

平成 22 年 5 月 13 日現在

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2008～2009

課題番号：20790443

研究課題名 (和文)

地域一般住民におけるハイリスク腹部肥満およびメタボリックシンドロームの同定

研究課題名 (英文)

A trial of finding out the individuals with abdominal obesity and metabolic syndrome at the high risk for cardiovascular disease in general Japanese population

研究代表者

大西 浩文 (OHNISHI HIROFUMI)

札幌医科大学・医学部・講師

研究者番号：20359996

研究成果の概要 (和文)：地域一般住民における腹部肥満、メタボリックシンドローム、高感度 CRP と尿中微量アルブミンとの関連について検討を行った。腹部肥満や MetS に該当しさらに高感度 CRP が高値を示すものが、腹部肥満単独やメタボリックシンドローム単独、CRP 高値単独よりも微量アルブミン尿に対するハイリスク者であることが示され、腹部肥満やメタボリックシンドロームに高感度 CRP を組み合わせることによって特定健診・特定保健指導においてもより効果的な抽出・指導に役立つ可能性が示唆された。

研究成果の概要 (英文)：We investigated the effects of the combination of abdominal obesity and high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) level and the combination of metabolic syndrome (MetS) and hsCRP level on microalbuminuria in general Japanese population. Percentage of individuals with microalbuminuria was higher in the abdominal obesity with high hsCRP group than in the abdominal obesity only and high hsCRP only groups. The same results were obtained in the analysis of MetS and hsCRP. The combination of abdominal obesity and hsCRP and the combination of MetS and hsCRP may become a good predictor for future occurrence of cardiovascular disease.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2009 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：①社会医学、②公衆衛生、③予防医学、④肥満、⑤メタボリックシンドローム

1. 研究開始当初の背景

内臓脂肪の蓄積から種々の生活習慣病を発生させ、心筋梗塞や脳卒中などの動脈硬化性疾患の危険因子となる病態がメタボリッ

クシンドローム (以下 MetS) として注目され、平成 20 年度からの特定健診・保健指導においても重要な骨子として採用されている。日本の診断基準においては、腹囲径で男性 85cm、

女性で 90cm 以上の腹部肥満が必須項目となっているが、平成 16 年の国民健康・栄養調査の結果では 40 代以上の男性の約半数、女性では約 3 割が腹部肥満の基準を満たしており、保健指導の対象となる MetS あるいは MetS 予備群に該当する者が非常に多くなることが予想される。よって保健指導の対象者となる MetS あるいは予備群の中でもより動脈硬化性疾患発症のハイリスクのものを抽出し、保健指導に重み付けを行うハイリスクストラテジーの考え方は特定健診・保健指導が義務づけられる各保険者にとってはマンパワーの面や経済的な面からも重要となる。

2. 研究の目的

今回の研究では地域一般住民健診受診者を対象に、現在の腹部肥満や MetS に加えて新たな項目をプラスすることで重点的に指導を行う必要があるハイリスクの腹部肥満や MetS を効果的に抽出することが可能となるかを検討する。新たな項目として、今回は特に炎症のマーカーであり、将来の心血管疾患イベントの予測因子としても注目されている高感度 CRP (hsCRP) に着目して、腹部肥満や MetS との組み合わせによって、微量アルブミン尿をサロゲートマーカーとした心血管疾患に対するハイリスク者の同定を試みた。

3. 研究の方法

対象は壮瞥町住民健診受診者 722 名のうち高血圧、糖尿病、脂質異常症にて治療中の者を除いた 353 名である。早朝空腹時に身長、体重、臍周囲腹囲径、安静坐位血圧値、採血にて血糖値、総コレステロール値、中性脂肪値、HDL コレステロール値、高感度 CRP 値、随時尿にて尿中クレアチニン値と尿中アルブミン値を測定した。わが国の MetS 診断基準に基づいて腹部肥満 (男性腹囲 \geq 85cm、女性腹囲 \geq 90cm) と MetS を判定し、hsCRP に関しては中央値で高 hsCRP と低 hsCRP を判定した。また随時尿における尿中アルブミン・クレアチニン比 (UACR) \geq 30mg/g \cdot Cr を微量アルブミン尿陽性と判定した。対象を腹部肥満で低 hsCRP の正常群、腹部肥満単独群、高 hsCRP 単独群、腹部肥満+高 hsCRP 群の 4 群に分けて、微量アルブミン尿陽性との関連についてロジスティック回帰分析を用いて検討を行った。また対象を MetS 非該当で低 hsCRP の正常群、MetS 単独群、高 hsCRP 単独群、MetS+高 hsCRP 群の 4 群に分けて、同様の検討を行った。

4. 研究成果

高血圧、糖尿病、脂質異常症の治療者を除外した解析対象における腹部肥満の頻度は 33.4%、MetS の頻度は 7.4%、微量アルブミン

尿の頻度は 9.3%であった。

腹部肥満と CRP の組み合わせと微量アルブミン尿との関連では、正常群での微量アルブミン尿の頻度が 5.8%に対して腹部肥満単独群は 10.4%、高 hsCRP 単独群で 9.8%、腹部肥満+hsCRP 群で 20.3%であった (図 1)。MetS と CRP の組み合わせでは、正常群での微量アルブミン尿の頻度が 6.2%に対して MetS 単独群で 25%、高 hsCRP 単独群で 12.8%、MetS+高 hsCRP 群で 27.8%であった (図 2)。

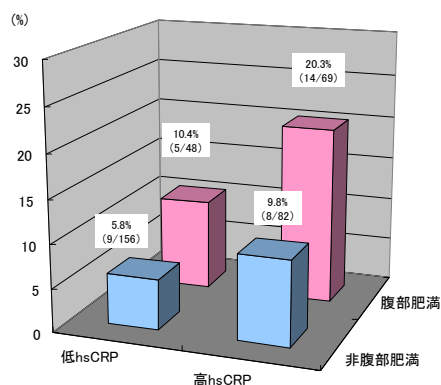


図 1. 腹部肥満と hsCRP の各群における微量アルブミン尿の頻度

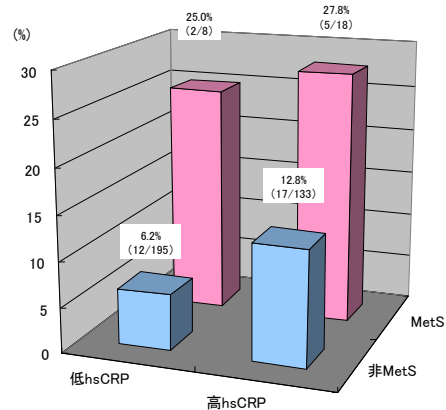


図 2. MetS と hsCRP の各群における微量アルブミン尿の頻度

微量アルブミン尿陽性を従属変数としたロジスティック回帰分析を行うと、年齢、性別、喫煙、収縮期血圧値、空腹時血糖値、総コレステロール値、血清クレアチニン値で調整後のオッズ比は、正常群を対照群として腹部肥満単独群では 1.27 (95%CI : 0.30-5.43)、高 hsCRP 単独群では 1.52 (95%CI : 0.41-5.66)、腹部肥満+高 hsCRP 群では 3.98 (95%CI : 1.28-12.31) であった。また同様のロジスティック回帰分析を MetS と hsCRP の組み合わせに関しても行うと、正常群を対照群として MetS 単独群のオッズ比は 5.80 (95%CI : 0.86-39.13)、高 hsCRP 単独群では 2.70 (95%CI : 0.99-7.28)、MetS+高 hsCRP 群では

6.58 (95%CI: 1.34-32.08)であった(表1)。

表1. ロジスティック回帰分析の結果

	オッズ比	95%信頼区間	p値
正常群	1.00	—	—
腹部肥満単独群	1.27	0.30-5.43	0.749
高hsCRP単独群	1.52	0.41-5.66	0.532
腹部肥満+高hsCRP群	3.98	1.28-12.31	0.017
正常群	1.00	—	—
MetS単独群	5.80	0.86-39.13	0.071
高hsCRP単独群	2.70	0.99-7.28	0.051
MetS+高hsCRP群	6.58	1.35-32.08	0.020

今回の検討より、日本基準の腹部肥満やMetSに該当しさらにhsCRPが高値を示すものが、腹部肥満単独、MetS単独、高hsCRP単独よりも微量アルブミン尿に対するハイリスク者であることが示された。微量アルブミン尿は腎障害の早期マーカーとしてばかりでなく、全身の血管内皮障害を反映するマーカーとしても知られており、微量アルブミン尿が将来の心血管疾患イベントの予測因子としても注目されている。よって、腹部肥満やMetSに高感度CRPを組み合わせてることによって特定健診・特定保健指導においても将来の心血管疾患に対するハイリスク者の効果的な抽出・指導に役立つ可能性が示唆された。

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5件)

1. Akasaka H, Katsuya T, Saitoh S, Sugimoto K, Ohnishi H, Congrain A, Ohishi M, Rakugi H, Ogihara T, Shimamoto K. A promoter polymorphism of Lamin A/C gene is an independent genetic predisposition to arterial stiffness in Japanese general population (The Tanno-Sobetsu study). *J Atheroscler Thromb* (査読有) 2009 16: 404-409.
2. Kinoshita M, Ohnishi H, Maeda T, Yoshimura N, Takeoka Y, Yasuda D, Kusano J, Mashimo T, Saitoh S, Shimamoto K, Teramoto T. Increased serum apolipoprotein B48 concentration in patients with metabolic syndrome. *J Atheroscler Thromb* (査読有) 2009 16: 517-522.
3. Ohnishi H, Saitoh S, Akasaka H, Mitsumata K, Chiba M, Furugen M, Furukawa T, Mori M, Shimamoto K. Incidence of hypertension in individuals with abdominal obesity in a rural Japanese population: The Tanno and Sobetsu Study.

Hypertension Research (査読有) 2008; 7: 1385-1390.

4. 大西浩文, 斎藤重幸, 赤坂 憲, 三俣兼人, 千葉瑞恵, 古堅 真, 古川哲章, 森満, 島本和明. メタボリックシンドローム、危険因子集積と尿中微量アルブミンとの関連—端野・壮瞥町研究—. *日本循環器病予防学会誌* (査読有) 2008; 43: 132-138.

5. 田辺谷 徹也, 大西浩文, 斎藤重幸, 赤坂 憲, 三俣兼人, 千葉瑞恵, 古堅 真, 森満, 島本 和明. 地域一般住民高齢者におけるメタボリックシンドローム、インスリン抵抗性と尿中微量アルブミンとの関連—端野・壮瞥町研究—. *日本老年医学会雑誌* (査読有) 2008; 45: 302-307.

[学会発表] (計14件)

1. 大西浩文, 斎藤重幸, 赤坂 憲, 三俣兼人, 千葉瑞恵, 古堅 真, 古川哲章, 森満, 島本和明. Plasma B-type natriuretic peptide levels and the risk for cardiovascular events in rural communities in Japan—The Tanno and Sobetsu Study—. 第74回日本循環器学会学術集会. 2010年3月5日~7日(京都).

2. 大西浩文, 斎藤重幸, 赤坂 憲, 三俣兼人, 千葉瑞恵, 古堅 真, 古川哲章, 森満, 島本和明. 地域一般住民におけるメタボリックシンドローム、高感度CRPと尿中微量アルブミンとの関連—端野・壮瞥町研究より—. 第30回日本肥満学会. 2009年10月9-10日(浜松).

3. 大西浩文, 斎藤重幸, 赤坂 憲, 三俣兼人, 千葉瑞恵, 古堅 真, 古川哲章, 森満, 島本和明. JSH2009ガイドラインのリスク層別化の地域一般住民における心血管イベント予測能に関する検討—端野・壮瞥町研究より—. 第32回日本高血圧学会総会. 2009年10月1-3日(大津).

4. 大西浩文, 斎藤重幸, 赤坂 憲, 三俣兼人, 千葉瑞恵, 古堅 真, 古川哲章, 森満, 島本和明. 高齢者・非高齢者における正常高値血圧と腎機能低下の心血管イベント発生リスクに関する検討—端野・壮瞥町研究より—. 第51回日本老年医学会学術集会. 2009年6月18-20日(横浜).

5. 大西浩文, 斎藤重幸, 赤坂 憲, 三俣兼人, 千葉瑞恵, 古堅 真, 古川哲章, 森満, 島本和明. 血圧カテゴリと慢性腎臓病が心血管疾患イベントに与える影響—端野・壮瞥町研究より—. 第45回日本循環器病予防学会. 2009年6月5-6日(横浜).

6. 大西浩文, 斎藤重幸, 赤坂 憲, 三俣兼人, 千葉瑞恵, 古堅 真, 古川哲章, 森満, 島本和明. 地域一般住民における正常高値血糖からの糖尿病発症リスクに関する検討—端野・壮瞥町研究より—. 第52回日本糖

尿病学会年次学術集会. 2009年5月21-24日(大阪).

7. 大西浩文、斎藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、千葉瑞恵、古堅 真、古川哲章、森 満、島本和明. 地域一般住民における腹部肥満と高感度 CRP の高血圧発症に与える影響 - 端野・壮瞥町研究より-. 第106回日本内科学会総会. 2009年4月10-12日(東京).
8. 大西浩文、斎藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、千葉瑞恵、古堅 真、古川哲章、森 満、島本和明. 地域一般住民における腎機能低下と危険因子集積が心血管イベントに与える影響-端野・壮瞥町研究より-. 第19回日本疫学会学術総会. 2009年1月23-24日(金沢).
9. 大西浩文、斎藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、千葉瑞恵、古堅 真、古川哲章、森 満、島本和明. 腹部肥満、メタボリックシンドローム、インスリン抵抗性と肝機能障害との関連: 端野・壮瞥町研究. 第29回日本肥満学会, 大分, 2008.10.17-18.
10. 大西浩文、斎藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、千葉瑞恵、古堅 真、古川哲章、森 満、島本和明. 地域一般住民における正常高値血圧と腎機能低下の心血管イベント発生リスクに関する検討-端野・壮瞥町研究より-. 第31回日本高血圧学会, 札幌, 2008.10.9-11.
11. 大西浩文、斎藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、千葉瑞恵、古堅 真、古川哲章、森 満、島本和明. 地域一般住民における腹部肥満とリスク保有数の高血圧発症リスクに関する検討 -端野・壮瞥町研究より-. 第31回日本高血圧学会, 札幌, 2008.10.9-11.
12. 大西浩文、斎藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、千葉瑞恵、古堅 真、古川哲章、森 満、島本和明. 地域一般住民におけるメタボリックシンドロームの高血圧発症リスクに関する検討-端野・壮瞥町研究より-. 第31回日本高血圧学会, 札幌, 2008.10.9-11.
13. 大西浩文、斎藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、千葉瑞恵、古堅 真、古川哲章、森 満、島本和明. 地域一般住民高齢者における糖尿病、高血圧と微量アルブミン尿との関連 - 端野・壮瞥町研究より-. 第50回日本老年医学会学術集会, 千葉, 2008.6.19-21.
14. 大西浩文、斎藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、千葉瑞恵、古堅 真、古川哲章、森 満、島本和明. 地域一般住民におけるメタボリックシンドローム予備群、非腹部肥満のリスク保有と微量アルブミン尿との関連-端野・壮瞥町研究より-. 第51回日本糖尿病学会, 東京. 2008.5.22-24.

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大西浩文 (OHNISHI HIROFUMI)

札幌医科大学・医学部・講師

研究者番号: 20359996