

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	総合医療・健康科学領域 地域健康増進学教育研究分野 氏名 横山 順一
脂質代謝が大動脈の動脈硬化指標に及ぼす影響に関するコホート研究 ：岩木健康増進プロジェクトでの検討 (The effect of lipid metabolism on arteriosclerosis indices: a cohort study from the Iwaki Health Promotion Project)	
<p>【緒言】</p> <p>動脈硬化は若年期から進行し、脳や心臓などにさまざまな疾患を引き起こすことから、動脈硬化性疾患の予防は健康寿命の延伸に向けて、医学的にも社会的にも重要な課題である。</p> <p>なかでも、脂質代謝の良好なコントロールは粥状動脈硬化症を介した動脈硬化性疾患の予防にとって重要である。</p> <p>しかし、先行研究において、四肢脈波測定を用いた動脈硬化指標である baPWV (brachial ankle pulse wave velocity), ABI (Ankle Brachial Index) と脂質代謝の関係を一般住民の追跡調査で明らかにした研究はない。</p> <p>そこで本研究では、一般住民を対象として、対象者を男女別に年齢階級別に 2 群 (60 歳未満と 60 歳以上) に分けて、各脂質代謝指標と動脈硬化指標との関連性を解析した。</p> <p>【対象および方法】</p> <p>対象者は、岩木健康増進プロジェクトで 10 年の間隔 (2005 年 2015 年, 2006 年と 2016 年, 2007 年と 2017 年, 2008 年と 2018 年) で二度、血清脂質、大動脈硬化指標を測定している 20 歳以上の成人で、脂質異常症の薬物および女性ホルモンを服用している者、解析項目に欠損値のある者を除外し、最終的に男性 162 名、女性 285 名、合計 447 名を解析対象者とした。</p> <p>調査・測定項目は以下であった。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① アンケート調査：性別、年齢、病歴、生活習慣 (喫煙、飲酒、運動習慣)、服薬状況等。 ② 身体計測：BMI (身長と体重で計算) ③ 動脈硬化度：baPWV, ABI の測定には、四肢脈波測定装置を用いた。 ④ 血液検査：酵素法により LDL コレステロール (以下 LDL-C), HDL コレステロール (以下 HDL-C), トリグリセリド (Triglyceride, 以下 TG) を測定した。 <p>統計解析には、Man-Whitney の U 検定、カイ 2 乗検定、偏相関分析、重回帰分析及びロジスティック回帰分析を用いた。</p> <p>【結果】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 重回帰分析 (10 年間の変化量の関係性) による結果 <ol style="list-style-type: none"> ① baPWV <p>男女とも各年代ともに baPWV 変化量 (後値ー前値) と各脂質項目の変化量との間に有意な関係はみられなかった。</p> ② ABI <p>男性の 60 歳未満では、ABI の変化量と LDL-C, HDL-C の各変化量との間に負の関係 (促進的) がみられた (各々 $P=0.004$, $P=0.036$)。一方、60 歳以上ではそのような関</p> 	

連性はみられなかった。

女性の 60 歳未満では、ABI の変化量と LDL-C の変化量との間に負の関係（促進的）がみられた（ $P=0.011$ ）。一方、60 歳以上ではそのような関連性はみられなかった。

2. ロジスティック回帰分析（初期値の 10 年後の値に与える影響）による結果

① baPWV

男女とも各年代ともに後値 baPWV と各脂質項目（前値）との間に関連性はみられなかった。

② ABI

男性の 60 歳未満では、前値 LDL-C の高値群で有意に高いオッズ比（促進的）を示した（ $P=0.031$ ）。一方、60 歳以上では、前値 HDL-C の中値群で有意に高いオッズ比（促進的）を示し（ $P=0.039$ ）、また、前値 TG の高値群で有意に高いオッズ比（促進的）を示した（ $P=0.021$ ）。女性の 60 歳未満では、前値 HDL-C の中値群で有意に低いオッズ比（予防的）を示した（ $P=0.015$ ）。60 歳以上では、前値 HDL-C の中値群で有意に低いオッズ比（予防的）を示した（ $P=0.022$ ）。

【考察】

1. baPWV と ABI での結果の相違

60 歳未満の男女で、脂質代謝異常（LDH-C）が末梢動脈の狭窄を促進する可能性が示唆された。動脈硬化に占める血清脂質の作用は主に内皮細胞を主座とする粥状硬化であり、そのために、動脈の狭窄（粥状硬化）の指標である ABI による強く関与したものと考えられた。

2. 男女差

女性の 60 歳以上群で、ABI の変化量と LDL-C との間に負の関係がみられ。これは、女性のこの年代で、女性ホルモンによる動脈硬化抑制作用の影響が小さくなっていたことを示唆していた。

3. 年代差

動脈の粥状硬化の初期段階（若年期）では、血清脂質がその中心的役割を果たし、マクロファージや活性酸素を巻き込んで動脈硬化が進む。高齢期でもそのメカニズムは存在するが、他の動脈硬化促進因子の関与が強くなるためそのメカニズムがマスクされると考えられる。したがって、LDL-C の動脈硬化（特に狭窄を表現する ABI）に及ぼす影響は、60 歳未満群が 60 歳以上群より出現しやすかったと考えられた。

4. HDL の結果

先行研究では善玉コレステロールとして動脈硬化に予防的に働くとされていた HDL-C で、本研究では、それを支持する結果と相反する結果が同時にみられた。この解釈は難しいが、HDL と CVD リスクが、HDL-C の量ではなく HDL 機能（コレステロール引き抜き能（CEC））という質からみるべきとのパラダイムシフトが今起こっており、単に血清中の HDL-C の量だけで動脈硬化との関連性を意味づけることは難しいと考えられた。今回の結果もさらなる HDL-C の機能も加味した検討を待たなければならない。

以上より、男女とも 60 歳未満の年代群で LDL-C の動脈硬化促進作用が示唆され、その傾向は男性でより顕著であった。したがって、生涯を通じて、特に比較的若い年代から脂質代謝（特に LDL-C）を適正な状態に保つことが動脈硬化の予防のためには重要であることが示唆された。これらの結果は、比較的若年期から脂質代謝を通じた予防の重要性を示したことで、予防医学的に重要な知見であると考えられる。