

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 9 月 16 日現在

機関番号：11101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24659311

研究課題名(和文)生活習慣および動脈硬化が肺年齢に及ぼす影響に関する縦断的研究

研究課題名(英文)Longitudinal study of the effect of lifestyle and atherosclerosis on lung function

研究代表者

松坂 方士(Matsuzaka, Masashi)

弘前大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：70431434

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文): 岩木健康増進プロジェクトとして一般住民を対象に、肺年齢、脈波伝播速度、その他の呼吸機能に関連する項目を測定した。

横断研究では、努力肺活量と脈波伝播速度は男女とも負相関を示した。女性では努力肺活量と1秒量がankle-brachial index (ABI)と正相関を示した。男性では呼吸機能とABIは有意な相関を認めなかった。対象者を呼吸機能によって正常群、拘束性換気障害群および閉塞性換気障害群に分類した場合、男性では拘束性障害群が他群より脈波伝播速度が高く、女性では正常群より拘束性障害群のABIが低かった。

縦断研究では、男女とも肺機能および肺年齢と脈波伝播速度との関連はみられなかった。

研究成果の概要(英文): Participants of this study were residents in Iwaki district, Hirosaki city, who took part in the Iwaki health Promotion Project. We determined lung function, brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) and other factors which were possible confounders of lung function.

Cross-sectional study revealed an inverse association between forced vital capacity and baPWV in both sexes and a positive association in forced vital capacity and forced expiratory volume in 1 second in women. In men, a correlation between lung function and ABI was not appeared. When the participants were classified to normal group, restrictive impairment group and obstructive impairment group, baPWV of restrictive impairment group was the highest in men and ABI of restrictive impairment group was lower than that of normal group.

Longitudinal study did not show a significant relationship between lung function and baPWV in both sexes.

研究分野：疫学

キーワード：肺年齢 肺機能 動脈硬化 生活習慣

1. 研究開始当初の背景

換気障害は拘束性換気障害(吸気が困難な病態)と閉塞性換気障害(呼気が困難な病態)に分類され、いずれも日常生活動作の低下をもたらすことから公衆衛生学的に大きな課題であると考えられる。健康増進法に基づいて作成された健康日本21(第2次)においても、閉塞性換気障害が主な病態である慢性閉塞性肺疾患(COPD、chronic obstructive pulmonary disease)が生活習慣病の中心的な存在に位置付けられている。しかし、その他に生活習慣病として列挙されているがんや循環器疾患、糖尿病はこれまで様々な予防活動が講じられてきたものの、慢性閉塞性肺疾患については最近になって注目され始めたこともあって予防に関する知識があまり蓄積されていないのが現状である。

一方、換気障害患者では動脈硬化性疾患の発症が多いことが報告されている。これは、喫煙や運動不足などが共通の危険因子であることに加え、換気障害による全身の慢性炎症や酸化ストレスの増加、血小板の活性化が動脈硬化を進行させることなどが原因と考えられている。ただし、これまでは患者を対象にした研究がほとんどであったために、換気障害と動脈硬化性疾患の関連が共通する危険因子のためなのかその他の機序によるものなのかが十分に検討されてこなかった。

2. 研究の目的

一般住民を対象に喫煙習慣や運動習慣などの影響を考慮した上で換気障害と動脈硬化との関連を検討した。

3. 研究の方法

対象者は平成19~26年度岩木健康増進プロジェクト・プロジェクト健診に参加した一般住民である。そのうち、呼吸器疾患で通院中(投薬中)の者や呼吸機能測定ができなかった者、混合性換気疾患の者などを除外した。

年齢、性別、生活習慣(喫煙習慣の有無、飲酒習慣の有無、運動習慣の有無)は自記式アンケートにより聞き取り、身長と体重からBody mass index(BMI)を算出した。また、血圧、空腹時血液生化学検査値から高血圧(収縮期血圧 ≥ 140 mmHg または 拡張期血圧 ≥ 90 mmHg)、糖尿病(グルコース ≥ 126 mg/dL または HbA1c $\geq 6.5\%$)、脂質異常症(LDL-cho ≥ 140 mg/dL または HDL-cho < 40 mg/dL または 中性脂肪 ≥ 150 mg/dL)を診断した。なお、既にこれらの疾患に対して投薬治療中の者も疾患群に含めた。

呼吸機能はスパイロメトリーを用いて立位で測定した。米国胸部学会/欧州呼吸器学会(ATLS/ERS)による呼吸機能計算式に日本呼吸器学会報告の基準値を代入した式(下式)により対象者の呼吸機能を評価し、努力肺活量が下限以下の者を拘束性換気障害群、1秒率が下限以下の者を閉塞性換気障害群とした。努力性肺活量と1秒量のいずれも下限

以上の者を正常群とし、いずれも下限以下(混合性障害)の者は病態が複雑であるので本研究からは除外した。

<男性>

努力肺活量下限

$$= 0.042 \times \text{身長} - 0.024 \times \text{年齢} - 2.7$$

1秒量下限

$$= 0.036 \times \text{身長} - 0.028 \times \text{年齢} - 2.0$$

1秒率下限

$$= 0.028 \times \text{身長} - 0.19 \times \text{年齢} + 79$$

<女性>

努力肺活量下限

$$= 0.031 \times \text{身長} - 0.019 \times \text{年齢} - 1.7$$

1秒量下限

$$= 0.022 \times \text{身長} - 0.022 \times \text{年齢} - 0.52$$

1秒率下限

$$= 0.090 \times \text{身長} - 0.25 \times \text{年齢} + 99$$

動脈硬化に関して、動脈壁弾力性の指標として上腕-足首間脈波伝播速度(brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV)、弾力性低下で高値)、下肢動脈狭窄の指標としてankle-brachial index (ABI、動脈狭窄で低値)を測定した。

横断研究として、プロジェクト健診に初回参加した時点での呼吸機能、肺年齢と動脈硬化との関連を検討した。

縦断研究として、平成19年プロジェクト健診に参加した対象者では最大で7年間の追跡調査を実施し、呼吸機能、肺年齢の変化と動脈硬化の変化との関連を検討した。

4. 研究成果

本研究に参加した時点では、男性、女性とも年齢とBMIは正常群、拘束性換気障害群、および閉塞性換気障害群では有意な差はみられなかった。生活習慣について女性対象者では上記3群で差はみられなかったものの、男性対象者では正常群で喫煙習慣を有する者が少なく、拘束性換気障害群で運動習慣を有する者が少なかった。

男性対象者の特徴

	正常 (n=452)	拘束性障害 (n=23)	閉塞性障害 (n=140)
年齢(歳)	55.5 \pm 14.3	50.8 \pm 17.6	56.7 \pm 14.0
BMI(kg/m ²)	23.9 \pm 2.9	23.2 \pm 3.8	23.4 \pm 2.5
喫煙習慣			
なし**	178 (39.4%)	4 (17.4%)	34 (24.3%)
あり	274 (60.6%)	19 (82.6%)	106 (75.7%)
飲酒習慣			
なし	114 (25.2%)	4 (17.4%)	47 (33.6%)
あり	338 (74.8%)	19 (82.6%)	93 (66.4%)
運動習慣			
なし*	316 (69.9%)	14 (60.9%)	113 (80.7%)
あり	136 (30.1%)	9 (39.1%)	27 (19.3%)

*検定 ***p<0.001

**p<0.01

女性対象者の特徴

	正常 (n=961)	拘束性障害 (n=12)	閉塞性障害 (n=55)
年齢(歳)	55.9 \pm 13.9	63.2 \pm 16.4	59.3 \pm 12.2
BMI(kg/m ²)	23.1 \pm 3.4	21.3 \pm 4.9	22.4 \pm 3.0
喫煙習慣			
なし	795 (82.7%)	11 (91.7%)	48 (87.3%)
あり	166 (17.3%)	1 (8.3%)	7 (12.7%)
飲酒習慣			
なし	731 (76.1%)	10 (83.3%)	40 (72.7%)
あり	230 (23.9%)	2 (16.7%)	15 (27.3%)
運動習慣			
なし	727 (75.7%)	12 (100%)	39 (70.9%)
あり	234 (24.3%)	0 (0.0%)	16 (29.1%)

いずれも有意差なし

男女とも、血圧（収縮期、拡張期）、血糖代謝関連項目（グルコース、HbA1c）および血清脂質（LDL-cho、HDL-cho、中性脂肪）について3群間の差はなかった。

男性対象者の血液生化学検査

	正常 (n=452)	拘束性障害 (n=23)	閉塞性障害 (n=140)
収縮期血圧 (mmHg)	138.2±18.2	137.7±16.6	138.0±17.6
拡張期血圧 (mmHg)	82.8±10.8	84.0±12.1	82.9±11.1
グルコース (mg/dL)	91.3±22.5	96.2±20.9	87.0±20.2
HbA1c (%)	5.3±0.80	5.2±0.60	5.2±0.60
LDL-cho (mg/dL)	116.4±29.4	113.6±27.3	116.0±28.3
HDL-cho (mg/dL)	57.4±15.2	60.3±11.4	57.3±14.1
中性脂肪 (mg/dL)	130.4±106.7	99.6±62.2	115.1± 98.7

baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity
ABI: ankle-brachial index
いずれも有意差なし

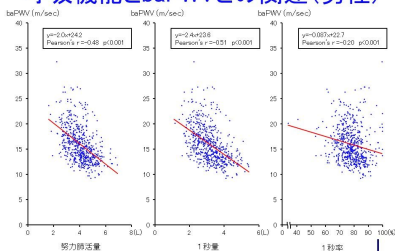
女性対象者の血液生化学検査

	正常 (n=452)	拘束性障害 (n=23)	閉塞性障害 (n=140)
収縮期血圧 (mmHg)	131.2±21.2	133.8±23.1	135.2±19.5
拡張期血圧 (mmHg)	76.1±12.1	72.4±11.7	78.2±11.0
グルコース (mg/dL)	85.2±14.7	81.1±8.7	88.3±26.6
HbA1c (%)	5.1±0.56	5.0±0.33	5.3±0.93
LDL-cho (mg/dL)	120.1±29.3	107.5±37.6	124.6±25.8
HDL-cho (mg/dL)	64.8±14.7	60.3±11.9	65.4±14.5
中性脂肪 (mg/dL)	85.9±47.8	78.4±29.9	91.7±54.6

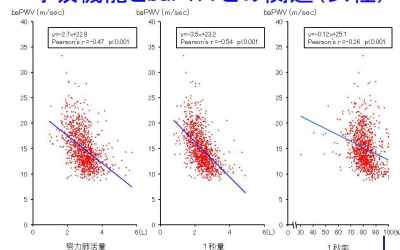
baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity
ABI: ankle-brachial index
いずれも有意差なし

呼吸機能とbaPWVは男女とも有意な負相関を示した。(男性: 努力性肺活量; Pearson's $r = -0.48$, 1秒量; Pearson's $r = -0.51$, 1秒率; Pearson's $r = -0.20$, 女性: 努力性肺活量; Pearson's $r = -0.47$, 1秒量; Pearson's $r = -0.54$, 1秒率; Pearson's $r = -0.26$) しか、呼吸機能とABIについては男性では有意な相関はみられず、女性では努力肺活量とのみ弱い相関がみられた (Pearson's $r = 0.063$).

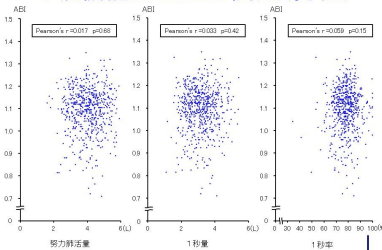
呼吸機能とbaPWVとの関連(男性)



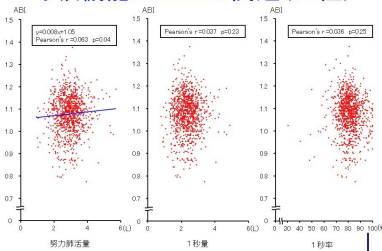
呼吸機能とbaPWVとの関連(女性)



呼吸機能とABIとの関連(男性)

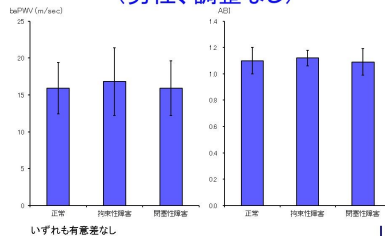


呼吸機能とABIとの関連(女性)

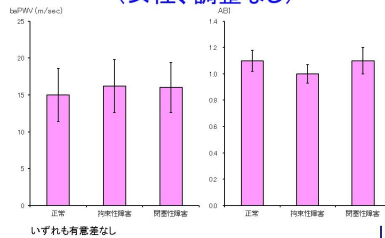


baPWVとABIの正常群、拘束性換気障害群、および閉塞性換気障害群での比較では、男女とも有意差は認められなかった。しかし、共分散分析により年齢、BMI、生活習慣（喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣）、生活習慣病（高血圧、糖尿病、脂質異常症）の有無を調整し、Bonferroni法により多重比較した場合、拘束性換気障害群が男性ではbaPWVが大きく、女性ではABIが小さかった。

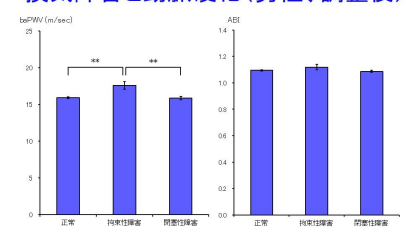
換気障害と動脈硬化(男性、調整なし)



換気障害と動脈硬化(女性、調整なし)

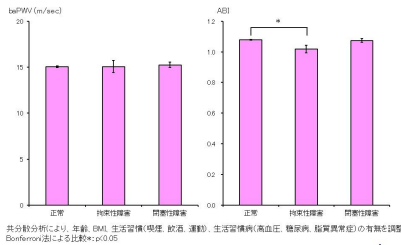


換気障害と動脈硬化(男性、調整後)



共分散分析により、年齢、BMI、生活習慣(喫煙、飲酒、運動)、生活習慣病(高血圧、糖尿病、脂質異常症)の有無を調整しBonferroni法による比較** $p < 0.01$

換気障害と動脈硬化(女性、調整後)



追跡調査による縦断研究の結果、横断研究でみられたような肺機能、肺年齢と動脈硬化との関連は認められなかった。その原因として、(1) 動脈硬化が進行している者が拘束性換気障害に罹患しやすい可能性 (= 本研究の開始時点での仮説が逆であった可能性) (2) 縦断研究の対象になった参加者が少なかった可能性 (= 統計学的検出力が低かった可能性) などが考えられた。

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0件)

〔学会発表〕(計3件)

松坂方士、大久保礼由、岩根かほり、高橋一平、梅田孝、中路重之：一般住民における換気障害と動脈硬化との関連。第22回体力・栄養・免疫学会大会。2012年08月25日～2012年08月26日。石川県羽咋郡志賀町

松坂方士、大久保礼由、岩根かほり、高橋一平、梅田孝、中路重之：一般住民における換気障害と動脈硬化との関連。第71回日本公衆衛生学会総会。2012年10月25日～2012年10月26日。山口県山口市

松坂方士、大久保礼由、岩根かほり、高橋一平、梅田孝、中路重之：一般住民における換気障害と動脈硬化との関連。第84回日本衛生学会総会。2014年5月25日～2014年10月27日。岡山県岡山市

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計 件)

〔その他〕

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松坂方士 (MATSUZAKA, Masashi)
弘前大学・大学院医学研究科・講師
研究者番号：70431434

(2) 研究分担者

中路重之 (NAKAJI, Shigeyuki)
弘前大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：10192220

高橋一平 (TAKAHASHI, Ippei)

弘前大学・大学院医学研究科・准教授
研究者番号：70400132

沢田かほり (SAWADA, Kaori)

弘前大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号：50624889

(3) 連携研究者

なし