

## 被災者の血液検査値の異常に関する研究

研究分担者 滝川 康裕（岩手医科大学 内科学講座消化器・肝臓内科分野教授）

### 研究要旨

東日本大震災で特に被害が甚大であった陸前高田市，大槌町，山田町において，住民の健康調査を毎年行っており、血液検査結果異常の面から被災との関連を解析した。受診者は 10080 人である。検査異常の割合は、肝障害（19.3%）、脂質異常（44.6%）、が高く、その頻度は過去 7 年間を通じてほぼ変化がなかった。いずれの異常も肥満、飲酒との間に強い関連が認められ、生活習慣との関連が示唆された。一方で、2018 年には HbA1c 高値例の減少が認められた。減少例は BMI 軽度高値例に多く、また、BMI の減少、身体活動ありと関連していたことから、一見、運動量増加による肥満解消による好ましい現象のように思われた。しかし、HbA1c の減少は年齢、握力低下とも関連し、白血球高値、アルブミン低値、HDL 低値、尿素窒素高値とも関連していた。このことは、HbA1c の低下が加齢に伴う栄養状態の悪化、サルコペニアに起因していることも否定できない結果であり、経年的な解析が必要と考えられた。

### A. 研究目的

東日本大震災は、戦後最大の自然災害となり、その復興には長期的な展望に立った、強力な対策が必要である。特に、大きな精神的・身体的障害を受けた上に生活環境が一変した、被災者の健康回復のためには、健康状態の詳細な把握とそれに応じたきめ細かな対策が欠かせない。

発災後の経時的な調査結果を解析し、健康問題を明らかにするとともに、長期的な見地に立った、被災者の健康回復・維持対策のための指針を得ることを目的とした。

### B. 研究方法

大槌町，陸前高田市，山田町の初年度 18 歳以上の全住民を対象として問診調査と健康診査を実施した。問診調査では、震災前後の住所、健康状態、治療状況と震災の治療への影響、震災後の罹患状況、8 項目の頻度調査による食事調査、喫煙・飲酒の震災前後の変

化、仕事の状況、睡眠の状況、ソーシャルネットワーク、ソーシャルサポート、現在の活動状況、現在の健康状態、心の元気さ（K6）、震災の記憶（PTSD）、発災後の住居の移動回数、暮らし向き（経済的な状況）を調査した。健康調査の項目としては、身長・体重・腹囲・握力、血圧、眼底・心電図（40 歳以上のみ）、血液検査、尿検査、呼吸機能検査を実施した。調査対象者は全体で 10080 人である。

このうち、健康調査の血液検査結果と BMI、問診調査の飲酒、さらに握力、運動量、身体活動度との関連を検討した。カテゴリー変数の出現頻度の比較は  $\chi^2$  乗検定を用いた。HbA1c 変動要因の解析には逐次重回帰分析を行った。

検診は 2018 年 9-12 月に行われ、2011-2017 各年の同時期に行われた結果と比較して解析した。また、一部の症例では震災前年の 2010 年の健診データと比較した。

本研究は、岩手医科大学医学部の倫理委員

会の承認を得て実施した。

### C. 研究結果

#### 1. 血液検査異常者の割合

血液検査項目と正常値、異常を示した人の割合を、2011、2013、2016年と比較して表1に示す。肝障害（AST、ALT、GGTの高値）、脂質異常（総コレステロール高値、LDLコレステロール高値、中性脂肪高値）、耐糖能異常（空腹時血糖）が高頻度であったが、これらは過去7回と比べて大きな変化はなかった。

これに対して、HbA1c高値の比率が2018年度はやや低下（改善）を示した。

#### 2. 肝障害、脂質異常症、耐糖能異常症の要因

ALT、中性脂肪、HDLが、肥満と共に悪化する傾向は例年と変わりなかった。また、GGTの異常と飲酒量との間に密接な関連が認められることも例年と同様であった（データ省略）。

#### 3. HbA1c高値例の減少

2018年度に認めたHbA1c高値例の減少の要因を検討する目的で、各年のHbA1cの分布を全例で比較した（表2）。8年間（2011-2018）を通じて、7.0以上の例の頻度および4.0以下の頻度には大きな変化はなかった。これに対し5.0-7.0の範囲の頻度が比較的変動が大きく、HbA1c軽度高値すなわち6.0-7.0の頻度が、震災後徐々に増加して2016年に24.8%とピークとなり、以後2017年に徐々に減少している傾向がみられた。

この傾向をより明確に確認する目的で、2018年測定例のみを後方視的に比較した（表3）。2012年（HbAc測定法を変更した年）を除いて、上記の傾向が明らかに認められた。さらに、2016年、2018年両年測定例（4991例）に限定して両年を比較すると、2016年に比し、2018年は正常範囲の例（5.0-6.0）の頻度が優位に増加し、6.0-7.0の例の頻度が有意に減少していた（表3,4,5）。

#### 4. HbA1c高値例減少の要因

HbA1c高値例減少の要因を検討する目的で関連因子の検討を行った。

2016年に比して2018年は、BMIに変化なく（ $23.73 \pm 3.55$  vs.  $23.77 \pm 3.59$ ）、メタボリックシンドロームの割合はむしろ増加傾向にあった。運動量および身体活動のアンケートでは、「運動している」あるいは「身体活動あり」と答えた人の割合は2018年がやや多かった。握力を比較すると2018年では有意に低下が見られた（表6）。K6では2018年では13点以上の例が有意に増加していた（表7）。

#### 5. HbA1c減少例と非減少例の比較

HbA1cの改善の要因をより詳細に検討する目的で、2年間の間にHbA1cの値の区分が低下した521例と低下しなかった4470例を比較検討した（表5）。

改善例は非改善例に比してより高齢で、BMIが有意に減少していた（表8）。また、2016年の段階でのBMIを比較すると、改善例ではややBMI高値例が多かったが、運動量、身体活動に差は認められなかった（データ省略）。

臨床検査値を比較すると、改善例では白血球高値、アルブミン低値、HDL低値、尿素窒素高値の傾向を示した（表9）。また、K6に差は認めなかったが、握力は改善例で有意に低かった（データ省略）。

2018年のHbA1c - 2016年のHbA1cを目的変数とした重回帰分析を行うとこの間のBMIの減少と、2018年のBMIの値が選択された（表10）。

### D. 考察

被災地での血液検査異常は、被災から時間を経るにつれて少しずつ変化している。震災直後の2011年は飲酒と関連した肝障害が認められ、その背景に被災に伴う生活苦や精神障害が伺われた。翌年の2012年から一貫して認められている肝障害、脂質異常症、耐糖能

異常は、発災前と頻度に大きな差はなく、飲酒、肥満と強い関連があり、暮らし向きや転居回数、心の元気さなどの指標との直接的な関連も見られなかったことから、被災というよりも生活習慣に起因する全国の一般的な傾向と同様の異常と考えられた。

このような中であって2013年からは、アルブミン低値と男性に特に強い低色素性の貧血の傾向が認められた。他の要因との関連から、背景として、低栄養、腎障害、筋力低下が示唆された。さらに、2017年はアルブミン低値の頻度が増加し、貧血と並んで、低栄養の新たな表現型と考えられた。いずれも握力に示される筋力低下と比較的強い関連が認められ、サルコペニアの存在が示唆されていた。

今回、2018年に認められたHbA1c高値例の減少は、BMI軽度高値例に多く、また、BMIの減少、身体活動ありと関連していたことから、一見、運動量増加による肥満解消による好ましい現象のように思われた。

一方で、HbA1cの減少は年齢、握力低下とも関連し、白血球高値、アルブミン低値、HDL低値、尿素窒素高値とも関連していた。このことは、HbA1cの低下が加齢に伴う栄養状態の悪化、サルコペニアに起因していることも否定できない結果である。

昨年までの研究結果でも、近年はサルコペニアあるいは低栄養と関連した血液検査値の異常が散見されることが報告されており、今後さらに要因を検討する必要があると考えられる。

## E. 結論

被災地域全体として、飲酒習慣、肥満傾向に伴う血液検査異常が多い中で、BMI低下に連動した、HbA1cの改善がみられた。この現象が近年の低栄養、サルコペニアの傾向に関連している可能性もあり、被災者個々の状態に応じた慎重な判断が求められると考えられた。

## F. 研究発表

1. 論文発表：該当なし
2. 学会発表：該当なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：特になし
2. 実用新案登録：特になし
3. その他：特になし

表1. 血液検査所見の推移

	正常範囲	2018年			2016年			2013年			2011年		
		低値	正常	高値									
白血球数	3200 - 8500 / $\mu$ L	0.7	93.1	6.2	0.5	93.0	6.4	0.8	93.6	5.6	0.5	91.1	8.4
赤血球数	380 - 550 $\times 10^4$ / $\mu$ L	6.9	91.5	1.5	7.1	91.5	1.4	5.0	94.0	1.0	4.9	93.7	1.4
ヘモグロビン(男)	12.0 - 18.0 g / dL	4.4	94.9	0.7	5.1	94.3	0.6	4.5	95.4	0.1	3.6	96.2	0.2
ヘモグロビン(女)	11.0 - 16.0 g / dL	3.9	95.7	0.3	4.2	95.6	0.2	4.2	95.7	0.1	4.5	95.3	0.1
ヘマトクリット	35 - 50%	5.7	93.0	1.3	5.2	93.2	1.6	4.8	94.3	0.9	4.5	94.3	1.2
AST	< 30 IU / L	-	80.7	19.3	-	84.0	16.0	-	84.2	15.8	-	82.5	17.5
ALT	< 30 IU / L	-	85.2	14.8	-	86.7	13.3	-	86.3	13.7	-	82.7	17.3
GGT	< 50 IU / L	-	86.8	13.2	-	86.5	13.5	-	85.7	14.3	-	82.9	17.1
アルブミン	4.0 - 5.1 g/dL	7.5	91.7	0.8	4.7	94.6	0.7	5.3	94.1	0.6	3.1	93.8	3.1
総コレステロール	130 - 220 mg/dL	0.8	68.2	31.1	0.6	65.1	34.3	0.7	66.2	33.1	1.0	67.4	31.6
HDLコレステロール	40 - 100 mg / dL	6.1	91.7	2.1	6.9	91.3	1.8	5.5	91.8	2.7	5.0	92.0	3.0
LDLコレステロール	60 - 120 mg / dL	1.2	54.2	44.6	1.2	57.9	41.0	3.3	48.9	47.8	4.0	51.6	44.4
中性脂肪	40 - 150 mg / dL	1.2	75.1	23.7	0.9	74.1	24.9	0.8	83.9	25.3	1.5	73.8	24.7
尿酸窒素	7 - 20 mg / dL	0.1	82.7	17.1	0.2	84.4	15.4	0.2	83.0	16.7	0.2	84.7	15.1
クレアチニン	0.31 - 1.10 mg / dL	0.0	95.1	4.9	0.0	96.7	3.2	0.0	96.7	3.3	0.0	97.3	2.7
血糖	60 - 110 mg / dL	0.1	64.1	35.8	0.1	65.1	34.8	0.1	60.9	39.0	0.1	65.3	34.6
ヘモグロビンA1c	4.0 - 6.0%	0.0	77.4	22.6	0.0	71.4	28.6	0.1	80.3	19.6	0.1	81.3	18.7
尿酸	2.7 - 7.0 mg / dL	3.8	90.4	5.9	1.8	90.5	7.7	2.6	90.3	7.2	2.1	87.5	10.3

%

表2. HbA1cの経年変化：全測定例

年	n	HbA1c (%)					HbA1c	
		<4.0	4.0-6.0	6.0-7.0	7.0-8.0	8.0<	mean	s.d.
2010	3940	0.0	89.5	8.2	1.5	0.7	5.89	0.56
2011	10066	0.1	81.3	15.2	2.3	1.2	5.67	0.65
2012	7263	0.0	77.9	19.1	2.0	0.9	5.72	0.58
2013	6911	0.1	80.3	16.8	2.1	0.7	5.67	0.58
2014	6541	0.0	78.2	19.0	2.0	0.8	5.71	0.58
2015	6348	0.0	74.0	22.7	2.5	0.7	5.79	0.56
2016	6008	0.0	71.4	24.8	3.1	0.8	5.82	0.55
2017	5756	0.0	74.7	22.1	2.5	0.7	5.78	0.52
2018	5515	0.0	77.4	19.1	2.8	0.7	5.73	0.56

表3. HbA1cの経年変化：2018年測定例に限定

年	n	HbA1c (%)					HbA1c	
		<4.0	4.0-6.0	6.0-7.0	7.0-8.0	8.0<	mean	s.d.
2010	2582	0.0	66.8	30.2	2.4	0.6	5.88	0.55
2011	5514	0.1	81.3	15.8	2.1	0.9	5.67	0.59
2012	4780	0.0	77.9	19.6	1.8	0.6	5.71	0.54
2013	4851	0.1	80.3	17.2	1.8	0.6	5.67	0.55
2014	4894	0.0	78.7	18.7	1.9	0.7	5.71	0.56
2015	4985	0.0	73.8	23.1	2.4	0.7	5.79	0.55
2016	4991	0.0	71.3	24.9	3.1	0.7	5.82	0.55
2017	5067	0.0	74.7	22.3	2.6	0.7	5.79	0.52
2018	5515	0.0	77.4	19.1	2.8	0.7	5.73	0.56

表4. HbA1cの経年変化：2016,2018年両者測定例の比較

年	n	HbA1c (%)					HbA1c	
		<4.0	4.0-6.0	6.0-7.0	7.0-8.0	8.0<	mean	s.d.
2016	4991	0.0	71.3	24.9	3.1	0.7	5.82	0.55
2018	4991	0.0	77.2	19.3	2.7	0.7	5.74	0.56

} P < 0.00

表5. HbA1c値の分布：2016年と2018年の相関

	2018年				
	<4.0	4.0-6.0	6.0-7.0	7.0-8.0	8.0<
2016年 < 4.0	1	1	0	0	0
2016年 4.0 - 6.0	0	3421	131	4	1
2016年 6.0 - 7.0	0	429	762	48	4
2016年 7.0 - 8.0	0	2	65	65	22
2016年 8.0 <	0	0	5	20	10

表6. 2016, 2018年の握力の比較

	年	N	平均	標準偏差	p
右握力	2016	4961	28.42	8.65	0.000
	2018	4961	28.12	8.39	
左握力	2016	4957	27.26	8.50	0.000
	2018	4957	27.01	8.29	

paired t-test

表7. 2016, 2018年のK6の比較

		2018年K6		
		12以下	13以上	計
2016年 K6	12以下	4741	93	4834
	13以上	64	44	108
	計	4805	137	4942

p<=0.00 X二乗検定

表8. 2016-2018 HbA1c の区分改善521 vs. 非改善4470例の比較

		N	平均	標準偏差	p
HbA1c 2018-2016	非改善例	4470	-0.044	0.288	0.000
	改善例	521	-0.430	0.498	
年齢	非改善例	4470	68.4	11.9	0.000
	改善例	521	70.8	9.5	
BMI 2018-2016	非改善例	4468	0.0800	1.049	0.000
	改善例	521	-0.3142	1.177	

表 9. 2016-2018 HbA1c のランク改善 521 vs. 非改善 4470 例の比較: 臨床検査値

	HbA1c		p
	非改善例	改善例	
赤血球 (/μL)	445	446	ns
Hb (g/dL)	13.5	13.5	ns
Ht (%)	40.9	40.9	ns
白血球 (/μL)	5982	6382	0.000
AST (U/L)	25	25	ns
ALT (U/L)	21	21	ns
GGT (U/L)	32	28	ns
アルブミン (g/dL)	4.4	4.3	0.007
TC (mg/dL)	205	202	ns
TG (mg/dL)	134	140	ns
HDL (mg/dL)	62	60	0.014
LDL (mg/dL)	117	116	ns
Cre (mg/dL)	0.76	0.76	ns
UN (mg/dL)	15.8	16.6	0.000
UA (mg/dL)	4.9	5.0	ns

表10. 2016-2018 HbA1c の改善を目的変数とした逐次重回帰分析

目的変数： 2018-2016 HbA1c

説明変数： 年齢、右握力、BMI、2018-2016BMI変化、  
白血球、アルブミン、HDL、BUN

	偏回帰係数	SE	$\beta$	p
2018-2016MBI	0.044	0.005	0.139	0.000
2018BMI	0.005	0.001	0.058	0.000
定数	-0.216	0.032		