

15 佐渡島における動脈硬化性疾患の発症要因に関する疫学調査

研究代表者名：百都 健

共同研究者名：鈴木啓介、種田宏司、三瓶一弘、田辺直仁

施設名：新潟県厚生連佐渡総合病院、新潟大学医歯学総合大学院

イベント発生追跡の概要

1. 当コホートでは、毎年佐渡市から提供される住民基本台帳から死亡、転出などの理由で除かれる対象者の情報と基本健康診査から得られる情報をもとに、対象者を抽出しアンケート調査ならびにカルテ調査を行って来た。平成 20 年度は新たな健診方法（特定健診）の採用が予定されていたので、予め佐渡市担当者と打ち合わせを行ない、それまでと同様の情報の提供が可能との返答を得ていた。しかし、実際には大きな変更があり、特に既往歴、現病歴などの問診項目が少なくなったため、調査対象者を抽出することが困難になった。また、住民基本台帳からの情報も健診データと同時に抽出するプログラムとしていたため、これも組み直す必要が生じた。そうした手違いのために例年行っているアンケート調査を 3 月までに終わることができなかった。現在、死亡を除く全員に対しアンケート調査の第 1 回目の発送作業い返信待ちの状態にある。

2. 平成 20 年度、佐渡総合病院に通院中の対象者のカルテ調査を実施し、追跡期間内のイベント発症について以下の結果が得られた（表 1）。

表 1 追跡期間中の心血管発症者数（確実例のみ）

	男性	女性	総計
追跡対象者数	3526	4936	8462
全イベント（突然死含む） ¹⁾	115	51	166
脳卒中または急性冠症候群	101	43	144
全脳卒中	77	39	116
脳梗塞	51	22	73
脳出血	19	9	28
くも膜下出血	8	10	18
急性心筋梗塞 ²⁾	26	4	30
突然死 ³⁾	14	9	23

1) 再発例、および初発再発不明例を含む

2) JALS 基準による“臨床情報を加味した最終診断”による

3) 突然死の原因が確実な脳卒中、心筋梗塞の症例は除外

個別研究

佐渡コホートは高感度 CRP と死亡および心血管系イベント (CVD) 発生の関連を追跡している。今回は平成 20 年 10 月までの追跡結果を元に分析を行った。

【対象】登録時に CRP を測定し、既往に心血管疾患がない 7344 名から、予後が確認されていない 44 名を除いた 7300 名を対象とした。

【方法】高感度 CRP は四分位値によってカテゴリー化した。各群の CRP は第 1 分位群 0.007~0.030mg/dl、第 2 分位群 0.031~0.051mg/dl、第 3 分位群 0.052~0.101mg/dl、第 4 分位群 0.102~10.001mg/dl だった。CRP が高くなるにつれ男性が多く、年齢が高く、BMI が大きく、血圧、血清コレステロール、血糖、中性脂肪、喫煙率が高く、HDL コレステロールが低かった。飲酒習慣、心房細動との関連は認めなかった。平均追跡期間は 47 ヶ月で総追跡期間は 28,416 人年であった。分析の対象としたエンドポイントは急性冠症候群、卒中型脳梗塞、脳出血、くも膜下出血で、急性冠症候群と脳梗塞を血栓性 CVD、脳出血とくも膜下出血を出血性 CVD、両者を併せて全 CVD とした。高感度 CRP と心血管疾患罹患の関連は多変量調整の比例ハザード分析によって行なった。性、年齢、BMI、高血圧治療、糖尿病既往、喫煙習慣、飲酒習慣、心房細動の有無、血糖値、中性脂肪値、血圧値を Propensity Score によって調整した。血糖と中性脂肪の調整には採血条件が混在していたため、おのおの五分位したカテゴリーを用いた。

【結果】追跡期間中の全イベント発生数は再発を除き 92 例あった。内訳は脳梗塞 46、急性冠症候群 19、脳出血 16、くも膜下出血 11 と血栓性 CVD 65 例、出血性 CVD 27 例だった。多変量調整比例ハザード分析では、高感度 CRP は全 CVD および出血性 CVD と有意な関連は示さず、血栓性 CVD では高感度 CRP が高くなるに従って有意に高くなる傾向を示し ($P < 0.016$ for trend)、四分位第 1 群と比較した第 4 群のハザード比は 3.17 (95% 信頼区間: 1.25~8.01) と有意に高かった (表 2)。

【考察】高感度 CRP が我が国の一般住民においても血栓性 CVD の有意な予測因子であることが確認された。予知因子としての高感度 CRP のカットオフ値として、AHA/ACC は 3mg/L としているが、今回の検討では 1mg/L (0.1mg/dl) 未満の低い値から量依存的にリスクの上昇を認めた。我が国における高感度 CRP のカットオフ値をどのように決めるべきかについては更に検討が必要と思われる。

表 2 CRP 四分位別血栓性 CVD 多変量調整ハザード比

血栓性 CVD	男女	(95% 信頼区間)	P
CRP 四分位	HR		
Q1	1.00	(reference)	
Q2	1.93	(0.71 ~ 5.26)	0.197
Q3	2.21	(0.84 ~ 5.78)	0.107
Q4	3.17	(1.25 ~ 8.01)	0.015