

平成14年度厚生科学研究費補助金
長寿科学総合研究事業 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14年度 研究報告書

主任研究者 上島 弘嗣

平成15(2003)年 3月

滋賀医科大学附属図書館



2006004317

はじめに

NIPPON DATA の研究が始まったのは 1994 年であった。既に、9 年が経過した。昨年度までに、NIPPON DATA80 の 19 年目の追跡が終了し、データの確定を終えた。NIPPON DATA90 は、同様に 10 年目の追跡を完了し、現在、原死因との照合を実施しているところである。

今回の班研究の目的とするところは、NIPPON DATA80,90 を用いて、予防対策の実践に役立つ健康度評価表を作成することにある。アメリカは、**Framingham study** の成果を用いて脳卒中および冠動脈疾患に対する危険度評価表を作成している。ヨーロッパでは、アメリカの危険度評価表ではなくヨーロッパ独自の循環器疾患全体に対する危険度評価表を作成すべく、既に委員会が活動している。

日本国民の代表集団、10,000 人、および 8,000 人をそれぞれ 19 年および 10 年追跡した成績は、わが国独自の国民に当てはまる危険度評価表を作成する上で、最も適したものであるといえる。しかも、脳卒中、心疾患、虚血性心疾患、総循環器疾患のみならず、癌、総死亡も含めた検討ができそれぞれの危険度評価表を作成できる。このような、追跡集団は他にはない。

今年度は、様々な疾患や総死亡に対する危険度評価表を作成する上での基礎的検討を行い、ここにその成果を報告することとした。最初に、10 年目の所見からの危険度を計算する上での理論をまとめた。これにより、**Framingham** チャートがどのような統計処理をして作成されたかを知ることができ、また、これを用いて、次年度に様々な疾病の危険度を計算し、簡単で容易に理解できる生活指導用の図を作成する予定である。その例がここでも示されている。また、危険度評価表を作成するには、健診所見からみた危険度評価が必要であるが、本報告書では、その例として循環器疾患、癌、総死亡等に対する危険度計算の成績を示した。

今年度の研究により、次年度から評価表を作成する基盤が固まり、残す 2 年以内の研究期間に、色刷りの健康教育用の図表が完成する目処が目立った。その完成が心待ちできるようになった。

2003年3月

主任研究者

上島 弘嗣

目次

はじめに

「長寿科学総合研究事業研究者名」	・・・ 1
危険度評価チャートの計算方法 (笠置 文善)	・・・ 3
国民代表集団における19年間の総死亡リスク解析 (上島 弘嗣, 岡村 智教, 喜多 義邦, 早川 岳人, 坂田 清美)	・・・ 8
国民の代表集団における癌危険因子に関するコホート研究 (児玉 和紀, 笠置 文善, 中村 好一)	・・・ 15
全がん、肺がん死亡における生活習慣因子（主に喫煙習慣を中心に） のリスク評価 (川南 勝彦, 簗輪 眞澄)	・・・ 23
旧厚生省による全国調査対象者について循環器疾患死亡の危険因子に関する Cox 比例ハザードモデルによる19年間の追跡疫学的研究— NIPPON DATA80 — (堀部 博, 加賀谷 みえ子)	・・・ 29
収縮期血圧の循環器疾患死亡確率に及ぼす影響 (谷原 真一)	・・・ 37
日本人における虚血性心疾患死亡の関連因子 —NIPPON DATA80— 19年間の追跡研究解析より— (斉藤 重幸)	・・・ 43
日本人の脳卒中死亡に及ぼす各要因のリスク評価 —19年間の追跡結果から— (岡山 明, 小野田 敏行)	・・・ 50
8年間の追跡（NIPPON DATA90）による脳卒中に及ぼす 循環器疾患危険因子に関する研究 (清原 裕, 小野田 敏行)	・・・ 63

「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

岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授

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

清原 裕

九州大学医学部附属病院第二内科 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

和歌山県立医科大学公衆衛生学教室 助教授

谷原 真一

島根医科大学環境保健医学第1講座 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

滋賀医科大学福祉保健医学講座 リサーチレジデント

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

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 副学長

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)

危険度評価チャートの計算方法

放射線影響研究所疫学部

笠置 文善

【要旨】

個人個人の危険因子のレベルに応じた予後発症確率を定量的に表す危険度評価チャートの作成方法について解説した。Cox 比例ハザードモデルを用いて、各危険因子の回帰係数及び集団の平均的な危険因子レベルに対応する基準生存率を算出する手続きを踏んでおけば、あらゆる危険因子レベルに応じた予後発症確率を計算でき、それに基づいて危険度評価チャートが作成される。研究者が各自の追跡調査の現場で容易に適用できるように SAS プログラムについても解説した。

【目的】

長期にわたる追跡調査に基づいて、ある疾患の発症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な有意な危険因子であるという重要な知見が確認された。

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、危険因子のレベルそのものに応じた予後発症確率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テーラーメイド医療を目指す観点であり、この作業は、特に臨床現場への応用性という面で有用性は計り知れないと考えられる。

そこで本報告では、研究者が各自の追跡調査の現場で容易に適用できるように、この個別リスクの算出を行う為の方法について解説する。

【資料】

個別リスクを定量化したツールとして、Framingham 研究に基づいた冠疾患スコア表や European task force on coronary prevention によって作成された冠リスクチャートがある。しかしながら、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。

そこで、日本人に適用できるように、我が国の代表する集団を 19 年死亡追跡調査した

NIPPON DATA 80 を資料として個別リスクを定量化する。本報告では基本的には考え方は同じであるが、個別リスクを求める上で各要因のスコアを積算するというワンステップの計算が必要となる冠疾患スコア表ではなく、個別リスクが見た目でパターン化される、easy-to-use な European task force タイプのリスクチャートの作成を目標とする。

【方法】

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、この評価指標とベースラインの要因との関連付けを Cox 比例ハザードモデルで行うこととする。Cox 比例ハザードモデルでは、ベースライン時に要因 x を持っている人の死亡ハザード $\lambda(t:x)$ は、ベースラインからの追跡時間を t とすると、 $\lambda(t:x) = \lambda_0(t) \times e^{\beta x}$ としてモデル化している。ここで、 $\lambda_0(t)$ は基準ハザードであり、 β は要因 x の回帰係数である。

時間 t における生存率 $S(t:x)$ は、ハザードとの関係から、 $S(t:x) = e^{-\int \lambda(t;x) dt}$ であり、この生存率は、比例ハザードモデルの下では、

$$S(t:x) = e^{-\int \lambda(t;x) dt} = e^{-\int \lambda_0(t) \exp(\beta x) dt} = \left[e^{-\int \lambda_0(t) dt} \right]^{\exp(\beta x)} = [S_0(t)]^{\exp(\beta x)}, \text{ ここで、 } S_0(t) \text{ は、基準}$$

ハザード $\lambda_0(t)$ に対応する生存率である。従って、ある与えられた要因 x を持っている人の時間 t における生存率 $S(t:x)$ は、 $S_0(t)$ と β がわかれば計算できることになるが、後の計算のために、集団での要因の平均 \bar{x} を用いて、 $S(t:x)$ を少し変形する。

$$S(t:x) = [S_0(t)]^{\exp(\beta x)} = [S_0(t)]^{\exp(\beta \bar{x}) \times \exp(\beta(x-\bar{x}))} = \{ [S_0(t)]^{\exp(\beta \bar{x})} \}^{\exp(\beta(x-\bar{x}))}$$

ここで、右辺の $[S_0(t)]^{\exp(\beta \bar{x})}$ をよくみると、これは要因の平均 \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} の生存率を求めておきさえすれば、回帰係数 β を使って、あらゆる要因 x に対応した生存率 $S(t:x)$ が推定されることになる。

実際に、NIPPON DATA 80 を使って、冠動脈疾患死亡を評価指標とし、収縮期血圧 (sbp)・総コレステロール (tc)・随時血糖区分 ($bsc=1$ 、随時血糖 200 以上のとき； $=0$ 、随時血糖 200 未満のとき)・喫煙区分 ($smkc=1$ 、喫煙者； $=0$ 、非喫煙者)・ベースライン時年齢 (age) を要因として解析すると、要因の平均 $(\overline{sbp}, \overline{tc}, \overline{bsc}, \overline{smkc}, \overline{age}) = (138.6, 186.0, 0.039, 0.630, 50.64)$ に対応する生存率は追跡 10 年時点で 0.997 と推定される。ここで、随時血糖区分 bsc の平均値は、 bsc が 0-1 のダミー変数であるので随時血糖 200 以上の人の割合に等しく、同じく、喫煙区分 $smkc$ の平均値は喫煙者の割合に等しい。また、要因 ($sbp, tc, bsc, smkc, age$) の回帰係数は $\beta = (0.011, 0.012, 0.852, 0.333, 0.100)$ と推定される。従って、ある与えられた要因 $x = (sbp, tc, bsc, smkc, age)$ を持つ人の 10 年時点の生存率は、

$S(10:x) = (0.997)^{[\exp(0.011(\text{sbp}-138.6)+0.012(\text{tc}-186.0)+0.852(\text{bsc}-0.039)+0.333(\text{smkc}-0.630)+0.100(\text{age}-50.64)]}$ 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。

【計算プログラム-SAS-】

ここでは、SAS プログラムの利用について説明する。下記に示しているように、ファイル名 rep02. dat に収縮期血圧・総コレステロール・随時血糖値・喫煙・ベースライン時年齢・冠動脈疾患死亡の有無・追跡年 (pyear) の並びでデータが入っているとす。冠動脈疾患死亡は変数名 chd で 0 は生存、1 は死亡とする。この時、SAS に rep02. dat からデータを入力し、次に Cox モデルを走らせ、回帰係数、及び要因のコマンドを書くと以下ようになる。

166	149	115	1	69.3	0	19.00
138	196	134	1	74.8	1	0.57
132	185	119	1	82.1	1	2.82
222	252	139	1	69.1	0	19.00
150	191	142	2	52.3	0	14.00
140	166	115	1	63.6	0	19.00
162	142	156	3	70.5	1	1.20
.
.

```
data death;      (data から run までで作成されるデータを SAS データとしてファイル名 death に格納する)
infile 'rep02. dat' ;    (SAS に input するデータの元ファイルは rep02. dat にあることの意味)
input sbp tc bs smk age chd pyear;    (input する変数名を定義する)
bsc=0;      (随時血糖 bs が 200 未満は bsc=0、200 以上は bsc=1
とする 0-1 ダミー変数 bsc を定義する)
if bs>=200 then bsc=1 ;
smkc=0;     (喫煙 smk が 2 以上のとき喫煙者、1 のとき非喫煙者
とする 0-1 ダミー変数 smkc を定義する)
if smk>=2 then smkc=1 ;
run;
```

```
proc phreg data=death;    (上で作成された SAS データ death を使って比例ハザード回帰分析をする)
model pyear*chd(0)=age sbp tc bsc smkc ;    (追跡時間 pyear と評価指標 chd とを * で結び付け、
chd が 0 のときセンサード (生存) である。回帰係数を求める要因を=の後に列記)
baseline out=abcd survival=s;    (baseline コマンドを使って要因の平均に対応する生存率を求める。そ
の生存率をファイル名 abcd に出力し、生存率 survival は s という変数名にする)
run;
```

```
proc print data=abcd;    (上で出力された abcd のファイルを書き出す)
run;
```

上記のプログラム中の下線部は SAS の規定コマンドである。また、記号;は必要である。実際に走らせると下記のような結果が出力される。

Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	Pr > Chi-Square	Risk Ratio
AGE	1	0.100162	0.01195	70.25390	0.0001	1.105
SBP	1	0.011279	0.00552	4.17003	0.0411	1.011
TC	1	0.011802	0.00333	12.52530	0.0004	1.012
BSC	1	0.852447	0.36884	5.34148	0.0208	2.345
SMKC	1	0.332785	0.25457	1.70883	0.1911	1.395

OBS	AGE	SBP	TC	BSC	SMKC	PYEAR	S
1	50.6439	138.556	186.021	0.038835	0.62965	0.00	1.00000
2	50.6439	138.556	186.021	0.038835	0.62965	0.91	0.99992
3	50.6439	138.556	186.021	0.038835	0.62965	1.56	0.99984
.
27	50.6439	138.556	186.021	0.038835	0.62965	9.43	0.99742
28	50.6439	138.556	186.021	0.038835	0.62965	9.62	0.99730
29	50.6439	138.556	186.021	0.038835	0.62965	10.09	0.99718
.
68	50.6439	138.556	186.021	0.038835	0.62965	18.27	0.99034
69	50.6439	138.556	186.021	0.038835	0.62965	18.29	0.99011

回帰係数は Parameter Estimate の欄をみれば、AGE の 0.100、SBP の 0.011、TC の 0.012、BSC の 0.852、SMKC の 0.333 と推定され、また、要因の平均（二つ目の表の AGE、SBP、TC、BSC、SMKC の各欄の値）に対応する追跡年 10 年の生存率は、PYEAR の欄で追跡年 10 年（ここでは 10.09）での生存率 S をみると 0.997 と推定されている。従って、既に述べたように要因 $x = (sbp, tc, bsc, smkc, age)$ に対応する 10 年時点の生存率は、

$$S(10 : x) = (0.997)^{\exp[0.011(sbp-138.6)+0.012(tc-186.0)+0.852(bsc-0.039)+0.333(smkc-0.630)+0.100(age-50.64)]}$$

もし、収縮期血圧 160-179、総コレステロール 220-239、随時血糖 200 以上、非喫煙、年齢 60-69 歳の人の 10 年生存率を求めようとする場合、収縮期血圧、総コレステロール、年齢は中間値をとって、 $sbp=170$ 、 $tc=230$ 、 $bsc=1$ 、 $smkc=0$ 、 $age=65$ を代入して計算すれば、 $S(10 : x) = (0.997)^{\exp[0.011(170-138.6)+0.012(230-186.0)+0.852(1-0.039)+0.333(0-0.630)+0.100(65-50.64)]} = 0.967$ 、従って、10 年以内の死亡率 $1 - S(10 : x)$ は 3.27% となる。

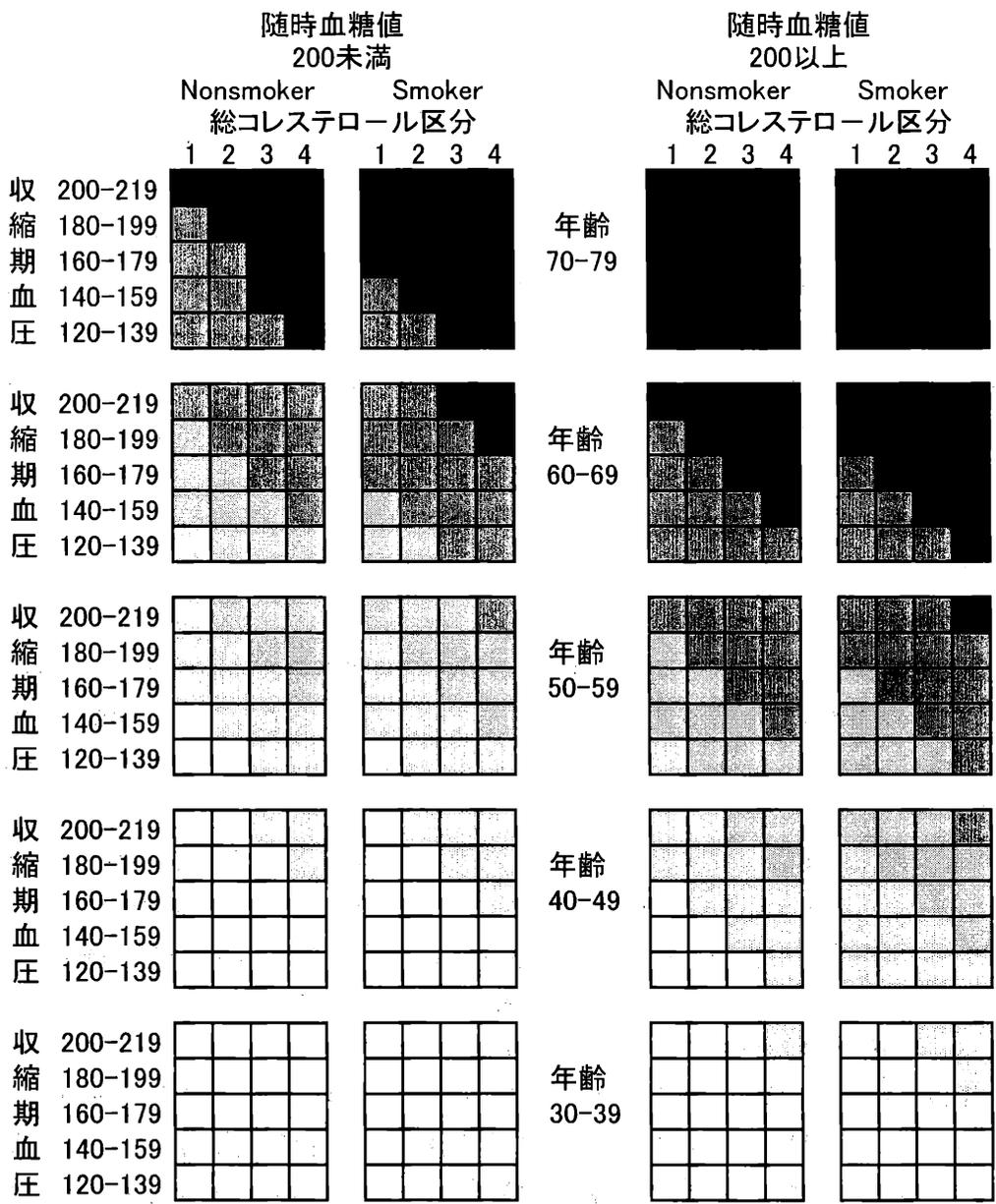
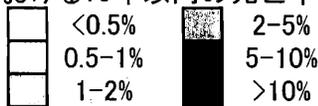
このようにして、収縮期血圧、総コレステロール、随時血糖区分、喫煙区分、ベースライン時年齢のあらゆる組み合わせで 10 年以内の死亡率が計算でき、その計算された死亡率をレベルに応じて適当に分割し色づけすれば European task force タイプのリスクチャートが作成される。

【危険度評価チャートの試作】

例として、NIPPON DATA 80 に基づく男性における冠動脈疾患死亡の危険度評価チャートを試作した。欧米と比較して冠動脈疾患死亡のレベルは低く、死亡率をどのように分割し色付けするかは、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。本報告では、10 年死亡率の % を、<0.5、0.5-0.99、1.0-1.99、2.0-4.99、5.0-9.99、10.0% 以上で 6 分割した。死亡率のレベルそのものは比較して低いものの European task force タイプのリスクチャートと同じようなリスクパターンがみられた。

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



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

国民の代表集団における 19 年間の総死亡リスク解析

滋賀医科大学福祉保健医学講座

上島弘嗣、岡村智教、喜多義邦、早川岳人

和歌山県立医科大学公衆衛生学教室

坂田清美

【要旨】

高齢になっても健康で自立した生活を送ることは多くの国民の願いであり、「健康日本 21」の理念でもある。NIPPON DATA80 の追跡調査から、総死亡に及ぼしている危険因子は、高血圧、耐糖能異常、低アルブミン、喫煙であり、これらの生活習慣を改善することが死亡への危険度を低減し、このことが高齢者の ADL や生活の質を維持し元気な生活を続けられるための基本的条件であることが明らかとなった。

【はじめに】

循環器疾患基礎調査はほぼ十年おきに、我が国の循環器疾患の動向を把握しその対策を講じるための基礎資料を得る目的で実施されている。この調査は日本全国から層化無作為抽出された 30 歳以上の男女を対象に、国民栄養調査の項目に追加する形で実施されている。^{1),2)}

この調査で循環器疾患の動向を見ることは可能だが、断面調査であるため、対象者の危険因子の保有状況とその後の転帰の関連について検討することはできなかった。そこで、1994 年に 1980 年の循環器疾患基礎調査受診者に対しての 14 年後の予後調査が実施された³⁾。また、この研究は、行政の断面調査をベースにした全国初めての追跡調査であり、全国の保健所の協力が得られて行われた。

さらに 1999 年に 5 年後の状況があらためて追跡され、19 年後の生死と、65 歳以上の対象者の日常生活動作能力 (ADL)、生活の質 (QOL) 調査が行われた^{4),5)}。この研究により、種々の生活習慣や危険因子が循環器疾患やその他の死亡に与える影響を示すことができた。

ここでは、検診結果や生活習慣が総死亡に与える影響に関する解析を行った。

【追跡目的と特徴】

本研究の第一の特徴は、特定の地域ではなく国民を代表する無作為抽出集団の追跡調査であるということであり、追跡対象者は 10,000 人を追跡している。循環器疾患基礎調査では、血圧値や血清総コレステロール値、血糖値、尿酸、身長、肥満度等の危険因子や、運動習慣、食習慣、労働強度等の生活習慣を調べている。これらの生活習慣や危険因子がその後の循環器疾患による死亡やその他の主要な死因にどのように影響を及ぼしているのかを本調査によって明らかに出来た^{6),7)}。

我が国の循環器疾患発症の危険因子を明らかにする追跡研究には、多くの先行研究があるが⁸⁾、いずれも地域が特定されており、これまで日本では、米国の国民栄養調査 (NHANES)⁹⁾ の追跡研究⁹⁾ のような調査はなかった。

第二の特徴として、追跡率が 90%以上と高いこと、また 30 歳以上と若年群から高齢群まで広く対象者にしていることから、年齢階級別に危険因子と疾病との関連をみることができることである。

これらの追跡調査は、National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trend in the Aged (NIPPON DATA) と名付けられ、それぞれ NIPPON DATA80 と命名されている (図 1)¹⁰⁾。

【調査方法】

1980 年 (昭和 55 年) の循環器疾患基礎調査の対象者 10,513 人の死因に関する調査を 1994 年に班研究 (班長: 上島弘嗣) として実施した^{3),11)}。死因は、旧総務庁、旧厚生省統計情報部に人口動態統計の使用許可を受け、死亡者の生年月日、性別、死亡年月日、住所地コードで照合を行った。また、1994 年の時点で 65 歳以上の高齢者に対して、保健所を通じて基本的日常生活動作能力 (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 調査実施率は 96% に達し、そのうち ADL 調査を訪問面接調査で行ったのは 80%であった (NIPPON DATA80)。

また、1999 年から 2001 年にかけて 5 年後の状況をあらためて追跡し、ベースラインから 19 年後の生死と、65 歳以上の ADL、QOL の調査を再度実施した^{4),5)}。この調査でも対象者の 95%以上の追跡が可能であった。

【結果】

NIPPON DATA80 を用いて、性、年齢階級別にみた 19 年間の総死亡と各死因の状況を表 1 に示した。男性で 1,091 名、女性で 919 名が死亡していた。悪性新生物死亡は男性で 356 名、女性で 236 名であった。部位別の死亡では胃がんが一番高く、肺が

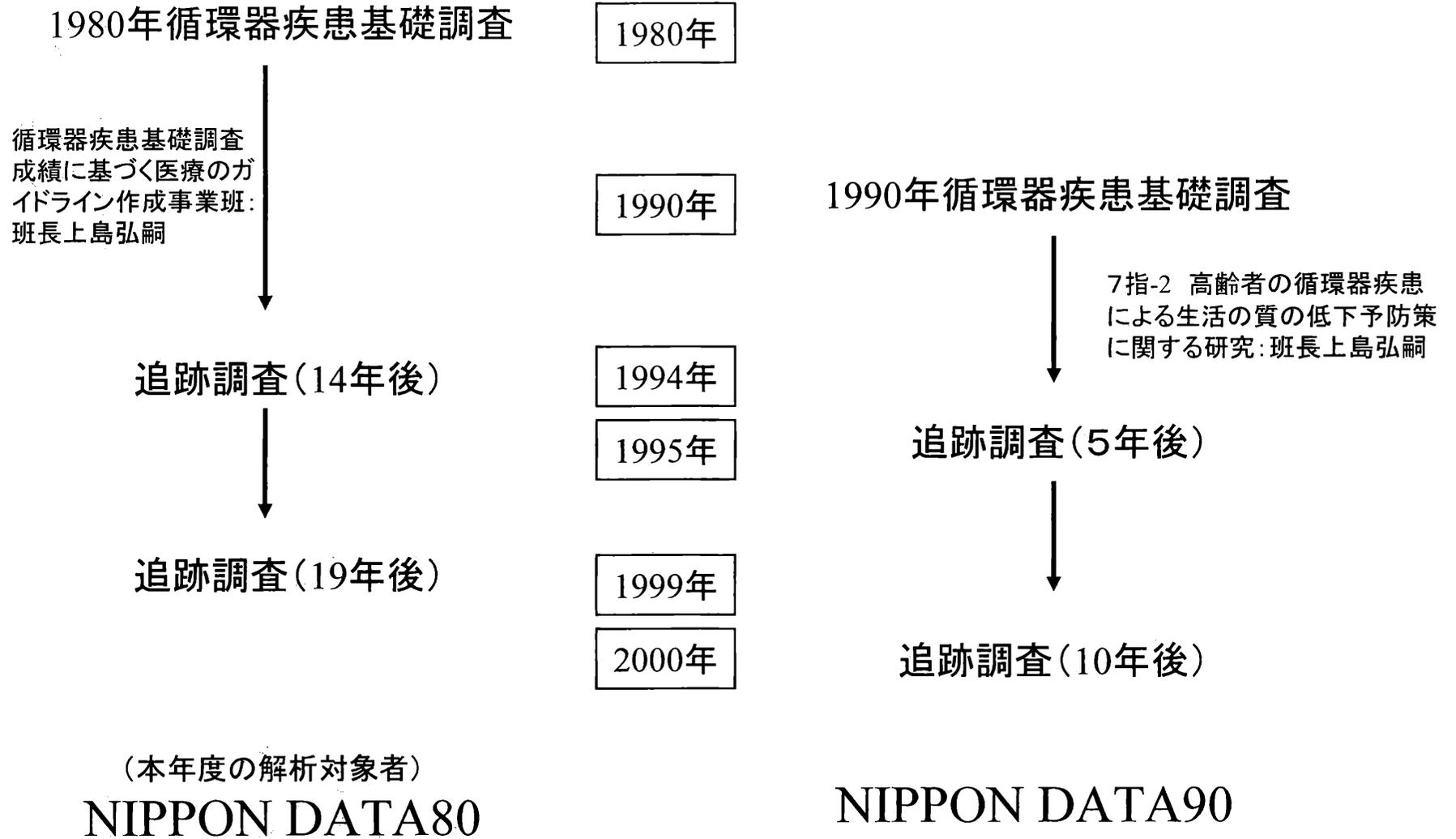


図1 NIPPON DATAの研究デザイン
(寺尾敦史他¹²⁾の図から筆者が改変)

ん肝がん、すい臓がんの順であった。

循環器疾患死亡では、男性 380 名、女性 364 名が 19 年間の間に死亡していた。脳卒中死亡は男性で 188 名、女性で 162 名おり、その中で脳梗塞の占める割合は男性で約 6 割、女性で半分であった。心疾患死亡は男性 174 名、女性 179 名おり、そのうち虚血性心疾患は男女とも 4 割を占めていた。交通事故や自殺などの不慮の事故による死亡は、男性 54 名、女性 43 名おり、他の死因と比較して若い年齢層に多くみられる傾向があった。

COX 比例ハザードモデルによる 19 年間の総死亡リスク解析を行った（表 2）。性別に解析し、共変量として年齢、最大血圧値、血清総コレステロール値、アルブミン値、血糖値、肥満度、喫煙習慣、飲酒習慣を投入した。1980 年時の循環器疾患の既往の無いものを対象とした。男女で有意にでたものは、年齢、最大血圧値、アルブミン値、血糖値および喫煙習慣であった。特に喫煙習慣は非喫煙者と比較して男女とも 1.3 倍の総死亡に対する危険度があることが明らかになった。

アルブミン値が低い総死亡に対する相対危険度は高くなっていた（男性 0.42、女性 0.46）。これは、低栄養であることが考えられ、結果の表には示さないが層蛋白をアルブミン値の変わりに共変量に投入してみたところ、有意ではないが傾向がみられたことから考察できる。

飲酒習慣は、毎日飲酒で相対危険度が高くなる傾向がみられた。これは 1980 年のベースライン調査時に飲酒習慣をカテゴリーで設問しており、飲酒量で評価出来ないゆえの限界だと思われる。

【まとめ】

厚生省循環器疾患基礎調査は、本邦代表集団の循環器疾患危険因子の状況を知ることができる唯一の調査であり、循環器疾患予防施策の基礎資料として活用されてきた。この基礎調査の対象者を 19 年間におよぶ追跡を行ったことによって、循環器疾患危険因子と総死亡との関連を明らかに出来た。総死亡に及ぼす危険因子として、年齢、最大血圧値、アルブミン値、血糖値および喫煙習慣であった。

文献

- 1) 厚生省公衆衛生局：昭和 55 年循環器疾患基礎調査報告。日本心臓財団，東京，1982.
- 2) 厚生省保健医療局：第 4 次循環器疾患基礎調査（平成 2 年）報告。（財）循環器病研究振興財団，東京，1993.
- 3) 循環器疾患基礎調査追跡調査委員会：脳卒中などによる寝たきり・死亡の健康

- 危険度評価システム開発事業：「1980年循環器疾患基礎調査」追跡調査報告書。
日本循環器管理研究協議会，東京，1995.
- 4) 国民の代表集団による高齢者の ADL、生活の質低下の予防に関するコホート研究：NIPPON DATA 研究班：厚生科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業 平成 11 年度国民の代表集団による高齢者の ADL、生活の質低下の予防に関するコホート研究：NIPPON DATA 報告書，2000 年.
 - 5) 国民の代表集団による高齢者の ADL、生活の質低下の予防に関するコホート研究：NIPPON DATA 研究班：厚生科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業 平成 12 年度国民の代表集団による高齢者の ADL、生活の質低下の予防に関するコホート研究：NIPPON DATA 報告書，2001 年.
 - 6) 上島弘嗣他：日本人における高血圧症の評価と対策—NIPPON DATA より—。
最新医学 51 巻臨時増刊号：661-669，1996.
 - 7) 上島弘嗣他：循環器疾患の疫学と予防。最新医学 53(1)：29-35，1998.
 - 8) 児玉和紀他：内外の代表的なコホート研究の成果。循環科学 41：532-544，1997.
 - 9) Richard F, et al: Physical Activity and stroke incidence in Women and men.
Am J Epidemiol 143(9):860-869, 1996.
 - 10) 寺尾敦史他：日本における大規模疫学試験からわかったこと NIPPON DATA.
The Lipid 12(3)：275-280，2001.
 - 11) 上島弘嗣他：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。厚生
の指標 46(7)：17-20，1999.

表1-1 性年齢階級別にみた19年間の死亡原因別状況(悪性新生物死亡)

		総死亡*	悪性新生物	胃がん	気管、気管支及 び肺がん	肝がん	すい臓がん
ICD9			28-38	29	33	31	32
ICD10			02000-02202	02103	02110	02106	02108
	n						
男性	30_39	1080	33	12	3	3	1
	40_49	1121	111	55	11	6	9
	50_59	969	234	112	24	34	16
	60_69	641	327	99	24	31	4
	70_79	371	326	63	19	10	4
	80_89	59	57	15	5	1	2
	90_	3	3	0	0	0	0
	合計	4244	1091	356	84	85	38
女性	30_39	1372	26	13	4	1	0
	40_49	1358	66	27	8	4	0
	50_59	1275	143	67	13	7	6
	60_69	863	273	76	16	10	6
	70_79	432	323	47	9	8	4
	80_89	92	86	6	4	0	0
	90_	2	2	0	0	0	0
	合計	5394	919	236	54	30	16

年齢階級は1980年時の年齢

表1-3 性年齢階級別にみた19年間の死亡原因別状況(肺炎・不慮の事故)

		肺炎	不慮の事故
ICD9		63	91-117
ICD10		10200	20000-20400
	n		
男性	30_39	1080	0
	40_49	1121	0
	50_59	969	4
	60_69	641	32
	70_79	371	41
	80_89	59	4
	90_	3	0
	合計	4244	81
女性	30_39	1372	0
	40_49	1358	3
	50_59	1275	6
	60_69	863	18
	70_79	432	42
	80_89	92	5
	90_	2	0
	合計	5394	74

年齢階級は1980年時の年齢

表1-2 性年齢階級別にみた19年間の死亡原因別状況(循環器疾患死亡)

		循環器疾患	脳出血	脳梗塞	脳卒中	急性心筋梗塞	虚血性心疾患	心疾患
ICD9		45-61	58	59	58-60	51	51-52	46,51-56
ICD10		09000-09500	09302	09303	09300-09304	09202	09202-09203	09200-09208
	n							
男性	30_39	1080	7	0	1	3	1	1
	40_49	1121	22	4	0	7	6	10
	50_59	969	69	8	18	33	13	14
	60_69	641	112	15	35	59	12	20
	70_79	371	147	16	51	74	15	22
	80_89	59	22	3	5	11	1	3
	90_	3	1	0	1	1	0	0
	合計	4244	380	46	111	188	48	70
女性	30_39	1372	5	1	0	3	0	0
	40_49	1358	20	3	3	10	3	3
	50_59	1275	39	5	9	18	4	5
	60_69	863	106	12	20	44	20	30
	70_79	432	145	11	35	66	16	26
	80_89	92	47	1	18	21	0	6
	90_	2	2	0	0	0	0	1
	合計	5394	364	33	85	162	43	71

年齢階級は1980年時の年齢

表2 COX比例ハザードモデルによる19年間の総死亡リスク解析結果

	男性		女性	
	相対危険度	95%CI	相対危険度	95%CI
年齢	1.096	1.089-1.104	1.122	1.114-1.130
最大血圧値	1.008	1.005-1.011	1.005	1.002-1.008
血清総コレステロール値	1.000	0.998-1.002	0.998	0.996-1.000
アルブミン値	0.418	0.318-0.550	0.456	0.336-0.619
血糖値	1.003	1.001-1.004	1.003	1.002-1.005
肥満度	0.976	0.953-0.999	0.990	0.969-1.010
喫煙習慣				
喫煙	1.346	1.127-1.607	1.296	1.046-1.606
禁煙	1.152	0.935-1.419	1.082	0.734-1.594
飲酒習慣				
飲酒	1.017	0.888-1.165	1.041	0.711-1.524
禁酒	0.800	0.643-0.996	0.645	0.409-1.019

飲酒者は、非飲酒・時々飲酒に対する毎日飲酒(多量飲酒とする)の相対危険度

国民の代表集団における癌危険因子に関するコホート研究

放射線影響研究所

児玉和紀、笠置文善

自治医科大学保健科学講座公衆衛生学部門

中村好一

【要旨】

1980年厚生省循環器疾患基礎調査を受けた集団10,546人の19年間追跡結果を用いて、癌の危険因子に関する解析をおこなった。その結果、全癌死亡では、年齢（高年齢）、喫煙習慣（あり）、飲酒習慣（毎日飲酒）、職種（専門技術職）、低血清アルブミンがそれぞれ有意となった。胃癌死亡では、毎日飲酒すると相対危険度は2.0に上昇していた。また肺癌死亡では、喫煙男性では、1日20本以内喫煙者で非喫煙者と比べて相対危険度が6.0、21-40本喫煙で相対危険度が10.8、41本以上喫煙で相対危険度が13.3と著しく上昇していた。癌予防における喫煙対策の重要性が改めて強く示唆された。

【目的】

循環器疾患基礎調査の追跡を目的としたNIPPON DATAは、本来はその名のとおり循環器疾患のコホート研究であるが、エンドポイントとしての癌死亡情報も同時に得られており、癌危険因子についての解析も可能となっている。追跡対象集団が国民を代表する抽出集団であることより、癌の危険因子に関しても比較的偏りの少ない貴重な情報源となる可能性を秘めている。

そこで今回、1980年循環器疾患基礎調査の19年追跡の情報をもとに、日本人における癌危険因子について解析を試みた。

【対象と方法】

1980年厚生省循環器疾患基礎調査を受けた集団10,546人のうち、死亡追跡から脱落した者は908人で、合計9,638人(男性4,244人、女性5,394人)について追跡情報が得られている。この9,638人のうち、追跡開始2年以内に癌により死亡した男性66人と女性47人を解析対象から除外し、合計9,525人(男性4,178人、女性5,347人)について解析をおこなった。なお対象者の年齢は 49.4 ± 12.9 歳であった。

19年間にわたる全癌、胃癌、肺癌、肝臓癌死亡率に及ぼす要因解析はCox比例ハザ

ードモデルを適用し、まず年齢のみを調整して各要因単独の有意性をみる単変量解析をおこない、次にこの単変量解析で有意と認められた要因を全て考慮する多変量解析をおこなうという手順を踏んで、要因の有意性を検討した。

なお、NIPPON DATA 研究の追跡方法については上島により既に報告されている。¹⁾

【結果】

9,638 人の 19 年間の追跡で 592 人（男性 356 人、女性 236 人）の癌死亡が認められた。（表 1）このうち胃癌による死亡は 138 人（男性 84 人、女性 54 人）、肺癌による死亡は 115 人（男性 85 人、女性 30 人）、肝臓癌による死亡は 54 人（男性 38 人、女性 16 人）であった。（表 1）

単変量解析の結果

追跡開始 2 年以内の癌死亡を除き追跡開始時の情報をもとに単変量解析をおこなった結果、全癌死亡では男性で、年齢（高年齢）、喫煙習慣（あり）、飲酒習慣（あり）、職種（専門技術職）、低血清総コレステロール、低血清アルブミンがそれぞれ有意な因子として認められた。女性では年齢（高年齢）とともに低血清総コレステロールが有意な因子として認められた。

胃癌死亡では男性で、年齢（高年齢）、飲酒習慣（あり）、職種（専門技術職）が有意となったが、女性では有意なものは認められなかった。

肺癌死亡では男性で、年齢（高年齢）、喫煙習慣（あり）、職種（専門技術職）、ならびに低 BMI が有意となり、女性では年齢（高年齢）、喫煙習慣（あり）、職種（頭脳的職種）と重労働がそれぞれ有意な因子として認められた。

肝臓癌死亡では男性で、年齢（高年齢）、飲酒習慣（あり）、低血清総コレステロール、高血清総蛋白、低血清アルブミンが有意となったが、女性では有意なものは認められなかった。

多変量解析の結果

次いで、単変量解析で有意となった因子を用いて、多変量解析をおこなった。

全癌死亡では、男性では、年齢（高年齢）、喫煙習慣（あり）、飲酒習慣（毎日飲酒）、職種（専門技術職）、低血清アルブミンがそれぞれ有意となった。（表 2）年齢は 10 歳増すごとに相対危険度は 2.2 となり、喫煙は 1 日 21-40 本喫煙で相対危険度が 1.7、41 本以上喫煙で相対危険度は 2.0 と上昇していた。飲酒も毎日飲酒すると相対危険度は 1.6 に上昇し、専門技術職では管理職に比べて前癌死亡の相対危険度が 1.6 と上昇していた。

女性では、単変量解析で有意なものが年齢と低血清総コレステロールのみであったため多変量解析はおこなっていない。

胃癌死亡では、男性で、年齢（高年齢）、飲酒習慣（あり）、職種（専門技術職）がそ

れぞれ有意となった。(表3) 飲酒では毎日飲酒すると相対危険度は2.0に上昇し、専門技術職では管理職に比べて前癌死亡の相対危険度が2.3と上昇していた。

肺癌死亡では男性で、年齢(高年齢)、喫煙習慣(あり)、ならびに職種(専門技術職)、が有意となり、(表4) 女性では年齢(高年齢)、喫煙習慣(1日21-40本喫煙)、職種(頭脳的職種)と重労働がそれぞれ有意な因子として認められた。(表5) 喫煙は男性では、1日20本以内喫煙者で非喫煙者と比べて相対危険度が6.0、21-40本喫煙で相対危険度が10.8、41本以上喫煙で相対危険度が13.3と著しく上昇していた。女性でも21-40本喫煙者では非喫煙者と比べて相対危険度は10.1であった。(表4、5)

肝臓癌死亡では男性で、年齢(高年齢)、飲酒習慣(禁酒)、低血清総コレステロール、高血清総蛋白、低血清アルブミンがそれぞれ有意となった。(表6) 特に血清蛋白は1g/dl上昇すると相対危険度が6.9にもなることが観察された。

【考察】

全癌死亡の危険因子

全癌死亡では、男性では、年齢(高年齢)、喫煙習慣(あり)、飲酒習慣(毎日飲酒)、職種(専門技術職)、低血清アルブミンがそれぞれ有意となり、女性では有意なものが年齢と低血清総コレステロールであった。

癌死亡のリスクが年齢とともに上昇することは特に不思議なことではない。環境性発癌物質への暴露の機会が年齢とともに増加することに疑いの余地はなく、またイニシエーションからプロモーション、更に臨床的癌に進展するのに時間を要することから、年齢とともに癌死亡のリスクが上昇していくことに解釈上の問題は少ない。

今回の解析で喫煙習慣が全癌危険因子として有意になったが、喫煙が単一の因子としては最も影響の大きいものであることが既に多くの研究で報告されており、今回の解析もそれを追認することになったと考える。喫煙は後に述べる肺癌で癌死亡に特に大きな影響を及ぼしている。

飲酒習慣についても毎日飲酒するものの全癌死亡リスクが上昇していたが、これも後に述べる胃癌死亡の影響が大と考えられる。

専門技能職の全癌死亡リスクが高くなっていたことについては、今回の解析の範囲では解釈が困難である。環境発癌因子への職業性暴露の可能性も否定できないが、これについては今後の検討を要する。

低血清総コレステロールや低血清アルブミンについては、癌死亡の原因というよりはむしろ担癌生体の生理的反応の結果と考える方が解釈が容易である。癌のような消耗性疾患の存在のために惹起された状態である可能性が考えられるが、死亡情報に基づいた解析では因果関係の逆転の可能性に迫るのは困難なことが多く、これは今後罹患率調査で確認すべき事項と考える。

胃癌死亡の危険因子

胃癌死亡では、男性で、年齢（高年齢）、飲酒習慣（あり）、職種（専門技術職）がそれぞれ有意となった。

飲酒習慣については毎日飲酒すると相対危険度は2.0に上昇していることが観察された。

アルコール摂取により胃粘膜が損傷され、修復過程で癌化することなどが考えられるが、今回解析に使用できた情報の範囲ではアルコールの量や濃度に関する情報がなく、この点に関しては今後更なる検討を要す。

専門技術職では管理職に比べて前癌死亡の相対危険度が2.3と上昇していたことについても、今回の解析の範囲では解釈が困難である。環境発癌因子への職業性暴露の可能性についても今後の検討を要する。

肺癌死亡の危険因子

肺癌死亡では喫煙の危険因子としての影響が特に大きく、男性では、1日20本以内喫煙者で非喫煙者と比べて相対危険度が6.0、21-40本喫煙で相対危険度が10.8、41本以上喫煙で相対危険度が13.3と著しく上昇していた。女性でも21-40本喫煙者では非喫煙者と比べて相対危険度は10.1であった。喫煙の肺癌危険因子としての関与については、古くは平山らの計画調査でも確認されているが、今回はそれを追認することとなった。肺癌は現在ではわが国の癌死亡の第一位となっており、喫煙対策の更なる進展の必要性がわれわれの解析結果からも読み取ることができる。

専門技能職の肺癌死亡リスクが管理職に比べて相対危険度が2.4と高くなっていたことについては、やはり今回の解析の範囲では解釈が困難である。環境発癌因子への職業性暴露の可能性が考えられるが、これについては今後の検討を要する。

肝臓癌死亡の危険因子

肝臓癌死亡では男性で、年齢（高年齢）、飲酒習慣（禁酒）、低血清総コレステロール、高血清総蛋白、低血清アルブミンがそれぞれ有意となった。特に血清蛋白は1g/dl上昇すると相対危険度が6.9にもなることが観察された。

禁酒、低血清総コレステロール、低血清アルブミンなどはいずれも原因と考えるよりは肝臓障害の結果と考えるべきであろう。

高血清蛋白も原因と考えるよりは、血清グロブリン高値の反映と考えられる。すなわち、肝臓癌の原因として大きな位置を占めているB型・C型肝炎の存在により、炎症性グロブリン値が上昇したもののリスクが高くなっていると解釈するほうがより妥当であろう。

【まとめ】

1980年厚生省循環器疾患基礎調査を受けた集団10,546人の19年間追跡結果を用いて、癌の危険因子に関する解析をおこなった。その結果、

全癌死亡では、男性では、年齢（高年齢）、喫煙習慣（あり）、飲酒習慣（毎日飲酒）、職種（専門技術職）、低血清アルブミンがそれぞれ有意となった。

胃癌死亡では、男性で、年齢（高年齢）、飲酒習慣（あり）、職種（専門技術職）がそれぞれ有意となった。飲酒では毎日飲酒すると相対危険度は2.0に上昇し、専門技術職では管理職に比べて前癌死亡の相対危険度が2.3と上昇していた。

肺癌死亡では男性で、年齢（高年齢）、喫煙習慣（あり）、ならびに職種（専門技術職）、が有意となり、女性では年齢（高年齢）、喫煙習慣（1日21-40本喫煙）、職種（頭脳的職種）と重労働がそれぞれ有意な因子として認められた。特に喫煙は男性では、1日20本以内喫煙者で非喫煙者と比べて相対危険度が6.0、21-40本喫煙で相対危険度が10.8、41本以上喫煙で相対危険度が13.3と著しく上昇していた。女性でも21-40本喫煙者では非喫煙者と比べて相対危険度は10.1であった。

肝臓癌死亡では男性で、年齢（高年齢）、飲酒習慣（禁酒）、低血清総コレステロール、高血清総蛋白、低血清アルブミンがそれぞれ有意となった。

参考文献

- 1) 上島弘嗣：1980年循環器疾患基礎調査の追跡研究 (NIPPON DATA).
日循協誌 31:231-237, 1997.

表1. 性・年齢別対象者数ならびに癌死亡者数

	男性		女性		合計	
全対象者数	4,639		5,907		10,546	
追跡期間がある人	4,244	(66)	5,394	(47)	9,638	(113)
全癌	356	(19)	236	(9)	592	(28)
胃癌	84	(8)	54	(4)	138	(12)
肺癌	85	(4)	30	(1)	115	(5)
肝臓癌	38	(1)	16	(0)	54	(1)
膵臓癌	27	(1)	14	(0)	41	(1)
その他の癌	122	(33)	122	(33)	244	(66)

() : 追跡開始から2年未満の死亡者数

表2. 全癌死亡に対する要因の相対危険度 —男性—

要因	単位	相対危険度	p-値
年齢	10才	2.173	<0.001
喫煙習慣	喫煙(20本以内)／非喫煙	1.336	0.088
	喫煙(21-40本)／非喫煙	1.714	0.005
	喫煙(41本以上)／非喫煙	2.021	0.039
	禁煙／非喫煙	1.142	0.495
飲酒習慣	毎日飲む／飲まない	1.551	0.005
	時々飲む／飲まない	1.104	0.592
	禁酒／飲まない	1.406	0.147
仕事の内容	専門技術職／管理職	1.681	0.006
	その他／管理職	1.414	0.047
総コレステロール	10mg／dl	0.978	0.223
アルブミン	1g／dl	0.508	0.004

表3. 胃癌死亡に対する要因の相対危険度 - 男性 -

要因	単位	相対危険度	p-値
年齢	10才	2.750	<0.001
喫煙習慣	喫煙(20本以内)/非喫煙	1.062	0.853
	喫煙(21-40本)/非喫煙	1.224	0.609
	喫煙(41本以上)/非喫煙	1.545	0.572
	禁煙/非喫煙	1.005	0.990
飲酒習慣	毎日飲む/飲まない	2.020	0.041
	時々飲む/飲まない	1.791	0.128
	禁酒/飲まない	0.721	0.617
仕事の内容	専門技術職/管理職	2.288	0.043
	その他/管理職	1.675	0.183

表4. 肺癌死亡に対する要因の相対危険度 - 男性 -

要因	単位	相対危険度	p-値
年齢	10才	2.558	<0.001
喫煙習慣	喫煙(20本以内)/非喫煙	5.977	0.003
	喫煙(21-40本)/非喫煙	10.831	<0.001
	喫煙(41本以上)/非喫煙	13.315	<0.001
	禁煙/非喫煙	2.663	0.142
仕事の内容	専門技術職/管理職	2.352	0.036
	その他/管理職	1.789	0.131
BMI	1kg/m ²	0.929	0.087

表5. 肺癌死亡に対する要因の相対危険度 —女性—

要因	単位	相対危険度	p-値
年齢	10才	2.594	<0.001
喫煙習慣	喫煙(20本以内)/非喫煙	2.651	0.051
	喫煙(21-40本)/非喫煙	10.066	0.026
	喫煙(41本以上)/非喫煙	0	0.995
	禁煙/非喫煙	1.458	0.714
仕事の種類	頭腦的/肉体的	3.812	0.004
仕事の程度	比較的重労働/重労働	0.307	0.108
	中程度労働/重労働	0.286	0.030
	比較的軽労働/重労働	0.286	0.053
	軽労働/重労働	0.181	0.010

表6. 肝臓癌死亡に対する要因の相対危険度 —男性—

要因	単位	相対危険度	p-値
年齢	10才	1.009	0.954
飲酒習慣	毎日飲む/飲まない	0.680	0.414
	時々飲む/飲まない	1.113	0.826
	禁酒/飲まない	3.142	0.030
総コレステロール	10mg/dl	0.874	0.021
総蛋白	1g/dl	6.878	<0.001
アルブミン	1g/dl	0.021	<0.001

全がん、肺がん死亡における生活習慣因子 (主に喫煙習慣を中心に)のリスク評価 — NIPPON DATA80 —

国立保健医療科学院疫学部
川南勝彦, 箕輪眞澄

【要旨】1980年循環器疾患基礎調査の対象者約1万人を基に19年間追跡した結果より、全がんについては、女性を除いて、現在喫煙者が非喫煙者に比べて死亡リスクが高く、肺がんについても同様の傾向がみられた。他の生活習慣での相対危険度については、有意な因子は全がんでは毎日飲酒のみであった。

現在喫煙者が非喫煙者になった場合に、社会全体に起こる疾患による死亡を予防できる割合 PAF の比較により、全がんについて男性：14%、女性：1%、肺がんでは男性：42%、女性：7%死亡を予防・回避することができることが明らかとなった。

【目的】

1980年に厚生省により実施された循環器疾患基礎調査の対象者約1万人を基に19年間追跡調査し、追跡結果より喫煙状況と全がん、肺がんによる死亡との関係を分析し、全がん、肺がん死亡における生活習慣因子のリスク評価を行った。

【対象者と方法】

対象は、1980年に厚生省により実施された第4回循環器疾患基礎調査対象者を追跡対象とした。調査対象者は同年度国民栄養調査対象者10,546人であった。追跡方法について、詳しくは文献(1)に記述されているが、概略としては、調査対象者の住所・生年月日を同定し、対象者の居住地を管轄する保健所に対して、対象者の生存確認調査(在籍、転出、死亡、不明)を依頼した。さらに、調査対象者の住民票請求を行い、人口動態調査死亡票をリンクさせ、生死追跡及び死亡者の死因同定を行った。本研究は、主任研究者の所属する滋賀医科大学の倫理審査委員会にて承認されている。今回利用した第4回循環器疾患基礎調査及び人口動態調査死亡票の調査票データは、滋賀医科大学が厚生労働省及び総務省に利用申請し許可されたものである。

本調査では1980～1999年に追跡できた対象者について、がん死亡

者、肺がん死亡者における喫煙状況（非喫煙者、現在喫煙、現在喫煙については1日の平均喫煙本数別に分類）別1万人年あたりの死亡率を求めた。さらに、比例ハザードモデルにより年齢、飲酒習慣、BMI、居住地を含め調整した各変数の相対危険度(95%信頼区間)及び傾向性の検定結果を求めた。計算された相対危険度と本研究対象者の喫煙状況を基に、各疾患（全がん、肺がん）による死亡者のうち、現在喫煙者が非喫煙者に転じた場合に、社会全体に起こる各疾患による死亡を予防できる割合：人口寄与割合(PAF: population attributable fraction)を下式のとおり求めた(2)。

$$PAF(\%) = \frac{P2 \times (RR2 - RR1) \times 100}{RR2}$$

P1:1980年循環器疾患基礎調査客体での非喫煙者割合

P2:1980年循環器疾患基礎調査客体での現在喫煙者割合

RR1:非喫煙者の相対危険度 1.00

RR2:非喫煙者を対照とした現在喫煙者の調整済み相対危険度

ただし、 $P1+P2=1$

【結果】

本調査では1980～1999年に追跡できた対象者は9,638人、追跡率91.4%であった。その中でがん死亡者数592人、肺がん死亡者数115人であった。喫煙状況別がん死亡率の相対危険度(Table 1)については、女性の全がんを除いて、現在喫煙者が非喫煙者に比べて死亡リスクが高く、喫煙本数が多くなるほど死亡リスクが高くなる傾向であった。肺がん(Table 1)についても、男女とも同様の傾向がみられた。他の生活習慣での相対危険度については、有意な因子は全がんで年齢と毎日飲酒、肺がんでは年齢のみであった(Table 2)。

各疾患（全がん、肺がん）による死亡者のうち、現在喫煙者が非喫煙者に転じた場合に、社会全体に起こる各疾患による死亡を予防できる割合：人口寄与割合 PAF(%)については、がん（男性：14.4、女性：1.0）、肺がん（男性：41.6、女性：6.6）であった(Table 1)。

【考察】

我が国における喫煙とがん及び肺がんとの関係を、全国的な前向き研究で明らかにしたものは平山ら(3)による厚生省コホート研究しかなく、他の研究によりこの関係を示すデータはなかった。平山らによるコホート研究の結果である「非喫煙」に対する「毎日喫煙」の相対危険度、全がん（男性：1.65、女性：1.32）、肺がん（男性：4.45、女性：2.34）を

本研究結果と比較すると、全がんは同程度であったが、肺がんは本研究結果（男性：3.53、女性：3.25）で女性において高い値を示していた。近年における肺がん死亡率の上昇と、本研究結果の肺がん相対危険度が女性において高い値を示していたことは、何らかの関係があると考えられ、喫煙による肺がんリスクが高まったことが一要因ということも推測される。

次に、喫煙の影響を PAF により判断したコホート研究は少なく、分娩時における死産への人口寄与危険度の評価(4)や、HDL cholesterol 値における虚血性心疾患死亡の危険度(5)、喫煙による若年者での入院による労働損失の危険度(6)を評価するにとどまっている。また、日本において喫煙と肺がんとの関係を人口寄与危険度を用いて分析した患者対照研究(7)もある。しかし、コホート研究で日本を代表するサンプルデータを用いて、喫煙の影響を人口寄与危険度で評価した研究報告はなく、本研究結果の意義は高いと考えられる。

近年、我が国では、健康日本 21(8)が策定され、基本指針である「対象集団への働きかけ」の中で、健康障害の危険因子を持つ集団のうち、より高い危険度を有する者に対して、その危険を削減することによって疾病を予防する方法：高リスクアプローチ(High risk approach)とともに、さらに集団全体で疾病を予防する方法：集団アプローチ(Population approach)を提唱している。集団全体で疾病を予防する方法：集団アプローチ(Population approach)において、効果を定量化していく手段の一つとして人口寄与割合がある。喫煙に関しては、健康日本 21 の運動目標の一つに「禁煙希望者に対する禁煙支援」が掲げられており、禁煙によって罹患・死亡を予防できる人口寄与割合を本研究では算出した。本研究結果は、集団アプローチ(Population approach)に対する効果を数値化するものであり、健康日本 21 を進める上で基礎的かつ重要な研究となると推測される。

非喫煙者による Population approach 効果は、現在喫煙者が非喫煙者に転じた場合に、社会全体に起こる各疾患による死亡を予防できる割合 PAF の比較により判断され、全がんについては非喫煙者することにより男性：14%、女性：1%、肺がんでは最も高く男性：42%、女性：7%死亡を予防・回避することができると、本研究結果から明らかとなった。祖父江らの報告(9)では、喫煙による人口寄与危険割合(喫煙が原因と考えられる肺癌の割合)は男で 70%、女で 15～25%と報告されている。本研究結果と比較すると、男女とも低い結果であった。これは近年における喫煙率の減少による影響が考えられるが、修正 PAF(18)を求められているため、その影響とも考えられた。

【文献】

- (1)上島弘嗣, 岡山明, 早川岳人. 脳卒中などによる寝たきり・死亡の健康危険度評価システム開発事業「1980年循環器疾患基礎調査」追跡調査報告書. 1995.
- (2)Beverly R, Beth N, Clarice W. Use and Misuse of Population Attributable Fractions. *American Journal of Public Health* 1998; 88: 15-19.
- (3)Hirayama T. Lifestyle and Mortality: A Large-Scale Census Based Cohort Study in Japan. *Contributions to Epidemiology and Biostatistics* Vol. 6. Basel: Karger, 1990.
- (4)Harlow BL, Frigoletto FD, Cramer DW, Evans JK, LeFevre ML, Bain RP, McNellis D. Determinants of preterm delivery in low-risk pregnancies. The RADIUS Study Group. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 441-448.
- (5)Goldbourt U, Yaari S, Medalie JH. Isolated low HDL cholesterol as a risk factor for coronary heart disease mortality. A 21-year follow-up of 8000 men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997 ;17: 107-113.
- (6)Robbins AS, Fonseca VP, Chao SY, Coil GA, Bell NS, Amoroso PJ. Short term effects of cigarette smoking on hospitalisation and associated lost workdays in a young healthy population. *Tob Control* 2000; 9: 389-396.
- (7)Sobue T, Suzuki T, Fujimoto I, Matsuda M, Doi O, Mori T, Furuse K, Fukuoka M, Yasumitsu T, Kuwahara O, et al. Case-control study for lung cancer and cigarette smoking in Osaka, Japan: comparison with the results from Western Europe. *Jpn J Cancer Res* 1994; 85: 464-473.
- (8)佐柳進. 「健康日本 21」と自治体 「健康日本 21」の基本的な考え方. *公衆衛生* 2000; 64: 283-285.
- (9)祖父江友孝.【主要臓器癌の疫学研究の現状】肺癌. *癌と化学療法* 2001, 28: 163-167.

Table1 Mortality from cancer by smoking habit

cancer site	non-smokers		smokers			total subjects
	and ex-smokers	total(3)	-20 cig/day	21-40 cig/day	41- cig/day	
All sites:						
Male						
No of deaths	120	236	154	71	11	356
Mortality(1)	45.9	52.3	56.7	46.3	41.1	
Relative risk(2)	1.00	1.14	1.27(1.00-1.62)	1.56(1.15-2.11)	1.62(0.87-3.03)	trend(+)
PAF(%)		14.4	7.8	6.0	0.7	
Female						
No of deaths	212	23	22	1	0	235
Mortality(1)	24.6	28.5	29.6	16.1	-	
Relative risk(2)	1.00	1.16	1.17(0.75-1.83)	0.76(0.10-5.44)	-	trend(+)
PAF(%)		1.0	1.3	-0.3	-	
Lung:						
Male						
No of deaths	12	73	44	25	4	85
Mortality(1)	4.6	16.2	16.2	16.3	14.9	
Relative risk(2)	1.00	3.53	3.54(1.86-6.74)	5.93(2.93-12.02)	6.54(2.07-20.65)	trend(+)
PAF(%)		41.6	26.3	13.8	1.5	
Female						
No of deaths	23	7	6	1	0	30
Mortality(1)	2.7	8.7	8.1	16.1	-	
Relative risk(2)	1.00	3.25	3.05(1.20-7.76)	9.43(1.16-76.87)	-	trend(+)
PAF(%)		6.6	5.8	0.8	-	

(1)Rate/10,000 person-years

(2)Relative risk(95% confidence intervals) adjusted for age, BMI, population size in place of residence and alcohol

(3)Relative risk was not adjusted for body mass index, place of residence and alcohol drinking habit

PAF: population attributable fraction

Table2 Evaluation of relative risk by various variables

	Relative risk(95% confidence intervals)	
	male	female
All sites of cancer		
age(years)	1.09 (1.08 – 1.10)	1.08 (1.07 – 1.09)
BMI	0.98 (0.94 – 1.02)	1.02 (0.99 – 1.06)
drinking habit		
non-drinking	1.00	1.00
sometimes drinking	0.95 (0.69 – 1.31)	0.78 (0.52 – 1.18)
daily drinking	1.38 (1.07 – 1.78)	1.27 (0.64 – 2.51)
place of residence		
cities	1.00	1.00
semi-cities	0.85 (0.64 – 1.14)	1.05 (0.73 – 1.51)
town	0.81 (0.58 – 1.12)	1.11 (0.75 – 1.65)
village	0.87 (0.66 – 1.13)	1.00 (0.71 – 1.39)
Lung cancer		
age(years)	1.09 (1.07 – 1.11)	1.08 (1.05 – 1.12)
BMI	0.93 (0.86 – 1.02)	0.95 (0.86 – 1.06)
drinking habit		
non-drinking	1.00	1.00
sometimes drinking	0.65 (0.34 – 1.26)	0.19 (0.03 – 1.44)
daily drinking	0.93 (0.57 – 1.51)	1.26 (0.28 – 5.70)
place of residence		
cities	1.00	1.00
semi-cities	0.93 (0.48 – 1.79)	0.48 (0.13 – 1.77)
town	1.17 (0.60 – 2.30)	1.66 (0.62 – 4.43)
village	1.56 (0.90 – 2.69)	1.19 (0.48 – 2.95)

* Relative risk(95% confidence intervals) adjusted for age, BMI, population size in place of residence and alcohol drinking habit

旧厚生省による全国調査対象者について循環器疾患死亡の 危険因子に関するCox比例ハザードモデルによる 19年間の追跡疫学的研究 — NIPPONDATA80 —

恵泉クリニック

分担研究者 堀 部 博

研究協力者 加賀谷みえ子

【要旨】

1980年旧厚生省が実施した循環器疾患基礎疾患の対象者について19年間その生死を追跡し、循環器疾患死亡とその危険因子についての関連とその程度をCox比例ハザードモデルにより検討した。予備分析により、循環器疾患に主要な危険因子として、性・年齢・収縮期血圧・主要心電図所見・随時血糖・喫煙習慣を常時考慮しながら、危険因子としては主要循環器疾患の既往歴、身長・体重、皮厚、検尿成績、喫煙・各心電図所見、血清尿酸値、漬け物摂取頻度等が有意となり、家族歴、BMI、血清総コレステロール・クレアチニン・蛋白量、心拍数、漬け物摂取頻度意外の食生活習慣等については有意な関連がない成績が得られた。

【緒言】 わが国の疾病構造は、20世紀後半に特に大きく変化してきた。循環器疾患死亡の中でも、脳卒中は長年日本における死因の第1位を占め、文字通りの国民病であった。しかしながら国を挙げての脳卒中予防の努力と国民生活の向上が相俟って、その年齢調整死亡率は激減してきた。脳卒中の中でも、脳内出血は激減し、脳梗塞が相対的に増加してきた。

国民の食生活の改善とともに、欧米諸国に多い虚血性心疾患の増加が心配されたが、年齢調整死亡率の推移をみる限り、1970年までは増加してきたが、その後は減少に転じている。特に感染症の減少など、わが国の疾病構造には質的量的な変化がみられつつある。一方それらの疾病による死亡の減少と少子化現象により高齢者人口の相対的および絶対的増加を来している。

上述のように脳卒中の年齢調整死亡率は激減してきているのに、脳卒中の患者数はそれほど減っていない現状がある。一方脳卒中の病態にも著しい変化を来しつつある。先に指摘した脳内出血が減少し、脳梗塞が相対的に増加してきていることと共に、軽症例が増えて、重症例が減り、くも膜下出血が相対的に増加してきている。脳梗塞の中では、心臓弁膜症の減少とともに、脳塞栓が減り、脳血栓が増加してきた。高齢者では、発作を経験しない小血栓による小梗塞が少なくなり、脳機能の低下の重要な一因となっている。

このような疾病構造の激動の中で、特に今後の脳血管疾患および虚血性心疾患の予防と前者から来る血管性痴呆の予防のためには、新しい関連要因についての研究と、その成果の速やかな活用が不可欠である。脳血管疾患および虚血性心疾患の疫学的研究成果を十分生かすことによって、これら循環器疾患の一層の予防が期待される。

本研究は、全国的な1980年に旧厚生省が実施した循環器疾患基礎調査の受診者を対象として、その後の循環器疾患死亡状況を追跡して、その関連要因とその関連の程度を多変量解析により検討した。

【対象と方法】 1980年度に旧厚生省を中心に日本循環器管理研究協議会が協力し、筆者らも企画分析委員会委員として参加し、全国の約300の保健所が実施機関として行った循環器疾患基礎調査の受診者10,897人を追跡対象とした。滋賀医科大学の上島弘嗣教授を班長とする追跡研究班が組織され、研究分担者が手分けして全国の関係市町村役場を通して、まず生死の確認を行った。

1999年11月15日の時点で、10,546人中7,200人(68.3%)が1980年時点と同じ住所で生存し、300人(2.8%)が途中で転出後別の住所で生存し、転出時には生存していたが、以後生死が確認できない状況が明らかとなり、2011人(19.1%)の死亡が確認されたが、908人(8.6%)は追跡が全くできなかった。

死亡者の死因については、関係政府機関の許可を得て、保健所からの死亡票に基づく統計情報部の記録により確認した。死因コードについては、1995年から国際疾病分類10訂版に基づく新しいコードが採用されたので、その新旧の照合をはかり、人為的なずれが生じないように細心の注意をはらった。

1999年11月15日までの生死の確認を行い、本研究では、死因として、全循環器疾患を取り上げた(表1)。

表1 循環器疾患の疾病分類

	ICD9 简单分類	ICD10
	1980-1994	1995-1999
循環器疾患	46-61	I000-I500
脳血管疾患	58-60	I300-I304
脳内出血	58	I302
脳梗塞	59	I303
その他の脳血管疾患	60	I300, I304
心疾患	46, 51-5	I200-I208
虚血性心疾患	51-52	I202-I203
急性心筋梗塞	51	I202
他の虚血性心疾患	52	I203
その他の心疾患	46, 53-56	I200, I204-I208

循環器疾患死亡危険因子については、前もって循環器疾患死亡に関してCox比例ハザードモデルにより、1980年当時循環器疾患基礎調査に含まれていた性、年齢、既往歴、

喫煙、飲酒、体重、肥瘦度（BMI）、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、血清のクレアチニン、総コレステロール、血糖、主要心電図所見群、などについて検討を行った。

循環器疾患死亡の危険因子として、まず少数の有意性の高いものに絞り、性・年齢・収縮期血圧・随時血糖・異常心電図・喫煙を常に考慮する因子として取り上げた。喫煙は、非喫煙（吸わない、やめた）、20本以内、21～40本、40本以上の4区分とした。以上の6つの因子は常にCox比例ハザードモデルによる分析に含めた上、他の因子について評価検討した（表2）。

表2 6つの基本的因子とともに、仕事の強度の循環器疾患死亡についてのCox比例ハザードモデル分析の一例

評価因子	比	評価因子	比
性別	0.6753 ***	異常心電図	1.5286 ***
年齢	1.1560 ***	喫煙	1.2219 ***
収縮期血圧	1.0097 ***	仕事の強度	1.0407 ns
血糖	1.0047 ***		

*** p < 0.001 ns: not significant

飲酒は、非飲酒（飲まない、やめた）、時々飲む、毎日飲むの3区分とした。異常心電図所見としては、ミネソタコードに基づき、Q・QS所見、軸変位、R波異常、ST下降、T異常、房室伝導異常、7-5以外の心室内伝導異常、不整脈、低電位、心房伝導異常、T波増高のいずれかの所見があるものとした。9-2（ST上昇単独）、9-4（回転異常）、9-8（記録障害）などは除外した。

カテゴリの因子については、程度の軽い方を1、重い方に高い数字を当てた。

表3 親に家族歴ありとした者の循環器疾患死亡Coxハザード比

追加因子	脳卒中	高血圧	心臓病	
両親、父または母	1.0486 ns	1.0828 ns	0.8974 ns	
両親とも	0.9376 ns	1.1879 ns	1.8779 ns	
父又は母だけ	1.0975 ns	1.0896 ns	0.8394 ns	
父だけ	1.2545 +	1.1158 ns	1.0499 ns	
母だけ	0.8517 ns	0.8517 ns	0.7823 ns	+ p < 0.10

同時に考慮した因子： 性、年齢、収縮期血圧、血糖、異常心電図、喫煙

【結果】

I. 家族歴の有無について： 脳卒中、高血圧、心臓病の家族歴の有る者の循環器疾患死亡が有意に多い結果は得られなかった（表3）。

II. 既往歴について： 性・年齢・収縮期血圧・随時血糖・異常心電図・喫煙を同時に考慮すると、脳卒中、高血圧、心臓弁膜症、糖尿病の既往がある者の循環器疾患死亡が多く（ $p < 0.05$ ）、心筋梗塞、狭心症、その他の心臓病、腎臓病、痛風の既往がある者の循環器疾患死亡が多い結果はえられなかった（表4）。

表4 既往歴があったとした者の循環器疾患死亡Cox
ハザード比

追加因子	比	追加因子	比
脳卒中	2.7059 ***	他の心臓病	1.1318 ns
高血圧	1.5088 ***	腎臓病	1.2822 ns
心筋梗塞	1.6054 ns	糖尿病	1.4429 *
狭心症	1.0473 ns	痛風	0.9825 ns
弁膜症	2.2044 **		

同時に考慮した因子： 性、年齢、収縮期血圧、血糖、
異常心電図、喫煙

*** $p < 0.001$ * $p < 0.05$ ns: not significant

表5 尿所見、飲酒、血清化学検査値等についての循環器疾患死亡
Coxハザード比

追加因子	比	追加因子	比
尿蛋白陽性	1.1887 **	血清総蛋白量	1.1318 ns
尿糖陽性	1.1718 **	アルブミン	1.2822 ns
心拍数	1.6054 ns	尿酸	1.4429 *
飲酒	0.8386 ***	クレアチニン	0.9825 ns
拡張期血圧	1.0119 **	総コレステロール	0.0001 ns

同時に考慮した因子： 性、年齢、収縮期血圧、血糖、
異常心電図、喫煙

*** $p < 0.001$ ** $p < 0.01$ * $p < 0.05$ ns: not significant

Ⅲ. 検尿・血清化学検査成績について：性・年齢・収縮期血圧・随時血糖・異常心電図・喫煙を同時に考慮しても、尿蛋白、尿糖の陽性者は、循環器疾患死亡が多い結果が得られた ($p < 0.05$) (表5)。しかし心拍数と循環器疾患死亡は関連がなかった。飲酒については、飲む方が循環器疾患死亡が少ない結果であった。一方収縮期血圧が同時に考慮されていても、拡張期血圧の高い者は、循環器疾患死亡が多い結果が得られた ($p < 0.05$)。血清尿酸値が高い者は循環器疾患死亡が多い成績が得られた一方、血清総蛋白量、アルブミン、クレアチニン、総コレステロールとは、有意な関連がなかった。

Ⅳ. 身体計測値について：性・年齢・収縮期血圧・随時血糖・異常心電図・喫煙を同時に考慮すると、意外にも身長、体重は多いほど、循環器疾患死亡が多いのに ($p < 0.05$)、肥瘦度 (BMI) は有意な関連が得られなかった (表6)。上腕皮厚、肩甲下皮厚、それらの和は、多いほど循環器疾患死亡は多い結果となった ($p < 0.05$)。

表6 身体計測値についての循環器疾患死亡Cox
ハザード比

追加因子	比	追加因子	比
身長	0.9862 *	上腕皮厚	0.9788 ***
体重	0.9874 **	肩甲下皮厚	0.9870 **
BMI	0.9775 +	皮厚の和	0.9903 ***

同時に考慮した因子：性、年齢、収縮期血圧、血糖、
異常心電図、喫煙

*** $p < 0.001$ ** $p < 0.01$ * $p < 0.05$ + $p < 0.10$

表7 心電図各所見についての循環器疾患死亡Coxハザード比

追加因子	比	追加因子	比
QS1-1~3	1.7414 *	完全左脚ブロック	計算不能
左R3-1、3	0.7098 *	右脚ブロック7-2, 3	1.0283 ns
ST4-1~4	1.3649 ***	期外収縮8-1, 8-9-1	1.5393 ns
T波5-1~5	1.2365 ***	心房細動8-3	1.2096 **
房室6-1~3	2.9060 *		

同時に考慮した因子：性、年齢、収縮期血圧、血糖、
異常心電図、喫煙

*** $p < 0.001$ ** $p < 0.01$ * $p < 0.05$ ns: not significant

V. 個々の心電図所見について： 性・年齢・収縮期血圧・随時血糖・異常心電図・喫煙を同時に考慮した上で、個々の心電図所見についてみると、左右の脚ブロックおよび期外収縮は、循環器疾患死亡とそれ以上の関連はえられなかった。しかしその他の、QS異常、左室肥大、ST下降、T異常、房室ブロック、心房細動所見があると、循環器疾患死亡が多い結果となった（表7）。

VI. 食生活習慣について： 性・年齢・収縮期血圧・随時血糖・異常心電図・喫煙を同時に考慮した上では、漬け物の摂取頻度が高いほど、循環器疾患死亡が多い結果が得られた（ $p < 0.05$ ）。その他の質問については循環器疾患死亡と有意な関連が見られなかった（表8）。

表8 食生活についての循環器疾患死亡Coxハザード比

追加因子	比	追加因子	比
卵の摂取頻度	1.0093 ns	濃い味付け	0.9702 ns
魚の摂取頻度	0.9569 ns	漬け物に醤油など	1.0070 ns
肉の摂取頻度	0.9586 ns	麺類の汁残さぬ	1.0295 ns
漬け物摂取頻度	0.9252 **	みそ汁控えぬ	0.9431 ns
汁物の摂取頻度	0.9887 ns	減塩醤油使わぬ	0.9033 ns
洋風傾向	1.0487 ns		

同時に考慮した因子： 性、年齢、収縮期血圧、血糖、異常心電図、喫煙

** $p < 0.01$ ns: not significant

【考察】 全国像を把握する目的には、本研究の対象者はこれ以上のものはないとって良い。すでに循環器疾患基礎調査という全国調査のために層別無作為抽出された対象者であり、費用効果の点からも優れている。旧厚生省によるこれまでの全国調査は、予算の単年度主義のために、調査対象者はその年限りであり、調査原票は分析後廃棄されるのが常であった。また生死の追跡に限っていえば、ご本人とは無関係に住所地の市町村役場の記録を元にしており、客観的であり、網羅的である。とはいうものの、全調査対象者の8.6%は追跡がとぎれている。その原因については不明であるが、市町村役場の段階での見落としについては、何度も確認の手間をかけた。住民登録の不完全さが第2の可能性として考えられる。

死亡原因の正確さについては、公式記録の限界である。しかし馬場らの死亡実体と公式記録の関連についての研究では、見落としと見過ぎが予想以上に拮抗しており、全体的には予想以上に正確であるとの成績が得られている。このことは本研究の成績は過小評価さ

れていることを示唆している。

家族歴、既往歴、食生活などの質問事項については、記憶の曖昧さなどにより、落ちがあることは間違いないが、調査の目的から、誤った返答をしたり、積極的に偽りを解答する可能性は殆ど考えられない。このことも、本研究の結果が薄まっている可能性はあっても、真実と反対の結果を示す可能性は低いものと考えられる。

循環器疾患死亡の因子の独立性については、殆どすべての因子がある程度相互に関連しており、その完全な独立性は生物学・医学の領域においては期待する方が無理である。しかしできるだけ独立性の高い因子を取り上げた。たとえば収縮期血圧と拡張期血圧は関連が深いので、共変量としては一方のみをとりあげた。

共変量として一定数の因子を考慮した上で、個々の因子を評価する方法をとった。その共変量を決める段階では、総死亡、脳卒中死亡等についても検討に加えた。BMI、血清総コレステロールは関心の高い因子であるが、循環器疾患死亡については予想以上に関連が少なかった。血糖については、空腹条件が制御されていないので、当初は考慮していなかったが、分析の過程で、循環器疾患と関連が深かったので、共変量として加えることとした。

家族歴については、予想に反して循環器疾患死亡とほとんど関連が認められなかった。両親とも心臓病を患った場合のハザードが87.8%増しであるのが注目され、母親に脳卒中・高血圧・心臓病があるという場合に、循環器疾患死亡のハザードはマイナスになっているの理由はよく分からない。

脳卒中・高血圧の既往があるという場合は、共変量に収縮期血圧があるにもかかわらず、循環器疾患死亡と有意な関連を示したのは、高血圧治療により血圧が下がっていることが関係しているものと考えられる。心筋梗塞・狭心症の既往歴があまり有意にならないのはわが国においては虚血性心疾患がまだ少ないことによるものと考えられる。その証拠に循環器疾患死亡の心筋梗塞歴のハザードは高血圧のそれより大きい。弁膜症歴の循環器疾患死亡ハザードは、脳卒中歴のそれに続いて大きかった。それ以外では共変量に随時血糖が入っておりながら、糖尿病歴が高血圧歴に次ぐハザードとなっている。

尿蛋白陽性、尿糖陽性の循環器疾患死亡ハザードが予想以上であった。それに反して心拍数のハザードは確かに大きかったが、ばらつきが大きかったためか有意ではなかった。共変量に収縮期血圧がありながら、拡張期血圧の循環器疾患死亡ハザードが有意水準に達している。この際の収縮期血圧の循環器疾患死亡ハザード比は1.0051なので、どちらがより大きい因子かについては数字で見る限り拡張期血圧と考えられる。

血清化学検査値では尿酸だけが有意な循環器疾患死亡比例ハザード比を示したが、蛋白量、アルブミン、クレアチニン、総コレステロールのハザード比は有意水準に達しなかったのは、やや期待はずれであった。とくに総コレステロールは歴史的に米国が先導するように心臓病の危険因子として指摘されてきたもので、食生活の異なるわが国でもある程度の危険因子であるものと考えられたが、少なくとも循環器疾患死亡については重要な因子とはいえなかった。このことは牛肉や乳製品など米国人並みに食べても構わない事は意味しないことは明らかである。また2000年現在のコレステロール水準とは意味するところが異なる可能性もある。

肥瘦度（BMI）は循環器疾患の危険因子として注目されるが、予想に反して有意水準

に達しなかったばかりでなく、ハザード比は1未満であった。それとは対蹠的に、計算の元になった身長・体重が循環器疾患死亡のハザード比が有意であり、1を切っていた。表6に示したように、上腕皮厚および肩甲下皮厚が、同じく1を切り、共に有意水準に達していた。このように今回の分析の範囲では、過体重や皮下脂肪過多は危険因子になっていなかった。

心電図所見については、主要心電図の有無として、共変量に入っているが、それは比較のためそのままにして、各心電図所見について、程度を変数とした分析を行ったところ、やはりST下降、T異常所見が循環器疾患死亡の有意性の高いハザード比を示した。ハザード比そのものは、房室ブロックおよびQ・QS所見のハザード比が大きかった。期外収縮については、循環器疾患死亡のハザード比が大きかったが、有意水準には達していなかった。

最後に食生活習慣についての問診への返答結果から、循環器疾患死亡との関連を見たが、期待に反して、漬け物の摂取頻度だけが有意なハザード比であったが、それは1未満すなわち漬け物を頻繁に食べる方が循環器疾患死亡のハザード比が低い結果であった。循環器疾患基礎調査に際して、このような質問をしたのは、病気との関連、循環器疾患死亡との関連があるだろうとの仮説に基づいていたから、それが肯定されなかったことになる。質問の仕方がその仮説に合わなかったためかもしれない。之については今後同時に行われた栄養摂取状況調査結果との突き合わせにより明らかにされるであろう。

収縮期血圧の循環器疾患死亡確率に及ぼす影響

島根医科大学医学部環境保健医学第一講座

谷原真一

【要旨】

我が国全体を代表するコホートから、Cox の比例ハザードモデルを用いて性、年齢、収縮期血圧を考慮した 10 年経過後の循環器疾患による死亡確率を算出した。その結果、年齢階級により死亡確率には大きな差が存在していたが、血圧値の影響はどの年齢でもほぼ同様であった。今回の解析は性・年齢、収縮期血圧以外の危険因子は検討していない。しかし、収縮期血圧のレベル毎に死亡確率を示すことは健康教育などに有益と考えられる。

【目的】

高血圧、糖尿病などの存在は循環器疾患死亡の危険因子である。フラミンガム研究を代表とする長期間のコホート研究により、各種危険因子の循環器疾患死亡に与える影響が推定されている。しかし、コレステロール値などの重要な危険因子の分布は国によって異なり、欧米の研究で得られた結果をそのまま日本人に適用できるかどうかの検証は十分行われているとは言い難い。今回、日本人全体を代表するコホートから、長期追跡後の循環器疾患による死亡確率および各危険因子が与える影響の大きさを一定期間追跡後の死亡率を指標として算出し、最終的には我が国の実情を反映させた上で健康危険度評価を行うための基礎資料を作成することを目的とした。

【対象と方法】

性による層別を実施した上で、Cox の比例ハザードモデルを用いて年齢及び収縮期血圧が循環器疾患死亡に与える影響の大きさを算出した。その後、10 年経過時点での生存確率を性・年齢別に追跡開始時の収縮期血圧値のレベル別に生存（死亡）確率を算出した。10 年間の生存（死亡）確率は、Cox の比例ハザードモデルを用いて年齢及び収縮期血圧を *covariate* として、各危険因子が循環器疾患死亡に与える影響の大きさを

考慮した上で算出した。統計学的解析には統計パッケージソフト SAS (Version 8)を用いた。

【結果】

今回の分析対象となったのは、目的変数及び説明変数に欠損値がなかった 9638 人(男 4244 人、女 5394 人)である。循環器疾患による死亡者数は 744 人 (7.7%) 内、男 380 人 (9.0%)、女 364 人 (6.8%) であった。

表 1 に男の追跡開始時点から 10 年経過後の生存確率を示す。30 歳から 10 歳きざみで生存確率を求めたところ、年齢が増加するにつれて、生存確率は低下していた。追跡開始時点で 30 歳の者は、血圧値にかかわらず、10 年後の生存確率は 99.8%以上であった。80 歳の者は血圧値により生存確率の差が大きく、追跡開始時点の収縮期血圧値が 180 であった者は 10 年後には 53.3%の生存確率であった。

表 2 に男の追跡開始時点から 10 年経過後の死亡確率を示す。いずれの収縮期血圧値でも、追跡開始時点の年齢が 10 歳増加するにつれて、約 3.3 倍死亡確率が増加する傾向が認められた。追跡開始時点で 30 歳の者は、血圧値にかかわらず、10 年後の死亡確率は 0.2%未満であった。80 歳の者は血圧値により死亡確率の差が大きく、追跡開始時点の収縮期血圧値が 180 であった者の死亡確率は 46.7%と、ほぼ 2 人に 1 人が死亡していた。

表 3 に男の収縮期血圧 120 を基準とした場合の死亡確率の比を年齢階級別に示す。いずれの年齢階級も、収縮期血圧 100 の者がもっとも死亡確率が低かった。追跡開始時点の年齢にかかわらず、収縮期血圧が増加すると死亡確率が増加していた。また、追跡開始時点の年齢が 70 歳以下の者では、収縮期血圧が 20 増加すると死亡確率は 26～27%増加していた。80 歳の者は、他の年齢階級の者と比較して、収縮期血圧の増加に伴う死亡確率の増加割合が小さく、収縮期血圧 20 の増加で 22%程度死亡確率が増加していた。

表 4 に女の追跡開始時点から 10 年経過後の生存確率を示す。30 歳から 10 歳きざみで生存確率を求めたところ、年齢が増加するにつれて、生存確率は低下することは男と同様であった。追跡開始時点で 30 歳の者は、血圧値にかかわらず、10 年後の生存確率は 99.9%以上であった。80 歳の者は血圧値により生存確率の差が大きく、追跡開始時点の収縮期血圧値が 180 であった者は 10 年後には 58.5%の生存確率であった。同じ年

年齢及び収縮期血圧を比較した場合、80歳で収縮期血圧が100の者をのぞき、女の方が男より生存確率は高かった。

表5に女の追跡開始時点から10年経過後の死亡確率を示す。いずれの収縮期血圧値でも、追跡開始時点の年齢が10歳増加するにつれて、約3.8倍死亡確率が増加する傾向が認められた。しかし、年齢が増加するにつれて、増加の割合は小さくなっていた。追跡開始時点で30歳の者は、血圧値にかかわらず、10年後の死亡確率は0.1%未満であった。80歳の者は血圧値により死亡確率の差が大きく、追跡開始時点の収縮期血圧値が180であった者の死亡確率は41.4%であった。80歳で収縮期血圧が100の者をのぞき、同じ年齢及び収縮期血圧を比較した死亡確率は女の方が低かった。

表6に女の収縮期血圧120を基準とした場合の死亡確率の比を示す。男と同様に、いずれの年齢階級も、収縮期血圧100の者がもっとも死亡確率が低かった。追跡開始時点の年齢にかかわらず、収縮期血圧が増加すると死亡確率が増加していた。また、追跡開始時点の年齢により、収縮期血圧の死亡確率への影響の割合は変化しており、40～70歳の者では、収縮期血圧が20増加すると死亡確率は21～22%増加していた。80歳の者は、他の年齢階級の者と比較して、収縮期血圧値の増加に伴う死亡確率の増加割合が小さく、収縮期血圧20の増加で18%程度死亡確率が増加していた。また、30歳の者は、他の年齢階級の者と比較して、収縮期血圧値の増加に伴う死亡確率の増加割合が大きく、収縮期血圧20の増加で24%程度死亡確率が増加していた。

【考察】

今回の解析は性・年齢以外の危険因子は収縮期血圧のみを検討している。そのため、喫煙、糖尿病の有無などの循環器疾患の重要な危険因子については十分考慮されていない。また、調査時点ですでに疾病を有していたと考えられる追跡開始直後の死亡により、時間の前後関係の逆転が一部生じている可能性もある。年齢によって収縮期血圧が循環器死亡に与える影響がごくわずかであるが異なっていたのは、年齢と収縮期血圧との交互作用によるのか、高齢者における生き残り効果によるものか、などの検討は今後の課題である。今回は男女別に層別分析を実施したが、年齢別もしくはその他の危険因子による層別分析や、交互作用を考慮した多変量解析モデルなどの方法論を今後実施する予定である。

今回、我が国全体を代表するコホートより、循環器疾患死亡の重要な危険因子の一つ

である収縮期血圧のレベル毎に 10 年後の死亡確率を具体的に示したことで、一般住民を対象とした健康教育などに有益な情報を提供できたと思われる。収縮期血圧の循環器疾患死亡に与える影響はどの年齢階級でも認められたが、追跡開始時点で 30 歳の者は、血圧値にかかわらず、10 年後の死亡確率は 0.2%未満であった。このことは、将来、健康危険度評価チャートの形で本研究の成果を一般に還元する際に誤解を生じる可能性がある。実際の死亡確率をそのまま表示すること以外に、相対危険度を用いた従来通りの提示方法を検討する必要がある。

表1 追跡開始時点から10年経過後の生存確率 (男)

		追跡開始時の年齢					
		30	40	50	60	70	80
収	100	0.99943	0.99811	0.99368	0.97901	0.93144	0.78842
縮	120	0.99928	0.99759	0.99194	0.97329	0.91337	0.73837
期	140	0.99908	0.99692	0.98973	0.96605	0.89082	0.67910
血	160	0.99883	0.99607	0.98692	0.95689	0.86285	0.61033
圧	180	0.99850	0.99499	0.98334	0.94532	0.82844	0.53260

表2 追跡開始時点から10年経過後の死亡確率 (男)

		追跡開始時の年齢					
		30	40	50	60	70	80
収	100	0.00057	0.00189	0.00632	0.02099	0.06856	0.21158
縮	120	0.00072	0.00241	0.00806	0.02671	0.08663	0.26163
期	140	0.00092	0.00308	0.01027	0.03395	0.10918	0.32090
血	160	0.00117	0.00393	0.01308	0.04311	0.13715	0.38967
圧	180	0.00150	0.00501	0.01666	0.05468	0.17156	0.46740

表3 収縮期血圧120を基準とした場合の死亡確率の比 (男)

		追跡開始時の年齢					
		30	40	50	60	70	80
収	100	0.79167	0.78423	0.78412	0.78585	0.79141	0.80870
縮	120	1.00000	1.00000	1.00000	1.00000	1.00000	1.00000
期	140	1.27778	1.27801	1.27419	1.27106	1.26030	1.22654
血	160	1.62500	1.63071	1.62283	1.61400	1.58317	1.48939
圧	180	2.08333	2.07884	2.06700	2.04717	1.98038	1.78649

表4 追跡開始時点から10年経過後の生存確率 (女)

		追跡開始時の年齢					
		30	40	50	60	70	80
収	100	0.99973	0.99894	0.99589	0.98414	0.93983	0.78598
縮	120	0.99967	0.99870	0.99498	0.98066	0.92702	0.74521
期	140	0.99959	0.99842	0.99387	0.97644	0.91161	0.69829
血	160	0.99950	0.99807	0.99253	0.97130	0.89314	0.64497
圧	180	0.99939	0.99765	0.99088	0.96507	0.87110	0.58535

表5 追跡開始時点から10年経過後の死亡確率 (女)

		追跡開始時の年齢					
		30	40	50	60	70	80
収	100	0.00027	0.00106	0.00411	0.01586	0.06017	0.21402
縮	120	0.00033	0.00130	0.00502	0.01934	0.07299	0.25479
期	140	0.00041	0.00158	0.00613	0.02356	0.08839	0.30171
血	160	0.00050	0.00194	0.00748	0.02870	0.10686	0.35503
圧	180	0.00061	0.00236	0.00912	0.03493	0.12890	0.41465

表6 収縮期血圧120を基準とした場合の死亡確率の比 (女)

		追跡開始時の年齢					
		30	40	50	60	70	80
収	100	0.81818	0.81696	0.81922	0.81996	0.82442	0.83998
縮	120	1.00000	1.00000	1.00000	1.00000	1.00000	1.00000
期	140	1.24242	1.22158	1.22062	1.21830	1.21104	1.18415
血	160	1.51515	1.49133	1.48904	1.48365	1.46410	1.39341
圧	180	1.84091	1.81503	1.81723	1.80613	1.76612	1.62741

日本人における虚血性心疾患死亡の関連因子 —NIPPON DATA80—19年間の追跡研究解析より—

札幌医科大学医学部第二内科

斎藤重幸

【要旨】

NIPPON DATA80の19年間の追跡調査より日本人の虚血性心疾患死亡に影響を与える要因について検討した。1980年から19年間に死亡診断書ベースで記録された虚血性心疾患死亡は9511名中141名であった。1980年調査時の検査項目から虚血性心疾患死亡関連因子を検討すると、年齢、喫煙に加え糖尿病、総コレステロール値240mg/dl以上の高脂血症が抽出された。特に糖尿病、高脂血症の合併は両者が存在しない場合に比較して虚血性心疾患死亡リスクは6.1倍に上昇した。

今後、虚血性心疾患の一次予防、二次予防には糖尿病、高脂血症対策の充実が望まれる。

【目的】

わが国が迎えた高齢化社会では、脳血管疾患や虚血性心疾患などの動脈硬化性疾患が生命予後やADL、QOLに重要な影響を及ぼすことになり、動脈硬化危険因子の把握と管理は益々重要な課題となる。NIPPON DATAは日本人の代表集団である循環器疾患基礎調査客体の予後追跡を介して本邦の循環器疾患予防に資す情報を得ることを目的とする。本報告では、虚血性心疾患死亡(IHD死亡)をエンドポイントとした解析により、狭心症、心筋梗塞、虚血性心筋症などにまつわる関連因子の検討を行う。本邦のIHD死亡は欧米の1/5程度の頻度であり日本人総死亡における割合は7~8%程度であると推計されが、IHDが発症した場合には致死率が高いこと、発症後のADL、QOLが損なわれること、IHD治療コストが高価などのことからIHDの発症予防対策は重要な課題である。

一方、わが国では食習慣、生活習慣の変遷により過栄養、高脂肪摂取、日常活動度の低下などが顕著となり、これらに纏わる健康障害が問題であり、糖尿病患者や耐糖

能障害者、高脂血症者の増加がすでに観察される。糖尿病、高脂血症は IHD の危険因子であるが、疫学的に日本人でのこれらの合併による影響の検討は少ない。今回は NIPPON DATA80 から日本人 IHD 死亡における糖尿病、高脂血症のインパクトの検討も試みる。

【対象と方法】

1980 年の循環器疾患基礎調査客体で調査年度に問診、血液検査などがなされ、血圧、血糖、コレステロール値、喫煙状況などが記録された 10546 名のうち、1999 年までの 19 年間に生死、死因の確認が行われ追跡が可能であった 9511 人（男性 4194 人、平均年齢 50.8 ± 13.3 歳、女性 5317 人、 51.0 ± 13.3 歳）を解析対象とする。初年度登録者に対する追跡率は 90.2%。死因は死亡診断書の記載によるが、初年度調査客体選出方法や追跡調査方法は他項に譲る。解析項目は性、年齢、血圧値（収縮期、拡張期）、随時血糖値、総コレステロール値、BMI、喫煙、飲酒であり、IHD 死亡者と非 IHD 死亡者（他の原因による死亡を含む）で比較した。そして、これらの因子を共変量として Cox 比例ハザードモデルで「虚血性心疾患死亡（IHD 死亡）」におけるリスクを検討した。

随時血糖値 200mg/dl 以上と現在、過去に糖尿病として診療された者を「糖尿病」、収縮期血圧 140mmHg 以上 and/or 拡張期血圧 90mmHg 以上と降圧薬服用者を高血圧と定義した。コレステロール値はこれまでの NIPPON DATA 解析成果から 240mg/dl 以上を「高脂血症」とし、IHD 死亡における高血圧、糖尿病、高脂血症の頻度を求めた。さらに、糖尿病と高脂血症合併の有無により対象を分類し、それぞれの群の IHD 死亡累積死亡曲線を Kaplan-Meier 法により比較した。

数値は平均値 ± 標準偏差値で示し、群間の平均値の比較は ANOVA を用いた。 $P < 0.05$ を以って有意水準とした。

【結果】

19 年間の IHD 死亡者は 141 人であり、解析対象の 1.48% であった。IHD 死亡者の頻度を性・年代別に図 1 に示した。1980 年からの 19 年間で初年度 30 歳代女性では IHD 死亡は発生しなかった。男女とも 40 歳代以上では年代が増すごとに死亡率は上昇した。IHD 死亡者の調査年（1980 年）の諸量の比較を男女別に表 1 に示した。年齢、血圧値、血糖値、コレステロール値、尿酸値など従来の IHD 危険因子は IHD 死亡者で有

意に高値であったが、男性で BMI に IHD 死亡と非 IHD 死亡とに差異は認められなかった。また、IHD 死亡は男性の 1.7%、女性の 1.3%に見られその頻度に男女差はなかった。IHD 死亡では 73.8%が高血圧、16.3%が糖尿病、16.3%が高脂血症、39.0%が喫煙者で、4.3%に IHD 既往があり全体集団のそれぞれの頻度に比較して有意に大で、飲酒者は 37.9%で全体集団に比較して有意に低率であった。性、年齢、血圧値（収縮期）、随時血糖値、総コレステロールレベル、BMI、喫煙、飲酒、IHD 既往、降圧薬服用の有無を共変量に加えた Cox 比例ハザードモデルによる IHD 死亡リスク解析結果を表 2 に示した。

糖尿病と高コレステロール血症の合併者は 0.72%、糖尿病のみの者は 4.75%、高脂血症のみは 6.91%、いずれのリスクも持たないものは 87.61%であった。糖尿病および糖尿病・高脂血症合併者では年齢、血圧値が他に比較して有意に高く、高脂血症および糖尿病・高脂血症合併者で BMI、尿酸値が他に比較して有意に高かった。 Kaplan-Meier 法による累積死亡率を図 2 に示した。Cox 比例ハザードモデルによる糖尿病・高脂血症合併の IHD 死亡におけるインパクトの解析結果を表 4 に示す。

【考察】

本邦では社会と個人の環境は大きく変化しており、これらが疾病構造、特に循環器疾患に影響を与えていることは確実であり、前向き調査により現在の日本人の総死亡や循環器疾患死亡に何が関与し、何が大切であるかを検討することは極めて重要である。本解析対象は現代日本の生活環境、食習慣がほぼ完成された 1980 年の日本人から無作為選択された集団でありこの前向き調査の解析意義は大きいと言える。

本解析では IHD 死亡をエンドポイントとしてその関連因子の検討を行った。今回は血圧、血糖、コレステロール、肥満といった日常的因子との関連を解析した。その結果、血糖、コレステロールあるいは糖尿病、高脂血症（高コレステロール血症）などの従来からの研究で言われている IHD 死亡におけるリスクが確認された（表 1、表 2）。今回の糖尿病の定義は随時血糖と既往からで、軽症糖尿病が欠落していることが考えられるが、対象の 5.5%が糖尿病であり、また 240mg/dl 以上のコレステロールレベルで定義した高脂血症は 7.6%である。この頻度は一般集団において決して少ないものではなく、日本人の虚血性心疾患予防法を構築する上で重要な知見であると考えられる。加えて糖尿病と高脂血症の合併は他の危険因子を調整しても IHD 死亡を 6 倍に上昇させることが判明した。糖尿

病、高コレステロール血症はわが国では増加傾向を示す **common disease** であり、今後、合併頻度も増加すると考えられるが、この合併が日本人の IHD 発症・予後の大きな増悪因子であることが示され、その増悪メカニズムの解明とともに今後の管理の強化が必要であると考えられる。今回の検討では血圧値は対照に比較して IHD 死亡者で高値であったが、多変量解析では血圧や高血圧の IHD 死亡におけるリスクが明確とならなかった。これは高血圧者の頻度が高いこと、高血圧の中に治療者が加わっていること、高血圧の定義が 140/90mmHg の新分類を用いており、従来より低い血圧区分であったことなどの理由から、血圧値や高血圧が独立した危険因子とならないと考えられた。

図1. 19年間の性・年代別虚血性心疾患死亡率（初年度年齢で分類）

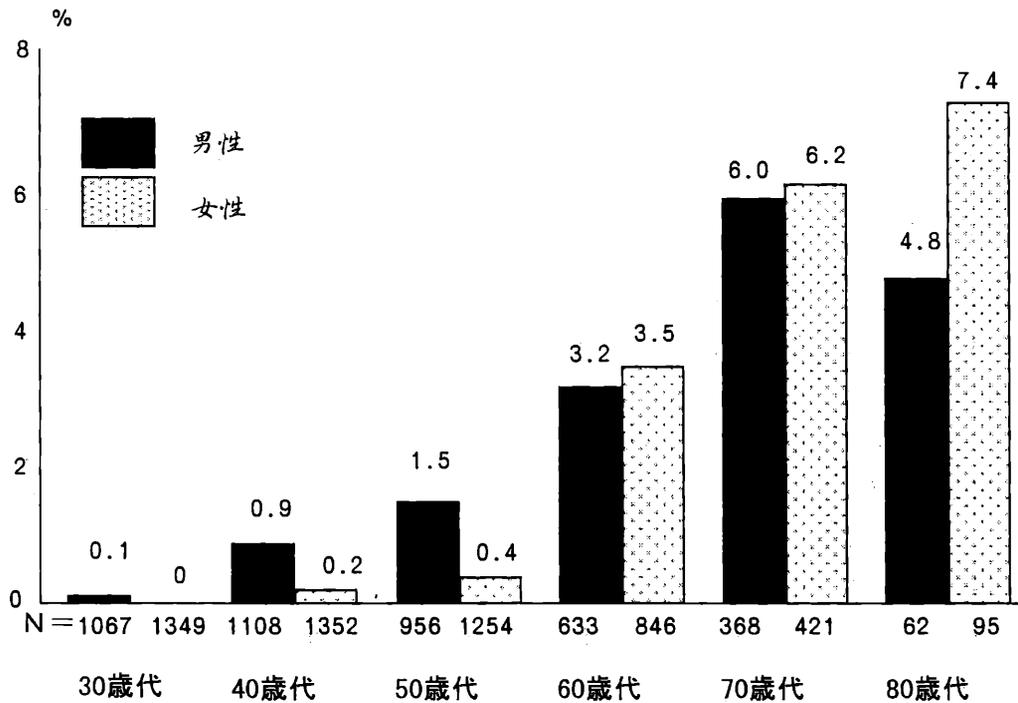


表1. IHD 死亡者と非 IHD 者の調査初年度諸量の比較

男性

	年齢	BMI	SBP	DBP	BS	TC	UA	Cr	Alb
非 IHD 死	50.5	22.5	138.4	83.6	130.6	185.8	5.8	1.06	4.4
4124 人	13.2	2.9	20.8	12.8	36.8	32.7	1.3	0.24	0.3
IHD 死	63.3	22.9	151.8	87.1	157.4	198.0	5.8	1.14	4.3
70 人	11.3	3.1	23.0	15.1	76.2	36.7	1.5	0.25	0.3
p 値	<0.0001	0.311	<0.0001	0.016	0.04	0.007	0.958	0.007	0.01

女性

	年齢	BMI	SBP	DBP	BS	TC	UA	Cr	Alb
非 IHD 死	50.8	22.9	133.9	79.6	129.2	190.9	4.4	0.84	4.4
5246 人	13.2	3.4	21.5	11.8	33.7	33.9	1.0	0.27	0.2
IHD 死	69.3	22.8	150.5	83.7	144.1	206.2	5.0	0.93	4.3
71 人	9.2	3.5	23.6	14.1	42.6	42.3	1.2	0.25	0.3
p 値	<0.0001	0.019	<0.0001	0.019	0.001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.01

上段：平均値、下段：標準偏差

SBP：収縮期血圧値、DBP：拡張期血圧値、mBP：平均血圧、BS：随時血糖値、TC：総コレステロール値、Cr：血中クレアチニン値、Alb：血中アルブミン値

表 2. Cox 比例ハザードモデルによる IHD 死亡リスク解析結果

(連続変数)

	β	標準誤差	Wald値	有意確率	Exp(β)	Exp(β) の 95.0% CI	
						下限	上限
男	.382	.227	2.822	.093	1.465	.938	2.287
初年度年齢	.117	.009	157.038	.000	1.124	1.104	1.145
BMI	-.003	.028	.013	.909	.997	.943	1.053
収縮期血圧値	.007	.004	2.747	.097	1.007	.999	1.015
血糖値	.006	.001	23.169	.000	1.006	1.003	1.008
総コレステロール	.007	.003	8.674	.003	1.007	1.002	1.012
喫煙	.573	.211	7.401	.007	1.773	1.174	2.679
飲酒	-.186	.208	.807	.369	.830	.553	1.246
降圧薬服用	.496	.198	6.276	.012	1.642	1.114	2.419
IHD既往	.615	.418	2.166	.141	1.850	.815	4.196

(カテゴリー)

	β	標準誤差	Wald値	有意確率	Exp(β)	Exp(β) の 95.0% CI	
						下限	上限
男	.279	.225	1.534	.215	1.322	.850	2.057
初年度年齢	.123	.009	183.314	.000	1.131	1.111	1.151
BMI	.022	.027	.651	.420	1.022	.969	1.078
喫煙	.499	.209	5.671	.017	1.647	1.092	2.483
飲酒	-.153	.205	.554	.457	.858	.574	1.284
IHD既往	.545	.417	1.701	.192	1.724	.761	3.907
高血圧有無	.254	.203	1.569	.210	1.289	.866	1.918
高脂血症有無	.629	.234	7.243	.007	1.875	1.186	2.964
糖尿病有無	.739	.231	10.235	.001	2.093	1.331	3.292

喫煙；現在喫煙中、飲酒；現在飲酒中、IHD 既往；狭心症、心筋梗塞の既往歴を有する、

降圧薬服用；現在の降圧薬服用者

高血圧；SBP140mmHg 以上または DBP90mmHg 以上または降圧薬服用者

高脂血症；総コレステロール 240mg/dl 以上

糖尿病；随時血糖値 200mg/dl 以上または 糖尿病の治療者、既往者

図2. IHDによる累積死亡率 (NIPPON DATA80)

糖尿病・高脂血症4群の比較

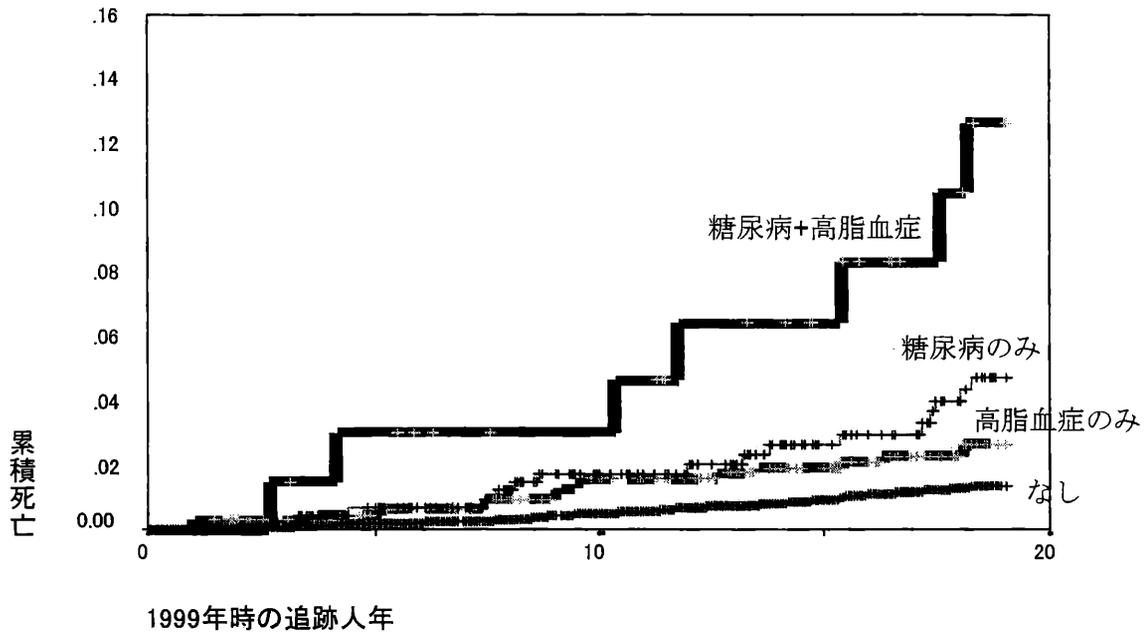


表3. Cox比例ハザードモデルによるIHD死亡リスクの解析結果

(糖尿病・高脂血症合併のIHD死亡に与えるインパクト)

	β	標準誤差	Wald	有意確率	Exp(β)	Exp(β) の 95.0% CI	
						下限	上限
男	-.285	.225	1.600	.206	.752	.484	1.169
初年度年齢	.123	.009	184.126	.000	1.131	1.111	1.151
BMI	.021	.027	.613	.434	1.022	.968	1.078
喫煙	.503	.209	5.780	.016	1.655	1.097	2.494
飲酒	-.143	.206	.481	.488	.867	.579	1.298
高血圧有無	.250	.203	1.521	.217	1.285	.863	1.912
IHD既往	.575	.418	1.890	.169	1.777	.783	4.033
糖尿病のみ	.559	.272	4.218	.040	1.749	1.026	2.981
高脂血症のみ	.456	.273	2.790	.095	1.577	.924	2.691
両者合併	1.813	.396	20.937	.000	6.126	2.818	13.316

日本人の脳卒中死亡に及ぼす各要因のリスク評価 — 19年間の追跡結果から —

岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学

分担研究者 岡山 明

研究協力者 小野田敏行

【要旨】

日本人の脳卒中死亡におよぼすリスク要因について国民の代表集団 NIPPON DATA 80 を用いて評価した。最大血圧、最小血圧、随時血糖値、喫煙習慣と脳卒中死亡には一定の関連がみられたが、総コレステロール値、体格、飲酒習慣では明らかではなかった。

【目的】

近年のわが国の脳卒中死亡率は減少傾向にありピーク時に比較すると80%減少した。しかし男性の脳卒中死亡率は先進国中で依然として比較的高い。また、人口の高齢化に伴い脳卒中の死亡割合は2000年で全死亡の13.8%と高く、単独の死因としては首位にあること、さらに要介護状態になる原因疾患としても重要であることから、日本人の脳卒中死亡に各要因が及ぼす影響をさらに明らかにしていく必要がある。

本報告では日本国民の代表集団である NIPPON DATA 80 により日本人において血圧、総コレステロール、体格、血糖値、喫煙習慣および飲酒習慣の脳卒中死亡への影響を検討する。

【対象と方法】

NIPPON DATA 80 は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13,771名を調査対象とした厚生省による昭和55年循環器疾患基礎調査の被験者によるコホート集団である。実際に調査を実施できた10,567名について当時の調査名簿に基づいて追跡調査を実施した。追跡可能であった男4,244名、女5,394名の計9638名(91.2%)のうち、脳卒中既往ありと回答した110名(男71名、女39名)を除いた9,528名(男4173名、女5,355名)を解析対象とした。

解析対象者の追跡期間中の死亡例は1929名(男1034名、女895名)、平均観察年数は男16.9年、女17.5年であった。総務庁の許可の元、死亡統計と照合して得られた死亡診断

書記載の死因から ICD 9 あるいは ICD 10 の死因簡単分類から脳卒中死亡を分類した。追跡期間中に観察された脳卒中死亡は男 165 名(死亡率 2.34 対千人年)、女 154 名(1.64)、計 319 名(1.94)であった。

解析にあたって、最大血圧を 110mmHg 未満、110-119mmHg、120-139mmHg、140-159mmHg、160-179mmHg、180mmHg 以上の 6 群に分類した。最小血圧は 60mmHg 未満、60-69mmHg、70-79mmHg、80-89mmHg、90-99mmHg、100-109mmHg、110mmHg 以上の 6 群に分類した。総コレステロール値、BMI、血糖値はそれぞれ 4 分位数を用いて 4 等分した。喫煙状況は、調査時の喫煙量として、ほとんど吸わない、禁煙、1 日 1 本以上 20 本以内、1 日 21 本以上の 4 カテゴリに分類した。飲酒習慣は、ほとんど飲まない、禁酒、時々飲む、毎日飲むの 4 カテゴリに分類した。それぞれの項目における治療状況は考慮せずに解析を行った。

5 歳階級毎に人年法によりカテゴリ別年齢階級別死亡率を求めた。また、基準となるカテゴリにおける死亡率に対する各カテゴリの年齢階級別相対危険度を求め Mantel-Haenszel 法により年齢調整相対危険度と 95%信頼区間を求めた。また、各要因と脳卒中死亡の関連について Cox の比例ハザードモデルによる解析を行った。

【結果】

図 1 に最大血圧値レベルと脳卒中死亡の相対危険度の関連を性別に示した。男性では 160mm-179mmHg 群で相対危険度が 1.93 (95%CI 0.90-4.18) と上昇傾向にあり、180mmHg 以上群では 2.34 (1.04-5.26) と基準とした血圧レベル (110-119mmHg) に比べ有意に高かった。女性では、140-159mmHg 群で 4.23 (1.58-11.3)、160-179mmHg 群で 5.81 (2.23-15.1)、180mmHg 以上群で 9.03 (4.04-20.2) といずれも基準とした血圧レベル (110-119mmHg) に比べ有意に高く、最大血圧と脳卒中死亡の相対危険度の間に直線的な関係が認められた。

表 1 に最小血圧値レベルと脳卒中死亡の相対危険度の関連を示した。男性では 89mmHg までは相対危険度に一定の変化はみられなかったが、90-99mmHg 群以降で基準とした血圧レベルに対して有意な上昇がみられた。女性では 100-109mmHg 群以降で有意な上昇がみられた。

表 2 に総コレステロール値レベルと脳卒中死亡の相対危険度の関連を示した。男性、女性ともに総コレステロール値の高値群で相対危険度がやや低い傾向があった。

表 3 に BMI と脳卒中死亡の相対危険度の関連を示した。男性では BMI 高値の群で相対危険度がやや低値となる傾向があったが、女性では逆に高くなる傾向を認めた。しかし、

いずれも有意な変化ではなかった。

図 2 に随時血糖値レベルと脳卒中死亡の相対危険度の関連を示した。男性では 123-137mg/dl 群で 1.20 (0.74-1.94)、138mg/dl 以上群で 1.44 (0.94-2.21) と、上昇傾向はみられたが有意ではなかった。女性では 123-137mg/dl 群で 1.65 (1.02-2.67) および 138mg/dl 以上群で 1.70 (1.07-2.69) と、基準とした随時血糖レベル (112-122mg/dl) と比べ有意な上昇がみられた。

表 4 に喫煙習慣と脳卒中死亡の相対危険度の関連を示した。男性では非喫煙群に比べ喫煙群では 1 日 20 本以下群で 1.60 と有意に高かった。禁煙群においても 1.16 とやや高かったが有意ではなかった。女性では禁煙群、喫煙群ともに非喫煙群と比較して高い傾向がみられたが、有意な上昇は 20 本超群でのみ観察された。

表 5 に飲酒習慣と脳卒中死亡の相対危険度の関連を示した。男性では「時々飲む」群で最も低く、次いで禁酒群で低かったがいずれも有意ではなかった。女性では「毎日飲む」群が 1.35 と他群よりもやや高かったが有意ではなかった。禁酒群、「時々飲む」群では基準群よりやや低いが見られなかった。

表 6 に Cox 比例ハザードによる解析結果を示す。男性では最大血圧、随時血糖および喫煙習慣で有意な関連が認められた。女性では最大血圧、喫煙習慣でのみ有意な関連が認められた。

【考察】

19 年間の追跡結果から、脳卒中死亡におよぼすリスク要因として血圧が最も重要であることが再確認された。また、喫煙量と脳卒中死亡との関連が認められた。さらに男性では禁煙によりリスクが減少することが観察された。飲酒習慣では「時々飲む」が保護的要因として観察された。一方、総コレステロール値、BMI では一定した関連がみられず、単独では脳卒中死亡に対する予測的因子にはなりにくいものと考えられた。これに対し、随時血糖では増加に伴い男女ともに相対危険が高まることから、血糖値が脳卒中の予測的因子として重要である可能性が考えられた。

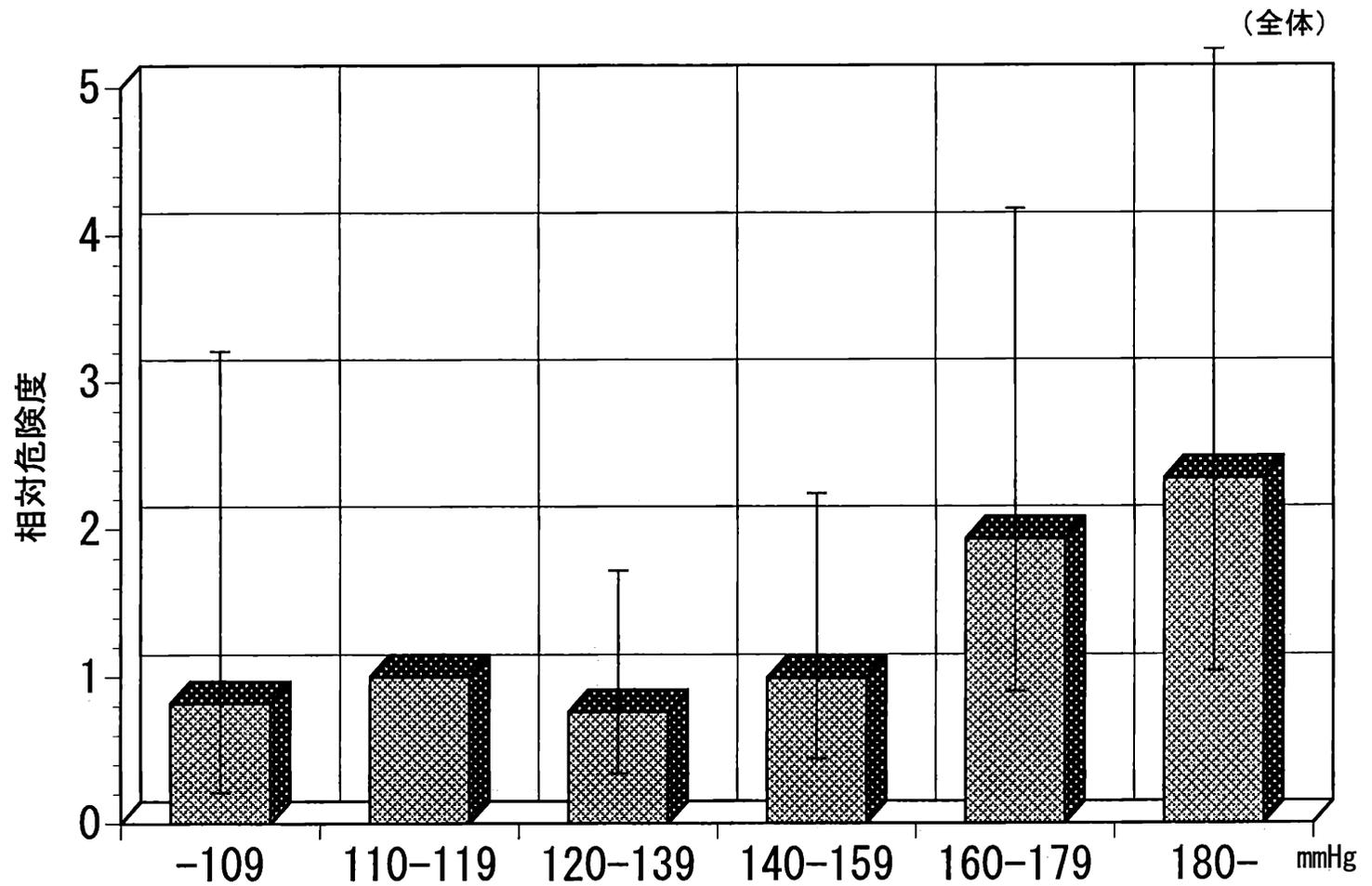


図-1a 最大血圧値レベルと脳卒中死亡の相対危険度（男性）

* 脳卒中の既往がない群で、高血圧剤服薬を問わない集団で、追跡期間中に脳卒中で死亡した群。

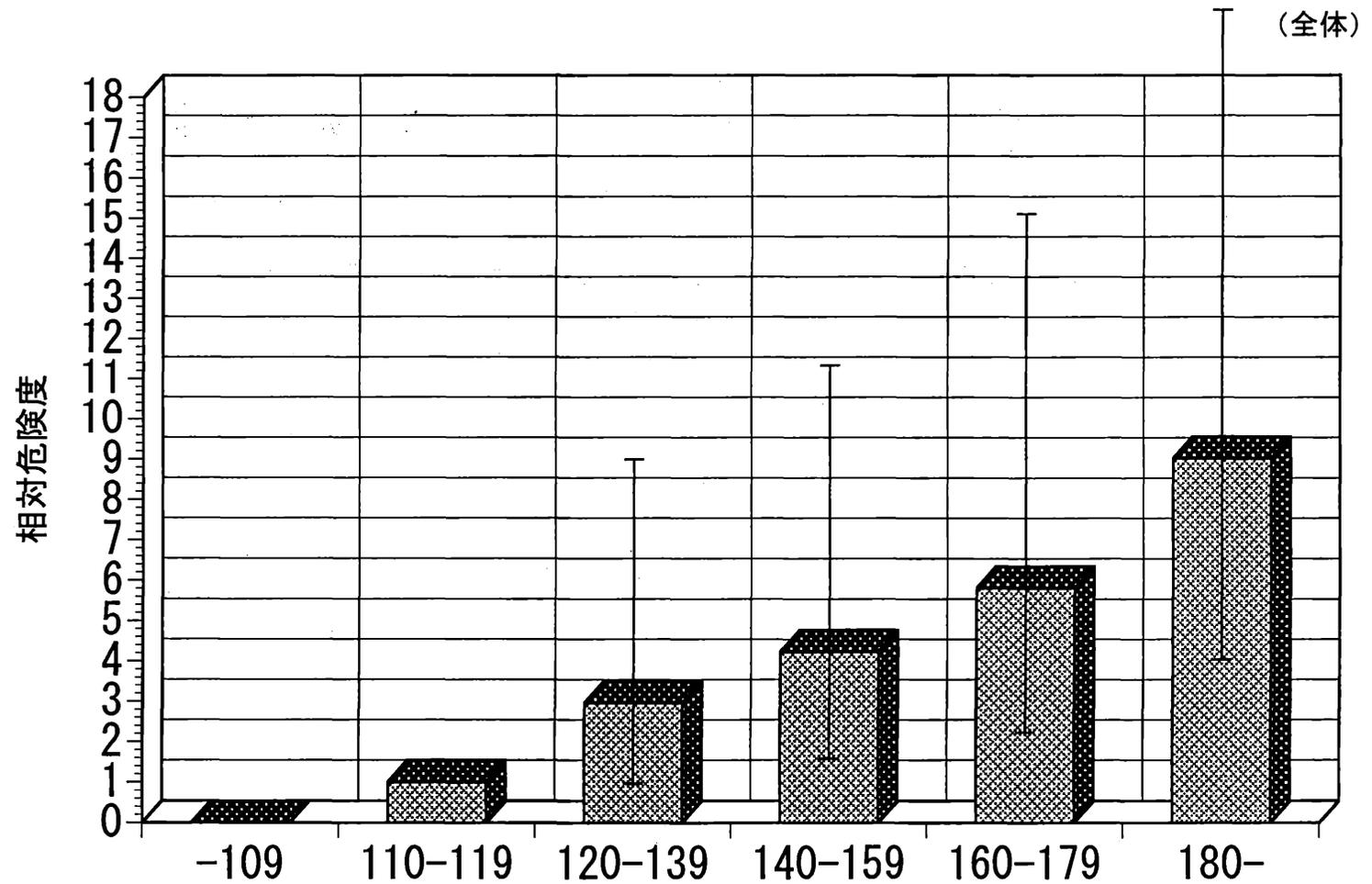


図-1b 最大血圧値レベルと脳卒中死亡の相対危険度（女性）

* 脳卒中の既往がない群で、高血圧剤服薬を問わない集団で、追跡期間中に脳卒中で死亡した群。

表1-1 最小血圧値レベル別脳卒中死亡の年齢調整相対危険度（男性）

最小血圧	人年	観察死亡	R. R.	95%CI
<59	724	1	0.78	(0.11- 5.70)
60-69	5901	9	1.12	(0.54- 2.35)
70-79	17244	32	1	
80-89	24233	41	1.03	(0.65- 1.65)
90-99	15055	51	1.80	(1.15- 2.82)
100-109	5160	19	1.93	(1.08- 3.47)
110-	2260	8	2.41	(1.12- 5.17)
計	70577	161		

表1-2 最小血圧値レベル別脳卒中死亡の年齢調整相対危険度（女性）

最小血圧	人年	観察死亡	R. R.	95%CI
<59	2252	0		
60-69	12401	7	0.58	(0.26- 1.29)
70-79	29457	35	1	
80-89	30791	48	1.04	(0.67- 1.60)
90-99	13831	30	1.09	(0.67- 1.76)
100-109	3736	18	2.56	(1.50- 4.37)
110-	1392	9	3.68	(1.87- 7.26)
計	93860	147		

表2-1 総コレステロール値レベル別脳卒中死亡の年齢調整相対危険度（男性）

コレステロール	人年	観察死亡	R. R.	95%CI
-164	17789	51	1.07	(0.71- 1.61)
165-185	18335	43	1	
186-209	18328	38	0.99	(0.64- 1.53)
210-	16027	29	0.90	(0.57- 1.45)
計	70479	161		

表2-2 総コレステロール値レベル別脳卒中死亡の年齢調整相対危険度（女性）

コレステロール	人年	観察死亡	R. R.	95%CI
-164	22009	22	0.96	(0.56- 1.65)
165-185	22549	33	1	
186-209	24211	36	0.79	(0.50- 1.27)
210-	24968	55	0.93	(0.61- 1.44)
計	93737	146		

表3-1 BMIレベル別脳卒中死亡の年齢調整相対危険度（男性）

BMI (kg/m ²)	人年	観察死亡	R. R.	95%CI
-20.44	16491	57	0.92	(0.62- 1.36)
20.45-22.42	18972	45	1	
22.43-24.56	18100	31	0.72	(0.46- 1.14)
24.57-	17006	28	0.86	(0.54- 1.39)
計	70569	161		

表3-2 BMIレベル別脳卒中死亡の年齢調整相対危険度（女性）

BMI (kg/m ²)	人年	観察死亡	R. R.	95%CI
-20.44	22376	26	0.80	(0.48- 1.34)
20.45-22.42	22412	32	1	
22.43-24.56	24197	43	1.17	(0.74- 1.85)
24.57-	24875	46	1.15	(0.73- 1.80)
計	93737	146		

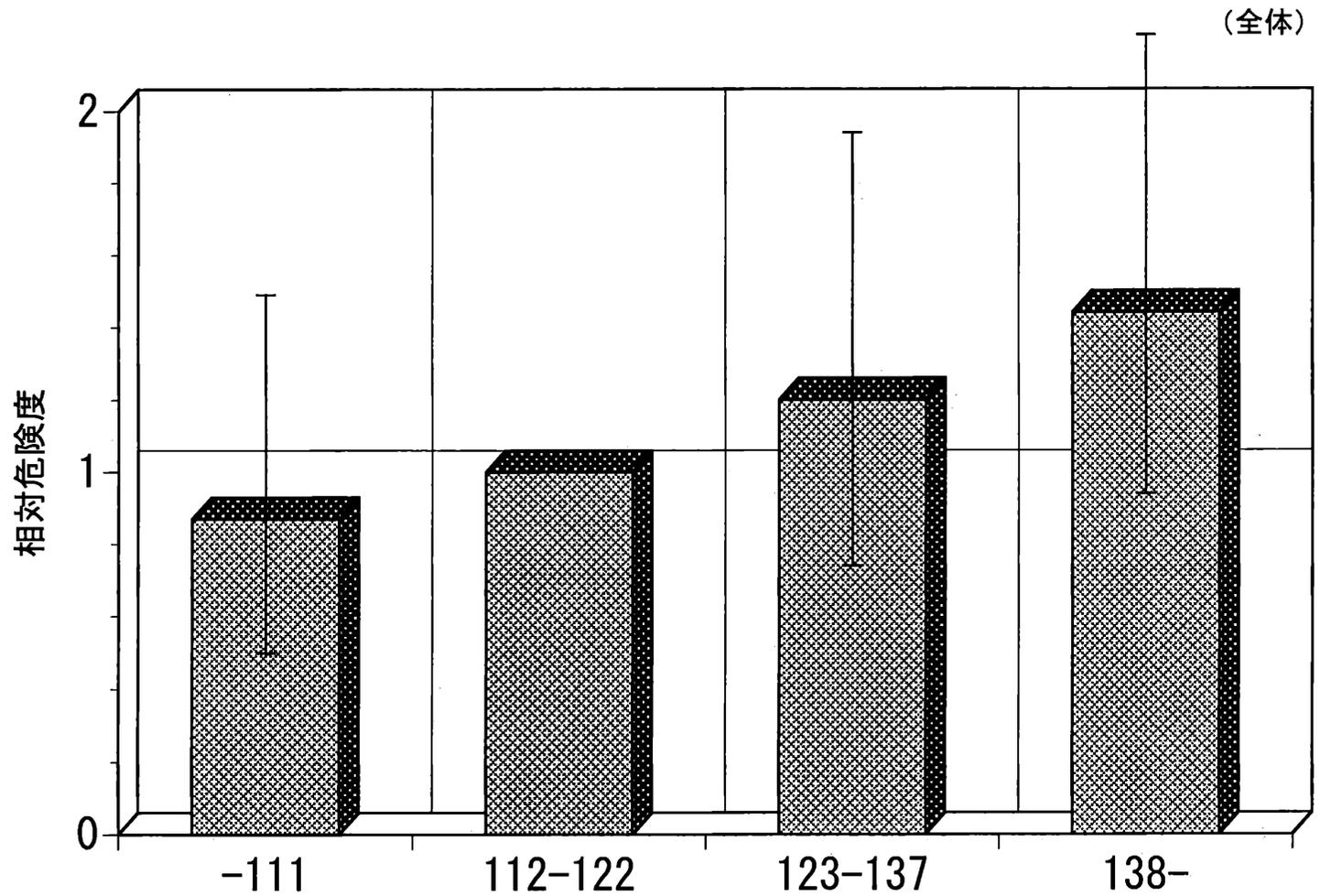


図-2a 随時血糖値レベルと脳卒中死亡の相対危険度（男性）

* 脳卒中の既往がない群で、糖尿病治療を問わない集団で、追跡期間中に脳卒中で死亡した群。

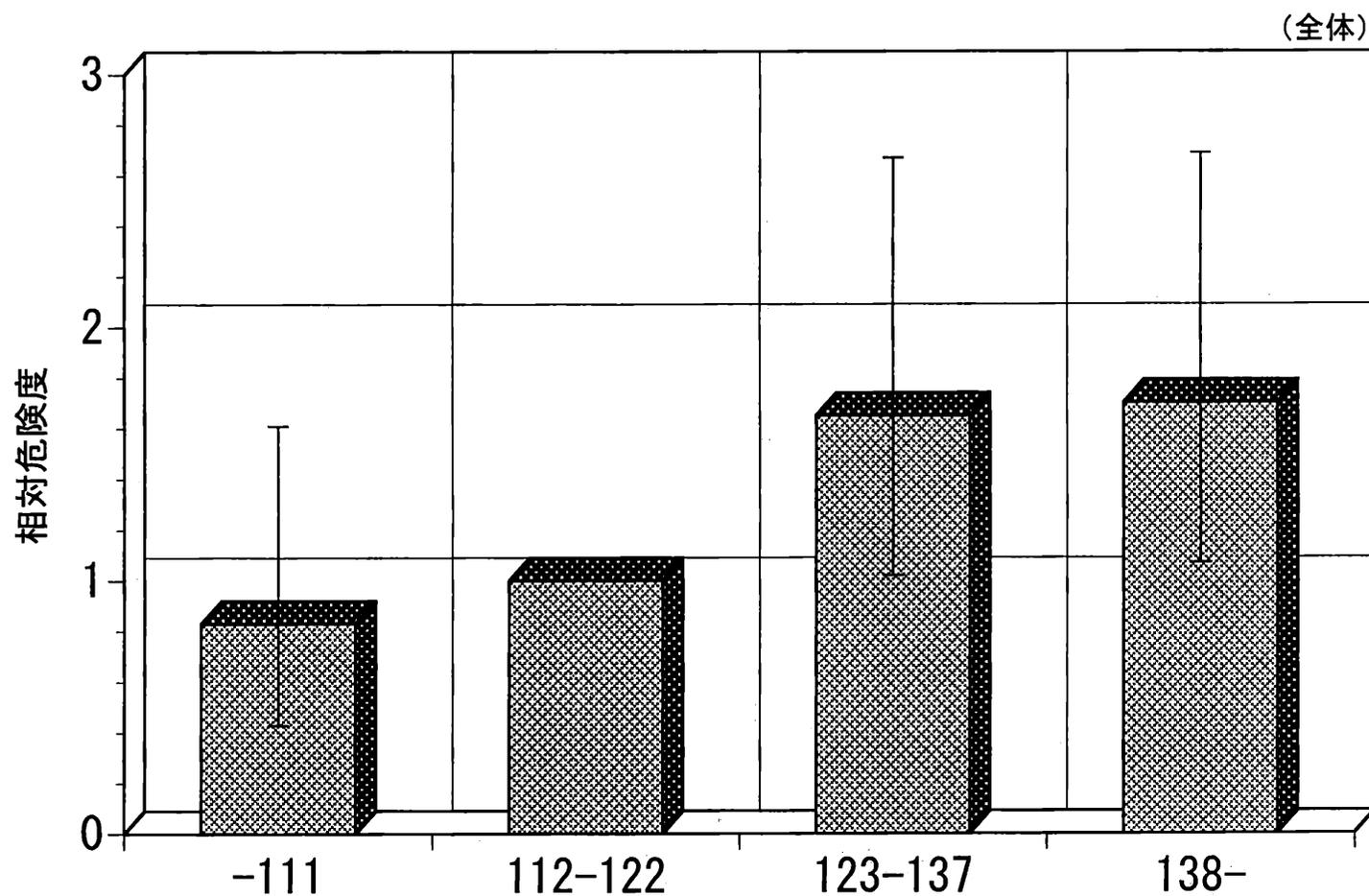


図-2b 随時血糖値レベルと脳卒中死亡の相対危険度（女性）

* 脳卒中の既往がない群で、糖尿病治療を問わない集団で、追跡期間中に脳卒中で死亡した群。

表4-1 喫煙習慣別脳卒中死亡の年齢調整相対危険度（男性）

喫煙習慣	人年	観察死亡	R. R.	95%CI
非喫煙	13078	26	1	
禁煙	12638	32	1.16	(0.69- 1.95)
喫煙(1-20)	26833	77	1.60	(1.02- 2.52)
喫煙(21-)	17910	25	1.64	(0.89- 3.04)
計	70459	160		

表4-2 喫煙習慣別脳卒中死亡の年齢調整相対危険度（女性）

喫煙習慣	人年	観察死亡	R. R.	95%CI
-20.44	83790	121	1	1
20.45-22.42	1970	6	3	1.53 (0.68- 3.43)
22.43-24.56	7375	16	2	1.37 (0.82- 2.31)
24.57-	639	4	6	1.60 (1.01- 2.56)
計	93774	147		

表5-1 飲酒習慣別脳卒中死亡の年齢調整相対危険度（男性）

喫煙習慣	人年	観察死亡	R. R.	95%CI
非飲酒	13489	43	1	
禁酒	3215	13	0.72	(0.40- 1.32)
時々	19594	26	0.63	(0.38- 1.04)
いつも	34194	78	1.07	(0.74- 1.56)
計	70492	160		

表5-2 飲酒習慣別脳卒中死亡の年齢調整相対危険度（女性）

喫煙習慣	人年	観察死亡	R. R.	95%CI
-20.44	73455	122	1	
20.45-22.42	1337	2	0.91	(0.22- 3.69)
22.43-24.56	16359	17	0.84	(0.50- 1.39)
24.57-	2564	6	1.35	(0.60- 3.06)
計	93715	147		

表 6 各要因が脳卒中死亡におよぼす年齢調整相対危険度

要因	単位	男性		女性	
		R. R.	95%CI	R. R.	95%CI
最大血圧	10mmHg	1.16	(1.16 - 1.08)	1.17	(1.09 - 1.25)
血清総コレステロール	10mg/dl	0.97	(0.93 - 1.02)	0.98	(0.93 - 1.03)
BMI	1kg/m ²	0.98	(0.92 - 1.03)	1.02	(0.97 - 1.07)
随時血糖	10mg/dl	1.04	(1.01 - 1.07)	1.20	(0.75 - 1.92)
喫煙習慣	*1	1.29	(1.05 - 1.59)	1.59	(1.08 - 2.34)
禁煙の有無	*2	1.20	(0.76 - 1.89)	1.09	(0.46 - 2.54)
飲酒習慣	*3	0.96	(0.79 - 1.16)	1.12	(0.81 - 1.55)
禁酒の有無	*4	0.90	(0.52 - 1.57)	1.18	(0.37 - 3.75)

*1 1/現在0本 2/1-20本 3/21-40本 4/41本以上

*2 1/禁煙なし 2/禁煙者

*3 1/飲まない 2/時々飲む 3/毎日飲む

*4 1/禁酒なし 2/禁酒者

8年間の追跡（NIPPON DATA 90）による脳卒中に及ぼす

循環器疾患危険因子に関する研究

九州大学医学部第2内科

分担研究者 清原 裕

岩手医科大学衛生学公衆衛生学

研究協力者 小野田敏行

【要旨】

8年間の追跡結果を用いて循環器疾患危険因子との関連を検討したところ、脳卒中死亡に関連する因子は男性では最大血圧および喫煙であった。随時血糖、BMI、血清総コレステロールでは関連がみられなかった。女性では随時血糖および喫煙が関連していた。最高血圧や最低血圧、飲酒習慣の関連は明らかではなかった。

【目的】

脳卒中は単独の死因では我が国で最も多く、ADL 低下の大きな要因となっている。脳卒中の最大の危険因子は血圧であるが、その他の危険因子と脳卒中との関連については十分な検討が行われているとはいえない。我々は1980年循環器疾患基礎調査の受診者のコホート調査を用いて、我が国における循環器疾患危険因子と脳卒中との関連を検討してきた。しかし、コホートの設定から20年を経過する間、日本人の危険因子や血圧の治療状況などが急激に変化してきた。そこで最近の国民の代表集団である1990年循環器疾患基礎調査受診者を対象とした追跡研究（NIPPON DATA 90）をもちいて脳卒中のリスク要因に関する検討を行った。

【対象と方法】

1990年循環器疾患基礎調査受診者を対象とした約9000人の国民の代表集団によるコホート研究（NIPPON DATA 90）について、脳卒中死亡に対する最大血圧、最小血圧、血清総コレステロ

ール、随時血糖、喫煙、飲酒の影響について男女別に検討した。追跡可能であった 8339 名（男 3459 名、女 4880 名）を解析対象とした。各危険因子は頻度により 4 等分し階級間の死亡率の基準区分に対して Mantel-Haenszel 年齢調整相対危険度および 95%信頼区間を求めた。調査開始時点で脳卒中既往のあるものは検討から除外した。死因分類は 1990 年から 1994 年までは ICD9、1995 年から 2000 年までは ICD10 をもちいて脳卒中（脳梗塞、脳出血、くも膜下出血、その他の脳卒中）を 1 つにまとめて検討した。血圧の治療の有無は考慮しなかった。

【結果】

男性では血圧が 120mmHg 未満では脳卒中死亡はみられなかった。血圧区分を 4 等分し第 2 区分を基準とした相対危険度を図 1 に示した。最大血圧が高いほど脳卒中死亡の相対危険度が高くなる傾向が見られたが、基準カテゴリーに対する相対危険度は有意ではなかった。リニアトレンド検定では有意な関連を示した。最小血圧との関連では最も死亡率が低いのは血圧が 81-89mmHg の範囲であり、U 字型の傾向を示したが、値と脳卒中死亡との間には有意な関連はみられなかった。血清総コレステロール値と脳卒中死亡との関連では最も低いのは血清総コレステロール値が 200-226mg/dl の範囲であった。血清総コレステロール値が低い群では死亡率が高くなる傾向が見られたが有意ではなかった。随時血糖と脳卒中死亡との関連ではほとんどすべての区分で等しく脳卒中死亡が発生しており、明らかな傾向はみられなかった。BMI と脳卒中死亡との関連では、最も BMI の小さい群においても死亡率が高い傾向がみられた。喫煙習慣では、非喫煙者を基準として検討したところ禁煙者では非喫煙者とほぼ同じ相対危険度を示した。喫煙者ではやや高く、喫煙本数が 21 本以上では相対危険度がおよそ 2 倍となったが有意ではなかった。非喫煙者、喫煙者（1-20、21 本以上）の区分でのリニアトレンド検定では関連は有意であった。飲酒習慣との関連では、脳卒中死亡は飲まない群を基準としたとき、毎日 2 合以上飲む群では脳卒中死亡が低かったが、2 合未満の飲酒者および禁酒者との差はほとんどみられなかった。

女性では、有意な関連はほとんどみられなかった。最大血圧や最小血圧と脳卒中死亡の関連は女性では明らかではなかった。血清総コレステロールとの関連では、血清総コレステロール値が最も低い群で脳卒中死亡の相対危険度が最も高かった。次に高いのは血清総コレステロール値が最も高

い群であり、逆J型を示したが、基準区分に対する脳卒中死亡の相対危険度はいずれも有意ではなかった。随時血糖では血糖が最も高い群で相対危険度が4.68と有意に高かった。BMIとの関連では4区分とも死亡率はほぼ同様であり明瞭な関連はみられなかった。喫煙では、禁煙者、喫煙者いずれも非喫煙者に対して有意に高かった。飲酒では2合以上群で高い傾向がみられた。

比例ハザードモデルによる解析では女性の禁煙の有無のみが脳卒中死亡に有意な要因として観察された。

【考察】

1990年循環器疾患基礎調査受診者を対象とした8年間の追跡調査により男女別に脳卒中死亡率への影響を検討した。その結果男性では最大血圧、喫煙、女性では随時血糖、喫煙で明らかな関連を認めた。

観察期間中の脳卒中死亡数は男性で33例、女性で34例であった。このため各区分における死亡数が十分でなく信頼区間も大きい結果となった。このことから従来指摘されている危険因子との関連が明らかにならなかった可能性がある。最大血圧、最小血圧ともに女性では関連がみられなかった理由として高血圧の治療率が高く、健診時点での血圧が本来の血圧でなかった可能性もある。このことを検討するには血圧治療者を除いた解析が必要と考えられるが、本時点では観察期間が十分でないためこうした解析は行わなかった。治療状況別の解析は15年間の追跡が完了した時点では可能になると考えられる。

女性では随時血糖と喫煙のみが脳卒中死亡と関連していた。女性でこれ以外の関連が明らかでなかったことの検討も必要であるが、女性の脳卒中予防について、血糖管理（予防）の重要性が増加してきている可能性は高い。高血圧ばかりではなく糖尿病の発症予防、特に軽症の糖尿病と診断されない範囲での血糖値であっても脳卒中の危険性が高まる可能性が示されたのは特筆すべきである。今後より積極的な糖尿病予防の対策が重要と考えられた。

表1. 危険因子の4区分別脳卒中死亡の相対危険度(脳卒中の既往がない群で、降圧剤服薬を問わない集団)

最大血圧 階級	mmHg	男 (対1000人年)				女 (対1000人年)				
		人年	死亡数	死亡率	RR	人年	死亡数	死亡率	RR	
1	-120	5532	0	0.0		11404	4	0.4	0.89 (0.19- 4.21)	
2	121-132	6423	4	0.6	1	8161	5	0.6	1	
3	133-148	7191	9	1.3	1.25 (0.40- 3.92)	8654	10	1.2	1.20 (0.42- 3.48)	
4	149-	6248	20	3.2	1.88 (0.64- 5.50)	7879	15	1.9	1.29 (0.47- 3.56)	
	計	25394	33	1.3		36098	34	0.9		
最小血圧 mmHg										
1	-71	3833	5	1.3	1	9668	5	0.5	1	
2	72-80	7659	14	1.8	1.23 (0.44- 3.42)	12012	15	1.2	2.12 (0.78- 5.73)	
3	81-89	6179	2	0.3	0.27 (0.06- 1.24)	6840	5	0.7	1.13 (0.33- 3.90)	
4	90-	7724	12	1.6	1.31 (0.44- 3.89)	7577	9	1.2	1.52 (0.50- 4.65)	
	計	25395	33	1.3		36097	34	0.9		
コレステロール mg/dl										
1	-176	6396	13	2.0	1.21 (0.49- 2.96)	7486	10	1.3	2.46 (0.86- 7.03)	
2	177-199	6406	7	1.1	1	7987	5	0.6	1	
3	200-226	5838	4	0.7	0.49 (0.14- 1.69)	8690	4	0.5	0.61 (0.15- 2.49)	
4	227-	5062	5	1.0	0.85 (0.27- 2.65)	9663	10	1.0	1.21 (0.35- 4.15)	
	計	23702	29	1.2		33826	29	0.9		
随時血糖 mg/dl										
1	-87	6176	5	0.8	0.89 (0.28- 2.81)	8050	3	0.4	1.88 (0.31- 11.3)	
2	88-95	6015	6	1.0	1	8572	2	0.2	1	
3	96-107	5839	8	1.4	1.47 (0.49- 4.39)	8757	9	1.0	3.64 (0.91- 14.6)	
4	108-	5671	10	1.8	0.99 (0.35- 2.76)	8446	15	1.8	4.68 (1.05- 20.8)	
	計	23701	29	1.2		33825	29	0.9		
BMI kg/m²										
1	-20.59	5408	13	2.4	2.51 (0.83- 7.57)	9356	9	1.0	1.66 (0.55- 5.05)	
2	20.60-22.69	6342	4	0.6	1	9343	5	0.5	1	
3	22.70-24.79	6767	10	1.5	2.39 (0.77- 7.42)	7992	9	1.1	1.99 (0.65- 6.11)	
4	24.80-	6860	6	0.9	1.42 (0.40- 5.09)	9378	11	1.2	1.92 (0.64- 5.80)	
	計	25377	33	1.3		36069	34	0.9		
喫煙状況										
1	非喫煙	5436	7	1.3	1	31871	25	0.8	1	
2	禁煙	5956	9	1.5	0.81 (0.31- 2.12)	888	3	3.4	3.27 (1.05- 10.2)	
3	喫煙(1-20)	9187	14	1.5	1.72 (0.64- 4.63)	3338	6	1.8	2.77 (1.18- 6.49)	
4	喫煙(21-40)	4815	3	0.6	2.09 (0.41- 10.6)					
	計	25394	33	1.3		36097	34	0.9		
飲酒状況										
1	非飲酒	8879	17	1.9	1	33374	32	1.0	1	
2	禁酒	1559	4	2.6	0.73 (0.25- 2.12)	343	0	0.0		
3	飲酒<2合	7395	10	1.4	0.98 (0.45- 2.14)	1894	1	0.5	1.10 (0.15- 8.20)	
4	飲酒>=2合	7561	2	0.3	0.23 (0.05- 1.00)	486	1	2.1	3.78 (0.58- 24.8)	
	計	25394	33	1.3		36097	34	0.9		

表2. 各要因と脳卒中死亡との関連

要因	男性		女性	
	R. R.	95%CI	R. R.	95%CI
最大血圧(10mmHg毎)	1.13	(0.97 - 1.32)	0.99	(0.82 - 1.18)
血清総コレステロール値(10mg/dl毎)	0.96	(0.86 - 1.06)	0.93	(0.85 - 1.03)
随時血糖値(10mg/dl毎)	1.05	(0.98 - 1.12)	1.05	(0.97 - 1.13)
BMI(1kg/m ² 毎)	0.91	(0.81 - 1.03)	1.05	(0.94 - 1.16)
喫煙習慣(非喫煙, -20本/日, 21-40本, 41本-)	1.27	(0.75 - 2.14)	2.07	(0.89 - 4.81)
禁煙の有無(非喫煙+喫煙、禁煙)	1.06	(0.42 - 2.69)	3.52	(1.07 - 11.6)
飲酒習慣(非飲酒, 時々, 毎日飲酒)	0.66	(0.39 - 1.12)	1.19	(0.33 - 4.29)
禁酒の有無(非飲酒+飲酒、禁酒)	0.63	(0.18 - 2.14)	2.54	(0.30 - 21.3)

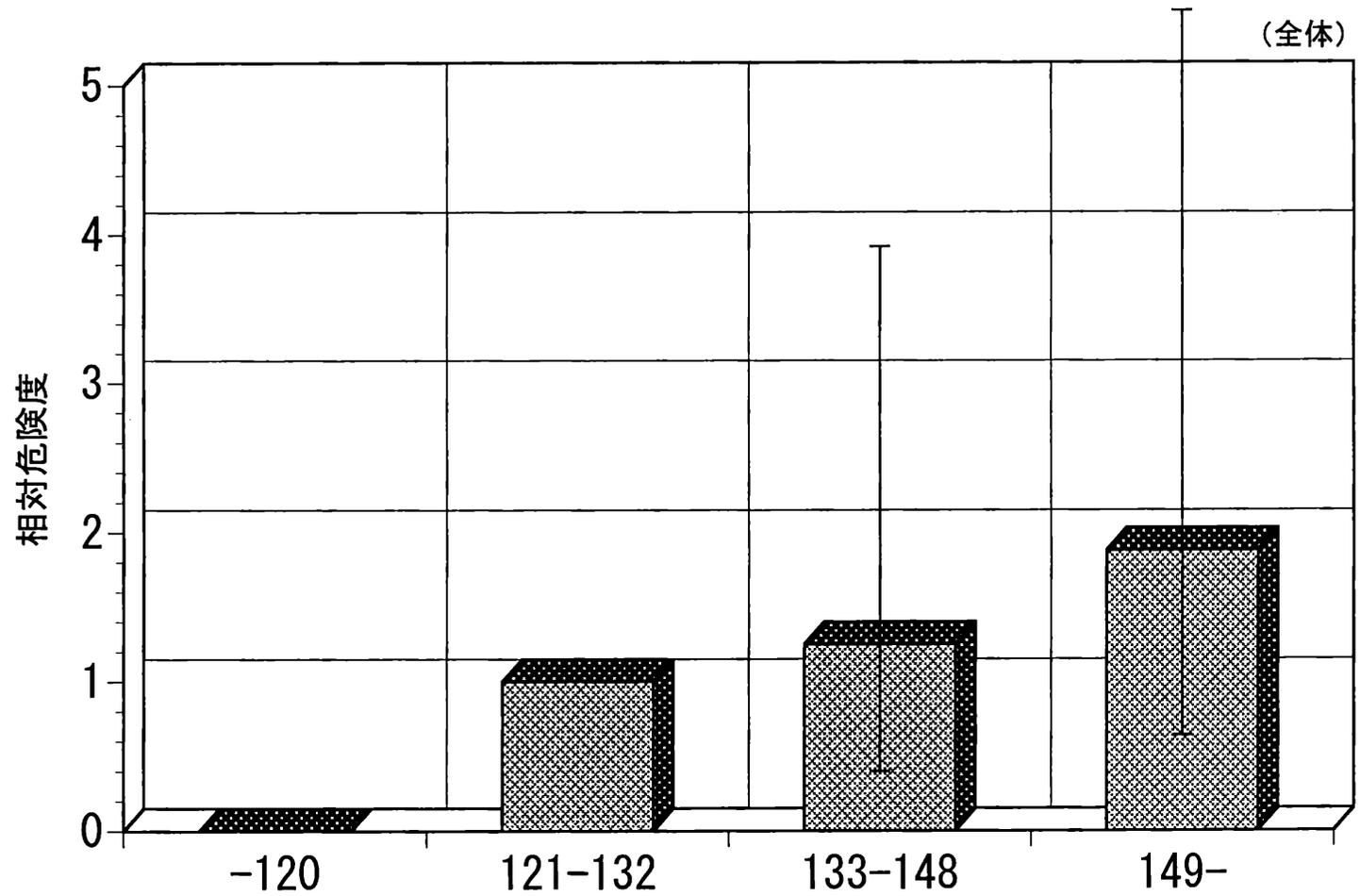


図-1 最大血圧値レベルと脳卒中死亡の相対危険度（男性）

* 脳卒中の既往がない群で、高血圧剤服薬を問わない集団で、追跡期間中に脳卒中で死亡した群。

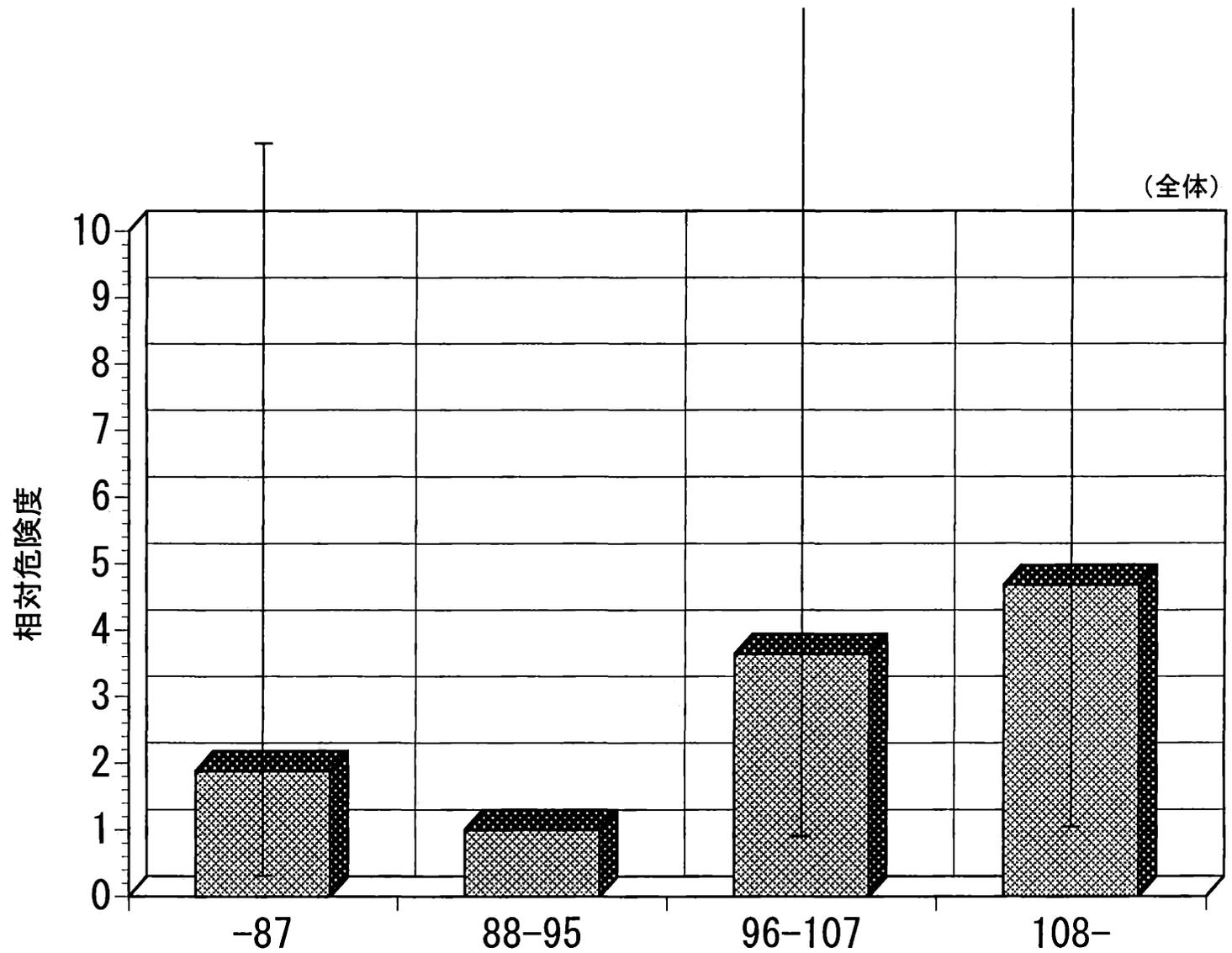


図-2 随時血糖値レベルと脳卒中死亡の相対危険度（女性）

* 脳卒中の既往がない群で、糖尿病治療を問わない集団で、追跡期間中に脳卒中で死亡した群。

平成14年度厚生科学研究費補助金
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15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 国立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