

論文の要旨

学籍番号 61720003

氏名 柴田 みち

題 目	血清 Aspartate aminotransferase 濃度高値の骨格筋障害のスクリーニングとしての意義 —神奈川県大規模保健医療データを用いた検討—
<p>要 旨</p> <p>【背景および目的】 体重異常の両極（やせ・肥満）では、標準体重に比べて、死亡率や疾病罹患率（生活習慣病、がんなど）が増加することが知られている。平均寿命の延伸にともない、健康寿命との差の「不健康な期間」の拡大が懸念されている。また、現在の日本では、中高年の肥満が問題視されている一方、高齢者の低体重、低栄養、フレイルおよびサルコペニアの存在も問題となっている。しかし、フレイルおよびサルコペニアに対する評価は、時間と労力を要し容易なことではない。本研究では、これらのスクリーニングや予測を簡便に実施するために、血液学的アプローチを考慮して低体重および体重減少に対する加齢の影響を探索することをテーマに、今回、健診等で一般的に測定されている、多臓器に分布している血清 AST (aspartate aminotransferase) および主に肝臓に分布している血清 ALT (alanine aminotransferase) の濃度に着目し、これらの検査値と低体重および体重減少との関連についての知見を得ることを目的とした。</p> <p>【方法および結果】 本研究は、厚生労働省から「レセプト情報・特定健診等情報データベース」のデータ提供を受けて研究する臨床疫学研究（ナショナルデータベース（NDB）を用いた生活習慣病の臨床疫学研究—神奈川県における横断・縦断解析）の一部である。対象は、神奈川県在住の 2008 年～2014 年の特定健診受診者、主に 40 歳以上の男女である。分析に用いる項目は、特定健診結果の身体計測値、血圧、生化学検査値および特定健診の標準的な質問票項目の回答である。除外基準は、BMI13.0 kg/m² 未満および BMI40.0 kg/m² 以上の者、検査項目、生活習慣の回答に欠損値がある者、さらに、血清 AST ならびに血清 ALT 濃度が 200U/L 以上、血清 γ-GTP 濃度が 300U/L 以上とした。検討に用いた区分は、年齢は 40 歳代、50 歳代、60 歳代と 70 歳代（以後 60 代以上）の 3 区分または、55 歳未満（若年齢者）と 55 歳以上（高年齢者）の 2 区分、BMI は 13.0 kg/m²～2.0 間隔と 37.0～39.9 kg/m² の 13 区分、血清 AST は 19U/L 以下、20-29U/L、30U/L 以上の 3 区分とした。統計解析は SAS-Enterprise Guide (SAS-EG 7.1) を用いて実施した。p<0.05（両側）で統計的有意差ありと判定した。</p> <p>【研究 1：2008 年度のデータを用いた BMI 区分別の血清 AST に関する横断研究】 2008 年度に特定健診を受診した 40～74 歳の男女 892,692 人を対象とした。 (1) 年齢区分別かつ BMI 区分別の血清 AST, 血清 ALT, γ-GTP, AST/ALT の推移を比較した。血清 AST はどの年代でも BMI21.0～22.9 kg/m² が低値の J 字曲線型であった。また、低 BMI 者ではどの年代でも BMI21.0～22.9 kg/m² に比べて血清 AST が高く、さらに 40 代より 60 才以上の方が高値となっていた。血清 ALT は、血清 AST と同様に J 字曲線型となっていたが 40 代に比べて 60 才以上では J 字曲線の傾きが鈍くなっていた。血清 γ-GTP はどの年代も BMI17.0-18.9 kg/m² で最も低い J 字型曲線となっていた。AST/ALT は 60 代以上ではどの BMI 区分においても他の年代より高値であり、すべての BMI 区分で 1.0 を超えていた。 (2) 性別、心血管疾患歴の有無別、運動習慣および身体活動習慣有無別による BMI 区</p> <p>(注) 内容は 2,000 字程度とすること</p>	

分別の血清 AST を比較した。どの項目においても、血清 AST は BMI19.0~20.9 kg/m² が低値の J 字曲線であった。

(3)一般線形モデルを用いて、年齢、性別、既往歴、内服の有無、喫煙・飲酒習慣の有無、運動習慣の有無、肝機能に関連する検査値、ウエスト周囲長の潜在的な交絡因子を調整したうえで、血清 AST および血清 ALT の推定平均値を同様に比較した。BMI 区分別の血清 AST の推定平均値は、どの年代でも BMI21.0~22.9 kg/m² が低い U 字型を示した。血清 ALT の推定平均値は、どの年代でも高 BMI が高い J 字型であった。

[研究 2：2014 年度のデータを用いた血清 AST 区分別の血清クレアチニンに関する横断研究]

2014 年度に特定健診を受診し、血清 ALT が正常値の男女 5,636 人を対象とし、血清 AST 区分における血清クレアチニン値を比較した。腎機能が正常である者において、血清 AST 低値に比べて血清 AST 高値で血清クレアチニン値が低値となっていた。

[研究 3：2008 年度と 2014 年度のデータを用いた血清 AST 高値と 6 年後の体重減少を伴う低体重との因果関係に関する縦断研究]

2008 年度と 2014 年度両年に特定健診を受診し、2008 年の BMI が標準範囲内 (18.5~24.9kg/m²) であり、両年とも血清 ALT が正常値であった 238,536 人を対象とした。年齢は 2008 年の年齢 55 歳未満 (若年齢者) と 55 歳以上 (高年齢者) の 2 区分、2008 年の血清 AST3 区分とした。ロジスティック回帰分析を用いて、血清 AST 高値が 2014 年の BMI18.5 kg/m² 未満かつ 5%以上の体重減少 (=体重減少を伴う低体重) に影響するリスクについて、年齢、性別、既往歴、内服有無、喫煙・飲酒習慣の有無、運動習慣の有無、肝機能に関連する検査値等で調整を行い検討した。高年齢者では、血清 AST30U/L 以上 (vs. 19U/L 以下) の体重減少を伴う低体重に対するオッズ比は 1.27 (95%信頼区間 1.07-1.52, p<0.001) であり、血清 AST 高値は 6 年後に体重減少を伴う低体重の発生と正の関連を示した。生活習慣等では、高年齢者では、脂質異常症の内服有, 定期的な運動習慣有, 飲酒習慣有で、体重減少を伴う低体重の発生と負の関連を示した。

【考察】

高年齢者の低 BMI の血清 ALT が正常値かつ血清 AST 高値は骨格筋の障害を示しており、この病態はサルコペニアを示している可能性が推察された。また、高年齢者の血清 ALT が正常値かつ血清 AST 高値は、体重減少を伴う低体重、いわゆるサルコペニアに移行するリスクがある、ということが示された。しかしながら、50 歳後半以降に定期的な運動と適度な食事と飲酒、という日常生活において実施可能な習慣をとり入れることで、サルコペニアへ移行するリスクを減少できる可能性が考えられた。

【結論】

高齢者の低体重者の血清 AST 高値は、骨格筋の障害、すなわちサルコペニア、あるいはサルコペニアの前段階の病態を示している可能性があり、サルコペニアのスクリーニングにおいて血清 AST を用いることが有用であることが示唆された。また、サルコペニアの予防の観点より、定期的な運動と適度な食事と飲酒の生活習慣をとり入れることで、サルコペニアへの移行のリスクを減少できると考えられる。