平成23年度基礎配属報告書



はじめに

心電図 QTc 時間は交感神経機能の優位性を調べる指標として注目されており、また QTc 時間の延長が心臓性突然死と関連するということが様々な母集団において検討されている ¹⁻⁴⁾。副交感神経は交感神経の緊張などによる致死的不整脈の発生から心臓を守っていることが明らかになっているが ⁵⁾、副交感神経の機能低下はこの防御機構が働かなくなることを意味し、突然死を引き起こし得る。

また QT index の増大も QTc 時間の延長と同様に、心停止のリスクと直接的に関連している ⁶⁻⁷。QTc 時間が糖尿病性自律神経機能不全と強く関連する ⁸⁾のに対し、交絡因子を考慮した時、QT index は薬理学的に擬態された自律神経機能障害をより高い感度と精度で検出できることも報告されている ⁹⁾。

これまでに QTc 時間と QT index はともに交替制勤務者において日勤者よりも有意に大きくなっていることが報告されている ¹⁰⁻¹¹⁾。このことから睡眠時間との関連が考えられるが、ほかにも飲酒量や運動習慣が有意な影響を与える可能性がある。また性別によって、相関する要因が異なることも考えられる。今回はこれらの自律神経指標に影響を与える生活習慣とその性差について検討した。

対象と方法

1. 対象

インフォームド・コンセントが得られた秋田大学医学部の男子学生 64 名(18~26 歳、平均 21 歳)および聖霊女子短期大学の女子学生 51 名(19~34 歳、平均 20 歳)を測定対象とした。志願者は職業性の有害因子による神経障害に罹患する可能性が少なく、また心血管系疾患や糖尿病、アルコール依存症などの既往は無かった。なお秋田大学では体育会系サークルが盛んであるため、多くの男性に運動習慣があった(表 1)。女性の運動習慣に関するデータは得られなかったが、聖霊女子短期大学には体育会系サークルが無いため、男性に比べて運動習慣が少ないと推測される。

2. 測定方法

5 分間安静仰臥位を保った後、横手精工・心電波形解析装置 YPI-01 を用いて心拍数、心電図 QTc 時間、QT index を測定した。この QTc は Bazett's の式 ¹⁰⁾、QTc=(QT 時間)/(RR 時間)^{1/2} より算出された。また QT index は、QT index (measured QT / predicted QT)×100 という式より算出された ^{10,12)}。なお、predicted QT は、predicted QT=656 / (1+0.01 × heart rate)と定義されている。

また、COLIN 製 BP-103i II 血圧計を用いて収縮期血圧と拡張期血圧の 2 回平均値を測定した。さらに TANITA 製 TBF-110 体内脂肪計を用いて BMI を測定した。

3. 統計計算

基本属性の男女差の検定には、年齢を共変量とした共分散分析を用いた。基本属性と自律神経機能の関係は、Pearson 積率相関係数および重回帰分析を用いて検討した。統計的有意性の判定には p=0.05 を用い、これ以下の場合 "統計的に有意" と判定した。これらの解析には Statistical Package for the Biosciences (SPBS V9.57)を用いた。

結 果

基本属性は表 1 の通りである。年齢を調整した場合、心拍数と QTc 時間、QT index は女性の方が有意に大きく、収縮期血圧は男性が有意に高かった。

表 1 男性 64 名および女性 51 名の基本属性および自律神経機能の値

	平均±標準偏差	または%と人数	共分散分析
	男性	女性	(t-値)
年齢 (歳)	21 ± 2	$20\!\pm\!2$	$1.45^{a)}$
BMI (kg/m²)	$21.9\!\pm\!2.7$	$22.5\!\pm\!4.8$	-0.93
飲酒量 (ml/週)	38 ± 63	18 ± 62	1.80
睡眠時間(min)	397 ± 42	$421\!\pm\!76$	-1.92
運動習慣	89% (57)	_	_
Heart rate (/min)	64 ± 13	69 ± 11	-2.41*
QTc interval (ms)	388 ± 20	419 ± 20	-8.28**
QT index (%)	95.1 ± 4.4	101.4 ± 4.4	-7.43**
SBP (mmHg)	125 ± 11	108 ± 10	8.13**
DBP (mmHg)	70 ± 8	70 ± 7	-0.78

年齢調整相関係数を見ると(表 2)、男性においては QT index と収縮期血圧、拡張期血圧および心拍数の間以外に有意な 正の相関があった。また女性においては QTc 時間と QT index および心拍数の間、収縮期血圧と拡張期血圧および心拍数 の間に有意な正の相関があった。

表 2 自律神経機能間の年齢調整相関係数(対角線より上:男性、下:女性)

	QTc interval	QT index	SBP	DBP	Heart rate
QTc interval		0.897**	0.284*	0.401**	0.334**
QT index	0.934**		0.060	0.156	-0.027
SBP	0.160	0.051		0.844**	0.533**
DBP	0.050	0.009	0.576**		0.603**
Heart rate	0.389**	0.073	0.325*	0.099	

* p<0.05 ** p<0.01

単相関係数を見ると(表 3)、年齢は男性の拡張期血圧と、心拍数は男女の QTc 時間と収縮期血圧および男性の拡張期血 圧と、BMI は男女の収縮期血圧と拡張期血圧および男性の QTc 時間、女性の心拍数と、睡眠時間は男性の QT index と有 意な正の相関があり、飲酒量は女性の拡張期血圧と有意な負の相関があった。また運動習慣については男性のみの検討に なるが、男性の拡張期血圧、収縮期血圧および心拍数と有意な負の相関があった。

表 3 基本属性と自律神経機能との単相関係数

	年齢	心拍数	BMI	飲酒量	睡眠時間	運動習慣
男性:						
QTc interval	-0.060	0.326**	0.286*	0.055	0.203	0.044
QT index	-0.149	-0.041	0.244	0.008	0.262*	0.167
SBP	0.107	0.538**	0.352**	0.153	-0.172	-0.315*
DBP	0.292*	0.602**	0.256*	0.175	-0.112	-0.386**
Heart rate	0.097		0.006	0.061	-0.008	-0.442**
女性:						
QTc interval	0.051	0.389**	-0.057	-0.009	-0.042	
QT index	0.054	0.073	-0.172	0.007	0.016	
SBP	0.126	0.324*	0.585**	-0.345*	0.036	
DBP	0.158	0.099	0.408**	-0.257	0.105	_
Heart rate	0.010	_	0.312*	0.031	-0.069	_

^{*} p<0.05 ** p<0.01

重回帰分析の結果を表 4 に示す。年齢は男性の拡張期血圧と、心拍数は男女の QTc 時間および男性の収縮期血圧、拡張 期血圧と、BMI は男女の収縮期血圧、拡張期血圧および男性の QTc 時間、QT index、女性の心拍数と、睡眠時間は男性 の QT index と有意な正の相関があり、飲酒量は女性の収縮期血圧と、運動習慣は男性の心拍数と有意な負の相関があっ

^{*} p<0.05 ** p<0.01 a) student-t 検定の結果を示した。

	重相関	基本属性の標準回帰係数					
	係数	年齢	心拍数	BMI	飲酒量	睡眠時間	運動習慣
男性:							
QTc interval	0.526**	-0.004	0.399**	0.325**	-0.032	0.235	0.158
QT index	0.414	-0.059	0.008	0.299*	-0.043	0.286*	0.091
SBP	0.660**	0.050	0.475**	0.331**	0.076	-0.064	-0.114
DBP	0.722**	0.252*	0.495**	0.256**	0.147	0.042	-0.164
Heart rate	0.471*	0.052		0.035	0.131	0.113	-0.474**
女性:							
QTc interval	0.440	0.075	0.457**	-0.216	-0.045	-0.003	
QT index	0.238	0.091	0.148	-0.234	-0.020	0.037	
SBP	0.674**	0.048	0.184	0.488**	-0.291*	0.059	
DBP	0.484*	0.114	-0.002	0.370*	-0.206	0.125	
Heart rate	0.329	-0.045		0.325*	0.065	-0.071	

表 4 基本属性の自律神経機能に及ぼす影響 — 重回帰分析の結果

* p<0.05 ** p<0.01

考 察

運動習慣がある人ほど心拍数が減少する ¹³⁾ことから、年齢を調整した場合に女性の心拍数が男性より有意に大きい(表 1)理由として、男性のほとんどに運動習慣があったことが挙げられる。また男女ともに心拍数と QTc 時間との間および QTc 時間と QT index の間には有意な正の相関がある(表 2)ことから、QTc 時間および QT index における男女間の有意差も説明できる。なお収縮期血圧における男女間の有意差は、女性のほとんどが栄養士養成課程に在籍しているため、通常の学生よりも塩分摂取量を控える傾向にあると考えられ、これに起因している可能性がある。

また、男女ともに心拍数と QTc 時間の間に有意な正の相関があった。しかし QTc 時間は心電図 QT 時間を心拍数で補正したものであり、本来であれば心拍数の影響を受けるとは考えにくい。今回の場合、可能性としては測定時の緊張による交感神経活動の亢進によって両方が過度に亢進されたことが考えられる。

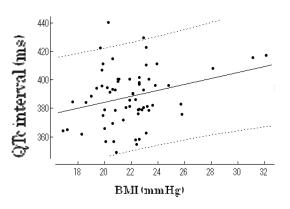


図1 男性における BMI と QTc 時間の関係 回帰式 Y=342.3+2.10×BMI、p<0.05 破線は観察値に対する 95%信頼区間

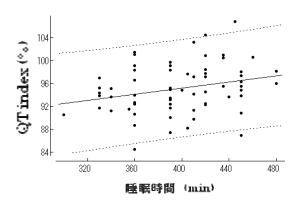


図 2 男性における睡眠時間と QT index の関係 回帰式 Y=84.4+0.03×(睡眠時間)、p<0.05 破線は観察値に対する 95%信頼区間

男性においては BMI が QTc 時間に、また睡眠時間が QT index に有意に影響していた(表 3、表 4、図 1、図 2)。 BMI と QTc 時間の有意な正の相関については既にいくつかの論文 $^{14\cdot16}$ があり、糖尿病や高血圧、冠動脈疾患など肥満関連の疾患の既往がない若い男性についても相関が認められている 16 。なお、エストロゲンやテストステロンなどの性腺ホルモンを測定することによって、肥満や QTc 時間に関わる内分泌因子について検討する必要性が指摘されている 16 。 睡眠時間と

QT index の相関については、睡眠時間が 5 時間以下または 10 時間以上の場合に突然死のリスクが最も高くなることが報告されており ¹⁷⁾、今回の志願者においては比較的睡眠時間が長かったために有意な正の相関を示したと考えられる。

男性と女性では自律神経に影響を及ぼす基本属性が異なっていた(表 3、表 4)。女性においては今回挙げた基本属性と有意な相関があまり見られなかったため、これらのほかに影響を及ぼす要因があると考えられる。

参考文献

- 1) Schouten E, Dekker J, Meppelink P et al. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. Circulation 1991; 84: 1516-1523.
- 2) Laakso M, Aberg A, Salova J et al. Diseases and drugs causing prolongation of QT interval. Am J Cardiol 1987; 59: 862-865.
- 3) Ewing DJ, Boland O, Meison JM et al. Autonomic neuropathy, QT interval lengthening, and unexpected deaths in male diabetic subjects. Diabetologia 1991; 34: 182-185.
- 4) Algra A, Tijssen JG, Roelandt JR, Pool J, Lubsen J. QTc prolongation measured by standard 12-lead electrocardiography is an independent risk factor for sudden death due to cardiac arrest. Circulation 1991; 83: 1888-94.
- 5) Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ, the Muticenter Post-Infarction Research Group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1987; 59: 256-62.
- 6) E. A. Whitsel, T. E. Raghunathan, R. M. Pearce, D. Lin, P. M. Rautaharju, R. Lemaitre and D. S. Siscovick. RR interval variation, the QT interval index and risk of primary cardiac arrest among patients without clinically recognized heart disease. European Heart Journal 2001; 22: 165-173.
- 7) Siscovick DS, Raghunathan TE, Rautaharju P, Psaty BM, Cobb LA, Wagner EH. Clinically silent electrocardiographic abnormalities and risk of primary cardiac arrest among hypertensive patients. Circulation 1996; 94:1329-33.
- 8) Whitsel EA, Boyko EJ, Siscovic DS. Reassessing the role of QTc in the diagnosis of autonomic failure among patients with diabetes. A meta-analysis. Deabetes Care 2000; 23: 241-7.
- 9) Whitsel EA, Boyko EJ, Siscovic DS. Accuracy of QTc and QTI for detection of autonomic dysfunction. Ann Noninvasive Electrocardiol 1999; 4: 257-66.
- 10) Noriko Ishii, Miwako Dakeishi, Makiko Sasaki, Toyoto Iwata, Katsuyuki Murata. Cardiac autonomic imbalance in female nurses with shift work. Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical 2005; 122:94-99.
- 11) Katsuyuki Murata, Eiji Yano, Hideki Hashimoto, Kanae Karita, Miwako Dakeishi. Effects of shift work on QTc interval and blood pressure in relation to heart rate variability. Int Arch Occup Environ Health 2005; 78: 287-292.
- 12) Rautaharju PM, Warren JW, Calhoun HP. Estimation of QT prolongation. A persistent, avoidable error in computer electrocardiography. J. Electrocardiol. 1990; 23S: 111-117.
- 13) Baggish AL, Wood MJ. Athlete's Heart and Cardiovascular Care of the Athlete: Scientific and Clinical Update. Circulation 2011; 123: 2723-35.
- 14) Esposito K, Marfella R, Gualdiero P, Carusone C, Pontillo A, Giuqliano G, Nicoletti G, Giuqliano D. Sympathovagal balance, nighttime blood pressure, and QT intervals in normotensive obese women. Obes Res. 2003; 11: 653-9.
- 15) Kim JA, Park YG, Cho KH, Hong MH, Han HC, Choi YS, Yoon D. Heart rate variability and obesity indices: emphasis on the response to noise and standing. J Am Board Fam Pract 2005; 18: 97-103.
- 16) Arslan E, Yiğiner O, Yavaşoğlu I, Ozçelik F, Kardeşoğlu E, Nalbant S. Effect of uncomplicated obesity on QT interval in young men. Pol Arch Med Wewn 2010; 120: 209-13.
- 17) Kronholm E, Laatikainen T, Peltonen M, Sippola R, Partonen T. Self-reported sleep duration, all-cause mortality, cardiovascular mortality and morbidity in Finland. Sleep Med 2011; 12: 215-21

男子医学生における尿中 8-Hydroxydeoxyguanosine 濃度と生活習慣との関連

中村 龍太郎

はじめに

悪性腫瘍は我が国において最も多い死亡原因であり、悪性腫瘍のほとんどが DNA 損傷・染色体損傷による遺伝子の突然変異を原因としている。8-OHdG(8-Hydroxydeoxyguanosine)は酸化的ストレスにより DNA 損傷が生じた際、グアニン塩基の8位の炭素が酸化されることにより生成される。この8-OHdGは DNA が修復される過程で細胞外に排出され、さらに血液を経て尿中に排泄される比較的安定した物質で、生体内で代謝や分解されることなく尿中に速やかに排泄されることから、その尿中濃度は酸化的ストレスによる DNA 損傷、更には発癌性を鋭敏に反映する優れた生物学的指標とされている。

悪性腫瘍の発生は特定の生活習慣との関連性が高いことは従来より指摘されている。その中でも喫煙と発癌との関連はほぼ確立されていると言ってよく、尿中 8-OHdG 濃度とのポジティブな相関が過去の論文 (Valavandis et al. 2009) で報告されている。しかし、他の生活習慣に関しては尿中 8-OHdG 濃度との関係についての報告はほとんど見られない。よって、本研究では喫煙を除く 8 つの生活習慣(飲酒・睡眠・運動・朝食摂取・コーヒー摂取・歯磨き・入浴・就寝時の照明)を取り上げ、それらと尿中 8-OHdG 濃度の関係に注目することとした。

対象と方法

1. 対象

インフォームド・コンセントの得られた秋田大学医学部の男子大学生50名(18~26歳、平均21歳)を調査対象とした。

2. 方法

1) 質問票および尿の回収

昼休み時間に調査協力者に集まってもらい生活習慣に関する質問票と尿採取のための容器を直接配布した。質問票についてはその場で回答をしてもらい直接回収した。採尿はデータ収集実地場所の近くのトイレで調査協力者に行ってもらい、その後直接回収した。尿のサンプルは後述の測定を行うまで-80℃において凍結保存した。調査期間は2011年6月13日~6月17日の5日間で、時間帯は午前11時30分から午後0時30分とした。

2) 調査内容

①生活習慣に関するアンケート調査

発癌性に影響しているのではないかと推測した8つの習慣因子(飲酒・睡眠・運動・朝食摂取・コーヒー摂取・歯磨き・ 入浴・就寝時の照明)についての質問票を作成し、調査協力者がその質問票に回答することによって、生活習慣に関する 対象者の傾向を把握することとした。

②発癌性指標

尿中 8-OHdG 濃度は日研ザイル株式会社の「New 8-OHdG Check」ELISA キットを用いて測定した。尿中 8-OHdG 濃度は尿の濃縮度などにより変動するため、その影響を排除するため本研究では尿中クレアチニン濃度で補正した値を採用した(以下この値を8-OHdG 濃度として扱う)。尿中のクレアチニン濃度測定には Cayman Chemical Company の Creatinine (urinary) Assay Kit を用いた。

3) 解析方法

基本属性と 8-OHdG 濃度の関係は、Student の t 検定、一元配置分散分析、Spearman の順位相関係数、重回帰分析、Mann-Whitney 検定、 χ^2 検定を用いて検討した。また、 χ^2 を削定した。これらの解

析には Statistical Package for the Biosciences (SPBS V9.57) を用いた。尿中の 8-OHdG 濃度は対数正規分布をとるため、解析にはその対数変換値を用いた。

結 果

1. 調査協力者の特性

質問票および採尿の回収数は50であり、記載不備のある回答はなかった。また、回収数のうち喫煙者及び受動喫煙者は4名(全体の8%)と少数であるため、今回は除外し、残りの46名を解析対象とした。

解析対象者の基本属性は表1、表2に示した。年齢は、平均21.2歳であり、最低で18歳、最高で26歳であった。

表1 解析対象者の基本属性・その1

	平均土標準偏差	最小値	最大値
年齢 (歳)	21.2±1.8	18	26
身長(cm)	172.3 ± 5.6	160	182.6
体重 (kg)	65.7±8.1	53.2	90.1
BM I (kg/m²)	22.1 ± 2.3	16.9	31.2
エタノール摂取量(ml/週)	0 (0-61.25) *	0	450
1日の睡眠時間 (分)	379 ± 66	120	480
一週間の運動時間(分)	240 (150-360) *	0	810
採取尿中クレアチニン濃度(mg/dl)	200.33±1.92**	33	567
採取尿中 8-OHdG 濃度(ng/mg creatinine)	5.16±1.84**	1.2	18.9

^{*}中央値(25パーセンタイル-75パーセンタイル)を示した。** 幾何平均、幾何標準偏差を用いた。

表2 解析対象者の基本属性・その2

		人数	割合(%)
飲酒	しない	24	52.2
	する	22	47.8
運動	しない	9	19.6
	する	37	80.4
コーヒー摂取量(杯/日)	しない	20	43.5
	する	26	56.5
1週間あたりの朝食(日/週)	週に1日未満	9	19.6
	週に1日~3日	8	17.4
	週に4日~6日	10	21.7
	毎日	19	41.3
湯船につかる(日/1週間)	週に1日未満	26	56.5
	週に1日~3日	11	23.9
	週に4日以上	9	19.6
歯磨き(回/日)	1 回	7	15.2
	2 回	29	63.0
	3 回以上	10	21.7

2. 8-OHdG 濃度と生活習慣の関係

1) 相関係数

基本属性のうち、連続変数として扱える年齢、BMI、エタノール摂取量、睡眠時間、運動時間の5つについては、尿中の8-OHdG 濃度との関連性を相関係数によって検討した。尿中8-OHdG 濃度、BMI、年齢、エタノール摂取量、睡眠時間、運動時間の順位相関係数を表3に示す。尿中8-OHdG 濃度と統計学的有意な相関が見られる属性はなかった。BMI、睡眠時間と尿中8-OHdG 濃度の相関係数は他の属性に比べ若干高い値を取ったが有意ではなかった。

表3 基本属性と尿中8-0HdG濃度の順位相関係数

	8-OHdG	年齢	BMI	エタノール 摂取量	睡眠時間	運動時間
8-OHdG		-0.146	-0.250	-0.101	0.211	-0.124
年齢	0.3326		0.104	-0.018	0.025	-0.120
BMI	0.0942	0.4926		-0.039	-0.354	0.117
エタノール摂取量	0.5057	0.9077	0.7947		0.047	-0.140
睡眠時間	0.1592	0.8673	0.1570	0.7580		0.061
運動時間	0.4114	0.4257	0.4376	0.3542	0.6851	

右上の数値が相関係数を示しており、左下の数値はp値を示している。

2) t 検定及び一元配置分析

基本属性のうち離散変数として扱える飲酒、コーヒー摂取、運動、朝食、入浴、歯磨きの6つについては、それぞれの群における尿中 8-OHdG 濃度の平均値の比較を行った、その結果を表4に示す。この結果、コーヒーを飲む習慣がある人はない人に比べ、尿中8-OHdG 濃度が有意に高いことがわかった。また、年齢を共変数に設定し尿中8-OHdG 濃度とコーヒー摂取習慣の有無について共分散分析を行ったが、コーヒーを飲む習慣がある人はない人に比べ、依然として尿中8-OHdG 濃度が有意に高いことに変わりはなかった(p値=0.011)。運動習慣のある人や歯磨きの回数が多い人ほど、尿中8-OHdG 濃度は若干低くなったが統計学的に有意ではなかった。

表 4 生活習慣と尿中 8-0HdG 濃度の t 検定及び一元配置分析

		人数(人)	尿中 8-OHdG 濃度 (ng/mg creatinine)		p 値
			幾何平均	幾何標準偏差	1 "
飲酒	しない	24	5.20	1.78	0.918
	する	22	5.10	1.94	
コーヒー摂取	しない	20	4.17	2.01	0.040*
	する	26	6.06	1.63	
運動	しない	9	5.88	2.65	0.636
	する	37	4.99	1.65	
朝食(日/週)	週に1日未満	9	5.69	2.20	0.853
	週に1日~3日	8	5.32	1.66	
	週に4日~6日	10	4.46	1.64	
	毎日	19	5.23	1.92	
湯船につかる(日/週)	週に1日未満	26	4.90	1.79	0.559
	週に1日~3日	11	6.14	2.21	
	週に4日以上	9	4.79	1.55	
歯磨き(回/日)	1 回	7	5.53	1.48	0.910
	2 回	29	5.17	1.88	
	3 回以上	10	4.85	2.05	

3) Mann-Whitney 検定、t 検定、 χ²検定及び重回帰分析

コーヒー摂取と尿中 8-OHdG 濃度との間には有意な関連性を認めたが、他の属性や生活習慣の交絡作用による可能性を検討する必要がある。そこで、コーヒー摂取群、非摂取群におけるそれぞれの属性と生活習慣の平均(あるいは中央値)、あるいは頻度について観察した。

コーヒーと他の属性の関連について Mann-Whitney 検定、t 検定および χ^2 検定行った。その結果を表 5、6 に示す。コーヒー摂取習慣の有無の違いによって、年齢、BMI、エタノール摂取量、睡眠時間、運動時間、飲酒習慣の有無、運動習慣

の有無、朝食摂取習慣、入浴習慣、歯磨きの回数に有意な差は見られなかった。

コーヒー摂取と連続変数として扱える属性である年齢、BMI、エタノール摂取量、運動時間との関連について重回帰分析行った結果を表7に示す。習慣の有無に分けられる属性、エタノール摂取量と運動時間についてはダミー変数に置き換えた場合についても重回帰分析を行った。その結果においてもコーヒー摂取習慣の有無によって8-OHdGの値に有意な差があることに変わりはなかった。

表5 コーヒー摂取群と非摂取群の間での各属性の平均値(中央値)の比較

	コーヒー摂取	平均	p値
年齢 (歳)	しない	20.8	0.078
	する	21.5	
BMI (kg/m ²)	しない	21.9	0.519
	する	22.3	
エタノール摂取量	しない	0.0**	0.054
(ml/∃)*	する	26.3**	
睡眠時間(分)	しない	370	0.433
	する	386	
運動時間(分)*	しない	270**	0.507
	する	240**	

^{*}Mann-Whitney の検定、その他は t 検定を用いた。 **中央値を示す。

表 6 コーヒー摂取と他の属性の χ *検定

		非コーヒー摂取群	コーヒー摂取群	p値
飲酒	しない	13	11	0.127
	する	7	15	
運動	しない	4	5	0.948
	する	16	21	
朝食	週に1日未満	6	3	0.370
	週に1日~3日	2	6	
	週に4日~6日	4	6	
	毎日	8	11	
湯船につかる	週に1日未満	14	12	0.221
	週に1日~3日	4	7	
	週に4日以上	2	7	
歯磨き	1回	3	4	0.148
	2 回	10	19	
	3 回以上	7	3	

表7 重回帰分析

目的変数	説明変数	偏回帰係数	標準偏回帰係数	自由度調整済み 重相関係数	F値
ln 8-OHdG	I I I	0.457*	0.374*	0.383	4.873*
	年齢	-0.108*	-0.312*		
	定数項	3.667			
ln 8-OHdG	コーヒー	0.385*	0.315*	0.256	2.579
	BMI	-0.032	-0.120		
	定数項	2.125			
ln 8-OHdG	コーと	0.412*	0.337*	0.309	3.370*
	エタノール摂取量	-0.001	-0.209		

	定数項	1.476			
ln 8-OHdG	コーヒー	0.371*	0.304*	0.225	2200
	睡眠時間	0.000	0.007		
	定数項	1.404			
ln 8-OHdG	コーヒー	0.350*	0.287*	0.277	2.875
	運動時間	0.000	-0.160		
	定数項	1.572			
ln 8-OHdG	コーヒー	0.421*	0.344*	0.285	2.992
	飲酒習慣	-0.213	-0.176		
	定数項	1.504			
ln 8-OHdG	コーヒー	0.363*	0.297*	0.232	2.521
	運動習慣	0.001	0.006		
	定数項	1.428			

^{*}p<0.05

考 察

本研究において、調査した生活習慣に関する8因子のうちコーヒー摂取の習慣が発癌性指標である尿中の8-OHdG濃度を高める傾向にあることがわかった。この結果について私の調べた限りではコーヒー摂取習慣と尿中8-OHdG濃度に関する論文は見つけることができなかった。本研究と手法は異なるが、イタリアで25歳から45歳の健康な男女102名(平均年齢35.2歳、男女比1:1)を対象に行った、末梢血の白血球から抽出したDNA中の8-OHdG濃度とコーヒー摂取習慣に関する研究では、統計学的に有意ではないもののコーヒーの摂取量が多いほど、8-OHdG濃度が低いという報告がされている(van Zeeland et al. 1999)。本研究と逆の意味をもつ結果が出た理由としては、末梢血の白血球中では造血系以外の組織における酸化ストレスをみることができないこと、人種間の差によって生じる酸化ストレス処理能力を考慮できないこと、性差によって生じる8-OHdG濃度の変動を考慮できないことが可能性としてあげられる。

コーヒーの成分は約 99%が水分であり、水分を除いた主な成分として糖類、タンパク質、アミノ酸があげられる。これらの他の飲食物に共通して含まれる成分を除き、コーヒーの中で最も大きな割合を占めている成分はタンニン、カフェインである。私の調べた限りではタンニンおよびカフェインの摂取と 8-OHdG 濃度の関係について述べた論文を見つけることは出来なかった。

しかし、現在喫煙をしていない日本人においてカフェイン摂取量が多い群は膀胱癌発病のリスクが有意に高いことが過去の論文(Kurahashi et al. 2008)で報告されており、本研究におけるコーヒー摂取習慣の有無による尿中 8-OHdG 濃度の増加もカフェインが原因となっている可能性がある。

本研究で生活習慣と 8-OHdG 値の関係を調べたのは、現在喫煙をしていない男子医学生という特殊な集団であったため一概に断言することができないものの、コーヒー摂取の習慣が発癌性指標である 8-OHdG を有意に高めているということがわかった。この結果を受け、今後、より大きな集団を対象として関係を調査していく必要があると考える。また、飲酒や運動といった他の生活習慣因子については本研究では有意な関連性を認めず、過去に行われた日本人を対象にした生活習慣と尿中 8-OHdG 濃度に関する論文(Sakano et al. 2008)においても有意な関連が見られなかった。これらの因子についてはより発癌性に強く関連した他の交絡因子によって関連性を見つけ出すのが困難になっている可能性も考えられるため、様々なサンプル集団を対象にして研究していく必要があると考える。

文 献

- 1) 文部科学省. 五訂增補日本食品標準成分表 2005
- 2) Kurahashi N, Inoue M, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S. Coffee, green tea, and caffeine consumption and subsequent risk of bladder cancer in relation to smoking status: a prospective study in Japan. Cancer Sci 2009; 100(2): 284-291

- 3) Sakano N, Wang D, Takahashi N, Wang B, Sauriasari R, Kanbara S, Sato Y, Takigawa T, Takaki J, Ogino K. Oxidative Stress Biomarkers and Lifestyles in Japanese Healthy People. J Clin Biochem Nutr 2009; 44: 185-195
- 4) Valavandis A, Vlachogianni T, Fiotakis C. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OHdG): A Critical Biomarker of Oxidative Stress and Carcinogenesis. Journal of Environmental Science and Health PartC 2009; 27: 120-139
- 5) Van Zeeland AA, de Groot AJ, Hall J, Donato F. 8-Hydroxydeoxyguanosine in DNA from leukocytes of healthy adults: relationship with cigarette smoking, environmental tobacco smoke, alcohol and coffee consumption. Mutat Res 1998; 439(2):249-257

医師不足・偏在の指標としてのジニ係数の有効性 ―秋田県の小児科医不足を例に―

渡部 健

はじめに

秋田県では医師不足が慢性的な問題になっており、特に小児科・産科・麻酔科の医師が大きく不足している。その中でも、将来の秋田を担う子どもたちが安心して成長できるためのサポートを行う小児科医が不足していることは大きな問題であると以前より著者は考えてきた。今回、著者が実習で訪れた美郷町でも小児科を専門とする医師は 1 人しかおらず (2009年) ¹⁾、産まれて間もない子どものために隣にある大仙市の専門医まで連れて行く母親も少なくないそうである。

このような医師不足を客観的にとらえる指標について検索していたところ、複数の論文²⁾³⁾⁴⁾において「ジニ係数」を使用していることが分かった。このジニ係数は1936年、イタリアの統計学者 Corrado Giniによって考案され、主に社会における所得分配の不平等さを測る指標として用いられている。係数の範囲は0(完全な平等)から1(完全な不平等)まで変動する。医師不足(偏在)をジニ係数として用いる場合、0に近いほど偏在が大きく、1に近いほど偏在が少なく均等に医師が配置されている、という見方が期待される。

今回は、全国 47 都道府県の小児人口に対する小児科医数の偏在を示すジニ係数を算出し、全国と比較して秋田県の実際の医療状



況に即しているか、ジニ係数は医師不足・偏在を示す指標として有効であるかを分析した。

方 法

小児人口は平成 17 年国勢調査の人口データ 5 を、小児科医数は平成 18 年医師・歯科医師・薬剤師調査のデータ 6 をそれぞれ利用した。小児科医数は、「主に小児科を標榜している (小児科を専門とする)」医師と「小児科以外を専門とするが小児科も標榜している」医師の 2 種類のデータが発表されているが、ここでは両方のデータを用いる。

ジニ係数の算出方法を説明する。全国の都道府県ごとに、各地方自治体(政令指定都市の各行政区はまとめて1つの市として計算した)における小児人口10万人当たりの小児科医数に従って並べ替えを行い、その後以下の数式に当てはめることで各都道府県のジニ係数を求めた。

$$G = \sum_{t=0}^{k-1} (X_t Y_{t+1} - X_{t+2} Y_t)$$

G: ジニ係数

Xi: 各地方自治体における小児人口の累積百分率

Yi: 各地方自治体における小児科医数の累積百分率

k: 地方自治体数

本研究では 2 種類の小児科医数を使用しているため、「主に小児科を標榜している」医師数を用いて算出したジニ係数を「ジニ係数 1」、「小児科以外を専門とするが小児科も標榜している」医師数を用いて算出したジニ係数を「ジニ係数 2」とし、以後本文にて使用していく。

各都道府県の小児人口 10 万人当たり小児科医数と可住地面積 1000km² 当たり小児科医数に関しては、「主に小児科を標榜している」医師数を用いて算出した。可住地面積は『社会生活統計指標—都道府県の指標—2008』のデータ ⁷⁾ を利用した。

ジニ係数 1 との相関関係を調べた社会生活統計指標に関しては、『社会生活統計指標―都道府県の指標―2008』7 から

ジニ係数と関連を持つと思われるものを 35 個選んだ。その中でジニ係数 1 と有意な相関関係を認めた 8 指標を、因子分析により 2 群の主要な因子群に分類した。さらに、この因子分析で得られた因子得点とジニ係数 1,2 との相関関係を調べた。

なお、ジニ係数の算出には Microsoft Excel 2010 を、統計処理に関しては The Statistical Package for the Biosciences version 9.57 をそれぞれ使用した。

結 果

まず、全国 47 都道府県のジニ係数を図 1、表 1 に示す。秋田県のジニ係数 1 は 0.336 (47 都道府県中 25 位)、同 2 は 0.179 (同 19 位) であった。この数値を見る限り、秋田県の医師不足・偏在を表現しているとは言い難いことが分かった。

各都道府県の小児人口 10 万人当たり、可住地面積 1000km² 当たり小児科医数を図 2、表 2 に示す。小児人口当たりの小児科医数を見ると秋田県はわずかながら全国平均を上回っていたが(47 都道府県中 18 位)、可住地面積当たりの小児科医数を見ると全国平均をかなり下回っており、順位も 47 都道府県中 45 位であった。

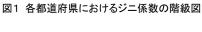


図2 各都道府県における小児人口 10 万人当たり、可住地面積 1000km² 当たり小児科医数の階級図

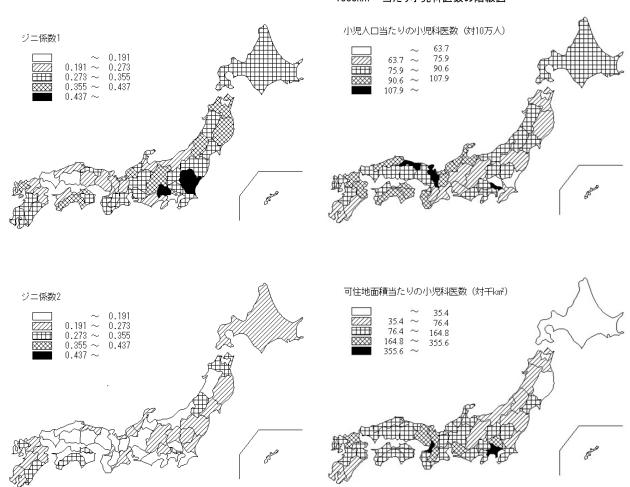


表1 各都道府県におけるジニ係数

ジニ係数 2 ジニ係数 1 全国平均 0.314 0.199 北海道 0.287 0.252 青森県 0.358 0.289 岩手県 0.371 0.248 宮城県 0.204 0.343 秋田県 0.336 0.179 山形県 0.399 0.279 福島県 0.350 0.194 茨城県 0.457 0.226 栃木県 0.489 0.234 群馬県 0.341 0.219 埼玉県 0.300 0.174 千葉県 0.350 0.187 0.384 東京都 0.287 神奈川県 0.110 0.080 新潟県 0.235 0.105 富山県 0.247 0.152 石川県 0.292 0.239 福井県 0.408 0.193 山梨県 0.500 0.269 長野県 0.382 0.250 岐阜県 0.352 0.137 静岡県 0.253 0.153 愛知県 0.289 0.173 三重県 0.332 0.212 滋賀県 0.248 0.138 京都府 0.203 0.162 大阪府 0.257 0.204 兵庫県 0.220 0.160 奈良県 0.343 0.172 和歌山県 0.294 0.165 鳥取県 0.327 0.218 島根県 0.240 0.191 岡山県 0.234 0.132 広島県 0.181 0.158 山口県 0.181 0.063 徳島県 0.346 0.169 香川県 0.361 0.286 愛媛県 0.198 0.144 高知県 0.407 0.286 福岡県 0.254 0.215

0.386

0.258

0.341

0.265

0.353

0.288

0.403

0.287

0.151

0.207

0.194

0.274

0.197

0.252

佐賀県

長崎県

熊本県

大分県

宮崎県

鹿児島県

沖縄県

表2 各都道府県の小児人口 10 万人当たり小児科医数と可住地面積 1000km² 当たり小児科医数

1000km ² 当たり小児科医数					
	小児人口 10 万人 当たりの小児科医数[人]	可住地面積 1000km ² 当たりの小児科医数[人]			
全国平均	84.2	165.2			
北海道	84.0	27.6			
青森県	68.4	42.4			
岩手県	67.2	34.5			
宮城県	76.7	79.9			
秋田県	85.6	38.7			
山形県	80.4	47.0			
福島県	69.6	50.7			
茨城県	54.6	58.1			
栃木県	80.3	77.7			
群馬県	89.0	113.3			
埼玉県	62.7	240.9			
千葉県	64.1	150.5			
東京都	132.2	1348.9			
神奈川県	76.1	617.1			
新潟県	76.0	56.0			
富山県	98.3	79.4			
石川県	96.9	116.4			
福井県	91.1	103.1			
山梨県	85.4	114.7			
長野県	74.9	71.6			
岐阜県	68.7	96.9			
静岡県	77.1	151.6			
愛知県	67.2	242.9			
三重県	73.1	96.4			
滋賀県	92.4	152.8			
京都府	113.3	338.5			
大阪府	88.0	810.4			
兵庫県	82.1	236.4			
奈良県	73.6	170.5			
和歌山県	95.3	123.9			
鳥取県	123.8	115.1			
島根県	103.4	82.8			
岡山県	89.9	112.2			
広島県	83.3	149.0			
山口県	84.9	95.4			
徳島県	92.6	95.9			
香川県	93.9	132.1			
愛媛県	83.4	100.0			
高知県	98.6	86.4			
福岡県	103.1	263.6			
佐賀県	78.0	76.9			
長崎県	85.2	113.6			
熊本県	82.2	79.0			
大分県	93.6	87.0			
宮崎県	71.6	65.9			
鹿児島県	66.6	51.8			
沖縄県	77.9	170.3			

これら2変数とジニ係数1をSpearmanの順位相関係数で調べた。その結果が表3である。ジニ係数1といずれの変数とはわずかながら負の相関関係があったものの、有意な関係とは認められなかった。

表3 ジニ係数1と小児人口あたり小児科医数・可住地面積当たりの小児科医数の知問

** 1812			
	順位相関係数	p値	
小児人口 10 万人当たりの小児科医数	-0.161	0.2785	
可住地面積 1000km2 当たりの小児科医数	-0.094	0.5291	

次に、ジニ係数はどのような指標と相関があるのか、ジニ係数 1 と社会生活統計指標のうち 35 個をそれぞれ Spearman の順位相関係数で調べた。その結果、8 つの指標とそれぞれ有意な相関関係が認められた(表 4)。

表4 ジニ係数1と社会生活統計指標の相関

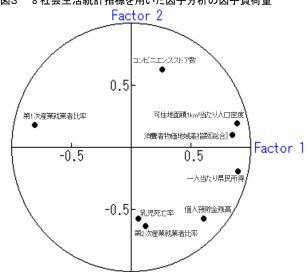
表 プー			
指標	順位相関係数		
可住地面積 1km ² 当たり人口密度[人]	-0.314		
消費者物価地域差指数[総合:東京都区部 =100](2006)	-0.356		
一人当たり県民所得[千円](2004)	-0.320		
個人預貯金残高[万円]	-0.309		
乳児死亡率[出生数千当たり]	-0.297		
第1次産業就業者比率[%]	0.327		
第2次産業就業者比率[%]	-0.331		
コンビニエンスストア数[人口 10 万人当たり](2004)	0.339		

有意な相関関係があった8つの社会生活統計指標を因子分析し、2群に分類した(表5、図3)。第1因子としては「一人当たり県民所得」「可住地面積1km²当たり人口密度」「消費者物価地域差指数[総合]」「個人預貯金残高」「第1次産業就業者比率」が抽出され、都市化を表す因子であると推測できた。同様に第2因子は「コンビニエンスストア数」「乳児死亡率」「第2次産業就業者比率」が抽出され、生活の便利さを表す因子であると推測できた。

表5 8 社会生活統計指標を用いた因子分析の因子負荷量

指標	因子 1	因子 2
可住地面積 1km² 当たり人口密度	0.888	0.192
消費者物価地域差指数[総合]	0.848	0.101
一人当たり県民所得	0.893	-0.193
個人預貯金残高	0.603	-0.575
乳児死亡率	0.062	-0.573
第1次産業就業者比率	-0.805	0.183
第2次産業就業者比率	0.122	-0.631
コンビニエンスストア数	0.258	0.630

図3 8 社会生活統計指標を用いた因子分析の因子負荷量



この因子分析で得られた因子得点とジニ係数 1,2 の単相関係数を求めたところ、ジニ係数 2 と第 2 因子(「生活の便利さを表す」因子)との有意な正の相関関係が認められた(表 6)。また、ジニ係数 2 と第 2 因子得点のプロットを図 4 にて示す。 表 6 因子得点とジニ係数の単相関係数

 ジニ係数1
 ジニ係数2

 第1因子得点
 -0.243
 -0.232

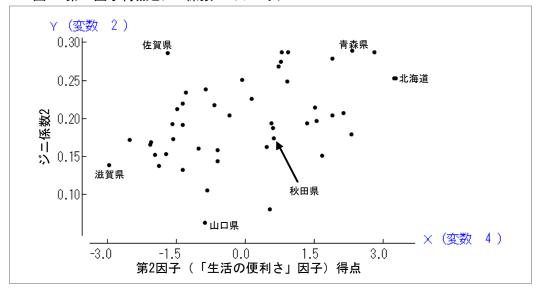
0.212

0.453**

*p<0.05 **p<0.01

第2因子得点

図4 第2因子得点とジニ係数2のプロット



考 察

秋田県のジニ係数は2種類共、異常に低いというわけではなく、ジニ係数が県内の如実な小児科医不足・偏在を表しているとは言えなかった。それを裏付ける様に、小児人口10万人当たり小児科医数・可住地面積1000km²当たり小児科医数といった実際に使われる指標との有意な相関関係も見られず、逆にジニ係数と可住地面積当たり小児科医数との比較では全国順位に大きな隔たりがあった。

秋田県は、小児人口当たり小児科医数は東北でトップを誇っているものの、可住地面積当たり小児科医数は東北で下から2番目、全国でも下から3番目という特徴を持っている。つまり、子どもの人数に見合うだけの小児科医数はある程度確保できているものの、地理的な小児科医の偏在が非常に大きいということになる。今回、ジニ係数は小児人口をベースに算出したため、小児人口当たり・可住地面積当たりの小児科医数との有意な相関が認められなかったと推察できる。ジニ係数は各地方自治体の小児人口をベースにするだけではなく、面積や国土係数(市町村ごとに地域の道路実延長を集計したものが面積と人口の積の平方根にほぼ比例することを利用した指標であり、国土交通省が高速道路開発のための指標として用いている)などをベースに算出することも可能であり 4 、これらから算出されたジニ係数はまた違った結果をもたらすと推察できる。





小児科医不足・偏在を表す指標として適当なものとは言えなかったジニ係数ではあるが、因子分析により分類された「生活の便利さを表す」因子(コンビニエンスストア数・乳児死亡率など)の因子得点とジニ係数 2 との間に有意な正の相関

関係が認められた。日常生活が便利な地域にはそれなりに十分な小児科医が存在するというのは理にかなっていると考えられる。

本研究の限界としては2点が挙げられる。まず、小児科医不足が単に小児人口と医師数だけの問題ではないということにある。前述したように地理的な問題も重要な問題として位置づけられるが、その他にも病院・診療所数や勤務条件など様々な問題が複雑に絡んでくる。「はじめに」で述べた母親の話に戻ると、美郷町から隣の大仙市までは30分以内で十分に到着できる距離である。また、美郷町には大きな病院はないものの、大仙市や反対側の横手市には大きな病院があり、救急時には十分に対応できる。これが問題かどうかは各々で意見が分かれると推測できる。もう1つは、小児科専門医の不足である。本研究で使用した医師・歯科医師・薬剤師調査では、「主に小児科を標榜している」という区分までしか分類されておらず 10 の、専門医かどうかは不明である。また、小児科は子どもの全領域を診る必要があるが、subspecialtyを持つ小児科医(例えば、新生児専門医、小児循環器専門医、「子どもの心」相談医など)は全国的にも少なく、本研究で用いたジニ係数では見ることができなかった。秋田県には、新生児専門医が2人、小児循環器専門医が4人、「子どもの心」相談医は12人であり、そのほとんどが秋田市に集中している。新生児や循環器など稀な疾患に対応する医師に関しては各都道府県の先進・高度医療を担う病院に配置されていれば問題はないであろうが、昨今需要が高まっている子どもの心理に関わる専門医などは、このような病院のみならず各地域、地方自治体ごとに配置されるべきであると考える。

小児科医のみならず、医師不足という問題は、ある 1 つの指標で単純に定義できる問題ではなく、様々な観点から総合的に分析することが必要不可欠であると考えられる。

謝辞

今回の地域医療実習では、実習をコーディネートしてくださった仙南診療所の照井哲先生を始め、まっこいしゃ高橋医院の藤岡眞先生、秋田県総合保健事業団の井上義朗先生、美郷町保健センター、介護老人保健施設杏授苑、美郷町社会福祉協議会、ロートピア仙南、サンワーク六郷、美郷町立仙南幼稚園・保育園のスタッフの皆様に大変お世話になりました。8日間の短い期間でしたが、皆様のご尽力により大変有意義な実習となりました。そして、秋田大学大学院医学系研究科環境保健講座の村田勝敬教授を始め全スタッ

フの皆様には、4週間の研究配属期間中多くのご指導を頂きました。皆様に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 厚生労働省 平成 20 年医師・歯科医師・薬剤師調査
- 2) 松本正俊. 医師の偏在に関する国際比較研究. *医療と社会*, 2011 Apr; 21(1): 97-107
- 3) Nomura K, Inoue S, Yano E. The shortage of pediatrician workforce in rural areas of Japan. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2009 Apr; 217(4): 299-305
- 4) 谷川琢海, 大場久照, 小笠原克彦, 櫻井恒太郎. ジニ係数 による小児科医師の地域偏在分析. 第 27 回医療情報学連合 大会
- 5) 総務省 平成17年国勢調査
- 6) 厚生労働省 平成 18 年医師・歯科医師・薬剤師調査
- 7) 総務省統計局 社会生活統計指標—都道府県の指標—2008
- 8) 一般財団法人日本周産期・新生児医学会 新生児専門医一覧(2010年12月1日現在)
- 9) 特定非営利活動法人日本小児循環器学会 2011 年度日本小児循環器学会専門医一覧
- 10) 社団法人日本小児科医会 「子どもの心」相談医一覧





はじめに

動脈硬化症は 50 代以降の方に多く見られ心筋梗塞などの多くの疾患の原因となる。近年年齢を重ねるごとに少しずつ進行する動脈硬化はメタボリックシンドロームとの関わりにおいて注目されている。今回若年層であっても生活習慣によっては動脈硬化の程度が変わるのではないかという仮説を動脈の硬さの程度を示す CAVI ¹⁾ と動脈の詰まりの程度を示す ABI を用いて検討する。

対象と方法

大きな疾患の既往がなく健康な秋田大学医学部の男子学生 64 人を対象とした。年齢の幅は 18 歳から 26 歳までで、平均年齢は 20.7 歳であった。対象者には事前に測定の説明と参加の同意を得ている。

測定では、平常状態の志願者の体重、座位での血圧を計測した後にベッド上に仰臥位で5分間安静にした。測定器具としてはフクダ電子製の血圧脈波検査装置を使用した。取り付け方法としては、初めに両上腕、両足首に血圧を測るカフを取り付ける。しめすぎないように注意し、脈波波形を安定させるために手足マクラを肘と踵の下に置く。次に、皮膚と電極の接触をよくするためにケラチンクリームを両手首に塗布し、心電電極を取り付ける。最後に第2肋間胸骨上に心音マイクを貼り付ける。取り付け後に諸注意をし、波形が安定し次第測定を開始した。測定は1人2回行った。測定の後に生活習慣に対するアンケートに答えていただいた。

この装置では、まず弱いカフ圧(50~60mmHg)により短時間(20 秒程度)で脈波を測定する。次に一旦カフを開放後、右側、左側片側ずつ上下肢を加圧し、閉循環にならないようにして血圧を測定する。これにより、筋性血管の神経反応を極力抑えた計測を可能としている。カフにより SBP: 収縮期血圧と DBP: 拡張期血圧が測定される。心Ⅱ音と上腕動脈切痕との時間差と、上腕・足首の脈波の時間差を加えた値を T: 弁口部~足首間の時間とする。身長より L: 弁口部~足首間の距離とする。PWV=L/T の式により PWV: 脈波伝播速度は求められる。ここで CAVI の求め方を示す。

CAVI= $a\{2 \rho / \Delta P (\ln SBP/DBP) PWV^2\}+b$

 ρ :血液密度、 ΔP :脈圧、 $\ln Ps/Pd$:血圧比の自然対数、

PWV: 脈波伝播速度、a, b: 定数

今回の測定器では実際にはSBP、DBP、T:弁口部~足首間の時間 を計測している。これによりCAVI、ABI、PWV、SBP/DBP、脈拍、の動脈硬化検査の指標がわかる。

測定によって得られた結果とアンケートによる生活習慣に関するデータは秋田大学医学部環境保健学講座で使用されている統計処理ソフト「SPBS」を用いて統計処理を行った。

結 果

64人の志願者の年齢、BMI、一日の睡眠時間、1週間での外食回数、1週間での飲酒量、一日のコーヒー摂取量の平均と標準偏差または中央値とパーセンタイルを表1に示す。この測定では喫煙者が1人のみであり、またほとんどの志願者に運動習慣が有り、相関を求めることが難しかったので、喫煙と運動習慣は生活習慣群の中から除いている。

1人の対象者に対して9日間連続で朝、昼、夕、の3つの時間帯で測定を行い、変動係数を計算した。サンプル数は21個で、右 CAVI: 5.0%、左 CAVI: 4.7%、右 ABI: 4.9%、左 ABI: 5.1%であった。今回の測定では血圧の変化が結果に大きく影響を与えてしまうので、昼ご飯を食べた後の結果である昼の時間帯を除き、朝、夕の2つの時間帯での結果のみでCVを再計算してみた。サンプル数は14個で、CAVI右: 4.5%、CAVI右: 4.5%、ABI右: 4.9%、ABI右: 4.9%、ABI右: 4.9%、ABI右: 4.9%、BI右: 4.9%、BI右: 4.9%、BI右: 4.9%、BI右: 4.9%、BI右: 4.9% CAVI右: 4.5%、CAVI右: 4.5%、CAVI右: 4.5% CAVI右: 4.5% CAVI

全ての値が5%を切るものとなった。左右のCAVIによる散布図を図1に示す。

表 1 男子学生 64 名の基本属性と生活習慣

X				
	平均(標準偏差)または中央値(25,	最低值~最高值		
	75 パーセンタイル)			
年齢(歳)	21 (1.7)	18~26		
BMI	21.9 (2.7)	16.9~32.1		
睡眠時間(分/日)	390 (360~435)	300~480		
外食回数(回/週)	3.8 (2.4)	0~10		
飲酒(ml/週)	37 (263)	0~285		
コーヒー (杯/日)	0.5 (0~1.5)	0~4		

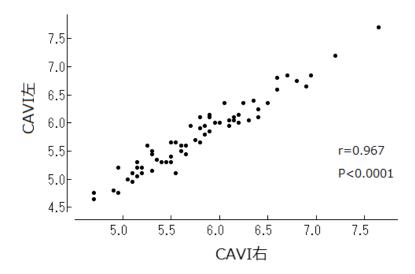


図1 CAVI 左と CAVI 右の散布図

CAVI や ABI などの動脈硬化検査の指標の平均と標準偏差を表 2 に示す。CAVI の判断基準としては CAVI < 8.0 で正常範囲、 $8.0 \le \text{CAVI} < 9.0$ で境界域、 $9.0 \le \text{CAVI}$ で動脈硬化の疑いありとなる。ABI の判断基準としては ABI < 0.9 で閉塞性動脈硬化症の疑いあり、 $0.9 \le \text{ABI} \le 1.3$ で正常範囲、 $1.3 \le \text{ABI}$ で動脈硬化症となります。今回の測定では CAVI、ABI ともに異常値は観測されなかった。

表 2 男子学生 64 名の動脈硬化検査の指標

	平均 (標準偏差)	最小值~最大值
CAVI 右	5.8 (0.6)	4.7~7.7
CAVI 左	5.8 (0.6)	4.7~7.7
CAVI 全体平均	5.8 (0.6)	4.7~7.8
ABI 右	1.12 (0.07)	0.96~1.27
ABI 左	1.14 (0.07)	0.98~1.21
ABI 全体平均	1.13 (0.07)	0.97~1.24
PWV(cm/s)	597 (42)	513~726
SBP/DBP	1.80 (0.11)	1.56~2.07
脈拍(回)	62 (17)	37~122

CAVI:心臟足首血管指数 ABI:足関節上腕血圧比 PWV:脈波伝播速度

SBP: 収縮期血圧 DBP: 拡張期血圧

動脈硬化検査の指標と生活習慣の相関を表3に示す。順位相関分析により、睡眠時間がCAVIとPWVに対して有意な 負の相関があった。また、SBP/DBPと年齢にも有意な負の相関があった。有意な負の相関があったCAVI左と睡眠時間の 散布図を図2に示す。

年齢 睡眠時間 外食回数 BMI飲酒 コーヒー CAVI 右 -0.03-0.027-0.244*-0.1890.102-0.078CAVI 左 0.031 -0.059-0.307*-0.1710.128 -0.024CAVI 全体平均 -0.1950.006 -0.047-0.285*0.118-0.054ABI 右 0.134 0.182 0.091 0.080 0.128 0.180 ABI左 0.069 0.066 -0.015-0.0430.008 0.204 ABI 全体平均 0.131 0.115 0.0510.004 0.044 0.213 **PWV** -0.340** -0.211

-0.051

-0.140

0.003

0.121

-0.019

0.074

0.042

0.015

-0.080

-0.006

表 3 男子学生 64 名における生活習慣と動脈硬化検査の指標との関連(順位相関係数)

0.125

0.071

-0.055

0.138

0.181

-0.344**

*P<0.05 *P<0.01

SBP/DBP

脈拍

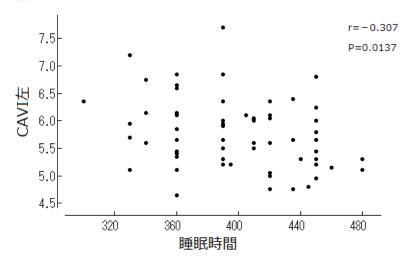


図2 CAVI 左と睡眠時間の相関グラフ

各生活習慣どうしの相関分析の結果を表 4 に示す。 飲酒と外食回数 (p=0.04、r_s=0.254) とコーヒーと睡眠時間 (p=0.003、 $r_s=-0.266$) のみで有意な相関が認められたが、その他では相関は見られなかった。

表 4 男子学生 64 名の基本属性と生活習慣指標間の関連 右上: P値 左下: 順位相関係数

	年齢	BMI	睡眠時間	外食回数	飲酒	コーヒー
年齢		0.6235	0.0890	0.3046	0.7990	0.2559
BMI	0.063		0.1337	0.1684	0.1910	0.1950
睡眠時間	-0.214	-0.189		0.4702	0.3048	0.0333*
外食回数	-0.130	0.174	0.092		0.0426*	0.8257
飲酒	-0.032	0.166	-0.130	0.254*		0.9435
コーヒー	0.144	0.164	-0.266*	0.028	-0.009	

*P<0.05 *P<0.01

考 察

心臓血管指数である CAVI に対し睡眠時間が有意な影響を与えることが明らかになった。したがって、今回の対象集団 である 18~26 歳の男子では睡眠時間の減少に伴い血管の硬さが増加していることが推定される。また、PWV に対しても 睡眠時間が有意な影響を与えている。したがって、今回の対象集団では睡眠時間の減少に伴い PWV が増加していること が推定される。以上の結果から、若年層の生活習慣のなかで睡眠時間が最も動脈の硬さの程度を示す CAVI に影響を与え ることが分かった。しかし、この測定では集団の人数が少ない、秋田大学の中でのみ選ばれた、タバコを吸う学生がほぼ 存在しなかった、ほとんどの対象者において運動習慣があった、などの特殊な要因が存在したため確実に一般に当てはま るとは言えない。今後対象者を広く集めるなどすることにより、結果の正確性が深まるだろう。

測定方法で示した CAVI を求める式より、 ΔP 、SBP/DBP、PWV の値によって CAVI の値も変化する。表 3 より、この 3 つの値のうち睡眠時間と相関があったものは PWV のみである。表 4 より、睡眠時間と相関のある生活習慣はなかった。これより、睡眠時間の変化により PWV が影響を受け、その結果 CAVI の値も変化することを意味している。

今回の測定で動脈の詰まりの程度を表す ABI において相関が見られるものもなく、ほとんどの対象者において正常の値が計測された。これは対象者が若く血管に梗塞が見られないことを意味している。従って、CAVI の値の差はカルシウムの沈着などの梗塞が原因ではなく他の原因が考えられる。睡眠時間との相関が存在したことから、睡眠不足によるストレスが原因ではないかと考えられる。ストレスによる血管への影響としてはノルアドレナリンの分泌、コルチゾールの影響、交感神経の過剰興奮などが考えられる。今後、血液検査なども併用して測定を行えば関係が明らかになるだろう。また、今回の測定では BMI などによる相関は明らかにならなかったが、40 代、50 代を過ぎると肥満、高血圧、糖尿病、喫煙が危険因子となっているので注意しなければならない。

参考文献

1) Shirai K, Hiruta N, Song M, Kurosu T, Suzuki J, Tomaru T, Miyashita Y, Saiki A, Takahashi M, Suzuki K, Takata M: Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: Theory, evidence and perspective. J Atheroscler Thromb 2011 May 31 (Epub ahead of print).

