

# 高感度CRP濃度と6年間追跡中の2型糖尿病発症との関連

## Positive association between high sensitivity C-reactive protein and incidence of type-2 diabetes mellitus in Japanese workers: 6-year follow-up

王 超辰<sup>1</sup>, 八谷 寛<sup>1</sup>, 玉腰 浩司<sup>2</sup>, 上村 真由<sup>1</sup>, 樋口 倫代<sup>1</sup>, 川口 レオ<sup>1</sup>, 山下 健太郎<sup>3</sup>, 李 媛英<sup>4</sup>, 和田 恵子<sup>5</sup>, 豊嶋 英明<sup>6</sup>, 青山 温子<sup>1</sup>

1 名古屋大学 医学系研究科 国際保健医療学・公衆衛生学

2 同 医学部保健学科

3 同 医学系研究科 循環器内科学

4 大阪大学医学系研究科 公衆衛生学

5 岐阜大学医学系研究科 疫学・公衆衛生学

6 安城更生病院健康管理センター

# 背景

---

- ✓ **高感度CRP**は
  - ✓ 全身性の低炎症状態の代表的なマーカーである。
  - ✓ 心血管イベントの確立した危険因子である。
  - ✓ 2型糖尿病の発症と関連することが示されてきている。
- ✓ 肥満や喫煙は糖尿病発症の危険因子であり、高感度**CRP**の上昇とも関連している。
- ✓ 非喫煙者、非肥満者における高感度**CRP**の個人差が糖尿病発症に関連しているかどうかは調べられていない。

# 背景 (つづく)

---

- ✓ 糖尿病リスクの上昇
  - ✓ 肥満 (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) 約 200%
  - ✓ 喫煙は約 50%
- ✓ 肥満者は我が国成人の 3 割、喫煙者は約 2 割を占めるのみ
  - ✓ 糖尿病発症に対する「非肥満者・非喫煙者」の人口寄与危険度割合は大きい。
- ✓ 非肥満者・非喫煙者での発症リスクの層別化が重要

# 目的

---

高感度CRP濃度がその後6年間の2型糖尿病の発症に関連することを示し、さらに、非喫煙者・非肥満者でその関連が認められるかを調べる。

# 方法（対象者）

ベースライン（2002年）調査

愛知県内某自治体職員（35-66歳） N = 4,213

除外基準：

- ✓ 糖尿病の病歴がある者（n = 468）
- ✓ 高感度CRP  $\geq 10$  mg/L（n = 25）；
- ✓ 必要なデータが欠損（n = 680）  
年齢、性別、身長、体重  
飲酒・運動・喫煙習慣  
空腹時血糖値

N=3,040（男2,346，女694）

# 方法（糖尿病発症把握と統計解析）

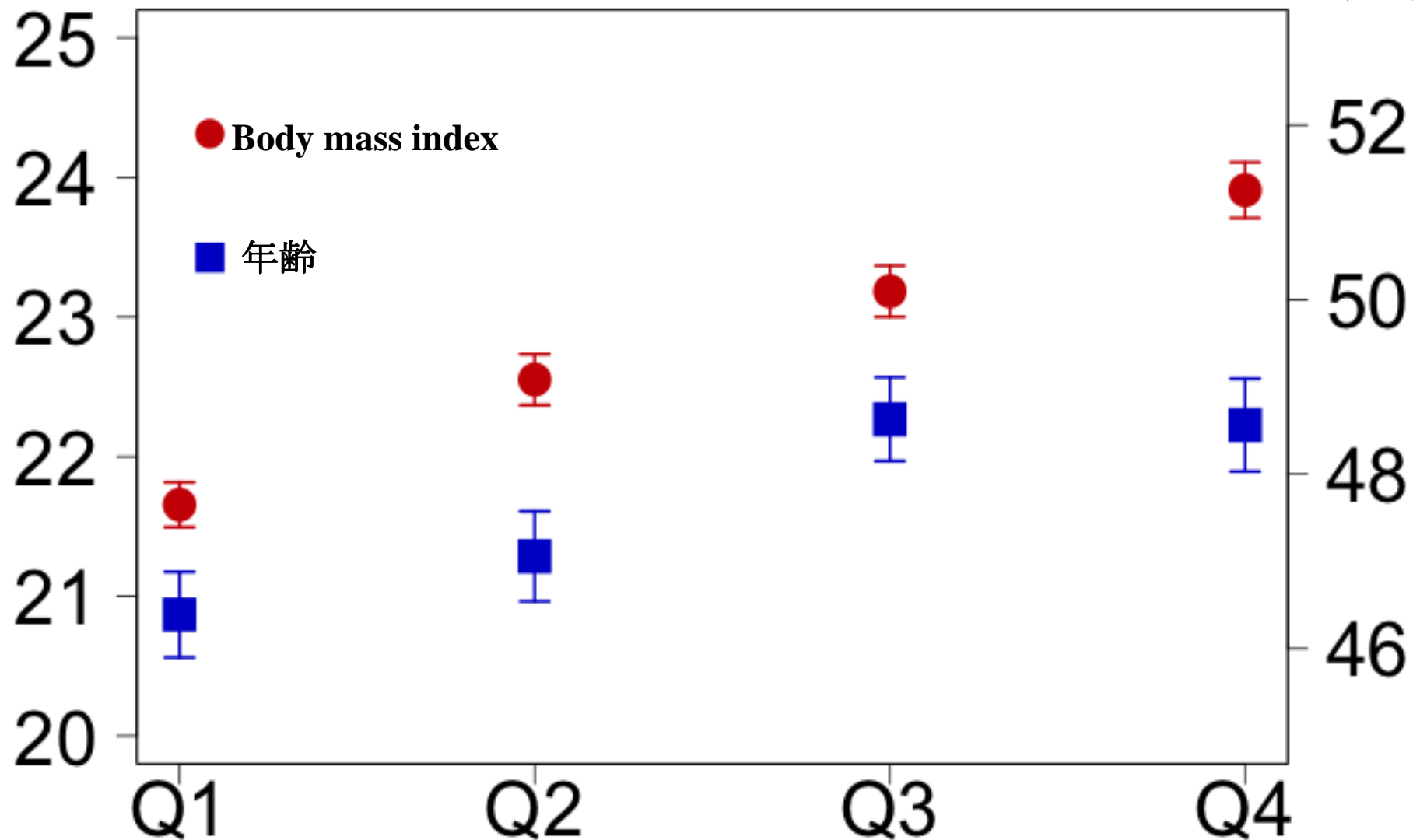
---

- ✓ 糖尿病発症者の確認方法(2007年3月末まで)
  - ✓ 治療開始の自己申告
  - ✓ 検診成績で空腹時血糖値が初めて126mg/dLを超えた年
- 統計解析
  - 高感度CRP値の四分位を説明変数
  - 年齢、性別、BMI、飲酒、喫煙、運動習慣、空腹時血糖値を補正したCox比例ハザードモデル
  - 交互作用検定：尤度比検定

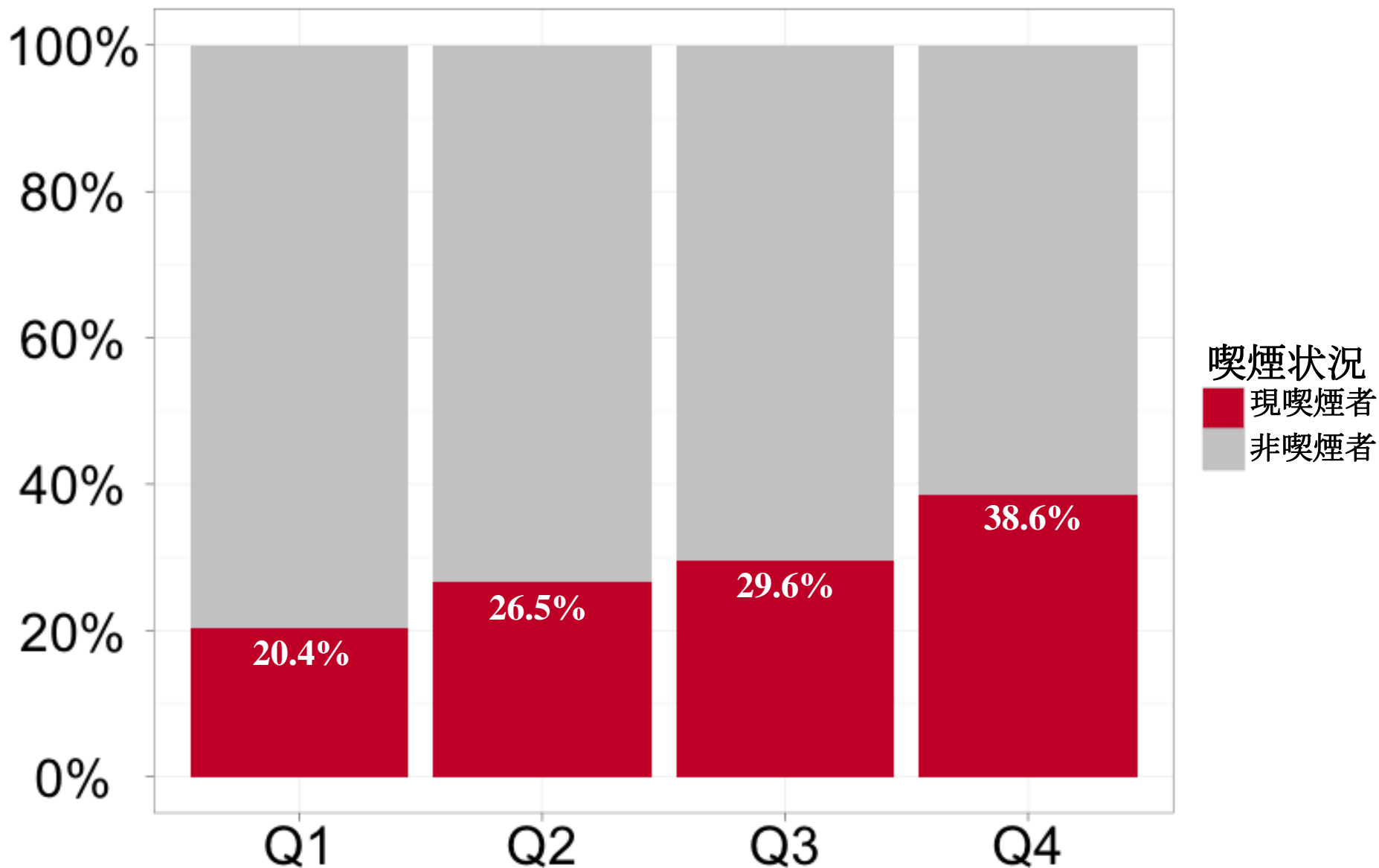
# 結果 (1) 高感度CRP四分位とBMI、年齢の関係

BMI (kg/m<sup>2</sup>)

年齢(歳)

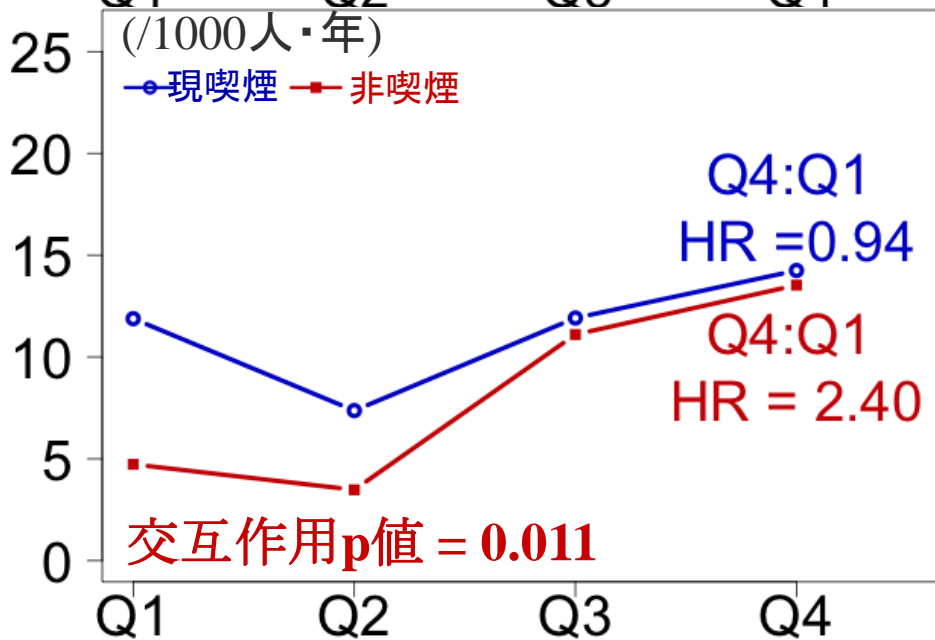
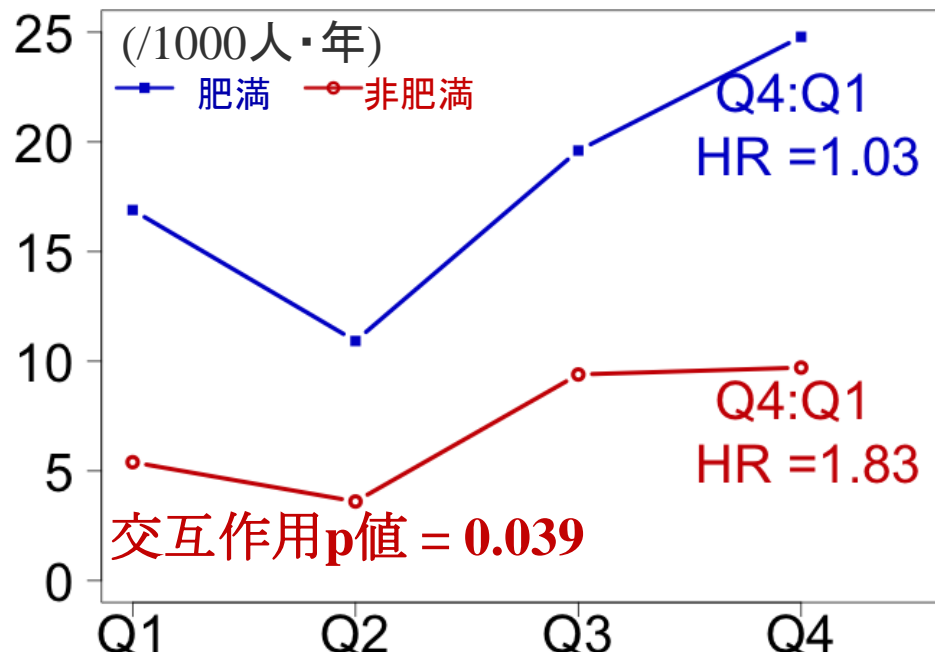
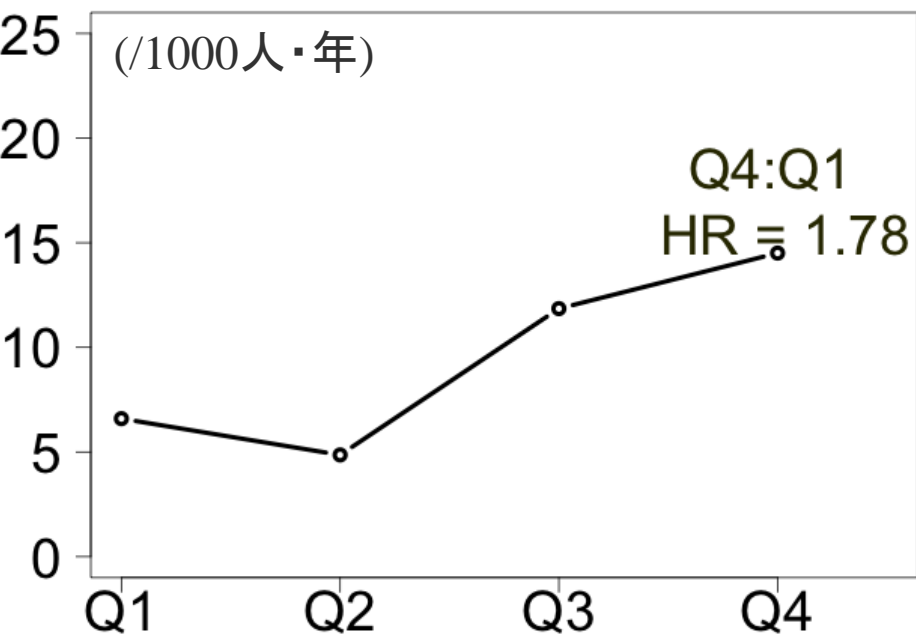


# 高感度CRP四分位と喫煙者割合の関係



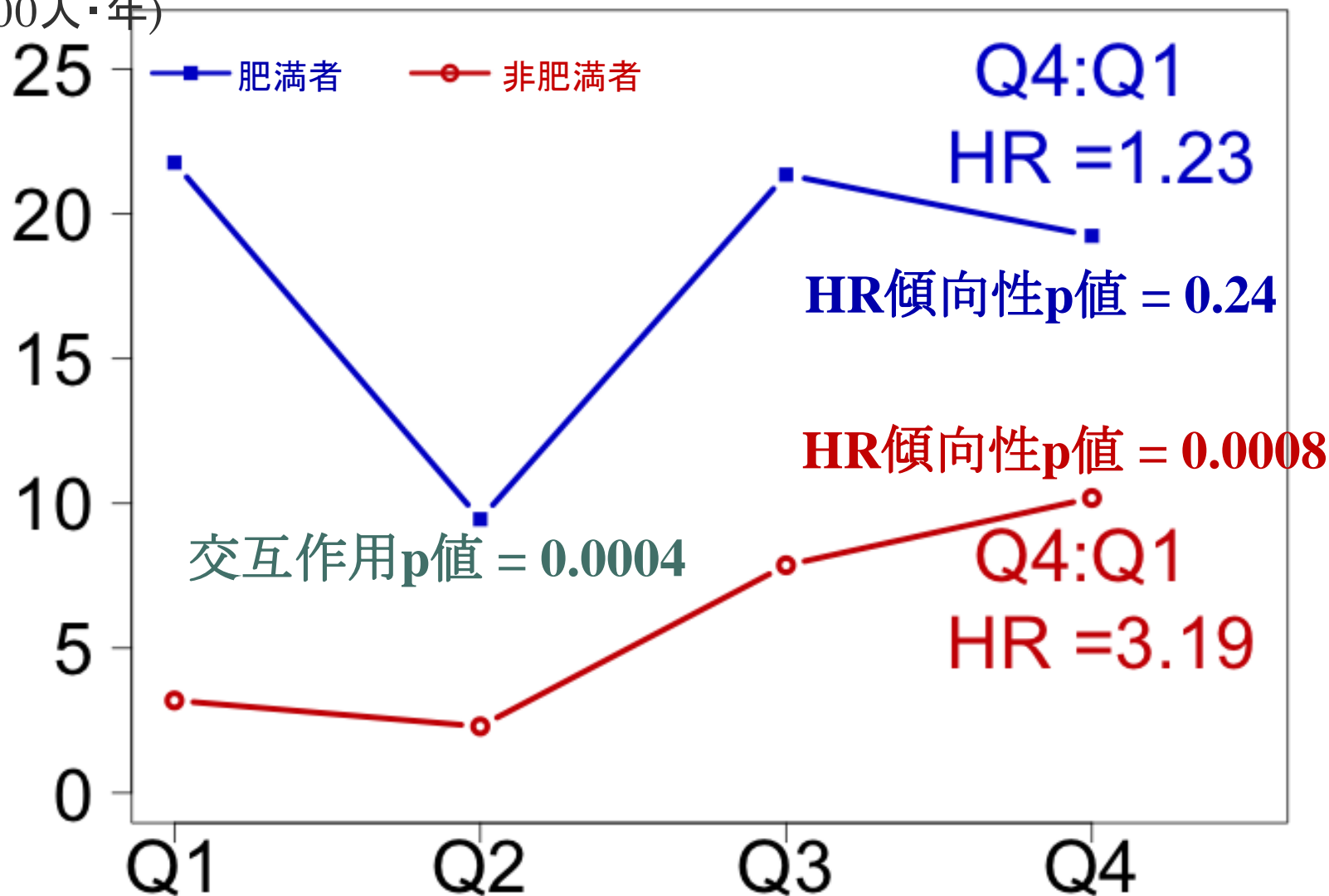


# 結果(2) 高感度CRP濃度四分位と年齢・性別調整した糖尿病発症率の関連 (肥満、喫煙による層別化解析)



# 結果(3) 非喫煙者において、肥満の有無による糖尿病発症率

(/1000人・年)



# 考察

---

- ✓ ベースラインの高感度**CRP**値は6年間の糖尿病発症率と関連し、その関連は喫煙、肥満のない者で認められた。
- ✓ **CRP**そのものの、未知あるいは解析に含まれていない原因による、**CRP**の上昇が糖尿病発症と関連することを示唆される。

# 考察 (つづき)

---

- ✓ 低炎症状態では、サイトカインやケモカインの合成を促進している。
- ✓ さらに、単核白血球やマクロファージが活性化している。
- ✓ これらは、インスリン抵抗性を引き起こす。 [1]

[1] Shoelson, S. E., et al. (2006). Inflammation and insulin resistance. J Clin Invest, 116(7), 1793-1801.

# 結論

---

- ✓ **CRP**そのものの、あるいは**CRP**によって示される慢性低炎症状態が糖尿病発症に先行する。
- ✓ 低炎症状態と糖尿病発症との関連は喫煙や肥満に独立していた。

# 謝辞

---

- ✓ 本研究に協力頂いている職域の皆様、職域健康管理部門のスタッフの皆様に心より感謝申し上げます。