

23 沖縄県石垣市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 —地域住民健診におけるベースライン調査と追跡調査の現状について—

研究代表者名：林 純

共同研究者名：澤山泰典、古庄憲浩、前田晋至、豊田一弘、村田昌之

施設名：九州大学病院総合診療科（感染環境医学）

概説

Kyushu Okinawa Population Study (KOPS) は、JALS プロトコールに基づく JALS 統合研究コホート研究の対象者を登録し、高い追跡率を保っている。また、石垣市（健康福祉センター、八重山福祉保健所、沖縄県立八重山病院および八重山地区医師会）と連携し、対象者の脳卒中、心筋梗塞、心不全および悪性疾患の罹患について追跡を実施している。さらに、登録精度を高めるため、定期的に当科医師を現地へ派遣し、医師による診療録およびフィルムなどの確認を実施し、それぞれの罹患率を明らかにしている。また、本 KOPS では、地域集団における脳卒中、心筋梗塞、悪性疾患などの生活習慣病の発症要因を明らかにすることも目的としている。平成 21 年度の本報告では、5 年間の追跡調査の現況および個別研究について概説する。

追跡調査の実施状況

KOPS では、ベースライン時の調査開始当初から当該市長および石垣市健康福祉センターの協力のもとに、本年度 KOPS の健診受診者（生存）・死亡・転出に関する調査の実施が可能であった。まず、2008 年度住民健診を受診した健診者を「生存」とした。健診未受診者に対して、2009 年 4 月 14 日現在における住民基本台帳データから追跡対象者情報を切り出し、打ち切り例の検索を実施した。さらに、「死亡」対象者において、死因を明らかにするために死亡台帳による死因主病名の確認を実施し、そして、医療機関の協力のもとに、カルテ閲覧による脳・心血管疾患による致命的イベント発症（死亡）の詳細な調査を実施した。

追跡調査の結果（死亡・転出状況）

2004 年 7 月 19 日～2004 年 12 月 31 日でベースライン時の登録（3628 例）を終了し、登録調査から 2009 年 4 月 14 日までの平均 49.0 ヶ月（0.2—55.8 ヶ月）における観察期間の追跡調査を実施した。解析対象者 3628 例のうち、生存 3431 例（男性 1224 例、女性 2207 例）、死亡 52 例（男性 34 例、女性 18 例）、転出 145 例（男性 36 例、女性 109 例）を確認した。また、死亡 52 例の内訳は、悪性疾患 26 例、血管疾患 9 例（脳血管疾患 4 例、心血管疾患 5 例）、感染症 2 例、その他 15 例（心不全・老衰 2 例、事故・自殺 7 例、その他 1 例、住基による死亡確認のみ 5 例）であった。

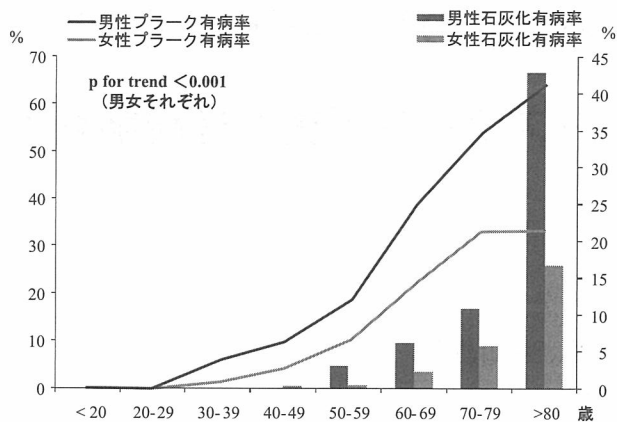


図 1

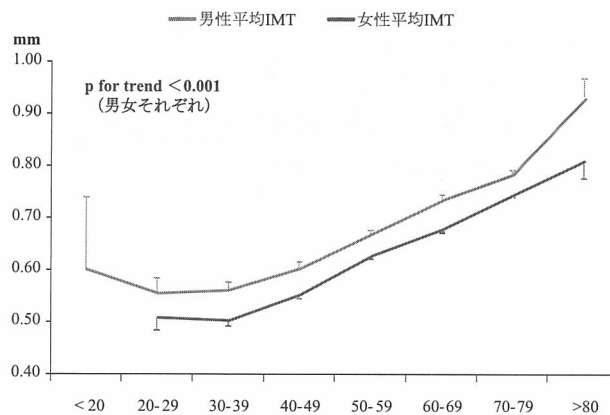


図 2

個別研究

背景と目的

沖縄県は長寿県として全国的に知られているが、平成 12 年の都道府県別平均寿命の調査での女性は 1 位を維持しているのに対して、男性は平成 7 年の全国 4 位から 26 位へ大幅に低下している。平均寿命が後退した背景には、食生活の欧米化、車社会による運動不足、飲酒の習慣による肥満の増加などが原因とされ、壮年層等の生活習慣病の増加による死亡率の悪化などが報告されている。

本 KOPS では、総死亡および血管系死亡をエンドポイントに設定し、それぞれのリスクについて検討を行った。さらに、本 KOPS の特徴である頸動脈エコー検査所見をもちいて、ベースライン時横断調査と 5 年間の前向き調査における解析をおこなった。

方法

本 KOPS における頸動脈エコー検査による評価法は、血管壁の厚さである内膜中膜複合体厚を intima-media thickness (IMT) とし、左右 3 点の合計 6 点の平均値を平均 IMT、プラークを $IMT > 1.0\text{mm}$ 、頸動脈石灰化を acoustic shadow を認める所見とし [1-2]、また、慢性腎臓病 (CKD) の定義は、2007 年 CKD 診療ガイドラインに従った。

結果

性・年代別に分類し、それぞれの頸動脈プラークおよび頸動脈石灰化の有病率について検討した。男性のプラークおよび石灰化の有病率では、女性より高く、また、加齢に伴い男女ともに上昇し (図 1)、さらに、平均 IMT においても、同様の結果が得られた。Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析の結果、頸動脈エコー検査所見での死亡に影響を及ぼす因子は、総死亡では頸動脈石灰化がリスク因子として認められ、血管系死亡では平均 IMT および頸動脈石灰化がリスク因子として認められた。頸動脈石灰化を認めた場合、総死亡のリスクは 2.36 倍 (1.04-4.99)、血管系死亡は 5.62 倍 (1.16-27.26) に増加することが認められた (表 1)。

表 1

	単位	総死亡						血管系死亡					
		Multivariate analysis			Multivariate analysis with stepwise			Multivariate analysis			Multivariate analysis with stepwise		
		相対 リスク	95% 信頼区間		相対 リスク	95% 信頼区間		相対 リスク	95% 信頼区間		相対 リスク	95% 信頼区間	
	下限	上限		下限	上限		下限	上限		下限	上限		
性別	男性	2.03	1.01	4.10	2.31	1.26	4.25	1.02	0.20	5.34			
年齢	5歳	1.38	1.16	1.64	1.39	1.19	1.62	1.19	0.81	1.75			
BMI	1kg/m ²	0.94	0.81	1.09				0.90	0.63	1.29			
腹囲	5cm	0.96	0.73	1.26				0.96	0.50	1.84			
SBP	5mmHg	1.00	0.90	1.13				1.03	0.78	1.35			
DBP	5mmHg	1.05	0.88	1.26				1.14	0.74	1.76			
FBS	10mg/dl	1.03	0.96	1.10				1.06	0.90	1.26			
TG	10mg/dl	0.94	0.90	0.98	0.94	0.90	0.99	0.91	0.82	1.03			
HDL-C	5mg/dl	0.85	0.76	0.96	0.88	0.78	0.98	0.84	0.64	1.11			
LDL-C	5mg/dl	0.97	0.92	1.02				0.90	0.79	1.02			
喫煙	現在	1.96	1.02	3.77	2.25	1.19	4.24	1.28	0.22	7.35			
CKD	あり	0.74	0.40	1.37				1.60	0.41	6.29			
頸動脈石灰化	あり	2.28	1.04	4.99	2.36	1.08	5.14	4.14	0.79	21.52	5.62	1.16	27.26
平均 IMT	0.2mm	1.22	0.93	1.59				1.51	0.97	2.36	1.56	1.09	2.22

考察

高血圧治療ガイドライン(JSH2009)は、2004年度以降より、頸動脈エコー検査を用いた項目(IMT)は、冠動脈疾患の発症のリスク因子として示されている。そして、JALS 統合研究においても同様に、頸動脈エコー検査の重要性を認識しており、エンドポイントに設定されている。しかしながら、平均 IMT の測定方法は、各コホート研究の基準に依存しており、各コホートの頸動脈 IMT のデータを統合することが困難である。

一方、頸動脈石灰化の測定方法は、acoustic shadow の有無を確認するだけであり、頸動脈 IMT 値を測定するより手技的に簡便でありかつ短時間に検査を終わることができるため、ルーチンのエコー検査項目に追加しても問題ないと思われる。本 KOPS での成果として、頸動脈石灰化は、総死亡だけでなく血管系死亡の発症要因に関するリスク因子であり、臨床的の現場において、積極的な治療を進めるかどうかの判断になる可能性があることが示唆された。

現在の状況と今後の予定

2007年度より特定健康診査健診にかわり、2004年度の健診対象者の平均年齢は低く設定されている。2008年の石垣市健診日数は43日間実施され、5166例(対象者の30.2%)が健診を受診した。また、本年度も同様の受診者数になると推定される。

本 KOPS は5年間の追跡調査の実績があり、その期間での転出者以外の追跡不能例は5名(0.1%)しかなく、高い追跡率である。2009年度の追跡調査は、本年度の健診受診するすべての健診を対象とし、健診実施日の全ての日程において、当科医師の派遣(5-6名)および現地看護師(5-10名)を採用し、大規模な疫学調査を再度予定している。調査項目は、2004年度におこなった238項目からなる生活習慣健康調査アンケートおよび頸動脈エコー検査、ウエスト・ヒップを予定している。また、2009年度の健診で、2004年度対象者が追跡できていない場合、郵送による自記式の調査票を郵送し、データを蓄積し、リスク要因

の解析を進める予定である。

参考文献

頸動脈エコー測定方法について

1. Sawayama Y, Shimizu C, Maeda N, Tatsukawa M, Kinukawa N, Koyanagi S, Kashiwagi S, Hayashi J : Effects of probucol and pravastatin on common carotid atherosclerosis in patients with asymptomatic hypercholesterolemia. Fukuoka Atherosclerosis Trial (FAST). J Am Coll Cardiol 39 (4) : 610-616, 2002
2. Tatsukawa M, Sawayama Y, Maeda N, Okada K, Furusyo N, Kashiwagi S, Hayashi J. Carotid atherosclerosis and cardiovascular risk factors : a comparison of residents of a rural area of Okinawa with residents of a typical suburban area of Fukuoka, Japan. Atherosclerosis. 2004 ; 172 : 337-43.