等の発症動向や危険因子を検討中である。血清脂質は、1975 年から現在までセンターの検査室で測定しており、米国 CDC-NHLBI の標準化プログラムの認証 (現在、国立循環器病センター脂質基準分析室にて認証) を継続して得ている。

過去に CIRCS における 1970～80 年代のベースライン調査に対するその後の虚血性心疾患発症リスクについて、LDL コレステロール (LDLC) と non-HDL コレステ

ロール(NHDL)との関連をカテゴリ別に検討したことを踏まえ、今年度はLDLコレステロール(LDL)とnon-HDLコレステロール(NHDL)および総コレステロール(TC)の1標準偏差増加あたりの虚血性心疾患(CHD)発症との関連を比較し、CHDの発症予測にはどの指標が有用であるかを検討した。

## B. 研究方法

### 1. 対象

秋田、大阪、高知、茨城の4地域住民の1975~1987年の健診受診者のうち循環器疾患の既往の無い40~69歳男女8132人を対象とした。

血清中性脂肪(TG)値400mg/dL以上の者、計算上LDLが0未満となる者を除外した7999人を2003年末まで22.0年間(中央値)追跡した。

### 2. LDLおよびNHDLの定義

LDL値はTC値とHDLコレステロール(HDL)値、TG値(随時採血)からFriedewald式(F式) $(LDL=TC-HDL-0.2*TG)$ を用いて算出し、NHDL値はTC値からHDL値を差し引いて算出した。Friedewald式は空腹時採血(食後採血時間8時間以上)非空腹時採血(食後採血時間8時間未満)を問わず、LDL値の算出に用いた。

### 3. CHDの定義

CHDは既定の疫学分類により、心筋梗塞(MI)、労作性狭心症、1時間以内の急性死の合計と定義した。

### 4. 統計解析

LDL、NHDL、TCのそれぞれの標準偏

差を算出し、1標準偏差増加あたりのCHD発症ハザード比(HR)をCOX比例ハザードモデルにより算出した。交絡因子として、性、年齢、血圧区分、降圧薬の内服の有無、脂質異常症治療薬の内服の有無、血糖値区分、BMI区分、喫煙区分、飲酒区分、HDLコレステロール値とトリグリセライド値区分、採血時空腹状態の有無、初回健診年、地域変数を調整した。

### 5. 倫理面への配慮

本研究は、大阪がん循環器病予防センター倫理審査委員会の承認を得ており、「疫学研究に関する倫理指針」ならびに個人情報保護に関する国のガイドラインや指針等に則ってデータ解析を行なった。

## C. 研究結果

追跡期間中、CHD153例(男性55例、女性98例)の罹患があった。LDL、NHDL、TCの標準偏差はそれぞれ34.2mg/dL、36.5mg/dL、34.7mg/dLであった。(表)

LDL、NHDL、TCのそれぞれの1標準偏差増加あたりの性年齢調整HRは1.39(95%信頼区間:1.19-1.62)、1.53(1.33-1.77)、1.48(1.28-1.71)であった。同様に、多変量調整HRは1.33(1.14-1.56)、1.40(1.19-1.66)、1.38(1.18-1.62)であった。また、空腹時採血の者に限定した場合も、同様であった;多変量調整HRは1.32(0.98-1.79)、1.39(1.01-1.92)、1.35(1.00-1.83)であった。

### D. 考察

本検討によりLDL、NHDL、TCのCHD発症予測能は、NHDLがLDLおよびTC

に比べ、同等ないしやや優れている可能性が示された。一昨年の報告書においてカテゴリ別に検討した結果においても、「NHDLCのCHDの発症予測能はLDLCと同等またはそれ以上である」と報告しており、今回、連続量で検討した場合も、概ね同様の結果が認められた。

本検討において留意すべき点として、今回のLDLCは直接法で測定されていないこと、また本検討の対象者の多く(77.5%)は、非空腹時に採血している点が挙げられる。しかしながら、空腹時に採血した対象者に絞った場合でも結果は同様であった。

#### E. 結論

これまでの検討とあわせ、地域住民のこれまでの追跡研究の結果をみると、NHDLCのCHD発症予測能はLDLCおよびTCと同等またはそれ以上である可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1) 論文発表

なし

##### 2) 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

〔研究協力者〕

村木功(大阪がん循環器病予防センター)、  
山岸良匡、門野彩花(筑波大学)磯博康  
(大阪大学)

表 LDL-cholesterol、nonHDL-cholesterol、total-cholesterol の 1 標準偏差変化あたりの虚血性心疾患ハザード比

	LDL-cholesterol	NonHDL-cholesterol	Total-cholesterol
Mean (standard deviation), mg/dL	106(33.3)	132(36.2)	189(34.6)
Coronary heart disease (n=153), Number at risk=7999			
Age and sex-adjusted HR	1.39(1.19-1.62)	1.53(1.33-1.77)	1.48(1.28-1.71)
Multivariable HR*	1.33(1.14-1.56)	1.40(1.19-1.66)	1.38(1.18-1.62)
Fasting に絞った場合			
Coronary heart disease (n=44), Number at risk=1804			
Age and sex-adjusted HR	1.31(1.00-1.73)	1.41(1.09-1.83)	1.38(1.05-1.81)
Multivariable HR*	1.32(0.98-1.79)	1.39(1.01-1.92)	1.35(1.00-1.83)

\*Further adjusted for blood pressure category, antihypertensive medication use, glucose category, BMI category, smoking status, alcohol intake category, lipid-lowering medication use, categories of HDL-cholesterol and triglycerides, fasting status, years at entry and study area.

