

## 5 インスリン抵抗性と糖尿病、循環器疾患、痴呆の発症に関するコホート研究—炎症マーカー（hs-CRP）と抗酸化物質（血清ビタミン C）との関連—

研究代表者名：磯 博康<sup>1</sup>

共同研究者名：谷川 武<sup>1</sup>、山岸良匡<sup>1</sup>、崔 仁哲<sup>1</sup>、池田 愛<sup>1</sup>、野田博之<sup>1</sup>、梅澤光政<sup>1</sup>、森山ゆり<sup>2</sup>

施設名：筑波大学大学院人間総合科学研究科社会健康医学<sup>1</sup>、高知県衛生研究所<sup>2</sup>

### 研究目的

鋭敏な炎症マーカーで、循環器疾患の危険因子として注目されている高感度 CRP (hs-CRP) と、インスリン抵抗性や糖尿病、循環器疾患、痴呆の発症に影響を及ぼす身体・環境要因、特に血清中の強力な抗酸化物質であるビタミン C との関連を明らかにするため、地域住民を対象とする疫学調査を実施した。

### 研究方法

茨城農村の 40～69 歳の住民約 1,187 人について、hs-CRP（免疫ネフロメトリー法）と血清ビタミン C（HPLC 法）を測定した。また、妥当性の確認されている自己記入式の食品摂取頻度調査（BDHQ）を実施した。そして、従来の循環器疾患のリスクファクター（年齢、喫煙、BMI）、血清ビタミン C、抗酸化物に富んだ食品（野菜、魚）との関連を、年齢、喫煙、BMI を調整して男女別に分析した。分析は共分散分析及び重回帰分析を用い、血清 CRP 値については対数変換し、平均値は幾何平均値を用いた。

### 研究結果

hs-CRP の年齢調整平均値は、男で 64 $\mu$ g/dl、女で 49 $\mu$ g/dl と、男が高かった。男女とも、40～50 歳代（男 56～65 $\mu$ g/dl、女 33～42 $\mu$ g/dl）から 60 歳代（男 70 $\mu$ g/dl、女 62 $\mu$ g/dl）にかけて増加した。現在喫煙者、過去喫煙者、非喫煙者は、男でそれぞれ 78、62、54 $\mu$ g/dl、女で 49、58、48 $\mu$ g/dl と、男性の現在喫煙者、過去喫煙者で高かった。BMI と hs-CRP との間にも、男女とも正の関連が見られた。野菜、魚については男女とも関連は見られなかったが、魚を多く摂取する群では hs-CRP が低い傾向が見られた。血清ビタミン C 値と hs-CRP との間には負の関連を認め、ビタミン C の下位 20% タイルの群は、上位 20% タイルの群に比較して、hs-CRP の年齢調整平均値は男で約 1.5 倍、女で約 1.4 倍であった。重回帰分析においても血清ビタミン C 値と hs-CRP の間に有意の関連が認められ、血清ビタミン C 値の 5 $\mu$ g/dl の増加が、男で hs-CRP の 24% の低下（ $p=0.005$ ）、女で 23% 低下（ $p<0.001$ ）と関連した。

### 考察並びに結論

hs-CRP 値の関連要因として、従来指摘されている年齢、喫煙、BMI 以外に、血清ビタミン C 値の関与が認められ、血清ビタミン C 値が抗酸化作用を介して炎症反応が抑制される可能性が示された。魚の摂取については、有意ではなかったが、魚を多く摂取する群で hs-CRP 値が低い傾向が認められた。血中 n-3 系多価不飽和脂肪酸を測定することにより、この関連がより明らかになる可能性がある。

表 1

		高感度CRP (μg/dl)												
		男性 (n = 412)					女性 (n = 775)					p 値		
		喫煙者		非喫煙者		喫煙者		非喫煙者		喫煙者		非喫煙者		p 値
年齢、歳		40-49 56 (50)	50-59 65 (118)	60-69 70 (244)	60-69 70 (244)	40-49 33 (127)	50-59 42 (300)	60-69 62 (348)	40-49 33 (127)	50-59 42 (300)	60-69 62 (348)			< 0.001
Body mass index, kg/m <sup>2</sup> (5分位)		15.9-21.4 46	21.4-23.2 51	23.2-24.4 67	24.4-26.1 80	15.8-20.8 35	20.8-22.3 40	22.3-23.9 48	15.8-20.8 35	20.8-22.3 40	22.3-23.9 48	23.9-25.8 63	25.8-37.3 97	< 0.001
喫煙状況		喫煙者 78 (167)	禁煙者 62 (167)	非喫煙者 54 (78)	非喫煙者 54 (78)	喫煙者 49 (25)	禁煙者 58 (23)	非喫煙者 48 (727)	喫煙者 49 (25)	禁煙者 58 (23)	非喫煙者 48 (727)			0.67
Vitamin C, μg/ml (5分位)		2.4-8.7 80	8.8-10.3 68	10.4-11.4 66	11.5-13.0 68	3.2-11.1 59	11.2-12.6 51	12.7-13.8 50	3.2-11.1 59	11.2-12.6 51	12.7-13.8 50	13.9-15.4 40	15.5-26.9 42	0.01
食品摂取		≥ 1/day 34 (6)	4-6/wk 47 (30)	2-3/wk 51 (155)	1/wk 47 (145)	< 1/wk 47 (67)	4-6/wk 41 (53)	2-3/wk 39 (287)	≥ 1/day 39 (26)	4-6/wk 41 (53)	2-3/wk 39 (287)	1/wk 42 (259)	< 1/wk 47 (136)	0.25
脂が乗った魚 (いわし・さば・さんま・ぶり、にしん、うなぎ、まぐろトロなど)		39 (7)	69 (21)	73 (121)	63 (139)	58 (110)	42 (30)	41 (224)	24 (17)	42 (30)	41 (224)	42 (257)	44 (226)	0.07
脂が少なめの魚 (さけ、ます、白身の魚、淡水魚、かつおなど)		61 (7)	62 (21)	80 (98)	59 (159)	58 (113)	70 (21)	55 (171)	18 (2)	70 (21)	55 (171)	45 (261)	54 (293)	0.05
さしみ・すし (定食一人前程度の量)		39 (30)	62 (50)	62 (188)	60 (85)	60 (48)	55 (105)	47 (359)	51 (49)	55 (105)	47 (359)	55 (170)	51 (72)	0.60
焼き魚		58 (52)	58 (41)	66 (130)	65 (93)	62 (82)	55 (123)	50 (249)	49 (133)	55 (123)	50 (249)	50 (147)	45 (101)	0.57
緑の濃い葉野菜 (プロッコローを含む)														

( ) 内は人数