

自己評価報告書

平成 23 年 4 月 18 日現在

機関番号：17201

研究種目：若手研究 (A)

研究期間：2008~2011

課題番号：20689014

研究課題名 (和文) 地域住民の各種肝疾患の有病状況と重症度の修飾要因に関する
分子疫学研究研究課題名 (英文) Prevalence of liver disease and correlated factors with its severity
in population-based molecular cohort study

研究代表者 原 めぐみ (Hara Megumi)

佐賀大学・医学部・助教

研究者番号：90336115

研究分野：衛生学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：疫学、肝疾患、生活習慣病、遺伝子多型

1. 研究計画の概要

本研究は、平成 17 年から 19 年にベースライン調査の終了した佐賀市民約 12,000 人のコーホート (J-MICC Study 佐賀地区) の資料および試料を用いて各種肝疾患 (ウイルス性肝炎、アルコール性、非アルコール性脂肪肝炎) の有病状況、および重症度に関連する生活習慣などを明らかにし、肝障害の進展予防に資することを目的とした横断研究である。

今回の申請期間の計画は以下のとおりである。

(1) データベースの構築：調査票データの整理・入力、身体活動量データ、既に測定された血液検査データの整理を行い、解析用データベースを構築する。

(2) 保存血清の測定：HBs 抗原陽性者は Hbe 抗原・HBe 抗体、ウイルス量を、抗 HCV 抗体陽性者はウイルス量やセロタイプについて測定を検討し、HCV 感染高率地域での肝炎ウイルスキャリアの実態を明らかにする。また、肥満や炎症の関連を検討するために、サイトカインやアディポネクチンを測定する。

(3) 保存しているバフィーコートから DNA を抽出し遺伝子多型を測定する。多型に関する文献的検討や予備解析を同時進行で行う。

(4) 以上のデータを用いて統計解析を実施し目的の検討を行う。

2. 研究の進捗状況

(1) データのクリーニングに予想以上に時間を要したが、解析可能な統合データベース

が完成した。

(2) 予備解析を行ったところ、ウイルス量やセロタイプ別の検討は難しいことが判明し、今回は測定しないこととした。また、サイトカインやアディポネクチンについては、測定方法の見直しが必要となったため、基礎的検討のため測定開始までに時間を要し、研究を繰り越したが、予定数の測定は終了した。

(3) DNA の抽出は終了し、多型の基礎的検討を実施した。

(4) 結果：ウイルス肝炎群、非アルコール性肝障害群、アルコール性肝障害群の有病割合は 4.0%、15.5%、7.8%であった。男女別に検討すると、ウイルス肝炎の有病率は同程度であるが、男性ではアルコール性肝障害の割合が 15.9%と女性の 1.8%より有意に高く、非アルコール性肝障害の割合は女性で 19.4%と男性の 10.1%に比べて有意に高かった。各種肝疾患群と正常群を比較したところ、ウイルス肝炎群は年齢、AST、ALT が有意に高く、非アルコール性肝疾患群ではウエスト周囲計、体重、体脂肪率、BMI、総コレステロール、高感度 CRP (男性のみ) が有意に高く、アルコール性肝疾患はアルコール摂取量、GGT、喫煙率、高感度 CRP (女性のみ) が有意に高いという特徴がみられ、これらは過去の報告を支持するものであった。

肝障害の防御因子としてコーヒー飲用について検討したところ、コーヒー飲用が増えるごとに、肝機能指標の補正幾何平均値は有意に低下し、コーヒー飲用と AST、ALT、GGT との間に負の関連が認められた。これらの関連は、いずれも男性でより強く、また男女と

もに肝炎ウイルス感染やその他の交絡因子の影響を補正しても認められた。男性ではコーヒーと飲酒に交互作用が認められ、コーヒーの肝障害を抑制する作用は特に多量飲酒者において顕著に認められた。男女ともにコーヒーとHCV感染に交互作用が認められ、コーヒーの肝障害を抑制する作用は特にHCVキャリア群で顕著に認められた。また、男性と閉経女性では血清中のフェリチン値の高い群でコーヒー飲用による肝障害抑制効果が最も顕著であった。

肝障害の程度とサイトカインやアディポネクチン濃度との関連を検討した。非アルコール性肝障害およびアルコール性肝障害の重症度とアディポネクチンは負の関連が、IL-6、TNF α は正の関連が認められた。また、これらの関連は腹囲、BMI、体脂肪率の影響を補正しても同様であった。非ウイルス性肝障害の重症度には肥満の程度と独立してアディポネクチン濃度が関与する可能性があることから、肥満と遺伝的素因の交互作用の存在が示唆された。そこでインスリン抵抗性による肝障害の進展について着目し、遺伝的素因を含めた検討をするために、PPARG 遺伝子の Pro12Ala 多型について文献的検討と基礎的解析を進めた。

3. 現在までの達成度

やや遅れている。

(理由) データベース構築や血清測定に予想以上の時間を要したため、解析が遅れた。

4. 今後の研究の推進方策

最終年度は、統計解析、保存検体の測定をすすめつつ、これまでに得られた成果を論文にまとめ受理されることを目指す。さらなる発展として炎症や酸化ストレスに着目した研究を推進したい。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

①Nakamura K, Nanri H, Hara M, et. al. Optimal cutoff values of waist circumference and the discriminatory performance of other anthropometric indices to detect the clustering of cardiovascular risk factors for metabolic syndrome in Japanese men and women. Environ Health Prev Med. 16:52-60. 2011. 査読有

②Nanri H, Nakamura K, Hara M, et. al. Association between dietary pattern and

serum C-reactive protein in Japanese men and women. J Epidemiol. 21.122-131.2011. 査読有

③Hara M, Higaki Y, Imaizumi T et. al. Factors Influencing Participation Rate in a Baseline Survey of a Genetic Cohort in Japan. J Epidemiol. 20.40-45. 2010. 査読有

[学会発表] (計 9 件)

①Hara M, Higaki Y, Nanri H, et al. Coffee drinking and decreased serum liver enzyme levels in a middle-aged Japanese population. The joint scientific meeting of the international epidemiological association Western Pacific Region and the Japan Epidemiological association. 2010, 1, 10. Saitama.

②Higaki Y, Taguchi N, Nishisa Y, Hara M, et al. Association between physical activity and high-sensitivity C-reactive protein in a healthy Japanese. The joint scientific meeting of the international epidemiological association Western Pacific Region and the Japan Epidemiological association. 2010, 1, 10. Saitama.

③Nakamura K, Nanri H, Hara M, et al. Reproducibility of lifestyle questionnaire used for the J-MICC study in Saga region. The joint scientific meeting of the international epidemiological association Western Pacific Region and the Japan Epidemiological association. 2010, 1, 9. Saitama.

④Nanri H, Nakamura K, Hara M, et al. Dietary patterns and liver enzyme levels in Japanese men and women: the J-MICC Study in Saga region. The joint scientific meeting of the international epidemiological association Western Pacific Region and the Japan Epidemiological association. 2010, 1, 9. Saitama.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他] ホームページ

<http://www.prevent.med.saga-u.ac.jp/jmicc.html>