

1 北海道二地域における循環器疾患前向き疫学調査：地域一般住民における血清 γ -glutamyltransferase の高血圧罹患リスクに関する検討—端野・壮瞥町研究より—

研究代表者名：島本和明

共同研究者名：斎藤重幸、大西浩文、赤坂 憲、三俣兼人、古川哲章

施設 名：札幌医科大学医学部内科学第二講座

●個別研究

【目的】日本における心血管イベント予防を考える上では、最大のリスクである高血圧の一次予防が極めて重要になる。特定健診・特定保健指導においては腹部肥満に起因する生活習慣病予防を目的とした保健指導が中心であるが、非肥満者における高血圧罹患要因を検討してハイリスク者を同定し適切な介入を行うことも重要となる。血清 γ -glutamyltransferase (GTP) が糖尿病罹患の予測因子となることは多くの報告があるものの、高血圧罹患に関しては報告が少ない。今回我々は地域一般住民健診受診者を対象に血清 γ -GTP の高血圧罹患リスクを検討するとともに、肥満の有無での影響の違いについても検討を行った。

【方法】対象は1994年の端野・壮瞥町住民健診受診者中、高血圧(収縮期血圧(SBP) ≥ 140 mmHg かつ/または拡張期血圧(DBP) ≥ 90 mmHg かつ/または降圧薬内服中の者)、特定健診受診勧奨域である γ -GTP ≥ 101 IU/L の者およびデータ欠損者を除いた1000名(男性427名、平均年齢 56 ± 13 歳、女性573名、平均年齢 54 ± 12 歳)である。初年度の健診データより、血清 γ -GTP により男女別に4分位とした(男性 Q1: -18、Q2: 19-24、Q3: 25-35、Q4: 36-、女性 Q1: -12、Q2: 13-15、Q3: 16-20、Q4: 21-)。エンドポイントは初年度以降の健診にて新規高血圧罹患(SBP ≥ 140 mmHg かつ/または DBP ≥ 90 mmHg かつ/または新規に治療が開始となった者)が確認された場合とし、2007年までの最大13年間の追跡を行った。 γ -GTP の4分位各群間で、Kaplan-Meier 法による累積罹患率を比較し、Cox 比例ハザードモデルを用いて、種々の交絡要因で調整後の高血圧罹患に対するハザード比と95%信頼区間(CI)を算出した。また body mass index (BMI) ≥ 25 の有無で層別解析を行い、肥満の有無での γ -GTP の高血圧罹患予測能の差異についての検討を行った。

【結果】追跡期間中に男性では221名(51.8%)、女性では308名(53.8%)が高血圧罹患と判定された。Kaplan-Meier 法を用いて γ -GTP の4分位での累積高血圧罹患率を検討すると γ -GTP が高値の群で累積罹患率は高値を示していた。Cox 比例ハザードモデルを用い、年齢、性別、BMI ≥ 25 の有無、高血圧家族歴、喫煙、飲酒、空腹時血糖 ≥ 100 mg/dl の有無、初年度の血圧高値(SBP ≥ 130 mmHg かつ/または DBP ≥ 85 mmHg)の有無で調整後のハザード比は、Q1を1とすると男性ではQ4において1.68(95%CI: 1.16-2.44)、女性ではQ3において1.57(95%CI: 1.14-2.16)、Q4では1.40(95%CI: 1.01-1.95)であった(表1)。BMI ≥ 25 の群と BMI < 25 での γ -GTP 4分位の計5群とし、BMI < 25 のQ1を1としたハザード比を算出すると、BMI < 25 のQ4群ではBMI ≥ 25 の肥満群と同程度の高血圧罹患リスクを示した(表2)。

【考察】今回の検討より、血清 γ -GTP 高値は男女ともに将来の高血圧罹患の有意なリスクとなることが示された。この関連は非肥満者でより強く認められたことより、特定健診・特定保健指導で肥満の基準に該当しない群から将来の高血圧罹患のハイリスク者を抽出する上で血清 γ -GTP が有用となる可能性が考えられた。

JALS 統合研究においては、多くのコホートで肝機能指標の測定を行っていると考えられ、大規模な集団での肝機能指標と高血圧・糖尿病などの生活習慣病との関連を示すことが可能になると考えられる。

表1 Cox 比例ハザードモデルによる γ -GTP4 分位各群の高血圧罹患に対するハザード比 (男女別)

		ハザード比	95% 信頼区間	P 値
男性	Q1	1.00	—	—
	Q2	1.22	0.83-1.79	0.322
	Q3	1.12	0.77-1.64	0.562
	Q4	1.68	1.16-2.44	0.006
女性	Q1	1.00	—	—
	Q2	1.25	0.89-1.75	0.202
	Q3	1.57	1.14-2.16	0.006
	Q4	1.40	1.01-1.95	0.046

年齢、高血圧家族歴の有無、喫煙、飲酒、BMI \geq 25、空腹時血糖値 \geq 100mg/dl、初年度正常高値血圧の有無で調整後
 男性 Q1 : -18IU/L、Q2 : 19-24IU/L、Q3 : 25-35IU/L、Q4 : 36IU/L-、
 女性 Q1 : -12IU/L、Q2 : 13-15IU/L、Q3 : 16-20IU/L、Q4 : 21IU/L-

表2 非肥満における γ -GTP4 分位と肥満での高血圧罹患に対するハザード比

BMI	γ -GTP	HR	95% 信頼区間	P 値
BMI<25	Q1	1.00	—	—
	Q2	1.08	0.81-1.43	0.607
	Q3	1.41	1.07-1.85	0.013
	Q4	1.67	1.26-2.20	<0.001
BMI \geq 25		1.66	1.28-2.14	<0.001

年齢、性別、高血圧家族歴の有無、喫煙、飲酒、空腹時血糖値 \geq 100mg/dl、初年度正常高値血圧の有無で調整後
 男性 Q1 : -18IU/L、Q2 : 19-24IU/L、Q3 : 25-35IU/L、Q4 : 36IU/L-、
 女性 Q1 : -12IU/L、Q2 : 13-15IU/L、Q3 : 16-20IU/L、Q4 : 21IU/L-

●JALS 統合研究ベースラインデータの追跡状況

統合データである 2003 年度端野・壮瞥住民健診受診者の死亡・異動情報に関しては、地元の保健師の協力のもと住民台帳より全例確認済みである。ベースライン登録対象 1636 名中の死亡・転居者は、死亡者 126 名 (7.7%)、転居者 69 名 (4.2%) である (端野・壮瞥とも 2012 年 7 月現在)。発症疑いの者に関しては、壮瞥町に関しては現在も健診業務を担当していることから、毎年の健診時に心血管疾患罹患状況を問診にて確認し、また薬手帳によって治療薬の確認も行っている。それでも診断が不確実の者に関してはかかりつけ医にアンケートを行うなどして診断の確実度を確認している。ただ 2008 年からは特定健診が始まったことにより北見市端野の健診を担当できなくなったため、現場の保健師と協力の上でアンケートによる罹患状況調査を行っている。ベースラインの 2003 年度健診受診者におけるこれまでの死亡数は 126 名であり、死亡診断書により死因の確認を行っている。死亡者 126 名中、心血管死亡が 30 名である (2012 年 7 月時点)。心血管死亡の内訳は、急性心筋梗塞 6 名、脳出血 5 名、くも膜下出血 3 名、急性心不全 9 名、心臓性突然死 (疑いも含む) 4 名、その他 3 名である。

心血管疾患罹患に関しては、2010 年 8 月までに計 58 名を確認しており、その内訳は狭心症 20 名、心筋梗塞 5 名、脳卒中 33 名 (脳梗塞 22 名、脳出血 2 名、くも膜下出血 1 名、病型不明 8 名) である。壮瞥町のベースライン対象者 755 名で 2012 年 7 月の健診に受診した 384 名に関する罹患状況の確認を行っている。健診を担当できていない端野町については、生存が確認されている 737 名に対し、2012 年 4 月に罹患状況についてのアンケートを発送し回収率は 69% であったため、現在残りの 31% の未返信者に対して再送しているところである。