

18 高感度 CRP 値、耐糖能異常と循環器疾患、腎障害、要介護状態の発症に関するコホート研究（秋田県井川町フィールド）

研究代表者名：今野弘規¹

共同研究者名：岡田武夫²、佐藤眞一³

施設名：大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学¹、大阪府立がん循環器病予防センター²、千葉県衛生研究所³

1. 統合研究への貢献状況

【追跡コホート】

秋田県井川町で平成 14・15 年度に実施された基本健康診査を受診した男女 1,899 人（女性 59.5%、平均年齢 60.5±13.0 歳、範囲 20-90 歳）

【移動情報の確認状況】

死亡については、死亡小票調査により、平成 23 年 3 月まで調査済み。（死亡者数 161 例）。転居については、住民台帳により平成 22 年 3 月まで調査済み。

【発症疑いの者のスクリーニング方法とその実施状況】

基本健康診断、担当者の聞き込み、健康保険レセプト、死亡診断書、医師会の届け出などをもとに、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・検査情報の確認を行っている。

【診療録調査の実施状況】

上記のスクリーニングにより、脳卒中については、CT を中心とした疫学的分類基準により、心事故については心電図、血中酵素、アンギオ、臨床症状に基づいた疫学的分類基により、発症の有無および病型を判定した。追跡開始から発症数は、脳卒中 73 例、急性心筋梗塞 6 例、突然死 10 例である。

2. 平成 24 年度の個別研究

中高年の一般地域住民における非空腹時血糖と冠動脈疾患発症リスク（CIRCS）

【目的】

本研究の目的は、非空腹時血糖値が冠動脈疾患（CHD）発症の予測因子であるか否かを調べることである。

【方法】

CIRCS（the Circulatory Risk in Communities Study）における 40-69 歳の日本の 4 地域住民 9,900 人の 1975-1986 年をベースラインとするコホートデータを用いた。そのうち、非空腹時血糖値が得られた者は、7,332 人であった。糖尿病型は、血糖値 11.1mmol/L（200mg/dL）以上または糖尿病薬物治療中の者と定義した。

【結果】

表 1 に、非空腹時血糖値区別にみたベースラインにおけるリスクファクターの年齢調整後の平均値および頻度を示した。年齢、血糖値、Body Mass Index、収縮期血圧値、拡張期血圧値、降圧剤服用、高血圧、血清トリグリセライド値については、男女とも有意な差が認められた。

表1 非空腹時血糖値区別にみたベースラインにおけるリスクファクターの年齢調整後の平均値および頻度

	男性				女性			
	正常型	境界型	糖尿病型	p 値	正常型	境界型	糖尿病型	p 値
人数、人	2209	600	107		3802	509	105	
年齢、歳	52.3 (0.2)	52.5 (0.4)	56.2 (0.8)	<0.001	51.9 (0.1)	53.9 (0.4)	55.9 (0.8)	<0.001
血糖値、mmol/L	6.3 (0.0)	8.8 (0.0)	13.8 (0.1)	<0.001	6.2 (0.0)	8.7 (0.0)	14.6 (0.1)	<0.001
Body Mass Index、kg/m ²	22.7 (0.1)	23.0 (0.1)	23.2 (0.3)	0.008	23.2 (0.1)	23.8 (0.1)	24.7 (0.3)	<0.001
収縮期血圧値、mmHg	135 (0.4)	142 (0.8)	139 (2.0)	<0.001	132 (0.3)	139 (0.9)	143 (1.9)	<0.001
拡張期血圧値、mmHg	82 (0.3)	84 (0.5)	83 (1.2)	0.002	79 (0.2)	80 (0.5)	81 (1.1)	0.010
降圧剤服用、%	10.6	15.3	16.9	0.001	10.9	16.4	20.8	<0.001
高血圧、%	42.4	52.6	55.1	<0.001	35.6	48.7	59.4	<0.001
血清総コレステロール値、mmol/L	4.73 (0.02)	4.80 (0.04)	4.85 (0.08)	0.129	5.01 (0.01)	5.18 (0.04)	5.28 (0.09)	<0.001
血清トリグリセライド値、mmol/L	1.68 (0.03)	1.80 (0.05)	2.23 (0.13)	<0.001	1.48 (0.01)	1.59 (0.04)	2.07 (0.09)	<0.001
血清 HDL-コレステロール値、mmol/L	1.44 (0.01)	1.49 (0.02)	1.45 (0.05)	0.111	1.50 (0.01)	1.50 (0.02)	1.41 (0.05)	0.183
現在喫煙者、%	64.3	68.7	76.1	0.009	7.3	7.4	10.8	0.402
過去喫煙者、%	16.5	15.3	4.8	0.005	1.1	0.5	2.6	0.128
平均エタノール摂取量、g/day	27.1 (0.6)	31.9 (1.1)	29.9 (2.7)	<0.001	1.4 (0.1)	1.5 (0.4)	0.4 (0.8)	0.440
閉経、%	—	—	—		57.0	57.8	57.3	0.862

括弧内は、標準誤差を表す。

表2 非空腹時血糖区分と血糖値による冠動脈疾患および心筋梗塞の多変量調整ハザード比 (95% 信頼区間)

	冠動脈疾患				心筋梗塞			
	人・年	発症者数	年齢調整ハザード比 [§]	多変量調整ハザード比	人・年	発症者数	年齢調整ハザード比 [§]	多変量調整ハザード比
男性								
正常型	45987	64	ref.	ref.	46176	47	ref.	ref.
境界型	12233	28	1.65 (1.06-2.57)*	1.41 (0.89-2.25)	12304	19	1.52 (0.90-2.60)	1.24 (0.71-2.16)
糖尿病型	1674	6	2.44 (1.05-5.65)*	1.98 (0.84-4.68)	1674	5	2.86 (1.13-7.22)*	2.14 (0.83-5.55)
血糖値1標準偏差上昇	59894	98	1.24 (1.09-1.41) [†]	1.17 (1.02-1.36)*	60154	71	1.27 (1.10-1.46) [†]	1.18 (1.00-1.38)
女性								
正常型	85565	51	ref.	ref.	85946	28	ref.	ref.
境界型	11628	14	1.89 (1.04-3.41)*	1.49 (0.80-2.75)	11712	8	1.91 (0.87-4.21)	1.40 (0.61-3.18)
糖尿病型	2105	7	4.90 (2.21-10.87) [‡]	3.39 (1.47-7.81) [†]	2129	6	7.76 (3.18-18.92) [‡]	5.70 (2.21-14.67) [‡]
血糖値1標準偏差上昇	99298	72	1.30 (1.14-1.48) [‡]	1.19 (1.03-1.38)*	99787	42	1.39 (1.20-1.61) [‡]	1.27 (1.07-1.50) [†]
全体								
正常型	131552	115	ref.	ref.	132122	75	ref.	ref.
境界型	23860	42	1.74 (1.22-2.49) [†]	1.49 (1.03-2.15)*	24016	27	1.66 (1.07-2.58)*	1.35 (0.85-2.13)
糖尿病型	3779	13	3.34 (1.88-5.96) [‡]	2.47 (1.37-4.46) [†]	3803	11	4.44 (2.35-8.40) [‡]	3.17 (1.65-6.10) [‡]
血糖値1標準偏差上昇	159191	170	1.26 (1.15-1.38) [‡]	1.19 (1.08-1.32) [‡]	159941	113	1.32 (1.19-1.46) [‡]	1.22 (1.09-1.37) [‡]

括弧内は95%信頼区間を表す。有意差検定：* p<0.05, † p<0.01, ‡ p<0.001。§：全体については性・年齢を調整した。多変量調整ハザード比は、性、年齢、男女別BMI区分(4分位)、血清トリグリセライド値、血清総コレステロール値、高血圧の有無、降圧剤服用の有無、喫煙区分、飲酒区分、食後時間区分、閉経の有無(女性)を調整した。

さらに、男性では、現在喫煙者、過去喫煙者、平均エタノール摂取量で有意差が認められ、女性では総コレステロール値で有意差が認められた。

22年間(中央値)の追跡期間中における冠動脈疾患発症者数は170人で、そのうち心筋梗塞は113人であった。表2に、非空腹時血糖区分と血糖値1標準偏差あたりでみた冠動脈疾患および心筋梗塞の多変量調整ハザード比(95%信頼区間)を示した。正常型に対する糖尿病型の冠動脈疾患発症の多変量調整ハザード比は、男性で1.98(0.84-4.68)、女性で3.39(1.47-7.81)、全体で2.47(1.37-4.46)であった。同様に、心

筋梗塞発症については、それぞれ、2.14 (0.83-5.55)、5.70 (2.21-14.67)、3.17 (1.65-6.10) であった。血糖値1標準偏差あたりの冠動脈疾患発症の多変量ハザード比は、それぞれ、1.17(1.02-1.36)、1.19(1.03-1.38)、1.19(1.08-1.32)であった。同様に、心筋梗塞発症については、それぞれ、1.18(1.00-1.38)、1.27(1.07-1.49)、1.23 (1.10-1.37) であった。

【結論】

非空腹時血糖値は、糖尿病型の診断としても連続変量としても、中高年の一般地域住民における冠動脈疾患発症の独立した予測因子であった。