

## 動脈硬化及び静脈疾患と循環器疾患発症との関連、及びその地域予防対策に関するコホート研究—統合研究データベースによるメタボリックシンドローム指標の循環器疾患発症へのインパクト—

研究代表者名：岡田克俊

共同研究者名：楠元克徳、佐伯修一

施設名：愛媛大学総合健康センター

### 目的

本調査では、脈管全体として動脈から通じる末梢血管及び静脈系の指標として、表在及び深部血栓性静脈炎・静脈瘤に着目し、我が国における脳卒中・虚血性心疾患といった循環器疾患との関連を明らかにすることを目的とし、これまでに表在性静脈瘤と動脈瘤及び食習慣頻度調査によるビタミンEとの関連について報告し<sup>1)2)</sup>、また、その後の追跡状況の報告を行ってきた<sup>3)</sup>。

本研究では、これまでの報告の追跡期間をさらに1年間延長し、肥満の有無別にみたメタボリックシンドローム指標が循環器疾患（脳卒中・急性心筋梗塞）発症に及ぼす影響について検討を行った。

### 対象・方法

E県N地区の主として40歳以上の地域住民を対象に、ベースライン調査として循環器検診、静脈瘤の現症及び統一項目（基本問診、生活活動調査、食習慣頻度調査）に関する面接・聞き取り調査を2002年4月から2004年3月末の間に実施した。また、追跡調査として、その後の健診受診状況の把握、2次医療圏内の病院におけるカルテ調査、異動・死亡状況に関する調査を実施し、2008年12月31日まで追跡を行った。

尚、コホート解析に際しては2007年12月31日までのデータを用い、また、メタボリックシンドロームの判定には7学会合同基準を準用し、肥満はBMI $\geq$ 25.0を、その他のメタボリックシンドローム指標には高血圧（SBP $\geq$ 140mmHg and/or DBP $\geq$ 90mmHg and/or 服薬中）、高脂血症（TG $\geq$ 150mg/dl and/or HDL $<$ 40mg/dl and/or 服薬中）、高血糖（BS $\geq$ 110mg/dl and/or 服薬中）を用い、さらに調整因子には性・年齢・喫煙有無・飲酒有無を投入して、COXの比例ハザードモデルにて解析を行った。

### 結果

ベースライン調査に参加協力を得られた者から、ベースライン調査前の脳卒中及び急性心筋梗塞発症登録のあった者を除外した計10,085人（平均60.9 $\pm$ 12.3歳）（男性：3,710人、60.7 $\pm$ 12.6歳）（女性：6,375人、平均61.0 $\pm$ 12.1歳）について追跡を実施し、399名の死亡、及び173人の転出者を認めた。尚、追跡打ち切り例は7名のみであり、いずれも生存確認後終了となった（図示せず）。

コホート解析における追跡結果は表1に示す通り、計40,800人年（平均追跡期間：4.1 $\pm$ 0.7年）であった。循環器疾患発症率は、脳卒中2.38（男性2.97、女性5.04）、心筋梗塞0.54（男性1.01、女性0.27）、また総死亡6.13（男性9.58、女性4.16）であった（単位：/千人年）。

表2に、肥満有無別にメタボリックシンドローム危険因子2個以上有する者の循環器疾患発症との関連を

表1 循環器疾患コホート追跡結果

|     | n      | Person years | Stroke       |                          | AMI          |                          | Total CVD    |                          | Death        |                          |
|-----|--------|--------------|--------------|--------------------------|--------------|--------------------------|--------------|--------------------------|--------------|--------------------------|
|     |        |              | No. of cases | incidents rate/year/1000 | No. of cases | incidents rate/year/1000 | No. of cases | incidents rate/year/1000 | No. of cases | incidents rate/year/1000 |
| 男性  | 3,710  | 18,275       | 55           | 3.01                     | 20           | 1.09                     | 75           | 4.10                     | 185          | 10.12                    |
| 女性  | 6,375  | 32,053       | 72           | 2.25                     | 10           | 0.31                     | 85           | 2.56                     | 140          | 4.37                     |
| 男女計 | 10,085 | 50,328       | 127          | 2.52                     | 30           | 0.60                     | 157          | 3.12                     | 325          | 6.46                     |

※ 2002年4月～2004年3月の間のベースライン調査対象者を2007年12月31日まで追跡

※ベースライン調査前に脳卒中、心筋梗塞の発症登録のあった者は除外

表2 肥満有無別にみたメタボリックシンドローム指標が循環器疾患発症に及ぼす影響

|                               | n     | Person years | No. of CVD cases | incidents rate/year/1000 | Multivariable-adjusted RR * | P-value | population attributable risk percent |
|-------------------------------|-------|--------------|------------------|--------------------------|-----------------------------|---------|--------------------------------------|
| Obesity (-) < 2risks          | 4,841 | 24,093       | 43               | 1.78                     | 1.000                       |         |                                      |
| Obesity (-) ≥ 2risks          | 2,328 | 11,607       | 45               | 3.88                     | 1.544 (1.014 ~ 2.352)       | < 0.05  | 12.5%                                |
| Obesity (+) < 2risks          | 1,358 | 6,805        | 30               | 4.41                     | 2.502 (1.569 ~ 3.992)       | < 0.001 | 20.3%                                |
| Mets (+) Obesity (+) ≥ 2risks | 1,558 | 7,822        | 39               | 4.99                     | 2.185 (1.416 ~ 3.372)       | < 0.001 | 18.4%                                |

Obesity: BMI ≥ 25.0.

Metabolic Syndrome Risks;

Hypertension: SBP ≥ 130mmHg or DBP ≥ 85mmHg or with treatment.

Hyperlipidemia: TG ≥ 150mg/dl or HDL < 40mg/dl or with treatment.

Hyperglycemia: BS ≥ 110mg/dl or with treatment.

\*Anysis by Cox's proportional hazardsmodel.

Adjusted by sex, age, smoking (current or past), drinking (current or past).

示す。肥満無しかつメタボリックシンドローム危険因子が2個未満の群と比較し、同じく肥満無しでも危険因子を2個以上有する群では循環器疾患発症の相対危険度が1.544(1.014～2.352:95% C.I. 以下同じ)と有意に増加を示し、さらに肥満有りのうち、危険因子2個未満では2.502(1.569～3.992)、また、2個以上すなわちメタボリックシンドローム有りでは2.185(1.416～3.372)と有意な増加を示した。一方で、過剰発症割合から見ると、メタボリックシンドローム有りの群は18.4%に過ぎなかった。

## 考察

約1万人を約5年間追跡した結果、本研究対象である地方田園部での平均60歳程度の集団においても、メタボリックシンドロームに関係する指標は循環器疾患発症の有意なリスクとなりうるということが明らかとなった。一方で、メタボリックシンドローム有りのみに着目すると、その循環器疾患過剰発症割合は18.4%に過ぎず、集団対策上は肥満を有しない群の対策も重要な課題であることが示唆された。

これらの結果は、本邦におけるいくつかの先行研究とも比較的近い傾向を示しており、本研究の調査及び追跡方法が妥当なものと考えられ、引き続き追跡期間を延長することが有用であると思われる。

## 参考文献

- 1) 公益信託動脈硬化予防基金平成16年度報告集
- 2) 岡田克俊, et al. 日本公衆衛生学会 2004
- 3) 公益信託動脈硬化予防基金平成20年度報告集