

令和元年度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

「健康診査・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制の検討のための研究（19FA1008）」2019年度分担研究報告書

9. コホート研究での実証： 高島コホート研究（地域住民）における動脈硬化の指標である上腕一足首間脈波伝播速度(baPWV)と将来の循環器疾患発症に関する検討

研究分担者	三浦克之	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門
研究協力者	高嶋直敬	近畿大学医学部公衆衛生学
研究協力者	喜多義邦	敦賀市立看護大学看護学部公衆衛生学
研究協力者	上島弘嗣	滋賀医科大学アジア疫学研究センター

研究要旨

高島コホート研究において一般住民を対象に測定された上腕一足首間脈波伝播速度(baPWV)とその後の循環器疾患発症との関連について解析を行った。循環器疾患危険因子を調整してもbaPWV低値群(18m/sec未満)と比較してbaPWV高値群(18m/sec以上)は有意に循環器疾患発症のハザード比が上昇した。さらに1000人年あたりの年齢調整後の循環器疾患発症率はbaPWV低値群が男性2.6、女性1.0に対して、baPWV高値群で男女ともに2.3から2.4高い値を示した。baPWVは他の循環器疾患危険因子とは独立に将来の循環器疾患発症を予測した。

A. 研究目的

上腕一足首間脈波伝播速度(baPWV)は循環器疾患発症の危険因子を調整した場合に有意に将来の循環器疾患を予測することは久山研究や高島研究など我が国を中心とした研究や国内でbaPWVを測定している研究グループによるメタアナリシスでもすでに報告されている。

本検討では、特定健診の現行の健診項目に加えて、詳細健診項目としてbaPWVを追加した場合の有用性について検討を行う

目的で、地域一般住民のコホート研究である高島コホート研究において、基幹健診項目を調整しても、baPWVが将来の循環器疾患発症を予測するかについて検討を行った。合わせて、baPWV高値群における循環器疾患の絶対リスクについて検討を行った。

B. 方法

高島コホートは滋賀県高島市の一般地域住民を対象としたコホート研究である。高島

市が実施する巡回健診(住民健診、2008年からは特定健診を含む)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。上腕一足首間脈波伝播速度(baPWV)を含む追加検査は巡回健診会場において実施した。

追跡は高島市及び周辺医療機関の協力を得て実施している。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。循環器疾患発症は脳卒中または心筋梗塞の発症とし循環器疾患発症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で発症を把握した。

本研究ではベースライン調査が2002年から2009年までに完了したものを対象に2010年12月31日まで追跡を行った。検討に必要な項目に欠損値がない男性1546名、女性2613名の合わせて4159名を解析対象とした。

平均追跡期間は5.6年、追跡期間内の循環器疾患発症は57名(急性心筋梗塞15名、脳卒中42名)であった。

調査開始時点のbaPWVの値と将来の循環器疾患発症との関連は、調査開始時のbaPWVを14m/sec未満、14-18m/sec未満、18m/sec以上の3群または18m/sec未満と以上の二群に分けてCox比例ハザードモデルを用いて14m/sec未満または18m/sec未満を比較レベルとして算出した。モデル1は性、年齢を、モデル2はモデル1の調整変数に加えて収縮血圧、高血圧治療(有無)、HbA1c、BMI、総コレステロール値、HDLコレステロール値、喫煙歴(なし、禁煙、喫煙)を、モデル3はモデル2に加えて脈拍を調整した。

またbaPWVが18m/sec未満と以上の二群に分けて、男女別の直接法による年齢調整発症率を算出した。基準人口は本調査集団の年

齢階級別人口とした。

C. 結果と考察

表1に本解析集団のベースライン調査時の基礎特性をしめした。解析対象者4159名中、男性は37%であった。調査開始時点の平均年齢は男性が62歳、女性が57歳であった。baPWVは男性が16.3m/sec、女性が15.0m/secであった。

baPWVの群別の循環器疾患発症のハザード比をもっとも低値群を比較レベルとして表2に示す。14m/sec未満を比較レベルとすると、18m/sec未満の群の多変量調整ハザード比は2.6、18m/sec以上の群のハザード比は5.0で有意に上昇していた(モデル2)。さらに脈拍を調整しても同様の関係が見られた(モデル3)。

表3に男女別の年齢階級別の粗発症率及び年齢調整発症率を示した。1000人年あたりの循環器疾患粗発症率は男性では18m/sec未満群で2.8に対して、18m/sec以上群で7.6、女性では0.7に対して6.1であった。本解析対象者を基準人口として年齢調整を行った後の1000人年あたりの循環器疾患発症率は男性は18m/sec未満が2.6に対して18m/sec以上は4.9、女性では1.0と3.4であった。

D. 考察

baPWV高値は基幹健診項目を調整したモデルでも有意にハザードが高く、18m/sec未満を比較レベルとすると高値群の多変量調整ハザード比は2.13であった。また絶対リスクも18m/sec未満の群が年齢調整発症率1000人年あたり男性2.6、女性1.0に対してそれぞれ4.9、3.4でありそれぞれ男女とも

に 2.3-2.4 の差が見られた。

高島コホートでは巡回住民（特定）健診の会場において同意が得られた対象者に対して baPWV を測定している。測定は簡便で、時間も比較的短く、また、四肢の血圧測定をする検査であることから、侵襲もかなり軽微である。特定健診の詳細項目として実施することは可能である考えられる。

E. 結論

baPWV 高値群は基幹健診項目等と独立に将来の循環器疾患発症を予測し、18m/sec を基準とした場合、ハザード比は 2.1 倍であった。また 1000 人年あたりの年齢調整発症率の差は男女ともに 2.4 であった。

F. 健康危険情報

該当なし

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

該当なし

表1 解析対象者の基礎特性

	男性	女性
人数 (N)	1546	2613
年齢 (歳)	62.1 ± 12.1	57.0 ± 13.1
収縮期血圧 (mmHg)	132.1 ± 19.4	125.4 ± 20.8
高血圧治療 (N,%)	357 23%	397 15%
BMI (kg/m ²)	23.5 ± 2.8	22.7 ± 3.1
総コレステロール (mg/dl)	201 ± 34	211 ± 35
HDL コレステロール (mg/dl)	56 ± 15	65 ± 15
HbA1c(JDS)	5.1 ± 0.8	5.0 ± 0.6
脈拍 (拍/分)	63 ± 10	67 ± 10
喫煙歴		
なし (N,%)	519 34%	2394 92%
禁煙 (N,%)	469 30%	78 3%
喫煙 (N,%)	558 36%	141 5%
baPWV (m/sec)	16.32 ± 3.72	14.99 ± 3.65

表2 baPWV カテゴリ別の循環器疾患発症ハザード比

	baPWV (14 m/sec 未満)	baPWV (14~18 m/sec)	baPWV (18 m/sec 以上)
モデル1	1(reference)	3.11 (1.10-8.83)	6.92 (2.31-20.75)
モデル2	1(reference)	2.55 (0.88-7.38)	4.96 (1.53-16.13)
モデル3	1(reference)	2.48 (0.86-7.17)	4.60 (1.40-15.13)
モデル1	1 (reference)		2.69 (1.48-4.88)
モデル2	1 (reference)		2.13 (1.12-4.06)
モデル3	1 (reference)		2.01 (1.04-3.87)

モデル1は性、年齢を調整

モデル2はモデル1に加えて収縮血圧、高血圧治療(有無)、HbA1c、BMI、総コレステロール値、HDL コレステロール値、喫煙歴(なし、禁煙、喫煙)を調整

モデル3はモデル2に加えて脈拍を調整

表3 baPWV カテゴリ別の年齢階級別発症数、1000人年あたりの粗及び年齢調整発症率

A)男性

	18 m/sec 未満			18 m/sec 以上		
	発症数	観察期間 (人年)	発症率	発症数	観察期間 (人年)	発症率
40歳未満	0	674.1	0.00	0	0.0	0.00
50歳未満	1	722.9	1.38	0	37.8	0.00
60歳未満	5	1391.9	3.59	0	137.9	0.00
70歳未満	9	2375.4	3.79	9	828.3	10.87
80歳未満	2	894.0	2.24	6	964.2	6.22
80歳以上	0	52.3	0.00	1	139.9	7.15
合計	17		2.78	16		7.59
年齢調整発症率			2.64			4.93

年齢調整に用いた基準人口は本調査集団とした。

B)女性

	18 m/sec 未満			18 m/sec 以上		
	発症数	観察期間(人年)	発症率	発症数	観察期間(人年)	発症率
40歳未満	0	2199.8	0.00	0	23.7	0.00
50歳未満	0	2079.1	0.00	0	28.8	0.00
60歳未満	2	3331.7	0.60	0	223.4	0.00
70歳未満	4	3789.1	1.06	6	1001.6	5.99
80歳未満	3	1059.9	2.83	7	1016.3	6.89
80歳以上	0	46.1	0.00	2	184.5	10.84
合計	9		0.72	15		6.05
年齢調整発症率			0.98			3.43

年齢調整に用いた基準人口は本調査集団とした。