

## 23 生活習慣病発症予防に関する職域コホート研究——インスリン濃度と危険因子集積の検討——

研究代表者名： 豊嶋英明<sup>1</sup>

共同研究者名： 吉田 勉<sup>2</sup>、近藤高明<sup>1</sup>、玉腰浩司<sup>1</sup>、八谷 寛<sup>1</sup>

施設名： 名古屋大学大学院医学系研究科健康社会医学専攻社会生命科学講座公衆衛生学／医学ネットワーク管理学分野<sup>1</sup>、藤田保健衛生大学医学部公衆衛生学教室<sup>2</sup>

### 背景

高コレステロール血症、糖尿病個々の持つリスクとともに、同一個人内における心血管病リスクファクター (RF) の集積が特に中年層において問題視されてきている。この集積は、独立に生じた個々の RF が偶然重なった病態としてとらえるのではなく、それらの上流に共通の要因が存在し、そのことにより糖尿病・高脂血症・高血圧などの生活習慣病が集積を来した病態としてとらえることの合理性が指摘されている。その要因としてはインスリン抵抗性を中心とした代謝異常が考えられており、その上流には肥満、さらにその上流には遺伝、加齢、生活習慣要因があると考えられているが、インスリン抵抗性は肥満がなくても起こり得るとする報告もある。肥満がインスリン抵抗性にいつも先行するかどうかについては未だ議論が分かれている。

### 目的

本研究では RF の有無並びに集積の程度による肥満度ならびに空腹時血清インスリン濃度の違いを示した上で、RF 集積の程度による空腹時血清インスリン濃度の違いが肥満度を補正しても有意に認められるかどうかを明らかにすることを目的とする。

### 方法

対象者 A 県内 2 事業所 (34~69 歳) を対象とした職域コホートのベースライン健診成績から高血圧、耐糖能異常、高中性脂肪血症、低 HDL コレステロール血症を診断し、個人ごとに保有する RF の合計数を求め、それが 0 個、1 個、2 個、と 3 個以上の 4 群に分ける。3 個以上の群からは全数、他の群からは 3 個以上の群と同数になるように 5 歳の年齢階級で頻度マッチングを行い無作為に抽出した対象者に対してインスリン濃度の測定を行った。なお高血圧者は収縮期血圧 140 mmHg 以上または拡張期血圧 90 mmHg 以上、耐糖能異常は空腹時血糖値 110 mg/dl 以上、高中性脂肪血症は血清中性脂肪値 150 mg/dl 以上、低 HDL コレステロール血症は血清 HDL コレステロール 40 mg/dl 未満とし、ベースライン時のアンケートから判定した高血圧、糖尿病、高脂血症の薬物治療者は本解析の対象者から除外した。

統計解析 RF 集積の程度 (なし、1 個、2 個、3 個以上) を説明変数とし、空腹時血清インスリン濃度を目的変数、Body-mass Index (BMI) を共変量として補正した一般線形モデルにより分析を行った。

### 結果

4,497 名の対象者 (平均年齢 52 歳) 中、1,321 名が高血圧 (30%) で、うち 343 名 (高血圧者の 26%) が

薬物療法を受けていた。同様に、耐糖能異常者は643(14%)で、うち115名(耐糖能異常者の18%)が薬物療法を受けていた。高中性脂肪血症は1,306名(29%)、低HDLコレステロール血症は521名(12%)に認められた。このうち何らかの高脂血症の薬物療法を受けていたと申告した者はそれぞれ80名、17名であった。

4,497名から上記いずれかの薬物療法を受けていた者を除いた3,845名中、いずれのRFも有さない者は1,930名(50%)であった。また3個以上のRFを有する者は163名で3,845名の4%に相当した。いずれかのRFを1個のみ有する者は1,159名(30%)、2個有する者は593名(15%)であった。3個以上の群からは全数、他の群からは3個以上の群と同数になるように5歳の年齢階級で頻度マッチングを行い無作為に抽出した対象者(572名)について、保存血清を用いて空腹時血清インスリン濃度の測定を行った。

各RF別のBMI値およびインスリン濃度を表1に示した。次に、表2にRF集積別のBMI値とインスリン濃度を示した。RFなし群、1個群、2個群、3個以上群のBMI値はそれぞれ21.9、23.3、23.8、24.9(kg/m<sup>2</sup>)であった(分散分析:P<0.001)。BMIを共変量として補正した一般線形モデルにより求めたRFを有さない群の空腹時血清インスリン濃度は4.3IU/ml(幾何平均)であった。一方RFを3個以上保有する群では6.6IU/mlと有意に高値であった(P<0.001)。RF1個群、2個群における空腹時血清インスリン濃度はそれぞれ4.9IU/ml、5.7IU/mlであった。RF集積群間におけるインスリン濃度の違いは統計学的に有意であった(分散分析:P<0.001、傾向性の検定:P<0.001)。また各群間のインスリン濃度はすべて統計学的に有意に異なっていた(最小有意差法による多重比較:P<0.05)。

表1 各RF別のBody-mass Index値と空腹時血清インスリン濃度

	BMI(kg/m <sup>2</sup> )*	インスリン(IU/ml)†
RFなし	22.0	3.8
高血圧	24.4	6.5
耐糖能異常	24.1	6.7
高中性脂肪血症	24.3	6.5
低HDL血症	23.9	6.1

\*: 体重(kg)/身長(m)<sup>2</sup>

†: 幾何平均

表2 RF集積別のBody-mass Index値と空腹時血清インスリン濃度

	BMI(kg/m <sup>2</sup> )*	インスリン(IU/ml)†	
		Crude	BMI補正
RFなし	21.9	3.8	4.3
1個	23.3	4.8	4.9
2個	23.8	5.9	5.7
3個以上	24.9	7.6	6.6

\*: 体重(kg)/身長(m)<sup>2</sup>

†: 幾何平均

## 考察

RF 集積の程度による空腹時血清インスリン濃度の違いが BMI 値に独立して認められた。血清インスリン高値が RF の集積と強い関連を有していることが明らかになったが、横断研究であるため、これが因果関係であるかどうかは結論づけられない。また本研究では内臓脂肪量までは明らかではないため、この測定とともに縦断的な観察が RF 集積の病態解明のためには重要であろう。