

厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
分担研究報告書

潜在性心不全のリスク因子(CIRCS)

研究分担者 山岸 良匡 筑波大学医学医療系
研究協力者 磯 博康 大阪大学大学院医学系研究科
研究協力者 木山 昌彦 大阪がん循環器病予防センター
研究協力者 木原 朋未 大阪大学大学院医学系研究科

研究要旨

日本人地域一般住民約 2500 人を対象に、NT-pro-BNP によって潜在性心不全を定義し、そのリスク因子との関連を縦断的に明らかにした。追跡時に潜在性心不全 (NT-proBNP ≥ 400 pg/ml または心不全診断・治療あり) があつた 85 人を症例群、それ以外の 2389 人を対照群とするコホート内症例対照研究を行い、血圧、血清総コレステロール値、BMI、飲酒、喫煙、糖尿病と潜在性心不全との関連を多重ロジスティックモデルにより算出した。また喫煙、糖尿病、高血圧の有無からリスク因子の個数を算出し、潜在性心不全との関連を分析した。BMI の高値、喫煙、糖尿病と潜在性心不全発症の有意な関連を認めた。またリスク因子の集積により潜在性心不全の発症リスクが高まることが示された。

A. 研究目的

N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) は心筋で産生された pro-brain natriuretic peptide (proBNP) の代謝産物である。心不全のバイオマーカーとして知られ、National Institute for Health and Care Excellence のガイドラインでは、無治療で 400pg/ml 以下の人は心不全と診断される可能性が低いとされている。

欧米で心不全のリスク因子を検討した報告はあるが、アジアにおいて一般集団での心不全発症をエンドポイントとした縦断研究は皆無である。そこで NT-pro-BNP によって潜在性心不全を定義し、そのリスク因子との関連を縦断的に明らかにした。

B. 研究方法

対象地域は CIRCS の秋田・茨城地域である。1990-2000 年 (ベースライン時) の健診を受診した 30~69 歳の男女のうち、2010-2015 年の健診を受診し NT-proBNP を測定した 2801 人のうち、ベースライン以前に心不全診断または心疾患既往があつたと答えた人 (129 人)、追跡時に推定糸球体濾過量が 45mL/min/1.73m² 未満であつた人 (33 人)、変数に欠損のあつた人 (164 人) を除き、2474 人を解析対象とした。2010-2015 年に測定した NT-proBNP が 400 pg/mL 以上であつた場合、もしくは心不全診断・治療ありと答えた場合を潜在性心不全と定義し、ベースライン時の血圧、血清総コレステロール、Body mass index (BMI)、飲酒、喫煙、糖尿病について、潜在性心不全との関連を検討するコホート内症例対照研究を行った。

血圧は至適血圧（収縮期血圧 120mmHg 未満かつ拡張期血圧 80mmHg 未満）、正常血圧（収縮期血圧 120mmHg 以上 130mmHg 未満または拡張期血圧 80mmHg 以上 85mmHg 未満）、正常高値血圧（収縮期血圧 130mmHg 以上 140mmHg 未満または拡張期血圧 85mmHg 以上 90mmHg 未満）、I 度高血圧（収縮期血圧 140mmHg 以上 160mmHg 未満または拡張期血圧 90mmHg 以上 100mmHg 未満）、II-III 度高血圧（収縮期血圧 160mmHg 以上または拡張期血圧 100mmHg 以上）、服薬治療中の 6 群に分けた。血清総コレステロールは 4 群（180mg/dL 未満、180mg/dL 以上 200mg/dL 未満、200mg/dL 以上 220mg/dL 未満、220mg/dL 以上）、BMI は 5 群（21kg/m² 以下、21kg/m² 以上 23kg/m² 未満、23kg/m² 以上 25kg/m² 未満、25kg/m² 以上 27kg/m² 未満、27kg/m² 以上）、飲酒は 5 群（非飲酒、過去飲酒、現在 23g/日未満、現在 23g/日以上 46g/日未満、現在 46g/日以上）、喫煙は 4 群（非喫煙、過去喫煙、現在 20 本/日未満、現在 20 本/日以上）に分けた。糖尿病は正常（空腹時血糖値 110mg/dL 未満または随時血糖値 140mg/dL 未満）、境界（空腹時血糖値 110mg/dL 以上 126mg/dL 未満または随時血糖値 140mg/dL 以上 200mg/dL 未満）、糖尿病（空腹時血糖値 126mg/dL 以上または随時血糖値 200mg/dL 以上または治療中）の 3 群にわけた。

解析モデルには血圧、血清総コレステロール、BMI、飲酒、喫煙、糖尿病の他に、年齢、性別、地域を加え、潜在性心不全の多変量調整オッズ比（95%信頼区間）をロジスティック回帰モデルにより算出した。また喫煙、糖尿病、高血圧の有無からリスク因子の個数を算出し、潜在性心不全との関連を分析した。

（倫理面への配慮）

本研究の実施に当たっては、筑波大学医学医療系医の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

平均追跡期間は 17.5 年であった。症例は 85 人、対照は 2389 人であった。

血圧、血清総コレステロール、BMI、飲酒、喫煙、糖尿病における潜在性心不全の多変量調整オッズ比は、BMI が 21-22.9kg/m² の群に対する 27 kg/m² 以上の群の多変量調整オッズ比は 5.21 (2.53-10.7)、非喫煙群に対する 20 本/日以上喫煙群では 2.85 (1.13-7.15)、正常に対する糖尿病では 5.01 (2.09-12.0)であった。また至適血圧群に対する II-III 度高血圧群は 2.36 (0.91-6.13)、降圧薬服薬治療群では 1.90 (0.86-4.22)であった。リスク因子の個数に関しては、リスク因子が 0 個の群に対する 2 個または 3 個の群の多変量調整オッズ比は 5.45 (2.52-11.8)であった。血清総コレステロール値および飲酒と潜在性心不全に関連は認めなかった。これらの結果はベースラインの時点で腎疾患の既往のある人を除外してもおおむね同様であった。

D. 考察

BMI の高値、喫煙、糖尿病が潜在性心不全発症と有意な関連を認めた。高血圧も潜在性心不全発症と正の関連の傾向を認めた。またリスク因子の集積により潜在性心不全の発症リスクが高まることが示された。

欧米の先行研究においても、高血圧、肥満、喫煙、糖尿病と心不全発症リスクとの関連が報告されている。また高血圧、肥満、糖尿病といったリスク因子の集積が心不全発症リスクを高めることが示されている。オーストラリアとアジア各国のコホート研究では、高血圧、喫煙、糖尿病、肥満と心不全による死亡リスクとの間に有意な関連を認めているが、発症を追跡した研究はアジア人ではこれまでになかった。

E. 結論

日本人地域一般住民約 2500 人を対象に、NT-proBNP によって定義する潜在性心不全発症をエンドポイントとした追跡研究を行った。BMI の高値、喫煙、糖尿病、高血圧と潜在性心不全発症の関連を認めた。またリスク因子の集積により潜在性心不全の発症リスクが高まることが示された。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

青木鐘子, 山岸良匡, 木原朋未, 田中麻理, 今野弘規, 崔仁哲, 村木功, 清水悠路, 羽山実奈, 梅澤光政, 山海知子, 岡田武夫, 北村明彦, 木山昌彦, 磯博康. 潜在性心不全のリスク

因子: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). 第57回日本循環器病予防学会総会, 名古屋大学豊田講堂シンポジオン, 2021年6月(演題採択).

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし