

14 愛知職域コホート

研究代表者名：八谷 寛^{1,2}

共同研究者名：豊嶋英明³、玉腰浩司⁴、大塚 礼⁵、村田千代栄⁶

施設名：藤田保健衛生大学 医学部 公衆衛生学¹、名古屋大学 大学院医学系研究科 国際保健医療学・公衆衛生学²、安城厚生病院健康管理センター³、名古屋大学 大学院医学系研究科 看護学専攻⁴、国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学研究センター NILS-LSA 活用研究室⁵、国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学研究センター 社会参加・社会支援研究室⁶

(1) 概要

愛知職域コホート研究は、都市部ならびに都市近郊に居住する勤労世代における生活習慣病の発症要因を明らかにするため 1997（平成 9）年に発足した。JALS ベースラインとなった 2002 年には、対象者および調査項目を追加して、追跡を継続している。2001 年までの初期の分析結果から、肥満および肥満に関連した代謝異常の心血管疾患発症に対する相対危険が非常に大きいことがわかり、都市型生活習慣病の予防対策立案のためには肥満の病態解明が重要であると考えた。そのため、本コホートの特徴は、職場要因や心理社会的要因の調査とともに¹、インスリンやアディポサイトカイン、高感度 CRP 等の測定をベースラインに実施していること、糖尿病や高血圧など心血管危険因子の発症をも追跡していることである。

(2) 追跡状況

愛知職域コホートは統合研究参加に同意した愛知県内某自治体に勤務する男女 6,648 名からなる。2002 年（平成 14 年）に JALS ベースライン調査を実施した。追跡開始後約 10 年が経過した 2012 年 3 月末時点で、110 名の死亡、4,731 名（71%）の生存を確認している。また、退職による追跡打ち切り者は 1,807 名（27%）である。2012 年 3 月末時点での追跡期間の平均値は 8.2 年、中央値は 9.9 年となっている。心血管疾患の新規発症は、職域の健康管理部門で把握される情報の提供を受ける他、発症疑い者を自己申告アンケートによってスクリーニングしている。今までに 2004 年、2007 年、2011 年、2012 年（退職者のみ）と 4 度の自己申告アンケートを実施した。自己申告アンケートによって把握された発症疑い例のうち、同意のある者については、カルテ採録調査を実施して診断を確定している。2012 年 3 月末時点での発症数は、冠動脈疾患 59 例、脳卒中 47 例（計 104 例、重複あり）である。冠動脈疾患の内訳は、急性心筋梗塞 18 例、PCI/CABG が 49 例、突然死 7 例（重複あり）、また脳卒中の内訳は、脳梗塞 26 例、脳内出血 13 例、くも膜下出血 8 例である。これら心血管疾患に加え、糖尿病、高血圧、脂質異常症の発症についても自己申告スクリーニングおよびそれに続く採録調査と健診成績の経年的な把握を通して追跡しており、430 例の糖尿病発症、1,599 例の高血圧発症を観察している。

(3) 血清 CRP 濃度と 6 年間の糖尿病発症率の関連²

【背景】低炎症状態、特に非喫煙・非肥満者における低炎症状態が糖尿病の発症に先行するかどうかは疫学的に未解明である。すなわち、糖尿病の確立した危険因子である肥満および喫煙はそれぞれ低炎症状態と関連することから、低炎症状態そのものと糖尿病の関連に言及するためには、その関連が肥満および喫

煙に独立していることを明らかにする必要がある。

【目的】低炎症状態のマーカーである血中高感度 CRP 濃度と糖尿病発症との関連を、肥満および喫煙状況によって層化して検討した。

【方法】2002 年のベースライン調査で、生活習慣アンケートの回答があり、凍結保存された健診時余剰血液から高感度 CRP 濃度(以下 CRP 濃度)を測定することができたコホート対象者のうち、解析に必要なデータに欠損がなく、研究開始時には糖尿病に罹患していなかった 3,040 名(男性：2,346 名、女性：694 名)を解析対象とした。CRP 濃度が 10mg/L 以上の者は解析から除外した(24 名)。解析は、CRP の値の四分位で対象者を 4 群に分け実施した。四分位の範囲は、低い群から 0.01-0.18 (mg/L、以下同)、0.19-0.33、0.34-0.67、0.68-9.62 である。糖尿病は、2004 年、2007 年の病歴アンケートで糖尿病の薬物治療を受けていると回答した場合、または 2003 年以降の健診で血糖値が 126mg/dl 以上になった場合と定義した。

【結果】対象者の平均年齢は 47.7 歳、CRP の幾何平均値は 0.36mg/L であった。CRP 濃度が高いほど、年齢、肥満度、喫煙者の割合が高かった。CRP の濃度が高くなるにつれて糖尿病発症率が高くなる傾向があり、第 4 四分位において最も高くなった。喫煙習慣の有無と肥満度 (body mass index : BMI) 25kg/m² で対象者を層化した分析を実施した結果、CRP 濃度と糖尿病発症率との正の関連は非喫煙・非肥満群でのみ認められた。

【考察】喫煙や肥満がない者における全身性低炎症状態が、糖尿病発症の病態に関係していることが示唆された。そのメカニズムとして、全身性低炎症状態によってインスリン抵抗性状態が惹起される可能性が考えられた。今後、肥満や喫煙がない者における全身性低炎症状態の原因をさらに研究していくことが、糖尿病予防対策に重要であると思われた。

文献

- 1) Tanaka E, Yatsuya H, Uemura M, Murata C, Otsuka R, Toyoshima H, Tamakoshi K, Sasaki S, Kawaguchi L, Aoyama A. Associations of protein, fat, and carbohydrate intakes with insomnia symptoms among middle-aged Japanese workers. *J Epidemiol* 2013 ; 23 : 132-8.
- 2) Wang C, Yatsuya H, Tamakoshi K, Uemura M, Li Y, Wada K, Yamashita K, Kawaguchi L, Toyoshima H, Aoyama A. Positive association between high sensitivity C-reactive protein and incidence of type-2 diabetes mellitus in Japanese workers : 6-year follow-up. *Diabetes Metab Res Rev* 2013 Mar 6. doi : 10. 1002/dmrr. 2406.