

厚生労働科学研究費補助金  
長寿科学総合研究事業

平成16年度研究報告書

健康寿命およびADL、QOL低下に影響を  
与える要因の分析と健康寿命危険度  
評価テーブル作成に関する研究

: NIPPON DATA80・90の19年、10年の追跡調査より

主任研究者

滋賀医科大学福祉保健医学講座

教授 上島弘嗣

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

健康寿命およびADL、QOL低下に影響を与える要因の分析と  
健康寿命危険度評価テーブル作成に関する研究  
: NIPPON DATA80・90の19年、10年の追跡調査より

平成16年度研究報告書

主任研究者 上島 弘嗣

平成17(2005)年 3月

滋賀医科大学附属図書館



2006004330

## 【研究の概要】

### 【研究の目的】

NIPPON DATA80・90は、それぞれ全国の約300地区から無作為抽出された厚生労働省の第3次(1980年)、第4次(1990年)の循環器疾患基礎調査対象者1万人(1980)および8,000人(1990)の追跡調査である。本研究は、NIPPON DATAの追跡調査結果に基づいて、全国民で普遍的に利用可能な健康寿命危険度評価テーブルを作成することを目的とした。

### 【方法】

まず危険度評価テーブル作成の根拠となる基本的な検査所見について解析を進め、危険度評価テーブルの根拠を明らかにした。循環器疾患の主要危険因子のうち、血圧(J Hum Hypertens 2003)、コレステロール(J Intern Med 2003)、耐糖能(厚生指標 2004)については既に公表済みであり、今年度は、喫煙、ADLについて解析を進め、最終的にpeer-review journalに掲載された危険因子でテーブルを作成した。死亡の場合、Cox 比例ハザードモデルを用いて、集団の危険因子の平均 $\bar{x}$ と対象者の危険因子レベルの差を求め、基準ハザードに対応する生存確率の変化量を推定した。これとは別に集団全体のADL低下者数の将来推計が可能なテーブルも作成した。

### 【結果と考察】

循環器疾患既往歴のない8,929人を分析対象とし、喫煙のリスクを血圧、BMI、血清総コレステロール値、飲酒習慣、糖尿病既往歴を調整して算出した。男性では、非喫煙者に比し、毎日2箱以上の喫煙者では循環器疾患で死亡する確率が高く、脳梗塞は3.3倍、全脳卒では2.2倍、心筋梗塞4.3倍と有意に高かった。女性でも、全脳卒中で3.9倍であった。毎日1箱の喫煙でも、男性では脳梗塞3.0倍、全循環器疾患1.5倍と有意に死亡率が高かった(Stroke 2004)。一方、65歳以上のNIPPON DATA対象者で5年間のADLの推移をみた。当初自立で5年後も自立の割合は男性で71.1%、女性で76.7%、自立からADL低下に移行した者は、男性で8.1%、女性で13.2%であった。またADL低下から自立への回復率は約20%であった(厚生指標 2004)。これらの結果を元に危険度評価、要介護者数予測テーブルを作成した。

### 【結論】

NIPPON DATAは地域的な偏りがなく、人口ベースで70%以上の高い参加率を示し、すべての対象者が血圧や総コレステロールなどの検査所見を実測値で持っており、この日本人を代表する集団で広く利用可能な健康危険度テーブルを作成することができた。

# 目次

長寿科学総合研究事業研究者名	・ ・	4
本研究の公衆衛生的意義	・ ・	6
健康度評価チャートの作成 — NIPPON DATA80に基づく全死亡、 脳卒中および冠動脈疾患死亡 —	・ ・	8
5年後の日常生活動作（ADL）低下者数を予測するための簡易予測表の作成	・ ・	22
NIPPON DATA80 対象者の継続追跡調査	・ ・	26
〈研究成果の要約〉		
日本人の糖尿病およびグリコヘモグロビンレベルと循環器疾患死亡	・ ・	29
耐糖能異常が病型別脳卒中死亡に及ぼす影響 — 日本人の代表的集団 NIPPON DATA80 の 19 年間の追跡結果より —	・ ・	37
安静時心拍数と死因別死亡、総死亡の関連	・ ・	38
鶏卵摂取量と総コレステロール値、総死亡率、疾患別死亡率の関連	・ ・	39
血清アルブミン値、総コレステロール値と総死亡の関連	・ ・	41
喫煙習慣が脳卒中、心筋梗塞、総循環器疾患、総死亡に及ぼす影響	・ ・	42
国民の代表サンプルを用いた高齢者日常生活動作の 5 年間の推移	・ ・	43
魚摂取と健康	・ ・	44
NIPPON DATA80を用いた健康評価チャート作成：脳卒中および冠動脈疾患	・ ・	46

日本人代表集団における BMI 別の脳梗塞死亡および脳出血死亡に対する 血圧の影響	・ ・ 47
心電図ミネソタコードと総死亡の関連	・ ・ 48
<b>NIPPON DATA</b> に関する印刷中および公表済み論文一覧 (2004 年度)	・ ・ 49

「長寿科学総合研究事業研究者名」

主任研究者

上島 弘嗣

滋賀医科大学福祉保健医学講座 教授

分担研究者

岡村 智教

滋賀医科大学福祉保健医学講座 助教授

岡山 明

国立循環器病センター予防検診部 部長

笠置 文善

財団法人放射線影響研究所疫学部 副部長

喜多 義邦

滋賀医科大学福祉保健医学講座 講師

児玉 和紀

財団法人放射線影響研究所疫学部 部長

斎藤 重幸

札幌医科大学医学部内科学第二講座 講師

坂田 清美

岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授

谷原 真一

島根大学医学部環境保健医学講座公衆衛生学 助教授

中村 好一

自治医科大学保健科学講座公衆衛生学部門 教授

早川 岳人

島根大学医学部環境保健医学講座公衆衛生学 助手

堀部 博

恵泉クリニック 院長

簗輪 眞澄

国立保健医療科学院疫学部 部長

研究協力者

大木 いずみ

自治医科大学保健科学講座公衆衛生学部門

小野田 敏行

岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座

加賀谷 みえ子

椋山女学園大学生生活科学部食品栄養学科

門脇 崇

滋賀医科大学福祉保健医学講座

川南 勝彦

国立保健医療科学院公衆衛生政策部

清原 裕

九州大学医学部附属病院第二内科

玉置 淳子

近畿大学医学部公衆衛生学教室

中村 保幸

京都女子大学家政学部生活福祉学科

松田 智大

国立保健医療科学院疫学部

松谷 泰子

椋山女学園大学生生活科学部食品栄養学科

宮松 直美

滋賀医科大学看護学科臨床看護学講座

顧問

飯村 攻 札幌医科大学 名誉教授  
上田 一雄 医療情報健康財団 理事長  
尾前 照雄 ヘルスC&Cセンター センター長  
柳川 洋 埼玉県立大学 学長

事務局

大原 操 滋賀医科大学福祉保健医学講座

(敬称略五十音順)

## 本研究の公衆衛生学的意義

### 【研究の目的】

多くの国民は、高齢になっても健康で自立した生活を送りたいと考えている。「健康日本21」の基本理念となっている「健康寿命の延伸」は、まさにそのことを目指しているが、そのためには、その阻害要因を明らかにし、適切な対策を立てることが必要となる。NIPPON DATA(the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable disease and its trends in the aged) 80・90は、それぞれ全国の約300地区から無作為抽出された厚生労働省の第3次(1980年)、第4次(1990年)の循環器疾患基礎調査対象者1万人(1980)および8,000人(1990)の追跡調査であり、95%以上の高い追跡率でそれぞれの死因と調査時の健診所見、生活習慣との関連を明らかにしてきた。さらに65歳以上の高齢者に対して日常生活動作能力(ADL)と生活の質(QOL)の調査を実施し、本邦のADL低下の発症率を検討した。

本研究は、この日本人を代表する集団の追跡調査結果を用いて、全国民で普遍的に利用可能な健康寿命危険度評価テーブルを作成することを目的としている。現在、本邦では、高脂血症患者を対象としたJ-LITチャートなどが用いられているが、一般住民、しかも特定の地域や基本健康診査の受診者に限定されないデータセットを用いた普遍的な危険度評価テーブルはない。またADLやQOLを含めた“健康寿命”に関する危険度評価は作成を試みた研究も少ない。

本研究の目的は、日本人の代表集団を用いて「健康日本21」の基本理念となっている「健康寿命の延伸」の要因とその対策は何か、またその対策によって、健康寿命をどの程度延長が可能であるかを明らかにすると同時に、保健指導や健診の場で普遍的に利用可能な健康寿命危険度評価テーブルを作成することである。

### 【研究方法】

循環器疾患基礎調査は、調査実施時点の循環器疾患対策の基礎資料を横断調査として提供するものであるが、高血圧などの危険因子と循環器疾患死亡の因果関係の確定のためには追跡調査が不可欠である。われわれは、我が国で初めて、厚生省循環器疾患基礎調査の追跡調査を実施し、1980年(昭和55年)の調査対象者約1万人の死因に関する調査を1994年に実施した。また、1994年の時点で65歳以上の高齢者に対して、全国の保健所を通じて基本的日常生活動作(ADL)の調査も実施し、高齢者の活動能力とい

う観点からの検討も行った。この調査の追跡率は 91.4%、ADL 調査の実施率は 85%であった (NIPPON DATA80)。この成果を受けて、引き続き 1990 年 (平成 2 年) 度厚生省循環器疾患基礎調査の対象者約 8000 人の 5 年後の追跡調査を実施した (NIPPON DATA90)。この研究では 65 歳以上の生存者に対して基本的 ADL に加えて、手段的 ADL と主観的 QOL 調査を実施した。引き続き 1999 年から 2001 年にかけて、これら二つのコホートの追跡期間を 5 年間延長し、それぞれ 19 年後と 10 年後の生死と、65 歳以上の対象者の ADL、QOL の調査を行った。この調査でも対象者の 95%以上の追跡が可能であった。

本研究では、これまでの NIPPON DATA の研究成果を応用して、広く健康診査や日常診療の場の健康教育で利用可能な、NIPPON DATA リスクチャートの作成を目指している。

具体的には、年代別、性別に各危険因子のレベルと追跡期間中の各死因による死亡確率を算出し、健康寿命を阻害する可能性のある要因 (血圧、血清総コレステロール値、HDL コレステロール値、尿酸、腎機能、耐糖能異常、HbA1c、運動習慣、食習慣、就業環境等) との関連を、Cox の比例ハザードモデルまたは多重ロジスティック回帰モデルを用いて明らかにする。次にその成果を複雑な計算式でなく、誰でも利用可能なチャートの形に変換して、実際の保健事業の現場で活用し、実践活動を踏まえて改良するという流れで研究を推進した。また ADL については、1980 年、1990 年の基礎調査では調査されておらず、ベースラインが 1994 年 (NIPPON DATA80)、1995 年 (NIPPON DATA90) となり、それぞれが 5 年間の追跡期間となるため、詳細なチャート作成のためには統計学的な検出力の不足が予測された。この弱点を補うために調査可能な地域を対象として 1980 年受検者の追跡期間を更に 5 年間延長し (基礎調査からは 24 年目の追跡)、追跡期間を 10 年とした。

NIPPON DATA の研究計画は、滋賀医科大学の倫理委員会の承認を得ている。また、個人情報保護のために、追跡調査データは、無名化して電子データファイル化されている。また住所、氏名などの個人情報は外部と接続のない (stand alone) データベースに保管され、相互の接続、個人の同定は、データ管理者以外は不可能となっている。循環器疾患基礎調査対象者を最初に調査した当該保健所の職員が訪問面接調査を基本として実施しており、対象者から同意を得て面接調査・聞き取り調査を実施した。

本研究における調査や解析、結果の公表は、厚生労働省・文部科学省の「疫学研究に関する倫理指針」、住民基本台帳法、個人情報保護法を遵守して実施しており、人口動態統計の目的外私用についても総務省の承認を得ている。

健康度評価チャートの作成  
NIPPON DATA80に基づく全死亡、脳卒中および冠動脈疾患死亡

NIPPON DATA 研究班

【要旨】

日本を代表する集団の19年に及ぶ死亡追跡調査成績（NIPPON DATA 80）に基づいて、外死因を除く全死亡、脳卒中および冠動脈疾患死亡の健康度評価チャートを作成した。この健康度評価チャートは、年齢、性別、喫煙習慣、血圧水準、耐糖能異常の有無、血清総コレステロール値、心電図所見等の個人が持っている要因の各レベルに応じて推定される10年以内の死亡確率が色づけ表示されており、自らの健康度を見た目で容易に把握することができると共に、生活習慣の改善や予防対策を講ずるといった個人への動機付けに利用することもできる。

類似のチャートは、米国フラミンガム研究やニュージーランドのものが冠動脈疾患に関して存在するが、これらは日本国民にそのまま当てはまるものではない。日本の代表集団約10,000人を対象として追跡調査したNIPPON DATA80は、日本人に起こっている要因と死亡との関連が適切に表現されている調査であり、最もこのようなチャートを作成するに適した成績である。このチャートは広く国民の健康増進に役立つものと期待できる。

【はじめに】

個人が持っている要因の各レベルに対応して、ある疾患による死亡や発生確率を表示したチャートは、個人のそのものリスクあるいは個人のリスクの位置付けが見た目で容易に把握され、生活習慣の改善や予防対策を講ずるといった個人への動機付けの面で保健指導あるいは臨床現場で有用なツールである。このような個別リスクを定量化したチャートとして、Framingham研究に基づいた冠疾患スコア表<sup>1)</sup>やEuropean task force on coronary preventionによって作成された冠リスクチャート<sup>2)</sup>があるが、これらは欧米人を対象としたチャートであり我が国にそのまま適用できるとは言い難い。

昭和55年循環器疾患基礎調査をベースラインとして、その後の19年間に亘って死亡追跡調査が実施された。この追跡調査はNIPPON DATA 80と呼ばれている。日本の代表集団約10,000人を対象とするこのNIPPON DATA80は、日本人に起こっている要因と死亡との関連が適切に反映されている調査であり、日本独自のチャートを作成するに適した成績である。

そこで、我々は日本人に適用できるチャートを作成するという観点から、このNIPPON DATA 80に基づいて、全死亡、脳卒中および冠動脈心疾患死亡確率を表示する健康評価チャートを作成した。

【資料と方法】

NIPPON DATA 80は、1980年循環器疾患基礎調査<sup>3)</sup>対象者約10,000人を1999年までの19年間に亘って死亡追跡した調査成績である。循環器疾患基礎調査は、我が国における循環器疾患及び

その危険因子の実態を知り、循環器疾患の予防と治療に資することを目的として、ほぼ10年おきに行われており、層化無作為抽出により選択された日本を代表する30歳以上を対象とする横断調査である。

NIPPON DATA は、この循環器疾患基礎調査を断面調査のみに終わらせることなく、対象者を死亡追跡調査したものである<sup>4, 5)</sup>。この追跡調査によって、我が国を代表する若年者から高齢者にわたる広い範囲の年齢層において循環器疾患の危険因子を明らかにすることができ、循環器疾患の疫学・予防研究にとって有用な情報源となっている。従って、NIPPON DATA は、日本人に起こっている危険要因と死亡との関連が適切に反映された成績であり、日本独自のチャートを作成するに最も適している。なお、NIPPON DATA は National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease And its Trends in the Aged の略称であり、1980年の循環器基礎調査対象者の追跡調査である NIPPON DATA 80 と 1990年の循環器基礎調査対象者の追跡調査である NIPPON DATA 90 とがある。

本報告は、NIPPON DATA 80 に基づいている。1980年の循環器基礎調査対象者を1999年まで死亡追跡調査を実施し生死が判明できた9,638人のうち、1980年のベースライン時の、本報告が必要とする検査項目に不明があった335名を除外した。男性4,107人（平均年齢 $50.7 \pm 13.3$ 歳）、女性5,226人（平均年齢 $51.0 \pm 13.4$ 歳）が本解析対象者である。

NIPPON DATA 80 では、19年間追跡のエンドポイント評価指標は死亡であり、死亡とベースライン時の要因との関連付けはCox比例ハザードモデルで行った。ベースライン時に要因 $x$ を持っている個人の死亡確率を求めるために、まず生存確率を推定した。Cox比例ハザードモデルの下では、要因 $x$ を持っている人の時間 $t$ における生存確率 $S(t:x)$ は、 $S(t:x) = [S_0(t)]^{\exp(\beta x)}$ で与えられる。ここで、 $S_0(t)$ は、基準ハザードに対応する生存率である。更に、集団での要因の平均 $\bar{x}$ を用いれば、 $S(t:x) = \{[S_0(t)]^{\exp(\beta \bar{x})}\}^{\exp(\beta(x-\bar{x}))}$ となる。右辺の $[S_0(t)]^{\exp(\beta \bar{x})}$ は、対象集団での要因の平均 $\bar{x}$ を持っている人の時間 $t$ における生存率になっている。従って、要因の平均 $\bar{x}$ の生存確率 $[S_0(t)]^{\exp(\beta \bar{x})}$ を求めれば、それを $\exp(\beta(x-\bar{x}))$ 乗した形で、要因 $x$ に対応した生存確率 $S(t:x)$ が推定されることになる。死亡確率は、従って、 $1-S(t:x)$ である。このようにして、要因 $x$ に対応した死亡確率が推定される。回帰係数 $\beta$ および基準ハザード $\lambda_0(t)$ に対応する生存率 $S_0(t)$ は、統計ソフトSASを用いて推定した。

考慮されたベースライン時の要因は、年齢、収縮期血圧、血清総コレステロール、随時血糖値、喫煙、および全死亡をエンドポイントとする場合は心電図所見である。1980年の循環器基礎調査時では血糖値の測定法はネオカブロン銅法で行われており、現在の酵素法に合わせるため、1.127で除した値に換算し<sup>6)</sup>、脳卒中では110mg/dlをカットオフとする二区分、冠動脈心疾患および全死亡では160mg/dlをカットオフとする二区分に分割した。この110および160の選択は、脳卒中、冠動脈心疾患、全死亡率に及ぼす随時血糖値の有意性の予備的検討に基づいて考慮された。

以下に、10年以内の死亡率の具体的計算方法を、男性における冠動脈心疾患死亡を例として示す。ベースライン時の要因である年齢 (*age*)、収縮期血圧 (*sbp*)、総コレステロール (*tc*)、随時

血糖値 160 以上の有無 (*bsc*)、喫煙の有無 (*smkc*) の回帰係数  $\beta$  は、 $\beta=(0.1022, 0.0101, 0.0115, 0.9836, 0.3085)$  と推定された (表 2)。随時血糖値 160 以上の有無と喫煙の有無は、有は 1、無は 0 の二値データである。更に、対象集団での各要因の平均  $(\overline{age}, \overline{sbp}, \overline{tc}, \overline{bsc}, \overline{smkc})=(50.70, 138.57, 185.97, 0.059, 0.630)$  であり、この集団平均に対応する生存確率は、追跡 10 年時点での生存率は 0.9972 と推定された (表 1)。従って、ある与えられた要因  $x=(age, sbp, tc, bsc, smkc)$  を持つ人の追跡 10 年時点の生存率は、

$S(10:x) = (0.99725)^{\exp(0.1022(age-50.70)+0.0101(sbp-138.57)+0.0115(tc-185.97)+0.9836(bsc-0.059)+0.3085(smkc-0.630))}$  を計算すれば求められる。追跡 10 年内での死亡率は、従って、 $1-S(10:x)$  である。

例えば、年齢 65 歳、収縮期血圧 170、総コレステロール 230、随時血糖 160 以上、非喫煙、の人の 10 年生存率を求めるならば、 $age=65, sbp=170, tc=230, bsc=1, smkc=0$  を代入して、 $S(10:x) = (0.99725)^{\exp(0.1022(65-50.70)+0.0101(170-138.57)+0.0115(230-185.97)+0.9836(1-0.059)+0.3085(0-0.630))} = 0.945$ 、従って、10 年以内の死亡率  $1-S(10:x)$  は 5.55% となる。

## 【結果】

1980 年から 1999 年までの 19 年間に、外死因を除く全死亡は 1,859 人観測され、1,000 人年対 11.58、脳卒中死亡者は 337 人観測され 1,000 人年対 2.10、冠動脈心疾患死亡者は 139 人観測され 1,000 人年対 0.87 であった。外死因を除く全死亡に対して考慮された要因である年齢、収縮期血圧、心電図所見、随時血糖値、喫煙を表 1 に、脳卒中および冠動脈心疾患死亡に対する年齢、収縮期血圧、血清総コレステロール、随時血糖値、喫煙を表 2 に、Cox 比例ハザードモデルに基づいたそれらの回帰係数および集団での要因の平均値に対応する 10 年目における生存率をそれぞれ性・疾患別に示している。これらの回帰係数と 10 年目における生存率を使って、ベースライン時年齢、収縮期血圧、心電図所見区分あるいは総コレステロール、随時血糖区分、喫煙区分、のあらゆる組み合わせで 10 年以内の死亡率が計算され、その計算された死亡率をレベルに応じて適当に分割して色づけしリスク評価チャートを作成した。作成された健康評価チャートを性・疾患別に図 1 から図 6 に示している。なお、随時血糖値は酵素法に換算された値として示している。

例えば、図 3 は、男性における 10 年以内の冠動脈疾患死亡確率を % 表示しており、 $<0.5$ 、 $0.5-0.99$ 、 $1.0-1.99$ 、 $2.0-4.99$ 、 $5.0-9.99$ 、 $10.0\%$  以上の 6 区分でパターン化した。個人が持っている要因の各レベルに対応して 10 年以内の冠動脈疾患死亡 % が見た目でも把握でき個人のリスクを知る上で容易なチャートとなっている。例えば、ある個人が年齢 65 歳で喫煙者、収縮期血圧 170mmHg、総コレステロール 210mg/dl、酵素法による随時血糖値 160mg/dl であったとすると、10 年以内に 5-10% の確率で冠動脈疾患死亡が起こると推測される。これがこのリスク評価チャートの利用法である。更に、このリスク評価チャートを用いれば、個人の持っている要因をどれだけ下げればどれだけのリスクが減少するのかを推測することができる。例えば、上記の個人が禁煙すれば死亡確率は 2-5% に減少するし、更に随時血糖値が 160mg/dl 未満に下がれば死亡確率は 1-2% へと減少することがみてとれる。確かに、要因のレベルを下げればそれがそのままリスクの減少に繋がるという根拠があるとはいえないものの、少なくとも生活習慣の改善などの個人への動機付けに利用することができるものと思われる。

## 【考察】

長期にわたる追跡調査に基づいて、ある特定の疾患の発症あるいは死亡に関わる因子の有意性を検討するリスク因子解析の研究が種々の集団を対象に行なわれてきた。このようなリスク因子解析から、血圧、総コレステロール、喫煙の各要因は虚血性心疾患の発症に寄与する主要で有意な危険因子であるという重要な知見が確認された<sup>7)</sup>。

しかしながら、危険因子の有意性自体は種々に論じられてはきたが、危険因子のレベルに応じた予後発症確率そのものを定量的に示す作業が残されている。これは、集団における有意性の議論から個人個人の危険因子レベルに対応した個別リスク解析という個人を目的とする観点であり、特に、生活習慣の改善や予防対策を講ずるという個人への動機付けの面で有用性は高いと考えられる<sup>6)</sup>。

そこで本論文では、1980年から19年に及ぶ死亡追跡調査であるNIPPON DATA 80に基づいて、外死因を除く全死亡、脳卒中および冠動脈心疾患の死亡リスク評価チャートを作成した。考慮された要因は、年齢、収縮期血圧、血清総コレステロール、随時血糖値、喫煙、心電図所見であり、これらの要因のレベルに応じて、10年以内の死亡確率の%表示が図としてパターン化されている。死亡率をどのように分割してパターン化するかは、このチャートを用いる場面を念頭に入れて作成する必要があると思われる。本論文では、広い年齢層を1つのチャートで表示したが、10歳階級、あるいは5歳階級の年齢毎にチャートを作成すれば、もっと細かな死亡確率のパターン表示が可能であり、生活習慣改善に向けて保健指導の場で更にインパクトのあるチャートとなるものと思われる。

疾患死亡に対する健康度評価チャートを実際の保健指導の場で適用するには、コンピュータ上での視覚的な表示が必要であり、そのために、本研究班では、マンツーマンの保健指導に供するシステム化を作成している<sup>8)</sup>。生活習慣の改善や予防対策を講ずるという個人への動機付けに、この健康度評価チャートシステムは強力な武器となるものと思われる。

## 参考文献

- 1) Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-1847.
- 2) Wood D, DeBacker G, Faergeman O, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-1503.
- 3) 厚生省公衆衛生局. 昭和55年循環器疾患基礎調査報告. 東京: 日本心臓財団, 1983.
- 4) 上島弘嗣. 1980年循環器疾患基礎調査の追跡研究 (NIPPON DATA). *日本循環器管理研究協議会雑誌*, 1997; 31: 231-237.
- 5) 上島弘嗣, 岡山 明, 澤井廣量, 他. 厚生省循環器疾患基礎調査の追跡調査の成果とその意義-NIPPON DATA 80 および 90-. *厚生指標*, 1999; 46, 7号: 17-20.
- 6) 小野田敏行, 西 信雄, 岡山 明, 齋藤重幸, 上島弘嗣. 耐糖能異常が病型別脳卒中死亡に

及ぼす影響—日本人の代表的集団 NIPPON DATA80 の 19 年間の追跡調査より—。厚生指  
標, 2004 ; 51, 2 号: 10—16. .

- 7) 児玉和紀. 健康者における心血管病リスクをいかに評価するか. **Heart View 2002; 6: 659—667.**
- 8) 片山博昭、笠置文善、児玉和紀、見正美保、山中一成、横山美香、早川岳人、岡山 明、上島弘嗣、NIPPON DATA 研究班. NIPPON DATA80 に基づく健康度評価チャートの生活習慣病地域予防事業への適用. II. 健康度評価チャートを利用した住民健診・保健指導システムの構築. 第 15 回日本疫学会総会

表 1. 外死因を除く全死亡に対する要因の回帰係数

要因	男性	女性
年齢	0.11025	0.11996
収縮期血圧	0.00450	0.00378
喫煙 禁煙	0.22597	0.08739
1- 20 本	0.37519	0.23202
21 本以上	0.58266	0.68348
随時血糖値 160mg/dl 以上の有無\$	0.27979	0.27600
心電図 軽度異常	0.20966	0.12753
異常	0.40213	0.32106
平均値に対する 10 年時点の生存率#	0.96154	0.97973

\$ : 酵素法による随時血糖値

# : 対象集団における要因の平均値を持

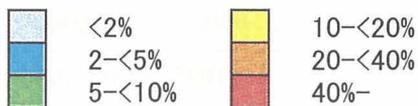
表 2. 脳卒中および冠動脈心疾患に対する要因の回帰係数

要因	脳卒中		冠動脈心疾患	
	男性	女性	男性	女性
年齢	0.12595	0.12234	0.10224	0.14831
収縮期血圧	0.01310	0.01513	0.01014	0.00769
総コレステロール	-0.00341	-0.00208	0.01148	0.00190
随時血糖値 110mg/dl 以上の有無\$	0.26121	0.47846		
160mg/dl 以上の有無\$			0.98363	1.01345
喫煙の有無	0.25358	0.40405	0.30852	0.67652
平均値に対する 10 年時点の生存率#	0.99569	0.99662	0.99725	0.99915

\$ : 酵素法による随時血糖値

# : 対象集団における要因の平均値を持つ人の追跡 10 年時点での生存率

外因死を除く全死亡危険度評価チャート  
男性における10年以内の死亡率



心電図

正常

軽度異常

異常

随時血糖値  
160未満

随時血糖値  
160以上

随時血糖値  
160未満

随時血糖値  
160以上

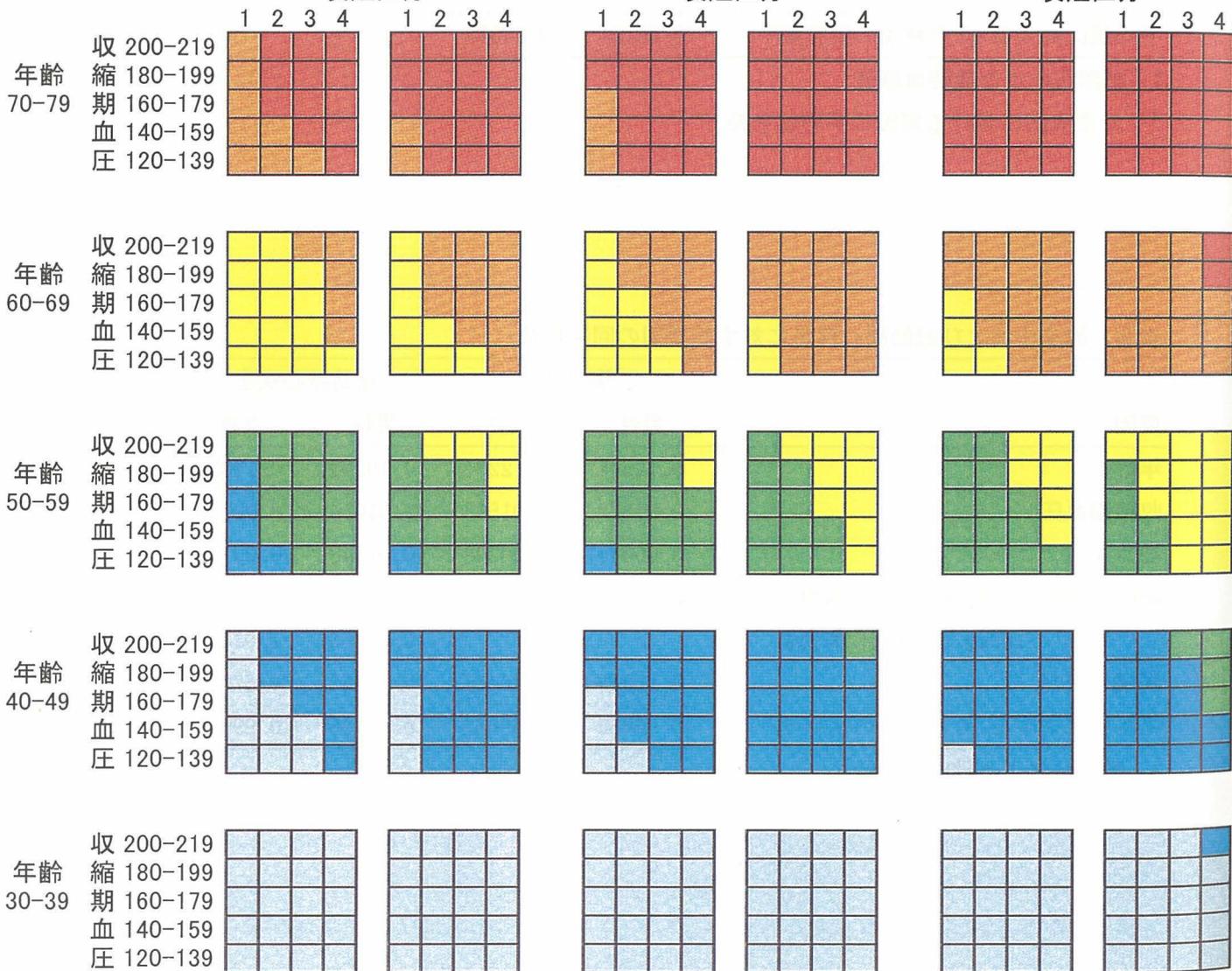
随時血糖値  
160未満

随時血糖値  
160以上

喫煙区分

喫煙区分

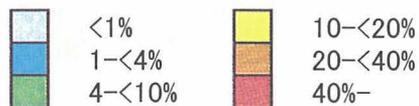
喫煙区分



喫煙区分 1=非喫煙 2=禁煙 3=喫煙(20本以内) 4=喫煙(21本以上)

図1. 外因死を除く全死亡リスク評価チャート - 男性 -

外因死を除く全死亡危険度評価チャート  
女性における10年以内の死亡率



心電図

正常

軽度異常

異常

随時血糖値  
160未満

随時血糖値  
160以上

随時血糖値  
160未満

随時血糖値  
160以上

随時血糖値  
160未満

随時血糖値  
160以上

喫煙区分

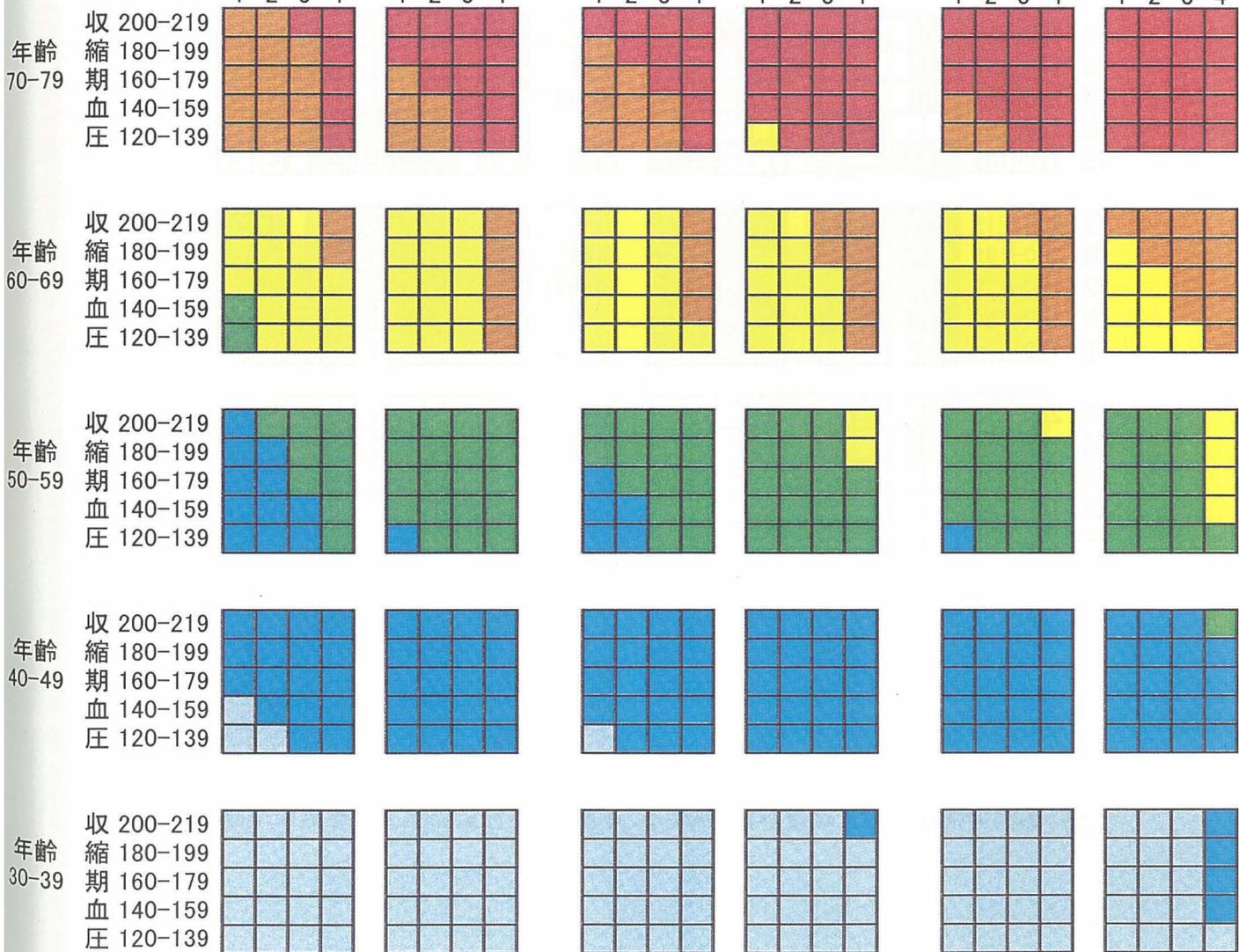
喫煙区分

喫煙区分

1 2 3 4

1 2 3 4

1 2 3 4



喫煙区分 1 = 非喫煙 2 = 禁煙 3 = 喫煙(20本以内) 4 = 喫煙(21本以上)

図2. 外因死を除く全死亡リスク評価チャート - 女性 -

脳卒中疾患死亡危険度評価チャート

男性における10年以内の死亡率

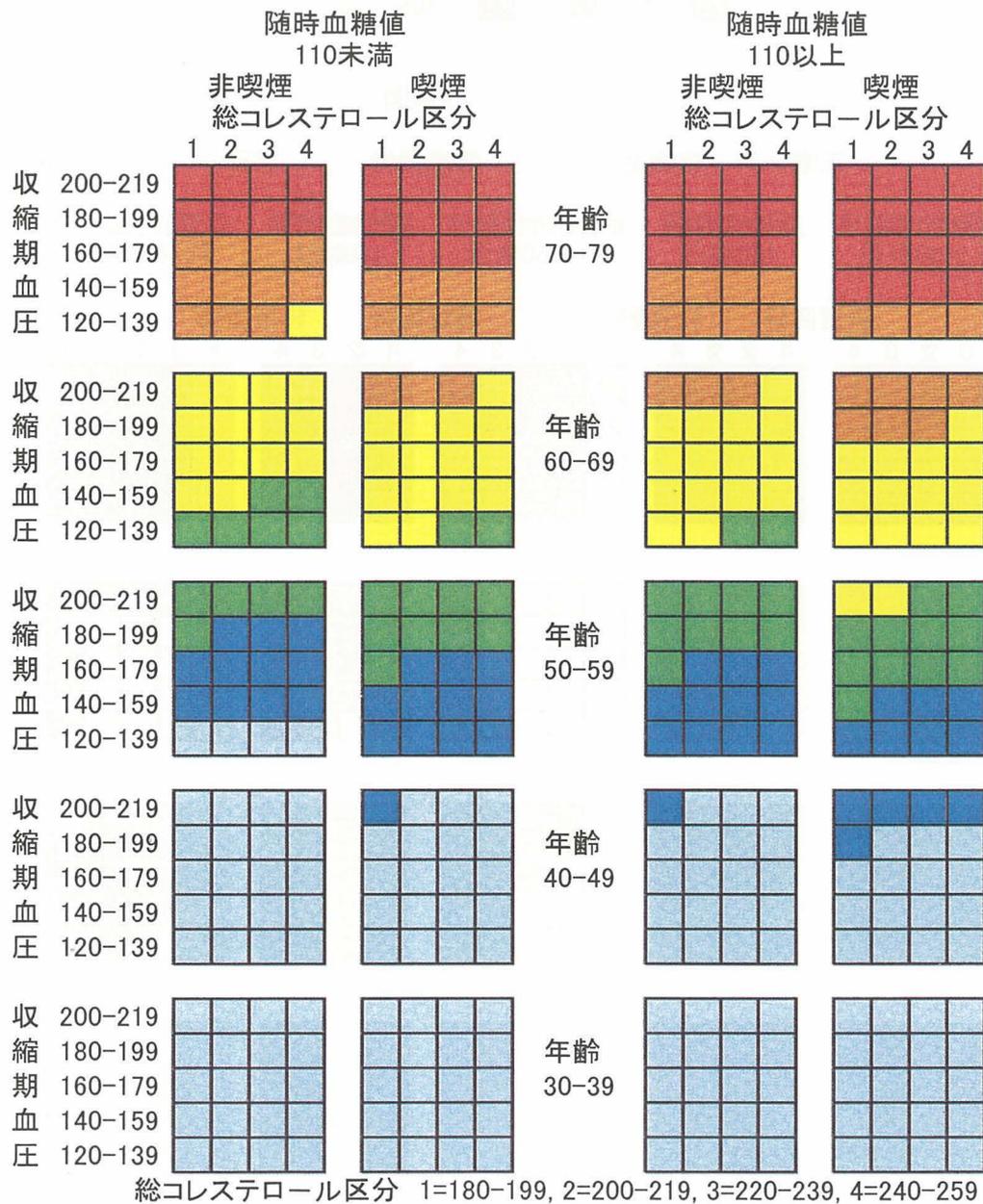
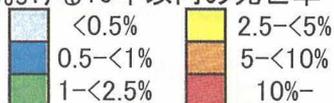


図5. 脳卒中疾患死亡危険度評価チャート —男性—

脳卒中疾患死亡危険度評価チャート

女性における10年以内の死亡率

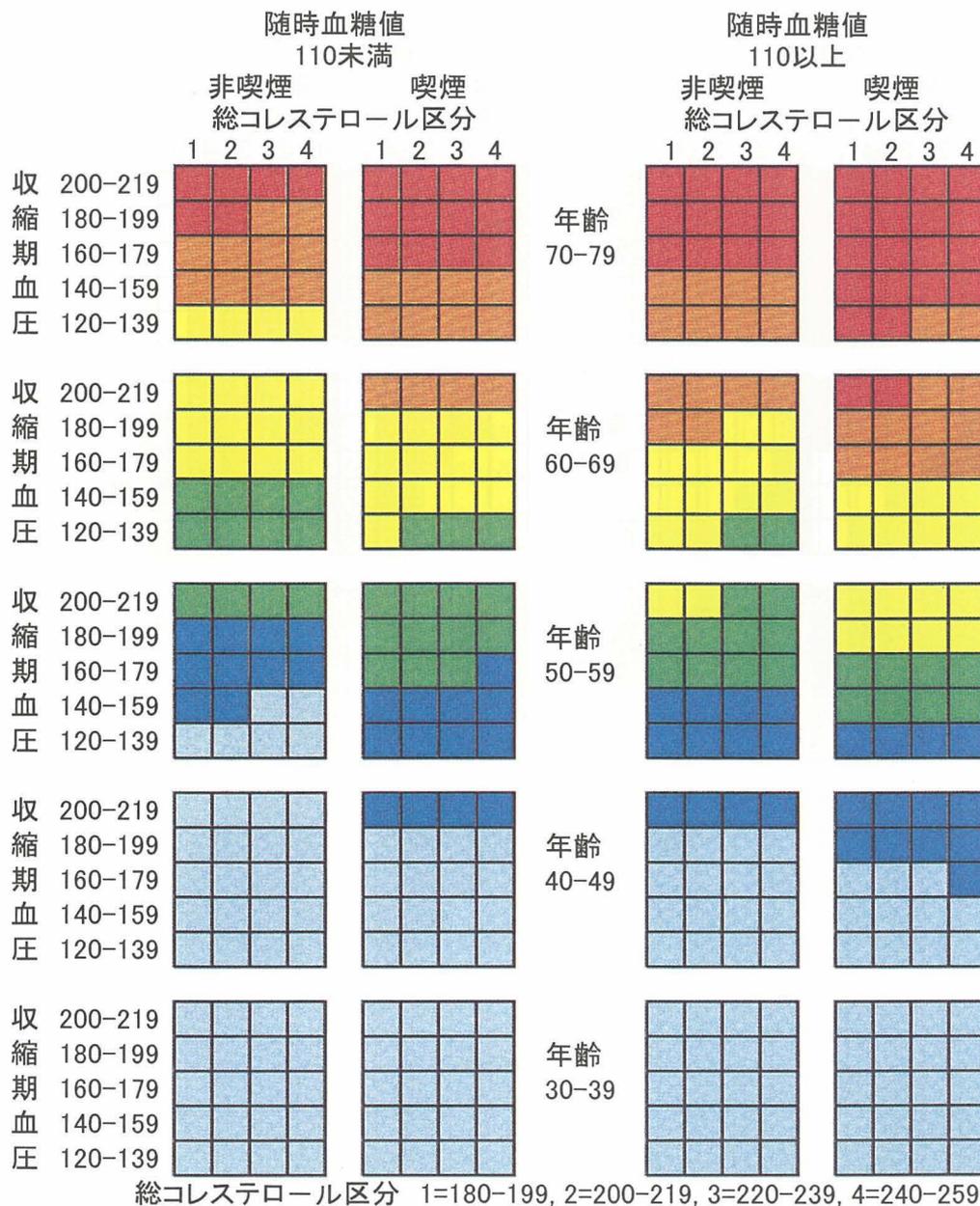
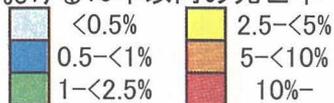


図6. 脳卒中疾患死亡危険度評価チャート — 女性 —

冠動脈疾患死亡危険度評価チャート  
男性における10年以内の死亡率

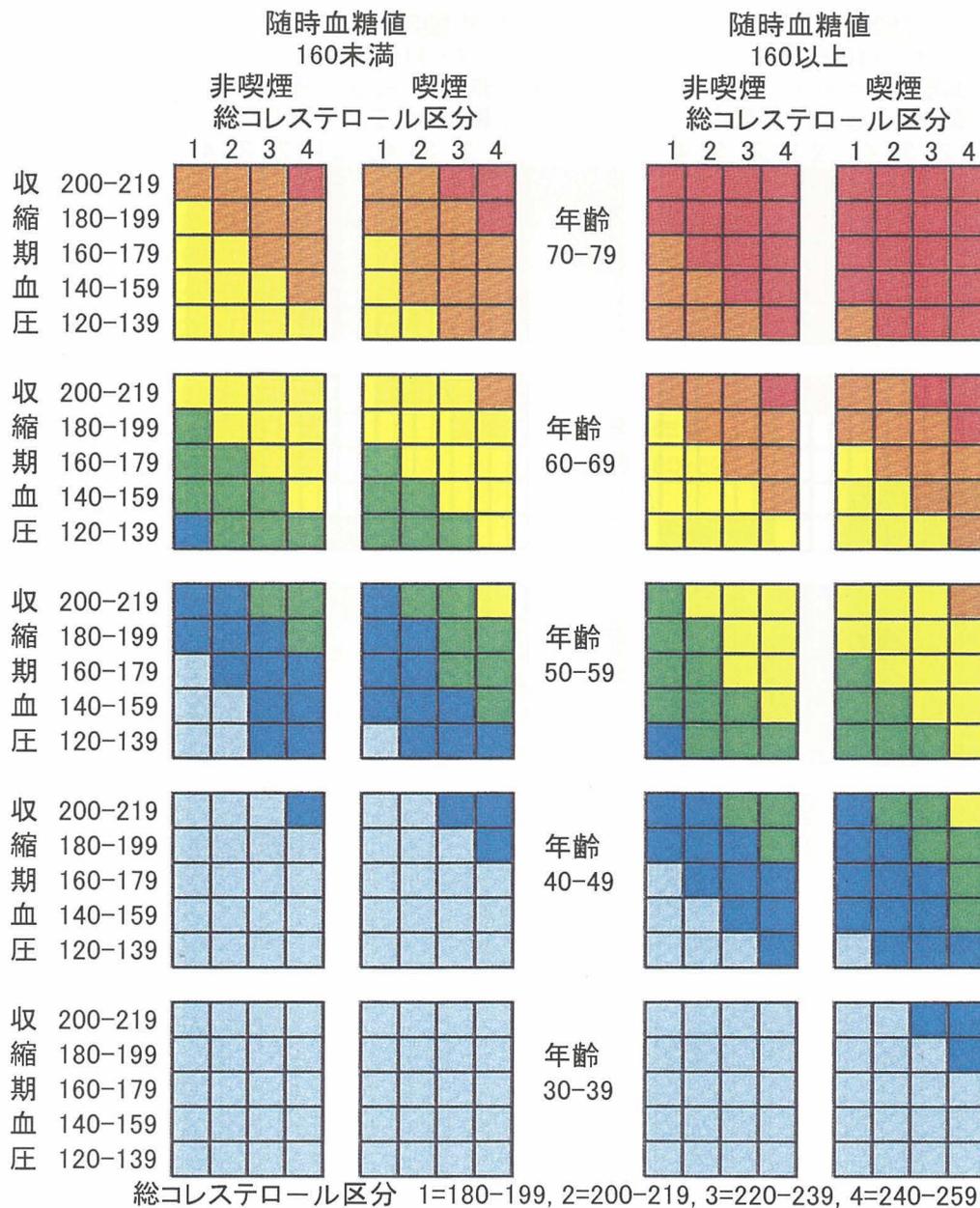
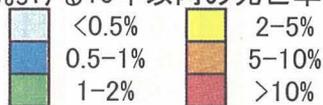
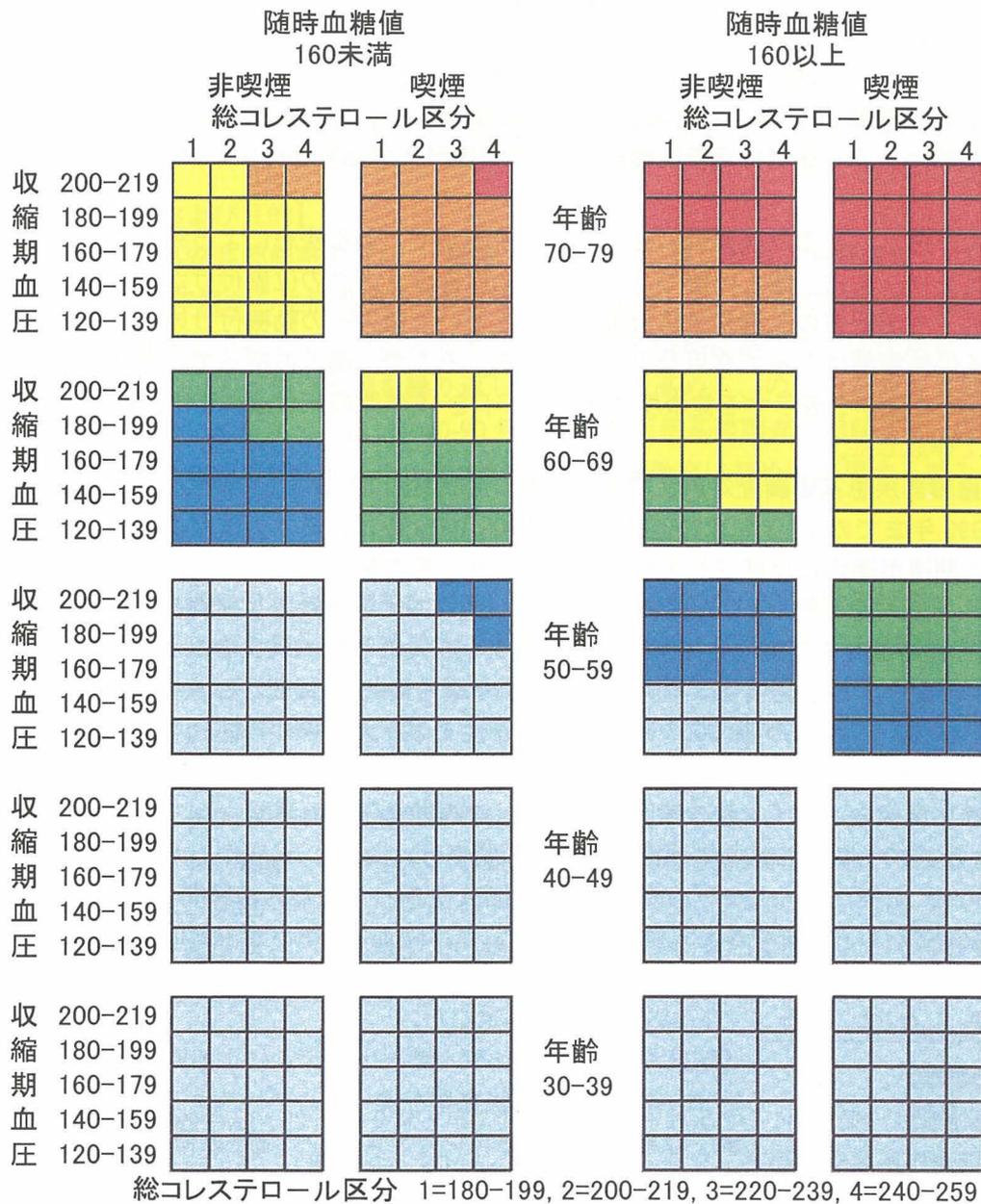
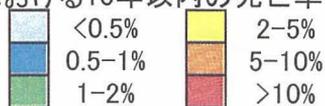


図3. 冠動脈疾患死亡危険度評価チャート —男性—

冠動脈疾患死亡危険度評価チャート

女性における10年以内の死亡率



総コレステロール区分 1=180-199, 2=200-219, 3=220-239, 4=240-259

図4. 冠動脈疾患死亡危険度評価チャート —女性—

I. NIPPON DATA80 に基づく健康度評価チャートの作成

笠置文善<sup>1</sup>、片山博昭<sup>2</sup>、児玉和紀<sup>1</sup>、早川岳人<sup>3</sup>、岡山 明<sup>4</sup>、

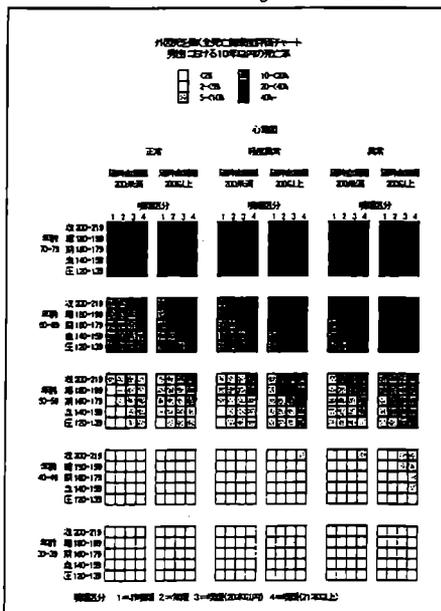
上島弘嗣<sup>5</sup>、NIPPON DATA80 研究班

放射線影響研究所<sup>1</sup>疫学部、<sup>2</sup>情報技術部、<sup>3</sup>島根大学医学部公衆衛生学

<sup>4</sup>国立循環器病センター循環器病予防健診部、<sup>5</sup>滋賀医科大学福祉保健医学講座

【はじめに】個人が持っている危険要因の各レベルに対応して、ある疾患による死亡や発症確率を表示したチャートは、個人の持つリスクあるいはそのリスクの位置付けが見た目で容易に把握され、生活習慣の改善や予防対策を講ずるとい個人への動機付けの面で職域や地域における保健指導にとって有用なツールとなる。そこで、個人が持っている要因レベルに応じて全死亡確率を表示する健康度評価チャートを19年間の死亡追跡したNIPPON DATA80 に基づいて作成した。

【方法】1980年循環器疾患基礎調査対象者である日本の代表集団30歳以上の約10,000人を1980年から1999年までの19年間死亡追跡したNIPPON DATA80は、日本人に起こっている要因と死亡との関連が適切に反映されている調査であり、死亡をエンドポイントとする健康度評価チャートを作成するに適した成績となっている。1980年循環器疾患基礎調査対象者を1999年まで死亡追跡調査を実施し生死が判明できた9,638人のうち、1980年のベースライン時の、本稿が必要とする検査項目に不明があった316名を除いた9,322名が本解析対象者である。男性4,102人(平均年齢50.7±13.2歳)、女性5,220人(平均年齢51.0±13.4歳)である。その内、19年間の外因子を除く全死亡者数は、男性で1,006人、女性では848人であった。考慮したベースライン時の要因は、年齢、収縮期血圧、血清総コレステロール、随時血糖値、喫煙である。これらの要因と死亡との関連付けにはCox比例ハザードモデルを適用した。Cox比例ハザードモデルの下では、要因 $x$ を持っている人の時間 $t$ における生存率は $S(t;x)=[S_0(t)]^{exp(\beta x)}$ で与えられる。ここで、 $S_0(t)$ は、基準ハザードに対応する生存率である。死亡確率は、従って、 $1-S(t;x)$ である。回帰係数 $\beta$ および基準ハザードに対応する生存率 $S_0(t)$ は、統計ソフトSASを用いて推定した。



【結果および考察】比例ハザードモデルによる回帰係数と10年目における生存率を使って、ベースライン時年齢、収縮期血圧、総コレステロール、随時血糖区分、喫煙区分、のあらゆる組合せで10年以内の死亡率を計算し、その計算された死亡率をレベルに応じて適当に分割して色づけし全死亡の健康度評価チャートを作成した。10年以内の死亡確率の%表示が図としてパターン化される。死亡率をどのように分割してパターン化するかは、このチャートを用いる場面を念頭に入れて作成する必要がある。本稿では、広い年齢層を1つのチャートで表示したが、10歳階級の年齢毎にチャートを作成すれば、もっと細かな死亡確率のパターン表示が可能であり、生活習慣改善に向けて保健指導の場で更にインパクトのあるチャートとなるものと思われる。

## NIPPON DATA80に基づく健康度評価チャートの生活習慣病地域予防事業への適用

### Ⅱ. 健康度評価チャートを利用した住民検診・保健指導システムの構築

片山博昭<sup>1</sup>、笠置文善<sup>2</sup>、兒玉和紀<sup>2</sup>、見正美保<sup>1</sup>、山中一成<sup>1</sup>、  
横山美香<sup>3</sup>、早川岳人<sup>4</sup>、岡山明<sup>5</sup>、上島弘嗣<sup>6</sup>、NIPPON DATA 研究班  
財団法人放射線影響研究所<sup>1</sup>情報技術部<sup>2</sup>疫学部、<sup>3</sup>熊野町民生部健康課、  
<sup>4</sup>島根大学医学部公衆衛生学、<sup>5</sup>国立循環器病予防検診部、<sup>6</sup>滋賀医科大学福祉保健医学講座

#### 【背景および目的】

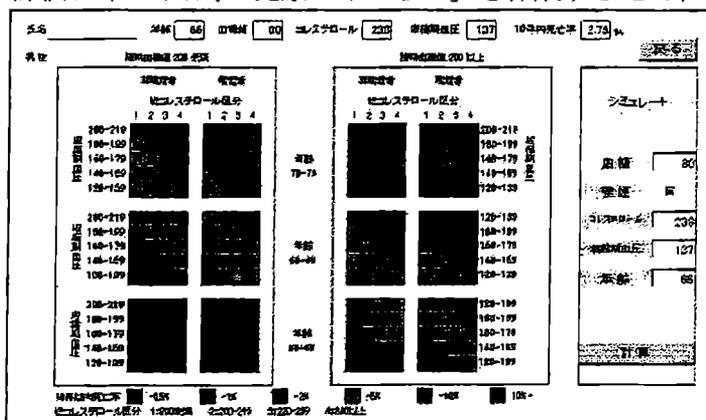
広島県安芸郡熊野町では、「健康でしあわせに暮らせるまち熊野町」の実現を目指して、平成15年度から生活習慣病予防対策事業を開始した。事業の特徴は、健康教育を中心に生活習慣病を予防することに力を入れ、①科学的根拠に基づき、②住民自らが自己管理計画を作成し、③評価と改善を繰り返して健康度を高める、の三つを実施目標として掲げたことである。本システムは「1980-90年の循環器疾患基礎調査の追跡研究(NIPPON DATA)」を元にした健康度評価チャートを地域住民の健康教育に初めて応用する試みである。

#### 【方法】

生活習慣病予防対策事業を円滑に運営するために専門委員会を設置し方針を策定し、更に、上記目標を具体的に促進するために、ワーキンググループを構成した。生活習慣病を早期の時点から把握し、個々の健康指導を適切に行なうためにNIPPON DATAを住民の健康診断結果に当てはめ、低リスク、中リスク、高リスクにグループ分けを行なう。低リスク者と中リスク者はそれぞれ一般健康教育と集団健康教育を行ない、高リスク者に関しては、健康度評価チャートと健康診断時に行なうヘルスアセスメントの評価をあわせ、生活習慣改善プラン「健康マイぷらん」を個々に設定する。生活習慣改善プランには、「耐糖能異常コース」、「禁煙コース」、「コレステロールコース」、「高血圧コース」など、領域別の個別健康教育を用意し、健康教室での健康指導や細かな血圧変動などからの指導が行なわれる。6ヵ月後に生活改善評価を行ない、必要に応じて健康マイプランの見直しを行なう。

#### 【結果】

NIPPON DATAは、高リスク者の同定に使用されるが、NIPPON DATAを元にした健康度評価チャートは、「健康マイぷらん」を作成する上で、各種検査数値の変動を示すグラフと



共に視覚的な指導に使用される。特に、健康度評価チャートは、収縮期血圧、コレステロール、随時血糖値および喫煙による10年以内のリスク別死亡率の関係が視覚的に明示するので、保健指導を行なう上で被験者にとって非常にわかりやすく効果的である。

### 【目的】

日常生活動作（Activities of Daily Living, 以下「ADL」）は高齢者の健康水準を示す上で重要な指標である。地域社会において高齢者の ADL を良好な状態に維持するための対策を効率的に進めていくためには、集団における ADL の自然史を明らかにすることが重要である。

NIPPON DATA80 (National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trend in the Aged 80) は、1980 年に実施された循環器疾患基礎調査受診者を対象として生死の追跡と死因の確認、さらに 65 歳以上の生存者に対する ADL の調査を 1994 年と 1999 年に実施したコホート研究であり、地域的な偏りのない日本国民を代表する集団を対象としている。

本研究では、NIPPON DATA80 の 2 回の ADL 調査結果を用いて、性、年齢階級別に高齢者の 5 年間の ADL の推移を明らかにした。また、年齢階級別の ADL の自立者数と低下者数から、5 年後の ADL の低下者数を算出できる簡易予測表の作成を試みた。この簡易予測表は、在宅で療養する高齢者に対する、介護保険を始めとする保健、福祉の平均的なニーズを量的に把握する基礎資料となり得るものである。

### 【方法】

NIPPON DATA80 は、1980 年循環器疾患基礎調査対象者の 10,512 人を 1999 年までの 19 年間の追跡した調査成績である。詳細はこれまで公表された論文にゆずるが、1994 年ならびに 1999 年に対象者の予後を追跡し、死亡者については、除票により死亡時住所と死亡日時を確定し、また、総務庁長官（当時）から指定統計の目的外使用の承認を得て、人口動態調査テープと照合して死因を同定した。

この追跡の結果を受けて、1980 年当時と同一地区に在住している 65 歳以上の高齢者に対して、1994 年に居住地域の保健所を通じて ADL 調査を実施した。調査項目は、基本的 ADL（食事、排泄、着替え、入浴、屋内移動、屋外歩行）と既往歴（脳卒中既往の有無、心筋梗塞既往の有無、下肢骨折の有無）であり、基本的 ADL については自立、半介助、全介助の 3 段階で尋ねた。1999 年には 1994 年時の項目に加えて、手段的 ADL（東京都老人総合研究所活動能力指標 13 項目）、満足感、幸福感、生きがいについて尋ねた。調査は原則として訪問調査で行い、それが不可能な事例については電話による聞き取り調査、および質問票の郵送による自己記入法式で行った。ADL 調査の実施率は 1994 年、1999 年とも 85%であった。

解析は、基本的 ADL について、6 項目のうち 1 つでも半介助、または全介助だったもの

を「ADL 低下群」とし、それ以外を「自立群」と定義した。1994年にADL調査を受けた3,394名（男性1,336名、女性2,058名）について、1999年のADLや生死の状況を明らかにし、対象者を1994年のADLの状態によって自立群と低下群に分けて、それぞれの群ごとに5年後のADLの推移、生命予後を検討した。

次に、本調査成績を利用して、性、年齢階級別にADL自立者とADL低下者の人数から、5年後のADL低下者を計算するための表を作成した。これは市町村等において、現在の性、年齢階級別のADLの状況から5年後の市町村等の要介護者数（ADL低下者）を予測する簡易予測表として活用することが可能である。統計的解析には、SPSS Ver.11（SPSS Inc. Japan）を使用した。

### 【結果】

対象者の1994年時点の平均年齢は、男性73.3±6.7歳、女性74.0±6.9歳であった。表1に1994年から1999年の5年間の基本的ADLの推移をみた。1994年に自立していて5年後も自立していた割合は男性で71.1%、女性で76.7%であった。自立から5年間に新たにADL低下状態に移行した者は、男性で8.1%、女性で13.2%であり、本集団における自立者からの5年間のADL低下の発症率は10%であった。また、自立者のうち5年間で死亡した者の割合は男性で20.7%、女性で10.2%であり、男性の方が2倍高かった。

1994年にADLが低下していたものの、5年間で自立状態に回復した者は男女とも約20%であった。年齢別にみると、男女とも75歳未満の群で自立状態に回復した者が多かった。1994年のADL低下者のうち、5年後もADLが低下し続けている者は男性で34.2%、女性で50.8%であり、女性の方が高かった。しかし、ADL低下者のうち死亡した者の割合は男性で46.5%、女性で29.1%であり、男性の方が約1.5倍高かった。ADL低下者の5年間の死亡率は、自立者の死亡率に比べて2.5倍から3倍高かった。

表1で示した自立群からのADL低下や死亡の発生率、およびADL低下群から自立状態への回復率や死亡率、5年後もADL低下状態が継続したままであった割合を考慮して、5年後のADL低下者数（要介護者数）を予測するための表（簡易予測表）を作成した（表2）。この表を用いることにより、市町村等で65歳以上の者を対象に簡易なADL調査を実施すれば、その結果をもとに5年後のADL低下者数を予測することが可能である。表中のU、V、W、Xを合計したものが5年後の推計要介護者数となり、市町村等における将来の介護必要量を推計することができる。この式は非常に簡便であり、各係数をエクセル等の表計算ソフトに入力することによって容易に使用可能である。

表1 性、年齢階級別にみた日常生活動作能力の5年間の推移

年齢階級 (1994年)	自立(1994年時)					ADL低下(1994年時)				
	1999年					1999年				
	人数	自立維持 (%)	ADL低下(%)	死亡(%)	p	人数	自立への回 復(%)	ADL低下(%)	死亡(%)	p
<b>男性</b>										
65-69歳	258	84.5	4.3	11.2	<0.001*	13	30.8	38.5	30.8	<0.001*
70-74歳	248	79.0	4.8	16.1		15	26.7	40.0	33.3	
75-79歳	160	68.1	10.6	21.3		20	0.0	25.0	75.0	
80-84歳	101	43.6	20.8	35.6		23	8.7	34.8	56.5	
85歳以上	56	17.9	14.3	67.9		33	0.0	12.1	87.9	
年齢調整	823	#DIV/0!	0.0	0.0		104	0.0	0.0	0.0	
<b>女性</b>										
65-69	319	90.3	4.7	5.0	<0.001*	9	11.1	77.8	11.1	<0.001*
70-74	371	84.9	9.2	5.9		14	28.6	42.9	28.6	
75-79	235	69.8	20.4	9.8		34	32.4	29.4	38.2	
80-84	130	47.7	30.8	21.5		35	14.3	42.9	42.9	
85+	66	34.8	25.8	39.4		67	6.0	11.9	82.1	
年齢調整	1121	0.0	0.0	0.0		159	0.0	0.0	0.0	

注 年齢調整は、1985年時の標準人口をもとに計算した。

\*:  $\chi^2$  乗検定

表2 5年後におけるADL低下者数を予測するための簡易予測表, NIPPON DATA80

	自立者の人数	係数	自立者からの新規ADL低下者数	ADL低下者の人数	係数	5年後もADL低下のままの数
<b>男性</b>						
65~69歳の人口	A	0.043	A * 0.043	K	0.385	K * 0.385
70~74歳の人口	B	0.048	B * 0.048	L	0.400	L * 0.400
75~79歳の人口	C	0.108	C * 0.108	M	0.258	M * 0.258
80~84歳の人口	D	0.208	D * 0.208	N	0.348	N * 0.348
85歳以上の人口	E	0.143	E * 0.143	O	0.121	O * 0.121
計			U = $\Sigma (A * 0.043 + \dots + E * 0.143)$			W = $\Sigma (K * 0.385 + \dots + O * 0.121)$
<b>女性</b>						
65~69歳の人口	F	0.047	F * 0.047	P	0.778	P * 0.778
70~74歳の人口	G	0.092	G * 0.092	Q	0.429	Q * 0.429
75~79歳の人口	H	0.204	H * 0.204	R	0.294	R * 0.294
80~84歳の人口	I	0.308	I * 0.308	S	0.429	S * 0.429
85歳以上の人口	J	0.258	J * 0.258	T	0.119	T * 0.119
計			V = $\Sigma (F * 0.047 + \dots + J * 0.258)$			X = $\Sigma (P * 0.778 + \dots + T * 0.119)$

5年後のADL低下者の推計数 = U + V + W + X

### 【考察】

本研究により、国民の代表集団を用いて自立者および要介護者の5年間のADLの推移を明らかにすることができた。特に、ADLが低下していると、ADLが自立している群と比較してその後の死亡率が高くなることが明らかになった。また、ADL低下者の死亡率は男性が女性よりも1.5倍高かった。5年間のADL低下者の死亡率は、自立者の死亡率に比べて2.5倍から3倍高かったことから、既存の研究と同様、ADLの低下はその後の死亡の危険因子であることが明らかになった。

今回の調査対象者は、病院や施設に入院・入所している者は対象者となっていない。そのため、このデータは65歳以上の高齢者のADLの状況を過小評価している可能性がある。

すなわち、病院や施設の入院・入所者を含んだ 65 歳以上の高齢者全体を対象とした場合の ADL の状況より、良好な結果が示されている可能性が高い。

今回、5 年後の市町村等の要介護者数（ADL 低下者）を予測できる簡易予測表を作成した。この簡易予測表の利点は、地域に偏りのない日本国民を代表する集団を対象としている点にある。この場合、ADL 低下割合は過小評価になっている点を認識しておく必要があるものの、在宅で療養する高齢者に対する、介護保険を始めとする保健、福祉の平均的なニーズを量的に把握する基礎資料となり得るものと考えている。

## NIPPON DATA80 対象者の継続追跡調査

岡村智教、上島弘嗣（滋賀医科大学福祉保健医学講座）

早川岳人（島根大学医学部公衆衛生学講座）

「健康日本21」の基本理念として「健康寿命の延伸」があり、これは単に生死だけでなく、日常生活動作能力（ADL）や生活の質（QOL）を維持したまま長生きするということを目指している。循環器疾患基礎調査受検者の追跡調査である NIPPON DATA (the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable disease and its trends in the aged) は、単に死亡のみでなく、65 歳以上の対象者の日常生活動作（ADL）と生活の質（QOL）を調査している。

具体的には、1994 年に 1980 年（昭和 55 年）の調査対象のうち 65 歳以上の生存者に対して、全国の保健所を通じて基本的日常生活動作（ADL）の調査を実施し、対象者の 85% の調査を実施した。また 1995 年には、1990 年（平成 2 年）の対象者のうち 65 歳以上の生存者に対して基本的 ADL に加えて、手段的 ADL と主観的 QOL の調査を実施した。引き続き 1999 年から 2001 年にかけて、これら二つのコホートの追跡期間を 5 年間延長し、65 歳以上の対象者の 5 年後の ADL、QOL の調査を行い、対象者の 95% 以上の追跡が可能であった。

本研究では、これまでの NIPPON DATA の研究成果を応用して、広く健康診査や日常診療の場の健康教育で利用可能な、NIPPON DATA リスクチャートの作成を目指している。死亡についてのリスクチャートは、NIPPON DATA80 は 19 年間、NIPPON DATA90 は 10 年間の死因別死亡の累積に基づいて集計可能なため、かなり高い統計学的な精度でチャートの作成が可能である。しかしながら、ADL、QOL については、1980 年、1990 年には調査されておらず、実質的なベースラインは 1994 年 (NIPPON DATA80) と 1995 年 (NIPPON DATA90) であり、それぞれの観察期間は 5 年に過ぎない。今回、年齢構成別の人口から 5 年後の ADL 低下者数を算出する簡易チャートの作成を実施したが、死亡と合わせて健康寿命チャートを作成するには、現在の観察期間では統計学的な検出力が低いことが明らかとなった。

今回、ADL、QOL 調査におけるこの弱点を補うために、1980 年受検者の追跡期間を更に 5 年間延長して（基礎調査からは 24 年目の追跡）、追跡期間を 10 年にするための調査を実施した。今年度は将来的な正確な健康寿命チャート作成のために対象者の在籍調

査を実施することとなり、対象者の在籍、転出、生死の状況について調査を実施した。なお将来、より若い世代の QOL 等も調査する可能性があるため、調査対象には特に年齢制限を設けなかった。調査方法は、既存の NIPPON DATA の追跡調査法に準じて、住民基本台帳法と疫学研究の倫理指針に沿って実施され、個人情報保護法にも配慮して情報のセキュリティを強化した。調査対象者は、男性 3098 人、女性 4391 人である。

表 1 に前回の ADL、QOL の調査年である 1999 年から 2004 年までの 5 年間の追跡状況を示す。ほとんどの市町村から協力を得ることができ、男女とも約 99% の対象者の在籍状況が確認できた。表 2 は最初に ADL 調査を実施した 1994 年から 2004 年までの 10 年間の追跡状況を示す。この場合の追跡率も約 98% と非常に高かった。今後、この情報を元に ADL、QOL の追跡調査を実施し、ADL や QOL と死因別死亡の関連、循環器疾患の危険因子と ADL、QOL の関連を明らかにするための基盤整備が完了した。

表1 性、年齢階級別にみた1999年から2004年までの5年間の追跡状況

		在籍		転出		死亡		追跡中		拒否		不明		合計
		人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	
男性	30-39	883	86.2	94	9.2	32	3.1	2	0.2	11	1.1	2	0.2	1024
	40-49	838	84.1	71	7.1	71	7.1	1	0.1	14	1.4	1	0.1	996
	50-59	554	75.8	29	4.0	144	19.7	0	0.0	3	0.4	1	0.1	731
	60-69	174	57.6	9	3.0	119	39.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	302
	70-79	14	31.8	1	2.3	27	61.4	0	0.0	2	4.5	0	0.0	44
	80-	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1
	合計	2463	79.5	204	6.6	394	12.7	3	0.1	30	1.0	4	0.1	3098
女性	30-39	1165	88.9	117	8.9	16	1.2	0	0.0	11	0.8	1	0.1	1310
	40-49	1154	90.7	74	5.8	35	2.7	0	0.0	10	0.8	0	0.0	1273
	50-59	964	85.8	61	5.4	94	8.4	0	0.0	4	0.4	1	0.1	1124
	60-69	383	66.7	43	7.5	144	25.1	1	0.2	2	0.3	1	0.2	574
	70-79	35	33.0	2	1.9	68	64.2	0	0.0	1	0.9	0	0.0	106
	80-	0	0.0	0	0.0	3	75.0	0	0.0	0	0.0	1	25.0	4
	合計	3701	84.3	297	6.8	360	8.2	1	0.0	28	0.6	4	0.1	4391

年齢は1980年のベースライン時  
調査を拒否した自治体は5ヶ所

表2 性、年齢階級別にみた1994年から2004年までの10年間の追跡状況

		在籍		転出		死亡		追跡中		拒否		不明		合計
		人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	
男性	30-39	883	81.8	94	8.7	65	6.0	2	0.2	11	1.0	25	2.3	1080
	40-49	838	74.8	71	6.3	182	16.2	1	0.1	14	1.2	15	1.3	1121
	50-59	554	57.2	29	3.0	378	39.0	0	0.0	3	0.3	5	0.5	969
	60-69	174	27.3	9	1.4	446	70.0	0	0.0	0	0.0	8	1.3	637
	70-79	14	3.8	1	0.3	353	95.4	0	0.0	2	0.5	0	0.0	370
	80-	0	0.0	0	0.0	61	98.4	0	0.0	0	0.0	1	1.6	62
	合計	2463	58.1	204	4.8	1485	35.0	3	0.1	30	0.7	54	1.3	4239
女性	30-39	1165	85.0	117	8.5	42	3.1	0	0.0	11	0.8	36	2.6	1371
	40-49	1154	85.0	74	5.5	102	7.5	0	0.0	10	0.7	17	1.3	1357
	50-59	964	75.7	61	4.8	237	18.6	0	0.0	4	0.3	8	0.6	1274
	60-69	383	44.5	43	5.0	417	48.4	1	0.1	2	0.2	15	1.7	861
	70-79	35	8.1	2	0.5	391	90.5	0	0.0	1	0.2	3	0.7	432
	80-	0	0.0	0	0.0	91	97.8	0	0.0	0	0.0	2	2.2	93
	合計	3701	68.7	297	5.5	1280	23.8	1	0.0	28	0.5	81	1.5	5388

年齢は1980年のベースライン時

参考) 1994年時に住所が確定できなかった人数; 男性:395人 女性:513人

## 日本人の糖尿病およびグリコヘモグロビンレベルと循環器疾患死亡

*Epidemiological Study on Glycohemoglobin Level /Diabetes and Cardiovascular Disease*

*Death in the General Population in Japan*

*-NIPPON DATA90-*

斎藤重幸

(札幌医科大学 医学部 第二内科)

### **Summary**

We investigated the relationship between IGT/DM and vital prognosis using a database of the subjects who were randomly selected from the national population.

#### **Method:**

Data from the subjects for whom follow-up over a period of 10 years from 1990 was possible were used for analysis. Inquiries, physical measurements and blood biochemical analyses by casual blood sampling were performed on the subjects in 1990. Subjects with DM were defined as those satisfying one of the following criteria: 1) casual blood glucose level of  $\geq 200$ mg/dl, 2) HbA1c of  $\geq 6.5\%$  and 3) present or past history of diabetes. CVD death in the DM was compared with that in the non-DM. And relationships between background and vital prognosis were analyzed for subjects divided into five HbA1c groups.

#### **Result:**

In 1990, 472 (5.7%) of the 8,339 subjects had DM. Of the 717 total deaths in the 10-year follow-up period, 221 (30.5%) were CVD deaths. The incidents of CVD deaths in the non-DM and DM were 2.8% and 7.3%, respectively. Analysis using Cox's hazards model (adjusted for age, sex, BMI, smoking, total cholesterol, blood pressure, etc) showed that the risk of CVD death was 1.73-times higher in the DM than in the non-DM. The risk of CVD death in the groups of HbA1c  $\geq 5.5\%$  was more than 2.04-times higher than that in the  $<4.9\%$  HbA1c group.

#### **Conclusion:**

The results showed that not only diabetes but also a low level of HbA1c increases the risk of CVD death, indicating that consideration must be given to the level of IGT for prevention of CHD.

Key word: diabetes, HbA1c, Cohort study

### 目的

糖尿病は世界的な流行にあり今後も罹患者の増加が予想される。平成14年11月に実施された糖尿病実態調査の結果<sup>1)</sup>での日本人の推定糖尿病患者数は740万人、前糖尿病患者を合わせると1620万人に及び、5年前の同調

査と比較すると糖尿病患者数は50万人の増加となった。わが国では今後高齢化に伴い脳梗塞、虚血性心疾患など循環器疾患の増加が個人の生命予後やADL、QOLに多大な影響を及ぼすことが推定され、これら疾患の基本的病態である動脈硬化の危険因子として糖尿病は極めて重要となる。

しかしながら、わが国では一般住民における耐糖能異常や糖尿病およびそれに伴う他の危険因子が循環器疾患死亡に与える影響を検討した報告は少ない。NIPPON DATA 研究は、全国から無作為抽出した国民の代表集団を長期間追跡する事により現代日本人の危険因子と循環器病の関連を明らかにするものである。NIPPON DATA90 では1990年の循環器疾患基礎調査客体を10年間追跡し、その生命予後を検討した。同調査年度 base line survey の検討項目には糖尿病治療歴、随時血糖値、グリコヘモグロビン値(HbA1c)を含み、最近の日本人の糖尿病と血糖レベルと生命予後との関連を検討することが可能である。

本報告では調査年度の糖尿病の有無および、HbA1c レベルと10年間の循環器疾患死亡の関連を検討した。

## 方法

NIPPON DATA90 は循環器疾患基礎調査対象の追跡研究であり、基礎調査を base line survey として解析している<sup>(2)(3)(4)</sup>。

今回はNIPPON DATA90の10年間の追跡が可能であった8339人が解析対象である。生命予後の追跡方法については他に報告した<sup>(5)(6)</sup>。対象は1990年に問診、身体測定、随時採血による血液生化学検査が実施された。これらの成績をもとに「糖尿病(DM)」「高血圧(HT)」「高脂血症(HL)」を定義した。

DM は日本糖尿病学会基準から、

- ① 随時血糖値が200mg/dl以上、
- ② グリコヘモグロビン A1c(HbA1c)が6.5%以上、
- ③ 現在、過去に糖尿病の診断がされているもの、のいずれかを満たすものとした。

HT は収縮期血圧値140mmHg以上または/かつ拡張期血圧値90mmHg以上または降圧剤服用のもの、HL は総コレステロール値

240mmHg以上または高脂血症治療中と定義した。

以上により、糖尿病の頻度を求め、糖尿病と非糖尿病で base line survey 諸量を比較した。次に、糖尿病患者と非糖尿病患者の10年間の循環器疾患死亡および全死亡について比較し、循環器疾患死亡に影響を与える因子を解析した。循環器疾患死亡はICD10の09000~09500とした。

NIPPON DATA90 では対象の血液検体を用いて同一の施設でHbA1cの測定が行われている。そこでHbA1cを指標に各血糖レベルの生命予後に関する影響を検討するために、対象をHbA1c値により4.9%以下、5.0~5.4%、5.5~5.9%、6.0~6.4%、6.5%以上の5群に分類し、それぞれの背景と生命予後を解析した。

数値は平均値±標準偏差値で示し、2群間の平均値の比較はStudent's t testを、頻度の比較は $\chi^2$ 検定を用いた。P<0.05を以って有意水準とした。予後の解析は Kaplan-Meier 法を用い、糖尿病の各死亡に与える影響はCoxの比例ハザードモデルにより解析した。解析にはSPSS Ver13.0日本語版を用いた。

## 結果

### (1) 糖尿病の頻度

1990年にDMの判定が可能であった者は8339名で、このうちDMは472名5.7%であった。糖尿病患者は非糖尿病患者に比較して年齢、BMI、血圧値、総コレステロール値が高く、随時血糖値は糖尿病患者で $167.3 \pm 84.6$ mg/dl、非糖尿病患者で $98.6 \pm 18.6$ mg/dlと有意に高値であった。1~2ヶ月前の平均血糖レベルの指標であるHbA1c値は糖尿病で $6.7 \pm 1.8$ %であり、糖尿病としての血糖レベルとしては軽症から中等症のものであった。非糖尿病患者のHbA1c値は $4.8 \pm 0.4$ %で、50歳代集団としては平均的な値に収まっている(表1)。

性・年齢階層別の糖尿病の頻度を図 1 に示す。糖尿病の頻度 30 歳代では男女とも 2～3%代であり、年齢が増すにつれてその頻度は増加する。男性では 60 歳を超えると 10%以上の頻度で糖尿病が存在するが、女性では 70 歳をピークに糖尿病頻度は頭打ちで 10%を超えることなかった。これらは、性、年齢での糖尿病頻度の傾向は似るものの、最近の糖尿病実態調査成績よりも低い率となった。この理由として、今回の糖尿病基準では比較的軽症者が除外されていることが考えられる。今回の糖尿病基準のうち HbA1c レベルを 6.5%から 6.0%とすると糖尿病患者は 60 人、0.8%増加するが、1990 年以降の食環境、生活環境の変化に伴う糖尿病患者の増加が、最近の報告の糖尿病罹病率との相違の第一の理由である。

## (2) 糖尿病と循環器疾患死亡、全死亡

糖尿病と非糖尿病群の全死亡数、死亡率を表 1 に示した。総死亡数は 717 名であり、30%が循環器疾患死亡であった。10 年間の粗死亡率は糖尿病で 21.8%、非糖尿病者で 7.8%である。糖尿病と非糖尿病で循環器疾患死亡の割合に有意な差は認められない。

図 2 に糖尿病と非糖尿病の全死亡をエンドポイントとした Kaplan-Meier 法による生存曲線を示した。循環器疾患死、全死亡をエンドポイントした場合、ともに糖尿病患者群で有意な生存率の低下が認められる。この低下は観察直後より生じ 10 年間を通して 2 倍以上の死亡率の差となって観察された。

糖尿病では非糖尿病に比較して他の危険因子のプロファイルが悪く、この危険因子の集積が循環器発症を増加させる。Cox の比例ハザードモデルを用いて、性、年齢、肥満度、高血圧、高脂血症（高コレステロール血症）喫煙、循環器疾患既往有無を共変量として糖尿病の相対危険を検討した（表 2）。その結果、糖尿病の循環器疾患死亡の相対危険は 1.728(95%信頼区間 1.192-2.505)となること が明かとなった。米国の MRFIT(Multiple

Risk Factor Intervention Trial)<sup>(7)</sup> では糖尿病群の心血管疾患発症リスクは非糖尿病群に比して 3.7 倍、同じく Framingham 研究<sup>(8)</sup> では糖尿病患者の心血管疾患の発生頻度は 2～4 倍、また、本邦の久山町研究<sup>(9)</sup>では虚血性心疾患発症率は糖尿病患者では非糖尿病患者の約 3 倍相対危険が上昇することが報告されている。今回の検討のエンドポイントは循環器疾患全般の死亡であり、虚血性心疾患の発症をエンドポイントとする研究に比較すると糖尿病と疾患リスクとの関連が薄まると考えられる。また今回の解析では糖尿病の定義がより厳しく設定され、比較的重症の糖尿病患者が多いことも相対危険の差が生じた理由の 1 つとして考えられる。さらに、今回の解析では、脳卒中と虚血性心疾患の既往歴（循環器疾患既往）を調整項目に加えている。この因子の相対危険が 2 を超えて最大の要因となるが、糖尿病患者では既往者が多いことが糖尿病自体の相対危険を弱めている可能性がある。

## (3) グリコヘモグロビンレベルと生命予後

HbA1c5 群（～4.9%、5.0～5.4%、5.5～5.9%、6.0～6.4%、6.5%以上）の背景を表 3、4 にまとめた。現在、臨床的には HbA1c が 6%を超えると糖尿病患者が相当数含まれると考えられているが、今回の対象で 6%以上のものは全体の 4.2%であった。今回の診断基準での糖尿病患者は 5.7%であるので、HbA1c のみの診断と糖尿病治療歴、随時血糖値を加えての診断では乖離がみられることになり、画一的な糖尿病診断が困難であることが伺える成績である。

糖尿病患者血糖レベル上昇するに連れて血圧値、コレステロール値は上昇し高血圧、糖尿病、高脂血症の頻度も増加する。循環器死亡を目的変数とし、HbA1c レベルを共変量に加えた Cox 比例ハザードモデルの解析結果を表 5 に示した。年齢、性（男性であること）、喫煙、高脂血症、糖尿病、循環器疾患既往の存在ともに HbA1c レベルは循環器疾患死亡

の予知因子であることが示され、HbA1c4.9%未満に比較して5.5%以上の群で有意にリスクの上昇をみた。相対危険は2.0(95%信頼区間1.295-3.205)であった。HbA1c5.5%~5.9%は日常臨床では正常域と診断されるレベルであるが、有意にリスクの上昇をみたことは注目に値する。正常の血糖値でも血糖レベルが上昇すればするほど、循環器疾患リスクが増すことを示唆される。

## 考察

今回は糖尿病の診断基準として1999年の日本糖尿病学会基準を用いた。循環器疾患基礎調査では随時採血が採用されているため、空腹時血糖値や75gブドウ糖負荷試験を用いる方法よりも糖尿病診断の感度が低いと考えられる。従って今回の解析では比較的確かかつ進行した糖尿病例が検討されていることになる。循環器疾患死亡の予後をみると他の危険因子の影響を除外しても糖尿病があることは循環器疾患死亡のリスクを日本人一般集団で1.7倍増加させ、その糖尿病のリスクが確認される。

今回の対象では糖尿病と判定されたものの中で糖尿病単独のものは20.4%に過ぎず、残りの80%は高血圧、高脂血症が合併していた。特に高血圧との合併は72.9%に及び両者には成因に強い関連があると考えられる。Base line surveyは随時血糖により測定が行われているため、中性脂肪値は高脂血症の診断基準に加えていないが、糖尿病患者では中性脂肪値も有意に高く、糖尿病での循環器疾患死亡リスクの上昇には、こうした危険因子の集積が相対として寄与しているものとも考えられる。これは、いわゆるメタボリックシンドロームであり総コレステロールレベルが低く、集団として総コレステロールレベルと心血管疾患との関連が明確ではなかった日本人の危険因子を考える上で糖尿病をKeyとした危険因子集積の意義は大きいと考え

られる。

HbA1cは随時採血で診断が可能であり、最近数週間の血糖レベルを表していることから検診や疫学調査ではより有用な糖尿病の診断法であると考えられる。米国ではHbA1c測定は費用と標準化の問題があり一般的ではない。しかし、わが国では糖尿病学会が全国的にHPLC法を用いた標準化を行っており測定機器間の測定バラツキは小さくなり診断的価値が認められている。Base line surveyの1990年時点ではまだ、その測定法の統一は過渡期であったが、今回は全ての検体が標準化対象となっていた大規模な施設1カ所で測定されており、測定バイアスは少ないと考えられる。

糖尿病学会基準では6.5%以上のHbA1cレベルを糖尿病の補助診断に用いているが老人保健法のガイドラインでは要指導のカットオフ値を5.6%、要医療のカットオフ値を6.1%と設定しており両者に乖離がある。今回の検討ではHbA1c5.5%以上で累積生存率が有意に低下し、5.5%以上のレベルで4.9%以下のレベルに比較して2.0倍以上死亡リスクが上昇している。より低いHbA1cレベルから生命予後を劣悪化させることが示された。HbA1cレベル5.5~5.9%の対象では随時血糖値200mg/dlを超えるものや治療中の明らかな糖尿病は13.8%のみであるが、非糖尿病患者の中にも糖負荷後血糖値でのみ判定される糖尿病や耐糖能異常(IGT)などの食後高血糖のものが含まれていると考えられる。最近、耐糖能障害、食後高血糖など糖尿病の診断に至らない血糖レベルでも動脈硬化を進行させることが、舟形研究<sup>(10)</sup>やDECODE研究<sup>(11)</sup>より疫学的にも報告されるようになっていく。今回の結果はこうした種々のレベルの耐糖能障害をHbA1cが検出する可能性を示すものであり、また非糖尿病患者でもHbA1cを用いたより厳密な長期の血糖管理の有用性が示唆されるものである。今後HbA1cの耐糖能異常のカットオフポイントや非糖尿病

者での管理基準を検討する必要があると考えられる。

糖尿病の循環器疾患リスクとしてのメカニズムの詳細は不明であるが、高血糖自体や酸化ストレスの増大による血管平滑筋の増殖や血管内皮細胞の障害、インスリン抵抗性などにより動脈硬化症が進展することが考えられる。

高血糖が循環器疾患発症・死亡のリスクとなる機序の詳細は明らかではないが、高血糖が血管平滑筋細胞や腎メサンジウム細胞の増殖させることが知られている。高血糖は、ポリオール経路亢進により細胞内 NAD の消費を高め、NADH/NAD を上昇させ DAG を増加させる。DAG の増加は、プロテインキナーゼ(PKC)特に PKC $\beta$  活性が高め、サイトカインの産生や同質のマトリックスであるコラーゲンやフィブロネクチンなどの増加をきたし基底膜の肥厚、接着分子やマクロファージ遊走を惹起し、糖尿病性の血管合併症に関与する。

また、高血糖は酸化ストレスの増大をもたらすフリーラジカルを産生する。この結果、

血管収縮や凝固系の亢進や接着分子の産生などが生じ、LDL 酸化からスカベンジャー受容体を介して血管平滑筋にマクロファージが取り込まれ、泡沫化を引き起こし動脈硬化を促進する。長期にわたる高血糖は、非酵素的に後々の蛋白を糖化(グリケーション)し、糖化終末産物 ( advanced-glycosylation end product : AGE) は、血管壁などのコラーゲンや他のマトリックス蛋白の重合に働き、血管の透過性や弾性を低下させ、血管壁の肥厚をもたらす、動脈硬化を促進する。また、AGE は IGF-1 や TNF- $\alpha$  などのサイトカインを増加させ、細胞増殖に働く。実際、LDL も糖化を受けることになるが、糖化 LDL は LDL 受容体には取り込まれにくくなり、血中に停滞し酸化を受け酸化 LDL として動脈硬化をより促進することとなる。HDL も糖化を受け、そのコレステロール転送能が低下することも動脈硬化惹起性に働く。

以上のようなメカニズムなどを介し血糖値の上昇は大血管障害を惹起し、疾患発症、死亡に進展するものと考えられる。

## 参考文献

- 1) 糖尿病実態調査報告 (Japanese)
- 2) 1990 年度循環器基礎調査成績報告 (Japanese)
- 3) Liu L, Choudhury SR, Okayama A., Hayakawa T, Kita Y, Ueshima H. Changes in Body Mass Index and its Relationships to Other Cardiovascular Risk Factors among Japanese Population: Results from the 1980 and 1990 National Cardiovascular Surveys in Japan
- 4) Liu L, Ueshima H, Okayama A, Nakamura Y, Choudhury SR, Kita Y, Hayakawa T, Kadowaki T, and Watanabe M Differences in Dietary Habits and Relative Body Weight According to Smoking Status: Results from the 1990 National Cardiovascular Survey in Japan. CVD Prevention 1998;1(4):282-289
- 5) Ueshima H, Choudhury SR, Okayama A, Hayakawa T, Kita Y, Kadowaki T, Okamura T, Minowa M, Iimura O; NIPPON DATA80 Research Group Cigarette Smoking as a Risk Factor for Stroke Death in Japan: NIPPON DATA80. Stroke 2004 Aug;35(8):1836-41
- 7) Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Elliott P, Ueshima H. for the NIPPON DATA80 Research Group Resting heart rate and cause-specific death in a 16.5-year cohort study of the Japanese general population. American Heart Journal 2004;147:1024-1032

- 8) Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D: Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 16 : 434-444,1993
- 9) Kannel WB, McGee DL: Diabetes and cardiovascular diseases. The Framingham study. *JAMA* 241:2035-2038, 1979
- 10) Fujishima M, Kiyohara Y, Kato I, et al: Diabetes and cardiovascular disease in a prospective population survey in Japan: The Hisayama Study. *Diabetes* 45(suppl) :S14-S16, 1996
- 11) Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, et al: Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes study. *Diabetes Care* 22: 920-924, 1999
- 12) The DECODE study Group.: Glucose tolerance and cardiovascular mortality comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Inter Med* 161: 397-404, 2001

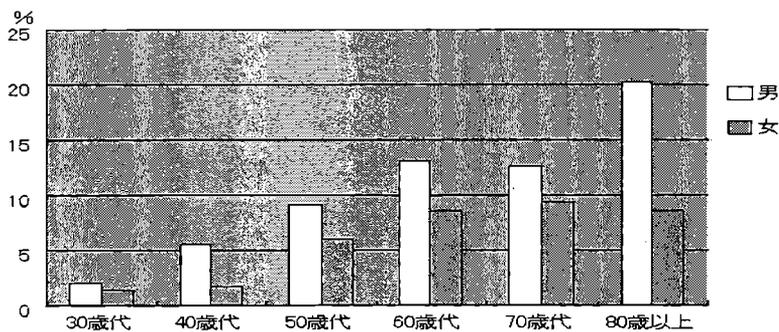


図1. 糖尿病の年齢別頻度

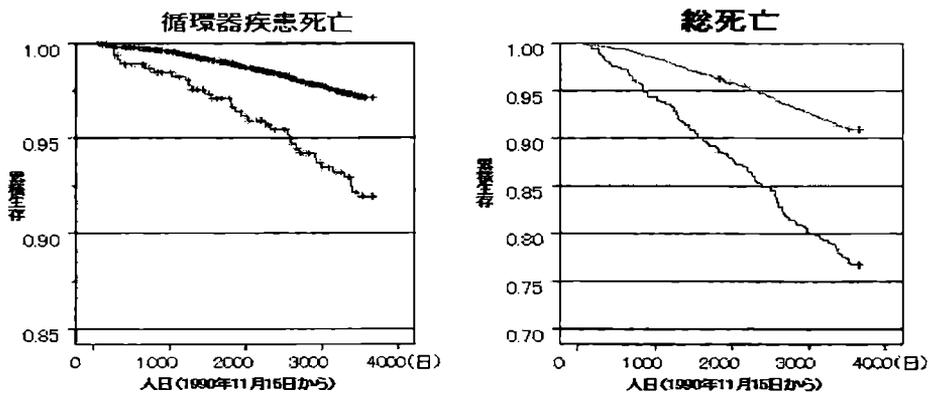


図2. 糖尿病と非糖尿病の生存曲線 — 糖尿病 — 非糖尿病

\* The log-rank test showed that for cardiovascular death and all mortalities, the difference was statistically significant ( $P < 0.001$ ).

表1. 糖尿病と非糖尿病の諸量の比較

	n	頻度%	男性%	年齢	BMI	SBP	DBP	血糖値	HbA1c値
非糖尿病患者	7867	94.3	40.8	52.3 ± 13.8	22.9 ± 3.2	134.8 ± 20.5	81.2 ± 11.9	98.6 ± 18.2	4.8 ± 0.4
糖尿病患者	472	5.7	55.2	60.7 ± 12.1	23.7 ± 3.5	145.5 ± 20.9	83.7 ± 12.3	167.3 ± 84.6	6.7 ± 1.8
p	—	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

	IL-6値	糖尿病%	DM既往%	喫煙率%	10年追跡	死亡数	死亡率%
非糖尿病患者	202.8 ± 37.6	19.6	0	28.4		614	7.8
糖尿病患者	213.8 ± 45.7	40.5	78.8	32.4		103	21.8
p	<0.001	<0.001	—	<0.001		—	<0.001

表2. 循環器疾患死亡に影響を与える因子

	$\beta$	標準誤差	Wald値	p	Exp( $\beta$ )	95%CI
性(女性)	-0.405	0.145	7.838	0.005	0.667	0.502-0.886
年齢(1歳)	0.117	0.007	311.436	<0.001	1.124	1.110-1.139
BMI(1)	-0.050	0.021	5.885	0.015	0.951	0.913-0.990
高血圧あり	0.562	0.173	10.488	0.001	1.753	1.248-2.463
高脂血症あり	-0.013	0.166	0.006	0.940	1.013	0.732-1.401
喫煙あり	0.472	0.155	9.256	0.002	1.602	1.183-2.171
循環疾患既往あり	0.741	0.184	16.240	<0.001	2.097	1.463-3.006
糖尿病あり	0.547	0.190	8.327	0.004	1.728	1.192-2.505

(Cox比例ハザードモデル)

表3. HbA1c 5 群の基礎統計量(1)

HbA1cレベル	4.9%	5.0~5.4%	5.5~5.9%	6.0~6.4%	6.5%以上
人数	4828	2118	420	124	232
頻度%	62.5	27.4	5.4	1.6	3.0
男性の割合%	37.7	47.1	56.0	51.6	46.6
年齢	49.8 ± 13.5	56.9 ± 13.2	60.2 ± 12.0	61.2 ± 11.3	60.1 ± 11.4
BMI	22.5 ± 3.0	23.2 ± 3.3	23.9 ± 3.6	23.7 ± 4.0	24.5 ± 3.8
収縮期血圧値 mmHg	132.4 ± 20.1	139.1 ± 20.5	142.1 ± 19.3	145.9 ± 19.1	148.3 ± 22.3
拡張期血圧値 mmHg	80.3 ± 11.7	82.7 ± 12.0	83.4 ± 11.7	83.6 ± 12.1	85.3 ± 13.3

表4. HbA1c 5 群の基礎統計量(2)

HbA1cレベル	~4.9%	5.0~5.4%	5.5~5.9%	6.0~6.4%	6.5%以上
血糖値 mg/dl	96.2 ± 17.1	103.2 ± 22.1	112.4 ± 29.3	133.2 ± 45.1	210.2 ± 92.0
HbA1c値 %	4.6 ± 0.2	5.1 ± 0.1	5.6 ± 0.1	6.1 ± 0.1	8.1 ± 1.5
総コレステロール値 mg/dl	197.7 ± 35.7	211.6 ± 39.1	213.9 ± 41.5	219.2 ± 45.9	221.4 ± 45.3
現在喫煙者%	24.7	35.1	38.3	35.5	30.6
糖尿病%	1.3	3.7	13.8	49.2	100
高血圧%	41.0	56.1	64.8	79.0	77.6
高脂血症%	13.6	22.9	29.0	33.9	35.8

表5. HbA1c 5群の循環器疾患死亡を目的変数としたCoxハザードモデルによる解析

	$\beta$	標準誤差	Wald値	p	Exp(B)	95%CI
性(女性)	-0.407	0.154	7.023	0.008	0.665	0.492-0.889
年齢(1歳)	0.115	0.007	254.952	<0.001	1.122	1.106-1.138
BMI(1)	-0.055	0.023	5.936	0.015	0.947	0.906-0.989
高脂血症あり	0.029	0.171	0.029	0.864	1.030	0.737-1.439
喫煙あり	0.438	0.164	7.094	0.008	1.549	1.123-2.138
高血圧あり	0.675	0.191	12.477	<0.001	1.964	1.351-2.138
循環器疾患既往	0.721	0.196	13.597	<0.001	2.057	1.402-3.018
HbA1cレベル ~4.9%(基準値)			12.618	0.013	1	
5.0~5.4%	0.279	0.115	3.241	0.072	1.322	0.976-1.70
5.5~5.9%	0.712	0.231	9.481	0.002	2.037	1.295-3.205
6.0~6.4%	0.344	0.425	0.655	0.418	1.410	0.613-3.519
6.5%~	0.679	0.296	5.275	0.022	1.971	1.105-3.519

## 研究成果の要約

### 耐糖能異常が病型別脳卒中死亡に及ぼす影響

— 日本人の代表的集団 NIPPON DATA 80 の 19 年間の追跡結果より —

小野田敏行, 西 信雄, 岡山 明, 齋藤重幸, 上島弘嗣 厚生労働省 2004; 51:10-16.

【研究の目的】わが国の近年における脳卒中死亡率の低下は、成人における血圧の持続的な低下傾向が大きく寄与していると考えられる。その一方で脳卒中の危険因子として注目される糖尿病の有病率は上昇傾向にある。本研究では血糖値が総死亡および脳卒中死亡に及ぼす影響を明らかにするとともに、脳卒中の病型別の影響についても検討した。

【研究方法】1980 年、全国から無作為抽出された 300 調査区の満 30 歳以上の全住民を対象とする循環器疾患基礎調査受診者を 19 年間追跡した (NIPPON DATA 80)。受検時 30~74 歳の者のうち脳卒中既往がなく、随時血糖値を測定した 9,074 人 (男 3,984 人, 女 5,090 人) を解析対象とした。追跡期間中の死亡例は 1,524 人 (男 861 人, 女 663 人) であった。ネオカプロン銅法による血糖値は血糖値階級別に 4 等分した ( $\leq 112$ , 113-122, 123-138,  $\leq 139$  (mg/dl))。糖尿病の既往のある者は最も高い階級に分類し、Mantel-Haenszel 法により年齢を調整して 112mg/dl 以下群に対する各群の全死亡、全脳卒中および型別死亡の相対危険度を求めた。また、血糖値が脳卒中の型別死亡に及ぼす影響について Cox の比例ハザードモデルを用いて多変量を調整して求めた。

【結果】男女ともに血糖値が最も高い階級で全死亡および全脳卒中死亡の相対危険度が有意に上昇し、線形トレンド検定においても有意であった。脳卒中の型別の検討では、女性において 123-138mg/dl の階級で脳梗塞死亡が有意に上昇したが、他の階級および男性では有意ではなかった。年齢調整および多変量調整の血糖 10mg/dl (真糖法換算値 8.9mg/dl) 上昇による全死亡、全脳卒中死亡では男女の全死亡、全脳卒中死亡、男性の脳梗塞死亡および女性の脳出血死亡において有意な関連がみられた (下表参照)。

表 随時血糖値 10mg/dl (真糖法換算 8.9mg/dl) 上昇あたりの全脳卒中死亡と脳卒中型別死亡の Cox ハザード比 (95%信頼区間)

	年齢調整ハザード比*	多変量調整ハザード比**
男		
全死亡	1.04 (1.03-1.05)	1.04 (1.03-1.05)
全脳卒中死亡	1.05 (1.03-1.08)	1.05 (1.03-1.08)
脳梗塞死亡	1.06 (1.04-1.09)	1.07 (1.04-1.10)
脳出血死亡	1.05 (0.99-1.10)	1.05 (0.99-1.11)
他脳卒中死亡	1.00 (0.91-1.11)	0.98 (0.87-1.11)
女		
全死亡	1.04 (1.02-1.05)	1.04 (1.02-1.05)
全脳卒中死亡	1.06 (1.02-1.10)	1.04 (1.01-1.08)
脳梗塞死亡	1.05 (0.99-1.12)	1.03 (0.97-1.10)
脳出血死亡	1.09 (1.05-1.14)	1.08 (1.04-1.13)
他脳卒中死亡	1.00 (0.90-1.11)	0.99 (0.89-1.10)

注 + 年齢を調整

++ 年齢, 最高血圧, 血圧治療状況, BMI, 喫煙, 飲酒, 血清総コレステロール値を調整

【メッセージ】本研究により血糖値の上昇が男女ともに脳卒中死亡の危険因子となることが示された。脳卒中死亡は減少傾向にはあるが、高齢者の生活の質を考えるとわが国で最も重要な疾患と考えることができる。また、糖尿病は増加傾向にあり、糖尿病が脳卒中を介して要介護の要因となっている可能性がある。今後糖尿病の治療とともに予防に関する対策を推進する必要がある。

## 研究成果の要約

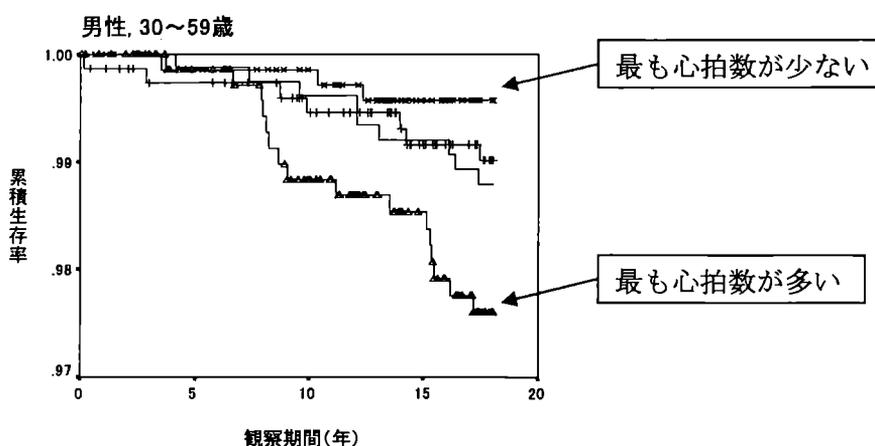
### 安静時心拍数と死因別死亡、総死亡の関連

Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, et al. Resting heart rate and cause-specific death in a 16.5-year cohort study of the Japanese general population. Am Heart J 2004; 147: 1024-1032.

【研究の目的】臨床的には正常範囲内であっても心拍数の上昇は循環器疾患、特に虚血性心疾患の危険因子として報告されているが、本邦での知見は少ない。本研究では安静時心拍数と死因別死亡との関連を検討した。

【研究方法】全国 300 地区から層化無作為抽出された 1980 年の循環器疾患基礎調査受診者を 1998 年まで追跡した。心拍数は標準 12 誘導心電図の 4 波形の間隔から算出し、頻拍性不整脈、心房粗細動、循環器疾患の既往歴のある者は分析から除外した。8,800 人が追跡対象となり、死因は 1994 年末まで ICD-9、それ以降は ICD-10 で同定した。本邦の死亡診断書では心不全と虚血性心疾患の誤分類が認められるため、両者を一つにした心臓イベントについても検討した。男女別、年代別(30-59 歳、60 歳以上)に 4 群に分けて、最も心拍数が少ない群を基準とした相対危険度を他の要因を調整して求めた。

【結果】30-59 歳の男性では、最も心拍数の多い群 ( $\geq 74$ /分)は、最も少ない群( $HR < 60$ )に比し、有意に循環器疾患死亡、総死亡の相対危険度(RR)が高かった(RR 2.55、95% CI 1.22-5.31、RR 1.45、95% CI 1.06-2.00)。この傾向は女性でもほぼ同様であった。心拍数は脳卒中とは関連を示さず、心臓イベント死亡の増加と有意な関連を示した(下図参照)。



しかしながらこのような関連は 60 歳以上では認めなかった。

【メッセージ】安静時の心拍数は、日本人の壮年期男女の総死亡、心臓病死亡の危険因子であることが明らかとなった。この背景として、交感神経機能の亢進、潜在的な心疾患や代謝異常の存在が想定されるため、日常診療で心拍数が多めの者には注意する必要がある。

## 研究成果の要約

### 鶏卵摂取量と総コレステロール値、総死亡率、疾患別死亡率の関連

Nakamura Y, Okamura T, Tamaki S et al. Egg Consumption, Serum Cholesterol, and Cause-Specific and All-Cause Mortality: NIPPON DATA80, 1980-94. American Journal of Clinical Nutrition 2004; 80:58-63.

#### 【背景、目的】

卵黄は多量のコレステロールを含有するため先進工業国での栄養指導では鶏卵摂取は制限されている。事実米国のガイドライン ATP III では鶏卵摂取を週に 2 個までに控えるように推奨している。しかし鶏卵摂取と血清脂質、予後の関連を調べた疫学研究は極めて少ない。Framingham 研究では鶏卵摂取は血清総コレステロール値(TCH)と予後に影響を与えないと報告しているし、また 10 万人以上を対象として Hu らの研究でも鶏卵摂取量は虚血性心疾患(CHD)発症および死亡に影響を与えないとした。しかし前者の対象数は 912 例と少なく、また後者の対象は看護婦と男性医療従事者であるため研究結果が一般人全般に当てはまるかどうか問題がある。さらにわが国では鶏卵が総摂取コレステロールに占める割合が米国に比べて大きい(これまでの報告によると米国では鶏卵が総摂取コレステロールの 29%程度寄与するのに対し、わが国では約 48%)わが国での検討が必要である。そこでわれわれは一般住民1万例以上を対象として長期追跡した NIPPON DATA 80 研究のデータベースを用いて検討した。

#### 【方法】

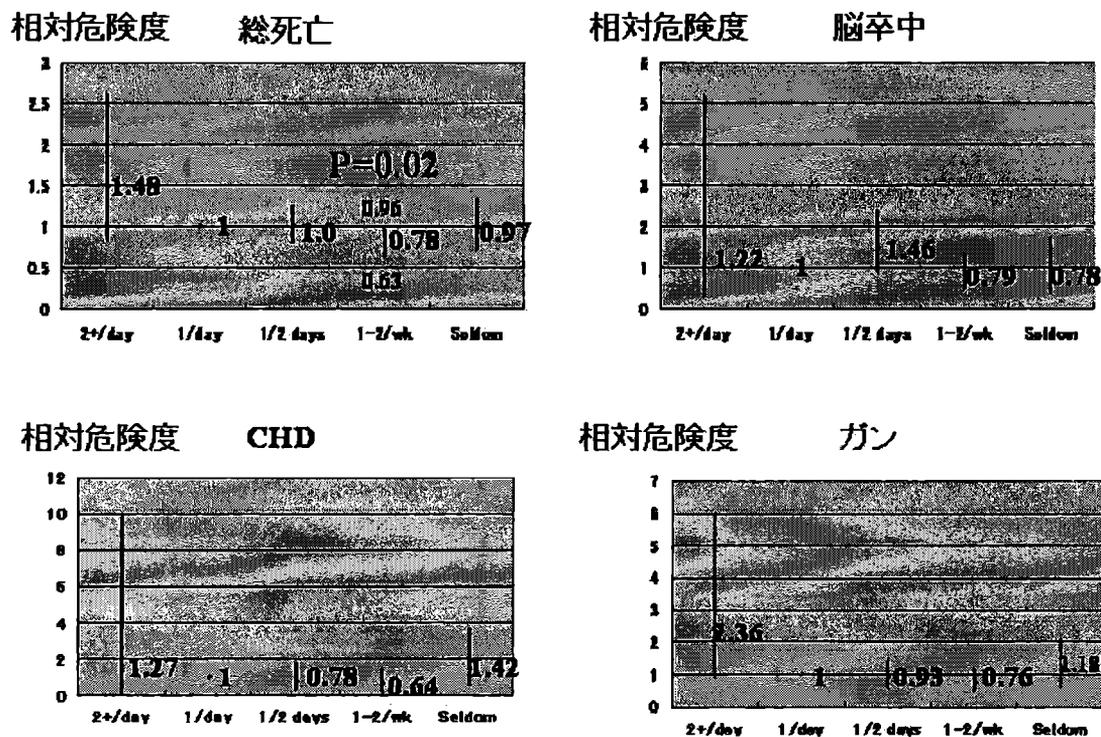
1980年に全国保健所の中から30カ所を無作為抽出し、30才以上の男女を対象に検診、頻度法による主要食品摂取に関する栄養調査と血液生化学検査を行い、その後14年間追跡した。鶏卵摂取量は1日2個以上、1日1個、2日に1個、週に1~2個、週に1個未満の5段階に分けて回答を得た。追跡開始時の脳梗塞、心筋梗塞既往例やデータに欠損のあった対象を除外した計9,263例(女5,186男4,077)について検討した。

#### 【結果】

女性では鶏卵摂取量と TCH とに有意な関連があり、鶏卵摂取量が多いほど容量依存的に TCH が高かった。男性では鶏卵摂取量と TCH との間に有意な関連を認めなかった。図には女性での背景因子の相違を調整して予後を解析する Cox 多変量解析結果を示す。鶏卵を1日1個摂取する群を基準(1とする)としたとき総死亡率は1日1個未満摂取する3群で低く、特に週に1~2個摂取群では総死亡相対危険度が0.78(95%信頼区間:0.63-0.96)と統計的に有意に低かった。また統計的に有意ではなかったが脳卒中-、CHD-、ガン死亡率も週に1~2個摂取群で低い傾向にあった。一方男性においては鶏卵摂取と総死亡率、死因別死亡率にはなんら関連は認めなかった。

## Cox解析—女性 (NIPPON DATA80)

(年齢、血圧、飲酒、喫煙他で調整)



### 【考案】

今回の研究結果で男女に差があったのは何故であろうか。代謝・吸収の研究では鶏卵摂取と血清脂質の間に男女差は認められていない。一般住民を対象としたある研究では女性に比べ男性の方がより多種の食材からコレステロールを摂取しているとの報告もある。また、男性は女性に比べて外食も多く、自身で料理をする男性も女性より少ないと想定できる。このため頻度法調査に際して男性においては鶏卵摂取量に過誤が生じた可能性がある。従って男性において鶏卵摂取は制限しなくても安全であるとの結論は危険を伴う可能性がある。

### 【結論】

鶏卵摂取をある程度制限することは健康上有用であることが想定された。

## 研究成果の要約

### 血清アルブミン値、総コレステロール値と総死亡の関連

Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, et al. A combination of serum low albumin and above-average cholesterol level is associated with excess mortality. *J Clin Epidemiol* 2004; 57: 1188-1195.

【研究の目的】欧米の追跡調査では、血清アルブミンの低値が、循環器疾患や総死亡の危険因子とされているが、本邦での調査は少ない。また一般に血清アルブミン値が高い者は、総コレステロール値も高いが、両者の死亡への影響を同時に検討した研究はほとんどない。

【研究方法】全国から無作為抽出された 300 地区に居住する 1980 年の循環器疾患基礎調査受診者を 14 年間追跡した (NIPPON DATA80)。このうち 30~59 歳の受検者のうち循環器疾患既往歴のない 6,957 人 (男性; 3,062 人、女性; 3,895 人) を分析対象とした。1980 年当時のアルブミン値で、男性は  $\leq 43$ 、44-46、 $\leq 47$ 、女性は  $\leq 42$ 、43-45、 $\leq 46$  (g/L) の 3 グループに分けて、14 年間の死亡との関連を検討した。アルブミンが最も高い群を 1 とした時の各グループの死亡確率を、高血圧、糖尿病、喫煙などを統計学的に補正して求めた。

【結果】男性では、血清アルブミン値が高いと、総死亡、悪性新生物死亡、非がん非循環器疾患死亡が低くなる傾向を示した。総コレステロールの中央値 (真ん中の値、男性: 185 mg/dl、女性: 185 mg/dl) で対象者を 2 グループに分けると、アルブミンによる死亡低下作用は総コレステロールが高いグループでのみ認められた (下表参照)。

表. 総コレステロール中央値以上の集団における血清アルブミン値と総死亡、循環器疾患死亡の関連

	血清アルブミン値 (Stratum mean, g/L)	総死亡			循環器疾患死亡		
		RR	95% C.I.	P-values	RR	95% CI	P-values
男性	47- (48.1)	1.00			1.00		
	44-46 (45.0)	2.37	1.13, 4.97	0.02	4.09	0.92, 18.1	0.06
	-43 (41.8)	3.37	1.53, 7.42	<0.01	5.04	1.04, 24.5	0.04
	2.6-g/liter (1SD) の増加	0.68	0.53, 0.87	<0.01	0.68	0.45, 1.03	0.07
女性	46- (47.0)	1.00			1.00		
	43-45(44.0)	1.54	0.81, 2.91	0.41	1.63	0.52, 5.16	0.40
	-42 (40.9)	1.97	0.97, 4.02	0.06	1.67	0.43, 6.55	0.46
	2.4-g/liter (1SD) の増加	0.81	0.68, 0.98	0.03	0.82	0.60, 1.11	0.19

注) RR は相対危険度。アルブミンが最も高いグループの死亡率を 1 として計算している。

上の表に示した関連は総コレステロールが中央値未満の集団では明らかではなかった。

【メッセージ】高めの総コレステロール値を持ち、かつ血清アルブミン値が低い場合、壮年期日本人の総死亡上昇を予測する要因であった。血清アルブミンは、コレステロールの酸化を防ぐことによって循環器疾患死亡に対する防御作用を示していると推測される。両者とも安価で簡便な検査であるが、組み合わせによって死亡予測に有用な指標となり得る。

## 研究成果の要約

### 喫煙習慣が脳卒中、心筋梗塞、総循環器疾患、総死亡に及ぼす影響

Ueshima H, Choudhury SR, Okayama A, et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke death in Japan. NIPPON DATA80. Stroke 2004;35:1863-1841.

【研究の目的】欧米では喫煙が脳卒中発症・死亡の危険因子であることはよく知られていたが、過去のわが国での研究では、明瞭な成績に乏しかった。そこで、喫煙が脳卒中死亡に与える影響について、国民を代表する集団において検討した。また、心筋梗塞死亡、総循環器疾患死亡、総死亡に対する危険度についても検討した。

【研究方法】全国から無作為抽出された300地区に居住する1980年の循環器疾患基礎調査受診者を14年間追跡した(NIPPON DATA80)。このうち30歳以上の循環器疾患既往歴のない8929人(男3972人、女4957人)を分析対象とした。1980年当時の喫煙習慣別に、コックス比例ハザードモデルを用い、喫煙のリスクを血圧、体格指数(Body Mass Index(BMI), kg/m<sup>2</sup>)、血清総コレステロール値、飲酒習慣、糖尿病既往歴を調整して算出した。分析は性別に行った。

【結果】男性では、非喫煙者に対して、毎日2箱以上の喫煙者では、脳梗塞は3.26倍、脳卒中全体では2.17倍、心筋梗塞4.25倍、総心疾患2.15倍、総循環器疾患2.00倍、総死亡1.55倍と有意に高値であった。女性においても、脳卒中全体で3.91倍と有意であった。総死亡においても1.32倍と高い危険度を示したが、喫煙者の数が少ないため有意ではなかった(表)。また、毎日1箱の喫煙でも、男性では脳梗塞2.97倍、総循環器疾患1.49倍と有意に高かった。心疾患は男女とも高いが例数の関係で有意ではなかった。禁煙者の脳卒中死亡危険度は男1.5倍、女1.6倍と高かったが、総心疾患、心筋梗塞では、男女とも非喫煙者の水準になっていた。

表 喫煙習慣の総死亡、総循環器死亡、脳卒中・脳梗塞・総心疾患心筋梗塞死亡等への危険度

	男性				女性			
	非喫煙者	禁煙者	喫煙者		非喫煙者	禁煙者	喫煙者	
			1箱以内/日	2箱以上/日			1箱以内/日	2箱以上/日
総死亡	1	1.17	1.14	1.55*	1	1.21	1.31	1.32
総循環器疾患	1	1.20	1.49*	2.00*	1	1.03	1.43	2.35
総脳卒中	1	1.56	1.60	2.17*	1	1.31	1.42	3.91*
脳梗塞	1	3.06	2.97*	3.26*	1	1.60	1.75	2.31
脳出血	1	0.60	0.42	0.68	1	1.23	-	-
総心疾患	1	0.98	1.40	2.15*	1	0.89	1.58	-
心筋梗塞	1	1.00	1.56	4.25*	1	0.87	1.27	-

\*有意

【メッセージ】喫煙が肺がん死亡のリスクを高めることは、すでにNIPPON DATAでも報告されているが、脳卒中死亡危険度も1箱で1.5倍程度、2箱以上で2倍以上の脳卒中死亡危険度を認めた。循環器疾患予防の点からも、喫煙対策の重要性が確認された。また、女性においても、喫煙すれば男性同様の危険度があることがわかった。

## 研究成果の要約

国民の代表サンプルを用いた高齢者日常生活動作の5年間の推移

早川岳人、岡村智教、上島弘嗣、谷原真一、岡山明、喜多義邦、藤田委由 厚生  
の指標 2004; 51(11): 7-12.

【研究の目的】 日本人の代表集団において、高齢者の5年間の日常生活動作(ADL)の推移を明らかにすることと、5年後の ADL 低下者数を算出できる簡易予測表の作成を試みることを目的とした。

【研究方法】 1980年に厚生省が実施した循環器疾患基礎調査の受診者のうち、1994年の時点で65歳以上の高齢者を対象として、居住地の保健所を通じて ADL 調査を実施した。その後、5年経過した1999年に同様の ADL の追跡調査を実施し、1994年の ADL 区分ごとに ADL の推移状況を検討するとともに、ADL 低下者数を算出できる簡易予測表を作成した。

【結果】 自立から5年間に新たにADLが低下した者は、男性で8.1%、女性13.2%であり、本集団における自立者からの5年間のADL低下の発症率は10%であった。また、自立者のうち5年間で死亡した者の割合は、男性が女性に比べ2倍高かった。1994年時のADL低下者のうち、5年後もADLが低下し続けている者の割合は、女性が男性に比べ1.5倍高かったが、1994年時のADL低下者のうち死亡した者の割合は、男性が女性に比べ1.5倍高かった。ADL低下者の5年間の死亡率は、自立者の死亡率に比べて2.5倍から3倍高かった。一方、ADL低下者のうち、約20%の者が5年間で自立状態まで回復することが明らかとなった。

本調査結果を利用し、年齢階級別にADL自立者とADL低下者の人数から、5年後のADL低下者数(要介護者数)を計算するための表(簡易予測表)を作成した。

表 5年後におけるADL低下者数を予測するための簡易予測表, NIPPON DATA80

	自立者の人数	係数	自立者からの新規ADL低下者数	ADL低下者の人数	係数	5年後もADL低下のままの数
<b>男性</b>						
65～69歳の人口	A	0.043	A * 0.043	K	0.385	K * 0.385
70～74歳の人口	B	0.048	B * 0.048	L	0.400	L * 0.400
75～79歳の人口	C	0.106	C * 0.106	M	0.258	M * 0.258
80～84歳の人口	D	0.208	D * 0.208	N	0.348	N * 0.348
85歳以上の人口	E	0.143	E * 0.143	O	0.121	O * 0.121
計			U = $\Sigma (A * 0.043 + \dots + E * 0.143)$			W = $\Sigma (K * 0.385 + \dots + O * 0.121)$
<b>女性</b>						
65～69歳の人口	F	0.047	F * 0.047	P	0.778	P * 0.778
70～74歳の人口	G	0.092	G * 0.092	Q	0.429	Q * 0.429
75～79歳の人口	H	0.204	H * 0.204	R	0.294	R * 0.294
80～84歳の人口	I	0.308	I * 0.308	S	0.429	S * 0.429
85歳以上の人口	J	0.258	J * 0.258	T	0.119	T * 0.119
計			V = $\Sigma (F * 0.047 + \dots + J * 0.258)$			X = $\Sigma (P * 0.778 + \dots + T * 0.119)$

【メッセージ】 国民の代表集団の疫学資料を用いて、わが国における高齢者のADLの状況を明らかにし、さらにその5年間の推移を明らかにすることができた。本研究において、現在の年齢階級別の自立者と要介護者数から5年後の要介護者数を推計する式が作成され、今後、各市町村、都道府県における福祉保健計画の見直し等の基礎資料として活用することが可能である。

## 研究成果の要約

### 魚摂取と健康

**Nakamura Y, Ueshima H, Okamura T et al. Association between fish consumption and all-cause and cause-specific mortality in Japan: NIPPON DATA80, 1980-99 American Journal of Medicine 2005; 118: 239-245.**

#### 【背景】

男女ともわが国は世界最長寿国であり、健康で自立生活できる年齢＝健康寿命もわが国が世界 1 位であることから判断して元気な高齢者が多いことも事実である。

日本人の魚摂取量が多いことは知られていて、これが長寿の秘訣の一つだという魚仮説は従来からあった。世界の数地域・国の魚消費量と心筋梗塞死亡率を比較するような研究をエコロジカル（生態学的）研究というが、エコロジカル研究はわが国で心筋梗塞が少ない一因に豊富な魚摂取があることを示唆したが、エコロジカル研究には大きな限界がある。一地域内での魚摂取と心筋梗塞死亡率、総死亡率などの関係を検討する研究が必要であった。

#### 【方法】

NIPPON DATA80 研究のデータベースを用いてこの点を検討した。1980 年に無作為抽出した全国 300 ヲ所において 30 才以上の男女を対象として検診を行い、食事栄養調査、生活習慣調査と血液生化学検査を行った。その後 19 年間追跡した。追跡開始時にすでに脳梗塞、心筋梗塞の既往のある対象は除外した計 9,252 例(男 4,070、女 5,182)を食事栄養調査結果によって魚摂取頻度を 5 段階に分け、各摂取群の総死亡率、心筋梗塞死亡率などを解析した。

#### 【結果】

魚摂取頻度と性、年齢、血糖、総コレステロール値、血圧、肥満度、喫煙、飲酒などの因子で調整した総死亡率は週に 1～2 回魚摂取群を基準とすると 1 日 2 回以上魚摂取群の総死亡率は 0.99(95%信頼区間:0.77-1.27)と変わらないことが判明した。また疾患別死亡においても有意差を示すものはなかった。

#### 【考案・結論】

今回の結果から魚仮説を証明することは出来なかった。その原因は恐らく日本人の大半が有効性を示す閾値以上の魚摂取があり、比較基準とすべき月 1 回程度の魚摂取をする対象が極めて少なく比較統計が不可能であったことに起因すると考えられる。

**Table** Relative risks of all-cause and cause-specific mortality according to fish consumption among 8,879 men and women.-----NIPPON DATA80: 1980-99----

	<b>2+/day</b>	<b>1/day</b>	<b>1/2 days</b>	<b>1-2/wk</b>	<b>seldom</b>	<b>Trend P</b>
<b>Total Person-Years</b>	<b>9738</b>	<b>50488</b>	<b>50066</b>	<b>39149</b>	<b>4433</b>	
<b>All-cause Death, N</b>	<b>138</b>	<b>584</b>	<b>496</b>	<b>450</b>	<b>77</b>	<b>(total=1,745)</b>
/1000 person-years	14.2	11.6	9.9	11.5	17.4	
RR1 (95%CI)	0.98 (0.76-1.26)	1.01 (0.87-1.19)	0.96 (0.84-1.10)	1	1.10 (0.86-1.42)	0.87
RR2 (95%CI)	1.00 (0.77-1.29)	1.03 (0.88-1.20)	0.98 (0.85-1.12)	1	1.12 (0.87-1.44)	0.98
RR3 (95%CI)	0.99 (0.77-1.27)	1.03 (0.88-1.20)	0.98 (0.85-1.12)	1	1.12 (0.87-1.44)	0.94
<b>Stroke Death, N</b>	<b>26</b>	<b>101</b>	<b>80</b>	<b>67</b>	<b>14</b>	<b>(total=288)</b>
/1000 person-years	2.7	2	1.6	1.7	3.2	
RR1 (95%CI)	1.21 (0.67-2.19)	1.17 (0.80-1.70)	1.07 (0.76-1.50)	1	1.37 (0.75-2.48)	0.96
RR2 (95%CI)	1.28 (0.71-2.32)	1.20 (0.82-1.75)	1.10 (0.78-1.54)	1	1.34 (0.74-2.44)	0.50
RR3 (95%CI)	1.26 (0.70-2.29)	1.20 (0.82-1.75)	1.09 (0.78-1.53)	1	1.34 (0.73-2.44)	0.52
<b>Cerebral Hemorrhage Death, N</b>	<b>5</b>	<b>19</b>	<b>26</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>(total=63)</b>
/1000 person-years	0.5	0.4	0.5	0.3	0.2	
RR1 (95%CI)	0.94 (0.21-4.20)	1.00 (0.39-2.57)	1.73 (0.83-3.61)	1	0.60 (0.08-4.73)	0.98
RR2 (95%CI)	0.93 (0.20-4.28)	0.99 (0.38-2.55)	1.74 (0.84-3.64)	1	0.56 (0.07-4.41)	0.97
RR3 (95%CI)	0.92 (0.20-4.23)	0.99 (0.38-2.56)	1.77 (0.84-3.69)	1	0.55 (0.07-4.37)	0.98
<b>Cerebral Infarction Death, N</b>	<b>15</b>	<b>60</b>	<b>40</b>	<b>43</b>	<b>7</b>	<b>(total=165)</b>
/1000 person-years	1.5	1.2	0.8	1.1	1.6	
RR1 (95%CI)	1.06 (0.48-2.34)	1.08 (0.67-1.79)	0.85 (0.54-1.34)	1	1.00 (0.43-2.30)	0.97
RR2 (95%CI)	1.11 (0.50-2.47)	1.11 (0.67-1.85)	0.87 (0.55-1.37)	1	1.01 (0.44-2.33)	0.70
RR3 (95%CI)	1.09 (0.48-2.43)	1.11 (0.67-1.84)	0.86 (0.54-1.36)	1	1.00 (0.43-2.33)	0.72
<b>Coronary Heart Disease Death, N</b>	<b>9</b>	<b>37</b>	<b>39</b>	<b>32</b>	<b>7</b>	<b>(total=142)</b>
/1000 person-years	0.9	0.7	0.8	0.8	1.6	
RR1 (95%CI)	0.80 (0.31-2.06)	0.86 (0.48-1.54)	1.06 (0.65-1.74)	1	1.48 (0.63-3.43)	0.42
RR2 (95%CI)	0.86 (0.33-2.23)	0.90 (0.50-1.61)	1.10 (0.67-1.80)	1	1.45 (0.62-3.37)	0.51
RR3 (95%CI)	0.91 (0.35-2.35)	0.91 (0.51-1.62)	1.07 (0.66-1.76)	1	1.47 (0.63-3.39)	0.54

Total person-years of follow-up, death case number (N), mortality per 1000 person-years (/1000 person-years), relative risks (RR) and 95% confidence intervals (95% CI) are shown. RR1 (model 1): age and sex adjusted. RR2 (model 2): adjusted by age, sex, smoking, alcohol drinking, hypertension, body mass index and diabetes. RR3 (model 3): adjusted by model 2 covariates and total cholesterol

NIPPON DATA80を用いた健康評価チャート作成：脳卒中および冠動脈疾患

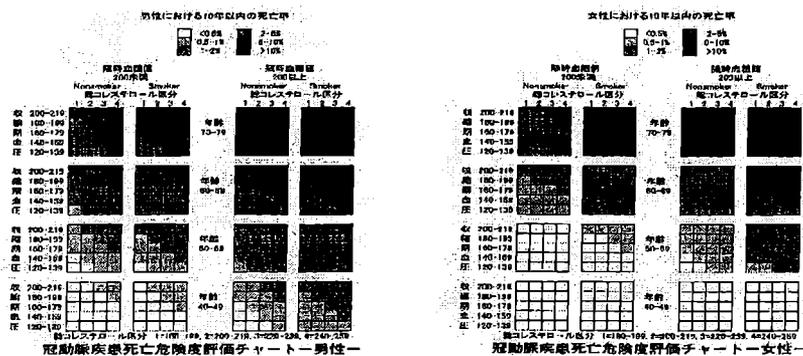
Kasagi F., Kodama K., Hayakawa T, et al. Health assessment charts based on NIPPON DATA80: Coronary heart disease and stroke. 日循予防誌 2005; 40: 22-27.

【研究の目的】個人が持っている要因の各レベルに対応して、ある疾患による死亡や発生確率を表示したチャートは、個人そのもののリスクあるいは個人のリスクの位置付けが見た目で容易に把握され、保健指導あるいは臨床現場で有用なツールである。欧米には、このようなチャートは存在するが、日本人に適用できるチャートはない。そこで、日本人を代表する追跡調査である NIPPON DATA 80 に基づいて、脳卒中および冠動脈心疾患死亡確率を表示する日本独自の健康評価チャートを作成することを目的とした。

【研究方法】全国から無作為抽出された 300 地区に居住する 1980 年の循環器疾患基礎調査受診者を対象に 1999 年まで死亡追跡調査(NIPPON DATA80)を実施し生死が判明できた 9,638 人のうち、1980 年時の検査項目に不明があった 47 名を除外し、更に、脳卒中及び冠動脈疾患に既往歴のある 256 名を除いた 9,335 名、男性 4,091 人(平均年齢 50.3±13.1 歳)、女性 5,244 人(平均年齢 50.8±13.3 歳)を対象にして統計解析した。

【結果】健康評価チャートを作成する上で考慮された要因である年齢、収縮期血圧、総コレステロール、随時血糖値、喫煙のあらゆる組み合わせで 10 年以内の死亡率を計算し、その計算された死亡率をレベルに応じ分割して色づけした脳卒中および冠動脈疾患の健康度評価チャートを下図に示している。冠動脈疾患を例にして、例えば、ある男性が年齢 65 歳で喫煙者、収縮期血圧 170mmHg、総コレステロール 210mg/dl、随時血糖値 220mg/dl であったとすると、10 年以内に 5-10%の確率で冠動脈疾患死亡が起こると推測され、もし、この男性が禁煙すれば死亡確率は 2-5%に減少するし、更に随時血糖値が 220mg/dl 未満に下がれば死亡確率は 1-2%へと低下することがみてとれる。

【メッセージ】本健康評価チャートは、年齢、性別、喫煙習慣、血圧水準、耐糖能異常の有無、血清総コレステロール値、等の個人が持っている要因の各レベルに対応した死亡確率が色づけで示されており、自らの健康度を見た目で容易に把握することができると共に、生活習慣の改善や予防対策を講ずるという個人への動機付けに利用することができる。



## 研究成果の要約

日本人代表集団における BMI 別の脳梗塞死亡および脳出血死亡に対する血圧の影響

Miyamatsu N, Kadowaki T, Okamura T et al. Different Effects of Blood Pressure on Mortality from Stroke Subtypes Depending on BMI Levels: a 19-year Cohort Study in the Japanese General Population - NIPPON DATA80 - J of Human Hypertension 2005, Volume 19, Number 4, Pages 285-291.

【研究の目的】高血圧が脳卒中の最も重要な危険因子のひとつであることは数多くの研究で示されてきたが、肥満が脳卒中に及ぼす影響については報告により異なる。これは、肥満が血圧と脳卒中との関連に影響を与えていること、次に同じ脳卒中であっても脳出血と脳梗塞とでは病態や発症機序が異なっており病型別の検討が必要であることを示している。また、欧米人と日本人では脳卒中の病型分布や肥満度が大きく異なっており、日本における脳卒中予防対策のためには日本人対象の調査に基づいた上記の危険度評価が必要である。

【研究方法】全国から無作為抽出された 300 地区に居住する 1980 年の循環器疾患基礎調査受診者 10546 人を 19 年間追跡した (NIPPON DATA80)。このうち、脳卒中の既往がなく、かつ情報に欠損のない 9338 人を解析対象とした。1980 年当時の BMI 値で 3 分し、各 BMI 階級別に収縮期・拡張期血圧 10mmHg 上昇による総脳卒中死亡・脳梗塞死亡・脳出血死亡の相対危険度を性・年齢・血清総コレステロール値、血清アルブミン値、血糖値、BMI、喫煙習慣、飲酒習慣、降圧剤内服、糖尿病の既往を統計学的に補正し算出した。

【結果】解析対象者の平均観察年数は 17.3 年であり、追跡期間中に観察された脳卒中死亡は 311 人、うち脳梗塞死亡は 176 人、脳出血死亡は 68 人であった。BMI3 分位による肥満度別の分析では、中～高 BMI 階級で収縮期血圧上昇が総脳卒中死亡と関連していたのに対し、低 BMI 階級では有意な関連を認めなかった。しかし病型別の検討では、収縮期血圧上昇は低～中 BMI 階級で脳出血死亡を、中～高 BMI 階級では脳梗塞死亡を有意に上昇させた (下表参照)。この結果は拡張期血圧についても同様であった。

表. BMI別にみた収縮期血圧と総脳卒中死亡、脳卒中病型別死亡との関連

BMI	総脳卒中死亡			脳梗塞死亡			脳出血死亡		
	RR	95%CI	p value	RR	95%CI	p value	RR	95%CI	p value
<21.2	1.09	(1.00-1.18)	0.06	0.96	(0.85-1.07)	0.42	1.38	(1.17-1.62)	<0.001
21.3-23.8	1.15	(1.06-1.26)	<0.01	1.19	(1.06-1.33)	<0.001	1.23	(1.03-1.47)	0.02
23.9-	1.20	(1.09-1.33)	<0.001	1.21	(1.06-1.38)	0.01	1.23	(0.99-1.52)	0.07

注) RRは収縮期血圧10mmHG上昇による相対危険度。

【メッセージ】血圧上昇が関連する脳卒中死亡は肥満度によって病型が異なるものの、脳卒中死亡の予防のためには全ての肥満度において血圧管理が重要である。

## 研究成果の要約

### 心電図ミネソタコードと総死亡の関連

Horibe H., Kasagi F., Kagaya M et al. A Nineteen-Year Cohort Study of the Relationship of Electrocardiographic Findings to All Cause Mortality Among Subjects in The National Survey on Circulatory Disorders, NIPPON DATA80.

【研究の目的】 日本の代表集団について、ミネソタコードによる客観的な心電図所見を有する者の19年間にわたる長期生命予後を明らかにする。

【研究の方法】 旧厚生省による1980年に実施した循環器基礎調査の受診者のうち心電図検査を受けた9,629人を研究対象とした。心電図所見はミネソタコードにより客観的に把握し、1980年から1999年にわたる19年間生死の追跡調査を実施した。生命予後は、年齢、収縮期血圧、血糖、喫煙習慣を同時に考慮し、コックス比例ハザード比として計算により求めた。対照は主な心電図所見のいずれもない者とした。

【結果】 心電図上Q・QS所見を有する者の死亡危険は、対照者の1.57倍(コード1-3)から3.71倍(コード1-1)であった。電気軸については、1.37(コード2-1)倍から4.16(コード2-5)、左R波増高については、1.34(コード3-1)倍から1.35(コード3-3)倍であった。ST下降については、1.63(コード4-3)倍から、2.59(コード4-1)倍、T異常については、1.54(コード4-3)倍から2.33(コード5-1)倍であった(表参照)。

【メッセージ】 心電図異常は総死亡上昇を予測する因子であり、各ミネソタコードごとの19年間の総死亡危険度を、他の因子も同時に考慮しながら数量的に明確に示した。

表 一例として、T異常を示す者の総死亡との関連をコックスハザード比として示す。  
(括弧内は95%信頼限界、\*\*\* p<0.001 \*\* p<0.01 \* p<0.05 + p<0.10)

ミネソタコード	男+女	男	女
T 5-1	2.33 (1.51-3.61) ***	2.27 (1.24-4.16) **	2.53 (1.34-4.78) **
T 5-2	1.82 (1.49-2.22) ***	2.52 (1.86-3.42) ***	1.43 (1.09-1.87) **
T 5-3	1.54 (1.24-1.91) ***	1.62 (1.14-2.31) **	1.56 (1.18-2.05) **
T 5-4	1.35 (0.96-1.88) +	1.45 (0.90-2.32)	1.26 (0.78-2.03)
T 5-5	1.06 (0.84-1.34)	1.02 (0.68-1.52)	1.05 (0.79-1.41)

公表済論文

1	著者名 論文題目 雑誌名	Horibe H, Kasagi F, Kagaya M, Matsutani Y, Okayama A, Uewshima H; for The NIPPON DATA80 Research Group (Appendix I) and for the Working Group to Electrocardiographic Coding for the National Survey of Circulatory Disorders, 1980 (Appendix II) A Nineteen-Year Cohort Study on the Relationship of Electrocardiographic Findings to All Cause Mortality Among Subjects in The National Survey on Circulatory Disorders, NIPPON DATA80 Journal of Epidemiology (in press)
2	著者名 論文題目 雑誌名	笠置文善、児玉和紀、早川岳人、岡山明、上島弘嗣、NIPPON DATA80研究班 NIPPON DATA80を用いた健康評価チャート作成：脳卒中および冠動脈疾患 日循予防誌 2005;1:40(1):22-26
3	著者名 論文題目 雑誌名	Miyamatsu N, Kadowaki T, Okamura T, Hayakawa T, Kita Y, Okayama A, Nakamura Y, Oki I and Ueshima H. for the NIPPON DATA80 Research Group Different effects of blood pressure on mortality from stroke subtypes depending on BMI levels: a 19-year cohort study in the Japanese general population—NIPPON DATA80 Journal of Human Hypertension 2005;19(4):285-291
4	著者名 論文題目 雑誌名	Nakamura Y, Ueshima H, Okamura T, Kadowaki T, Hayakawa T, Kita Y, Tamaki S, Okayama A. for the NIPPON DATA80 Research Group Association between fish consumption and all-cause and cause-specific mortality in Japan: NIPPON DATA80, 1980-99 American Journal of Medicine 2005;118:239-245
5	著者名 論文題目 雑誌名	早川岳人、岡村智教、上島弘嗣、谷原真一、岡山 明、喜多義邦、藤田委由 国民の代表サンプルを用いた高齢者日常生活動作の5年間の推移 厚生 の 指 標 2004;51(13):7-12
6	筆頭著者 論文題目 雑誌	関川 暁、早川岳人 Prevalence of hypertension, its awareness and control in adult population in Japan(ベースライン所見を用いた断面研究), Research Letter. Journal of Human Hypertension 2004;18:911-912
7	著者名 論文題目 雑誌名	Ueshima H, Choudhury SR, Okayama A, Hayakawa T, Kita Y, Kadowaki T, Okamura T, Minowa M, Iimura O; NIPPON DATA80 Research Group. Cigarette Smoking as a Risk Factor for Stroke Death in Japan: NIPPON DATA80 Stroke 2004 Aug;35(8):1836-41
8	著者名 論文題目 雑誌名	Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Elliott P, Ueshima H. for the NIPPON DATA80 Research Group. A combination of serum low albumin and above-average cholesterol level is associated with excess mortality. Journal of Clinical Epidemiology 2004;57:1188-1195
9	著者名 論文題目 雑誌名	Nakamura Y, Okamura T, Tamaki S, Kadowaki T, Hayakawa T, Kita Y, Okayama A, Ueshima H. for the NIPPON DATA80 Research Group. Egg Consumption, Serum Cholesterol, and Cause-Specific and All-Cause Mortality: NIPPON DATA80, 1980-94. American Journal of Clinical Nutrition 2004;80:58-63
10	著者名 論文題目 雑誌名	Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Elliott P, Ueshima H. for the NIPPON DATA80 Research Group. Resting heart rate and cause-specific death in a 16.5-year cohort study of the Japanese general population. American Heart Journal 2004;147:1024-1032
11	著者 論文題目 雑誌名	小野田敏行、西 信雄、岡山 明、斎藤重幸、上島弘嗣 耐糖能異常が病型別脳卒中死亡に及ぼす影響-日本人の代表的集団NIPPON DATA80の19年間の追跡結果より- 厚生 の 指 標 2004;51(2):10-16

平成16年度厚生労働科学研究費補助金  
長寿科学総合研究事業

健康寿命およびADL、QOL低下に影響を与える要因の分析と  
健康寿命危険度評価テーブル作成に関する研究  
:NIPPON DATA80・90の19年、10年の追跡調査より  
報告書

平成17年3月31日発行

発行者 「健康寿命およびADL、QOL低下に影響を与える要因の分析と  
健康寿命危険度評価テーブル作成に関する研究  
:NIPPON DATA80・90の19年、10年の追跡調査より」研究班

発行所 滋賀医科大学福祉保健医学講座 教授 上島弘嗣  
<郵便番号 520-2192>  
滋賀県大津市瀬田月輪町  
電話 077-548-2191  
FAX 077-543-9732