

氏名(本籍)	茅 旭
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博士 第422号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成14年9月11日
学位論文題目	What Unfavorable Factors Are Associated with Low Serum Total Cholesterol in a Japanese Population? (日本人集団における低血清コレステロール血症の規程要因に関する検討)
審査委員	主査 教授 西山 勝夫 副査 教授 三ツ浪 健一 副査 教授 山路 昭

論文内容要旨

【目的】

高コレステロール血症は虚血性心疾患の危険因子であるが、逆に多くの疫学調査で低コレステロール(TC)血症と総死亡率の関係が示されている。欧米の研究では低TC血症と多量喫煙、多量飲酒、痩せ、貧血、消化器疾患との交絡が指摘されているが、非白人集団での同様の検討はない。また低TC値と血中抗酸化ビタミン低濃度の関係が指摘されているが、ビタミン摂取状況について栄養調査を用いて明らかにした研究もない。本研究では欧米人より血清TCレベルが低い日本人の地域住民集団において、栄養調査成績を含む生活習慣や既往・現病歴と低TC血症の関連を検討した。

【方法】

1. 調査対象：滋賀県甲南町民で、昭和62年から平成7年までに(平成6年を除く)、健診を受診しかつ栄養調査を受けた20歳から79歳までの1032名(男性461名、女性571名)を調査対象とした。
2. 検査項目：血清総TC測定の標準化はCDC脂質標準プログラムに沿って行った。低TC血症は160mg/dl未満と定義し、160-199mg/dl、200mg/dl以上の3群に区分し、男女別に分析を行った。その他の項目として、身体計測、血圧測定、血液生化学検査(HDL-C、TG、TP、PG、Hb)を行った。
3. 栄養調査：対象者に対して調査前にフードモデルを使って、食事記録表の記入方法の説明会を行った。調査は対象者本人が2日間にわたり食事内容を記入し、記録表提出時に、栄養士によって記入の確認や摂取量の換算を行った。摂取量は4訂食品成分表により各栄養素に変換した。
4. 問診：既往・現病歴、喫煙習慣、飲酒習慣は自記式問診表を用いて調査した。対象者が記入した問診表を健診時に看護師による面接にて内容の確認を行った。多量飲酒はアルコール摂取量56mg/day以上、低体重BMI18.5kg/m²未満と定義した。
5. 統計解析：群間の差の検定について、平均値の検定は一元配置分散分析、比率の検定はカイ2乗検定を用いた。また、多変量解析はロジスティック回帰分析を用いて行った。

【結果】

群間の差の検定を検討したところ、男性では低TC血症群の肥満度やKeysの食事因子、ビタミンAの摂取量が有意に低かった。白人男性集団にみられる血清TCと喫煙との関係は男性で認められなかった。女性では低TC血症群で平均年齢と肥満度が有意に低かった。有意ではないが、女性の低TC血症群では喫煙量が多くなる傾向が見られた。既往・現病歴との関連については、低TC血症群で貧血、輸血の既往、肝臓病の割合が高くなる傾向が見られた。特に男性で輸血の既往、女性で

貧血の既往に有意差を認めた。

年齢調整した後、低TC血症と関連する要因のオッズ比（95%信頼区間）は、男性では低体重2.80（1.21-6.46）、輸血2.70（1.07-6.82）、多量飲酒2.23（1.01-4.91）、消化性潰瘍 0.42（0.20-0.92）、ビタミンA摂取量0.71（0.51-0.97）、Keysの食事因子0.70（0.84-0.98）であった。女性では喫煙歴10本・年あたりのオッズ比が有意差を示した。

【考 察】

この研究集団の男性において、低TC血症とビタミンAの低摂取量、輸血との有意な関連を認めた。これらは欧米の研究では見られない新しい知見である。ビタミンAとの関連はこれまで血中ビタミンA濃度と低TC血症の関連は指摘されてきたが、栄養調査によるビタミン摂取量との関連を明らかにしたのは初めてである。ビタミンAは細胞内の抗酸化物として働き、また発癌作用を抑制する働きがある。低いビタミンAの摂取量は癌による死亡率を上昇させている可能性もあり、低コレステロール血症者に見られる高い癌の死亡率の交絡要因と考えられた。

また輸血の既往は肝炎ウイルスの感染による慢性肝炎、肝硬変を介して低コレステロール血症と関連していると考えられ、低コレステロール血症者にしばしば観察される肝臓癌の交絡要因と考えられた。さらに欧米の研究と同様男性で、低TC血症と低体重、多量飲酒との関連が見い出された。なお男性の低TC血症と消化性潰瘍の関連について、本研究では有意な負の関連が見られた。しかし、欧米の研究では有意な正の関連が報告されている。この相違は食習慣、遺伝の背景、対象者集団の特徴等が考えられ、今後の検討が必要と考えられた。

【結 論】

本研究では男性の低TC血症と関連する要因として、ビタミンA低摂取量、多量飲酒、低体重、輸血歴があることが認められた。これらは男性においてしばしば観察される低TC血症に伴う総死亡率、悪性新生物死亡率の上昇を一部説明できると考えられた。女性では、喫煙のみ低TC血症と関連しており、更なる検討が必要と思われた。

学 位 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

総コレステロール (TC) の低い集団で総死亡率や癌死亡率が高いという報告がある。そこで、低TC血症の関連要因を解明するために、滋賀県甲南町の住民を対象として、血清TCと健診成績、2日間食事記録から推計した栄養摂取状況、既往・現病歴、喫煙及び飲酒の関連を検討した。

対象者は1987年から1995年迄の町内重点地区の被雇用者、学生を除く健診受診者中の、20から79歳の男性461名と女性571名とした（対象人口の80%）。低TC血症は160mg/dl未満と定義し、男女別に検討した。統計解析には、一元配置分散分析、カイ2乗検定、ロジスティック回帰分析を用いた。低TC血症と関連する要因として、男性では低ビタミンA摂取量、多量飲酒、低体重、輸血歴、女性では喫煙を認めた。

本研究は、欧米以外の地域集団で、初めて、低TC血症と関連する要因を明らかにし、男性における低TC血症と低ビタミンA摂取量、輸血との関連を示した。これらは欧米の研究では見られない新しい知見である。よって本論文は博士（医学）の学位論文に値する。