

都市部地域における HbA1c 値と動脈硬化危険 因子との関連に関する検討

フルヤ ヒロユキ ナガオカ タダシ ミズシマ シュンサク イトウ シュン
古屋 博行* 長岡 正2* 水嶋 春朔3* 伊藤 俊*
シバタ ノリコ オカモト ナオユキ オカザキ イサオ
柴田 則子4* 岡本 直幸2* 岡崎 勲*

目的 冠動脈疾患や2型糖尿病の発症予防には、その背景因子である「死の四重奏」(上半身肥満、高血圧、高トリグリセライド血症、耐糖能低下)やインスリン抵抗性の関与が推測されているマルチプルリスクファクター症候群の予防を目的とした危険因子の改善が重要である。都市部の地域において HbA1c 値と動脈硬化危険因子との関連性について報告がみられないことから神奈川県2市で検討を行い、さらに地域における集団の違いがこれらの関連に与える影響を分析した。

方法 平成10年度に基本健康診査で全受診者に HbA1c 値を測定していた神奈川県中央部の隣接する2市の40歳から79歳までの男女を対象とした。HbA1c 値の関連因子として年齢、Body Mass Index (BMI)、収縮期血圧値 (SBP 値)、拡張期血圧値 (DBP 値)、血清総コレステロール値 (TC 値)、HDL コレステロール値 (HDL-C 値)、血清トリグリセライド値 (TG 値)、GOT 値、GPT 値、尿酸値、 γ GTP 値を取り上げ、これらの因子と HbA1c 値との間の相関係数を求めた。次に HbA1c 値との間で有意な相関関係が得られた因子と2市を区別する変数を独立変数に、HbA1c 値の指導区分で要指導以上かそうでないかを従属変数としてロジスティック回帰分析を行った。地域の違いが各因子の HbA1c 値への関連に影響を与えるか交互作用項を追加して分析した。

結果 1. 男性において、両地域に共通して年齢、BMI、TC 値、 γ GTP 値について HbA1c 値との間で有意な正の関連が、尿酸値に有意な負の関連が認められた。

2. 女性において交互作用項を含むモデルでロジスティック回帰分析を行った場合、両地域に共通して年齢、BMI、SBP 値、TC 値、TG 値、GPT 値、 γ GTP 値について HbA1c 値との間に有意な正の関連を、GOT 値について有意な負の関連を認めた。TC 値については交互作用項が有意なことから HbA1c 値との関連の程度が地域集団の違いにより異なると考えられた。

結論 男性で HbA1c 値に対する正の関連因子として認められた TC 値、女性での BMI、TC 値についてはこれまでの本邦の報告と一致し、女性に認められた TG 値は欧米での報告と一致していた。男性での γ GTP 値、女性での GPT 値、 γ GTP 値については HbA1c 値に対する正の関連因子として今回の検討で初めて認められた。HbA1c 値が従来から言われてきた肥満だけでなく脂質代謝、肝機能検査値、血圧の複数因子との関連が認められたことから、地域住民の HbA1c 値と動脈硬化危険因子との関連を検討することは住民の複数危険因子の評価に有用と考えられた。

Key words : HbA1c 値, マルチプルリスクファクター症候群, 基本健康診査, 動脈硬化危険因子

* 東海大学医学部地域・環境保健系地域保健学部門

2* 神奈川県立がんセンター臨床研究所研究第三科(疫学)

3* 東京大学医学教育国際協力研究センター

** 神奈川県衛生部地域保健課

連絡先：〒259-1193 神奈川県伊勢原市望星台
東海大学医学部地域・環境保健系地域保健学部門
古屋 博行

I はじめに

「21世紀における国民健康づくり運動」、いわゆる「健康日本21」では、重点課題として、がん、脳卒中、心臓病、糖尿病合併症を挙げている¹⁾。これらの背景因子である、「死の四重奏」(上半身肥満、高血圧、高トリグリセライド血症、耐糖能低下)²⁾やインスリン抵抗性を包括したマルチプルリスクファクター症候群³⁾の改善が重要とし、そのためのポピュレーション予防戦略を提唱している。また、ハイリスク予防戦略として「個別健康教育マニュアル」が提唱され、平成12年4月よりそれぞれの取り組みが開始された。一方、市町村においては糖尿病予防のため平成7年の「老人保健事業第3次計画の中間見直しに関する意見⁴⁾」を受けて基本健康診査の必須項目に血糖検査が追加され、さらに精密検査として糖負荷試験の代わりにHbA1c値の測定を導入しているところがある。

これまでHbA1c値が冠動脈疾患発症の独立した危険因子であるとの報告⁵⁾がある。また、本邦におけるこれまでのHbA1c値と動脈硬化危険因子との関連について、職域での横断研究の報告⁶⁾では男性で年齢、ウエスト/ヒップ比、TC値、現在の喫煙状況について、農村部での横断研究の報告⁷⁾では女性でBMIとTC値にHbA1c値との間で有意な関連を認めていた。一方、都市部地域においてHbA1c値と動脈硬化危険因子との関連について検討した報告がみられないことから、神奈川県での2市における基本健康診査の受診者集団を対象としてHbA1c値と動脈硬化危険因子を含む他の検査値との関連について検討し、地域における集団の違いがこれらの関連に与える影響についても調べた。

神奈川県健康日本21地域計画策定にあたり、HbA1c値関連因子に関する検討を行い、HbA1c値が複数危険因子を持つ集団の同定あるいは集団における特徴を把握することに利用できる可能性を探った。

II 研究方法

神奈川県下で政令指定都市を除き、平成10年度の基本健康診査の結果を提供して頂いた33市町村の中で、全受診者を対象にHbA1c値を検査して

いる市町村は10あった。その中でHbA1c値以外の検査項目が完備し受診者数が多かった県央部の隣接するA、Bの2市を対象とした。この2市で平成10年度に基本健康診査を受診した40歳から79歳までの男女の中で、HbA1c値を検査し血清ヘモグロビン値が11g/dl以上のA市の男性1,894人、女性4,227人、B市の男性1,078人、女性2,564人を対象とした。基本健康診査対象者の募集方法は、A市では対象者全員に個別に通知していたのに対し、B市では50あるいは60歳時に対象者全員に個別に通知するものの、それ以外は広報で周知し、応募による参加であった。また、両市とも現在治療中の人について受診を制限することはなかった。受診率はそれぞれの市の報告でA市40%、B市15%であった。

HbA1c値およびその他の血液生化学検査については複数の外部検査機関で測定され、HbA1c値についてはHPLC法あるいは免疫学的方法により測定された。検査の精度管理について両市で特に検討が行われていないため各測定機関での精度管理による。なお、住民基本健康診査のデータは健康日本21神奈川県計画策定のため、市町村に個人情報保護に注意して提供して頂いたものである。さらに著者らは、県から氏名、住所、電話番号、生年月日の記載のないデータを受け、著者ら研究者のみがデータ解析に従事するよう配慮した。

HbA1c値関連因子として年齢、Body Mass Index (BMI)、収縮期血圧値 (SBP値)、拡張期血圧値 (DBP値)、血清総コレステロール値 (TC値)、HDLコレステロール値 (HDL-C値)、血清トリグリセライド値 (TG値)、GOT値、GPT値、尿酸値、 γ GTP値を検討することとした。TC値、TG値、GOT値、GPT値、 γ GTP値については、正規性を高めるため常用対数に変換して分析した。

これまで先行して行われたHbA1c値と動脈硬化危険因子との関連に関する研究結果と比較するため、まず各地域で男女別にHbA1c値と各関連因子との間でPearsonの相関係数を求めた。次に男女それぞれについてHbA1c値の指導区分で要指導以上(HbA1c値が5.6%以上)の場合に1を、そうでない場合に0を値にとる変数を従属変数とし、Pearsonの相関係数で有意な相関が得られた関連因子と2市を区別する変数(変数名:地域、

B市=0, A市=1)を独立変数に用いてロジスティック回帰分析を行った。さらに地域での受診集団の違いがHbA1c値と各関連因子との関係に影響を与えるか検討するため、各関連因子と地域の変数からなる交互作用項を含むモデルでロジスティック回帰分析を行った。

また、クロス集計については χ^2 検定を、2群の平均値の比較は、Leveneの等分散の検定を行い、Student's t-testまたはWelch's t-testを行った。統計処理はすべて統計パッケージSPSS ver 10.0により行った。

III 研究結果

男女別に年齢区別にHbA1c値の平均値と標準

偏差、HbA1c値の指導区分で要医療群(HbA1c値 $\geq 6.0\%$)の者の割合を各市ごとに表1に示す。

男性では65歳から69歳でのHbA1c値の平均値はA市で有意に高かった。女性では要医療者の割合が女性全体と、60から64歳まで、65から69歳まででA市の方が有意に高かった。

両市における動脈硬化危険因子を含む関連因子の平均値と標準偏差の結果を表2に示す。男性ではHDL-C値、 γ GTP値の平均値はA市が高く、DBP値、TG値の平均値はB市が高く、その他に有意差を認めなかった。女性では、年齢、BMI、GOT値、GPT値、 γ GTP値の平均値はA市が高く、SBP値、DBP値、TG値の平均値はB

表1 両市における年齢階級別のHbA1c値の平均値と標準偏差、HbA1c値の指導区分で要医療者(HbA1c値 $\geq 6.0\%$)の割合

性別	男 性								
	地 域	A 市				B 市			
		対象者数	平均値	標準偏差	$\geq 6.0(\%)$	対象者数	平均値	標準偏差	$\geq 6.0(\%)$
全体	1,894	5.38	0.94	12.2	1,078	5.33	0.91	11.9	
年齢(歳)									
40~44	53	5.14	1.14	5.7	53	5.12	0.65	3.8	
45~49	83	5.18	0.84	3.6	45	5.31	1.14	8.9	
50~54	106	5.39	1.25	10.4	56	5.13	1.00	5.4	
55~59	137	5.41	0.83	13.9	78	5.41	1.13	16.7	
60~64	515	5.35	0.98	11.8	289	5.36	0.86	14.2	
65~69	512	5.45*	0.99	13.9	289	5.32	0.82	12.8	
70~74	323	5.43	0.78	13.9	190	5.43	1.10	12.1	
75~79	165	5.33	0.73	10.3	78	5.23	0.43	6.4	
性別	女 性								
	地 域	A 市				B 市			
		対象者数	平均値	標準偏差	$\geq 6.0(\%)$	対象者数	平均値	標準偏差	$\geq 6.0(\%)$
全体	4,227	5.27	0.77	8.2*	2,564	5.25	0.71	5.8	
年齢(歳)									
40~44	196	4.96	0.59	2.0	108	4.88	0.33	0.9	
45~49	398	5.02	0.53	3.0	228	4.97	0.45	2.6	
50~54	646	5.19	0.76	5.3	403	5.25	0.81	6.2	
55~59	783	5.25	0.74	7.8	536	5.23	0.68	4.9	
60~64	815	5.33	0.84	9.1*	549	5.27	0.70	5.6	
65~69	659	5.38	0.83	10.9*	423	5.35	0.71	7.6	
70~74	440	5.42	0.84	12.5	219	5.42	0.85	9.1	
75~79	290	5.40	0.72	11.4	98	5.39	0.56	8.2	

* : $P < 0.05$

表2 両市における動脈硬化危険因子を含む関連因子の平均値と標準偏差

地域	A 市				B 市		
	因子	単位	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	有意差
男性	1,894人				1,078人		
	年齢	歳	64.1	8.2	63.6	8.5	
	BMI	kg/m ²	23.1	3.0	23.3	2.9	
	SBP 値	mmHg	134.6	18.6	135.5	17.6	
	DBP 値	mmHg	79.3	11.1	80.5	10.9	**
	TC 値	mg/dl	196.9	35.4	195.9	32.6	
	HDL-C 値	mg/dl	54.8	15.0	53.4	15.1	*
	TG 値	mg/dl	132.0	90.9	141.2	90.3	**
	GOT 値	IU/l	27.6	21.1	26.4	16.9	
	GPT 値	IU/l	25.5	23.3	24.9	23.4	
	尿酸値	mg/dl	5.8	1.4	5.9	1.4	
	γ GTP 値	IU/l	45.7	69.8	32.4	37.4	**
女性	4,227人				2,564人		
	年齢	歳	60.0	9.2	59.3	8.5	**
	BMI	kg/m ²	23.0	3.3	22.7	3.1	**
	SBP 値	mmHg	130.9	18.8	131.9	19.3	*
	DBP 値	mmHg	76.8	10.7	78.3	11.5	**
	TC 値	mg/dl	215.7	34.2	215.8	34.7	
	HDL-C 値	mg/dl	62.8	15.6	62.6	15.0	
	TG 値	mg/dl	108.9	61.5	116.5	69.3	**
	GOT 値	IU/l	23.8	12.7	23.1	10.2	*
	GPT 値	IU/l	20.7	15.5	19.9	15.1	*
	尿酸値	mg/dl	4.5	1.1	4.4	1.1	
	γ GTP 値	IU/l	22.2	32.0	17.7	17.8	**

* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$

表3 両地域の男女における HbA1c 値と関連因子との Pearson の相関係数

性別	男性		女性	
	A 市 r(n=1,894)	B 市 r(n=1,078)	A 市 r(n=4,227)	B 市 r(n=2,564)
年齢	0.048*	0.044	0.166**	0.165**
BMI	0.111**	0.085**	0.167**	0.148**
SBP 値	0.03	0.047	0.128**	0.113**
DBP 値	0.012	-0.04	0.070**	0.056**
TC 値†	0.083**	0.118**	0.111**	0.114**
HDL-C 値	-0.060*	-0.042	-0.104**	-0.080**
TG 値†	0.131**	0.065*	0.188**	0.156**
GOT 値†	0.033	-0.052	0.080**	0.056**
GPT 値†	0.088**	0.05	0.153**	0.116**
γ GTP 値†	0.090**	0.082**	0.166**	0.158**
尿酸値	-0.056*	-0.140**	0.050**	0.037

† : 常用対数変換

* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$

市の方が有意に高く、その他に有意差を認めなかった。

両市における HbA1c 値と動脈硬化危険因子を含む関連因子との間の Pearson の相関係数を表 3 に示す。男性では A 市のみに年齢、GPT 値に有意な正相関を、HDL-C 値について有意な負相関を認めた。両市に共通して BMI、TC 値、TG 値、γGTP 値に有意な正相関を、尿酸値に有意な負相関を認めた。一方、女性では A 市のみに尿酸値で有意な正相関を認め、両市に共通したものとして、HDL-C 値に有意な負相関を、また年齢、BMI、SBP 値、DBP 値、TC 値、TG 値、GOT 値、GPT 値、γGTP 値について正相関を認めた。

いずれの市でも HbA1c 値の分布は数値の高い方に歪んでおり正規分布に従わないため HbA1c 値の指導区分で要指導以上 (HbA1c 値が5.6%以

上)の場合を1, 異常を認めない場合を0とする2値変数を設定した。いずれかの市でHbA1c値との間に有意な相関を認めた各因子が年齢, BMI, その他の因子で調整してHbA1c値との間に有意な関連があるか検討するため, この2値変数を従属変数としこれらの因子を独立変数としてロジスティック回帰分析を行い, 男性の場合の結果を表4に女性の場合の結果を表5に示した。さらに各関連因子と地域の変数からなる交互作用項を含んだモデルを使用してロジスティック回帰分析を行った結果もそれぞれの表に示した。

男性において交互作用項を含んだモデルによりロジスティック回帰分析を行った結果では交互作用項に有意なものを認めなかった。年齢, BMI, TC値, γ GTP値についてはHbA1c値との間で有意な正の関連が, 尿酸値で有意な負の関連が, 交互作用項を含まないモデルおよび交互作用項を含んだモデルの場合に認められた。

女性においてロジスティック回帰分析を行った結果では, 年齢, BMI, SBP値, TG値, GPT値, γ GTP値については有意な正の関連を, GOT値について有意な負の関連を, 交互作用項を含まな

いモデルおよび交互作用項を含んだモデルの場合に認めた。交互作用項を含んだモデルではTC値×地域の交互作用項が有意であったことから, HbA1c値とTC値との関連の程度は, A市で回帰係数3.464(標準誤差=0.903), B市で0.565(標準誤差=0.759)であり, B市ではHbA1c値とTC値との関連が弱く有意でなかったのに対しA市では有意な関連が認められた。またSBP値×地域の交互作用項も有意であったことから, HbA1c値とSBP値との関連の程度は, A市で回帰係数-0.001(標準誤差=0.004), B市で0.011(標準誤差=0.003)であり弱いながら有意な関連を認めた。

IV 考 察

Kaplanら²⁾は, 上半身肥満, 高血圧, 高トリグリセライド血症, 耐糖能異常の4つの危険因子を合併する病態を「死の四重奏」と呼び, 虚血性心疾患を合併し易いことを報告した。Reavenら⁸⁾は, インスリン抵抗性, 高インスリン血症が動脈硬化症進展に作用することからシンドロームXという病態を提唱し, 定義として高インスリ

表4 両地域男性におけるHbA1c値による指導区分での要指導の有無を従属変数, 関連因子を独立変数としてロジスティック回帰分析を行った結果(交互作用項を含むモデルと交互作用項を含まないモデル)

関連因子	交互作用項を含むモデル			交互作用項を含まないモデル		
	回帰係数 (B)	標準誤差	P値	回帰係数 (B)	標準誤差	P値
地域	0.515	3.193	0.872	0.037	0.096	0.009
年齢	0.040	0.008	<0.001	0.248	0.006	<0.001
BMI	0.050	0.020	0.014	0.052	0.017	0.002
TC値†	2.132	0.837	0.011	2.346	0.671	<0.001
HDL-C値	-0.008	0.005	0.090	-0.009	0.004	0.017
TG値†	0.582	0.309	0.060	0.382	0.245	0.119
GPT値†	0.154	0.295	0.601	0.215	0.237	0.364
γ GTP値†	0.845	0.203	<0.001	0.861	0.163	<0.001
尿酸値	-0.103	0.044	0.019	-0.143	0.035	<0.001
年齢×地域	-0.007	0.012	0.588	—	—	—
BMI×地域	0.005	0.035	0.894	—	—	—
TC値×地域	0.715	0.415	0.613	—	—	—
HDL-C値×地域	-0.002	0.008	0.764	—	—	—
TG値×地域	-0.527	0.509	0.301	—	—	—
GPT値×地域	0.210	0.497	0.672	—	—	—
γ GTP値×地域	-0.011	0.344	0.974	—	—	—
尿酸値×地域	-0.107	0.073	0.146	—	—	—

† 常用対数変換

表5 両地域女性におけるHbA1c値による指導区分での要指導の有無を従属変数、関連因子を独立変数としてロジスティック回帰分析を行った結果(交互作用項を含むモデルと交互作用項を含まないモデル)

関連因子	交互作用項を含むモデル			交互作用項を含まないモデル		
	回帰係数 (B)	標準誤差	P値	回帰係数 (B)	標準誤差	P値
地域	-3.394	2.646	0.200	0.373	0.073	<0.001
年齢	0.054	0.006	<0.001	0.052	0.005	<0.001
BMI	0.058	0.015	<0.001	0.063	0.012	<0.001
SBP値	0.011	0.003	0.001	0.005	0.002	0.030
DBP値	-0.004	0.006	0.521	-0.003	0.004	0.425
TC値†	0.565	0.759	0.456	1.723	0.578	0.003
HDL-C値	-0.005	0.004	0.174	-0.004	0.003	0.160
TG値†	0.852	0.274	0.002	0.655	0.205	0.001
GOT値†	-1.581	0.522	0.002	-1.920	0.418	<0.001
GPT値†	1.552	0.390	<0.001	1.657	0.308	<0.001
γGTP値†	1.023	0.185	<0.001	1.058	0.144	<0.001
尿酸値	-0.016	0.043	0.716	0.001	0.033	0.984
年齢×地域	-0.007	0.010	0.445	—	—	—
BMI×地域	0.017	0.025	0.483	—	—	—
SBP値×地域	-0.012	0.005	0.018	—	—	—
DBP値×地域	0.000	0.008	0.998	—	—	—
TC値×地域	2.899	1.179	0.014	—	—	—
HDL-C値×地域	0.003	0.006	0.633	—	—	—
TG値×地域	-0.410	0.416	0.325	—	—	—
GOT値×地域	-1.041	0.874	0.234	—	—	—
GPT値×地域	0.348	0.637	0.585	—	—	—
γGTP値×地域	0.105	0.296	0.722	—	—	—
尿酸値×地域	0.027	0.066	0.684	—	—	—

† 常用対数変換

ン血症, 耐糖能異常, 低HDL-C血症, 高VLDL血症, 高血圧の集積を挙げた。松澤⁹⁾はBMIが正常範囲内でも内臓脂肪蓄積が認められ動脈硬化易発症状態を導く内臓脂肪症候群を提唱し, 蓄積脂肪面積と空腹時血糖, TC値, TG値, 収縮期・拡張期血圧とが正相関することを示した。これらの病態は総称してマルチプルリスクファクター症候群³⁾とも呼ばれる。このことから地域における基本健康診査受診者の健康状況についても複数の危険因子を評価する試みとしてHbA1c値と動脈硬化危険因子を含む他検査項目との関連について検討することは意義あることと考える。

1. 研究方法に関する検討

両地域における基本健康診査受診者については, HbA1c値による指導区分で要医療にあるものの割合が, 女性でA市の方がB市に比べ多かつ

た。この理由として受診案内を個別に通知したことから現在糖尿病で通院中の人も多く受診したことが原因と考えられる。

HbA1c値の検査精度については, 島らの報告¹⁰⁾によると1996年に実施された施設間での精度管理調査で, HPLC法(機種の違いで37施設あるいは593施設)では変動係数が3.1から6.0%, 免疫法(134施設)では5.3から8.3%となっており, 今回の結果もこの中に含まれると考えられる。その他の検査項目については, 日本医師会編:「わが国の臨床検査精度管理」^{11,12)}によると平成8年までの各検査項目の変動係数は, 検査法の違いを考慮しても尿酸値, TC値で2.5%以下, TG値で3.5%以下, HDL-C値, GOT値, GPT値で5%以下, γGTP値で8.9%となっており, 今回の結果についてもγGTP値以外の検査項目の変動係数は5%未満に収まっていると考えられる。

2. HbA1c 値と動脈硬化危険因子との関連に関する検討

これまでに HbA1c 値と動脈硬化危険因子との関連について農村部あるいは職域において横断研究により検討した報告はあるものの、著者が検索した限りでは都市部地域において検討した論文はみられなかった。

1) HbA1c 値との単相関係係について

これまでの報告で HbA1c 値との間で有意な相関が得られた因子として血圧, BMI, TC 値, HDL-C 値, TG 値がある。我々の結果では BMI, TC 値, TG 値, γ GTP 値について男女に共通して HbA1c 値との有意な相関が認められ, BMI, TC 値, TG 値についてはこれまでの報告と一致していた。Iso ら⁶⁾は糖尿病治療を受けていない40から59歳の職域男性を対象に検討した結果, 年齢, ウエスト/ヒップ比, TC 値, 現在の喫煙状況が HbA1c 値との間で正相関したと報告している。Kayaba ら⁷⁾は農村部における30から69歳の男女について検討し, HbA1c 値に対し男女に共通して年齢, TG 値が正相関を示し, 女性ではさらに収縮期および拡張期血圧, BMI, TC 値が正相関を示したと報告している。我々の結果でも女性において SBP 値, DBP 値との正相関が認められた。Sosenko ら¹³⁾は, 職域で糖尿病でない19から67歳の男女について検討し, HbA1c 値と TG 値が正相関することを示した。Singer ら⁵⁾は Framingham Heart Study の最初のコホート集団を対象に検討し, 高齢女性において HbA1c 値が心血管疾患の独立因子であることを示し, さらに HbA1c 値が高血圧者の割合, BMI, TC 値と正相関することを報告した。

HDL-C 値, 尿酸値については HbA1c 値に対して負の相関が認められた。HDL-C 値との関連についても Kayaba ら⁷⁾, Sosenko ら¹³⁾, Singer ら⁵⁾との報告と一致しており, その理由として肥満者において HDL-C 値が低いことから HDL-C 代謝と糖代謝との関係によることと¹³⁾, HDL-C 値を高める運動, 食事等が血糖を下げる方向に作用したことが考えられる。尿酸値との関連についても既に報告¹⁴⁾があり, その理由として HbA1c 値が高いと近位尿細管における尿酸の再吸収が抑制されることから尿酸分泌が亢進し, 血清尿酸値が下がることが考えられている。

2) ロジスティック回帰分析による HbA1c 値関連因子の結果, および地域と関連因子との交互作用項を含んだモデルでの結果について

交互作用項を含んだモデルで分析した場合, 年齢, BMI, その他の因子で調整した場合でも, 男性では TC 値, γ GTP 値について有意な正の関連が, 尿酸値に有意な負の関連が HbA1c 値との間で認められた。また, 女性では TG 値, GPT 値, γ GTP 値に有意な正の関連が, 年齢, BMI に弱い正の関連が, GOT 値に有意な負の関連が認められた。男女ともこれらの因子について交互作用項が有意でないことから HbA1c 値に及ぼす影響について地域による差はないと考えられる。さらに, 女性において TC 値, SBP 値に有意な関連を認めたが, TC 値の回帰係数が A 市で 3.464, B 市で 0.565 であり, SBP 値の回帰係数が A 市で -0.001, B 市で 0.011 であることから, TC 値, SBP 値は地域の受診者集団の違いにより HbA1c 値との関連の程度が異なることが考えられる。

これまでの報告におけるロジスティック回帰分析の結果では, Iso ら⁶⁾が男性で年齢, ウエスト/ヒップ比, TC 値, 現在の喫煙状況を, Kayaba ら⁷⁾が女性で BMI, TC 値を HbA1c 値に対する正の関連因子として認めている。Sosenko ら¹³⁾は女性で TG 値を正の関連因子として認めている。今回, 男性で正の関連因子として認められた TC 値, 女性で認められた BMI, TC 値についてはこれまでの本邦の結果と一致していた。女性に認められた TG 値については欧米の結果と一致しており本邦でも HbA1c 値関連因子である可能性が考えられた。

今回, Pearson の相関係数で有意な相関関係は認められたものの, ロジスティック回帰分析により他因子で調整後に有意な関連とならなかった因子として, 男女において HDL-C 値が, 男性で TG 値が, 女性で DBP 値, 尿酸値が認められた。相関関係とロジスティック回帰分析の結果が一致しなかった理由として, HDL-C 値については Sosenko ら¹³⁾の報告で女性に有意な負の関連を認めていることから, HbA1c 値の指導区分で要指導以上の状態を異常と認めない状態に変化させる程の影響はないものの, HbA1c 値の連続変量で見た場合に弱い負の関連が認められる可能性が

考えられる。男性でのTG値、女性での尿酸値についてもHDL-C値と同様の理由が考えられる。女性のDBP値についてはSBP値と強い相関関係があることからDBP値単独で有意な関連とならなかったと考えられる。

さらに男性において γ GTP値、女性においてGPT値、 γ GTP値についてはHbA1c値に対する正の関連因子としてこれまで報告されてないが、今回の結果で認められたのは都市部での生活習慣の欧米化による可能性があると推測される。

2型糖尿病の発症に関与すると考えられる危険因子について、久山町研究¹⁵⁾では男女で(空腹時血糖)FBS, BMI, 高血圧を、近藤らによる北海道での研究¹⁶⁾では、年齢, SBP, 箕輪指数による肥満, FBSを因子として報告している。前川らの愛東study¹⁷⁾では、男性で初診時のBMIを、女性でBMI, 年齢, 収縮期血圧値(SBP)を因子として同定し、さらにその後の継続調査で男女合わせた危険因子として年齢, BMI, SBP, TG値, 家族歴を同定し、肥満, 高血圧, 高脂血症, 家族歴の危険因子が集積すると糖尿病発症のリスクが相加的に増加すると報告している¹⁸⁾。また、佐々木¹⁹⁾は35歳以上の男性について日本糖尿病学会基準で境界型にある集団をWHO基準のIGT群とそうでないBDL群とに分類して追跡し、IGT群では75g OGTTの2時間値とTC値が、BDL群では腹囲指数([腹囲]²/身長)が糖尿病発症の危険因子であることを認め、IGT群からの糖尿病発症群は非発症群に比べ初診時のGOT値, GPT値, γ GTP値が有意に高かったと報告している。このように2型糖尿病の発症予防の観点からも脂質代謝異常だけでなく肝機能検査値異常も含めて総合的に評価する必要があると考えられる。一方、最近では非アルコール性で脂肪変性を伴い肝炎あるいは肝繊維症を示すNonalcoholic Steatohepatitisでインスリン抵抗性が認められるとの報告²⁰⁾があることから、マルチプルリスクファクター症候群に肝機能検査値異常が関連することが考えられ今後一層の検討が必要である。

HbA1c値が従来から言われてきた肥満だけでなく、脂質代謝、肝機能検査値、血圧の複数因子との関連が認められた。女性においては基本健康診査の2市間における地域集団の違いがTC値とHbA1c値との関連の程度に影響することが認め

られた。以上の結果から、地域住民のHbA1c値と動脈硬化危険因子との関連を検討することは住民の複数危険因子の評価に有用と考えられた。

II ま と め

今回、我々は市町村の限られた情報からHbA1c値の関連因子について検討することを試みた。その結果、HbA1c値に対する正の関連因子として男性では年齢, BMI, TC値, γ GTP値が認められ、女性では年齢, BMI, SBP, TC値, TG値, GPT値, γ GTP値が両市に共通して認められた。

また、女性において基本健康診査の2市間における地域集団の違いによりTC値とHbA1c値との関連の程度が異なることが認められた。

本研究は平成12年度健康日本21神奈川県計画策定準備事業の一つとして行われた。

(受付 2001. 3.22)
(採用 2002. 5.16)

文 献

- 1) 健康日本21企画検討会, 健康日本21計画策定検討会. 21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)について 報告書. 厚生省 2000: 1-32.
- 2) Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. Arch Intern Med 1989; 149: 1514-1520.
- 3) 山田信博. 疾患の病因と病態 multiple risk factor syndrome. 杉下靖郎他編, Annual Review 循環器 2001. 中外医学社 2001: 77-82.
- 4) 厚生省老人保健福祉局老人保健課監修. 老人保健法による糖尿病検診マニュアル. 日本医事新報社 1996; 1-27.
- 5) Singer DE, Nathan DM, Anderson KN, et al. Association of HbA1c with prevalent cardiovascular disease in the original cohort of the Framingham Heart Study. Diabetes 1992; 41: 202-208.
- 6) Iso H, Kiyama M, Naito Y, et. al. The relation of body fat distribution and body mass with haemoglobin A_{1c}, blood pressure and blood lipids in urban Japanese men. Int J Epidemiol 1991; 20: 88-94.
- 7) Kayaba K, Nago N, Miyamoto T, et. al. Glycated hemoglobin levels and their correlation with atherosclerotic risk factors in a Japanese population. Jpn Circ J 1998; 62: 261-266.
- 8) Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37: 1595-1607.

- 9) 栗山 洋, 松澤佑次. 内臓脂肪症候群. 医学のあゆみ. 1998; 185: 587-591.
- 10) 島 健二, 桑島 正道. グリコヘモグロビン測定値の標準化とその評価. 日本臨床増刊号 1998; 56: 59-67.
- 11) 中 甫. 各分野別調査結果の変遷 血液生化学検査. 日本医師会編. わが国の臨床検査精度管理-30年の歩み 日本医事新報社 1998; 104-120.
- 12) 菅野剛史. 各分野別調査結果の変遷 酵素活性測定. 日本医師会編. わが国の臨床検査精度管理-30年の歩み 日本医事新報社 1998; 121-129.
- 13) Sosenko JM, Kubrusly DB, Goldberg RB, et al. High-density lipoprotein and glycosylated hemoglobin in nondiabetic individuals. Arch Intern Med 1986; 146: 1521-1524.
- 14) Nakanishi N, Nakamura K, Suzuki K, et al. The incidence of hyperuricemia and correlated factors in middle-aged Japanese men. J Occup Health 2000; 42: 1-7.
- 15) 清原 裕, 大村隆夫, 加藤 功. 地域住民における糖尿病発症率とその危険因子に関する研究: 久山町研究 平成5年度厚生省長期慢性疾患総合研究事業, 厚生省糖尿病調査研究報告書. 厚生省. 1994; 90-96.
- 16) 近藤 進, 齋藤重幸, 高木 覚, 他. インスリン非依存型糖尿病の発症要因に関する疫学的検討, -北海道2農村における前向き疫学調査成績より(端野町, 壮瞥町研究)-. 糖尿病. 1999; 42: 35-42.
- 17) 前川 聡, 日高秀樹, 岡山 明, 他. 愛東 study-前向きコホート研究による糖尿病罹患率とその危険因子の解析. 糖尿病. 1982; 35: 241-248.
- 18) 日高秀樹. 地域住民の“臨床的糖尿病”罹患率-愛東 study 16年間の成績- 平成8年度厚生省長期慢性疾患総合研究事業, 厚生省糖尿病調査研究報告書. 厚生省. 1997; 93-96.
- 19) 佐々木 陽. 糖尿病発症の危険因子に関する研究, -Person-year法による追跡調査-. 平成5年度厚生省長期慢性疾患総合研究事業, 厚生省糖尿病調査研究報告書. 厚生省. 1994; 90-96.
- 20) Pagano G, Pacini G, Musso G, et al. Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance, and metabolic syndrome: further evidence for an etiologic association. HEPATOLOGY 2002; 35: 367-372.

ASSOCIATIONS BETWEEN GLYCATED HEMOGLOBIN LEVELS AND ATHEROSCLEROTIC RISK FACTORS IN URBAN COMMUNITIES

Hiroyuki FURUYA*, Tadashi NAGAOKA^{2*}, Shunsaku MIZUSHIMA^{3*}, Shun ITO*,
Noriko SHIBATA^{4*}, Naoyuki OKAMOTO^{2*}, and Isao OKAZAKI*

Key words : HbA1c, Health checkup, Multiple risk factor syndrome, Atherosclerotic risk factors

Purpose To prevent coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus, we need to focus on “the deadly quartet” (coexistence of upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension), and the multiple risk factor syndrome related to insulin resistance. As few urban community-based population studies have evaluated the correlation between glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) levels and risks of life-style related disease, we investigated this parameter and its correlation with atherosclerotic risk factors in participants of health check ups in two communities in Kanagawa prefecture. We also examined whether these correlations were affected by difference between the two groups.

Methods The study populations comprised male and female residents aged 40–79 in two communities (A and B cities) in 1998.

Age, body mass index (BMI), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), total cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL-C), triglycerides (TG), GOT, GPT, Uric acid (UA), and γ GTP were considered as atherosclerotic risk factors. Firstly we calculated correlation coefficients with HbA1c level. Secondly, logistic regression analyses were performed with HbA1c as the dependent variable, and risk factors correlated with HbA1c significantly and variable for each community as independent variables. To assess whether community differences affect associations between HbA1c levels and risk factors, we added interaction terms as independent variables in the logistic regression analysis.

Results 1. There were no significant interaction terms while significant positive associations were observed between HbA1c and age, BMI, and levels of TC and γ GTP for men in both communities. A significant negative association was observed between HbA1c and UA..

2. Age, BMI, and the levels of SBP, TG, GPT, and γ GTP were positively associated, and GOT was negatively associated with the HbA1c levels in women in both communities. Each community had its own association between TC and HbA1c.

Conclusions The findings that TC is associated with HbA1c in men, and that BMI and the level of TC are linked with HbA1c in women are consistent with previous results for Japanese. The association between HbA1c and TG in women was newly observed for Japanese. Furthermore, the levels of γ GTP in both sexes and also GPT in women are associated with HbA1c. From these results, investigating linkage between HbA1c level and atherosclerotic risk factors was thought to be appropriate for estimating accumulation of multiple risk factors in the community.

* Department of Community Health, Tokai University School of Medicine

^{2*} Department of Epidemiology, Research Institute, Kanagawa Cancer Center

^{3*} International Research Center for Medical Education, University of Tokyo

^{4*} Kanagawa Prefectural Government