

14 糖尿病の脳卒中および虚血性心疾患罹患に及ぼす影響： 久山町研究

研究代表者名： 清原 裕

共同研究者名： 加藤 功、大久保賢

施設名： 九州大学大学院医学研究院病態機能内科学

はじめに

近年、わが国では、食生活を含めた生活様式の欧米化にともない耐糖能異常が大幅に増え、心血管病(CVD)に与える影響も増大していることが憂慮されているが、その実態は必ずしも明らかではない。そこで本稿では、福岡県久山町の最近の住民を対象とした追跡調査において、アメリカ糖尿病協会(ADA)の基準(1997年)に基づく耐糖能異常がCVD発症に及ぼす影響について検討した。

対象と方法

1988年に行われた久山町の循環器健診を受診した者(第3集団)のうち、40-79歳の2,587名(当該年齢人口の80.2%)に75g経口糖負荷試験を施行した¹⁾。耐糖能レベルは、ADAの基準により空腹時血糖値(FBS) < 126 mg/dl かつ2時間値(2hBS) < 140 mg/dlを正常群、FBS ≥ 126 mg/dl または 2hBS ≥ 200 mg/dlを糖尿病群、その間をimpaired glucose tolerance(IGT)とした。

この健診受診者から、脳卒中および心筋梗塞の既発症者を除いた2,424名を本研究の対象とした。この集団を1996年10月までの8年間追跡し、心血管病の発症者を同定した。追跡中の死亡者188名のうち147名(78.2%)を剖検し、死因を確認するとともに臓器病変を検索した。追跡期間中の脱落例は2例のみであった。

脳卒中発症例は、臨床症候、画像所見、剖検所見より、脳梗塞・脳出血・クモ膜下出血に分類した²⁾。ほぼ全例に頭部CTあるいはMRIを行い、脳卒中の発症およびその病型を確認した。心筋梗塞発症と1時間以内の心臓突然死を虚血性心疾患(CHD)の発症とした。CHDまたは脳卒中の発症をCVD発症とした。また、追跡期間中に、脳卒中97例、CHD49例の発症をみた。脳卒中の内訳は脳梗塞64例、脳出血19例、クモ膜下出血14例であった。

結果

ADA基準に基づく糖尿病の有病率は男性15.0%、女性9.7%、IGTはそれぞれ18.5%、18.8%であった。

対象者を耐糖能のレベル別に分けて、年齢調整したCVD発症率を比較した(図1)。

男性のCVD発症率(対1,000人年)は、正常群6.2、IGT群14.6、糖尿病群18.2、女性はそれぞれ4.3、6.7、10.6で、男女とも糖尿病群および男性のIGT群は正常群に比べ有意に高かった。さらに、CVD発症に対する耐糖能異常の相対危険を、Cox比例ハザードモデルにより年齢、収縮期血圧、心電図異常、総コレステロール、HDLコレステロール、body mass index、喫煙、飲酒を調整して求めた。その結果、男性では正常群に対するIGT群の相対危険は、1.9(95%信頼区間：1.1-3.5)、糖尿病群は2.4(1.3-4.4)で、両者はCVDの有意な独立した危険因子となった。一方、女性における相対危険はそ

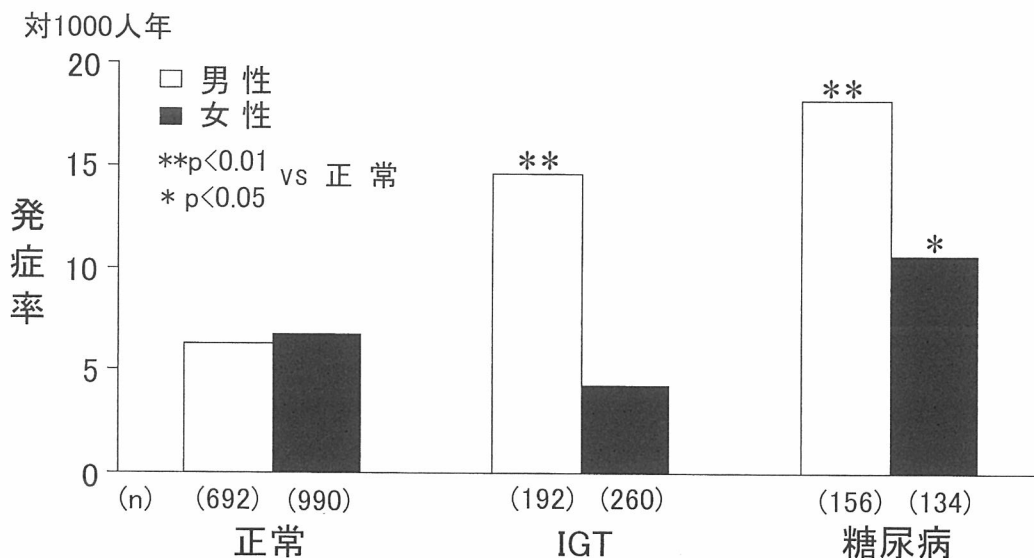


図1 耐糖能レベル(ADA 基準)別の心血管病発症率。久山町第3集団 2,424名、40-79歳、1988-96年、年齢調整

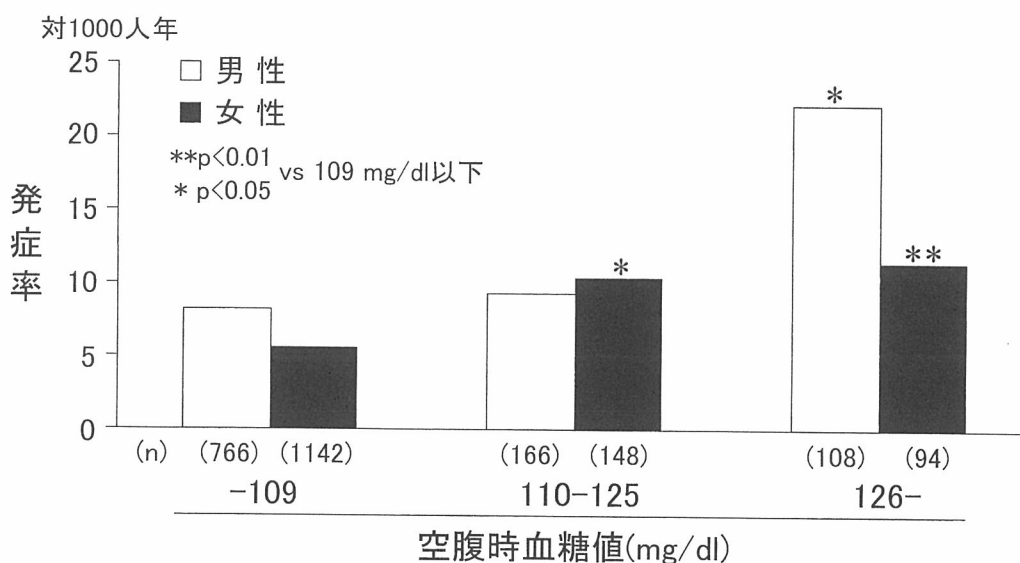


図2 空腹時血糖レベル別の心血管病発症率。久山町第3集団 2,424名、40-79歳、1988-96年、年齢調整

それぞれ0.5(0.3-1.0)、1.4(0.8-2.7)で、有意な関係とはならなかった。

CVDのうち脳梗塞およびCHDについて検討すると、脳梗塞の発症率は耐糖能レベルとともに上昇し、糖尿病群の発症率は男女とも正常群に比べて有意に高かった。CHD発症率にも同様の傾向があり、女性で糖尿病群と正常群の間に有意差を認めた。

対象者を、ADAの基準に従ってFBSのレベル別に<110mg/dlの正常群、110-125mg/dlのimpaired fasting glucose(IFG)群、≥126mg/dlの糖尿病群に分けて、CVD発症率を検討した。その結果、血糖レベルの上昇とともに発症率は増加し、男性では糖尿病群の発症率が正常群に比べ有意に高く、女性ではIFG群から有意差を認めた(図2)。脳梗塞およびCHDについてもこの傾向は変わらず、特に女性ではIFGのレベルから脳梗塞発症率が有意に高かった。

考察

糖尿病は男女で CVD 発症の有意な危険因子となり、男性では IGT もそのリスクが有意に高かった。空腹時血糖のレベル別にみると、女性では IFG のレベルから CVD 発症率が有意に上昇したが、これは主に脳梗塞発症率の上昇に起因していた。欧米の疫学調査でも、脳梗塞に対する耐糖能異常のリスクは女性の方が強いとする報告が多い。1961 年に設定した久山町第 1 集団の追跡調査では、耐糖能異常は女性で脳梗塞の有意な危険因子となったが、男性では有意な関連は認めなかった³⁾。今回の成績は、最近の日本人でもこの傾向に変わりないことを示唆している。一方、久山町の第 1 集団では、耐糖能異常と CHD との間には有意な関係は認めなかった³⁾ が、最近の集団では糖尿病は CHD の有意な危険因子となり、近年、CVD に与える影響も増大していることが示唆される。

文献

- 1) Ohmura T, et al: Diabetologia 36:1198, 1993.
- 2) Fujishima M, et al: Diabetologia 45(Suppl. 3):S14, 1996.
- 3) Kiyohara Y, et al: J Hypertens 8(suppl. 5):S9, 1990.