

厚生労働科学研究費補助金  
長寿科学総合研究事業

総合研究報告書

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

総合研究報告書

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



2006004341

# 目次

長寿科学総合研究事業研究者名	・ ・	4
研究の概要	・ ・	6
〈図表〉全死亡・脳卒中死亡・冠動脈疾患死亡別、危険度評価チャート	・ ・	8
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 -	・ ・	14
血圧の脳卒中などに及ぼす健康影響(NIPPON DATA80)	・ ・	20
喫煙習慣の全死因、がん、肺がん死亡への影響に関する研究 ： NIPPON DATA80	・ ・	31
日本人における総コレステロール値と死因別死亡の関連	・ ・	36
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 -	・ ・	49
安静時心拍数と死因別死亡、総死亡の関連	・ ・	57
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	・ ・	67
血清アルブミン値、総コレステロール値と総死亡の関連	・ ・	75
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	・ ・	84
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	・ ・	91
魚摂取と健康	・ ・	103
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	・ ・	112

日本人代表集団における <b>BMI</b> 別の脳梗塞死亡および脳出血死亡に対する 血圧の影響	・ ・ 124
心電図ミネソタコードと総死亡の関連	・ ・ 132
<b>NIPPON DATA</b> に関する印刷中および公表済み論文一覧	・ ・ 155

「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)

## 研究の概要

### 【研究の目的】

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)の調査を実施している。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。現在、特定の地域や基本健康診査の受診者に限定されない国民一般のデータを用いた危険度評価テーブルは本邦には存在しない。

### 【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、死亡とベースライン時の検査所見との関連付けは Cox の比例ハザードモデルで行った。まず危険因子  $x$  を持っている個人の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  $\exp(\beta(x-\bar{x}))$  乗じた形で、要因  $x$  に対応した生存確率  $S(t:x)$  が推定され、死亡確率は、 $1-S(t:x)$  となる。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。

また NIPPON DATA では 65 歳以上の受検者を対象として、ADL や QOL についての調査を実施している。したがって高齢者については、健康寿命のリスクテーブルの作成が理論的には可能であるが、1) イベントの発生時点が不明のため Cox モデルを使用できない、2) 基礎調査時に測定されていないため観察期間が非常に短く統計学的検出力が弱いという問題点があり、本研究では集団全体の ADL 低下者数の将来推計が可能なテーブルを作成した。

## 【結果】

### 1. 死亡予測テーブル

1980年から1999年までの19年間に、事故等の外因死を除くと、1,859人が死亡し、1,000人年対11.6、脳卒中死亡者は1,000人年対2.1、冠動脈心疾患死亡者は1,000人年対0.87であった。各危険因子のあらゆる組み合わせで10年以内の死亡率が計算され、算出された死亡率のレベルに応じて危険度評価テーブルを作成した。例えば、男性の10年以内の冠動脈疾患死亡確率は、 $<0.5$ 、 $0.5-0.99$ 、 $1.0-1.99$ 、 $2.0-4.99$ 、 $5.0-9.99$ 、 $10.0\%$ 以上の6区分で色分けされ、個人ごとに自分の危険因子のレベルに応じて10年以内の冠動脈疾患率が一目でわかる。例えば、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。さらに、このテーブルを使えば、個人の危険因子のレベルをどれだけ改善すればどれだけリスクが減少するのかを推測することも可能である。

### 2. 日常生活動作能力(ADL)低下者数予測テーブル

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。さらに自立者やADL低下者の死亡率、ADL低下から自立への回復率(約20%)などを考慮して、年齢別、性別の発症係数を算出し、5年後のADL低下者数(要介護者数)を予測するためのテーブルを作成した。これを用いることにより、65歳以上の者を対象に簡易なADL調査を実施すれば、5年後の集団全体のADL低下者数を予測することが可能である。

## 【考察】

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、ほぼ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として持っているという点で非常に貴重な本邦のコホート研究である。今回、リスクテーブル作成に使用した主な危険因子については、NIPPON DATA研究としてほぼすべてが学術論文として公表済みであり(血圧: J Hum Hypertens 2003; 17:851-857、コレステロール: J Intern Med 2003; 253: 169-180、喫煙: Stroke 2004; 35: 1836-41、耐糖能: 厚生指標 2004; 51(2): 10-16、日常生活動作能力: 厚生指標 2004; 51(13): 7-12)、学術的な裏づけがなされている。また本研究で作成された死因別の死亡に関するリスクテーブルも論文として公表する予定である。

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や外来診療の場で利用するには、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も作成した。生活習慣の改善や予防対策を講ずるといふ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。一方、死亡だけでなく、ADLやQOLも含めた真の健康寿命危険度評価テーブルの作成については、現在のADL、QOLの観察期間のみでは困難であり、無理に作成すると個々の係数の誤差が非常に大きくなってしまふことが判明した。そのため対象者の追跡期間を延長して再度ADL等の調査を行い、統計学的な検出力を高める必要があり、一部の調査を今年度実施したが、今後も継続的に研究を推進していく必要があると考えられた。





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

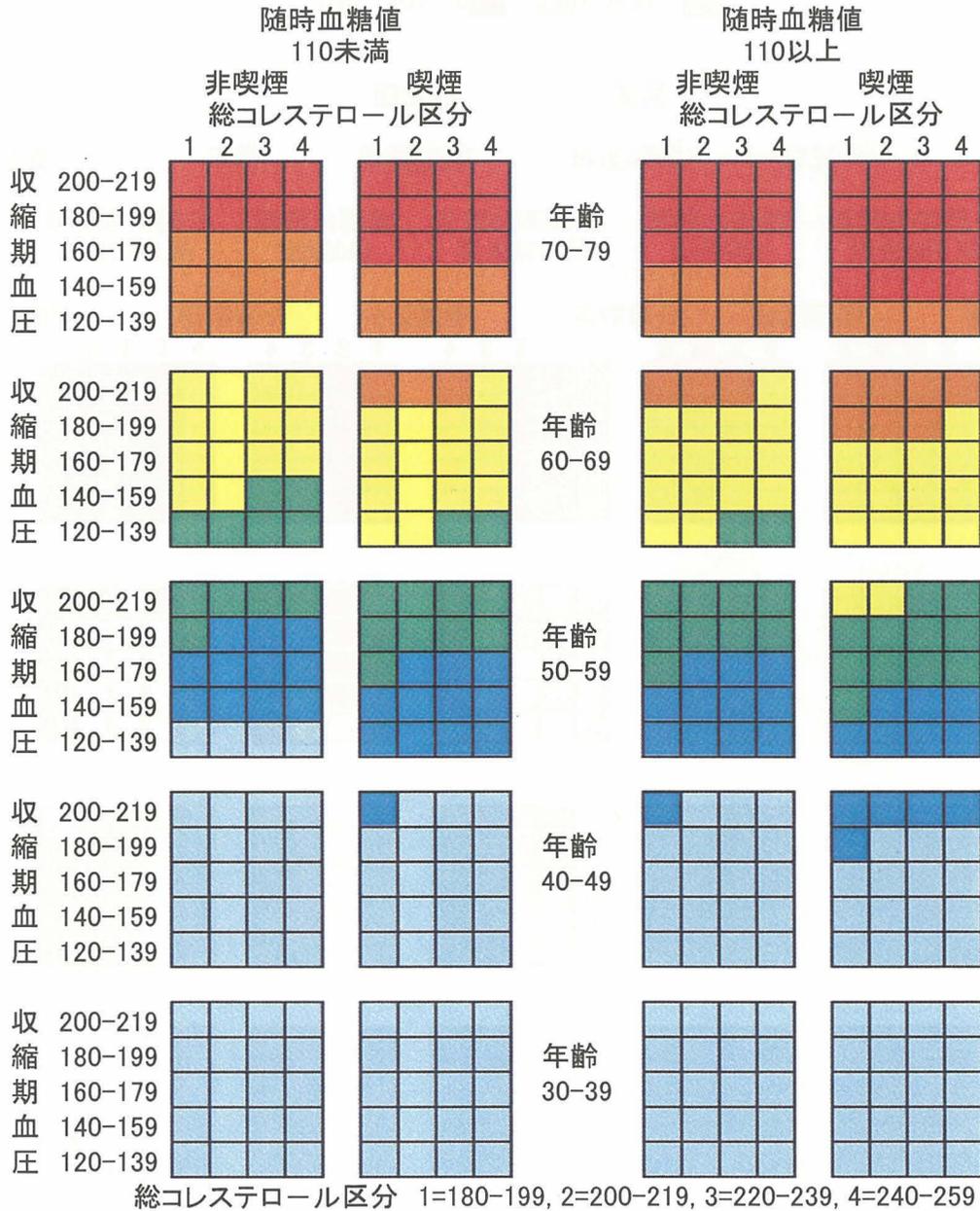
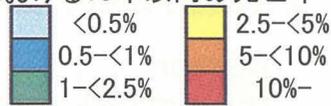


図5. 脳卒中疾患死亡危険度評価チャート — 男性 —

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

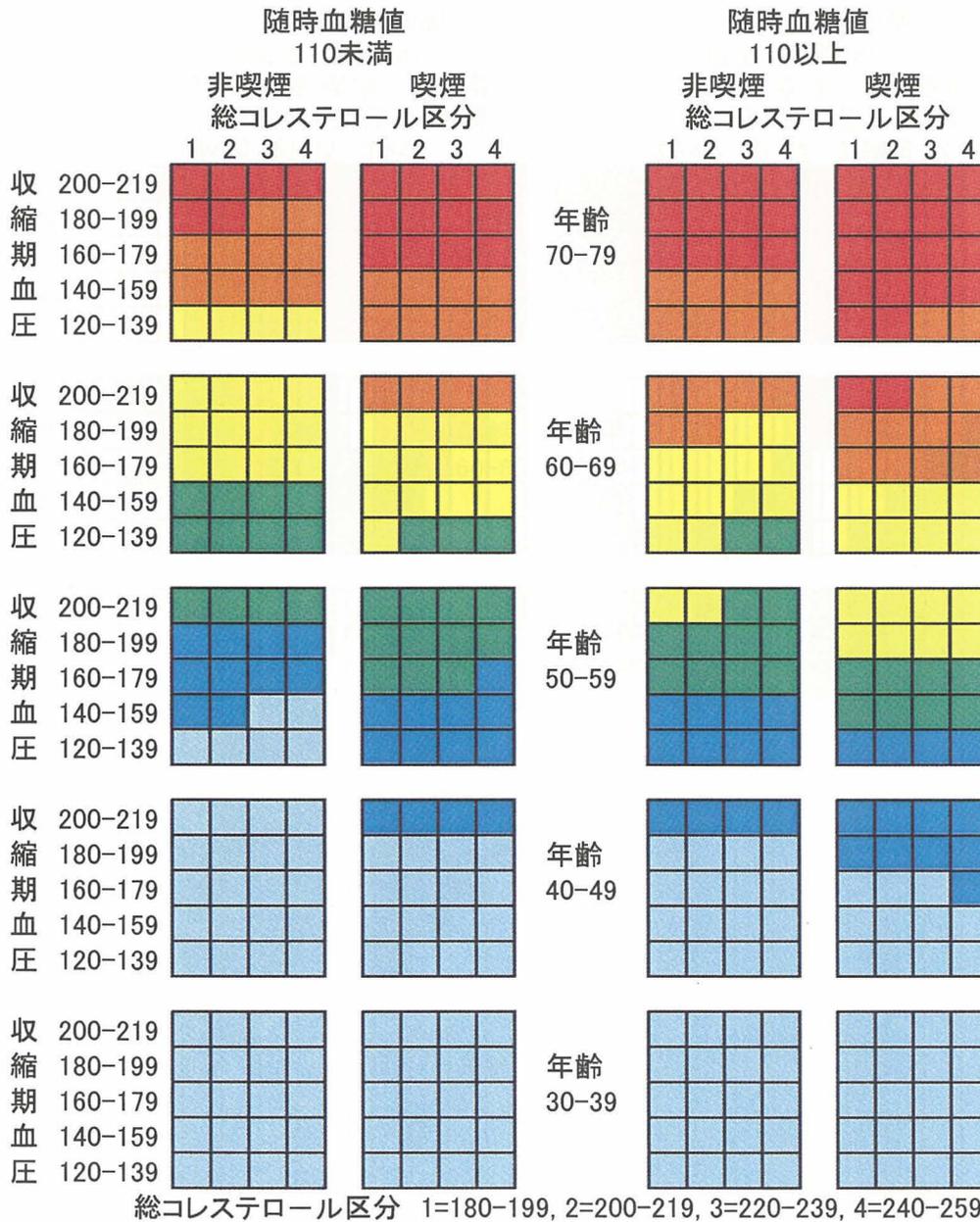
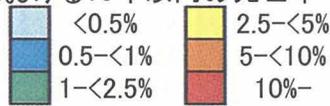


図6. 脳卒中疾患死亡危険度評価チャート -女性-

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

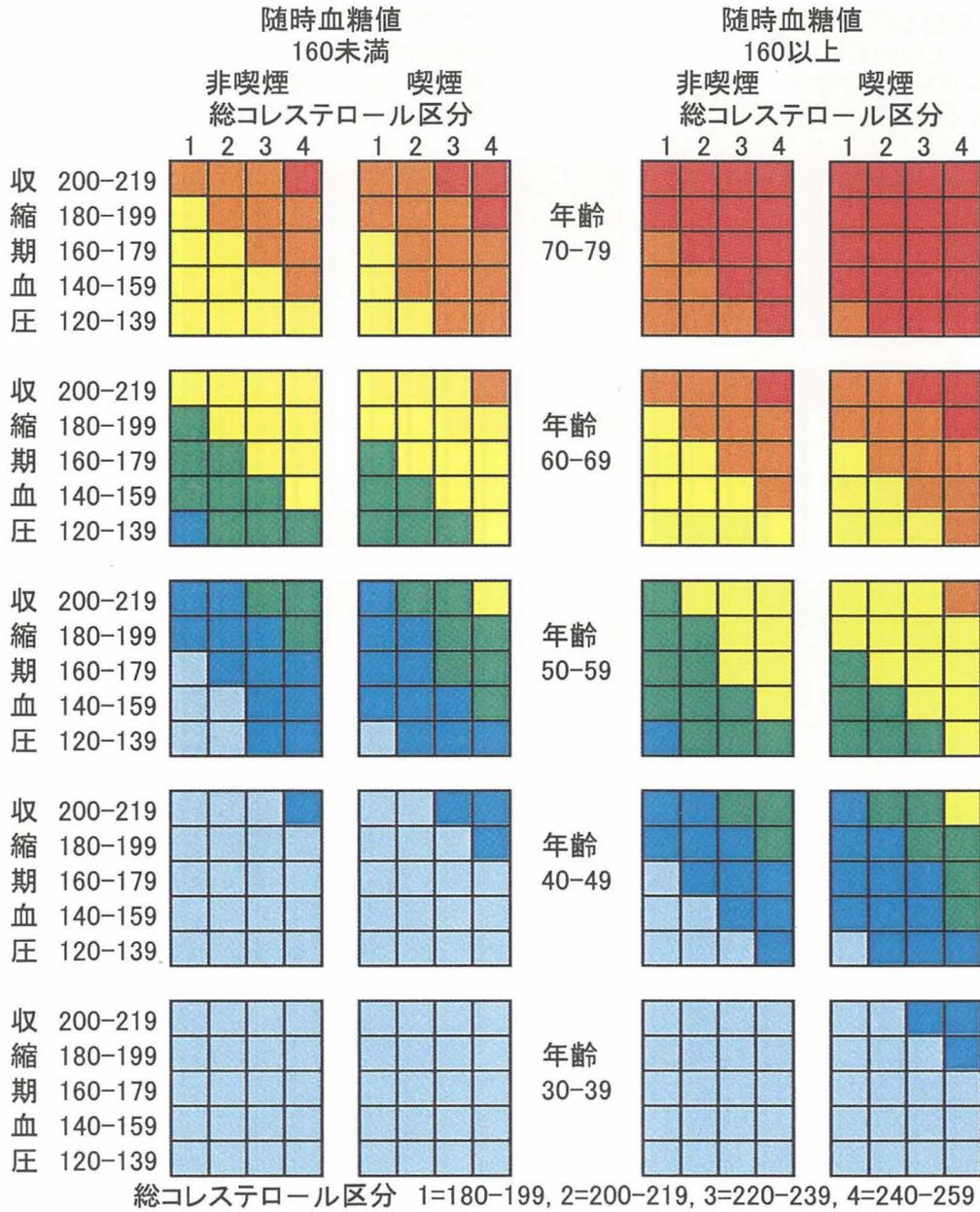
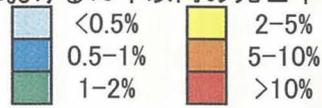


図3. 冠動脈疾患死亡危険度評価チャート —男性—

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

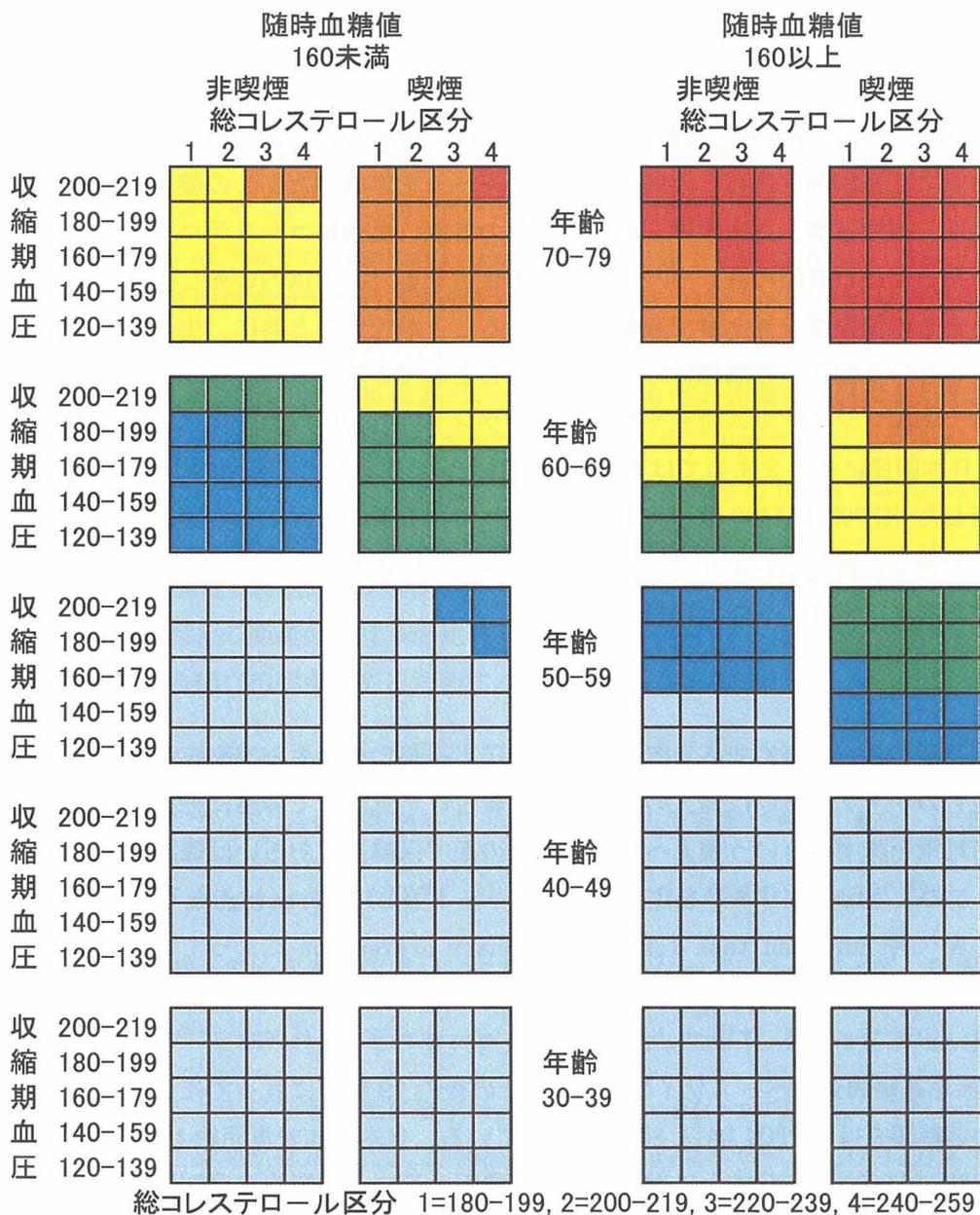
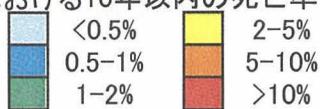


図4. 冠動脈疾患死亡危険度評価チャート —女性—

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う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う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±13.3歳）、女性5,226人（平均年齢51.0±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  
の指標, 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

## 研究成果の要約

### 血圧の脳卒中などに及ぼす健康影響(NIPPON DATA80)

**NIPPON DATA 80 Research Group (Okayama A.) : Impact of elevated blood pressure on mortality from all causes, cardiovascular diseases, heart disease and stroke among Japanese:14year follow-up of randomly selected population from Japanese - Nippon Data80 J.Human Hypertens. 17:851-857,2003**

【目的】血圧が脳卒中をはじめとする循環器疾患の重要な危険因子であることは広く知られているが、第6次改訂の高血圧区分と循環器疾患死亡や総死亡との関連に関する研究は我が国ではほとんど行われていない。

【方法】我々は1980年の循環器疾患基礎調査受診者を対象としたコホート研究(NIPPON DATA 80)のデータセットを用いて、血圧の健康影響を高血圧区分別に高血圧の循環器疾患や総死亡に及ぼす影響の強さについて検討した。

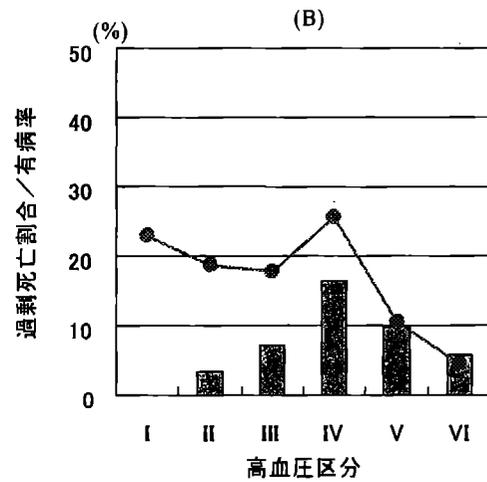
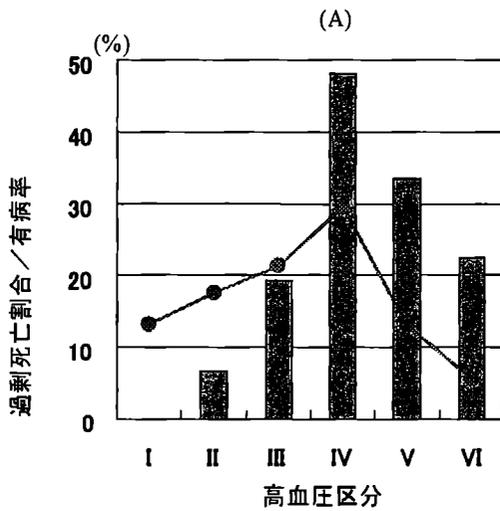
【結果】男性では高血圧区分が高くなるほど、脳卒中、心疾患、循環器疾患および総死亡の相対危険度が有意に高くなった。女性でも心疾患死亡をのぞいて有意に相対危険度が高くなった。以上から、血圧が高いことは脳卒中や心疾患などの循環器疾患の危険因子であることが確認されたとともに、総死亡にも強く影響する因子であることが明らかとなった。

図は最適血圧を基準とし高血圧区分別の脳卒中の相対危険度を求め、当該区分の有病率から脳卒中による過剰死亡割合を求めたものである。最適血圧区分でないことによる脳卒中の過剰死亡割合は男性で130%、女性で42%であり男性の方が多く観察された。高血圧区分がもっとも高い群で脳卒中の多因子調整相対危険度はもっとも高くなったが、対象者にしめる割合(有病率)が少ないために、過剰死亡割合は男性で22%、女性で7%にとどまった。逆に軽症高血圧区分では脳卒中死亡の相対危険度は比較的小さくなるが、有病率が各区分でもっとも高いため、過剰死亡率も男性では48%、女性でも18%ともっとも高い値を示した。

【メッセージ】我が国では1970年以降、高血圧治療の普及や生活環境条件などの改善により脳卒中の年齢調整死亡率は著しい改善を認め、先進国の中でもほぼ中程度の死亡率にまで改善している。今後我が国が更に脳卒中死亡率の改善を図るには、脳卒中死亡の危険度の高い患者に対する適切な治療を行うとともに、軽症高血圧や、正常高値血圧に対して積極的な対策が必要と考えられる。

図

最大血圧 (SBP) 120 mmHg かつ最小血圧 (DBP) <80 mmHg を基準として男性 (A) および女性 (B) で各群の対象者の有病率 (折れ線グラフ) および過剰死亡割合 (棒グラフ) を示した。(I: SBP< 120 mmHg and DBP<80 mmHg, II: SBP<130 mmHg and DBP < 85 mmHg, III: SBP<140 mmHg かつ DBP<90 mmHg, IV:SBP<160 mmHg かつ DBP<100 mmHg, V:SBP<180 mmHg かつDBP<110 mmHg, VI: SBP =180 または DBP = 110 mmHg 以上).



## 研究成果の要約

喫煙習慣の全死因、がん、肺がん死亡への影響に関する研究: NIPPON DATA80

川南勝彦, 簗輪真澄, 岡山明, 早川岳人, 上島弘嗣. 日本衛生学雑誌  
2003;57:669-673.

【目的】我が国における喫煙とがん、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<sup>1)</sup>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。今回は、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14年間追跡調査し、追跡結果より喫煙状況と前死因、がん、肺がんによる死亡との関係を分析した。

【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客体を追跡対象とした。調査客体は同年度国民栄養調査対象者10,546人であった。本調査では1980～1999年11月に追跡できた対象者について、全死亡者、がん死亡者、肺がん死亡者における喫煙状況(非喫煙、禁煙、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10万人年あたりの年齢調整死亡率を求めた。追跡人年および死亡数を5歳階級ごとに計算し直接法による年齢調整を行った。さらに、比例ハザードモデルにより年齢、飲酒習慣及びBMIなどを調整した相対危険度(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(全死因、全がん、肺がん)による死亡者のうち、現在喫煙者が禁煙に転じた場合に、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)を求めた。

Table2 Mortality from cancer by smoking habit

cancer site	non-smokers	ex-smokers	total(3)	smokers			total subjects
				-20 cig/day	21-40 cig/day	41- cig/day	
<b>All sites:</b>							
<b>Male</b>							
No of deaths	48	67	230	150	70	10	345
Mortality(1)	335	423	543	515	586	551	
Relative risk(2)	1.00	1.17(0.80-1.70)	1.62	1.39(0.99-1.93)	1.77(1.21-2.58)	1.70(0.85-3.40)	trend(+)
PAF(%)			29.5	10.0	13.0	6.5	
<b>Female</b>							
No of deaths	205	5	23	22	1	0	233
Mortality(1)	247	170	268	275	134	-	
Relative risk(2)	1.00	0.79(0.32-1.94)	1.09	1.15(0.73-1.81)	0.75(0.10-5.45)	-	
PAF(%)			2.7	2.8	-0.05	-	
<b>Lung:</b>							
<b>Male</b>							
No of deaths	3	8	68	40	24	4	79
Mortality(1)	23	51	158	129	225	221	
Relative risk(2)	1.00	2.35(0.62-8.91)	6.76	5.99(1.84-19.51)	11.16(3.31-37.66)	13.10(2.88-59.70)	trend(+)
PAF(%)			42.9	23.3	16.5	3.1	
<b>Female</b>							
No of deaths	20	0	7	6	1	0	27
Mortality(1)	24	-	88	80	134	-	
Relative risk(2)	1.00	-	3.67	3.40(1.29-8.93)	10.25(1.19-88.26)	-	trend(+)
PAF(%)			7.1	6.3	0.8	-	

(1)Rate/100,000 person-years adjusted for age according to the person-year distribution of the entire cohort

(2)Relative risk and 95% confidence intervals adjusted for age, body mass index, place of residence and alcohol drinking habit

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

PAF: population attributable fraction

**【結 果】**本調査では1980～1999年11月に追跡できた対象者は9,629人、追跡率91.3%であった。その中で全死亡者数は2,011人、がん死亡者数579人、肺がん死亡者数106人であった。喫煙状況別全死因及びがん年齢調整死亡率の相対危険度については、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。肺がんについても、男女とも同様の傾向がみられた。各疾患(全死因、全がん、肺がん)による死亡者のうち、現在喫煙者が禁煙に転じた場合によるPopulation approach効果は、全死因については禁煙することにより男性:9%、女性:2%、がんでは男性:30%、女性:3%、肺がんでは最も高く男性:43%、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(上記表を参照)。

**【メッセージ】**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や、HDL cholesterol値における虚血性心疾患死亡の危険度、喫煙による若年者での入院による労働損失の危険度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。

## 研究成果の要約

### 日本人における総コレステロール値と死因別死亡の関連

Okamura T, Kadowaki T, Hayakawa T, et al. What cause of mortality can we predict by cholesterol screening in the Japanese general population? J Intern Med 2003; 253: 169-180.

【研究の目的】総コレステロール値が低い集団では、総コレステロールのスクリーニングによって、どのような疾患の死亡が予測できるかが不明確である。日本では総コレステロールの測定が広く行われているため、その意義を明らかにしておく必要がある。

【研究方法】1980年の循環器疾患基礎調査受検者 10,546人から循環器疾患の既往歴やデータ欠損のある460人を除外した10,086人を1994年まで追跡した。途中追跡不能となった870人を除く、男性4,035人、女性5,181人を解析対象とした。ベースライン時の総コレステロール値(mg/dl)で160未満、160-199、200-239、240以上の4群に分けて、160-199を基準とした死因別の相対危険度を、年齢、高血圧、糖尿病、BMI、喫煙、飲酒、血清アルブミン(男女計の場合は性別も追加)を調整して求めた。

#### 【研究結果】

160未満群で総死亡率が高い傾向を認めたが、この関連はベースラインから5年以内の死亡を除くと消失した。総コレステロールと脳卒中、肝臓がん以外の悪性新生物、非がん非循環器疾患死亡には有意な関連を認めなかった。総コレステロール値は、虚血性心疾患と正の関連を示し、男性の240以上で有意差を認めた。また160未満群では有意に肝臓がん死亡が高く、これらの関連は5年以内の死亡を除いても同様であった。

表. 血清総コレステロール値と虚血性心疾患、肝臓がん死亡

総コレステロール値 (mg/dl)	虚血性心疾患	肝臓がん
	RR (95% CI)	RR (95% CI)
	男性	男女計
160未満	0.93 (0.35, 2.48)	2.40 (1.11, 5.18)
160-199	1.00	1.00
200-239	1.83 (0.81, 4.13)	0.60 (0.19, 1.88)
240以上	4.76 (1.91, 11.9)	0.90 (0.20, 4.09)
	女性	
160未満	0.89 (0.29, 2.73)	
160-199	1.00	
200-239	1.16 (0.55, 2.43)	
240以上	1.99 (0.79, 5.03)	

注)RRは相対危険度。総コレステロール値が160-199のグループの死亡率を1として計算している。

#### 【メッセージ】

日本人集団でも総コレステロール値の測定は虚血性心疾患死亡の危険因子であった。なお肝臓がんと低コレステロールの関連は、肝硬変や慢性肝炎の存在による因果の逆転によると考えられた。

## 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 厚生指標 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。ネオカブ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,  $\geq 139$  (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**
<b>男</b>		
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)
<b>女</b>		
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

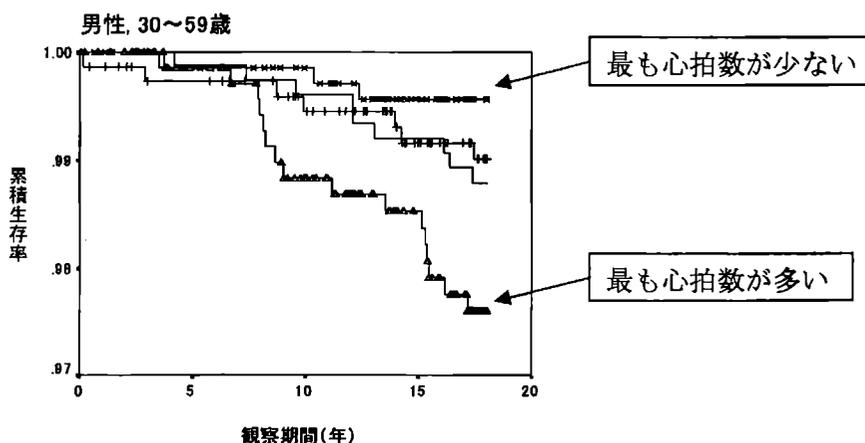
### 安静時心拍数と死因別死亡、総死亡の関連

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、両者をつい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 300 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。

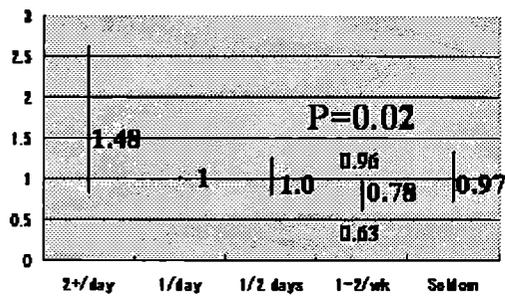
#### 【結果】

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。

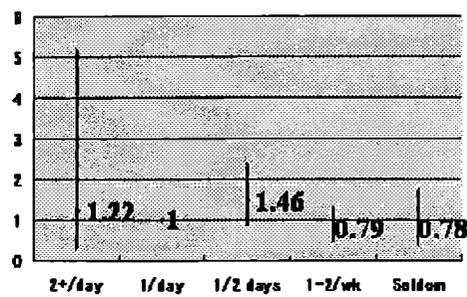
## Cox解析—女性 (NIPPON DATA80)

(年齢、血圧、飲酒、喫煙他で調整)

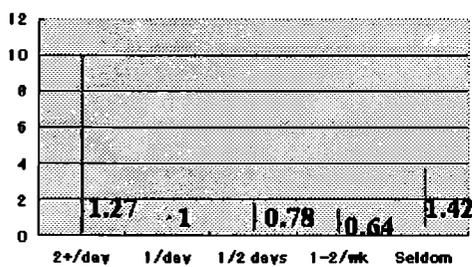
相対危険度 総死亡



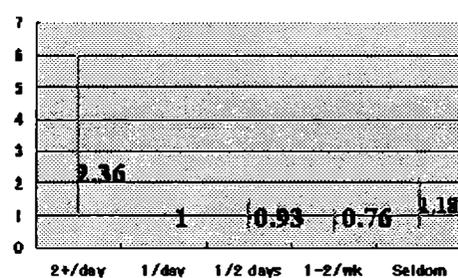
相対危険度 脳卒中



相対危険度 CHD



相対危険度 ガン



### 【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 ≤43、44-46、≤47、女性は ≤42、43-45、≤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	0.108	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 = $\Sigma (P * 0.778 + \dots + T * 0.119)$

【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 ヶ所において 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----

	2+/day	1/day	1/2 days	1-2/wk	seldom	Trend P
<b>Total Person-Years</b>	9738	50488	50066	39149	4433	
<b>All-cause Death, N</b>	138	584	496	450	77	(total=1,745)
/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>	26	101	80	67	14	(total=288)
/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>	5	19	26	12	1	(total=63)
/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>	15	60	40	43	7	(total=165)
/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>	9	37	39	32	7	(total=142)
/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

研究成果の要約

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

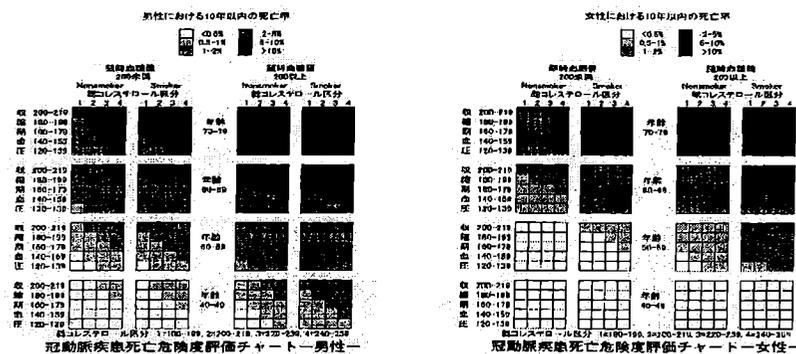
Kasagi F., Kodama K., Hayakawa T, et al. Health assessment charts based on NIPPON DATA80: Coronary heart disease and stroke. 日循予防誌 2005; 40: 22-27.

【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)

**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.**

Hiroshi Horibe<sup>1</sup>, Fumiyoishi Kasagi<sup>2</sup>, Mieko Kagaya<sup>3</sup>, Yasuko Matsutani<sup>3</sup>, Akira Okayama<sup>4</sup>, Hirotsugu Ueshima<sup>5</sup>; for The NIPPON DATA80 Research Group (Appendix I) and for the Working Group of Electrocardiographic Coding for the National Survey of Circulatory Disorders, 1980 (Appendix II).

- <sup>1</sup> Aichi Medical University
- <sup>2</sup> Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima
- <sup>3</sup> Sugiyama Jogakuen University
- <sup>4</sup> National Cardiovascular Center
- <sup>5</sup> Shiga University of Medical Science

Running title: ECG and mortality in NIPPON DATA80

Manuscript: 17 pages including this title page

Tables: 5 tables

Address for correspondence: Hiroshi Horibe, M.D.

c/o Keisen Clinic, 3101-1 Ohkubo, Ohkubo-cho,

Akashi City, Hyogo Prefecture, 674-0051 Japan.

[hhoribe@hotmail.com](mailto:hhoribe@hotmail.com)

Facsimile & Telephone number: 078-936-8300

***Abstract***

**BACKGROUND:** Electrocardiogram (ECG) is one of the most popular tools for daily clinics and health checkup and has been used for the National Survey on Circulatory Disorders to assess the health status in Japanese people. The significance to predict mortality from all causes among people with ECG abnormality is to be clarified using national samples.

**METHODS:** ECG findings recorded among 9,629 subjects for National Survey on Circulatory Disorders 1980 in Japan, were classified using the Minnesota Codes (mc). Their relationships to all cause mortality over 19 years were examined using a Cox proportional hazard model adjusted for sex, age, systolic blood pressure, blood glucose, and smoking habits.

**RESULTS:** Subjects with abnormal Q-QS findings showed significant high death hazard ratios (to 3.71(mc1-1) to 1.57 (mc1-3)) to the subjects who were free from any major ECG findings. Hazard ratios were 1.37 (mc2-1) to 4.16 (mc2-5) for axis deviation, and 1.34 (mc3-1) to 1.35 (mc3-3) for left high R waves. Those were 1.63 (mc4-3) to 2.59 (mc4-1) for ST depression, and 1.54 (mc5-3) to 2.33 (mc5-1) for T abnormality. The lower the second number of the Minnesota Codes was, the higher hazard ratio was observed in the Q-QS, ST, T codes. The hazard ratios of junction-type ST depression (mc4-4), and low T waves (mc5-4, 5-5) were not significant.

**CONCLUSIONS:** Electrocardiographic findings defined by the Minnesota Codes were useful to predict the risk for mortality from all causes even after adjusting for the other major risk factors, and the results supported a usefulness of the electrocardiogram for health check-ups.

**Key words:** Electrocardiographic findings, Minnesota codes, Epidemiology, Cohort study, Mortality

## Introduction

The major causes of death has been neoplasm, cerebrovascular disease, and ischemic heart disease in these years, Japan. The electrocardiographic examination is one of the most efficient and non-invasive methods used to check a condition of the heart. In order to decrease those deaths, Japanese government had worked hard to implement a series of multiphasic health check-ups throughout the country, including ECG examination <sup>(1)</sup>. The relevant medical staffs and the participants must be interested in the implications of a specific ECG finding for the participant's prognosis.

For an epidemiological purpose, the Minnesota Code system was developed by Henry Blackburn and others in 1960 <sup>(2)</sup>, and revised by Ronald Prineas and others in 1982 <sup>(3)</sup>. Recently the revised code system was used worldwide to confirm the objectivity of ECG findings.

The Japanese Government performed a series of National Surveys on the Circulatory Disorders almost every ten years <sup>(1)</sup>. A research group had been organized to follow-up those participants to clarify the relation of risk factors, such as obesity <sup>(4)</sup>, smoking <sup>(5)</sup>, serum uric acid <sup>(6)</sup>, total cholesterol <sup>(7)</sup>, blood pressure <sup>(8)</sup>, resting heart rate <sup>(9)</sup> and so forth <sup>(10)-(11)</sup>. These participants were from a national stratified random sample throughout the country, not merely nation-wide pooled samples by relevant researchers. It was an epoch making achievement to follow these nationally sampled participants and to evaluate their ECG findings objectively with the by Minnesota Code system. The attempt could be achieved by support of Ministry of Health and Welfare (presently new Ministry of Health, Labor, and Welfare) and extensive cooperation of nearly 300 local Health Centers along with collaborators listed in Appendix I and II. Similar type national samples were available in the United States for National Health and Nutrition Surveys 1971-75, 1976-80, and 1988-94, and many valuable reports presenting year-by-year <sup>(12)-(17)</sup>, but not yet for extensive ECG

findings.

The purpose of this study was to investigate the relationship of ECG findings coded by the Minnesota code system to deaths of all cause by following-up 19 years of national samples participated in the National Survey on Circulatory Disorders done in 1980.

## **Materials and Methods**

The Japanese Ministry of Health and Welfare carried out the National Survey on Circulatory Disorders in order to clarify the recent status of Japanese people by examining all residents resided in the 300 stratified random sample areas selected throughout the country in 1980. A Working Committee charged local health centers on health check-up in the assigned areas under the guidance for the National Survey (the details described in an Official Report by the Ministry <sup>(1)</sup> ). In 1980, 10,546 people participated in the Survey (Response rate was 79.1%), and the Cohort Study Group on Activity in Daily Living and Prevention of Degradation in Quality of Life among the Elderly followed them up to 1999.

The Cohort Study Group identified 9,629 (4,103 males and 5,535 females) alive or dead people with ECG record successfully by 15<sup>th</sup> September 1999. Among them, 118 were lost after the date of moving, but they were definitely alive till the time of moving out according to their official records, "residence registration record" kept in any one of local administrative offices throughout the country. The number of deaths was 1,327 (13.8%), in which 711 deaths were males (16.8%) and 616 deaths were females (11.4%). The detail cause of deaths among this cohort appeared in the previous papers <sup>(6)(7)(8)</sup> and a series of annual research reports <sup>(11)</sup>. The frequency distribution of deaths did not differ from the national figures in 1980-90. A Working Group of ECG Coding for the National Survey on Circulatory Disorders carefully coded their electrocardiograms twice by independent coders who belonged to the different university or institution in 1980 (Appendix II). If there were any discrepancy

in their codes, the third well-experienced coder (one of the authors, HH) made final decision strictly applying the original coding rule (Minnesota Codes 1982 <sup>(3)</sup>).

Major ECG findings were abnormal Q-QS (mc1-1 to 1-3), axis deviation (mc2-1 to 2-5), high R (mc3-1 to 3-4), ST depression (mc4-1 to 4-4), T abnormality (mc5-1 to 5-5), atrio-ventricular conduction defect (mc6-1 to 6-8), intra-ventricular conduction defect (mc7-1 to 7-8), arrhythmia (mc8-1 to 8-9-1), and miscellaneous findings (mc9-1 to 9-3, 9-5). The code 5-5 was one of additional Japanese finding for minor T abnormality (T amplitude less than one tenth but over one twentieth of the R amplitude)<sup>(18)</sup>. The code 8-9-1 was assigned to ectopic beats less than 10 % of recorded beats defined for the Survey. A defined control group was free not only from the relevant code to be analyzed, but also free from any major ECG codes. An abnormal electrocardiogram (ECG) group consisted of subjects with any of major ECG codes, and it was used to analyze the over-all abnormal ECG findings.

In order to apply a multivariate analysis, the Cox proportional hazard model <sup>(19)</sup>, the authors considered the major confounding factors, which were sex, age as of 1980, body mass index, and systolic blood pressure, total serum cholesterol, blood glucose, smoking and drinking habits. However, the hazard ratios of body mass index, drinking habits, and total serum cholesterol did not show statistical significance by a series of pretests and were excluded from further analyses. The number of cigarettes divided smoking habits into 4 levels, such as 3 for over 40 cigarettes /day, 2 for 21 to 40, 1 for 1 to 20 cigarettes /day, and 0 for non-smoker, the last of which included ex-smokers.

In order to clarify the effect of deaths close to the date of examination, the Cox death hazard ratios were calculated for deaths in 1980 to 1999, in 1983 to 1999, and in 1985 to 1999. A statistical package, Dr' SPSS II (which was a subset of the SPSS sets) was used for this analysis <sup>(20)</sup>. The hazard ratios described in the result section were all statistically significant ( $p < 0.05$ ), besides otherwise specified.

## Results

The number of subjects with ECG findings and deaths of all cause showed in Table 1, along with the death percentages in 19 years. Number of subjects in the reference group was 5,535 and the deaths were 836 (15.1%) during the follow-up period. Number of subjects with any major ECG code was 4,103, and the number of deaths was 1,174 deaths (28.6%)

***The hazard ratios of 5 risk factors among subjects along with any one of major ECG codes (Table 2)***

With analysis using Cox proportional hazard model, the death hazard ratio of subjects with any one of major ECG findings were formulated in Table 2, adjusted for sex, age, systolic blood pressure, blood glucose, and smoking habits.

The hazard ratio of females to males was 0.65. By separate analysis by sex, the hazard ratio of subjects with abnormal ECG among males was 1.34, and tended to be higher than those (1.19) in females. The hazard ratio tended to be higher in females than those in males for smoking habits (1.29 vs 1.18).

***The effect by exclusion of the deaths close to the date of examination (Table 3)***

The Cox hazard ratios of mortality from all causes were essentially similar for the subjects with abnormal ECG finding before (1.28) and after excluding the deaths within 5 years after the examination (1.21). Those of sex, systolic blood pressure, blood glucose, or smoking did not change appreciably.

Based on these results, the further analysis by Cox proportional hazard model was performed with all deaths throughout the follow-up period.

***The hazard ratio of subjects with any one of Q-QS, axis deviation, and high R codes (Table 4)***

1) ***Q-QS codes:*** The Cox death hazard ratios of subjects with each Minnesota code adjusted for age, systolic blood pressure, blood glucose, smoking habits, and sex if applicable, were shown in Table 4. The ratios for Q-QS code 1-1 were significantly high in both sexes. The ratio for minor Q-QS code 1-3 also showed a significant elevation.

**2) Axis deviation codes:** The hazard ratio for axis code 2-1 (left axis deviation) was 1.37 for male and female combined. The ratio was not significant in males (1.19), contrary to that in females (1.81).

The ratios of subjects with axis code 2-3 (minor right axis deviation) were significantly high among males and females combined and among males. The hazard ratio for axis code 2-4 (extreme axis deviation, 2.85) and 2-5 (4.16) was significantly high among the sex combined and among males, and tended to be higher than those codes for 2-1, 2-2, or 2-3.

**3) High R codes:** The hazard ratios for codes 3-1 and 3-3 (left high R codes) were significantly high at the same levels. The hazard ratio for code 3-2 was significantly high only in males. The ratio for code 3-2 tended to be higher than those for code 3-1 and code 3-3 in males.

**The hazard ratio of subjects with any one of ST depression and T abnormality codes (Table 4)**

**1) ST depression codes:** Among the hazard ratios for code 4-1, 4-2, 4-3, and 4-4 (ST depression), those for code 4-1 and code 4-2 were significantly high in the sex combined, in males and in females. The hazard ratios of subjects with ST depression were ordered inversely by the second code numbers in the sex combined, in males and in females.

**2) T abnormality codes:** Among the hazard ratios of subjects with T abnormality, that for code 5-1 was the highest in females and in the sex combined. The ratio of code 5-2 was the highest in males. The hazard ratios for code 5-4 and for code 5-5 were not statistically significant.

**The hazard ratio of subjects with any one of atrio-ventricular and ventricular conduction defect codes (Table 4)**

**1) Atrio-ventricular codes:** Among the death hazard ratios of subjects with incomplete atrio-ventricular block, that of code 6-2 was the highest in males and in females. The hazard ratio for code 6-5 (short PQ interval) was also significantly high in males or females. The ratio for code 6-3 (PQ prolongation) was significantly high only in males.

**2) Ventricular codes:** Among the death hazard ratios of subjects with intraventricular block code (code 7-1,7-2,7-3,7-4 and 7-5), those for code 7-1 and 7-2 were significantly high. Although the ratio for code 7-4 was also high but not significant in males and in the sexes combined. The hazard ratio of subjects with complete right bundle branch block (code 7-2) was significant only in females and in the sexes combined

***The hazard ratio of subjects with any one of arrhythmia and miscellaneous codes (Table 4)***

**1) Ectopic beats:** The death hazard ratio of subjects with frequent ectopic beats (code 8-1) was over double but not significant in males and close to double in the sex combined. The hazard ratio with less frequent ectopic beats (code 8-9-1, An optional code for the National Survey) was also over double and significant in males.

**2) Atrial fibrillation or flutter:** Among the hazard ratios of subjects with arrhythmia, code 8-3 (atrial fibrillation or flutter) was the highest in females and in the sexes combined. The hazard ratios for code 8-7(sinus tachycardia) and code 8-8 were significantly high only in males, but not in females at all.

**3) Miscellaneous codes:** The death hazard ratio of subjects with low voltage (code 9-1) was significantly high only in the sex combined. The hazard ratio of subjects with ST elevation (code 9-2) was significantly high in the sexes combined and in males, but not in females.

The hazard ratio of subjects with counter clockwise rotation (code 9-4-1) was significantly high only in males, and that with clockwise rotation (code 9-4-2) was significantly high in each sex and in both sexes combined.

The ratio with high T wave (code 9-5) was significantly high in males and in the sexes combined.

***The deaths from heart disease among the subjects with ECG codes (Table 5)***

**1) Abnormal ECG group:** The proportion of heart disease death in the abnormal ECG group in females tended to be higher than that in males (21.9 vs 17.2 %).

**2) By each ECG code groups**

The proportions of death from heart diseases tended to be higher in males with Q-QS abnormality, atrio-ventricular conduction defect, and ventricular codes than in females. Although the number of cases was limited, it was true of the deaths from ischemic heart disease.

But the percentage proportions of death from heart diseases tended to be higher in females with the other ECG code groups, especially left high R, ST depression, T abnormality, ectopic beats, atrial fibrillation or flutter, low voltage, or even counter clock or clock-wise rotation codes. The death proportion of deaths from cerebral infarction tended to be high in females with atrial fibrillation or flutter, but not so high in males (25.9% vs 12.5 %).

## **Discussion**

One of major contributions of this study comes from the extensive national samples residing in exactly 300 stratified randomly sampled areas which were sub-samples defined by the Statistical Information Bureau, Ministry of Health and Welfare (Ministry of Health, Labor, and Welfare after reorganization in 2001) for several national surveys in 1962, 1972, 1980, 1990, and 2000. The over-all response rate was over 79% in the relevant National Survey on Circulatory Disorders in 1980 <sup>(1)</sup>, but the response rates in municipal area were lower than those in rural areas.

The high hazard ratio of the subjects with abnormal Q-QS findings showing the possible past history of myocardial infarction was observed even considering for sex, age, systolic blood pressure, blood glucose, and smoking habits. In the subjects with Q-S finding, proportion of death from heart disease were two third of all deaths and that was almost double to those in the reference subjects (Table 5). This result corresponds to the fact that a subject with history of myocardial infarction has the higher risk of recurrence.

Although prevalence of the extreme axis deviation (code 2-4, n=5) or indeterminate axis

(code 2-5, n=6) were relatively rare, the observed high hazard ratios of early death might come from any disposition of the heart or abnormal propagation of the excitation due to any serious heart disease. The genesis of indeterminate axis was suggested as a posterior, rightward and superior orientation of terminal QRS forces, which might result from number of causes, by a quantitative vectorcardiographic analysis by Goldberger AL <sup>(21)</sup>

The high Cox hazard ratios of subjects with left high R (code 3-1 or code 3-3), due to hypertension, cardiomyopathy, valvular disease, or sports heart as well as merely thin chest, shows the significance of myocardial hypertrophy for prevention of early deaths. The Cox hazard ratio of subjects with right high R (code 3-2) was the higher than those of code 3-1 and code 3-3, though significance was lower maybe due to fewer cases with 3-2 code. The highest but not significant hazard ratio was observed for subjects with bi-ventricular high R (code 3-4) which was added in the revised Minnesota Codes 1982 <sup>(3)</sup>.

The hazard ratio of subjects with ST depression was higher than that of those with T abnormality. Since ST depression code should be with T abnormality by definition in Minnesota codes<sup>2)</sup>, the hazard ratio of subjects with ST depression may show a combination effect of ST and T abnormalities. Besides coronary atherosclerosis, ST depression with T abnormality might be developed in hypertension. ST depression might be assumed as a sign of arterio-sclerosis and/or hypertensive stress leading to the relevant complication such as not only heart disease but also cerebrovascular disease, finally to death, as shown in Table 5.

One of striking facts was that the T abnormality was always more frequent in females than males in almost all of Japanese communities. However, the hazard ratios of subjects with T abnormality (code 5-1 to code 5-3) were high in males and in females. The hazard ratio of subjects with T abnormality code 5-4 was high but not significant in this analysis. The code 5-5, minimally low T, was added according to Japanese scientists to Minnesota codes <sup>(18)</sup>. However, this study could not support the significance at the moment.

The hazard ratio of subjects with complete left bundle branch block was higher than that of complete right bundle branch block in males. However, the ratio of complete right bundle branch block in female was significantly high and larger than that of complete left bundle branch block.

It was reasonable that the hazard ratio of subjects with frequent ectopic beats was higher than that of less frequent ectopic beats (code 8-9-1). The frequent ectopic beats might lead to atrial fibrillation in case of supraventricular beats, and ventricular fibrillation in case of ventricular beats. The hazard ratio of atrial fibrillation was comparable with major high-risk codes as Q-QS, ST depression, T abnormality, and so on.

Resting heart rate was an independent predictor of 16.5-year death in this same Japanese cohort reported by Okamura T et al <sup>(10)</sup>. The significant relation was observed only in males in this study, as shown in Table 4. The association of heart rate with coronary heart disease was reported in males and females, particularly striking in black women according Gillum RF et al without any specific explanation <sup>(15)</sup>.

The Cox hazard ratio of subjects with ST elevation code 9-2 was significantly high in males and in the sex combined, but not in females as shown in Table 4. Recently Brugada syndrome which included a type of ST elevation has been presented as a new insight <sup>(22)</sup>, and so further analysis of subjects with code 9-2 should be done for their prognoses in detail.

It is noteworthy that the hazard ratio of subjects with clockwise rotation code 9-4-2 was significantly high and close to that of low voltage, atrial conduction defects, or high T wave. The observed significantly high hazard ratio for code 9-4-2 was a surprise, for the authors did not expect any prognostic significance in this code beforehand. The mechanism or the reason should be clarified by a further analysis as far as possible.

According to the definition of Cox proportional hazard model <sup>(20)</sup>, the calculated hazard ratios would go up or down by those confounding factors, such as sex, age, systolic blood pressure, blood glucose, smoking habits, and the other factors. Naturally the hazard ratio to

early deaths should be evaluated by considering all of those risk factors included in this analysis. The one practical way to apply these results was to evaluate over-all death risk done directly by a computer and one of the other ways would be with using multidimensional table including typical levels of these risk factors, which will appear in a later paper.

Naturally the sex difference of the results comes from the biological difference as well as their social life difference, such as social stress, eating habits, education and so on.

The effect of the removal of deaths within 5 year after the examination on the hazard ratios was examined. Though the other confounding factors, such as age, systolic blood pressure, blood glucose, and smoking habits, showed a trivial or no significant effect, any of major ECG findings might contribute more in some cases of deaths in the early phase of observed period.

The cause of deaths among the subjects with any ECG code might be interesting and was demonstrated as the percentage proportion in Table 5. The highest death hazard ratios of heart diseases were observed in the subjects with Q-QS findings, and then with T abnormality and also with ST depression. It was impressive that the hazard ratios of subjects with ST elevation were comparable with those of ST depression code 4-4, considering recent reports of Burgada syndrome <sup>(22)</sup>. It was worth note that the death proportions from the other cause of deaths among the subjects with low voltage were relatively higher, though the hazard ratios were significant only in the sexes combined. The authors are going to analyze and to discuss the relationship in details and will publish the results before long.

This study demonstrated a series of striking results using national samples to give clear data the relationship of ECG findings objectively diagnosed to deaths from all causes. These data would be the base to prevent early deaths by intervening as a national project, such as the Health Japan 21 or Healthy people 2010 in the USA. Although the authors could not discuss much about the subjects group of small size, there would be a starting point for further studies.

The morbidity hazard ratio of specific disease, such as cerebral stroke or myocardial infarction, would be much more interesting along with mortality, however, it was very hard to get such morbidity data of the subjects throughout country at the moment.

In this analysis, each specific ECG finding evaluated by Cox proportional hazard for deaths of all cause, and any combination of ECG findings would show a much higher significant hazard. Some of the further analysis on combination of ECG findings will come in our later papers.

## **Acknowledgement**

This study conducted under the auspices of the Japanese Association for Cerebro-Cardiovascular Disease Control with a research grant from the Ministry of Health and Welfare (Recently Ministry of Health, Labor, and Welfare), Japan. In order to get an official permission to use the national database of deaths from the Japanese Government, Masumi Minowa, M.D. (National Institute of Public Health) worked hard and deserved the author's special appreciation. The authors would like to express many thanks to the contribution by many listed and unlisted collaborators with the principal investigators and associates listed in Appendix II and I.

*Appendix I* NIPPON DATA80 Research Group. In alphabetical order by the family name of principal investigators, but not by the associates)

NIPPON DATA80: Abbreviation of "National Integrate Projects for Prospective Observation of Non-communicable Diseases And its Trend in the Aged, based on the data of the National Survey in 1980"

1. **Chairperson:** Hirotugu Ueshima (Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Otsu, Shiga)
2. **Consultant:** Osamu Iimura (Hokkaido JR Sapporo Hospital, Sapporo, Hokkaido)
3. **Principal investigators:** Tsutomu Hashimoto. (Department of Public Health, Wakayama Medical College, Wakayama), Hiroshi Horibe (Aichi Medical University), Minoru Iida (Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases, Osaka), Kazunori Kodama (Department of Health Science, Institute of Health Science, Hiroshima University of School of Medicine, Hiroshima), Masumi Minowa (National Institute of Public Health, Tokyo), Akira Okayama (Department of Preventive Cardiology, National Cardiovascular Center), Koryo Sawai (Japanese Association for Cerebro-cardiovascular Disease Control, Tokyo), Shigeo Shibata (Clinical Nutrition, Kagawa Nutrition University, Saitama), Shigemichi Tanaka (Department of Cardiology, Cardiovascular Center, Teine Keijinkai, Hokkaido), Kazuo Ueda (Division of Internal Medicine, Kyushu University School of Health Science,, Fukuoka), Hiroshi Yanagawa (Saitama Prefecture University, Saitama)
4. **Associate Members:** Katsuhiko Kawaminami (Department of Epidemiology, National Institute of Public Health, Tokyo), Toshihiro Takeuchi, Mitsuru Hasebe, Fumitsugu Kusano, with staffs in 300 Public Health Centers, Japan, Fumiyoshi Kasagi (Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima), Yoshikuni Kita,, Takehiko Hayakawa, Soheli R. Choudhury, (Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Shiga)

**Appendix II** (List of principal collaborators and his associates in the Working Group for ECG coding in the National Survey on Circulatory Disorders, 1980 in alphabetical order by the family name of principal collaborators with their institution in 1980)

1. **Moderator:** Hiroshi Horibe (National Cardiovascular Center in 1980)

2. *Principal Collaborators:* Mitunori Doi (Tosa-Yamada Health Center, Kochi), Syuichi Hatano (National Institute of Public Health), Masamitsu Konishi (National Cardiovascular Center), Yasushi Morisawa (Dokkyo University School of Medicine), Chiaki Sasade (Takikawa Health Center, Hokkaido), Koryo Sawai (Japanese Association for Cerebro-Cardiovascular Disease Control), Shigeo Shibata (Kagawa Nutrition University), Takashi Shimamoto (University of Tsukuba School of Medicine), Hironori Toshima (Kurume University School of Medicine), Hiroshi Yanagawa (Jichi Medical University), Tsutomu Hashimoto (Jichi Medical School)

3. *Associate Collaborators:* Takashi Kato (Aichi Medical University), Takahiro Usami (Dokkyo University School of Medicine), Kazuaki Shimamoto (Sapporo Medical University), Kazuo Suzuki (Akita Institute of Cerebrovascular Disease), Yoshihiko Watanabe (Fujita Health University School of Medicine), Takashi Watanabe (National Ohta Hospital, Shimane)

## References

1. Ministry of Health and Welfare, Japan: Report of the National Survey on Circulatory Disorders 1980. Japan Heart Foundation, Tokyo, 1983. (In Japanese with English summary)
2. Blackburn H, Keys A, Simonson E, Rautaharju P, Punsar S: The electrocardiogram in population studies; A classification system. *Circulation* 1960; 21:1160-175.
3. Prineas RJ, Crow RS, Blackburn H: The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings. Standard and Procedures for Measurement and Classification. Wright/PSG Inc. Boston, 1982.
4. 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. *J*

Epidemiol 1999;9:163-74.

5. 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;1:282-89.

6. Sakata K, Hashimoto T, Ueshima H. Okayama A. for the NIPPON DATA80 Research Group. Absence of an association between serum uric acid and mortality from cardiovascular disease: NIPPON DATA80, 1980-1994. *Eur J Epidemiol* 2001;17:461-68

7. Okamura T, Kadowaki T, Hayakawa T, Kita Y, Okayama A, Ueshima H. for the NIPPON DATA80 RESEARCH GROUP: What cause of mortality can we predict by cholesterol screening in the Japanese general population? *J Int Med* 2003;253:169-80.

8. NIPPON DATA80 Research Group (Okayama A et al): Impact of blood pressure on stroke, heart disease and cardiovascular diseases among population randomly selected from Japanese. *J Hum Hypertens* 2003. (In press)

9. 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. *Am Heart J* 2004;147:1024-32.

10. Hayakawa T, Okayama A, Ueshima H, Kita Y, Choudhury SR and Tamaki J. on behalf of the NIPPON DATA80 Research Group. Prevalence of Impaired Activities of Daily Living and the Impact of Stroke and Lower Limb Fracture in Elderly Persons in Japan. *CVD Prevention* 2000;3:187-94.

11. The Cohort Study Group on Activity in Daily Living and Prevention of Degradation in Quality of Life among the Elderly in the National Sample Areas: Research report 1999 of cohort study on activity in daily living and prevention of degradation in quality of life among the elderly in the national sample areas. Published by the Study Group, Ohtsu, 2000. (In Japanese).

12. Zack PM, Wiens RD, Kennedy HL: Left axis deviation and adiposity: the United States Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Cardiol* 1984;53:1129-34.
13. Gillum RF: Epidemiology of resting pulse rate of person's age's 25-74--data from NHANES 1971-74. *Public Health Rep* 1992;107:193-201.
14. Gillum RF, Makuc DM, Feldman JJ: Heart rate, coronary heart disease, and death: The NHANES 1 Epidemiologic follow-up study. *Am Heart J* 1991; 121:172-77.
15. Giles WH, Croft JB, Greenlund KJ, Ford ES, Kittner SJ: Association between total homocyst(e)ine and the likelihood for a history of acute myocardial infarction by race and ethnicity: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am Heart J* 2000;139:446-53.
16. Brown DW, Giles WH, Greenlund KJ, Valdez R, Croft JB: Impaired fasting glucose, diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk factors are associated with prolonged QTc duration. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Cardiovasc Risk* 2001;8:227-33.
17. Ford ES, Giles WH: Changes in prevalence of nonfatal coronary heart disease in the United States from 1971-1994. *Ethn Dis* 2003;13:85-93.
18. Horibe H: A classification of electrocardiographic findings. In Fukuda A: A handbook for cardiovascular disease control. P242-62, Ishiyaku Publishing Co., Tokyo, 1983. (In Japanese)
19. Cox DR: Regression models and life tables. *Journal of the Royal Statistical Society, Series B* 1972;34:187-220.
20. A Cox proportional hazard regression model in the statistical package "Dr' SPSS II". Nankodo, Tokyo, 1999.
21. Goldberger AL: The genesis of indeterminate axis: a quantitative vectorcardiographic analysis. *J Electrocardiol* 1982; 15:221-6.
22. Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R, Towbin JA, Nademanee K: Brugada syndrome: 1992-2002. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1665-71.

Table 1. Number of subjects and deaths (in parenthesis) among them with electrocardiographic findings by Minnesota code, 19-year follow up, 1980-1999, NIPPON DATA 80 (the death percentages in *boldface italic* type)

ECG code	ECG sub-code									Total
	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	
1 Q-QS code	16 ( 11) <i>68.8</i>	36(19) <i>52.8</i>	136 ( 51) <i>37.5</i>							188 ( 81) <i>43.1</i>
2 Axis	160 ( 71) <i>44.4</i>	8 ( 1) <i>12.5</i>	141 ( 25) <i>17.7</i>	5 ( 4) <i>80.0</i>	6 (3) <i>50.0</i>					351 (104) <i>29.6</i>
3 R wave	903.(293) <i>32.4</i>	26 ( 8) <i>30.8</i>	598 (142) <i>23.7</i>	2 ( 1) <i>50.0</i>						1518 (444) <i>29.2</i>
4 ST depression	61 ( 49) <i>80.3</i>	120 (70) <i>58.3</i>	72 ( 37) <i>51.4</i>	278 (87) <i>31.3</i>						528 (243) <i>46.0</i>
5 T abnormality	25 ( 22) <i>88.0</i>	240 (116) <i>48.3</i>	226 (103) <i>45.6</i>	99(38) <i>38.4</i>	276 (78) <i>28.3</i>					849 (357) <i>42.0</i>
6 A-V conduction	3 ( 2) <i>66.7</i>	3 ( 2) <i>66.7</i>	187 (63) <i>33.7</i>	12 ( 2) <i>16.7</i>	34 ( 7) <i>20.6</i>					237 ( 76) <i>32.1</i>
7 Ventricular conduction	20 ( 13) <i>65.0</i>	120 (63) <i>52.5</i>	188 (66) <i>35.1</i>	5 ( 2) <i>40.0</i>	228 (46) <i>20.2</i>	0 <i>0</i>				558 (190) <i>34.1</i>
8 Arrhythmia	120 ( 33) <i>27.5</i>	2 ( 2) <i>100.0</i>	62 (43) <i>69.4</i>	2 ( 0) <i>0</i>	0 <i>0</i>	7 ( 5) <i>71.4</i>	133 (28) <i>21.1</i>	162 (43) <i>26.5</i>	496(148) <i>29.8</i>	984 (302) <i>30.7</i>
9 Miscellaneous	97 ( 41) <i>42.3</i>	343 (74) <i>21.6</i>	9 ( 5) <i>55.6</i>	4647 (927) <i>19.9</i>	505 (117) <i>23.2</i>					5601(1164) <i>20.8</i>

8-9-1 Premature beats <10%: 239(104) *43.5* % See text for code 5-5

9-4-1 Counter clockwise rotation: 3954(709) *17.9* %, 9-4-2 Clockwise rotation: 693(218) *31.2* %

The control group without major ECG codes: 5,535 (836) *15.1*%

Table 2 Cox hazard ratios of major risk factors to all cause mortality among the subjects in the 19 years of follow-up period, 1980 to 1999, NIPPON DATA 80.

Risk factors included	Males and Females	Males	Females
Sex (Males vs Females)	0.65 (0.52-0.74) ***	-	-
Years of age	1.12 (1.11-1.12) ***	1.11 (1.11-1.12) ***	1.12 (1.12-1.13) ***
Systolic BP (mmHg)	1.004 (1.002-1.006) ***	1.004 (1.001-1.007) **	1.004 (1.001-1.007) *
Blood glucose (mg/dl)	1.003 (1.002-1.004) ***	1.003 (1.002-1.004) ***	1.003 (1.002-1.005) ***
Smoking habits (0-3)+	1.22 (1.14-1.318) ***	1.18 (1.10-1.28) ***	1.29 (1.08-1.54) **
Abnormal ECG (0,1) ++	1.28 (1.17-1.408) ***	1.34 (1.18-1.52) ***	1.19 (1.04-1.36) *

\*\*\* p < 0.001 \*\* p < 0.01 \* p < 0.05

+ See text This was a multivariate analysis by Cox proportional hazard model, done by sexes.

++ Number (deaths) in Abnormal ECG group with any major ECG code: 4,103 (1,174): 28.6% died.  
95 % confidence intervals of the ratio in parenthesis

Table 3 Cox hazard ratio of major risk factors to all cause mortality before and after exclusion of the deaths within 3 and 5 years just after the examination in 1980, NIPPON DATA 80.

	1980 to 1999	1983 to 1999	1985 to 1999
Sex (Males vs Females)	0.645 (0.582-0.714) ***	0.648 (0.583-0.721) ***	0.631 (0.564-0.706) ***
Years of age	1.117 (1.112-1.122) ***	1.117 (1.112-1.122) ***	1.117 (1.111-1.122) ***
Systolic BP (mmHg)	1.004 (1.002-1.006) ***	1.004 (1.002-1.007) ***	1.004 (1.002-1.007) ***
Blood glucose (mg/dl)	1.003 (1.002-1.004) ***	1.003 (1.002-1.004) ***	1.003 (1.002-1.004) ***
Smoking habits (0-3)+	1.219 (1.136-1.308) ***	1.216 (1.129-1.309) ***	1.217 (1.127-1.315) **
Abnormal ECG (0,1)++	1.276 (1.165-1.398) ***	1.245 (1.113-1.368) ***	1.210 (1.096-1.335) *

\*\*\* p < 0.001 \*\* p < 0.01 \* p < 0.05

+ See text

++ Abnormal ECG: Any major electrocardiographic finding by Minnesota Code: 0=no, 1=yes

Table 4 Cox hazard ratios of the subjects with major electrocardiographic findings for all cause mortality in 1980 to 1999, NIPPON DATA80.

Minnesota code	Males and Females	Males	Females
Q-QS 1-1	3.71 (1.78-7.71) ***	3.71 (1.78-7.71) ***	4.46 (1.41-14.05) *
Q-QS 1-2	1.75 (1.10-2.78) *	2.22 (1.27-3.86) **	1.24 (0.51-2.99)
Q-QS 1-3	1.57 (1.18-2.09) **	1.59 (1.08-2.34) *	1.54 (1.01-2.35) *
Axis 2-1	1.37 (1.07-1.76) *	1.19 (0.86-1.66)	1.81 (1.57-2.65) **
Axis 2-2	0.69 (0.10-4.92)	1.22 (0.17-8.68)	-
Axis 2-3	1.80 (1.21-2.69) **	1.83 (1.12-2.98) *	1.71 (0.84-3.47)
Axis 2-4	2.85 (1.06-7.67) *	3.36 (1.24-9.09) *	-
Axis 2-5	4.16 (1.325-13.05) *	4.56 (1.45-14.4) **	-
High R 3-1	1.34 (1.16-1.54) ***	1.33 (1.08-1.56) **	1.40 (1.11-1.75) **
High R 3-2	1.91 (0.95-3.84)	3.39 (1.08-10.6) *	1.45 (0.60-3.50)
High R 3-3	1.35 (1.12-1.62) **	1.30 (1.03-1.55) *	1.45 (1.08-1.94) *
High R 3-4	3.56 (0.50-25.38)	6.31 (0.87-45.68) +	-
ST 4-1	2.59 (1.91-3.52) ***	2.79 (1.85-4.22) ***	2.46 (1.56-3.86) ***
ST 4-2	2.00 (1.55-2.57) ***	2.38 (1.56-3.61) ***	1.91 (1.39-2.64) ***
ST 4-3	1.63 (1.16-2.29) **	1.55 (0.90-2.65)	1.72 (1.10-2.67) *
ST 4-4	1.15 (0.92-1.44)	1.35 (0.97-1.87) +	1.00 (0.73-1.37)
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)
AV 6-1	2.01 (0.50-8.10) \	4.16 (0.58-29.93)	1.22 (0.17-8.70)
AV 6-2	7.82 (1.95-31.39) **	14.29 (1.97-104.0) **	5.37 (0.75-38.25) +
AV 6-3	1.23 (0.95-1.60)	1.38 (1.02-1.87) *	0.98 (0.58-1.64)
AV 6-4	1.16 (0.29-4.65)	1.33 (0.33-5.36)	-
AV 6-5	2.21 (1.05-4.66) *	3.71 (1.38-9.97) **	1.41 (0.45-4.41)
V 7-1	2.11 (1.22-3.67) **	3.06 (1.50-6.24) **	1.47 (0.61-3.57)
V 7-2	1.44 (1.11-1.88) **	1.21 (0.87-1.68)	1.85 (1.19-2.89) **
V 7-3	1.20 (0.93-1.55)	1.37 (0.97-1.92) +	1.02 (0.70-1.50)
V 7-4	2.20 (0.55-8.87)	3.23 (0.80-13.13)	-
V 7-5	1.03 (0.76-1.38)	1.16 (0.78-1.71)	0.80 (0.50-1.27)
AR 8-1	1.92 (1.45-2.54) ***	2.41 (1.67-2.49) ***	1.44 (0.92-2.23)
AR 8-2	2.14 (0.53-8.64)	2.41 (0.59-9.80)	-
AR 8-3	2.42 (1.77-3.31) ***	1.94 (1.16-3.22) *	2.76 (1.85-4.11) ***
AR 8-6	1.31 (0.54-3.16)	0.92 (0.13-6.57)	1.36 (0.50-3.67)
AR 8-7	1.34 (0.97-1.97)	2.73 (1.51-4.93) ***	0.99 (0.60-1.64)
AR 8-8	1.29 (0.94-1.75)	1.48 (1.06-2.07) *	0.63 (0.26-1.53)
AR 8-9-1	1.45 (1.18-1.79) ***	2.07 (1.58-2.72) ***	0.91 (0.64-1.28)
M 9-1	1.47 (1.07-2.03) *	1.70 (0.93-3.11) +	1.28 (0.87-1.87)
M 9-2	1.33 (1.04-1.71) *	1.32 (1.02-1.71) *	0.98 (0.37-2.64)
M 9-3-1	1.76 (0.73-4.27)	1.89 (0.78-4.59)	-
M 9-3-2	1.45 (0.90-2.36)	1.36 (0.77-2.42)	2.07 (0.86-5.01)
M 9-4-1	1.08 (0.96-1.22)	1.18 (1.01-1.39) *	0.97 (0.82-1.14)
M 9-4-2	1.47 (1.26-1.71) ***	1.55 (1.26-1.90) ***	1.36 (1.07-1.72) *
M 9-5	1.28 (1.05-1.56) *	1.29 (1.04-1.60) *	1.11 (0.62-1.99)

\*\*\* p < 0.001 \*\* p < 0.01 \* p < 0.05 + p < 0.1

AV: Atrioventricular V: Ventricular AR: Arrhythmia; M: Miscellaneous codes

Adjusted for age, systolic pressure, blood glucose, smoking habits, and sex if applicable.

95 % confidence interval of the ratio in parenthesis

Table 5. Death proportions among subjects with selected ECG codes by selected disease categories, 1980-1999, NIPPON DATA80.

Males	N of deaths	Cereb D	(C Inf)	Heart D	(I.H.D.)	Cancer	Others
Control group	405	17.8	10.1	13.8	6.7	35.3	33.1
Abnormal ECG group	686	16.9	10.2	17.2	6.3	31.0	34.8
Q-QS abnormality (mc1-1 to 1-3)	50	12.0	6.0	34.0	12.0	20.0	34.0
Axis deviation (mc2-1 to 2-5)	41	17.1	14.6	17.1	4.9	22.0	43.9
L High R (mc3-1,3-3)	287	19.9	12.9	15.0	6.6	30.3	34.8
ST depression (mc4-1 to 4-4)	115	19.1	12.2	21.7	7.8	23.5	35.7
T abnormality (mc5-1 to 5-5)	150	17.3	10.7	25.3	7.3	22.7	34.7
Atrioventricular codes (mc6-1 to 6-5)	56	14.3	7.1	23.2	12.5	37.5	25.0
Ventricular codes (mc7-1 to 7-5)	116	17.2	7.8	19.0	7.8	31.0	32.8
Ectopic beats (mc8-1,8-9-1)	99	15.2	8.1	21.2	6.1	29.3	34.3
Atrial fibrillation (mc8-3)	16	12.5	12.5	18.8	0	31.3	37.5
Low voltage (mc9-1)	11	18.2	9.1	9.1	0	27.3	45.5
ST elevation (mc9-2)	70	14.3	8.6	21.4	8.6	30.0	34.3
Counter clock rotation (mc9-4-1)	348	15.5	9.5	12.1	4.9	36.8	35.6
Clock rotation (mc9-4-2)	132	16.7	7.6	22.0	6.8	31.8	29.5
High T (mc9-5)	107	16.8	11.2	10.3	4.7	38.3	34.6
Females	N of deaths	Cereb D	(C Inf)	Heart D	(I.H.D.)	Cancer	Others
Control group	431	15.8	7.7	16.7	7.2	30.9	36.7
Abnormal ECG group	488	19.3	10.7	21.9	8.2	21.1	37.7
Q-QS abnormality (mc1-1 to 1-3)	31	19.4	3.2	29.0	12.9	12.9	38.7
Axis deviation (mc2-1 to 2-5)	30	26.7	10.0	16.7	3.3	20.0	36.7
L High R (mc3-1,3-3)	148	23.0	11.5	26.4	10.1	16.2	34.5
ST depression (mc4-1 to 4-4)	128	22.7	13.3	29.7	14.1	17.2	30.5
T abnormality (mc5-1 to 5-5)	207	19.8	11.1	28.0	12.1	16.9	35.3
Atrioventricular codes (mc6-1 to 6-5)	20	25.0	5.0	10.0	0	20.0	45.0
Ventricular codes (mc7-1 to 7-5)	74	18.9	10.8	10.8	4.1	21.6	48.6
Ectopic beats (mc8-1,8-9-1)	58	17.2	12.1	32.8	12.1	17.2	32.8
Atrial fibrillation (mc8-3)	27	33.3	25.9	33.3	3.7	11.1	22.2
Low voltage (mc9-1)	30	10.0	0	23.3	3.3	13.3	53.3
ST elevation (mc9-2)	4	0	0	25.0	25.0	25.0	50.0
Counter clock rotation (mc9-4-1)	361	15.2	7.2	20.5	9.4	26.0	38.2
Clock rotation (mc9-4-2)	86	17.4	9.3	30.2	9.3	16.3	36.0
High T (mc9-5)	10	20.0	20.0	30.0	10.0	50.0	0

Minnesota codes (mc) in parentheses

Cereb D: Cerebrovascular diseases; C Inf: Cerebral infarction is a part of cereb D;

Heart D: Cardiovascular diseases; I.H.D.: Ischemic heart diseases is a part of Heart disease

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、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年間の追跡結果より- 厚生指標 2004;51(2):10-16

12	著者 論文題目 雑誌名	笠置文善、児玉和紀 冠動脈疾患死亡のリスク評価チャート—NIPPON DATAからの知見 医学のあゆみ 2003;207(7):463-467
13	著者名 論文題目 雑誌名	Okamura T, Kadowaki T, Hayakawa T, Kita Y, Okayama A, Ueshima H. for the NIPPON DATA80 RESEARCH GROUP. What cause of mortality can we predict by cholesterol screening in the Japanese general population? Journal of Internal Medicine. 2003;253:169-180
14	著者名 論文題目 雑誌名	川南勝彦、箕輪真澄、岡山 明、早川岳人、上島弘嗣、NIPPON DATA80研究グループ 喫煙習慣の全死因、がん、肺がん死亡への影響に関する研究:NIPPON DATA80 日本衛生学雑誌 2003;57(4):669-673
15	著者名 論文題目 雑誌名	早川岳人、上島弘嗣 NIPPON DATAと高齢者ADL 総合臨床 2003;52(7):2174-2178
16	著者 論文題目 雑誌名	NIPPON DATA Research Group (Okayama A. et al.) Impact of elevated blood pressure on mortality from all causes, cardiovascular diseases, heart disease and stroke among Japanese:14year follow-up of randomly selected population from Japanese - Nippon data 80 Journal of Human Hypertension 2003; 17:851-857

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  
総合研究報告書

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