

## 28 高感度 CRP 値、耐糖能と循環器疾患、腎障害、要介護状態の発症に関するコホート研究

研究代表者名：今野弘規

共同研究者名：佐藤眞一、岡田武夫

施設名：大阪府立健康科学センター

### 目的

我々が所属する施設は、秋田県井川町において、45 年以上に亘る循環器疾患の疫学調査・研究および生活習慣病予防対策を継続、実施している。井川町コホートは、JALS 研究に当初より参加しており、循環器疾患、腎障害、要介護状態発症の要因について、高感度 CRP 値、耐糖能も含めて検討することを目的として、統一プロトコールに基づく研究を実施してきた。

### 方法

本研究のベースライン健診データ収集は、2002 年、2003 年の老人保健法に基づく基本健診時に実施した。脳卒中、急性心筋梗塞、突然死、PTCA または CABG 施行のイベント発症に関する調査は、循環器健診、担当者の聞き込み、保険レセプト、死亡診断書、医師会の届け出等を元に、毎年発症疑いの者をリストアップし、担当保健師による家庭訪問あるいは電話による本人または家族に対する発症時の状況に関する聞き取り、医師による医療機関での診療録、CT、心電図等の検査情報の確認を行っている。

### 結果

ベースライン調査は、1900 人に対して実施した。コホートの男女比は 2 対 3 (男 770 人、女 1130 人) であった。年齢階級別構成割合は、39 歳以下 8%、40 歳代 11%、50 歳代 23%、60 歳代が 30%、70 歳以上が 28% であった。

表 1 に 2009 年 4 月現在の脳卒中発症者のベースライン時所見を示した。全脳卒中発症者数は 42 人 (確実 36 人、可能性あり 6 人) で、男 24 人、女 18 人であった。病型別では、全脳梗塞が 30 人 (脳梗塞 7 人、脳血栓 22 人、脳塞栓 1 人)、脳出血 10 人、くも膜下出血 2 人であった。そのうち、致死性の脳卒中は 3 人で、脳血栓、脳出血、くも膜下出血各 1 人であり、いずれもベースライン時の年齢が 78~80 歳の高齢者であった。発症者のベースライン時所見では、全発症者の 64% にあたる 27 人が高血圧であった。特に収縮期血圧値が 140mmHg 以上だった者が 23 人、降圧剤服薬中の者が 19 人と多くを占めていた。収縮期血圧値 140 mmHg 以上だった者のうち、降圧剤服薬中が 15 人、過去服薬が 3 人、非服薬が 5 人であった。高血圧以外の脳卒中発症の従来要因についてみると、耐糖能障害は 10 人 (空腹時血糖 110mg/dL 以上 6 人、随時血糖値 140mg/dL 以上 4 人、糖尿病薬物治療中 4 人) で全発症者の 24%、喫煙習慣は現在有りが 11 人、過去有りが同じく 11 人で、それぞれ全発症者の 26% を占めていた。また、全脳梗塞における血清脂質異常は 11 人 (総コレステロール値 220mg/dL 以上 8 人、トリグリセライド値 150mg/dL 以上 2 人、高脂血症服薬治療中 1 人) で、全脳梗塞の 37% であった。なお、脳出血 10 人中、低コレステロール血症は 1 人であった。全脳卒中発症者のうち、ベースライン時に高血圧に該当しなかった 15 人に限ってみると、耐糖能障害 4 人

表1 脳卒中発症者のペーラスライン時所見 (秋田県井川町 2002 ~ 2003 年コホート)

イベント名	確実性	致死性	性別	年齢, 歳	BMI, kg/m <sup>2</sup>	薬物治療 高血圧 糖尿病 高脂血症	SBP, mmHg	DBP, mmHg	食後時間	血糖	HbA1c, % TG, mg/dL	TC, mg/dL	HDL-C, mg/dL	喫煙習慣	喫煙本数	飲酒習慣	飲酒量
脳梗塞	可能性あり		男	70	18.5		120	78	935	94	5.3	234	85	有	20	有	0.7
脳梗塞	可能性あり		男	72	24.0		102	72	782	93	4.8	156	41	過去有	5	過去有	0.1
脳梗塞	確実		男	73	21.1		136	80	948	122	4.7	180	63	過去有	10	有	2.0
脳梗塞	可能性あり		男	83	23.5	有	180	88	881	121	5.7	197	84	過去有	3	有	1.5
脳梗塞	可能性あり		男	88	21.3		126	70	843	97	4.6	198	50	過去有		有	1.5
脳梗塞	確実		女	67	26.4		130	58	961	75	4.7	197	84				
脳梗塞	可能性あり		女	86	24.7	有	154	58	903	164	7.3	220	81			過去有	0.1
脳血栓	確実		男	49	17.6	有	174	80	274	92	6.3	163	43	有	20	過去有	3.9
脳血栓	確実		男	67	21.1		146 <sup>1</sup>	90 <sup>1</sup>	203	97	4.9	222	65	有	15	有	2.0
脳血栓	確実		男	68	21.9		128	86	139	246	6.3	198	126	有		有	1.0
脳血栓	確実		男	69	27.5	有	130	80	907	104	4.7	240	52	過去有	20	過去有	0.7
脳血栓	確実		男	74	22.0		132	76	861	123	4.9	203	49	過去有	20	過去有	1.0
脳血栓	確実		男	74	18.8		126	86	841	100	4.6	213	88	有	20	過去有	1.0
脳血栓	確実		男	75	26.4		126	76	987	109	4.7	187	71	有	15	有	1.5
脳血栓	確実		男	75	23.8		144	78	325	97	4.1	257	68	有		有	3.0
脳血栓	確実		男	80	29.4		132 <sup>1</sup>	82 <sup>1</sup>	360	101	4.8	175	41	有	20	有	1.0
脳血栓	確実		男	80	25.5		144	82	409	111	4.3	204	46	有		有	0.4
脳血栓	確実		男	83	22.3		144	66	366	93	4.9	203	58	過去有	20	過去有	2.0
脳血栓	確実		女	49	25.5		112	74	782	97	4.4	203	48	過去有		過去有	
脳血栓	確実		女	55	25.0	有	152	78	52	262	6.4	223	54	過去有	20	過去有	
脳血栓	確実		女	63	20.2	有	160	84	415	180	6.0	200	72	過去有		過去有	
脳血栓	確実		女	68	26.4		130	80	987	85	4.2	161	48	過去有		過去有	0.8
脳血栓	確実		女	70	22.4	有	192	106	448	91	4.0	212	52	過去有	10	過去有	
脳血栓	確実		女	70	21.9	有	158	74	831	98	5.8	196	43	過去有		過去有	
脳血栓	確実		女	71	25.3	有	138	72	973	92	4.5	230	48	過去有		過去有	
脳血栓	確実		女	74	21.8	有	146	70	906	92	4.4	215	65	過去有		過去有	
脳血栓	確実		女	76	23.9	有	154	74	932	99	5.4	199	57	過去有	8	過去有	
脳血栓	確実	有	女	78	20.5	有	172 <sup>1</sup>	92 <sup>1</sup>	625	86	4.2	218	60	過去有		過去有	
脳血栓	確実		女	79	19.0		132 <sup>1</sup>	86 <sup>1</sup>	895	107	4.7	238	86	過去有		過去有	
脳血栓	確実		男	59	27.1	過去有	194	120	237	99	5.0	172	58	有	20	有	1.0
脳出血	確実		男	66	25.2		144	96	867	115	5.2	176	53	有	20	有	2.3
脳出血	確実		男	68	28.8	有	142	80	807	105	5.6	170	49	有	5	有	1.0
脳出血	可能性あり		男	68	24.7	有	126	82	722	108	4.3	203	85	有	30	有	0.6
脳出血	確実		男	70	26.1		124	80	889	95	4.7	211	57	有	30	有	0.9
脳出血	確実		男	78	33.0		162 <sup>1</sup>	110 <sup>1</sup>	791	103	4.5	217	42	有	20	有	1.5
脳出血	確実	有	男	78	23.2	有	158	70	931	101	4.5	217	77	有	60	有	1.5
脳出血	確実		女	42	25.3		174	104	161	87	4.4	136	53	過去有		過去有	
脳出血	確実		女	56	25.7	有	148	106	852	87	4.6	219	65	過去有		過去有	
脳出血	確実		女	71	18.0		136	84	938	115	5.1	264	78	過去有		過去有	
脳出血	確実		女	85	22.0	過去有	156	56	907	86	4.8	265	48	過去有		過去有	
くも膜下出血	確実		男	61	23.5		126	86	396	97	4.7	192	52	有	15	有	0.3
くも膜下出血	確実	有	女	80	26.6	有	154 <sup>1</sup>	82 <sup>1</sup>	167	236	8.9	205	37	有	13	有	

<sup>1</sup>: 水銀血圧計による測定値

(空腹時血糖 110mg/dL 以上 3 人、随時血糖値 140mg/dL 以上 1 人)、血清脂質異常 3 人(総コレステロール値 220mg/dL 以上 2 人、高脂血症服薬治療中 1 人)、喫煙習慣現在有り 5 人、過去有り 3 人であった。なお、高血圧、耐糖能障害、血清脂質異常、喫煙習慣有りのいずれにも該当しなかった者が 3 人いたが、それらは全て BMI25 以上の肥満者であった。

同様に、表 2 に急性心筋梗塞、突然死の発症者および PTCA または CABG 施行者のベースライン時所見を示した。全発症者数は 13 人(確実 11 人、可能性あり 2 人)で、男 11 人、女 2 人であった。内訳は、急性心筋梗塞 3 人、突然死 6 人、PTCA または CABG 施行 4 人であった。全発症者の 85% に相当する 11 人が高血圧であった。特に収縮期血圧値 140mmHg 以上だった者が 8 人、降圧剤服薬中の者が 9 人と多くを占めていた。収縮期血圧値 140mmHg 以上だった者のうち、降圧剤服薬中が 6 人、非服薬が 2 人であった。高血圧以外の危険因子としては、全発症者の 69% に相当する 9 人が耐糖能障害(空腹時血糖 110mg/dL 以上 6 人、随時血糖値 140mg/dL 以上 2 人、糖尿病薬物治療中 5 人)を有していた。また、喫煙習慣は現在有りが 4 人、過去有りが 6 人であった。一方、血清脂質異常は 4 人(高トリグリセライド血症 4 人、高脂血症服薬治療中 1 人)であり、ベースライン時の総コレステロール値が 220mg/dL 以上の者は 0 人であった。なお、BMI25 以上の肥満者は 9 人と、全発症者の 69% を占めていた。

## 考察

今回の結果から、全脳卒中発症者の 64%、急性心筋梗塞、突然死発症者および PTCA または CABG 施行者の 85% がベースライン時に高血圧を有していたことがわかった。本コホート全体における高血圧の有病率は約 30% であり、高血圧が以上のイベント発症に大きく関与していると考えられた。井川町は、昭和 38 年以来、高血圧管理を主体として脳卒中予防対策に取り組んできた。その成果から、脳卒中発症率は、対策開始当初の昭和 39~43 年と比較して、40~69 歳男女では昭和 49~53 年に半減、平成 6~10 年には 5 分の 1 程度にまで減少、70 歳以上については、平成 1~5 年に男で約 5 分の 1、女で半減した。しかし近年、男における脳卒中発症率の増加傾向が認められるようになり、その発症者の多くは高血圧者あるいは町の循環器健診をほとんど受診していない者であることが課題となっている。本コホートにおける発症者の傾向からも、降圧剤服薬中ながら血圧値が高い者、血圧値が高いにもかかわらず降圧剤による治療が過去のものになっている者などが多いため、高血圧の適正な管理が脳卒中、心疾患発症の予防にとって、依然として最も重要な課題であると考えられた。一方、本研究課題の一つである耐糖能に関して、心筋梗塞、突然死発症者および PTCA または CABG 施行者における耐糖能障害を有する者が 69% を占めており、本コホート全体の耐糖能障害有病率約 14% と比較して明らかに高い点は、注目に値する。また、脳卒中発症者においても耐糖能障害を有する者は 24% と比較的高い率を示しており、循環器疾患予防対策上、血糖値管理の重要性が増していると考えられた。喫煙習慣については、本コホート全体の喫煙習慣が現在有り 20%、過去有り 17% と比較すると、発症者の方がやや高い傾向があった。一方、血清脂質異常については、本コホート全体における有病率 48% と比較して、発症者が特に高い率を示す傾向は見られなかった。しかしながら、心筋梗塞、突然死発症者および PTCA または CABG 施行者においては、高トリグリセライド血症の有病率が 30% と、本コホート全体における有病率約 15% と比較して高率を示していた。同様に、肥満者の占める率が 69% と、本コホート全体における肥満者の率 32% より明らかに高率となっていた。

以上より、本町における脳卒中および虚血性心疾患発症の予防対策上、最も重要なことは、従来同様、高血圧管理であると考えられた。加えて、耐糖能障害、高トリグリセライド血症、肥満といったメタボリック

表2 急性心筋梗塞、突然死の発症者およびPTCAまたはCABG施行者のペーシング時所見（秋田県井川町2002～2003年コホート）

イベント名	確実性	致死性	性別	年齢, 歳	BMI, kg/m <sup>2</sup>	薬物治療		SBP, mmHg	DBP, mmHg	食後時間	血糖	HbA1c, %	TG, mg/dL	TC, mg/dL	HDLc, mg/dL	喫煙習慣	喫煙本数	飲酒習慣	飲酒量
						高血圧	糖尿病												
急性心筋梗塞	確実		男	51	27.7		有	112	76	912	132	6.9	97	241	49	有	40		
急性心筋梗塞	可能性あり		男	65	31.0		有	146 <sup>†</sup>	104 <sup>†</sup>	181	280	7.4	146	245	41	過去有	40		
急性心筋梗塞	可能性あり		女	62	33.2		有	132	84	927	112	5.2	247	214	55				
突然死	確実	有	男	66	26.0		過去有	152 <sup>†</sup>	72 <sup>†</sup>	1006	123	5.1	70	110	45	有	20	過去有	0.9
突然死	確実	有	男	67	21.6		有	144	94	894	135	6.2	189	205	47	過去有	20	有	1.0
突然死	確実	有	男	67	19.3		有	120 <sup>†</sup>	72 <sup>†</sup>	7	90	7.7	68	164	53	有	20	過去有	1.0
突然死	確実	有	男	74	18.1		有	164 <sup>†</sup>	76 <sup>†</sup>	104	147	4.1	120	157	48	過去有	35	過去有	1.5
突然死	確実	有	男	76	25.0		有	160	86	906	116	5.3	70	169	54	過去有			
突然死	確実	有	男	79	25.1			166 <sup>†</sup>	94 <sup>†</sup>	366	104	5.0	264	222	38	過去有	15		
PTCAまたはCABG	確実		男	44	30.4		有	158	92	775	138	6.8	123	188	44	過去有	2	有	0.3
PTCAまたはCABG	確実		男	56	21.5			120	72	676	94	4.5	136	196	57	有	20	有	1.6
PTCAまたはCABG	確実		男	58	25.9		有	134	74	928	89	4.8	105	221	37	過去有	40		
PTCAまたはCABG	確実		女	50	29.7		有	166	92	765	107	4.9	359	249	57	過去有		有	0.9

†: 水銀血圧計による測定値

クシンドロームの他の構成要因の関与が疑われるケースも少なくなく、それらに対する対策が、循環器疾患、とりわけ虚血性心疾患発症の予防にとって必要であることが推察された。