

平成 30 年 5 月 31 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K08806

研究課題名(和文)血清トランス脂肪酸と冠動脈疾患発症および動脈硬化に関する疫学研究

研究課題名(英文)The epidemiological study for serum trans fatty acids and the incident coronary heart disease and atherosclerosis.

研究代表者

今野 弘規 (Imano, Hironori)

大阪大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：90450923

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)：冠動脈疾患(CHD)新規発症者117人と対照234人におけるコホート内症例対照研究の結果、血清トランス脂肪酸(TFA)構成割合の第1五分位群(<0.046%)に対するCHD発症のオッズ比は、第2五分位群から順に、1.24(0.59-2.61)、1.68(0.79-3.55)、1.44(0.67-3.11)、2.03(0.95-4.35)であったが、多変量調整後、その階段状の関連は消失した。循環器ドック受診者870人における横断研究の結果、血清TFA構成割合と冠動脈石灰化スコアおよび頸動脈の内膜・中膜複合体厚との間に有意な関連は認められなかった。

研究成果の概要(英文)：We investigated 117 cases of coronary heart disease and 234 control in nested case control study. The odds ratios of the incident coronary heart disease for each quintile group (the reference was the lowest quintile of serum trans-fatty acids (%)) was 1.24(0.59-2.61)、1.68(0.79-3.55)、1.44(0.67-3.11)、2.03(0.95-4.35), respectively. However, that stepwise relation was not found in the multivariable odds ratios. We also explored the cross-sectional data of 870 men and women who had a medical check-up. Neither the score of calcification of coronary arteries nor the intra-media thickness of carotid arteries has significant relation with serum trans-fatty acids (%).

研究分野：循環器疾患の疫学

キーワード：血清トランス脂肪酸 住民 トランス脂肪酸摂取量 ドック受診者 動脈硬化 コホート内症例対照研究 横断研究 冠動脈疾患 地域

1. 研究開始当初の背景

2000年代前半における海外の臨床研究・疫学研究の結果、食品中のトランス脂肪酸(trans fatty acids; TFA)摂取量が冠動脈疾患(Coronary Heart Disease; CHD)のリスクと評価され、欧米では規制対象となっている。しかしながら、わが国において一般住民を対象とした疫学研究は無く、規制の検討を行う上でのエビデンスが求められている。

近年、申請者らは、地域住民を対象として50年以上継続している循環器疾患疫学調査において、都市近郊のより欧米化が進んだ地域におけるCHD発症率が近年有意に増加していることを、アジアにおける地域住民を対象とした研究で初めて示した(Kitamura A, Imano H, et al. JACC 2008)。CHDの予防には、高血圧、喫煙、血清脂質異常、高血糖など、従来の危険因子に対する対策の継続が重要であるが、それだけでは発症の5割程度の説明にとどまり、新しいリスクファクターの検討が必要である。トランス脂肪酸(trans fatty acids; TFA)は、加工油脂の製造過程で発生する脂肪酸で、海外の臨床研究・疫学研究の結果、一般住民での摂取量が多いことや、LDL-コレステロールの増加、HDL-コレステロールの低下、炎症マーカーや細胞接着分子の上昇との関連が報告され、最近のTFA摂取とCHDに関する欧米の5件の前向き調査のメタアナリシスの結果では、TFA摂取量とCHD発症との有意な正の関連(下位3分の1群に対する上位3分の1群の相対危険度(95%CI)が1.16(1.06-1.27))が示されている(Ann Intern Med 2013)。現在、欧米を中心に食品中のTFAを規制の対象とする国が増えているが、わが国ではTFA摂取量が欧米に比べて少ない等の理由から、現状では特別な規制は無い。

一方、食品中のTFAと異なり、血中のTFAは通常の脂肪酸分画に比しごく微量(μM レベル)で、精度良く検出することが困難なことから、国内外を通じて疫学研究報告はごく限られている。一部、メタボリックシンドローム(MetS)の発症との関連(Lipids in Health and Disease 2011)やCHD発症との関連(下位4分の1群に対する上位4分の1群の相対危険度(95%CI)が3.3(1.5-7.2) Circulation 2007)の報告がある。さらに、血中のTFAのエライジン酸C18:1(9-trans)、リノエライジン酸C18:2(9,12-trans)分画は、いずれもCHD発症と有意に正の関連を示したとの研究(Circulation 2007)がある一方、致死性CHDとC18:1(9-trans)は負の関連を示したとの研究(Circulation 2006)もあり、血中TFA濃度のCHDリスクへの影響の評価は一定していない(Ann Intern Med 2013)。

我々が長期に亘って疫学調査を継続している地域および循環器ドックの健診受診者においては、血液検査の残血清を-80℃で凍結保存しており、冠動脈疾患発症者の発症前の血清成分の測定が可能であり、非発症者との

比較検討が可能である。また、我々が大阪の施設で実施した循環器ドックの受診者についても、同様に血清を凍結保存しており、冠動脈疾患発症前の中間マーカーとしてのマルチスライスCT検査による冠動脈石灰化スコア(J Epidemiol 2005, AJNR 1999, J Comp Assisit Tomogr 2006)および頸部超音波検査による総頸動脈・内頸動脈の内膜中膜複合体肥厚度(intima-media thickness: IMT) (Atherosclerosis 2003, Stroke 2004)との関連をみるのが可能である。さらに、トランス脂肪酸の食品成分表を新たに開発することにより、循環器ドック受診者における半定量的食事摂取頻度調査による食品群・栄養素摂取量の結果を元に、各個人のTFA摂取量を算出することが可能である。

2. 研究の目的

本研究は、ガスクロマトグラフ質量分析計(GC/MS)による高い精度で血清中のTFA(C18:1(9-trans), C18:2(9,12-trans))濃度を測定し、血清TFAの構成割合と地域住民のCHD発症との関連をコホート内症例対照研究(nested case-control study)により検討し、さらに、循環器ドック受診者における血清CT検査による冠動脈石灰化所見・頸部超音波検査による動脈硬化所見との関連、さらに、新規に開発する食事中TFA食品成分表を元に半定量的食事摂取頻度調査から算出した個人毎のTFA摂取量と各種検査所見および生活習慣との関連を検討し、血清TFAおよびTFA摂取量のCHDリスクへの影響度を定量的に明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

研究1)コホート内症例対照研究:

【対象と方法】

研究対象地域は、秋田県南秋田郡井川町、高知県香美郡野市町(現:香南市野市地区)、茨城県真壁郡協和町(現:筑西市協和地区)の3農村および大阪府八尾市南高安地区の1都市近郊である。2001年~2011年の冠動脈疾患新規発症者120人(38~86歳、男性81人、女性39人)と、対照として、地域・性・年齢を1:2でマッチングした非発症者240人(男243人、女117人)を選出した(平均年齢68.7歳)。

(1)検査方法

血清TFA濃度は、-80℃凍結保存血清を解凍後、神戸大学大学院医学研究科質量分析総合センターにおいて、ガスクロマトグラフ質量分析計(島津製作所)を用いて測定した。

血液中の脂肪酸の大部分は、トリグリセライド中に存在するため、血清脂肪酸濃度は血清トリグリセライド濃度に依存する。したがって、本研究では、血清脂肪酸総量に占める血清TFA濃度の構成割合(%)を算出して解析に用いた。

その他、身長・体重測定によるBody Mass Index(BMI)の算出、水銀血圧計による血圧測

定、血糖、血清脂質(総コレステロール、HDL-コレステロール、トリグリセライド)の測定を行った。また、高血圧・糖尿病・高脂血症の薬剤治療の有無、喫煙習慣、飲酒習慣に関する問診を行った。

(2) 統計解析

血清 TFA 構成割合について、BMI 欠損値の3人を含むペア3組(9人)を除外し、男女別に五分位で5群に区分した。そして、各群における発症者の頻度(%)、年齢(歳)の平均値、最大血圧値(mmHg)、最小血圧値(mmHg)、BMI(kg/m²)、総コレステロール値(mg/dL)、HDL-コレステロール値(mg/dL)、トリグリセライド値(mg/dL)、の各平均値、および高血圧者、降圧剤服薬者、糖尿病患者、高脂血症治療中の者、現在喫煙者、現在飲酒者の各頻度(%)について、共分散分析による年齢調整および検定を行った。

さらに、CHD 発症の有無を目的変数(発症:1, 非発症:0)、説明変数を血清 TFA 構成割合の各五分位とし、条件付きロジスティック回帰分析を用いて、第1五分位群を基準とした場合の各群における CHD 発症に対するオッズ比および多変量調整オッズ比を算出した。なお、多変量調整オッズ比は、調整因子に用いた全ての変数、すなわち、BMI、最大血圧値、降圧剤服薬の有無、糖尿病の有無、総コレステロール値、HDL-コレステロール値、飲酒習慣の有無に欠損値が無い117組(351人)を対象として算出した。統計解析ソフトは SAS ver9.4 を用い、両側検定で $p < 0.05$ を有意水準とした。

研究2) 横断研究:

【対象と方法】

横断研究: 2006~2011 年度における大阪府立健康科学センターの 29-89 歳、平均年齢 60.4(標準偏差 11.5)歳の循環器ドック受診者 870 人(男 379 人、女 491 人)を対象とした。

(1) 検査方法

血清 TFA の測定は、研究1と同様の方法で行った。

冠動脈石灰化スコアは、マルチスライス CT 装置 Aquilion(東芝)により、心電図同期撮影 S&S、3mm スライス、範囲 108mm、条件 120KV 200mA 0.32sec、撮影領域 200mm の条件で冠動脈を撮影し、石灰化の定量化専用ソフト NetraMD (ScImage, Inc) を用いて、Agatston 法(石灰化の面積と CT 値に基づく方法)により算出した。

頸動脈 IMT は、超音波装置 SSA550-A(東芝)、アニュラアレイプローブ SMA-736SA(7.5MHz)により、Bモード法にて、左右の総頸動脈体部(頭側 10mm)の側位像と球部~内頸動脈(体側 10mm)の全斜位像、側位像、後斜位像を描出し、近位壁・遠位壁を計測した。

その他、身長・体重測定による Body Mass Index(BMI)の算出、水銀血圧計による血圧測定、AU2700(オリンパス)によるヘモグロビン A1c(HbA1c)、総コレステロール、HDL-

コレステロール、トリグリセライドの測定を行った。また、高血圧・高脂血症・糖尿病の薬剤治療の有無、喫煙習慣、飲酒習慣に関する問診を行った。

(2) 食事調査

大阪府立成人病センター集団検診第 部における 24 時間思い出し法による蓄積データを基に大阪府立健康科学センターで開発され、妥当性が保証されている半定量的食事摂取頻度調査票(FFQ)(黒川、泉本 日本栄養改善学会 2002)を用いた管理栄養士によるフードモデルや写真を用いながらの面接聞き取り調査の結果に、今回開発した TFA 食品成分表を適用し、FFQ でトランス脂肪酸が推定できていなかった者および循環器疾患(心筋梗塞・狭心症、脳卒中)治療中の者を除く循環器ドック受診者 831 人(男 362 人、女 469 人)における TFA 摂取量を算出した。

(3) 統計解析

血清 TFA と冠動脈石灰化スコア、各頸動脈 IMT について、男女別に Spearman の順位相関係数、年齢調整偏相関係数を、全体で性・年齢調整偏相関係数を算出した。また、ロジスティック回帰分析を用いて、血清 TFA、血清エライジン酸、血清リノエライジン酸の各構成割合レベルごとの冠動脈石灰化スコア有所見(上位 10%)および頸動脈 IMT に基づく動脈硬化有所見(総頸動脈、内頸動脈 IMT のいずれかが上位 10%)に対する男女別年齢調整オッズ比、性・年齢調整オッズ比および多変量調整オッズ比を算出した。多変量調整の調整因子には、性、年齢のほか、BMI、最大血圧値、降圧剤服薬の有無、HbA1c 値、糖尿病の薬剤治療の有無、トリグリセライド値、高脂血症治療の有無、飲酒習慣の有無を用いた。TFA 摂取量に対する食品摂取量の寄与率は、重回帰分析のステップワイズ法により算出した。

4. 研究成果

研究1) コホート内症例対照研究:

血清 TFA (エライジン酸 C18:1 (9-trans) とリノエライジン酸 C18:2 (9,12-trans)の合計)濃度は、症例群 3.297-123.601 μM 、対照群 0.722-87.500 μM に分布し、平均値(標準偏差)および中央値は、順に、症例群 19.558(17.269) μM 、14.604 μM 、対照群 16.536(10.728) μM 、14.288 μM であった。同様に、血清エライジン酸濃度は、症例群 3.010-120.074 μM 、対照群 0.152-83.275 μM に分布し、平均値(標準偏差)および中央値は、順に、症例群 17.604(16.076) μM 、12.935 μM 、対照群 14.757(9.853) μM 、12.804 μM 、血清リノエライジン酸濃度は、症例群 0.248-14.521 μM 、対照群 0.212-10.543 μM に分布し、平均値(標準偏差)および中央値は、順に、症例群 1.954(2.120) μM 、1.304 μM 、対照群 1.779(1.767) μM 、1.184 μM であった。

一方、血清脂肪酸総量に占める血清 TFA

濃度が占める構成割合は、症例群 0.024-0.386%、対照群 0.005-0.362%に分布し、平均値(標準偏差)および中央値は、症例群 0.084(0.050)%、0.0710%、対照群 0.0758(0.042)%、0.067%であった。同様に、血清エライジン酸濃度は、症例群 0.022-0.380%、対照群 0.001-0.345%に分布し、平均値(標準偏差)および中央値は、症例群 0.076(0.049)%、0.063%、対照群 0.068(0.040)%、0.060%、血清リノエライジン酸濃度は、症例群 0.001-0.036%、対照群 0.001-0.029%に分布し、平均値(標準偏差)および中央値は、症例群 0.008(0.006)%、0.006%、対照群 0.007(0.006)%、0.005%であった。

血清 TFA 構成割合の各五分位群における範囲は、第 1 五分位群(男性 0.005-0.0459%、女性 0.033-0.0507%)、第 2 五分位群(男性 0.046-0.058%、女性 0.0508-0.069%)、第 3 五分位群(男性 0.059-0.073%、女性 0.070-0.080%)、第 4 五分位群(男性 0.074-0.100%、女性 0.081-0.107%)、第 5 五分位群(男性 0.101-0.386%、女性 0.108-0.362%)であった。

発症者の頻度は、第 1 五分位群から第 5 五分位群にかけて順に、男性 13.8%、15.0%、23.8%、20.0%、27.5%($p=.117$)、女性 18.9%、24.3%、18.9%、18.9%、18.9% ($p=.948$)であった。また、年齢の平均値(歳)は、順に、男性 70.1、67.9、68.1、68.4、66.5 ($p=.383$)、女性 70.5、66.6、70.4、71.5、66.7 ($p=.392$)であった。

同様に、各項目の年齢調整平均値については、BMI(kg/m^2)は、男性 23.3、23.1、23.8、24.1、23.5 ($p=.437$)、女性 23.8、23.3、23.5、22.9、25.0 ($p=.417$)と男女とも有意な関連は認められなかった。最大血圧(mmHg)は、男性 131、130、132、134、140($p=.003$)、女性 129、134、127、125、139($p=.046$)と、男性ではほぼ階段状の有意な正の関連が見られ、女性では階段状の関連は認められなかったが群間に有意な差が見られた。最小血圧(mmHg)は、男性 79、76、78、78、80($p=.545$)、女性 74、79、73、72、80 ($p=.041$)と、女性で群間に有意な差が見られた。総コレステロール(mg/dL)は、男性 197、198、193、210、205 ($p=.136$)、女性 224、213、220、199、220 ($p=.136$)と男女とも有意な関連は認められなかった。HDL コレステロール(mg/dL)は、男性 59、59、55、51、49 ($p=.001$)、女性 62、63、63、64、57 ($p=.244$)と、男性ではほぼ階段状の有意な負の関連が認められた。トリグリセライド(mg/dL)は、男性 113、88、136、155、196 ($p=.001$)、女性 122、104、119、84、133 ($p=.048$)で、男女とも群間に有意な差が認められ、男性では第 2 五分位以降、階段状の正の関連が見られた。

また、各項目の年齢調整後の頻度については、高血圧者は、男性 60%、50%、63%、62%、65% ($p=.616$)、女性 52%、67%、34%、51%、69% ($p=.114$)、降圧剤服薬中の者は、男性 36%、29%、42%、41%、41% ($p=.686$)、女性 44%、62%、26%、42%、38% ($p=.162$)といずれ

も有意な関連は認められなかった。高血糖は、男性 17%、19%、23%、25%、29% ($p=.640$)、女性 0%、24%、27%、0%、18% ($p=0.010$)、糖尿病の者は、男性 9%、10%、10%、17%、18%($p=.545$)、女性 0%、24%、18%、0%、10% ($p=.018$)、糖尿病薬物治療中の者は、男性 8%、8%、12%、12%($p=.905$)、女性 0%、10%、18%、0%、5% ($p=.061$)と、女性で高血糖および糖尿病の者の頻度について群間に有意な差を認めた。高脂血症治療中の者は、男性 4%、0%、8%、10%、4%($p=.192$)、女性 8%、24%、17%、12%、10% ($p=.563$)と男女とも有意な関連は認められなかった。現在喫煙者は、男性 32%、41%、33%、32%、57%($p=.037$)、女性 6%、3%、10%、15%、3% ($p=.401$)と男性で群間に有意な差が認められた。現在飲酒者は、男性 75%、66%、58%、59%、47%($p=.059$) 女性 14%、21%、14%、15%、12% ($p=.929$)で、男性ではほぼ階段状の負の関連傾向を認めた。

血清 TFA 構成割合における第 1 五分位群に対する CHD 発症オッズ比は、第 2 五分位群 1.24 (0.59-2.61)、第 3 五分位群 1.68(0.79-3.55)、第 4 五分位群 1.44(0.67-3.11)、第 5 五分位群 2.03(0.95-4.35)とほぼ階段状に高くなり (p for trend= .072)、第 5 五分位で有意差に近い関連が認められた($p=.068$)。しかしながら、多変量調整オッズ比は、順に、1.06(0.49-2.32)、1.50 (0.68-3.34)、1.16 (0.51-2.62)、1.26(0.56-2.83) (p for trend= 0.609)で、調整前に見られた傾向は消失した。同様に、血清エライジン酸構成割合における第 1 五分位群に対する CHD 発症オッズ比は、第 2 五分位群から順に、1.15(0.58-2.32)、1.56(0.76-3.20)、1.19 (0.56-2.53)、2.07(0.97-4.42)と、血清 TFA 同様、ほぼ階段状に高くなり (p for trend =.077)、第 5 五分位で有意差に近い関連が認められた ($p=.060$)。しかしながら、多変量調整オッズ比は、順に、1.10(0.52-2.34)、1.52 (0.71-3.25)、1.05 (0.47-2.34)、1.45(0.63-3.32) (p for trend =.492)で、調整前に見られた傾向は消失した。一方、血清リノエライジン酸構成割合における第 1 五分位群に対する CHD 発症オッズ比は、第 2 五分位群から順に、1.42(0.64-3.13)、1.46(0.67-3.15)、1.76 (0.81-3.83)、1.26(0.50-3.21)、多変量調整オッズ比は、順に、1.49(0.63-3.56)、1.35 (0.58-3.15)、1.16 (0.50-2.73)、0.74(0.26-2.10)と、有意な関連は特に認められなかった。

研究 2) 横断研究 :

血清 TFA 構成割合は、範囲 0.055-0.450%、平均値(標準偏差)0.133(0.044)%、中央値 0.123%であった。同様に、血清エライジン酸構成割合は、順に、0.049-0.441%、0.126 (0.044)%、0.116%、血清リノエライジン酸構成割合は、0.003-0.053%、0.007(0.003)%、0.007%であった。男女別では、男性は、血清 TFA 構成割合は、範囲 0.058-0.450%、平均値(標準偏差)0.128(0.044)%、中央値 0.119%、女性は、順に、0.055-0.405%、0.136

(0.044)%, 0.128%であった。同様に、血清エライジン酸構成割合は、男性は、0.051-0.441%, 0.121(0.044)%, 0.112%、女性は、0.049-0.395%, 0.129(0.043)%, 0.122%、血清リノエライジン酸構成割合は、男性は、0.003-0.053%, 0.007(0.003)%, 0.007%、女性は、0.003-0.030%, 0.007(0.003)%, 0.007%であった。血清 TFA 構成割合の年齢調整平均値は女性の方が有意に高く(0.127% vs. 0.137%, $p=0.002$)、血清エライジン構成割合についても同様であった(0.120% vs. 0.130%, $p=0.002$)。一方、血清リノエライジン酸には男女差が認められなかった(0.007 vs. 0.007, $p=0.809$)。また、血清 TFA 構成割合の性・年齢調整平均値は、肥満群が非肥満群より有意に高く(0.138 vs. 0.131, $p=0.048$)、現在飲酒習慣がある群が無い群より有意に低く(0.127 vs. 0.138, $p=0.001$)、血清エライジン酸構成割合についても同様であった(順に、0.131 vs. 0.124, $p=0.039$ 、0.120 vs. 0.130, $p=0.002$)。一方、血清リノエライジン酸構成割合については、いずれも両群間で有意な差は無かった(順に、0.007 vs. 0.007, $p=0.320$ 、0.007 vs. 0.007, $p=0.167$)。高血圧、糖尿病、高 LDL コレステロール血症、現在の喫煙習慣の有無別の検討では、血清 TFA、血清エライジン酸、血清リノエライジン酸いずれの構成割合においても両群間で有意な差は認められなかった。

血清 TFA 構成割合と年齢の Spearman の相関係数は、男女それぞれ、-0.13($p=.011$)、-0.23($p<.0001$)と、有意な負の相関が見られた。同様に、血清エライジン酸構成割合では、順に、-0.12($p=.022$)、-0.21($p<.0001$)、血清リノエライジン酸構成割合では、順に、-0.17($p=.001$)、-0.18($p<.0001$)と、それぞれ有意な負の相関が見られた。

さらに、血清 TFA 構成割合と、BMI、最大血圧値、最小血圧値、HbA1c 値、血清総コレステロール値、血清 HDL-コレステロール値、血清トリグリセライド値との年齢調整後の Spearman の偏相関係数においては、男女それぞれ、BMI で 0.10($p=.047$)、0.11($p=.018$)、血清トリグリセライド値で 0.20($p<.0001$)、0.13($p=.003$)と有意な正の相関が、血清 HDL-コレステロール値で -0.12($p=.023$)、-0.19($p<.0001$)と有意な負の相関が認められた。血清エライジン酸構成割合においても同様に、男女それぞれ、BMI で 0.11($p=.032$)、0.10($p=.022$)、血清トリグリセライド値で 0.20($p<.0001$)、0.13($p=.003$)と有意な正の相関が、血清 HDL-コレステロール値で -0.12($p=.019$)、-0.20($p<.0001$)と有意な負の相関が認められた。一方、血清リノエライジン酸構成割合においては、男女とも有意な相関が認められた項目は無かった。

血清 TFA 構成割合を五分位で 5 群に区分した場合、各群における降圧剤服薬者の年齢調整後の頻度は男性で 36%, 26%, 33%, 21%, 31% ($p=.239$)、女性で 27%, 19%, 26%, 28%,

19% ($p=.424$)、糖尿病薬剤治療中の者の頻度は男性で 6%, 4%, 8%, 4%, 5% ($p=.785$)、女性で 1%, 3%, 2%, 1%, 4% ($p=.523$)、高脂血症治療中の者の頻度は男性で 14%, 13%, 8%, 16%, 14% ($p=.687$)、女性で 14%, 16%, 30%, 24%, 22% ($p=.051$)、現在喫煙者の頻度は男性で 9%, 28%, 17%, 16%, 23% ($p=.026$)、女性で 7%, 6%, 4%, 3%, 7% ($p=.498$)、現在飲酒者の頻度は男性で 74%, 75%, 67%, 58%, 55% ($p=.031$)、女性で 42%, 32%, 30%, 30%, 24% ($p=.131$)であった。

血清 TFA 構成割合と冠動脈石灰化スコアの Spearman の相関係数は、男性で -0.14 ($p=.008$)、女性で -0.10 ($p=.029$)、頸動脈 IMT との相関係数は、左総頸動脈、右総頸動脈、左内頸動脈、右内頸動脈の順に、男性で -0.07 ($p=.205$)、-0.07 ($p=.148$)、-0.05 ($p=.303$)、-0.11 ($p=.039$)、女性で -0.16 ($p=.0005$)、-0.07 ($p=.108$)、-0.17 ($p=.0002$)、-0.19 ($p<.0001$)と、男性の右内頸動脈、女性の左総頸動脈および左右内頸動脈 IMT とそれぞれ有意な負の相関を認めたが、年齢調整後の Spearman の偏相関係数では、冠動脈石灰化スコアは、男性 -0.10 ($p=.066$)、女性 0.01 ($p=.805$)と有意差が消失し、頸動脈 IMT は、男性では、いずれの IMT とも有意な相関は無く、女性では、右内頸動脈 IMT とのみ -0.11 ($p=.018$)の有意な負の相関を認めた。さらに、性・年齢調整後の Spearman の偏相関係数において、冠動脈石灰化スコアとは -0.04 ($p=.239$)と有意な相関は認められず、頸動脈 IMT とは、右内頸動脈 IMT とのみ -0.08 ($p=.025$)と有意な負の相関を認めた。同様に、血清エライジン酸構成割合については、冠動脈石灰化スコアとの Spearman の相関係数は、男性で -0.12 ($p=.001$)、女性で -0.10 ($p=.029$)とそれぞれ有意な負の相関を示し、頸動脈 IMT とは、男性では右内頸動脈 IMT と -0.11 ($p=.040$)、女性で左総頸動脈と -0.15 ($p=.0007$)、左内頸動脈と -0.15 ($p=.0004$)、右内頸動脈と -0.19 ($p<.0001$)とそれぞれ有意な負の相関を示したが、年齢調整後の Spearman の偏相関係数では、冠動脈石灰化スコアとの有意な相関は男女とも消失し、頸動脈 IMT は、男性では、いずれの IMT とも有意な相関は無く、女性では、右内頸動脈 IMT とのみ -0.12 ($p=.001$)の有意な負の相関を認めた。さらに、性・年齢調整後の Spearman の偏相関係数において、冠動脈石灰化スコアとの有意な相関は認められず、頸動脈 IMT とは、右内頸動脈 IMT とのみ -0.09 ($p=.013$)と有意な負の相関を認めた。また、血清リノエライジン酸構成割合については、冠動脈石灰化スコアとの Spearman の相関係数は、男性で -0.17 ($p=.001$)、女性で -0.02 ($p=.642$)と、男性で有意な負の相関を示し、頸動脈 IMT とは、男女ともいずれの IMT とも有意な相関は認められなかった。年齢調整後の Spearman の偏相関係数では、男性でのみ冠動脈石灰化スコアと -0.11 ($p=.036$)と有

意な負の相関が認められ、頸動脈 IMT は、男性では、いずれの IMT とも有意な相関は無く、女性では、右総頸動脈 IMT と 0.11 ($p=.019$)、右内頸動脈 IMT と 0.09 ($p=.039$) とそれぞれ有意な正の相関を認めた。さらに、性・年齢調整後の Spearman の偏相関係数において、冠動脈石灰化スコアとの有意な相関は認められず、頸動脈 IMT とは、右内頸動脈 IMT とのみ 0.08 ($p=.014$) と有意な正の相関を認めた。

血清 TFA 構成割合における第 1 五分位群に対する冠動脈石灰化有所見(石灰化スコア 230, 上位 10%相当)の年齢調整オッズ比は、第 2 五分位群から順に、男性で 0.97 (0.41-2.33)、0.68(0.28-1.70)、0.68(0.27-1.67)、0.66 (0.25-1.74)、女性で 0.85(0.28-2.64)、0.64 (0.18-2.35)、1.34(0.45-3.99)、0.90(0.24-3.31) といずれも有意な関連は認められなかった。同様に、性・年齢調整オッズ比は、順に、0.95 (0.48-1.89)、0.67(0.32-1.41)、0.89(0.45-1.80)、0.74(0.34-1.61)、多変量調整オッズ比は、1.14 (0.55-2.34)、0.70(0.32-1.54)、1.12(0.54-2.33)、0.84(0.36-1.98)といずれも有意な関連は認められなかった。

同様に、血清 TFA 構成割合における第 1 五分位群に対する頸動脈の動脈硬化有所見(総頸動脈 IMT 1.2mm または内頸動脈 IMT 2.1mm, 各上位 10%相当)の年齢調整オッズ比は、第 2 五分位群から順に、男性で 1.02 (0.50-2.09)、1.07(0.52-2.20)、1.11(0.55-2.27)、1.18(0.57-2.43)、女性で 0.48 (0.25-0.92)、0.58(0.30-1.13)、0.38(0.19-0.77)、0.43(0.21-0.87)と女性の第 2 五分位と第 4、第 5 五分位で有意に低くなっていた。しかしながら、性・年齢調整オッズ比は、順に、0.66 (0.41-1.06)、0.76(0.47-1.24)、0.63(0.39-1.03)、0.69(0.42-1.14)、多変量調整オッズ比は、0.69(0.42-1.14)、0.75(0.45-1.23)、0.64(0.39-1.07)、0.64(0.38-1.10)と、いずれも有意な関連は認められなかった。

血清エライジン酸構成割合についても、血清 TFA 構成割合と結果はほぼ同様で、冠動脈石灰化有所見ではいずれも有意な関連は認められず、頸動脈の動脈硬化所見では、女性の年齢調整オッズ比が第 2 五分位群から順に、0.46 (0.24-0.88)、0.67(0.36-1.27)、0.35(0.17-0.70)、0.43(0.21-0.89)と女性の第 2 五分位と第 4、第 5 五分位で有意に低くなっていた。また、性・年齢調整オッズ比でも第 2 五分位で 0.61(0.38-0.99)、第 4 五分位で 0.58(0.36-0.96)と有意に低かった。しかしながら、多変量調整オッズ比では、いずれも有意な関連は認められなかった。

一方、血清リノエライジン酸構成割合については、冠動脈石灰化有所見で、男性の年齢調整オッズ比が、第 3 五分位で 2.86(1.16-7.07) と有意に高く、それは、性・年齢調整オッズ比でも 2.00(1.00-3.99) と有意に高く、多変量調整オッズ比でも 2.23(1.06-4.68) と有意に高かった。一方、頸動脈の動脈硬化所見では、

いずれも有意な関連は認められなかった。

TFA 摂取量の平均値(標準偏差)は、男性 1.03(0.44)g、女性 1.00(0.47)g、摂取 TFA エネルギー比の平均値は、男性 0.49(0.19)%、女性 0.56(0.23)%であった。

TFA エネルギー比 5 分位別で比較した場合、男女ともに、摂取エネルギー比が高いほど、年齢が低い、血清 TFA 濃度および構成割合が高い、総脂質、脂質エネルギー比、コレステロール、飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、肉類、油脂類、菓子類の各摂取量が多いという傾向が見られた。また男性では、LDL-コレステロールが高い傾向が見られた。

TFA 摂取量との順位相関係数は、血清 TFA 構成割合とは、男性で 0.19($p<.0001$)、女性で 0.36($p<.0001$)、年齢・エネルギー摂取量・脂質異常症治療の有無を調整した血清 TFA 構成割合とは、男性で 0.21($p<.0001$)、女性で 0.31($p<.0001$)といずれも有意な相関を示した。また、摂取 TFA エネルギー比との順位相関係数は、血清 TFA 構成割合とは、男性で 0.24 ($p<.0001$)、女性で 0.36($p<.0001$)、年齢・エネルギー摂取量・脂質異常症治療の有無を調整した血清 TFA 構成割合とは、男性で 0.22($p<.0001$)、女性で 0.30($p<.0001$)といずれも有意な相関を示した。

FFQ での TFA 摂取量に対する食品摂取量の寄与率は、男女ともに洋菓子、マーガリン、バター菓子、調合油が上位を占めた。

5 . 主な発表論文等

- [雑誌論文](計 0 件)
- [学会発表](計 0 件)
- [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] ホームページ等

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

今野 弘規 (IMANO HIRONORI)
大阪大学 大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：90450923

(2) 研究分担者

平田 健一 (HIRATA KENICHI)
神戸大学 大学院医学研究科・教授
研究者番号：20283880
岡田 武夫 (OKADA TAKEO)
公益財団法人大阪府保健医療財団大阪
がん循環器病予防センター・予防推進部長
兼健康開発部長
研究者番号：70450921

山岸 良匡 (YAMAGISHI KAZUMASA)
筑波大学医学医療系社会健康医学・准教授
研究者番号：20375504

(3) 連携研究者

磯 博康 (ISO HIROYASU)
大阪大学 大学院医学系研究科・教授
研究者番号：50223053