

ジェイミック スタディ <佐賀地区>

ニュースレター No. 7 2014年3月発行

2013年度の研究活動状況のご報告

佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野
教授 田中恵太郎

ジェイミック スタディ佐賀地区参加者の皆様

春暖の候、皆様方におかれましては健やかに
過ごしのことと存じます。

平素は「日本多施設共同コホート研究（ジェイミック スタディ）－佐賀地区－」にご理解
とご協力を賜り、誠に有難うございます。

この研究は、集団を対象に、がんをはじめとする生活習慣病の発生に関わる要因について、
生活環境と遺伝的要因の両方から探り、一人ひとりの体質に最も合った生活習慣病の予防法、
つまりオーダーメイド予防法の確立に役立つ情報を得ることを目的としています。

佐賀地区では、2005年から2007年にかけて最初の調査（ベースライン調査）を行い、約
12,000人の皆様にご協力いただきました。全国の大学やがんセンターなどの研究実施機
関での参加者全体を合わせると、2014年3月までに、目標であった約10万人の皆様にご協力
いただき、ベースライン調査を終了します。

また、全地区において、研究参加から5年目を迎える方々に対して、順次、第2次調査
（5年後調査）を実施しています。年齢や環境によって体の機能や生活習慣は変わるので、5
年後調査は、このような変化が病気の発生におよぼす影響を検討する事を目的としています。

佐賀地区では、2010年11月から2012年11月にかけて第2次調査を実施し、ベースライン
調査に参加していただいた方の7割に当たる、約8,500人の方にご参加いただきました。また、
調査会場での調査に参加することができなかった皆様方には、5年間の健康状態について、
郵送やお電話で確認させていただきました。その結果、ベースラインの調査に参加して
いただいた皆様のほぼ全員（96%）の健康状況についてお尋ねすることができました。
いずれの調査も、皆様方のご協力により順調に進みましたことに、深く感謝申し上げます。

現在、参加者の皆様のご異動の確認、生活習慣と血液検査の関連などについての検討を進
めており、学会等での発表を行っております。学術雑誌に受理された論文に関してはホーム
ページ上で公開しています。

◇ <http://www.prevent.med.saga-u.ac.jp/jmiccsaga.html>（佐賀地区）

◇ <http://www.jmicc.com/index.html>
（ジェイミック スタディ全体）

調査会場まで来ていただく調査は第2次調査で終了し、今後は、がんをはじめとする生活習慣病の発症を把握する追跡調査（郵送または電話による調査）を、およそ5年ごとに2025年まで続ける予定です。次回の追跡調査は、2015年11月から開始する予定です。今後ともどうかご協力をよろしくお願い申し上げます。

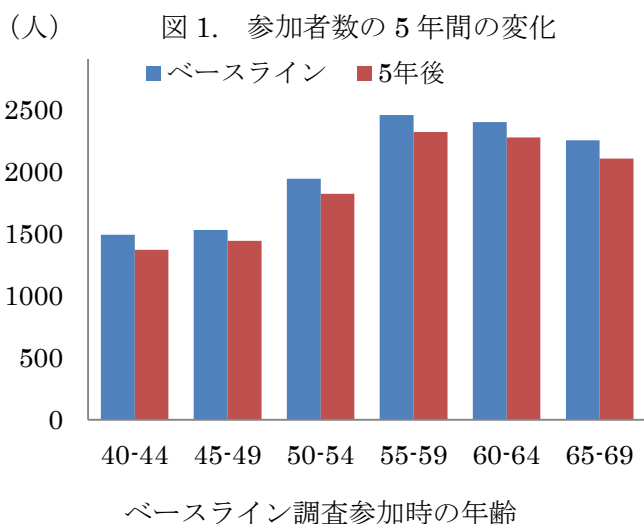


今回は、佐賀地区から「佐賀地区の参加者の皆さんの5年間の追跡状況について」と「自覚ストレスおよび対処行動と炎症の関連」について、全国から「慢性腎臓病発症に関連する遺伝子の型」についてご報告いたします。

なお、調査参加の際の説明でも申し上げましたが、遺伝子型を含む研究のための測定結果については、現時点ではその意義が確立していないこと、全員分を測定しているわけではないことなどの理由で、個別にはご報告できないことになっています。あらかじめご了承ください。

佐賀地区の参加者の皆さんの 5年間の追跡状況について

佐賀地区ではベースライン調査に12,078人の皆様にご参加くださいました。2012年末までに465人が佐賀市外に転出され、210人が、お亡くなりになりました。また、480の方が、がん、130人が心疾患（狭心症や心筋梗塞）に、230人が糖尿病に、128人が脳卒中に、新たにかかられていました。



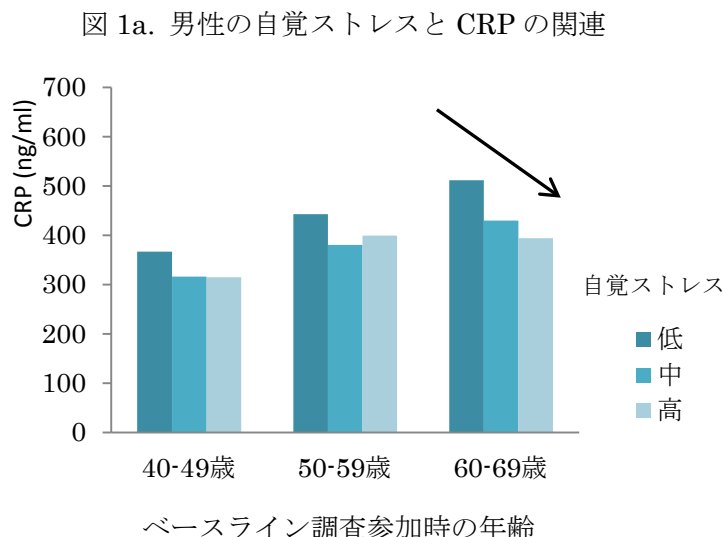
今後、これらの死亡や疾患の発生に関連する生活習慣や遺伝的要因の解明のために検討を進めてまいります。

自覚ストレスとストレス対処行動が 男性において炎症の低下と関連している

心理的なストレスは、狭心症や心筋梗塞など循環器疾患のリスクを上昇させることが報告されてきました。そのメカニズムとして、心理ストレスが体内の炎症を悪化させ、その結果として循環器疾患にかかりやすくなる可能性が示唆されてきましたが、今までの研究結果は一致していませんでした。また、同じストレスを感じても、ストレスをどう受け止め、対応したのか（ストレス対処行動）で炎症状態が変化する可能性もありますが、まだ十分な検証が行われていませんでした。

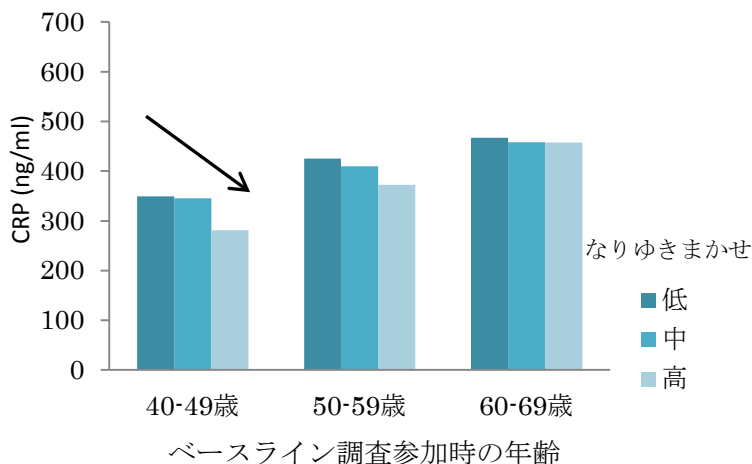
そこで、今回、J-MICC 研究佐賀地区のベースライン調査に参加された皆様において、炎症検査の一つである高感度CRP (CRP) と自覚ストレスおよび対処行動との関連について検討しました。

その解析の結果、当初の予想に反して、特に60代男性では自覚ストレスが高いとCRPが低く、これまで考えられてきたこととは逆の関連であることが分かりました (図1a)。



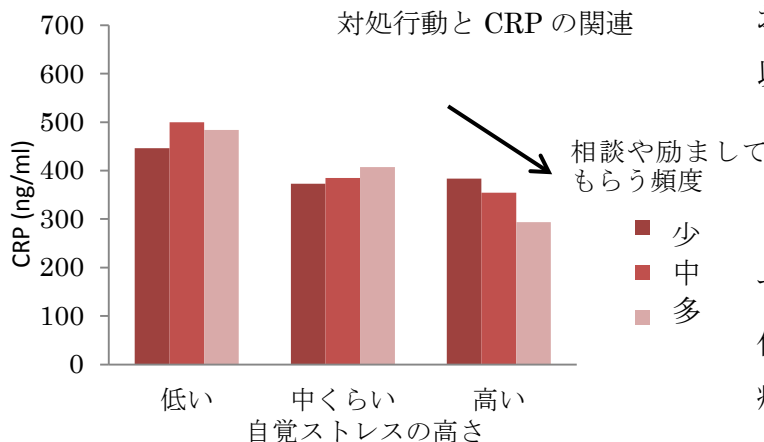
また、40代男性で「なりゆきにまかせる」という対処行動をする人ほどCRPが低いことが分かりました（図1b）。

図1b. 男性の「なりゆきまかせ」とCRPの関連



さらに、自覚ストレスが高い男性では、「身近な人に相談して励ましてもらう」という対処行動を行うとCRPが低いことも分かりました（図2）。

図2. 男性の自覚ストレスの高さによる対処行動とCRPの関連



女性においては、これらの関連はみられませんでした。

これらの結果は、心理ストレスが炎症を悪化させるとする従来の考え方と一部矛盾しており、心理ストレスと循環器疾患の関連には炎症以外の別のメカニズムが働いている可能性を示唆します。また、心理ストレスを感じる事は、必ずしも生体への悪影響ばかりではない可能性も考えられます。

ただし、今回の結果は、CRPが正常範囲内の人に限定したもので、CRPが既に異常値に上昇している人（がん、糖尿病、心血管疾患などの病気にかかっている人）にはあてはまらない可能性がありますので注意が必要です。

出典: Shimano C et al. Gender-specific associations of perceived stress and coping strategies with C-reactive protein in middle-aged and older men and women. Int J Behav Med (published online 02 October 2013).

日本人の慢性腎臓病の発症に関連する遺伝体質の1つが新たに判明

慢性腎臓病は、気づかずに放置しておくと透析が必要な腎不全になったり、心血管疾患を引き起こしやすくする状態を言います。日本人における慢性腎不全の患者数は、推計1,000万人以上とも言われており、また年々増加傾向にあり、慢性腎臓病に対する予防対策が急がれます。

一方、ウイルスなどの異物が入って引き起こす、炎症と呼ばれる体内の生体反応は、動脈硬化を引き起こし、これが原因となって慢性腎臓病にかかりやすくなることが報告されています。この炎症において、活性酸素などにより引き起こされる酸化ストレスは、炎症が動脈硬化を生じる上で重要な役割を果たしていると考えられています。

酸化ストレスを解毒する酵素はいくつか知られており、スーパーオキシドジスムターゼ (SOD)、カタラーゼ (CAT)、グルタチオンペルオキシダーゼ (GPx) などがあり、それらの活性に影響を与える遺伝的要因（個人による遺

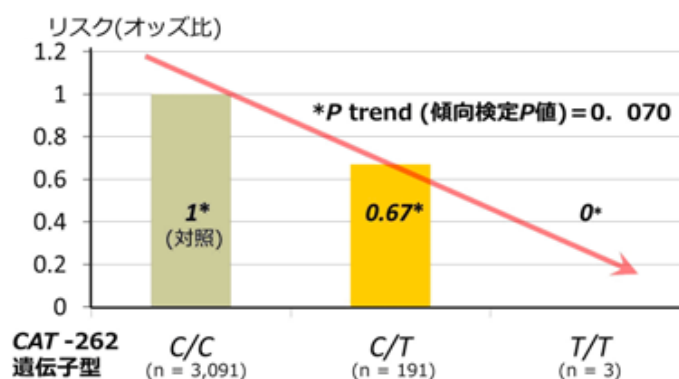
伝子の塩基配列の違い＝遺伝子型)も報告されています。

しかしこれまで、これらの酵素の遺伝子型が慢性腎臓病のかかりやすさに与える影響についてはアジア人では検証されていませんでした。

そこで、今回、J-MICC 研究に 2005 年から 2006 年にかけて参加された全国の参加者の中から 3,285 名において各種抗酸化遺伝子 (SOD, CAT, GPx, 等) の遺伝子型が慢性腎臓病のかかりやすさに与える影響について検討を行いました。

その解析の結果、CAT-262 の遺伝子型が C/T 型の方は、C/C 型の方に比べ慢性腎臓病のかかりやすさが約 3 分の 2 に減少し、T という塩基の数が増えるほど慢性腎臓病のかかりやすさが減少する傾向があることが分かりました。

CAT 遺伝子多型と慢性腎臓病の罹りやすさ



このことから、CAT-262 の遺伝子型が T という塩基をもつ人では、C/C 型の方に比べると活性酸素の一種である過酸化水素を水と酸素に分解するカタラーゼの働きが盛んなために、活性酸素による腎臓へのダメージが軽減され、慢性腎臓病のかかりやすさが減少するのではないかと考えられました。

今後の更なる研究報告により、今回の結果が効果的な慢性腎臓病の予防法の開発に繋がることが期待されるところです。

出典: Hishida A et al. Polymorphisms in genes encoding antioxidant enzymes (SOD2, CAT, GPx, TXNRD, SEPP1, SEP15 and SELS) and risk of chronic kidney disease in Japanese-cross-sectional data from the J-MICC study. J Clin Biochem Nutr 2013;53:15-20.



J-MICC STUDY

佐賀地区では、これまでに収集した情報や、測定結果をまとめながら、遺伝的素因や生活習慣と血液検査の関連について検討をすすめていきます。

今後共、ジェイミック スタディへのご理解とご協力をよろしくお願い申し上げます。

【問い合わせ先】

佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野

ジェイミック スタディ担当係

〒849-8501 佐賀市鍋島 5-1-1

電話 0952-34-2289

ファックス 0952-34-2065

