

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：32203

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K18051

研究課題名(和文)循環器疾患危険因子と感覚器障害の関連

研究課題名(英文)Association between risk factors of cardiovascular disease and sensory disorders

研究代表者

梅澤 光政(Umesawa, Mitsumasa)

獨協医科大学・医学部・准教授

研究者番号：00567498

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：これまでに我が国では循環器疾患やその危険因子について研究が進められてきた。その結果から循環器疾患の危険因子は大小様々な動脈の動脈硬化の進行を促し、循環器の障害を引き起こすことが明らかにされてきた。我々は、動脈硬化は感覚器の障害にもつながると考え、職域の健康診断の結果を用いた疫学調査を行った。その結果、尿蛋白陽性所見が聴力低下の有所見率や将来の聴力低下の発生率に関連していること、高血圧者では聴力低下の有所見率が高いことを明らかとした。本研究により、日本人において循環器疾患の危険因子が聴覚器の機能低下に関わる可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果は、聴力障害の予防に関するエビデンスの構築に寄与するものである。学術的には世界でもエビデンスの限られる分野であり、日本人のエビデンスを示すことは有意義である。また、聴力障害は認知症や高齢者うつ発症に影響する可能性が指摘されている。高齢者の健康、Quality of Lifeにも深く関わるこれらの疾患の予防は公衆衛生上重要であり、本研究は社会的にも必要とされるエビデンスを示したと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Cardiovascular risk factors may be associated with impairment of sensory organs, because blood supply of the organs depends on small vessels. To test our hypothesis, we conducted a study. We used anonymous data of annual health check-up of 2 companies in Japan. We examined the association between dipstick proteinuria and prevalence and incidence of hearing impairment. We also examined the association between hypertension and prevalence of hearing impairment. We found a positive association between proteinuria and prevalence of hearing impairment. For the association between proteinuria and incidence of hearing impairment, subjects with proteinuria at baseline showed higher risk of incidence of hearing impairment, compared with subjects without it. For hypertension, the prevalence of hypertensive subjects was higher than normotensive subjects. We found associations between cardiovascular risk factors and hearing impairment. Further studies will be necessary to confirm these findings.

研究分野：公衆衛生

キーワード：疫学 尿蛋白 高血圧 聴力低下 感覚器 循環器

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我が国では、1970年代より循環器疾患やその危険因子について様々な疫学研究が行われてきた。その結果、循環器疾患の危険因子として、高血圧や糖尿病、脂質異常等が明らかとなり、さらにこれらが大小様々な動脈の動脈硬化の進行を促し、循環器疾患を引き起こすことも明らかにされてきた。

危険因子の解明とともに循環器疾患の罹患・死亡リスクは軽減してきたが、これによりもたらされた平均寿命の延伸とともに、今度は加齢に伴い生じる全身の機能低下が問題となってきた。中でも、感覚器の障害は視覚、聴覚、触覚、嗅覚、味覚のいずれにも生じ、罹患者の Quality of Life を著しく障害する。特に視覚や聴覚の障害は認知症や高齢者の“うつ”の発症に關与する可能性が指摘されている。加齢に伴う感覚器障害は不可逆的なため、その発症を予防することが重要であるが、しかし、その危険因子については不明な点も多い。

感覚器の多くは頭頸部にある。そして、頭部にある感覚器の多くは、内頸動脈・外頸動脈による血流により栄養されている。このことから、これらの血管の動脈硬化は血流障害を介して、感覚器の機能低下・機能喪失につながる事が想定される。

しかしながら、循環器疾患危険因子と感覚器障害の関わりについてのエビデンスは限られている。糖代謝異常については、視覚、聴覚障害の危険因子であることが明らかとなりつつあるが、主に欧米のデータに基づいたものであり、アジア人のエビデンスは少ない。また、高血圧や脂質異常といった、糖代謝異常以外の動脈硬化の危険因子が視覚、聴覚に対して及ぼす影響についてのエビデンスは全世界的にほとんどみられない。

2. 研究の目的

1に示した背景を踏まえ、本研究は日本人の労働者を対象とした疫学研究を実施し、日本人における循環器疾患危険因子と感覚器障害の關連を明らかとすることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究は日本人労働者を対象とした疫学研究(横断研究・前向きコホート研究)である。職場で実施した健康診断(平成12年以降入職者は入職後から)の結果を用いて、視覚・聴覚障害の有病率を評価し、また健康診断の中で行われている身体計測、血圧測定、血液検査、尿検査、心電図検査の結果を用いて、循環器疾患危険因子(高血圧、糖代謝異常等)と視覚・聴覚障害の關連を明らかとする。

本研究では、国内2企業の従業員男女31,828人を対象とした。

そのうちの1企業に勤める従業員の2008年から2016年の間に実施した健康診断の結果を用いて、尿検査における尿蛋白陽性所見と聴力低下の関わりを横断的、縦断的に検討した。尿蛋白陽性所見に従い対象者を(-, ±, +, 2+)または(-, ±, +)の4ないし3群に分け、それぞれの聴力低下の有所見率、発症率を検討した。聴力低下の基準は純音聴力検査において、1kHzの30dB、4kHzの40dBのどちらか一方もしくは両方に反応できないこととした。聴力低下の有所見率については、2008年から2016年の間に1回以上健康診断を受診し、かつ聴力検査と尿検査を同時に受検しており、かつデータ欠損のない者を対象として分析を行った。期間内に複数回健康診断を受けていた者については、最も後の健康診断の結果を使用した。これにより、6,192人の男女(男性88.3%)が分析対象となった。分析にあたっては共分散分析を用いて、性・年齢調整有所見率と多変量調整有所見率を求めた。多変量解析にあたっては、調整因子として、性別、年齢、Body Mass Index(kg/m²)、高血圧の有無、糖尿病の有無、血清クレアチニン値(性別ごとの4分位)、2008年から2016年の間における騒音環境での就業の有無を使用した(分析(1))。聴力低下の発症率については、2008年から2016年の間に2回以上健康診断を受検しその両方で聴力検査を受けている者を対象とした。そして、受検した健康診断のうち最も早い回において尿検査を受検しており、かつ聴力低下を指摘されておらず、データ欠損もない5,699人の男女(男性88.6%)が分析対象となった。これらの者について、その後を受けた健康診断の最も後の回における聴力低下の発症を評価した。聴力低下の発症リスクはロジスティック回帰分析を用いて評価し、性・年齢調整オッズ比と多変量調整オッズ比を求めた。多変量解析にあたっては、調整因子として、最も早い回における性別、年齢、Body Mass Index(kg/m²)、高血圧の有無、糖尿病の有無、血清クレアチニン値(性別ごとの4分位)、喫煙の有無を用いた。また、2008年から2016年の間における騒音環境での就業の有無も調整因子に加えた(分析(2))。

また、もう1つの企業に勤める従業員の2010年から2016年に行った健康診断の結果より、高血圧の有無と聴力低下の関わりを横断的に検討した。高血圧は収縮期血圧値が140mmHg以上、拡張期血圧値が90mmHg以上、降圧薬内服のいずれかもしくは複数に該当するものと定義した。聴力低下の定義は前述と同じとした。分析にあたり、2010年から2016年の間に2回以上健康診断を実施していた者については最も後の結果を用いることとした。また、データ欠損や騒音環境で働いている者、医師から聴力について精密検査を受けることを指示された者を対象から除外した。これらにより、13,475人の男女(男性86.4%)が分析対象となった。分析にあたっては共分散分析を用いて、性・年齢調整有所見率と多変量調整有所見率を求めた。多変量解析にあたっては、調整因子として、性別、年齢、Body Mass Index(kg/m²)、尿蛋白の有無、糖尿病の有無、脂質異常症の有無、現在喫煙の有無、現在飲酒の有無を使用した(分析(3))。

本研究については、獨協医科大学にて研究計画の倫理審査を受け、承認を得て実施した(大学

4. 研究成果

(1) 尿蛋白陽性所見と聴力低下の関連(横断)

対象とした男女 6,192 人において 324 人(5.2%)に聴力低下を認めた。低音(1kHz)に聴力低下を認めたのは 107 人(1.7%)、高音(4kHz)では 278 人であった。61 人は両方に聴力低下を認めた。尿蛋白陰性群に対し、2+以上の尿蛋白陽性群では多変量調整後の聴力低下の有所見率が有意に高かった(5.2% vs. 23.5%)。これは低音の聴力低下、高音の聴力低下に限定しても同様であった(1.7% vs. 8.2%, 4.5% vs. 21.1%)。

(2) 尿蛋白陽性所見と聴力低下の関連(縦断)

対象とした男女 5,699 人において、中央値 8 年の追跡中に 162 件(2.8%)の聴力低下の発生を認めた。低音の聴力低下は 44 件(0.8%)発生し、高音の聴力低下は 129 件(2.3%)発生した。尿蛋白陰性群に対し、+以上の尿蛋白陽性群では多変量調整後の聴力低下の発生率が 1.85 倍と有意に高かった。低音、高音に分けると、低音は有意差を認めなかったが、高音は 2.03 倍と有意に高かった。更に 2+の尿蛋白陽性群に限ると、尿蛋白陰性群に対し、多変量調整後の聴力低下の発生率は 5.35 倍高く、高音の聴力低下の発生率も 5.71 倍高かったが、低音については有意差を認めなかった。

(3) 高血圧と聴力低下の関連(横断)

対象とした男女 13,475 人において 980 人(7.3%)に聴力低下を認めた。低音の聴力低下を 441 人(3.3%)に認め、高音の聴力低下は 787 人(5.8%)に認めた。248 人は両方に聴力低下を認めた。高血圧者では非高血圧者に比べ多変量調整後の聴力低下の有所見率が有意に高かった(8.7% vs. 6.9%)。これは低音の聴力低下、高音の聴力低下に限定しても同様であった(4.3% vs. 3.0%, 6.8% vs. 5.6%)。

本研究により、(1)~(3)に示した結果が得られた。

聴覚器、特に内耳は脳幹部に分布する動脈やその分枝から更に分岐した細い動脈によって血流を得ている。本研究において、聴覚器の機能低下と循環器疾患の危険因子と考えられる尿蛋白陽性所見(腎機能障害)・高血圧の間に関連を認めたことは、我々の考えた仮説、動脈硬化は血流障害を介して感覚器の機能低下・機能喪失につながる、を証明するエビデンスの蓄積につながると考えられる。

本研究は職域の労働者を対象として実施した。これは、地域住民を対象とした場合と比べ、平均年齢が若い、基本検査項目に聴覚・視覚が含まれている、毎年健康診査を受けるため追跡漏れがない、という 3 点が強みである。一方で、本研究にはいくつかの限界が存在する。はじめに、本研究は既に実施された健康診断の結果を用いたため、新たな検査を追加することができず、動脈硬化の指標となる検査、例えば頸動脈超音波検査、等を追加することができなかった。また、問診において聴力低下に関わる疾患、例えば突発性難聴の既往、なども調べることができなかった。これらのことが、結果に影響を及ぼしている可能性は否定できない。次に、今回実施されていた聴力検査において調べられていたのは 1000Hz と 4000Hz の 2 つの周波数に対する聴力のみであり、他の周波数の聴力については評価できていない。聴力低下には様々なパターンがあり、耳鼻咽喉科領域においては、6 つの周波数(250Hz~8000Hz)を用いて評価を行っている。本研究では、測定されていない周波数に対する尿蛋白陽性所見や高血圧の関わりについては不明なままである。さらに、本研究は国内の広い地域に分布する企業のデータを用いたとはいえ、2 企業に勤務する労働者を対象としたため、その結果の一般化には注意を要すると考えられる。特に大企業に就業している労働者については、産業保健的な見地から、健康につながる様々な対策が取られてきた可能性が高く、中小企業や自営業など、安全・健康に対する対応を十分にとることが難しい環境で働いている労働者とは状況が異なる可能性がある。

また、今回の研究では頭頸部の感覚器であっても、視覚や味覚・嗅覚については検討が十分に行うことができなかった。前者は、裸眼視力と矯正視力の両方を測定している者が限られていたことに由来する。後者は健康診断に味覚・嗅覚の検査が含まれていないためである。今後、感覚器の研究を更に進めるためには、これらを集団において評価できる体制を構築しておくことが重要と考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Umesawa Mitsumasa, Hara Mikako, Sairenchi Toshimi, Nagao Masanori, Haruyama Yasuo, Kobashi Gen	4. 巻 9
2. 論文標題 Relationships between dipstick proteinuria and risk of hearing impairment among Japanese workers: a prospective cohort study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e028767 ~ e028767
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/bmjopen-2018-028767	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Mitsumasa Umesawa, Toshimi Sairenchi, Yasuo Haruyama, Masanori Nagao, Gen Kobashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Association between hypertension and hearing impairment in health check-ups among Japanese workers: a cross-sectional study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e028392 ~ e028392
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Umesawa M, Hara M, Sairenchi T, Haruyama Y, Nagao M, Matsushita M, Kobashi G.	4. 巻 8
2. 論文標題 Association between dipstick proteinuria and hearing impairment in health check-ups among Japanese workers: a cross-sectional study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e021427
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/bmjopen-2017-021427	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 ：梅澤光政, 原美佳子, 長尾匡則, 内山浩志, 西連地利己, 春山康夫, 小橋元
2. 発表標題 日本人労働者における尿蛋白陽性所見と聴力検査有所見の縦断的検討
3. 学会等名 第77回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梅澤光政, 長尾匡則, 内山浩志, 松下宗洋, 西連地利己, 春山康夫, 小橋元
2. 発表標題 日本人労働者における高血圧と聴力低下の関連
3. 学会等名 第54回日本循環器病予防学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梅澤光政, 原美佳子, 長尾匡則, 内山浩志, 松下宗洋, 西連地利己, 春山康夫, 小橋元
2. 発表標題 日本人労働者における聴力検査有所見と循環器疾患リスク因子の関連
3. 学会等名 第76回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	小橋 元 (Kobashi Gen)	獨協医科大学・医学部	
研究協力者	原 美佳子 (Hara Mikako)	T Sネットワーク	