

称号及び氏名 博士(保健学) 高尾 理樹夫

学位授与の日付 平成25年3月31日

論文名 基本健康診査結果を用いた血清 C-Reactive Protein 値と生活習慣病の関連性についての疫学研究

論文審査委員 主査 堀部 秀二  
副査 吉田 幸恵  
副査 小川 由紀子

## 論文内容の要旨

現在の我が国において、健康寿命の延伸を実現させるためには、死因および65歳以上の要介護要因の上位を占有している悪性新生物、心疾患、脳血管疾患などの生活習慣病を予防することが極めて重要である。地域住民の生活習慣病予防を進めるにあたっては、地域の健康状態を正確に把握するとともに、生活習慣病の危険因子を解明することが疾病予防に有効である。

本研究の対象地区である羽曳野市では、地域住民を対象とした基本健康診査が毎年実施されており、年間約12,000人が受診している。基本健康診査結果は、地域住民の健康状態を知ることができる貴重な情報である。しかしながら、これらの結果については、あまり有効活用されていないのが現状である。

そこで、地域住民の基本健康診査結果を活用し、症例対照研究、横断研究、コホート研究などの疫学研究デザインにより、統計学的手法を用いて解析を行い、近年、生活習慣病の新たな危険因子として注目されている炎症マーカーの血清 C-Reactive Protein (以下 CRP) 値と生活習慣病との関連性を明らかにすることを目的とした。

第1章では、地域住民の CRP 値の特性比較と脂質異常症との関連性について解析を行い、同時に高感度 CRP 値と従来法で測定した CRP 値についても比較した。結果は、地域住民の CRP 値は男性 0.15mg/dL、女性 0.13mg/dL であり、欧米人と比較して平均値が低く、女性よりも男性の方が高値を示し、分布については低値に偏ることが明らかとなった。CRP 値と脂質異常症との関連性については、日本動脈硬化学会の動脈硬化性疾患予防ガイドラインの中の脂質代謝異常診断基準 (LDL-C $\geq$ 140mg/dL, HDL-C $<$ 40mg/dL, TG $\geq$ 150mg/dL) の該当数で4群にわけて CRP 値を比較したところ、脂質異常症診断基準該当数が多いほど CRP 値が有意に高値を示すことが認められた。

高感度 CRP 値と従来法で測定した CRP 値の比較では、どちらの値も大きな差がなく、平均値や分布、脂質異常症との関連性についてもほとんど同様の傾向が見られたため、従来法で測定した CRP 値でも、生活習慣病の危険因子として有用である可能性が示唆された。

第 2 章では、地域住民の女性を対象とした CRP 値と糖尿病発症との関連性について解析した。重回帰分析の結果、CRP 値は糖尿病の指標であるヘモグロビン A1C（以下 A1C）と独立した正の相関関係が認められた。また、CRP 値の軽度上昇が、将来の糖尿病発症のリスク要因となるかを検討するため、ベースライン時の CRP 値により、低 CRP 群(CRP<0.20mg/dL)と高 CRP 群(CRP≥0.20mg/dL)の 2 群に分けた、5 年間のコホート研究では、追跡期間中に 223 人が糖尿病を発症したが、累積発症割合は低 CRP 群で 9.9%、高 CRP 群では 18.5%であり、低 CRP 群と比較して、高 CRP 群の糖尿病発症リスクが有意に高まることが認められた。(p<0.001)

また、5 年間の追跡期間における低 CRP 群の糖尿病発症の調整オッズ比を 1 とした場合の、年齢、BMI、総コレステロールで調整した高 CRP 群のオッズ比は 1.429 (95%信頼区間 1.033-1.977)であった。また、糖尿病発症までの低 CRP 群の CRP 平均値の推移は、年を追うごとに上昇する傾向が見られ、糖尿病を発症した年度において最も高値を示した。一方、高 CRP 群の CRP 平均値の推移は、ほぼ全期間において、0.2mg/dl 以上であった。

以上の結果より、CRP 値は臨床上あまり問題とならない値(0.1~0.3mg/dl)であっても、生活習慣病の危険因子である可能性があることと捉え、他の検査値とともに注意深く経年的に観察することで、疾病の早期発見に繋がる可能性が示された。

基本健康診査は、受診者の多くが疾病を持たない健康な成人である。そのため、基本健康診査結果を用いた疫学研究から導かれたエビデンスは、地域住民の疾病予防に役立つと考える。

## 学位論文審査結果の要旨

本研究は、毎年実施されている羽曳野市住民の基本健康診査を活用し、炎症マーカーである C 反応性蛋白 (CRP) 値と脂質異常症および糖尿病発症との関連を、統計学的手法を用い、疫学調査を行ったものである。脂質異常症診断基準該当数が多いほど CRP 値が高値を示し、高 CRP 値群は、追跡期間中の糖尿病発症リスクが高い事を認めた。CRP 値は臨床上あまり問題とならない値(0.1~0.3 mg/dl)であっても、生活習慣病の危険因子であると捉え、他の検査値と経年的に観察する事で、疾病の早期発見につながる可能性が示唆された。生活習慣病の大規模な疫学調査は本邦では少なく、本研究が明らかにした知見は、疾病の早期発見・予防に大きく寄与するものである。更に、これらの結果は 2 編の学術論文として掲載され、学術的価値が認められており、博士 (保健学) の学位論文に相当するものである。