

令和2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）」分担研究年度終了報告書

8. 危険因子個数で層別化した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 所属 滋賀医科大学社会医学講座
研究協力者 高嶋 直敬 所属 近畿大学医学部公衆衛生学教室
研究協力者 喜多 義邦 所属 敦賀市立看護大学看護学部

研究要旨

本年度は、特定健診対象者を階層化し、上腕一足首間脈波伝播速度(baPWV)を付加した際の有用性について検討するために、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。階層化は健診会場で階層化ができる肥満、血圧及び喫煙歴とした。非肥満者では危険因子が1つ以上ありbaPWV高値群(18m/sec以上)で将来の循環器疾患発症のハザード比が有意に高く、危険因子個数が1個で4.2、二個で4.4であった。また非肥満かつ危険因子が1個以上でbaPWVが高値群の年齢調整発症率は男性が7.2、女性が4.6で肥満者の男性3.8、女性1.4や非肥満で危険因子個数が0個またはbaPWVが18m/sec未満の男性3.2、女性1.4と比較しても高い発症率を示した。このことから、非肥満者で喫煙者あるいは血圧高値者にbaPWVを追加で実施することで将来の循環器疾患発症リスクが高い集団を抽出することが可能であると考えられた。

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高島研究¹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²でもすでに報告されており、昨年度の本研究分担報告でも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ことを報告した。

本年度は、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を追加した場合の詳細健診対象者について検討を目的で、地域住民健診(特定健診)の受診者で高島研究への協力の同意が得られた参加者から

なる住民コホートである高島コホート研究を用いて、危険因子群で層別化して、上腕一足首間脈波伝播速度(baPWV)と将来の循環器疾患の発症リスクについて検討を行った。危険因子群としてはbaPWV検査を詳細項目として実施する際には当日、健診会場で対象者を抽出して実施することが、必要である。このために健診会場で速やかに結果を入手することが可能な、肥満、血圧及び喫煙の有無の3項目に着目した。

B. 研究方法

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すべての協力者に対して実施した。

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2011年12月31日まで追跡を行った。40歳から75歳未満の男女で検討に必要な項目に欠損値がない男性1283名、女性2058名、合わせて3341名を解析対象とした。平均追跡期間は5.4年、追跡期間内の循環器疾患発症は50名(急性心筋梗塞15名、脳卒中35名)であった。

特定健診において結果が受診時点でわかる喫煙の有無、高血圧の有無及び肥満の有無に着目して層別化し、危険因子の個数と将来の発症リスクについてCox比例ハザードモデルを用いて検討した。危険因子は特定健診の階層化の基準に合わせて喫煙は現在喫煙者、高血圧は130/85mmHg以上または降圧薬服用と定義した。なお本研究では一部の対象者のみに腹囲を測定していることからBMIが25kg/m²以上を肥満と定義した。

baPWVは前年度の検討結果及びメタアナリシスの結果³に基づき、18m/sec以上を高値と定義した。調整は性・年齢または、性、年齢、HbA1c、総コレステロール値、HDLコレステロール値、脈拍を調整した。

年齢調整発症率は男女別の直接法による年齢調整発症率を算出した。基準人口は本研究参加者の年齢階級別人数とした。

(倫理面への配慮)

高島コホート研究はあらかじめ住民健診対象者にたいして本研究についての説明会の実施及び、本研究の概要等を示したパンフレットを健診前に主審対象者に配布した。また住民健診受診時に対象者に本研究についての説明及び協力依頼を行い、本研究への参加について文章で同意が得られた受診者を本研究の研究対象者とし

た。なお本研究の研究計画は敦賀市立看護大学、滋賀医科大学、近畿大学の倫理審査委員会において承認されている。

C. 研究結果

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3341名中、男性は38%であった。調査開始時点の平均年齢は男性が63歳、女性が60歳であった。baPWVは男性が16.3m/sec、女性が15.3m/secであった。

肥満の有無及び危険因子の個数で層別化した、baPWV値別の循環器疾患発症の性・年齢調整ハザード比を表2に示した。肥満なし、危険因子個数が0個でbaPWVが18m/sec未満の群をリファレンスとすると、肥満なしで危険因子個数が1個以上、baPWVが高値の群でハザード比の有意な上昇を認めた(危険因子1個、4.2[95%CI:1.6-11.6]、危険因子2個、4.4[95%CI:1.0-18.6])。またこの集団では非肥満かつ危険因子が1つ以上の者は1440名で全体の43%を占めた。肥満なしで危険因子個数が1個以上、baPWVが高値の者は433名で全体の13%であった。

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年齢調整発症率は肥満なしかつbaPWVが正常または危険因子個数が0個の群では1000人年あたり男性が3.19、女性が1.35であったが、危険因子個数が1個以上かつbaPWVが高値群では男性が7.17、女性が4.56であった。

D. 考察

非肥満者では危険因子が1つ以上ありbaPWV高値群で将来の循環器疾患発症のハザード比が有意に高く、危険因子個数が1個で4.2、二個で4.4であった。また非肥満かつ危険因子が1個以上でbaPWVが高値群の年齢調整発症率は男性が7.2、女性が4.6で肥満者の男性3.8、女性1.4や非肥満で危険因子個数が0個またはbaPWVが18m/sec未満の男性3.2、女性1.4と比較しても高い発症率を示した。

この基準で詳細健診を実施した場合は、非肥満かつ喫煙または血圧高値である対象者は1440名で調査協力者の約4割に相当した。

また1440名のうちbaPWVが高値である者は433名で全体の13%に相当した。

本研究の調査協力者は特定健診開始以前に本研究に参加同意をした対象者が多いが、特定健診の階層化基準に準じて階層化を行うと、保健指導の対象者は動機づけ支援が271名、積極的支援が464名であった。

特定健診の詳細項目として、危険因子個数が1個以上の者にたいしてbaPWVを追加で実施し、baPWVを測定することで循環器疾患発症のリスクが高い集団をグループ化することが可能であることが示唆された。また本研究では層別化に用いた危険因子はBMI、血圧及び喫煙歴のため巡回検診等の集団住民健診であっても当日、受診会場で詳細健診の階層化が可能になるため、特定健診の詳細健診項目として実施することは有用であると考えられた。

一方で、詳細健診の対象人数が全体の半数を占めることその後の保健指導対象人数が積極的支援と同等の人数になること点については課題が残った。本検討では階層化は現在の保健指導の階層化基準に準じたが、詳細健診の対象者の絞り込みや、保健指導群の選定基準などについては、実施可能な検査件数や保健指導件数等をもとにして検討が必要と考えられた。

E. 結論

非肥満者で喫煙あるいは血圧高値者でbaPWVが高値の者は将来の循環器疾患発症リスクが高いことが示唆された。このことから非肥満で、喫煙あるいは血圧高値者に対してbaPWVを詳細健診として追加することで

循環器疾患の発症リスクが高い集団を抽出できる可能性が示唆された。

参考文献

1. Takashima N, Turin TC, Matsui K, et al. The relationship of brachial-ankle pulse wave velocity to future cardiovascular disease events in the general Japanese population: the Takashima Study. *J Hum Hypertens*. 2014 28:323-7. doi: 10.1038/jhh.2013.103
2. Ohkuma T, Ninomiya T, Tomiyama H et al. Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity and the Risk Prediction of Cardiovascular Disease: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Hypertension*. 2017;69:1045-1052. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09097.
3. Ohkuma T, Tomiyama H, Ninomiya T, et al. Proposed Cutoff Value of Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity for the Management of Hypertension. *Circ J*. 2017;81:1540-1542. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0636.

F. 健康危機情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

H. 知的所有権の取得状況

なし

表1 解析対象者の基礎特性

	男性	女性
人数	1283	2058
年齢 (歳)	62.9 ± 8.4	59.9 ± 8.9
収縮期血圧 (mmHg)	132.1 ± 19.3	127.9 ± 20.3
高血圧治療 (N,%)	299 (23%)	346 (17%)
BMI (kg/m ²)	23.5 ± 2.8	22.9 ± 3.1
総コレステロール (mg/dl)	203 ± 34	217 ± 35
HLDコレステロール (mg/dl)	57 ± 15	65 ± 16
HbA1c(JDS)	5.16 ± 0.76	5.10 ± 0.60
脈拍 (拍/分)	63 ± 10	67 ± 10
喫煙歴		
なし (N,%)	433 (33%)	1918 (93%)
禁煙 (N,%)	390 (30%)	46 (2%)
喫煙 (N,%)	460 (36%)	94 (5%)
baPWV (m/sec)	16.24 ± 3.38	15.28 ± 3.29

結果は人数及び%または数値±標準偏差をしめした。

baPWV：上腕－足首間脈波伝播速度

表2 肥満の有無、危険因子の個数別で層別したbaPWV値別の循環器疾患発症の性・年齢調整ハザード比

	ベースライン時点の人数		性・年齢調整ハザード比(95%CI)		
	18m/sec未満	18m/sec以上	18m/sec未満	18m/sec以上	
肥満なし(25kg/m ² 未満)					
危険因子	0	1011	59	reference	1.85 (0.22, 15.67)
	1	893	362	1.64 (0.60, 4.50)	4.24 (1.55, 11.59)
	2	114	71	2.6 (0.62, 10.99)	4.36 (1.02, 18.64)
肥満あり(25kg/m ² 以上)					
危険因子	0	192	14	-*	14.44 (1.7, 122.54)
	1	387	150	1.01 (0.25, 4.08)	2.70 (0.73, 9.97)
	2	61	27	4.18 (0.8, 21.81)	3.11 (0.36, 27.21)

*イベント発生が0のため算出できず

表3 性、肥満、危険因子の有無及び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

年齢階級	男性			女性		
	発症数	観察期間 (人年)	発症率 (1000人年)	発症数	観察期間 (人年)	発症率 (1000人年)
肥満なしかつPWVが18m/sec未満または非喫煙+血圧上昇なし						
40～55	1	870	1.15	0	2044	0
55～65	7	1232	5.68	4	3252	1.23
65～75	4	1642	2.44	5	1927	2.59
年齢調整発症率*			3.19			1.35
肥満なしかつPWVが18m/sec以上かつ喫煙or血圧上昇						
40～55	0	56	0	0	909	0
55～65	2	228	8.77	1	332	3.01
65～75	7	795	8.81	8	795	10.07
年齢調整発症率*			7.17			4.56
肥満あり						
40～55	1	506	1.98	0	646	0
55～65	2	643	3.11	1	985	1.02
65～75	4	812	4.93	3	1053	2.85
年齢調整発症率*			3.83			1.35

*年齢調整に用いた基準人口は本調査集団とした。