

厚生科学研究補助金（長寿科学総合研究事業）

---

総括・分担研究報告書

沖縄県における長寿要因 — 生活習慣病と食生活との関連 —

---

主任研究者 柗山 幸志郎

琉球大学医学部医学科内科学第三講座教授

---

厚生科学研究補助金（長寿科学総合研究事業）  
総括研究報告書

沖縄における長寿要因 — 生活習慣病と食生活との関連 —

主任研究者 終山幸志郎 琉球大学医学部医学科内科学第三講座教授

沖縄県における1983年の住民検診データを解析し、検診受診者の5から7年後の脳卒中、心筋梗塞、腎不全の発症率を調査した。血清コレステロール値は心筋梗塞と脳卒中の発症率と関連し、腎不全とは関連を示さなかった。腎不全と関連しているのは低アルブミン血症であった。沖縄住民の血清コレステロール値は低い傾向があったものの、HDLコレステロールは低値であり、Lp(a)は大阪地区と差がなかった。しかしアポE表現型では $\epsilon 2$ 、 $\epsilon 4$ の頻度が低く、動脈硬化抑制に働いている可能性があった。沖縄県住民の食塩摂取量は他地域より低値であり、摂取カルシウム/マグネシウム比も低いと推定され、血圧が上昇するほど高くなった。また沖縄独特の食文化を調査するため各栄養素摂取の個人間および個人内変動を調べ、レチノールの変動が少ないことが解った。剖検で確認した脳出血例を調査し血清コレステロール値が低いことが判明した。これらの生活習慣病の発症にはコレステロールやアルブミン、食塩、カルシウム、マグネシウムなどの食生活に影響される指標が関連していた。これらの食生活に加えて遺伝的に動脈硬化に抑制的に作用している可能性があった。

〔研究組織〕

- 終山幸志郎(琉球大学医学部教授)
- 井関邦敏(琉球大学医学部助教授)
- 等々力英美(琉球大学医学部助教授)
- 川崎晃一(九州大学健康科学センター教授)
- 山村卓(国立循環器病センター研究所室長)
- 緒方絢(国立循環器病センター部長)

A. 研究目的

なぜ沖縄に長寿者が多いかその理由については不明な点が多く、遺伝、環境、疾病の発症率など多方面からの研究が必要である。食生活は重要な環境要因である。沖縄に特徴的な因子があるか否か、食生活により影響される血清脂質や食塩摂取量と循環器疾患の関連を調べる。外国において血清コレステロールは既に確立された危険因子であるが、我が国ではこの面の疫学的研究が少なく、あっても一定の成績は得られていない。

本研究班では(1)沖縄住民の血清コレステロール値と重要臓器合併症である心筋梗塞、脳卒中発症率との関連を調べる。(2)食事によって影響される血清コレステロール値や血清アルブミン値と末期腎不全の発症率との関連を調べる。(3)沖縄に特徴的な食事を解析するために沖縄住民の摂取する食品について分析し、基礎的調査表を作成する。(4)高血圧による循環器合併症は長寿に関わる因子の一つであり、高血圧に影響を及ぼす地域住民の食塩摂取量とカリウム摂取量を尿分析により推定し検討する。(4)動脈硬化と強く関連する動脈硬化惹起性リポ蛋白であるリポ蛋白(a)を血清コレステロール値とともに調査し、さらに血清脂質に影響する遺伝的因子であるアポE表現型を測定し地域による違い調べることで体質素因の特徴を調べる。(5)高血圧患者の合併症である脳出血の病理学的分析と血清コレステロールおよび血清アルブミンとの関連を検討する。

以上のように多方面からの調査により沖縄の長寿要因について地域住民の食生活、脂質因子、血圧、尿中電解質を分析するとともに、重要臓器合併症との関連を明らかにして沖縄の長寿要因を調べることを目的とする。

## B. 研究方法

### (1) 沖縄地域住民の脳卒中、心筋梗塞と食生活との関係

1983年度の沖縄住民検診で血清コレステロール値を有する者を対象とし、1988年4月から1991年3月までに沖縄で発症した脳卒中・心筋梗塞の登録データを利用して発症者を抽出する。血清コレステロール値により4群( $\leq 167$ 、168-191、192-217、 $\geq 218$  mg/dl)に分け、年齢、性、脳卒中発症率、心筋梗塞発症率を多重ロジスティック解析により解析し、低コレステロール群( $\leq 167$ )に対する脳卒中・心筋梗塞発症のオッズ比を算出した。さらに肥満度を **Body mass index (BMI)** で6群に分けて比較した

### (2) 沖縄地域住民の末期腎不全発症率と予後決定因子

1983年度の沖縄住民検診で血清コレステロール値を有する者を対象とする。1995年度末までに沖縄での慢性透析患者を登録している沖縄透析研究のデータと合わせて、検診受診者を抽出し、性、年齢、BMI、検尿、血圧、血清コレステロール値や血清アルブミン値を調べ、末期腎不全の進展に及ぼす影響を多重ロジスティック解析で検討した。

### (3) 沖縄に特徴的な食生活

沖縄で平均的な健康水準をもつ久米島の住民70世帯140人を対象として栄養士が点検を行いながら7日間の食物摂取を調査し個人内変動と個人間変動を調べた。

### (4) 住民の地域別食塩摂取量と血圧値

これまで我々は早朝起床後第二回目の尿を採取して24時間Na排泄量を推定する方法を開発し

た。その手法を用いて沖縄県総合保険協会人間ドック受診者の男女1302名(男性886名、女性416名)を対象に性、年齢、血圧、BMI、血液生化学の結果及び尿電解質、尿クレアチニンを測定し、食塩摂取量、カリウム摂取量、尿中Na/K比、尿中Ca/Mg比を算出する。血圧値やBMIと尿中Na・K排泄量、尿中Na/K比、尿中Ca/Mg比の関係を検討する。

### (5) 沖縄における血清脂質と動脈硬化の関連

沖縄県住民を対象に採血を行い、性別、年齢別の血清総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロールと血清Lp(a)を測定し、さらにアポE表現型を等電点電気泳動にかけ、イムノブロット法を用いて同定した。その結果を大阪吹田地区住民の結果と比較した。

### (6) 脳内出血の原因と血清コレステロール値との関連

国立循環器病センターの脳出血剖検151例で高血圧や止血異常などの臨床像を病理組織学的検索結果と合わせてその原因を分析した。さらに高血圧性脳出血例と脳アミロイドアンギオパチーによる脳内出血82例について発症6ヶ月以内の血清総コレステロールと血清アルブミン値を調べ脳出血発症との関連を見た。

## C. 研究結果

(1) 脳卒中4512人中654人、心筋梗塞例102例中152人が検診受診者であり、血清コレステロール値を有していた例は脳卒中315例、心筋梗塞65例であった。

心筋梗塞は血清コレステロール値の上昇とともに発症率が増加し、年齢・性を考慮した多重ロジスティック解析でも有意な発症予知因子であった(図1)。

脳出血と脳梗塞を含めた全脳卒中例と血清コレステロール値には有意な関係は見られなかった。しかし男性では血清コレステロールが低いほど脳出血の発症が高くなった(図2)。

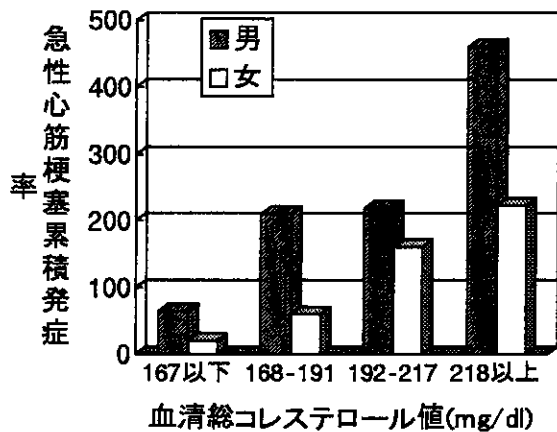


図1. 血清コレステロール値と急性心筋梗塞発症率(人口10万対)

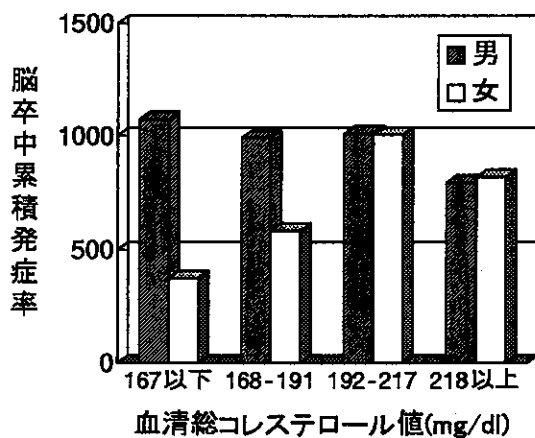


図2. 血清コレステロール値と脳卒中発症率(10万対)

BMI でみると男女とも脳卒中、心筋梗塞の発症率とは一定の関係は見られなかった。

(2) 腎不全の予測因子として有意であったものは男性、蛋白尿、血尿、拡張期血圧、血清クレアチニン値の軽度上昇(男 $\geq 1.4$ mg/dl、女 $\geq 1.2$  mg/dl)であった。年齢、血清コレステロール、収縮期血圧は有意ではなく、BMIは女性のみで有意であった。末期腎不全にて慢性透析療法施行中の患者の生命予後を規定する因子として低血清アルブミン血症が有意であることが判明した。

(3) 個人間、個人内変動の変動係数を求めたところ、両変動係数ともに男の方がほとんどの栄養素において高値を示した。個人間と個人内変動の比較をすると、レチノール、ビタミン B<sub>1</sub>、食物繊維

維以外の栄養素において、個人内変動の変動係数が高値を示した。個人内変動係数から、栄養素摂取量のデータの95%が「真の栄養素摂取量の平均値」の10%、20%の誤差範囲に入るために要する食事調査の推定日数を求めた。この結果、男女における真の平均値の20%の誤差範囲にはいる調査日数は、総エネルギー、たんぱく質、脂質、糖質は5から14日を必要とし、ビタミン類は9から37日(レチノール、カロチンは61から84日)、脂肪酸(SFA、MUFA、PUFA)は28から47日、アミノ酸は16から63日であった。

(4) 沖縄県住民の食塩摂取量推定値は約10.5g/日、カリウムは約2.0g/日で、両推定値は正規分布を示していた。これは日本人の平均食塩摂取量に比して明らかに少なかった。また女性では血圧値が高いほど食塩摂取量が多かった。

BMI と血圧には有意な正相関があり沖縄県住民でも肥満度と血圧には関わりが強かった。

尿中 Ca/Mg は女性で血圧が高いほど高値を示していた。

(6) 血清脂質で男女差の認められたのは、TG が男性で高値を、また HDL-C は女性で高値を示し、この傾向は他地域と同様であった。大阪吹田地区住民と比較して、TC 値は沖縄住民でいずれの群もやや低値傾向にあった。また、TG 値は沖縄県男性で高値傾向を示したが、女性は両地区で差は認められなかった。一方、HDL-C は、沖縄県住民が低値であった。Lp(a)は両地区で大差なかった。アポ E 表現型の分布から計算したアポ E 遺伝子頻度は、近畿地区での頻度と比較すると、e3 の高頻度傾向、e4 と e2 の低頻度傾向にあった。e4 は TC、LDL-C を有意に上昇させ、また、Lp(a) も高値傾向となることが示された。

(6) 脳出血例では血清総コレステロール値が低い程脳内出血が起こり易いことが確認された。また高血圧性脳内出血例で、粥状硬化性疾患(心筋梗塞、アテローム血栓性脳梗塞、

大動脈瘤、閉塞性動脈硬化症)の発作があった例については、血清総コレステロール値と脳内出血の発症に関連はなかった。

表. 塊状脳内出血 82 剖検例における血清総コレステロール値の分布 (症例数)

血清総コレステロール (mg/dl)	高血圧性 (n=64)	高血圧性 (粥状硬化性疾患を伴う) (n=10)	CAA (n=8)
<160	24	2	4
160~199	29	1	1
200~239	13	4	1
240~279	4	2	2
280+	4	1	0

CAA, 脳アミロイド・アンギオパチー

#### D. 考察

心筋梗塞は欧米と同様に血清コレステロール値の上昇とともに発症率は高くなることが示された。また脳卒中では脳出血の男性のみで血清コレステロール値が低いほどの発症率が増加した。

高コレステロール値は腎不全進行の独立した危険因子ではなかった。これは沖縄県では 300mg/dl 以上の著明な高脂血症を呈することが少なかったことも影響していると考えられる。血清アルブミン値は低いほど生命予後が悪かった。これは腎不全の進行防止のための蛋白制限がむしろ低栄養を惹起することになり予後を悪化させる可能性が示唆している。

沖縄では他の文献と比較してレチノールの個人間、個人内変動が小さいなど地域的な特徴が示された。個人間、個人内変動は地域固有の食物摂取構造に反映すると考えられ、食事調査票の開発には地域的特性を十分に考慮する必要がある。

平成8年度国民栄養調査成績に示されている日本人の平均食塩摂取量(全国 13.0g)より沖縄県住民の食塩摂取量は明らかに少なかったが、従来から報告されているほど沖縄県住民の食塩摂取が極端に少ないとはいえなかった。食塩摂取量に比してK摂取量に関する疫学調査報告はあまり多くないが、今回の推定値から判断して、沖縄県住民のK摂取量はこれまでの日本人の平均摂取量より低い傾向にあると思

われた。沖縄県民調査での血圧レベルと食塩、K 摂取量との関わりでは高血圧者に食塩摂取量が多い傾向はあるものの、それほど大きな関与は認められなかった。この点ではこれまで同一方法で食塩摂取量を推定して検討を行ったフィールド調査の結果とは多少異なる結果であった。むしろ今回の調査では、肥満と血圧レベルの正の相関が極めて明確に検出された。また尿中 Ca/Mg 比と血圧の間に有意な正相関があることを著者らはネパールの調査で報告しているが、沖縄県民に関しても同様の傾向があるのかもしれない。

血清総コレステロール値は沖縄の平均値 200.0 mg/dl からすると、低コレステロールというわけではない。しかし大阪吹田地区女性では沖縄地区に比べ、血清コレステロール・LDL-C ともにすべての年代で高値を示していた。一方、男性の LDL-C はほぼ両地区で類似した値を示しており、これが何によるものか今後検討を要するものと思われる。血清 Lp(a)値の分布には地域・人種差のあることが指摘されている。これまでわが国で、地域住民の多数例について Lp(a)を測定した成績はあまりない。沖縄地区の 500 例の解析ではやや変動が大きく一定の傾向はみられなかったが、今回の検討からは、血清 Lp(a)濃度については、沖縄と大阪地区で大きな違いはないと思われた。

すでに、我々は高 LDL 血症ならびに高 Lp(a)血症素因を検討し、アポ蛋白 E アイソフォームのうち、E4 がその促進因子で、E2 は防御的に作用することを明らかにした。今回の沖縄住民における成績でも、E4 はコレステロール、LDL-C を有意に上昇させ、また、Lp(a)も高値傾向となることが示された。一方、E2 についてはトリグリセライド、レムナントリポ蛋白を上昇させ、動脈硬化のリスクとなるとの報告もある。E4, E2 の少ない沖縄住民におけるアポ E 遺伝子頻度は、これらの点からすると動脈硬化に防御的に働いているのかも知れない。

低コレステロール血症が脳内出血発症と関

連していることが知られているが、これまでの研究は主に疫学調査での報告であり病理剖検所見を基にしたものではない。病理学的研究でも血清総コレステロール値が低値を示す症例に高血圧性脳内出血および脳アミロイド・アンギオパチーによる脳内出血が起こり易いことが判った。血清総コレステロールの低値を示す症例においては、動脈壁が脆弱になることが考えられる。このことは、生活習慣病予防に対して極めて重要な示唆を与えるものである。血清アルブミン値については、脳出血例で比較的低値を示してはいたが、特徴的な関連を見出すことは出来なかった。

#### E. 結論

沖縄の長寿の要因を食生活、血清脂質、高血圧、重要臓器合併症の立場から解析を行った。血清コレステロール高値は心筋梗塞と、血清コレステロール低値は男性の脳出血と関連している。腎疾患との関係は明らかでなくむしろ低アルブミン血症と関連が強かった。沖縄に特徴的な食生活を解析するために食物摂取頻度調査表を作成した。沖縄住民での尿中 Na 排泄量は他地域や日本人平均値より低値であった。K 排泄量もやや日本人の平均より低い傾向であった。

沖縄地区住民の血清脂質や Lp(a)では大阪地区住民と大きな違いはなく、むしろ遺伝的なアポ E 表現型である E4, E2 が少なかった。このことは動脈硬化に防御的に働いているのかも知れない。

脳出血は低コレステロール値と関連しているが、低アルブミン血症とは関連が見出せなかった。

生活習慣病と食生活は今回解析を行った血清脂質、食塩摂取、カリウム摂取、低栄養状態と密接に関連しており、沖縄における生活習慣病との関連や長寿の要因を調べる上で重要である。これらの結果をもとにさらに研究を進める必要がある。

#### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Iseki K, Ikemiya Y, Fukiyama K. Serum cholesterol and risk of end-stage renal disease in a cohort of mass screening. *Clin Exp Nephrol* 1998;2:18-24.
- 2) Wakugami K, Iseki K, Kimura Y, Okumura K, Ikemiya Y, Muratani H, Fukiyama K. Relationship between serum cholesterol and the risk of acute myocardial infarction in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Jpn Circ J* 1998;62:7-14.
- 3) Okumura K, Iseki K, Wakugami K, Kimura Y, Muratani H, Ikemiya Y, Fukiyama K. Low serum cholesterol as a risk factor for hemorrhagic stroke in men - A community-based mass screening in Okinawa, Japan -. *Jpn Circ J* 1999;63:53-58
- 4) 等々力英美、大規模追跡調査、臨床栄養 94:128(1999).
- 5) 山村 卓: アポE異常症[Ⅲ型高脂血症]. 日本臨床, [先天代謝異常症候群] 下巻: 46-49, 1998.
- 6) 山村 卓: 高脂血症とその診断. 産婦人科診療, [1998年増刊号]76:826-834, 1998.
- 7) 山本 章, 山村 卓他: 遺伝子診断--家族性高脂血症. 臨床検査, 42:905-909, 1998.
- 8) 山村 卓: アポ蛋白 E と動脈硬化. 動脈硬化, 25:415-420, 1998.
- 9) J.C.L. Mamo, T. Yamamura et al: Accumulation of chylomicron remnants in homozygous subjects with familial hypercholesterolaemia, *Eur J Clin Invest*, 28:379-384, 1998.
- 10) T. Yamamura, L.-M. Dong and A. Yamamoto: Characterization of apolipoprotein E7 (Glu244RLys, Glu245RLys), a mutant apolipoprotein E associated with hyperlipidemia and atherosclerosis, *J Lipid Res*, 40:253-259, 1999.
- 11) T. Sakata, T. Yamamura et al: Age- and sex-related differences of plasma activated factor VII

- levels in children, *Thromb Haemost*, 1999. (in press)
- 12) 馬場俊六、万波俊文、中田英伸、緒方 絢、寺尾淳史: 大都市一般住民の耐糖能およびインスリンレベルについて。4249名の75gOGTT検査結果の分析、糖尿病血管障害シンポジウム記録、7: 38-43, 1998
  - 13) J. Ogata: Intracerebral hemorrhage: A clinicopathological analysis of 151 autopsy cases. In: *Brain Hemorrhage '97*. Ito H (ed), Neuron Company. Tokyo, 1998
  - 14) K. Kimura, M. Yasaka, K. Minematsu, K. Wada, K. Yonemura, J. Ogata, T. Yamaguchi: Oscillating thromboembolic stroke. *Ultrasound in Med & Biol* 24: 1121-1124, 1998
  - 15) J. Masuda, J. Ogata, T. Yamaguchi: Moyamoya disease. In: *Stroke. Pathophysiology, diagnosis, and management*. Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM (eds). pp815-832, 1998
  - 16) 緒方 絢: 高血圧はなぜ脳血管障害を促進するか *血圧* 5: 14-18, 1998
  - 17) 緒方 絢: 高血圧性脳内出血の成因、*循環科学* 18: 1006-1008, 1998
  - 18) 緒方 絢: 高血圧性脳内出血の証しとなる脳動脈病変、*脳と循環* 3: 5-8, 1998
  - 19) 藤島正敏、緒方 絢、宇高不可思、八尾博史: 脳血管性痴呆を正しく理解する、*脳と循環* 3: 10-23, 1998
  - 20) 緒方 絢: もやもや病、*脳と循環* 3: 93-96, 1998
  - 21) 緒方 絢: 脳静脈洞血栓症、*脳と循環* 3: 173-176, 1998
  - 22) 緒方 絢: 頸動脈内膜切除術後の頸動脈、*脳と循環* 3: 269-272, 1998
  - 23) 緒方 絢、西田尚樹: Lipohyalinosis と segmental arterial disorgation、*脳と循環* 4: 5-8, 1999
  - 24) 緒方 絢: 特殊なタイプの脳血管性痴呆アミロイドアンギオパチーによる痴呆、*老年精神医学雑誌* 10: 40-43, 1999
- 学会発表
- 1) 潮平芳樹、井関邦敏他. 慢性腎不全療法の現状と今後の課題. 第16回沖縄県人工透析研究会、1998
  - 2) 井関邦敏、終山幸志郎. 地域大集団における肥満度と脳、心、腎合併症および発症率との関係. 第95回日本内科学会総会、1998
  - 3) 井関邦敏、終山幸志郎他. 透析導入に至った腎生検症例の臨床的研究. 第41回日本腎臓学会学術総会、1998
  - 4) 井関邦敏、終山幸志郎他. 慢性透析患者集団における背景因子の推移: 予測値と実測値の比較. 第43回日本透析医学会学術総会、1998
  - 5) K Wakugami, K Iseki, et al. Relationship of hypertension and obesity to the risk of acute myocardial infarction in a screened cohort in Okinawa, Japan. 13th Scientific Meeting of the American Society of Hypertension. 1998
  - 6) K Iseki, Y Ikemiya, et al. Prevalence and determinants of hypertension in a community-based mass screening in Okinawa, Japan. 13th Scientific Meeting of the American Society of Hypertension. 1998
  - 7) K Iseki, Y Ikemiya, K Fukiyama. High incidence of end-stage renal disease Okinawa, Japan. 31th Annual meeting of the American Society of nephrology, 1998
  - 8) 井関邦敏、終山幸志郎. 地域大集団における肥満度と脳、心、腎合併症および発症率との関係. 第95回日本内科学会総会講演会、1998.
  - 9) 井関邦敏、宮里不二彦、徳山清之、他. 透析導入に至った腎生検症例の臨床的研究. 第41回日本腎臓学会学術総会、1998
  - 10) 井関邦敏、上原元、徳山清之、他. 慢性透析患者集団における背景因子の推移: 予測値と実測値の比較. 第43回日本透析医学会学術総会、1998

- 11) 戸澤雅彦、井関邦敏、終山幸志郎。透析患者における血圧の変動性と生の予後に及ぼす影響。第21回日本高血圧学会総会、1998
- 12) H. Todoroki, M. Ariizumi, I. Ashitomi and M. Suzuki, Designing the Okinawa Food Frequency Questionnaire, *J. of Epidemiol.*, 8: 74, 1998.
- 13) 等々力 英美、有泉誠、安次富郁哉、鈴木信、食物摂取頻度法からみた食事調査法—沖縄・久米島における事例を中心として—、日本栄養・食糧学会講演要旨集、p42、1998.
- 14) 等々力英美、有泉誠、赤羽正之、渡辺昌、津金昌一郎、血清アミノ酸および食事調査によるアミノ酸摂取量との関連、*日本衛生学会誌*、54:10、1999.
- 15) 川崎晃一、他：沖縄住民の食塩摂取量と血圧値、第34回日本循環器管理研究協議会総会報告予定、1999.6.11., 沖縄.
- 16) T. Yamamura et al: Effects of atorvastatin on serum lipoproteins and urinary mevalonate in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. XIIIth International Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism, Florence, Italy, 1998.
- 17) 菅野 良、山村 卓他: THP-1 細胞におけるスカベンジャー受容体発現調節機構に関する検討、第30回日本動脈硬化学会総会、1998.
- 18) 山村 卓他: マクロファージ系細胞株における変性 LDL によるコレステロールエステル蓄積機構、第38回日本臨床化学会年会、1998.
- 19) 山村 卓他: 血漿リポ蛋白異常症における LDL コレステロールの分析、第45回日本臨床病理学会総会、1998.
- 20) 山村 卓: シンポジウム「HDL、LDL コレステロール測定の最近の展開」LDL-C、HDL-C のホモジニアス測定法の臨床的意義、第9回日本臨床化学会近畿支部総会、1998.
- 21) 山村 卓他: 各種高脂血症症例の血漿リポ蛋白コレステロールの分析、平成10年度日本動脈硬化学会冬季大会、1998.
- 22) 菅野 良、山村 卓他: THP-1 細胞における Ox-LDL の蓄積機構に関する検討、平成10年度日本動脈硬化学会冬季大会、1998.
- 23) 山村 卓: ミニシンポジウム「マルチプルリスクファクター」動脈硬化の危険因子—新たな展開—、第9回生物試料分析科学会大会、1999.
- 24) T. Katsuya, S. Baba, J. Higaki, T. Mannami, N. Sato, J. Ogata, T. Ogihara: The deletion polymorphism of the angiotensin converting endyme gene increases the risk of hypertension in a large Japanese general population: The Suita Study. 71st Scientific Sessions of American Heart Association. Dallas, Texas, 1998
- 25) J. Ogata: Vascular dementia: the role changes in the vessels. The 3rd International Conference on Harmonization of Dementia Drug Guideline: "The Osaka Conference on Vascular Dementia 1998". Osaka, 1998
- 26) 緒方 絢: 脳虚血発作の発生機序、シンポジウム「脳血管障害の病理」、第39回日本神経病理学会、福岡、1998
- G. 知的所有権の取得状況  
なし。



厚生科学研究補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

沖縄地域住民の脳卒中、心筋梗塞と食生活との関係

主任研究者 柘山幸志郎 琉球大学医学部第3内科教授

沖縄県は人口が約 120 万人で人口移動が少ないために悉皆性の高い疫学研究が可能である。1988 年から 1990 年度にかけて琉球大学医学部第3内科で実施された沖縄循環器疾患発症率調査で脳卒中、急性心筋梗塞が登録された。一方、沖縄県総合保健協会では毎年住民検診を実施しており、1983 年度より検診成績をコンピュータに登録している。両コンピュータ登録データを照合することにより検診から脳卒中、急性心筋梗塞の発生までを観察できる。本稿では特に食生活と関連を有する血清コレステロールおよび肥満と循環器疾患（脳卒中、心筋梗塞）の関連を調べる。主な結果は 1. 脳出血は男性で血清コレステロールが低値ほど発症率が高くなるが女性では関連がみられなかった。2. 心筋梗塞は男女ともに血清コレステロールが高くなるほど発症率が高くなった。3. 肥満度でみると男女ともに脳卒中、急性心筋梗塞の発症率と一定の関係が認められなかった。今後、さらに喫煙、飲酒、運動等の生活習慣を加えて検討する予定である。

キーワード：脳卒中、急性心筋梗塞、血清コレステロール、肥満度、生活習慣

A. 研究目的

欧米諸国では血清コレステロールは循環器疾患の重要な危険因子として確立されている。とくに Framingham 研究は有名であり結果はよくわが国にも知られている 1), 2)。しかし、我が国では人種、食習慣が異なることからそのまま無批判に取り入れることは危険である。しかし、我が国では地域集団におけるこの面での疫学研究が少なく、またあっても一定の成績が得られていない。沖縄県では従来より県下全域を対象にした住民検診が行われている。この検診受診者の検診成績と脳卒中、心筋梗塞の症例登録を対応させれば発症予知因子の検討が可能である。

1983 年度の沖縄県総合保健協会の住民検診 (1983, 4, 1...1984, 3, 31) 終了後より COSMO 登

録の期間(1988, 4, 1...1991, 3, 31)に発症した脳卒中、急性心筋梗塞について分析した。

B. 研究方式

1. 脳卒中、急性心筋梗塞発症者の特定  
沖縄循環器疾患発症率調査(Co-operative Study Group of Morbidity and Mortality of Cardiovascular Diseases in Okinawa, COSMO Group)の概要。登録された脳卒中 4,756 例 (男 2,573、女 2,183)、急性心筋梗塞 1,059 例 (男 695、女 364) である。調査期間は 1988 年 4 月 1 日から 1991 年 3 月 31 日までの 3 年間。34 の基幹病院、全ての保健所および沖縄県医師会の協力により症例の提供があった。脳卒中の診断は厚生省の診断基準、急性心筋梗塞の診断は

MONICA 研究に準じた方法によった。30日以内の死亡を急性期死亡とした。1990年の国勢調査によると沖縄県の人口は1,222,398人で約68%が都市部の住民である。1985年度のわが国の国勢調査の性、年齢別の人口を標準として年齢調整を行った。

脳卒中：全登録症例の中959例(20.2%)が再発例であった。3例(男1、女2)は年齢が不祥でいずれも脳梗塞症例。粗発症率は人口100,000人対で脳卒中130(男143、女117)、脳梗塞66(男77、女56)、脳出血46(男52、女41)、クモ膜下出血10(男6、女13)で発症の男女比は脳卒中1.2:1.0、脳梗塞1.4:1.0、脳出血1.3:1.0、クモ膜下出血0.5:1.0。年齢調整発症率は脳卒中137(男180、女105)で男女比は1.7:1.0であった。急性期死亡率は12.3%(N=585)であった。

急性心筋梗塞：全登録症例中159例(15.0%)が再発例であった。粗発症率は人口100,000人対で29(男39、女20)で男女比は2.0:1.0。年齢調整発症率は31(男49、女16)で男女比は3.1:1.0。急性期死亡率は22.9%(N=242)。40才以上の住民100,000人対の発症率は脳卒中337、急性心筋梗塞76であった。年齢調整発症率は脳卒中315、急性心筋梗塞72であった。

## 2. 一般住民の検診受診者

沖縄県総合保健協会(池宮喜春理事長)の1983年度検診では18才以上の県民の約14%(N=107,192)が受診している。この中で血清コレステロールのデータを有する者を対象とした。同協会では毎年県下の55市町村、964の職域および地域の団体を対象に巡回し、検診事業を実施している。1980年度の国勢調査より推測した受診率は対象県民の13.7%(男13.6%、女13.9%)であった。検診受診者の血清コレステロールの中央値は男女ともに180-189mg/dlであった。最

低値は66mg/dl 最高値748mg/dl。女性の18-29才(N=1,178)の平均は164.2mg/dlで、最高値は60-69才(N=4,040)で209.7mg/dl、男性の18-29才(N=1,499)は174.0mg/dl、最高値は50-59才(N=3,470)の198.8mg/dlであった。

血清コレステロール値により4群( $\leq 167$ , 168-191, 192-217,  $\geq 218$  mg/dl)に分け、各群で比較した。低コレステロール群( $\leq 167$  mg/dl, N=9,498)に対して脳卒中、心筋梗塞発症の補正オッズ比(95%信頼限界)をSASを用いて計算した。

体格(body mass index, BMI)は $\leq 19.9$ , 20.0-21.9, 22.0-23.9, 24.0-25.9, 26.0-27.9,  $\geq 28.0$ kg/m<sup>2</sup>の6群で比較した。

## C. 研究結果

### 循環器疾患の発症予測因子について

脳卒中；検診受診者より33-93才の315人(男174、女141)が脳卒中を発症した。病型別では脳梗塞164、脳出血111、クモ膜下出血19、その他21例であった。血清コレステロールの補正オッズ比(95%信頼限界)は男性において脳出血0.71(0.55-0.95)であった。血清コレステロールが低い群( $\leq 167$  mg/dl)を基準(1.00)にすると血清コレステロールが168-191 mg/dl、192-217 mg/dl、 $\geq 218$  mg/dlと上昇するにつれて0.70(0.38-1.30)、0.77(0.55-1.08)、0.73(0.56-0.96)と脳出血のリスクは低下した。

BMI別にみると人口10万人対の累積発症率はBMIが大きくなるにつれて男で786, 677, 786, 643, 653, 745、女で457, 375, 525, 670, 707, 723、全体で599, 520, 652, 657, 681, 732と一定の傾向がみられなかった。

心筋梗塞；COSMO登録患者より152例(男99、女53)がOGHMA検診の受診者と判明した。1988年度44例、1989年度54例、1990年度54例で

あった。初回発作例は 88.2% (男 87、女 47) であった。この中で血清コレステロールのデータを有する例は 65 (男 41、女 24) 例であった。血清コレステロールの階級別の累積発症率は人口 10 万人対で 42.1, 133.5, 188.9, 323.0 であった。補正オッズ比 (95%信頼限界) は 1.66(1.29-2.15)と血清コレステロールが高くなる程、発症危険度は増大した。

BMI 別にみると人口 10 万人対の累積発症率は BMI が大きくなるにつれて男 246, 219, 186, 181, 241, 186、女 70, 92, 113, 140, 94, 56、全体で 146, 153, 149, 160, 164, 109 と一定の傾向がみられなかった。

#### D. 考察

食生活をはじめ、環境が欧米型に移ってきているので、脳卒中や心筋梗塞の発症状況も変わってくるのは必然と思われる。血清コレステロールとの関連については高コレステロール血症の持続期間 (高脂血症への暴露期間) は我々の調査では不明である。また治療の影響等についても未調査である。高コレステロール血症の若年化は非常に影響が大である。逆に高齢者では無理に食生活の変更を強制する必要もないのかも知れない。欧米では圧倒的に心筋梗塞が多いために薬物投与が推奨されている。実際に薬物治療により心筋梗塞の発生率が減少すると報告されている。3)しかし、人種、食生活の異なるわが国に直ちに適用できるのかは疑問である。脳卒中にたいするコレステロール低下療法の影響については不明である。わが国には、まだ脳卒中が心筋梗塞より多いことをふまえ、診察をすすめることが重要である。生活習慣病としての認識を子供の頃より啓蒙していくことが必要かと思われる。

#### E. 結論

心筋梗塞は欧米におけると同じく血清コレステロール値の高い程、発症率は高くなる。血清コレステロール値が低い程、男性では脳出血の発症率が高くなった。

#### F. 引用文献

- 1) Gordon T, Castelli W P, Hjrtland MC, et al. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. *Am J Med* 1977;62:707-714
- 2) Castelli W P. Epidemiology of coronary heart disease; The Framingham Study. *Am J Med* 1984;76:4-12
- 3) The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group; Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-1389

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Iseki K, Ikemiya Y, Fukiyama K. Serum cholesterol and risk of end-stage renal disease in a cohort of mass screening. *Clin Exp Nephrol* 1998;2:18-24.
- 2) Wakugami K, Iseki K, Kimura Y, Okumura K, Ikemiya Y, Muratani H, Fukiyama K. Relationship between serum cholesterol and the risk of acute myocardial infarction in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Jpn Circ J* 1998;62:7-14.
- 3) Okumura K, Iseki K, Wakugami K, Kimura Y, Muratani H, Ikemiya Y, Fukiyama K. Low serum cholesterol as a risk factor for

hemorrhagic stroke in men - A community  
-based mass screening in Okinawa, Japan -.  
Jpn Circ J 1999;63:53-58.

## 2. 学会発表

- 1) 潮平芳樹、井関邦敏他。慢性腎不全療法の現状と今後の課題。第16回沖縄県人工透析研究会、1998
- 2) 井関邦敏、柗山幸志郎。地域大集団における肥満度と脳、心、腎合併症および発症率との関係。第95回日本内科学会総会、1998
- 3) 井関邦敏、柗山幸志郎他。透析導入に至った腎生検症例の臨床的研究。第41回日本腎臓学会学術総会、1998
- 4) 井関邦敏、柗山幸志郎他。慢性透析患者集団における背景因子の推移：予測値と実測値の比較。第43回日本透析医学会学術総会、1998
- 5) K Wakugami, K Iseki, et al. Relationship of hypertension and obesity to the risk of acute myocardial infarction in a screened cohort in Okinawa, Japan. 13th Scientific Meeting of the American Society of Hypertension. 1998
- 6) K Iseki, Y Ikemiya, et al. Prevalence and determinants of hypertension in a community-based mass screening in Okinawa, Japan. 13th Scientific Meeting of the American Society of Hypertension. 1998
- 7) K Iseki, Y Ikemiya, K Fukiyama. High incidence of end-stage renal disease Okinawa, Japan. 31th Annual meeting of the American Society of nephrology, 1998
- 8) 井関邦敏、柗山幸志郎。地域大集団における肥満度と脳、心、腎合併症および発症率との関係。第95回日本内科学会総会講演会、1998。
- 9) 井関邦敏、宮里不二彦、徳山清之、他。透析導入に至った腎生検症例の臨床的研究。第41回日本腎臓学会学術総会、1998
- 10) 井関邦敏、上原元、徳山清之、他。慢性透析患者集団における背景因子の推移：予測値と実測値の比較。第43回日本透析医学会学術総会、1998
- 11) 戸澤雅彦、井関邦敏、柗山幸志郎。透析患者における血圧の変動性と生の予後に及ぼす影響。第21回日本高血圧学会総会、1998

## 厚生科学研究補助金(長寿科学総合研究事業)

### 分担研究報告書

#### 沖縄地域住民の末期腎不全発症率と予後決定因子

分担研究者 井関 邦敏 琉球大学附属病院血液浄化療法部助教授

沖縄県総合保健協会の1983年度検診受診者より、検診後10年目までに導入された慢性透析患者を特定した。検診データの末期腎不全発症に及ぼす影響を検討した。検診時の性、年齢、体格(Body mass index)、検尿(蛋白尿、血尿)、血圧、及び血液生化学(血清コレステロール、血清クレアチニン)について、累積発症率(人口10万人、10年対)、および Logistic 解析により補正オッズ比(95%信頼限界)を計算した。腎不全の予測因子として有意であったものは男性、蛋白尿、血尿、拡張期血圧、血清クレアチニン値の軽度上昇(男 $\geq 1.4$ mg/dl、女 $\geq 1.2$  mg/dl)であった。年齢、血清コレステロール、収縮期血圧は有意ではなく、BMIは女性のみで有意であった。検診において、上記因子が発見された例について、どのように管理すべきか、今後慎重に検討する必要がある。末期腎不全にて慢性透析療法施行中の患者の生命予後を規定する因子として低血清アルブミン血症が有意であることが判明した。低アルブミン血症を呈する患者は栄養状態が不良で、多くは感染症、心不全および脳卒中で死亡した。血清アルブミン値をモニターすることにより、早期より栄養状態を改善することにより生命予後を改善できると期待される。

キーワード: 検診、末期腎不全、補正オッズ比、累積発症率

#### A. 研究目的

1. 目的: 一般住民検診受診者より末期腎不全の発症者を特定し、検診成績から見た末期腎不全の発症危険度について検討を行う。また、末期腎不全に至った患者についてその生命予後を規定する因子を検索する。

2. 背景: 末期腎不全による透析導入患者は増加の一途をたどっている<sup>1)</sup>。透析療法は医療費が高額なことに加え、患者個人の制約も大きく社会経済的な負担となっている。沖縄県総合保健協会は沖縄県下の一般住民を対象に幅広い検診事業を実施している。1983年度の検診受診者を対象にその後の末期腎不全発症者を調査することにより、末期腎不全の発症危険因子を検討することができる。末期腎不全は高血圧、糖尿病等の循環器疾患の終末

像であり、生活習慣病の一つと考えられる。ほぼ健康と考えられる住民より得られた検診の結果より、末期腎不全の発症危険因子を同定することは、末期腎不全の早期発見、早期治療に大きく貢献する。住民検診でむやみに検査項目を増やすのは、検診費用の高騰を招くことになる。

#### B. 研究方式

1. 対象患者: 1983年度(1983年4月1日・1984年3月31日)の、沖縄県総合保健協会(池宮喜春理事長)の検診受診者(地域、職域、人間ドックを併せた)で、重複を除いた107,192人(男51,122、女56,070)。2) 18才以上の県民の約14%が検診を受診している。特に、60才以上では25%の高受診率である。80才以上の高齢者は男性で1,221人、女性で2,206人である。

エンドポイントである末期腎不全は慢性透析療法に導入され、一ヵ月以上生存した末期腎不全患者とした。3) 検診終了時点から10年後の1994年3月31日までの沖縄透析研究(OKIDS)登録患者を対象に1983年の検診の有無を調査した。氏名、性、生年月日より同一人と思われる例については、住所、病歴その他により確認した。1991年1月1日現在で沖縄県下で慢性血液透析施行中の患者1,243名(男719,女524)のコホートを前向きに調査する。

2. 統計処理:検診受診者については、氏名、性、検診日、生年月日、郵便番号、身長、体重、血圧、検尿(蛋白尿、血尿、糖尿)、血液生化学(BUN、クレアチニン、尿酸、コレステロール)等のデータが入力されている。血液生化学のデータは受診者の中より希望者および血圧、検尿に異常を指摘された例に施行されている。

OKIDS登録者の末期腎不全の原疾患を慢性腎炎、糖尿病、全身性エリテマトーデス、多発性のう胞腎、腎硬化症、およびその他の6項目に分類した。死因については、心不全、突然死、脳血管障害、感染症、透析中止(悪液質)およびその他の6項目に分類した。透析開始より腎移植、県外転出、または死亡まで追跡し、Kaplan-Meier法により生存曲線を求めた。

検診受診時の血圧、身長、体重、検尿、血液生化学データ等の末期腎不全発症に及ぼす影響を検討した。検診後10年間までの透析導入の有(1)、無(0)を目的変数として、各因子の寄与をLogistic解析により分析した。

### C. 研究結果

1. 1983年度受診者の背景因子:検尿(Ames試験紙)で1+以上を異常例とした。女性では蛋白尿が2-7%、血尿が7-15%、両方とも陽性が1-2%であった。加齢とともに異常例が増加する傾向にあり、特に女性では血尿陽性例が70歳代では約15%と高頻度に認められた。収縮期血圧は30歳代の男性の平

均125.6mmHgから70歳代で141.2mmHg、女性では平均116.1mmHgから142.8mmHgへと上昇した。拡張期血圧は30歳代の男性で平均79.0mmHgから70歳代で79.1mmHg、女性で72.3mmHgから80.0mmHgであった。血清コレステロールのデータ数は、38,053人(男17,859、女20,194)で中央値は192mg/dlであった。 $\leq 167$ mg/dl、168-191mg/dl、192-217mg/dl、 $\geq 218$ mg/dlに4等分した。4) 血清クレアチニンのデータ数は14,609人(男5,613、女8,996)であった。2.0mg/dl以上の異常高値例は約0.2%であった。5)

2. 末期腎不全発症者:1991年以降も予測値3)を上回る速度で増加している。年度毎の新規導入数は232(1991)、255(1992)、282(1993)、290(1994)、279(1995)、326(1996)、および373(1997)であった。導入時の平均年齢は55.9才(1991)、56.5才(1992)、55.4才(1993)、58.5才(1994)、60.0才(1995)、59.6才(1996)、59.7才(1997)であった。腎移植の件数は20(1991)、8(1992)、15(1993)、19(1994)、14(1995)、19(1996)、14(1997)で依然として増加の傾向がみられない。

3. 末期腎不全の発症危険因子:検診受診者でOKIDS登録患者は193人(男105、女88)であった。2) 男性は女性に比し明らかに危険度が高かった。(補正オッズ比1.41、95%信頼限界1.04-1.92)。年齢は有意な危険因子ではなかった。(補正オッズ比1.11、95%信頼限界0.99-1.24)。末期腎不全の危険因子としては第一に蛋白尿(補正オッズ比14.9、95%信頼限界10.9-20.2)、次に血尿(補正オッズ比2.30、95%信頼限界1.62-3.28)であった。試験紙の読みが1+から4+に増えるにつれて、オッズ比は1.0から7.6、16.1、19.5と著明に上昇した。残念ながら、糖尿についてはデータが十分ではなく検討ができなかった。末期腎不全の10年間の累積発症率は蛋白尿、血尿ともに陽性例が約3%、蛋白尿のみ陽性例で1.5%、血尿のみ陽性例で0.2%以下である。

収縮期血圧の補正オッズ比 1.10(95%信頼限界、0.96-1.26)、拡張期血圧のオッズ比 1.39 (95%信頼限界、1.17-1.64)と拡張期高血圧のみが有意の危険因子であった。6) 10年間の人口10万対の累積発症率は収縮期血圧150-159mmHgで450人であったが、160mmHg以上では約200人と低下した。拡張期血圧では $\leq 69$ mmHgから110mmHgへと血圧が上昇するにつれて約50人から1,200人へと著明に増加した。

年齢による血清クレアチニン値の変動はわずかであった。末期腎不全発症の補正オッズ比は3.92(95%信頼限界、2.88-5.34)で、蛋白尿について大きな危険因子であった。5) 男性では1.4mg/dlから、女性では1.2mg/dlから有意に危険が増加した。男性は女性に比し約0.2mg/dl程血清クレアチニン値が高値であり、このことが男性に末期腎不全が多い原因の一つと考えられる。逆に同一レベルの血清クレアチニン値でみると、どのレベルでも女性の方が末期腎不全の累積発症率が大であった。血清クレアチニン値は2.0mg/dlから透析導入までの平均期間は64ヶ月であった。

体格(Body mass index, BMI)を $< 20.0$ 、 $20.0-21.9$ 、 $22.0-23.9$ 、 $24.0-25.9$ 、 $26.0-27.9$ 、 $\geq 28.0$ kg/m<sup>2</sup>の6群に分けた。人口10万対の10年間の累積発症率はBMIが大きくなるにつれ、男で123、179、237、201、275、293、女で141、201、153、80、204、223、男女併せて133、191、194、140、238、251であった。年齢、検尿所見、血圧を考慮したLogistic解析では補正オッズ比が男0.99(95%信頼限界、0.92-1.13)、女0.83(0.72-0.96)で、女性ではBMIが大きくなるほど末期腎不全の危険率は低下した。7)

血清コレステロール別にみると、血清コレステロールが上昇するにつれて、末期腎不全の累積発症率(10年間、人口10万対)は179、216、315、334と増加した。年齢、性、蛋白尿、血尿の因子を考慮した補正オッズ比は1.10(95%信頼限界、0.91-1.33)であ

った。8)高脂血症は有意な危険因子とは考えにくい。が、沖縄県では300mg/dl以上の著明な高脂血症を呈する人が少なかったことも、影響していると考えられる。1995年度末までの5年間で死亡者342、腎移植45、県外転出12名であった。総観察期間は5,110.3人年であった。血清アルブミン値の補正オッズ比(95%信頼限界)は0.77(0.64-0.91)で高値程、生命予後が良好であった。

#### D. 考察

慢性透析患者が増加しているのは沖縄だけではなく、全国的<sup>1,9)</sup>および世界的<sup>10)</sup>な傾向であり、いづれも糖尿病患者の増加、導入時平均年齢の高齢化が指摘されている。最近さらに人種ないし地域的な食生活の激変等が関与していることも話題となっている<sup>11)</sup>。

集団検診で検尿所見の異常、高血圧を指摘されても、その後の管理が充分でないことを指摘した。2)蛋白尿、高血圧症例でも無症状のことが多く、又一般の医療機関でも特に問題なしとされている例が多いようである。検診で蛋白尿を示す例をどのような生活指導をすべきか、早期の精査および薬物療法の有効性等を今後検討する必要がある。

我々は昨年度の本研究で低アルブミン血症を指標とする低栄養状態が透析導入時および維持期の患者の生命予後に強く関与していることを報告した。12,13) 一方、腎不全の進行防止の目的で蛋白制限が実施されている。尿毒症症状の改善および若干の進行の抑制が報告されている。しかし、蛋白制限が強すぎると、低栄養状態を惹起することとなり、透析導入後の生命予後は悪化する。従って、過度の蛋白制限はかえって危険である。

一般に腎不全ではアルブミン合成能は保たれており蛋白質の摂取量が増加すれば、血清アルブミン値も上昇すると考えられる。14) 低アルブミン血症が直ちに栄養不良を意味しないが、まづその原因を検索する必要があると思われる。腎不全では消

化管の浮腫、うつ状態、尿毒素などにより食欲不振がおこりやすくなっている。最近、低アルブミン血症では心不全も起こりやすいことが報告されている。

15) 低アルブミン血症の積極的な是正によりどの程度死亡率が減少するか、今後の検討課題である。

#### E. 結論

1983年度の集団検診受診者のデータより、腎疾患の始まりから末期腎不全に至る一連の過程を解析できるようになった。無症状のことが多い蛋白尿、血尿、高血圧、軽度の血清クレアチニンの上昇を有する住民に対して今後どのような管理指針を示すべきかさらに検討が必要である。食生活等、住民をとりまく環境の激変も末期腎不全の増加の一因となっていると考えられる。今後、喫煙、飲酒、運動習慣等のデータも加え解析を進める予定である。

#### F. 引用文献

- 1) 我が国の慢性透析療法の現況(1997年12月31日現在 日本透析医学会.1998)
- 2) K Iseki, C Iseki, et al: Risk of developing renal disease in a cohort of mass screening. *Kidney Int* 49: 800-805, 1996.
- 3) K Iseki, N Kawazoe, et al: Survival analysis of dialysis patients in Okinawa, Japan (1971-1990). *Kidney Int* 43:404-409, 1993
- 4) K Wakugami, K Iseki, et al: Serum cholesterol and risk of acute myocardial infarction in a cohort of mass screening in Okinawa, Japan. *Jpn Circ J* 62:7-14, 1998
- 5) K Iseki, Y Ikemiya, et al: Risk factors of end-stage renal disease and serum creatinine in a community-based mass screening. *Kidney Int* 51:850-854, 1996.
- 6) K Iseki, Y Ikemiya, et al: Blood pressure and risk of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int* 49: Supply 55:S69-S71, 1996.

7) K Iseki, Y Ikemiya, et al: Predictors of end-stage renal disease and mass index in a screened cohort. *Kidney Int* 52: Suppl 63:S169-S170, 1997.

8) K Iseki, Y Ikemiya, et al: Serum cholesterol and risk of end-stage renal disease in a cohort of mass screening. *Clinical and Experimental Nephrology* 2:18-24, 1998.

9) M Odaka: Mortality in chronic dialysis patients in Japan. *Am J Kidney Dis* 15: 410-413, 1990.

10) AR Hull, TF Parker: Proceeding from the morbidity mortality and prescription of dialysis symposium, Dallas, TX, September 15 to 17. 1989. *Am J Kidney Dis* 15: 375-385, 1990.

11) K Iseki: Screening and prevention of renal disease: Large population study in Okinawa, Japan. *Nephrology* (in press) 1999.

12) K Iseki, N Kawazoe, et al: Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 44:115-119, 1993.

13) K Iseki, H Uehara, et al: Impact of the initial levels of laboratory variables on survival in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 28: 541-548, 1996.

14) G A Kaysen, et al: Mechanism of hypoalbuminemia in hemodialysis patients *Kidney Int* 48: 510-516, 1955.

15) P S Parfrey, et al: Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia, *Kidney Int* 49: 1429-1434, 1996.

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) K Wakugami, K Iseki, et al: Serum Cholesterol and Risk of Acute Myocardial Infarction in a Cohort of mass screening in Okinawa, Japan. *Jpn Circ J* 62:7-14, 1998
- 2) K Iseki, Y Ikemiya, et al: Serum cholesterol and risk of end-stage renal disease in a cohort of mass



screening. *Clinical and Experimental Nephrology* 2:18-24, 1998.

3) K Iseki, Y Ikemiya, et al: Outcome of screened subjects with elevated serum creatinine in a community-based mass screening. *Clinical and Experimental Nephrology* 2:31-37, 1998.

4) Okumura K, Iseki K, Wakugami K, et al. Low serum cholesterol as a risk factor for hemorrhagic stroke in men: A community-based mass screening in Okinawa, Japan. *Jpn Circ J* 63:53-58, 1999

## 2. 学会発表

1) 潮平芳樹、井関邦敏他. 慢性腎不全療法の現状と今後の課題. 第16回沖縄県人工透析研究会、1998

2) 井関邦敏、終山幸志郎. 地域大集団における肥満度と脳、心、腎合併症および発症率との関係. 第95回日本内科学会総会、1998

3) 井関邦敏、終山幸志郎他. 透析導入に至った腎生検症例の臨床的研究. 第41回日本腎臓学会学術総会、1998

4) 井関邦敏、終山幸志郎他. 慢性透析患者集団における背景因子の推移: 予測値と実測値の比較. 第43回日本透析医学会学術総会、1998

5) K Wakugami, K Iseki, et al. Relationship of hypertension and obesity to the risk of acute myocardial infarction in a screened cohort in Okinawa, Japan. 13th Scientific Meeting of the American Society of Hypertension. 1998

6) K Iseki, Y Ikemiya, et al. Prevalence and determinants of hypertension in a community-based mass screening in Okinawa, Japan. 13th Scientific Meeting of the American Society of Hypertension. 1998

7) K Iseki, Y Ikemiya, K Fukiyama. High incidence of end-stage renal disease Okinawa, Japan. 31th Annual meeting of the American Society of nephrology,

1998

8) 井関邦敏、終山幸志郎. 地域大集団における肥満度と脳、心、腎合併症および発症率との関係. 第95回日本内科学会総会講演会、1998.

9) 井関邦敏、宮里不二彦、徳山清之、他. 透析導入に至った腎生症例の臨床的研究. 第41回日本腎臓学会学術総会、1998

10) 井関邦敏、上原元、徳山清之、他. 慢性透析患者集団における背景因子の推移: 予測値と実測値の比較. 第43回日本透析医学会学術総会、1998

11) 戸澤雅彦、井関邦敏、終山幸志郎. 透析患者における血圧の変動性と生の予後に及ぼす影響. 第21回日本高血圧学会総会、1998

厚生科学研究費補助金（長寿科学研究事業）  
分担研究報告書

沖縄に特徴的な食生活

分担研究者 等々力英美（琉球大学医学部 助教授）

沖縄県の久米島において 7 日間の連続した食事記録法による調査を行った。食事記録の結果から得られた栄養素 51 種類について、個人内変動と個人間変動を求めた。さらに、個人の平均栄養素摂取量を推定するために必要とされる日数を計算した。

A. 研究目的

沖縄は我が国の中でも特徴的な食物摂取構造と疾病構造を持っているが、疫学的観点からみた食事調査は十分に行われていなかった。本研究は、沖縄版食事調査票を新規開発するための基礎的検討の一環として、沖縄の地域住民を対象に 7 日間の連続した秤量法による食事調査を行なった。この結果を基礎にして、栄養素摂取量の個人間変動と個人内変動を求め、個人の平均栄養素摂取量を推定するために必要とされる日数を計算した。

B. 研究方法

本研究の対象地域は、沖縄県において平均的健康水準を持つ久米島の 2 村（具志川村、仲里村、両村人口合計 9,765 人, 1998.3）とした。調査を平成 8 年度 8 月の連続した 7 日間で実施した。対象

者として、具志川村および仲里村の住民の中で、調査協力が可能な 70 世帯 140 名（原則として 1 世帯男女 2 名、平均年齢は男 48.96±11.86 歳、女 46.12±11.77 歳）を選定した。本調査の両地域住民は兼業農家が主体である。対象者が各自、計量計で食品の重量を記録した。栄養調査の経験のある栄養士が食事記録の点検をした後、調査表を回収した。栄養素計算には、科技庁編「4、5 訂日本食品標準成分表」、「4 訂日本食品標準成分表のフォローアップ成分票」、「日本食品脂溶性成分表」、「改訂日本食品アミノ酸組成表」、女子栄養大「食品加工食品成分表」、「米国 USDA 食品成分表」を用い、51 栄養素成分について求めた。今回最終的な対象としたのは、連続して 7 日間データのそろっている対象者 103 名（男 50 名、女 53 名）とした。個人

間、個人内変動の変動係数を計算し、Beatonらの方法により栄養素摂取量のデータの95%が「真の栄養素摂取量の平均値」の10%、20%の誤差範囲に入るために要する食事調査の推定日数を算出した。

### C. 研究結果及

個人間、個人内変動の変動係数を求めたところ、両変動係数ともに男の方がほとんどの栄養素において高値を示した。個人間と個人内変動の比較をすると、レチノール、ビタミン B<sub>1</sub>、食物繊維以外の栄養素において、個人内変動の変動係数が高値を示した。個人内変動係数から、栄養素摂取量のデータの95%が「真の栄養素摂取量の平均値」の10%、20%の誤差範囲に入るために要する食事調査の推定日数を求めた。この結果、男女における真の平均値の20%の誤差範囲にはいる調査日数は、総エネルギー、たんぱく質、脂質、糖質は5から14日を必要とし、ビタミン類は9から37日（レチノール、カロチンは61から84日）、脂肪酸（SFA、MUFA、PUFA）は28から47日、アミノ酸は16から63日であった。

### D. 考察

他の文献と比較してレチノールの個人間、個人内変動が小さいなど沖縄における地域的な特徴が示された。個人間、個人内変動は地域固有の食物摂取構造に反映すると考えられ、食事調査票の開発には地域的特性を十分に考慮する必要がある。

### E. 結論

今後は季節間変動、年間変動なども検討し高齢者を対象とした食事調査における誤差要因を総合的に把握する必要がある。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

等々力英美、大規模追跡調査、臨床栄養 94:128(1999).

#### 2. 学会発表

H. Todoroki, M. Ariizumi, I. Ashitomi and M. Suzuki, Designing the Okinawa Food Frequency Questionnaire, J. of Epidemiol., 8: 74, 1998.

等々力 英美、有泉誠、安次富郁哉、鈴木信、食物摂取頻度法からみた食事調査法—沖縄・久米島における事例を中心として—、日本栄養・食糧学会講演要旨集、p42、1998.

等々力英美、有泉誠、赤羽正之、渡辺昌、津金昌一郎、血清アミノ酸および食事調査によるアミノ酸摂取量との関連、日本衛生学会誌、54:10、1999.

# 沖縄における長寿要因－生活習慣病と食生活との関連－

## 沖縄住民の食塩摂取量と血圧値

川崎 晃一（九州大学健康科学センター 教授）

1998年9～11月に沖縄県総合保健協会を訪れた人間ドック受診者1,302名（男性886、女性416：平均年齢49±11歳）を対象に、1997年と同一の方法で、住民の食塩摂取量、カリウム(K)摂取量を推定し、尿中Na/K比および尿中Ca/Mg比を計算した。食塩摂取量推定値は約10.5g/日、Kは約2.0g/日で前年のそれと大差はなかった。両推定値は正規分布しており、前年のそれと殆ど変わらなかった。また、前年と同様、日本人の平均食塩摂取量に比して明らかに少ないことが今回も確認できた。尿中Na/K(mEq/mEq)比は3.43で前年と類似した値を示した。女性でのみ血圧が高い者ほど食塩摂取量が多かった。また、体格指数と血圧の間に有意な正相関があり、沖縄県住民でも血圧は肥満度と関わりが強いことが明らかとなった。尿中Ca/Mg比の意義については、今後検討していく予定である。

キーワード：血圧、食塩摂取量、カリウム摂取量、スポット尿、沖縄県、尿中Na/K比、尿中Ca/Mg比

### A. 研究目的

一日食塩摂取量の推定法としては、24時間蓄尿によるナトリウム(Na)排泄量の測定が最も信頼性が高い方法とされている。しかしながら、疫学調査などで多数の対象者に24時間蓄尿を実施することは極めて困難であり、ほとんど不可能に近い。また食塩摂取量の個体内変動は大きく、1日のみの24時間蓄尿を行っても採り忘れの問題もあって、個人の平均的食塩摂取量を推定することは難しい<sup>1)</sup>。最近24時間蓄尿のための比例採尿器が考案されている<sup>2)</sup>が、この場合も尿の採り忘れを防ぐことはできない。

著者らは早朝起床後2回目に採取

する“スポット尿”から24時間Na排泄量を推定する簡便法の開発を試みた<sup>3-5)</sup>。この方法は精度はやや劣るものの、24時間蓄尿の繁雑さがなく、尿の採り忘れを考慮する必要も全くない。基礎的検討も十分に行って、疫学調査に適用できると考え、これまで国内外の多くのフィールド調査で食塩摂取量の推定に応用してきた<sup>6-9)</sup>。

高血圧の予防や非薬物療法の中で、減塩療法は効果がほぼ確実な方法として広く認められている。しかし、最近ではカリウム(K)補充療法が降圧効果を有することも多数報告され<sup>10)</sup>、JNC-VIのガイドラインにも“Kの適量摂取”