

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：14202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09171

研究課題名(和文)日本人一般集団におけるCOPDの有病率及び潜在性動脈硬化指標との関連に関する検討

研究課題名(英文)Prevalence of COPD and subclinical arteriosclerosis in Japanese general population

研究代表者

中野 恭幸(Nakano, Yasutaka)

滋賀医科大学・医学部・准教授

研究者番号：00362377

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：慢性閉塞性肺疾患(COPD)は近年その患者数が増加し、わが国において重要な疾患のひとつとなっている。そこで、滋賀県草津市在住の40歳以上の一般男性住民から無作為抽出した約500名を対象として、呼吸機能検査や脳MRI検査を行った。その結果、約15%がCOPDであると考えられた。また、非喫煙者においては、呼吸機能が低下すると、動脈硬化の指標である脳MRI検査における白質病変やラクナ梗塞が増加する傾向があることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Chronic Obstructive Pulmonary disease (COPD) is one of the most important diseases in Japan. About 500 men aged over 40 years, who were recruited from a general population of Kusatsu city in Shiga Prefecture, underwent lung function tests and brain MRI. The prevalence of COPD was revealed to be about 15%. An association was found between reduced lung function and the white matter lesions and lacunar infarcts in never smokers.

研究分野：呼吸器内科学

キーワード：慢性閉塞性肺疾患 呼吸機能検査 動脈硬化 脳MRI 白質病変 ラクナ梗塞

## 1. 研究開始当初の背景

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は、近年その患者数が増加している疾患である。平成 23 年度人口動態統計によれば、わが国の死因の第 9 位 (男性 7 位、女性 16 位) であり、今後さらにその重要性が増すと考えられている。

わが国における COPD の主たる原因は喫煙であるが、日本人一般住民の喫煙率は米国と比較して著しく高く、40 代男性で比較した場合、日本人 49.2%、白人 5.3% である。

COPD は発症までには通常、長期間の喫煙歴が必要とされるため高齢者に多い病気となっている。わが国は急速な超高齢化社会を迎えており、65 才以上の人口比率は、現在でも約 25% 程度であるが、2050 年には 40% に達すると想定されており、COPD 患者数は今後ますます増加していき、わが国にとって非常に重大な問題となることが予想される。

このような状況に鑑み、第 2 次健康日本 21 において、がん、糖尿病、循環器疾患に次ぐ第 4 の疾患として COPD が取り上げられるに至った。今後のわが国における COPD 対策を立案するための基礎資料として、また、わが国と他国の比較を行ううえで、COPD の有病率を知ることは非常に重要である。

これまでにわが国における COPD の有病率を調査した報告としては、2004 年に発表された Nippon COPD Epidemiology (NICE) study がある。この研究によれば、40 才以上の COPD 有病率は、8.6% (約 530 万人) と推定されている。しかし、この研究では多くの地域から対象を集めて調査をおこなっており、また、COPD の診断に必須である気管支拡張薬吸入後のスパイロメトリーを行っていない。Population-based study としては、福岡県久山町や山形県東置賜郡高畠町での研究があるが、これらの研究は農村地帯で行われており、わが国の住民の多くが居住する都市部での研究結果は明らかではない。そこで、地域住民から無作為に抽出された一般住民を対象とした疫学研究 (Population-based study) により、気管支拡張薬吸入後のスパイロメトリーを用いて COPD の有病率を明らかにする事が非常に重要であると考えられる。

また、COPD は全身性炎症を来す疾患であ

り、わが国における死亡順位の高い心疾患や脳血管障害など動脈硬化性疾患との関係を明らかにする事は、極めて重要である。

## 2. 研究の目的

本学では滋賀県草津市の一般男性住民から無作為抽出した集団を対象として、潜在性動脈硬化指標とその関連要因子を検討する研究を進めてきた (Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis=SESSA 研究)。この集団を対象とし、国際標準である気管支拡張薬吸入後のスパイロメトリー検査を用いて、現時点における都市部での COPD 有病率を明らかにする。

また、このコホート集団では既に潜在性動脈硬化指標である冠動脈石灰化、頸動脈内膜中膜複合体厚 (IMT)、脈波伝播速度 (PWV)、ABI、心異所性脂肪、腹部内臓脂肪蓄積等に加え、頭部 MRI 検査、24 時間心電図・血圧測定、睡眠時酸素飽和度測定を実施済み、あるいは実施中であり、これらの指標や検査結果と呼吸機能検査結果をあわせて、全身性炎症性疾患と言われる COPD と動脈硬化性疾患との共通因子、関連性などを明らかにする。

## 3. 研究の方法

本研究では草津市一般住民から無作為に抽出された潜在性動脈硬化研究の調査協力者に対して、その追跡調査施行時か頭部 MRI 検査時に本調査の説明を行い、調査協力を依頼する。本研究への同意が得られた対象者に対して、スパイロメトリー検査を実施する。実施にあたっては、臨床検査技師が国際標準の方法に沿って気管支拡張薬吸入後に検査を行う。また、その全検査に関し、呼吸器専門医が結果をチェックし、クオリティ・コントロールを行う。

その後、呼吸機能検査結果と SESSA 研究で得られた潜在性動脈硬化指標や頭部 MRI 検査結果との関係を検討する。

#### 4. 研究成果

滋賀県草津市在住の40歳以上の一般男性住民から無作為抽出した約500名を対象として、国際標準の方法に沿って気管支拡張薬吸入後の呼吸機能検査を行った。その結果、約15%がCOPDであると考えられた。

また、非喫煙者、前喫煙者、現喫煙者において、呼吸機能検査結果と動脈硬化の指標である脳MRI検査における白質病変やラクナ梗塞との関係を検討したところ、非喫煙者においてのみ呼吸機能の低下と白質病変やラクナ梗塞との間に有意な相関を見いだした。この相関は、二次的なタバコ煙への曝露で調整しても、変わらなかった。

#### 5. 主な発表論文等

(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 1 件)

Seto-Yukimura R, Ogawa E, Hisamatsu T, Torii S, Shiino A, Nozaki K, Fujiyoshi, Miura K, Nakano Y, Ueshima H; SESSA Research Group.

Reduced Lung Function and Cerebral Small Vessel Disease in Japanese Men: the Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis (SESSA).

J Atheroscler Thromb. 2018 Feb 16. doi: 10.5551/jat.42127. [Epub ahead of print]

〔学会発表〕(計 1 件)

行村瑠里子, 小川恵美子, 久松隆史, 鳥居さゆ希, 中野恭幸, 椎野顕彦, 野崎和彦, 藤吉朗, 三浦克之, 上島弘嗣, SESSA Research Group.

日本人一般住民における閉塞性肺機能障害と潜在性脳血管疾患との関連の検討: 滋賀動脈硬化免疫学研究 SESSA.

第90回閉塞性肺疾患研究会. (2016. 7. 16 東京)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.shiga-med.ac.jp/~hqresp/>

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

中野 恭幸 (NAKANO, Yasutaka)

滋賀医科大学・医学部・准教授

研究者番号: 00362377

##### (2) 研究分担者

小川 恵美子 (OGAWA, Emiko)

滋賀医科大学・保健管理センター・講師

研究者番号: 00378671

上島 弘嗣 (UESHIMA, Hirotsugu)  
滋賀医科大学・アジア疫学研究センター・  
特任教授  
研究者番号： 70144483

久松 隆史 (HISAMATSU, Takashi)  
滋賀医科大学・医学部・客員准教授  
研究者番号： 60710449

(3)連携研究者

(4)研究協力者