

4 滋賀県における生活習慣病の発症要因に関するコホート研究から—肥満、血清脂質と炎症マーカー(高感度 CRP)との関連について—

研究代表者名：喜多義邦¹

共同研究者名：中村保幸¹、桂田富佐子¹、松井健志¹、神田秀幸²、環 慎二³、杉原秀樹⁴、森田 豊⁵、野崎昭彦⁶、上島弘嗣¹

施設名：滋賀医科大学福祉保健医学講座¹、福島県立医科大学衛生学講座²、公立甲賀病院³、公立高島総合病院⁴、マキノ病院⁵、野崎医院⁶

目的

地域集団における脳卒中・心筋梗塞・悪性新生物等の生活習慣病の発症要因を明らかにすることを目的に2002年から滋賀県高島郡(現、高島市)においてコホート研究を実施している。現在までに4600名に対してベースライン調査を実施した。本報告では、ベースライン調査の断面成績を用いて、炎症性反応と肥満、血清脂質、HbA1c、血圧との関連について検討した。

方法

【解析対象】高感度CRPを測定した滋賀県高島郡新旭町、高島町およびマキノ町住民計2719名(男性933名、女性1786名)のうち、炎症反応を示すと思われる風邪などの症状を持たないもの2380名(男性836名、女性1544名)を解析対象とした。解析に用いた測定項目は、飲酒・喫煙、高感度CRP、BMI、HbA1c、血清脂質として血清総コレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪および血圧である。なお、血圧は2回の測定結果の平均を求めて検討に供した。

結果

解析対象者の平均年齢は、男性が61.3歳(±12.5)、女性が57.8歳(±12.8)であった。高感度CRPの平均値は男性が0.133mg/dl(±0.288)、女性が0.094mg/dl(±0.296)であり、男女間に有意差が認められた($p<0.01$)。また、男女ともに年齢が上がるほど高感度CRPは上昇する傾向が認められ、その傾向は女性でより顕著であることが示された(表1)。

男性について、喫煙習慣の有無別に高感度CRPを比較した。その結果、非喫煙者は0.127mg/dl(±0.284)、現在喫煙者は0.146mg/dl(±0.334)、禁煙者は0.121mg/dl(±0.213)と現在喫煙者でやや高い傾向を示したが有意ではなかった。また、飲酒習慣との関係を見ると、非飲酒者は0.116mg/dl(±0.284)、現在飲酒者は0.143mg/dl(±0.282)、禁酒者は0.224mg/dl(±0.434)と禁酒者で最も高い値を示したが有意差は認められなかった。なお、喫煙者の割合は、男性で38.5%、女性で4.2%であり、習慣飲酒者の割合は、男性で70.0%、女性で41.3%であった。

次に、高感度CRPと肥満度(BMI)および血清脂質との関連について男女別に相関を用いて検討した。男性では、HDLコレステロールと負の有意の相関が($p<0.05$)認められ、またHbA1cとの間に正の有意な相関が認められた($p<0.01$)。一方、女性では、BMI($p<0.01$)、HbA1c($p<0.05$)との間に正の有意の相

表1 性、年齢階級別の高感度 CRP の比較 (mg/dl)

Age group	男性		女性	
	Mean	SD	Mean	SD
20—29	0.076	0.102	0.054	0.115
30—39	0.074	0.135	0.063	0.278
40—49	0.129	0.319	0.054	0.164
50—59	0.117	0.218	0.085	0.202
60—69	0.141	0.338	0.113	0.324
70—79	0.145	0.254	0.139	0.455
80—	0.242	0.478	0.059	0.078
分散分析	NS		p < 0.05	
Total ¹⁾	0.133	0.288	0.094	0.296

¹⁾ 男女間に有意差が認められた。(p < 0.05)

表2 高感度 CRP (対数変換) と BMI、HbA1c、血清脂質および血圧との重回帰分析

	男性 (497 名)		女性 (1027 名)	
	β	Significance	β	Significance
年齢	0.091	NS	0.131	p < 0.01
喫煙量 (本/日)	0.144	p < 0.01	- 0.008	NS
飲酒量 (合/日)	0.006	NS	- 0.020	NS
BMI	0.071	NS	0.233	p < 0.01
HbA1c (%)	0.122	p < 0.01	0.095	p < 0.01
平均拡張期血圧 (mmHg) ¹⁾	0.122	p < 0.01	0.053	NS
血清総コレステロール (mg/dl)	0.007	NS	0.082	p < 0.01
HDL-CHOL (mg/dl)	- 0.158	p < 0.01	- 0.119	p < 0.01
TG (mg/dl)	0.058	NS	0.074	p < 0.05

¹⁾ 2 回の血圧測定による測定値の平均値を用いた。

関が認められ、HDL コレステロールと負の有意の相関が認められた。これらの関連は年齢調整後も同様であった。

次に、高感度 CRP に対する BMI、HbA1c、平均拡張期血圧、血清総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪の相対的な関連の強さを検討するために高感度 CRP を従属変数とし、BMI、HbA1c、平均拡張期血圧、血清総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪を独立変数に、また、ベースライン時の年齢、飲酒量 (合/日) および喫煙量 (本/日) を調整変数として重回帰分析を行った。なお、高感度 CRP は対数値を用いた。その結果、男性では上記の独立変数のうち喫煙量、HbA1c および収縮期血圧の平均値が高感度 CRP と間に有意の正の関連が認められた。また、HDL コレステロールとの間に負の有意の関連が認められた。また、女性では、BMI、HbA1c、血清総コレステロール、中性脂肪との間に正の有意の関連が認められ、HDL コレステロールとの間に負の関連が認められた (表 2)。

考察

本研究で示された高感度 CRP と肥満度および HbA1c との関連については、これまでの肥満者あるいは耐糖能異常者を対象とした研究結果と同様に正の有意の関連が認められた。また、男性で喫煙による炎症の促進を示す結果が得られた。今回、動脈硬化に対して予防的に寄与する HDL コレステロールおよび飲酒との関連について検討したが、結果に示したように HDL コレステロールについては男女ともに高感度

CRP と強い負の関連が認められ、高感度 CRP と飲酒習慣および飲酒量との間に有意の関連は認められなかった。そこで、飲酒量を適量飲酒（2 合/日未満）と大量飲酒（2 合/日以上）の 2 群に識別する変数を作成し、それをダミー変数として上記の独立変数に加えて重回帰分析を行った。その結果、適量飲酒・大量飲酒の別に関係なく本対象集団では飲酒量との間に期待する関連は認められなかった。

まとめ

滋賀県高島郡におけるコホート研究対象者のベースライン調査成績を用いて高感度 CRP と飲酒、喫煙、肥満、血清脂質、HbA1c、収縮期血圧との関連を見たところ、男女ともに HbA1c と正の有意な関連が認められ、HDL コレステロールと負の有意の関連が認められた。