

● 特集

疫学調査

# ERA-JUMP

(EBCT and Risk Factor Assessment among Japanese and US Men in the Post World War II birth cohort)

## ～動脈硬化(冠動脈石灰化)の日米比較

滋賀医科大学社会医学講座教授 上島弘嗣



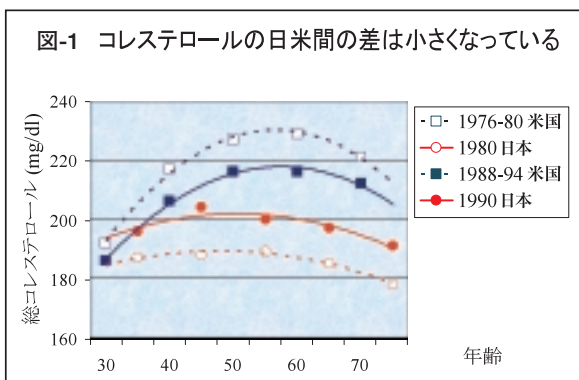
日本の中年期男性の動脈硬化の現状を明らかにして、米国の現状との比較を行いながら、将来の動脈硬化による疾患を予防するための基礎資料を得ることを目的に、滋賀医科大学では2001年から上島弘嗣教授を代表とする研究チームが、米国ピッツバーグ大学、ハワイのアジア太平洋ヘルスリサーチ機構とともに共同研究ERA-JUMP(若年男性の冠動脈石灰化と頸動脈肥厚による動脈硬化度と循環器疾患危険因子との関連)に取り組んできた。

4年間の調査で明らかになったことや、これからの研究の展望などについて、上島教授にお話をうかがった。

### 中年男性の動脈硬化度を日米比較して、 心筋梗塞の発症予測、予防策を検討

わが国では1965年を境として脳卒中死亡率が急速に減少したが、一方で食生活の欧米化とともに国民の脂肪摂取量が増加、血清総コレステロール値は中年期男性で210mg/dl前後となり日米でほとんど差がなくなった(図1)。そのため心筋梗塞の増加が懸念されているものの、死亡統計では、現在のところ虚血性心疾患の年齢調整死亡率は増加していない。

この理由として、心筋梗塞好発年齢のコレステロール値



はまだ低く、喫煙率の低下と高血圧の頻度の低下が好影響を与えたのではないかと考えたことが考えられる。

今回の研究では、今後20～30年先のような影響が出るかを調べるために、疫学調査を実施して心筋梗塞発症前の早期の病変としての中年期男性の冠動脈硬化度を明らかにし、さらにこれを米国の同世代と比較して、将来の心筋梗塞発症予測に役立つほか、冠動脈硬化度・頸動脈肥厚と食生活、飲酒・喫煙、運動習慣、血圧、血清脂質、耐糖能、ホモシステイン、フィブリノーゲン等との関連を検討し、予防策の具体的な方法を明らかにすることを目的としている。

調査対象となったのは、無作為に抽出された草津市在住の40歳代の男性300名で、生活状況に関する問診とさまざまな医学検査が滋賀医科大学において実施された(表1)。

動脈硬化度の判定に

当たっては、放射線部に導入された超高速CT(EBCT)で非侵襲的に冠動脈硬化(石灰化)を検出したほか、頸動脈硬化の状態は頸動脈エコーで、また四肢の動脈硬化については四肢血圧の測定が行われた。さらに血液検査標本をアメリカへ送って、核磁気共鳴装置による分析を行うほか、同意を得られた対象者については遺伝子解析研究も実施した。

遺伝子解析研究は、動脈硬化の発症に関係があると考えられる未知の複数遺伝子を同定し、それらの構造や働きを明らかにすること、遺伝子とその他の因子との関連を調べること、遺伝子の日米比較を行うことを目的とするものである。

表-1

#### 検査の内容

- 日頃の生活習慣などについての問診
- 血圧 ●身長・体重・体脂肪率・腹囲・腹腔径
- 医師診察 ●心電図
- 脈波速度(大血管の動脈硬化の程度について調べます)
- 頸部動脈エコー(内頸動脈の動脈硬化の程度について調べます)
- 心臓CT(心臓冠動脈の動脈硬化の程度について調べます)(腹部の脂肪についても調べます)
- 尿検査 ●血液検査

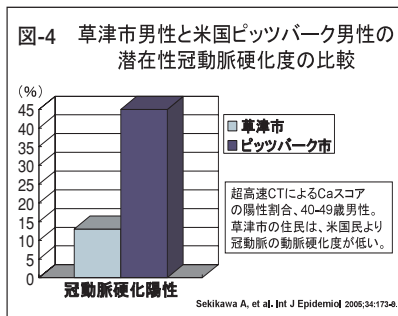
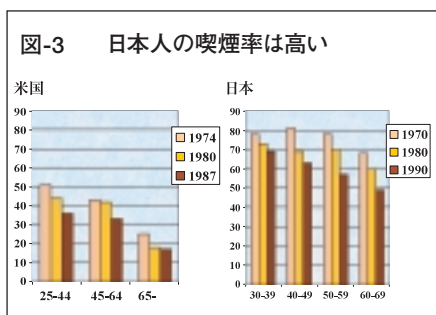
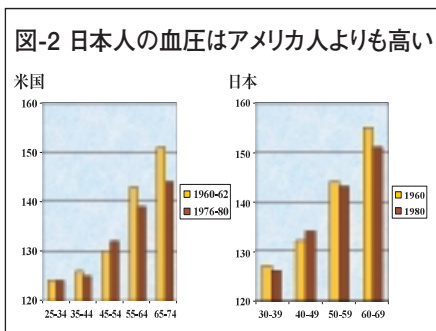
はるかに低い日本人の潜在性冠動脈硬化度

4年間の研究で、血圧やコレステロール値は日米で差がなく、喫煙率については日本の方が高いにもかかわらず、潜在的な冠動脈硬化度は日本人の方がはるかに低いことが明らかになった(図2、図3、図4)。また、ハワイの日系人の動脈硬化進展度が日本人より大きいことで、遺伝子以外の因子が関与していることが考えられる結果となった。

「日米ほぼ同じになるのではと予測されたにもかかわらず、このように日本人の冠動脈硬化度が低いという結果が出て少し驚いている。遺伝的要因でなく、日本人の生活環境の中に動脈硬化を予防する何かがあると考えられる」と上島教授。

その一つとして、肥満の指標であるBMI(ボディ・マス・インデックス)の日本人の平均が23.5であったのに対して、アメリカ人は28と、肥満度に差があったことも要因であると考えられる。

さらに血液中の脂質の構成を日米で比較すると、日本人はいわゆる善玉コレステロールと呼ばれるHDL(高比重リポ蛋白)の割合が高く、アメリカ人は悪玉コレステロール・LDL(低比重リポ蛋白)の割合が高い。さらにそのサイズを比較すると、日本人には大きなサイズのHDLが多く、動脈硬化を起し



やすい小さなサイズのLDLはアメリカ人に多いこと、さらにIDL(中間比重リポ蛋白)を経てLDLに変化するVLDL(超低比重リポ蛋白)についても、アメリカ人には大きなサイズのものが多く、それが明らかになった。

動脈硬化予防の鍵を握る 日本からの情報発信

これまで、一般市民を対象にEBCTによる冠動脈硬化の早期の病変を調査し、血圧や血清脂質、耐糖能異常や生活習慣との関連を検討した研究を行い、米国の比較検討が行われたことはなく、非常にユニークな研究として注目されている。

臨床との共同による疫学調査には、高度な標準化を行う能力や、十分な運営管理能力

「日本人に肥満が少ないこと、魚や大豆の摂取量が多いという食習慣がどのように関係しているのかといった環境要因について、今後さらにくわしく調べていくことが必要になる」と上島教授。「現段階で日本人の潜在的冠動脈硬化は進んでいないとはいえず、将来も虚血性心疾患が増加しないと結論することはできないが、生活環境要因に負うところが大きいのであれば、日本の良い習慣を失わないように努め、さらに食習慣の改善や喫煙率を下げる取り組みによって動脈硬化を予防できるのではないか」と指摘する。

今回の研究を実施するに当たって、滋賀医科大学倫理委員会の承認を得たうえで、参加者へのインフォームド・コンセントを図り、人権保護およびデータ管理に十分な配慮が行われたことは言うまでもない。現在も研究は継続されていて、日本、アメリカ、ハワイに、韓国のソウルを加えた4集団の比較検討が行われているが、今後は調査対象の年齢層を50〜60歳代にまで広げてデータを集め、インスリン抵抗性をはじめとする新たな危険因子や、動脈硬化に関連する遺伝子の解析を引き続き行う予定である。

を備えていることが求められるが、上島教授を中心とする滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門では、これまでも循環器疾患の発症危険因子に関する大規模疫学追跡調査コホート研究や、生活習慣病の是正による循環器疾患の予防介入研究といった国際共同研究や多施設共同の介入研究などを数多く手がけた実績がある。

「疫学調査は多くの時間と労力を要するものであるが、マクロの視点での研究とミクロの視点の研究は車の両輪のようなもので、このような研究があつてこそ細胞生物学的な研究を実際の予防策などに活かすことができる。脳卒中が減って心筋梗塞の発症が少なくなったために、世界一の長寿国になった日本からの情報発信は極めて重要である」と上島教授が指摘するように、地道な研究の積み重ねの中から将来にわたる有効な対策や予防の手立てとなる調査結果が得られることが期待されている。