

令和4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・保健指導における効果的な実施に資する研究（22FA1006）」
分担研究報告書

1. 日本人一般集団における鉄指標と循環器疾患や総死亡との関連：NIPPON DATA90

分担研究者： 滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 三浦克之
研究協力者： 滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 川島恵美
研究協力者： 滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 原田亜希子
研究協力者： 岡山大学公衆衛生学分野 久松隆史

目的： 特定健診での詳細項目に位置づけられている貧血検査については、これまで NIPPON DATA コホートにおいて循環器疾患死亡リスクとの関連を検討してきた。ヘモグロビン値と循環器疾患死亡リスクとは弱い U 字型の関連が示唆されたが、明確ではなかった。貧血と関連する鉄指標としてトランスフェリン飽和度 (TSAT) があり、血清鉄/総鉄結合能 (TIBC) $\times 100$ (%) で示される。本指標は、総鉄結合能のうちで鉄が結合している割合を示し、血液中の利用可能な遊離鉄の割合を示す指標とされているが、循環器疾患リスクとの関連は明確でない。本検討では、NIPPON DATA90 コホートの 25 年追跡データを用いて、TSAT と循環器疾患死亡リスクとの関連を検討した。

方法： 1990 年循環器疾患基礎調査のコホートである NIPPON DATA90 コホートの 25 年追跡データを用い、循環器疾患既往者、追跡 3 年未満の死亡者などを除く 30 歳以上の男女約 7400 人を対象とした。TSAT と循環器疾患死亡との関連を Cox 比例ハザードモデルにて解析した。

結果： TSAT は男性では女性よりも平均値が高かった。分布は正規分布に近い形を示した (図 1)。

男性においては、年齢・喫煙・飲酒を調整したモデル (Model 2)、さらに循環器疾患危険因子を調整したモデル (Model 3) において、緩い U 字型の関連を示したが、統計学的には有意ではなかった (表 1)。

女性においても、男性とほぼ同様で、年齢・喫煙・飲酒を調整したモデル (Model 2)、さらに循環器疾患危険因子を調整したモデル (Model 3) において、緩い U 字型の関連を示したが、統計学的には有意ではなかった (表 2)。

考察： トランスフェリン飽和度 (TSAT) は、ヘモグロビン値と同様、長期の循環器病死亡リスクと緩やかな U 字型の関連の傾向を示したが、強い関連とは言えなかった。男性では TSAT 高値でのリスク上昇が大きめで、女性では TSAT 低値でのリスク上昇が大きめであった。本分析では、追跡当初 3 年間の死亡を除外しているため、因果の逆転の影響は無視できると考えられる。さらに検討を進める計画である。

図1. TSAT の分布 (上: 男性、下: 女性)

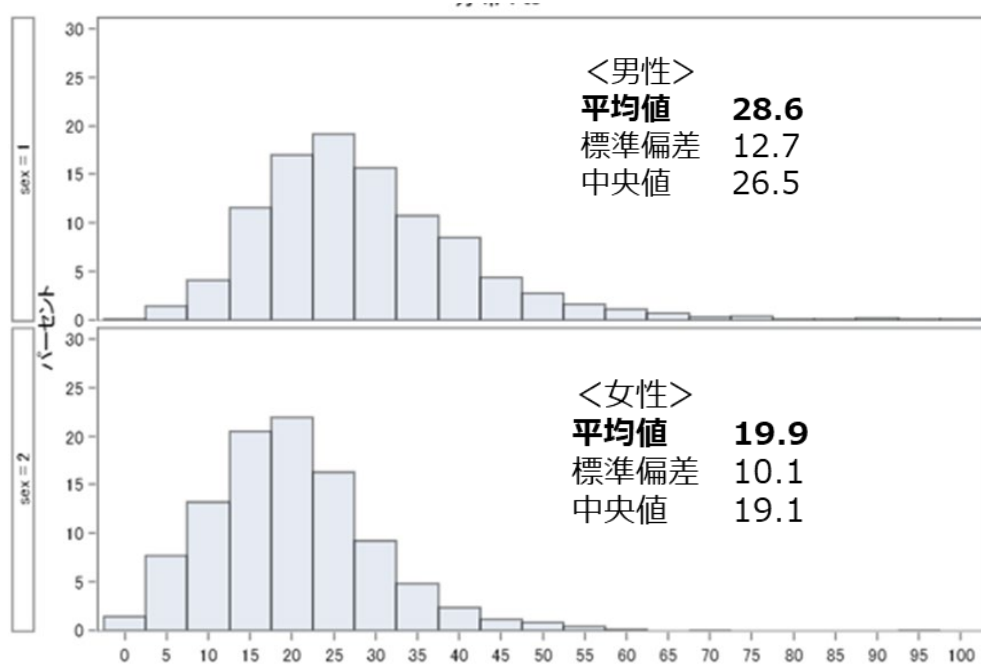


表1. TSAT の5分位における循環器病疾患死亡の調整ハザード比 (男性)

Quintile.	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
TSAT Ratio(%)	<18.3	18.3-24.0	24.0-29.4	29.4-37.6	>37.6
Total death(N,%)	63 (10.3)	52 (8.5)	41 (6.7)	55 (9.0)	61 (10.0)
Person-year at risk	11553.3	12642.6	12387.9	12147.6	12101.6
Unadjusted death rate per 1000 person-years	5.5	4.1	3.3	4.5	5.0
Unadjusted	1.67(1.12-2.47)	1.24(0.82-1.86)	1.0	1.37(0.91-2.05)	1.53(1.03-2.27)
Model1	1.06(0.95-1.18)	0.94(0.84-1.06)	1.0	0.98(0.88-1.10)	1.00(0.90-1.12)
Model2	1.37(0.92-2.04)	1.24(0.82-1.87)	1.0	1.24(0.83-1.86)	1.42(0.95-2.12)
Model3	1.34(0.90-2.00)	1.25(0.83-1.90)	1.0	1.22(0.81-1.83)	1.47(0.99-2.20)
Model4	1.33(0.89-2.00)	1.25(0.83-1.89)	1.0	1.22(0.81-1.83)	1.47(0.99-2.20)

Model 1 年齢のみ調整

Model 2 Model1+喫煙歴、飲酒歴を調整

Model 3 Model2+BMI、収縮期血圧、総コレステロール、HbA1C、eGFR を調整

Model 4 Model4+Hb を調整

表 2. TSAT の 5 分位における循環器病疾患死亡の調整ハザード比 (女性)

Quintile. TSAT Ratio(%)	Q1 <11.8	Q2 11.8-16.9	Q3 16.9-21.3	Q4 21.3-27.1	Q5 >27.1
Total death(N,%)	50 (5.8)	76 (8.8)	66 (7.7)	73 (8.4)	69 (8.0)
Person-year at risk	18969.5	18225.9	18235.4	18345.8	17961.6
Unadjusted death rate per 1000 person-years	2.6	4.2	3.6	4.0	3.8
Unadjusted	0.72(0.50-1.03)	1.15(0.83-1.60)	1.0	1.10(0.79-1.54)	1.06(0.76-1.45)
Model1	1.43(0.99-2.06)	1.30(0.94-1.81)	1.0	1.15(0.83-1.61)	1.25(0.89-1.75)
Model2	1.44(0.99-2.01)	1.31(0.94-1.82)	1.0	1.14(0.82-1.59)	1.23(0.88-1.73)
Model3	1.44(0.99-2.08)	1.30(0.94-1.82)	1.0	1.15(0.82-1.61)	1.20(0.85-1.68)
Model4	1.37(0.94-2.00)	1.28(0.92-1.78)	1.0	1.15(0.83-1.61)	1.23(0.88-1.73)

Model 1 年齢のみ調整

Model 2 Model1+喫煙歴、飲酒歴を調整

Model 3 Model2+BMI、収縮期血圧、総コレステロール、HbA1C、eGFR を調整

Model 4 Model4+Hb を調整

2. 循環器疾患リスク評価の各種ツールと冠動脈石灰化リスクとの関連の再検討：滋賀動脈硬化疫学研究 (SESSA)

目的：日本人における冠動脈疾患リスク（発症リスク、死亡リスク）を予測するツールとして NIPPON DATA80 リスク評価チャート、JALS スコア、吹田スコアなどが提唱されている。これらのツールにより、CT により評価された冠動脈石灰化の有無をどの程度予測できるかが、滋賀動脈硬化疫学研究 SESSA の一般男性集団により検証されている (Pham T, et al. JAT 2018)。本解析結果の再検討を行った。

方法：SESSA における 40-79 歳の滋賀県草津市一般住民男性約 1000 人において、胸部 CT 撮影により冠動脈石灰化スコア (Agatston score) を計測した。石灰化スコア 100 以上を冠動脈石灰化有所見とし、NIPPON DATA80 リスク評価チャート、JALS スコア、吹田スコアそれぞれによる予測能を ROC 分析にて検討した。

結果：3 つのツールによる冠動脈石灰化有所見の ROC 分析を行った。ROC 曲線の曲線下面積 (AUC) は、NIPPON DATA80 リスク評価チャートで 0.71、JALS スコアで 0.68、吹田スコアで 0.70 で、いずれも予測能は良好であり、ほぼ同等であった。

考察：3 つのスコアとも年齢、性、喫煙、血圧、糖尿病を用いる点は共通である。これに加えて、NIPPON DATA80 リスク評価チャートでは総コレステロール、JALS スコアでは non-HDL コレステロールと HDL コレステロール、吹田スコアでは LDL コレステロール、HDL コレステロール、CKD が加わるものである。いずれのツールでもほぼ同等に日本人男性の冠動脈石灰化の予測が可能であった。

図 2. 3 つの冠動脈疾患予測ツールによる、冠動脈石灰化有所見 (Agatston score>100) に

関する ROC 分析

