

25 喫煙がマルチプルリスクファクター症候群の発症に及ぼす影響に関するコホート研究

研究代表者名：中西範幸

共同研究者名：高鳥毛敏雄

施設名：大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学

はじめに

喫煙は虚血性心疾患の主要な危険因子であり、喫煙本数は虚血性心疾患の発症や死亡と正の量・反応関係が報告されている。また喫煙はインスリン抵抗性を引き起こし、2型糖尿病のリスクとなることも報告されている。Multiple Risk Factor 症候群 (MRFS) は、肥満、高血圧、耐糖能異常、低比重リポ蛋白 (HDL) コレステロール、高トリグリセライドなどの虚血性心疾患の危険因子の集積を特徴とし、この基盤としてインスリン抵抗性という概念が想定されている。喫煙が MRFS の発症、進展に影響を及ぼすことが考えられるが、喫煙と MRFS との関係について検討した成績は多くはない。

本研究は、喫煙と MRFS との関連を明らかにするため、都市勤労者を対象として、断面、および縦断調査の成績をもとに喫煙と MRFS との関連について検討したものである。

対象と方法

(1) 調査対象と調査項目

大阪市に本社を有する A 事業所において 1994 年から 2001 年までの 7 年間にわたり MRFS の調査を実施した。本調査の参加者は脳卒中・虚血性心疾患の既往を有しない 35～59 歳男子事務系勤労者 3649 人であり、調査項目は問診、身体計測、血圧測定、血液検査などである。本研究は¹⁹日本労働文化協会倫理委員会の審査・承認、参加者の承諾・同意が得られており、データは ID 番号のみで管理、確認、照会した。

MRFS の因子として、2001ATPIII 高脂血症治療ガイドラインの 5 つの危険因子〔①高血糖 (空腹時血糖 $\geq 6.1\text{mmol/L}$ あるいは糖尿病用剤服用)、②高血圧 (血圧 $\geq 130/\geq 85\text{mmHg}$ あるいは降圧剤服用)、③肥満 (BMI $\geq 25.0\text{ kg/m}^2$ 、ウエスト周囲径の代わりに BMI を用いて評価)、④低 HDL コレステロール (HDL コレステロール $< 1.03\text{mmol/L}$)、⑤高トリグリセライド (トリグリセライド $\geq 1.69\text{mmol/L}$)〕を用い、集積因子数が 3 個以上を MRFS と定義した。

(2) 分析方法

観察開始時における喫煙状況と MRFS との関連はロジステックモデルを用いてオッズ比を算出した。また 7 年の観察期間における MRFS の発症を調査し、コックスの比例ハザードモデルを用いて MRFS の発症のハザード比を算出した。観察開始時に MRFS を有しない者において 7 年間の喫煙状況別に年単位の体重の回帰係数を算出し、また 7 年後の体重の変化をもとに 5kg の体重増のオッズ比を算出した。

結果

断面、および縦断調査の成績をもとに喫煙と MRFS との関連をみたのが表 1 である。参加者 3,649 人の

表1 喫煙状況別マルチプルリスクファクター症候群のリスク

	非喫煙	過去喫煙	喫煙 (本/日)			P for trend *
			1-20	21-30	≥ 31	
断面調査						
参加者 (人)	1,088	728	776	582	475	
ケース (人)	148	129	114	94	101	
割合 (%)	13.6	17.7	14.7	16.2	21.3	
年齢調整オッズ比	1.00	1.32	1.09	1.20	1.73	0.002
(95% 信頼区間)	(-)	(1.02, 1.71)	(0.84, 1.42)	(0.91, 1.59)	(1.31, 2.29)	
多変量調整オッズ比 †	1.00	1.30	1.07	1.17	1.66	0.006
(95% 信頼区間)	(-)	(1.00, 1.68)	(0.82, 1.39)	(0.88, 1.56)	(1.24, 2.20)	
縦断調査						
参加者 (人)	915	585	652	473	369	
発症 (人)	160	143	131	118	104	
観察人年	5,344	3,272	3,713	2,578	2,047	
発症率 (/千人年)	29.9	43.7	35.3	45.8	50.8	
年齢調整ハザード比	1.00	1.43	1.17	1.50	1.66	< 0.001
(95% 信頼区間)	(-)	(1.14, 1.79)	(0.93, 1.48)	(1.18, 1.90)	(1.30, 2.12)	
多変量調整ハザード比 †	1.00	1.43	1.14	1.45	1.59	0.001
(95% 信頼区間)	(-)	(1.14, 1.79)	(0.91, 1.44)	(1.14, 1.84)	(1.24, 2.05)	

*現在喫煙者のカテゴリーをもとに算出。

†年齢、糖尿病の家族歴、飲酒、定期的な運動を調整。

表2 マルチプルリスクファクター症候群を有しない者における7年間の喫煙状況別体重の変化

	非喫煙 (n = 698)	喫煙中止 (n = 182)	継続喫煙 (本数/日)		
			1-20 (n = 427)	21-30 (n = 282)	≥ 31 (n = 220)
体重*					
初診時体重 (kg)	65.7 ± 0.3	66.1 ± 0.6	65.2 ± 0.4	64.6 ± 0.5 †	66.7 ± 0.5
7年後の体重の増減 (kg)	1.00 ± 0.12	2.12 ± 0.24 †	0.91 ± 0.16	0.84 ± 0.19	0.95 ± 0.22
7年間の体重のスロープ (kg/年)	0.15 ± 0.02	0.31 ± 0.04 †	0.15 ± 0.02	0.11 ± 0.03	0.13 ± 0.03
7年後の体重 ≥ 5 kg の増加					
割合 (%)	10.9	20.9	9.8	8.9	8.6
多変量調整オッズ比 (95%CI) ‡	1.00	2.45 § (1.57-3.82)	0.91 (0.61-1.37)	0.84 (0.52-1.36)	0.87 (0.51-1.50)

*年齢、糖尿病の家族歴、飲酒、定期的な運動を調整した平均 ± 標準誤差。

†非喫煙者との有意差 (P < 0.05)。

‡年齢、糖尿病の家族歴、飲酒、定期的な運動を調整。

§非喫煙者との有意差 (P < 0.001)。

内、MRFSを示した者は586人(16.1%)であった。非喫煙者を1.0とする年齢、糖尿病の家族歴、飲酒、定期的な運動を調整したMRFSのオッズ比をみると、過去喫煙者、喫煙者(「1~20本/日」、「21~30本/日」、「31本以上/日」)のオッズ比はそれぞれ、1.30 [95%信頼区間(CI): 1.00-1.68]、1.07 (95%CI: 0.82-1.39)、1.17 (95%CI: 0.88-1.56)、1.66 (95%CI: 1.24-2.20)であった(喫煙者: Ptrend=0.006)。MRFSの発症をみると、16,953人年の観察期間において656人がMRFSを発症した(発症率: 38.7/千人年)。非喫煙者を1.0とするMRFSの多変量調整ハザード比は、過去喫煙者、喫煙者(「1~20本/日」、「21~30本/日」、「31本~/日」)でそれぞれ1.43 (95%CI: 1.14-1.79)、1.14 (95%CI: 0.91-1.44)、1.45 (95%CI: 1.14-1.84)、1.59 (95%CI: 1.24-2.05)であった(喫煙者: Ptrend=0.001)。

観察開始時に MRFS を有しない者において7年間の体重の変化をみたのが表2である。体重のスロープをみると、禁煙者は0.31kg/年であり、非喫煙者の0.15kg/年に比べて有意に高値を示した。非喫煙者を1.0とする禁煙者の7年後における体重5kg以上増の多変量調整オッズ比は2.45(95%CI:1.57-3.82)であった。

考察および結語

本研究において、断面、および縦断調査をもとに喫煙とMRFSとの関連を検討した成績から、喫煙本数はMRFSと正の量・反応関連を示すこと、過去喫煙もMRFSのリスクを高めることが示された。また禁煙にともなう体重の変化をみると、禁煙は体重を大きく増加させることが示された。

本研究の成績は、MRFSの予防には禁煙とともに禁煙後の体重増の回避が重要であることを示している。