

がでやすかったので、「胸のしめつけ感」と「不整脈」以外は対象群 1 の結果を用いた。

2. 血清 Ch 値の高い群は正常群に比べて一般に死亡率が高かった。

3. 脳卒中の R.F. と考えられたものは、高血圧、高血糖、喫煙であり、反対に労働は予防因子と思われた。

4. 心疾患の R.F. と考えられたものは、高血圧、高脂血症、低アルブミン、高血糖であり、反対に飲酒は予防因子と推測された。「胸のしめつけ感」と「不整脈有り」は心疾患の重要な R.F. であると考えられた。

19年間の追跡（NIPPON DATA80）と10（8）年間の追跡（NIPPON DATA 90）
による血清総コレステロール値と総死亡、循環器疾患、がんとの関連

分担研究者 岩手医科大学衛生学公衆衛生学 岡山 明
研究協力者 小野田敏行、袖林啓子

【要旨】

19年間の追跡結果を用いて血清総コレステロール値と総死亡および死因別死亡との関連を検討したところ、虚血性心疾患と血清総コレステロール値は男女ともに高いほど死亡率が高い傾向が見られた。また総死亡率では血清総コレステロール値が高いほど死亡率が低い関連が見られ、がんの死亡率と同様であった。1990年の追跡結果では男性の血清総コレステロール値が最も高い群でのみ虚血性心疾患死亡率が有意に高かったが、その他の死因および女性では有意な関連はみられなかった。

【目的】

国民の代表集団を対象とした追跡研究結果では14年間の追跡結果から、高コレステロール血症は男性では虚血性心疾患の有意な危険因子であったが、女性では明瞭な関連は見られなかった。今回19年と延長した観察期間を用いて再度血清総コレステロール値の総死亡、脳卒中、虚血性心疾患の死亡率に及ぼす影響について相対危険度を用いて関連性を検討する。合わせて1990年循環器疾患基礎調査受信者を対象とした追跡研究（NIPPON DATA 90）についても解析した。

【対象と方法】

1980年循環器疾患基礎調査受診者を対象とした約10,000人の国民の代表集団によるコホート研究（NIPPON DATA 80）について、主要死因に対する血清総コレステロール値の

影響を検討した。対象の 10,546 名（男 4,640 名、女 5,906 名）のうち、追跡できた 9,638 名（男 4,245 名、観察 71,166 人年、女 5,393 名、観察 94,022 人年）を解析対象とした。血清総コレステロール値レベル別（第Ⅰ群：160mg/dl 未満、第Ⅱ群：160-199mg/dl、第Ⅲ群：200-219mg/dl、第Ⅳ群：220-239mg/dl、第Ⅴ群：240-279mg/dl、第Ⅵ群：280mg/dl 以上）に、総死亡率、がん死亡率、虚血性心疾患死亡率の Mantel-Haenszel 年齢調整相対危険度および 95%信頼区間を求めた。1990 年循環器疾患基礎調査受診者についても同様の解析を行った（NIPPON DATA 90）。

【結果】

NIPPON DATA 80 の解析では男女とも血清総コレステロール値が高くなるほど総死亡率は低くなる傾向を示した（表 1-1, 2）。男性では第Ⅰ群で有意に死亡率が低かった。もともと血清総コレステロールが高い第Ⅵ群でも死亡率が高い傾向が見られたが有意ではなかった。女性でも傾向は同様に第Ⅰ群で有意に高く第Ⅴ群では有意ではないが低い傾向が見られた。

虚血性心疾患との関連では、男性では血清総コレステロールが高くなるほど虚血性心疾患死亡率も高くなる傾向が見られた。第Ⅴ群では有意に高かった。女性では血清総コレステロール値と虚血性心疾患死亡には直線的な関連は見られず、血清総コレステロール値が最も高い群でのみ有意に死亡率が高かった。男性ではがん死亡は血清総コレステロール値が高いほどがん死亡率が低下する傾向を示した。第Ⅳ群ではがん死亡率が有意に低かった。血清総コレステロール値が最も高い群ではむしろ高い傾向が見られたが有意ではなかった。女性でも同様の傾向であり、血清総コレステロール値が高いほど死亡率が低くなる傾向が見られた。第Ⅴ群では有意であった。

NIPPON DATA 90 による解析でも NIPPON DATA 80 とほぼ同様の結果が得られた。すなわち男性の虚血性心疾患では血清総コレステロールの値に比例して高くなる傾向が見られた。Ⅵ群では有意であった。一方女性では有意な関連はみられなかった。がん死亡では男性でⅤ群で低くなる傾向が見られた。総死亡では明らかな関連はみられなかった。

比例ハザードモデルによる解析では、NIPPON DATA 80 では総死亡で 10mg/dl 高値の相対危険度は 0.98、女性では 0.96 でありどちらも有意であった。虚血性心疾患では男性で有意であったが女性では関連がなかった。NIPPON DATA 90 では男性ではすべて NIPPON DATA 80 と同じ傾向が見られたが女性ではがん死亡のみ関連がみられた。

【考察】

19 年間の追跡結果を解析した結果、血清総コレステロール値が高いほど虚血性心疾患のリスクが高くなることが明らかとなった。また女性では虚血性心疾患と明瞭な関連は得られず、血清総コレステロール値の最も高い群のみで虚血性心疾患死亡率の上昇が観察された。従って、血清総コレステロール値の高いことは虚血性心疾患の危険因子であるが、男女では量反応関係が異なる可能性が考えられた。一方総死亡率では男女ともに血清総コレステロール値が高いほど死亡率は低くなり、がん死亡と同様の結果を得た。これらの結果を総合すると血清総コレステロール値は男性では虚血性心疾患死亡の有意な予測因子となるが女性ではかなり高い（280mg/dl 以上）でのみ関連がみられており、高コレステロール血症の意義を考える際に精査が重要な因子と考えられる。

表1-1 19年間の観察による血清総コレステロール値の値による総死亡、虚血性心疾患死亡、がん死亡の年齢調整相対危険度(男性)

コレステロール	人年	総死亡			虚血性心疾患死亡			がん死亡		
		観察死亡	R.R.	95%CI	観察死亡	R.R.	95%CI	観察死亡	R.R.	95%CI
<160	14219	276	1.17	(1.01-1.36)	9	0.73	(0.34-1.54)	98	1.40	(1.09-1.80)
160-199	34227	517	1		27	1		161	1	
200-219	11524	154	1.02	(0.85-1.22)	13	1.65	(0.85-3.21)	45	0.91	(0.66-1.27)
220-239	6465	83	0.91	(0.72-1.14)	8	1.66	(0.75-3.64)	21	0.72	(0.45-1.13)
240-279	3921	49	0.87	(0.65-1.17)	8	2.72	(1.27-5.80)	15	0.84	(0.49-1.42)
280-	485	7	1.39	(0.62-3.15)	1	3.95	(0.53-29.7)	4	2.01	(0.71-5.69)
total	70840	1086			66			344		

表1-2 19年間の観察による血清総コレステロール値の値による総死亡、虚血性心疾患死亡、がん死亡の年齢調整相対危険度(女性)

コレステロール	人年	総死亡			虚血性心疾患死亡			がん死亡		
		観察死亡	R.R.	95%CI	観察死亡	R.R.	95%CI	観察死亡	R.R.	95%CI
<160	16950	126	1.24	(1.01-1.51)	8	1.54	(0.68-3.47)	38	1.19	(0.82-1.71)
160-199	41552	371	1		22	1		102	1	
200-219	16556	185	0.94	(0.79-1.12)	14	1.10	(0.57-2.12)	49	1.00	(0.71-1.40)
220-239	9530	120	0.94	(0.77-1.16)	12	1.40	(0.70-2.80)	25	0.82	(0.53-1.27)
240-279	7010	96	0.97	(0.77-1.22)	9	1.34	(0.62-2.89)	16	0.66	(0.39-1.12)
280-	951	16	1.11	(0.62-1.98)	4	3.92	(1.40-11.0)	3	0.90	(0.32-2.53)
total	92548	914			69			233		

表2-1 10(8)年間の観察による血清総コレステロール値の値による総死亡(10年)、虚血性心疾患死亡(8年)、がん死亡(8年)の年齢調整相対危険度(男性)

コレステロール	人年	総死亡			虚血性心疾患死亡			がん死亡		
		観察死亡	R.R.	95%CI	観察死亡	R.R.	95%CI	観察死亡	R.R.	95%CI
<160	3614	82	1.30	(0.99-1.69)	3	1.19	(0.28-5.09)	28	1.45	(0.91-2.30)
160-199	12287	164	1		6	1		51	1	
200-219	5535	45	0.60	(0.43-0.83)	1	0.36	(0.05-2.79)	7	0.30	(0.14-0.62)
220-239	4208	40	0.71	(0.50-1.00)	4	1.85	(0.51-6.73)	12	0.69	(0.37-1.27)
240-279	2998	31	0.90	(0.62-1.32)	4	3.17	(0.95-10.6)	4	0.35	(0.13-0.94)
280-	819	9	1.04	(0.41-2.61)	2	7.51	(1.87-30.1)	1	0.34	(0.05-2.22)
total	29461	371			20			103		

表2-2 10(8)年間の観察による血清総コレステロール値の値による総死亡(10年)、虚血性心疾患死亡(8年)、がん死亡(8年)の年齢調整相対危険度(女性)

コレステロール	人年(10)	総死亡			虚血性心疾患死亡			がん死亡		
		観察死亡	R.R.	95%CI	観察死亡	R.R.	95%CI	観察死亡	R.R.	95%CI
<160	3904	28	1.41	(0.93-2.14)	2	1.94	(0.41-9.18)	9	1.83	(0.88-3.81)
160-199	15327	102	1		6	1		25	1	
200-219	8398	60	0.82	(0.60-1.13)	0			22	1.29	(0.72-2.30)
220-239	6466	46	0.75	(0.54-1.06)	1	0.20	(0.03-1.53)	14	0.94	(0.49-1.82)
240-279	6386	61	0.82	(0.60-1.14)	2	0.39	(0.08-1.87)	15	0.89	(0.45-1.76)
280-	1639	18	0.97	(0.67-1.41)	1	1.07	(0.11-6.12)	4	1.00	(0.55-1.82)
total	42120	315			12			89		

表3. 19年間の観察による虚血性心疾患死亡、総死亡、「がん」死亡の血清総コレステロール10mg/dl上昇に対する相対危険度(全年齢、他因子調整済み)

		RR	95%下限	95%上限
男性	虚血性心疾患	1.117	1.043	1.197
	がん死亡	0.952	0.921	0.984
	総死亡	0.980	0.961	0.999
女性	虚血性心疾患	1.050	0.979	1.127
	がん死亡	0.941	0.903	0.980
	総死亡	0.966	0.947	0.985

表4. 10(8)年間の観察による虚血性心疾患死亡、総死亡、「がん」死亡の血清総コレステロール10mg/dl上昇に対する相対危険度(全年齢、他因子調整済み)

		RR	95%下限	95%上限
男性	虚血性心疾患	1.125	1.014	1.248
	がん死亡	0.896	0.846	0.948
	総死亡	0.964	0.936	0.992
女性	虚血性心疾患	0.881	0.747	1.038
	がん死亡	0.960	0.907	1.016
	総死亡	0.971	0.943	1.000

喫煙(習慣と Brinkman 指数)の全死因、がん死亡への影響(PAF)に関する研究

川南勝彦、簗輪真澄(国立公衆衛生院疫学部)

【要旨】

1990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8千人を基に8~10年間追跡調査された結果より、喫煙状況と全死因及びがんによる死亡との関係を分析した。禁煙による population strategy 効果は、現在喫煙から禁煙への PAF の比較により、喫煙量を減らすことによる population strategy 効果は、高 Brinkman 指数から Brinkman 指数(男性では 300 未満、女性では非喫煙)への PAF の比較により判断され、男女とも肺がん、全がんで最も大きく、次いで全死因の順であることが明らかとされた。

【目的】

1990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8千人を基に8~10年間追跡調査された結果より、喫煙状況と全死因及びがんによる死亡との関係を分析した。

【方法】

対象は、1990年に厚生省により実施された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 8,385 人であった。追跡方法については、調査対象者の住所・生年月日を同定し、対象者の居住地域を管轄する市区町村に対して、調査対象者の住民票請求を行い、人口動態調査死亡票をリンクさせ、生死追跡及び死亡者の死因同定を行った。本調査ではこれら調査対象者のうち 8,340 人追跡し追跡率は 97.2%(8,110 人/8,340 人)であった。その中で全死亡者数は 801 人(1990~2000 年)、がん死亡者数 228 人(1990~1998 年)について喫煙状況(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と、喫煙指数:Brinkman 指数)別に 100 万人年あたりの年

年齢調整死亡率を求めた。追跡人年および死亡数は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、現在喫煙から禁煙への人口寄与割合(PAF: population attributable fraction)を、さらに高Brinkman指数からBrinkman指数(男性では300未満、女性では非喫煙)への人口寄与割合の計算を行った。

【結果】

喫煙状況と死因との関連では、男女とも全死因、全がん、肺がんでは有意な関連性がみられ、喫煙本数が多くなるほど死亡のリスクが高くなる傾向であった(Table1-2)。また、Brinkman指数と死因との関連では、男女とも全死因、全がん、肺がんでは男性のみ有意な関連性がみられ、指数が上がるほど死亡のリスクが高くなる傾向であった(Table3-4)。

現在喫煙から禁煙への人口寄与割合 PAF(%)については、全死因(男性:25.7、女性:6.1)、全がん(男性:75.8、女性:6.5)、肺がん(男性:72.1、女性:1.4)であり、禁煙による人口寄与割合が最も大きいのは男女とも全がん、肺がんであり、次いで全死因の順であった(Table1-2)。

高Brinkman指数からBrinkman指数(男性では300未満、女性では非喫煙)への人口寄与割合 PAF(%)については、全死因(男性:6.4~7.2、女性:0.5~1.3)、全がん(男性:15.3~17.5、女性:0~3.0)、肺がん(男性:25.2~52.6、女性:9.4)であり、喫煙量を減らすことによる人口寄与割合が最も大きいのは男女とも肺がんであり、次いで全がん、全死因の順であった(Table3-4)。

【考察】

我が国における喫煙とがん及び肺がんとの関係を、全国的な前向き研究で明らかにしたものは平山ら¹⁾による厚生省コホート研究しかなく、他の研究によりこの関係を示すデータはなかった。平山らによるコホート研究の結果である「非喫煙」に対する「毎日喫煙」の相対危険度、全がん(男性:1.65、女性:1.32)、肺がん(男性:4.45、女性:2.34)を本研究結果と比較すると、全がんは同程

度であったが、肺がんは本研究結果（男性：11.56、女性：1.11）で男性にのみ高い値を示していた。近年における肺がん死亡率の上昇と何らかの関係があると考えられ、喫煙による肺がんリスクが高まったことが一要因ということも推測される。また、肺がんの症例対照研究で Brinkman 指数で喫煙と肺がんとの関係を研究した結果では、喫煙指数との間に量-反応関係が認められた²⁾。本研究でも同様の結果がコホート研究で肺がんだけではなく、全死因および全がんでも確認された。

さらに、禁煙による population strategy 効果は、現在喫煙から禁煙への PAF の比較により、喫煙量を減らすことによる population strategy 効果は、高 Brinkman 指数から Brinkman 指数(男性では 300 未満、女性では非喫煙)への PAF の比較により判断され、男女とも肺がん、全がんで最も大きく、次いで全死因の順であることが明らかとされた。

【文献】

- 1) Hirayama T. Life-Style and Mortality A large-Scale Census-Based Cohort Study in Japan. *Contribute to Epidemiology and Biostatistics*, 1990; Vol6.
- 2) Sugimura H, Watanabe S, Tsugane S, Morinaga S, Yoneyama T. Case-control study on histologically determined multiple primary lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1987 ;79(3):435-41.

Table1 Total mortality by smoking habit

	all			smokers				
	subjects	non-smokers	ex-smokers	total(3)	-20 cig/day	21-40 cig/day	41- cig/day	
Male								
No of deaths	440	87	120	233	188	42	3	
Mortality(1)		40.5	35.4	53.3	53.2	50.5	73.1	
Relative risk(2)		1.00	0.90(0.68-1.20)	1.32	1.44(1.11-1.86)	1.63(1.11-2.40)	0.80(0.25-2.54)	trend(+)
PAF(%)				25.7	16.0	9.8	0	
Female								
No of deaths	360	297	22	41	38	3	0	
Mortality(1)		24.0	51.7	38.9	38.6	252.3	-	
Relative risk(2)		1.00	2.21(1.40-3.49)	1.62	1.68(1.20-2.37)	1.93(0.62-6.07)	-	trend(+)
PAF(%)				6.1	5.3	0.7	-	

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

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

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

PAF: population attributable fraction

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	
All sites:							
Male							
No of deaths	20	27	76	60	15	1	123
Mortality(1)	10.1	8.3	17.4	16.7	22.1	62.9	
Relative risk(2)	1.00	0.94(0.52-1.68)	1.72	2.00(1.19-3.36)	2.51(1.24-5.08)	1.30(0.17-9.74)	trend(+)
PAF(%)			75.8	36.3	35.8	3.7	
Female							
No of deaths	85	8	12	10	2	0	105
Mortality(1)	6.9	16.4	11.0	10.0	222.4	-	
Relative risk(2)	1.00	3.33(1.58-7.05)	1.59	1.54(0.79-2.99)	4.15(1.00-17.17)	-	trend(+)
PAF(%)			6.5	4.1	2.4	-	
Lung:							
Male							
No of deaths	1	5	23	17	5	1	29
Mortality(1)	0.47	1.53	5.46	4.76	7.52	62.89	
Relative risk(2)	1.00	4.08(0.47-35.65)	11.56	15.27(1.97-118.42)	29.28(3.10-276.56)	37.28(2.24-619.74)	trend(+)
PAF(%)			72.1	33.4	34.1	4.7	
Female							
No of deaths	10	1	1	1	0	0	12
Mortality(1)	0.81	1.20	0.90	0.97	-	-	
Relative risk(2)	1.00	3.03(0.36-25.55)	1.11	1.17(0.14-9.55)	-	-	trend(+)
PAF(%)			1.4	1.4	-	-	

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

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

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

PAF: population attributable fraction

Table3 Total mortality by Brinkman's Index

	all subjects	non-smokers	Brinkman's Index				
			-299	300-599	600-799	800-	
Male							
No of deaths	440	87	144	52	49	108	
Mortality(1)		40.5	37.3	53.9	65.1	58.6	
Relative risk(2)		1.00	0.94(0.72-1.24)	1.38(0.97-1.96)	1.60(1.12-2.30)	1.47(1.11-1.96)	trend(+)
PAF(%)				6.7	6.4	7.2	
Female							
No of deaths	360	297	41	12	5	5	
Mortality(1)		24.0	46.2	28.3	25.6	267.5	
Relative risk(2)		1.00	1.94(1.38-2.72)	1.37(0.77-2.43)	1.78(0.73-4.32)	3.75(1.52-9.23)	trend(+)
PAF(%)				0.8	0.5	1.3	

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

(2)Relative risk(95% confidence intervals) adjusted for age, BMI, population size in place of residence and alcohol drinking habit
PAF: population attributable fraction

Table4 Mortality from cancer by Brinkman's Index

cancer site	non-smokers	Brinkman's Index				total subjects
		-299	300-599	600-799	800-	
All sites:						
Male						
No of deaths	20	32	19	10	42	123
Mortality(1)	10.1	8.6	20.3	11.9	20.0	
Relative risk(2)	1.00	0.95(0.54-1.68)	2.19(1.14-4.17)	1.25(0.56-2.79)	2.54(1.48-4.35)	trend(+)
PAF(%)			15.3	2.4	17.5	
Female						
No of deaths	85	13	2	2	3	105
Mortality(1)	6.9	13.6	4.9	13.4	240.8	
Relative risk(2)	1.00	2.26(1.24-4.11)	0.82(0.20-3.32)	2.58(0.62-10.67)	7.70(2.39-24.82)	trend(+)
PAF(%)			0	0.9	3.0	
Lung:						
Male						
No of deaths	1	7	4	2	15	29
Mortality(1)	0.47	1.96	5.23	3.16	5.42	
Relative risk(2)	1.00	4.79(0.58-39.71)	12.38(1.32-115.81)	7.88(0.68-91.06)	22.54(2.89-175.60)	trend(+)
PAF(%)			16.1	4.2	33.6	
Female						
No of deaths	10	1	0	0	1	12
Mortality(1)	0.81	0.77	-	-	13.53	
Relative risk(2)	1.00	1.42(0.17-11.61)	-	-	21.88(2.43-196.83)	
PAF(%)			-	-	9.4	

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

(2)Relative risk(95% confidence intervals) adjusted for age, BMI, population size in place of residence and alcohol drinking habit
PAF: population attributable fraction

「国民の代表集団による高齢者の ADL, 生活の質低下予防に関する
コホート研究」耐糖能障害、グリコヘモグロビンと生命予後

札幌医科大学医学部第二内科 斎藤重幸

【目的】

平成9年11月に実施された糖尿病実態調査の結果ではわが国の推定糖尿病患者は690万人、前糖尿病患者と考えられる者を合わせると1370万人に及びこの数は急激に増加している。またわが国では今後高齢化に伴い脳梗塞、虚血性心疾患など循環器疾患の増加が個人の生命予後やADL、QOLに多大な影響を及ぼすことが推定され、これら疾患のベースにある動脈硬化の危険因子として糖尿病は極めて重要となる。しかしながら、わが国では一般住民における耐糖能異常や糖尿病およびそれに伴う他の危険因子が循環器疾患死亡や個人のADL、QOLにどの程度の影響を与えているかを検討した報告は極めて少ない。NIPPON DATA 研究では全国から無作為抽出した国民の代表集団を長期間追跡する事により現代日本人の危険因子と循環器病の関連を明らかにするものである。今回は1990年から10年間追跡データベースから「糖尿病」、「グリコヘモグロビンA1c」と生命予後との関連を検討する。

【対象と方法】

NIPPON DATA90の10年間の追跡が可能であった8340人が解析対象となる。生命予後の追跡方法については他項を参照にされたい。対象は1990年に問診、身体測定、随時採血による血液生化学検査が実施されている。これらの成績をもとに「糖尿病(DM)」「高血圧(HT)」「高脂血症(HL)」を定義した。DMは日本糖尿病学会基準を取り入れ①随時血糖値が200mg/dl以上、②グリコヘモグロビンA1c(HbA1c)が6.5%以上、③現在、過去に糖尿病の診断がされているもの、のいずれかを満たすものとした。HTは収縮期血圧値140mmHg以上または/かつ拡張期血圧値90mmHg以上または降圧剤服用のもの、HLは総コレステロール値240mmHg以上または高脂血症治療中の者とした。まず、糖尿病の頻度を求め、HT、HLの

合併頻度とその背景を検討した。次に、糖尿病患者と非糖尿病患者の10年間の全死亡について比較した。

NIPPON DATA90では対象の血液検体を用いて同一の施設でHbA1cの測定が行われている。そこでHbA1cを指標に高血糖の生命予後に関する影響を検討した。HbA1c値により～4.9%、5.0～5.4%、5.5～5.9%、6.0～6.4%、6.5%以上の5群についてその後背景と生命予後を解析した。

数値は平均値±標準偏差値で示し、2群間の平均値の比較はStudent's t testを、頻度の比較は χ^2 検定を用いた。P<0.05を以って有意水準とした。予後の解析はカプランマイヤー法を用い、糖尿病の各死亡に与える影響はCoxの比例ハザードモデルを用いた。

【結果】

(1) 糖尿病の頻度と他の危険因子の合併

1990年にDMの判定が可能であった者は7722名で、このうちDMは491名6.4%であった。性・年齢階層別の糖尿病の頻度を図1に示す。またHTは48.1%、HLは17.8%であり、お互いの合併頻度とその背景を表1に示す。

(2) 糖尿病と全死亡、循環器疾患死亡

糖尿病と非糖尿病群の背景因子および全死亡数、死亡率を表2に示した。図2は糖尿病と非糖尿病の全死亡をエンドポイントとした生存曲線である。また全死亡を目的変数としたCoxの比例ハザードモデルを用いた危険因子の解析結果を表3に示す。

(3) グリコヘモグロビンと生命予後

HbA1c5群（～4.9%、5.0～5.4%、5.5～5.9%、6.0～6.4%、6.5%以上）の背景を表4にまとめた。カプランマイヤー法によるHbA1cレベル5群の生命予後を図3に、全死亡を目的変数としたCoxの比例ハザードモデルを用いたHbA1cレベルの解析結果を表5に示す。

【考察】

今回は糖尿病の診断基準として1999年の日本糖尿病学会基準を用いた。循環器疾患基礎調査では随時採血が採用されているため、空腹時血糖、75gブドウ

糖負荷試験を用いる方法よりも糖尿病診断の感度が低いと考えられる。従って今回の解析では比較的确实かつ進行した糖尿病例が検討されていると考えられる、が糖尿病単独のものは20.4%に過ぎず、糖尿病で高血圧、高脂血症など他の危険因子の集積があることが示された。特に高血圧との合併は72.9%に及び両者には成因に強い関連があると考えられる。

予後をみると他の危険因子の影響を除外しても糖尿病があることは全死亡のリスクを1.66倍増加させ、その危険性が確認される。

米国ではグリコヘモグロビンA1c測定は費用と標準化の問題があり一般的ではないが、わが国では学会が全国的にHPLC法を用いた標準化を行っており測定機器間の測定バラツキは小さくなり診断的価値が認められている。またHbA1cは随時採血で診断が可能であり、最近数週間の血糖レベルを表していることにより検診や疫学調査ではより有用な糖尿病の診断法であると考えられる。糖尿病学会基準では6.5%以上のHbA1cレベルを糖尿病の補助診断に用いているが老人保健法のガイドラインでは要指導のカットオフ値を5.6%、要医療のカットオフ値を6.0%と設定しており両者に解離がある。今回の検討ではHbA1c 5.5%以上で累積生存率が有意に低下し、5.5%以上のレベルで4.9%以下のレベルに比較して1.8倍以上死亡リスクが上昇している。より低いHbA1cレベルから生命予後を劣悪化させることが示され、今後HbA1cのカットオフポイントを再考する必要があると考えられる。また耐糖能障害、食後高血糖など糖尿病の診断に至らない血糖レベルでも動脈硬化を進行させることが知られるようになっており、HbA1cを用いたより厳密な長期の血糖管理必要性が示唆される。

図 1. 糖尿病の性・年代別の頻度(%)

(NIPPON DATA90)

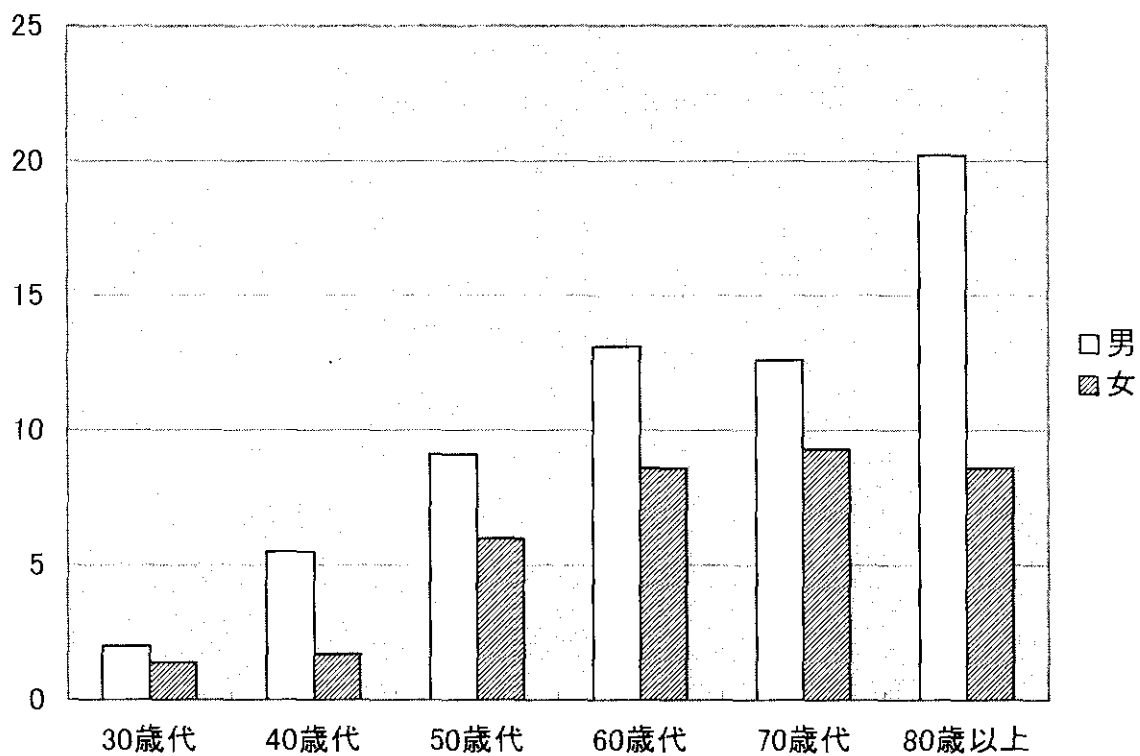
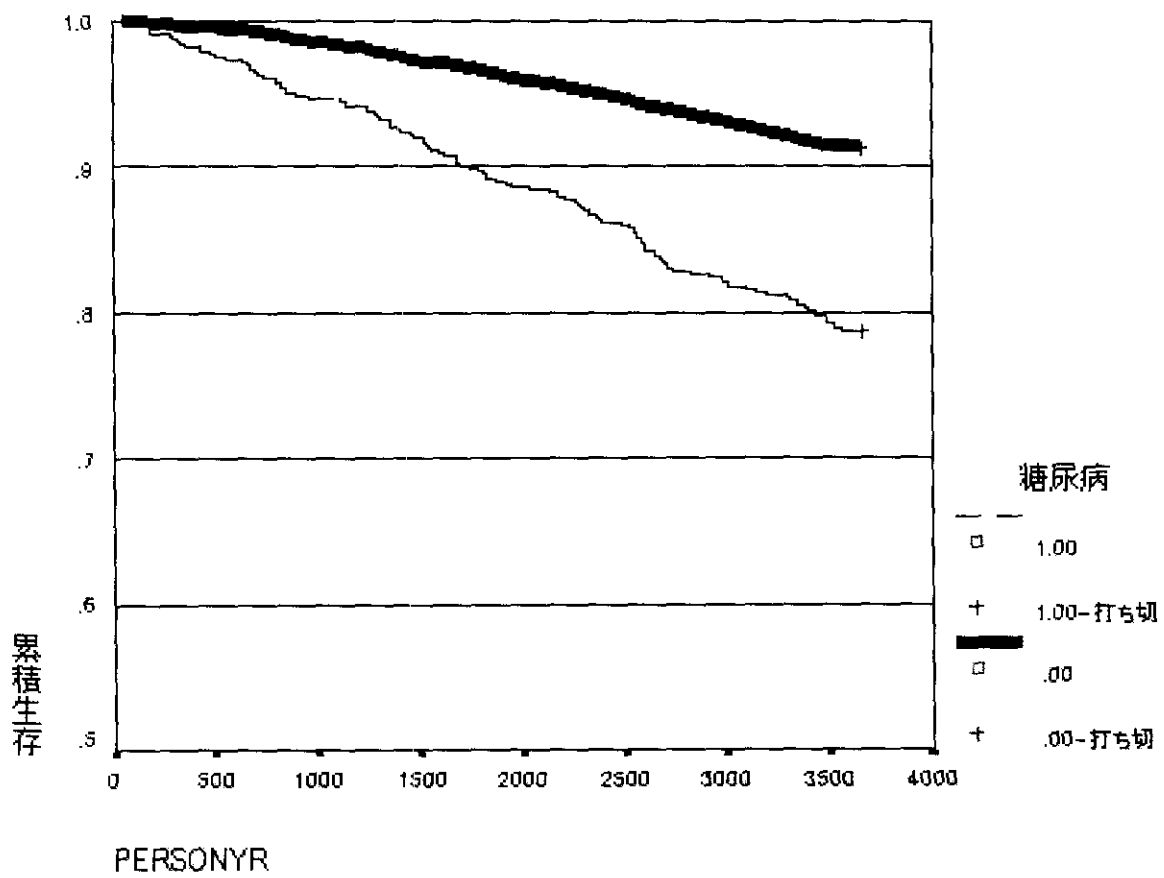


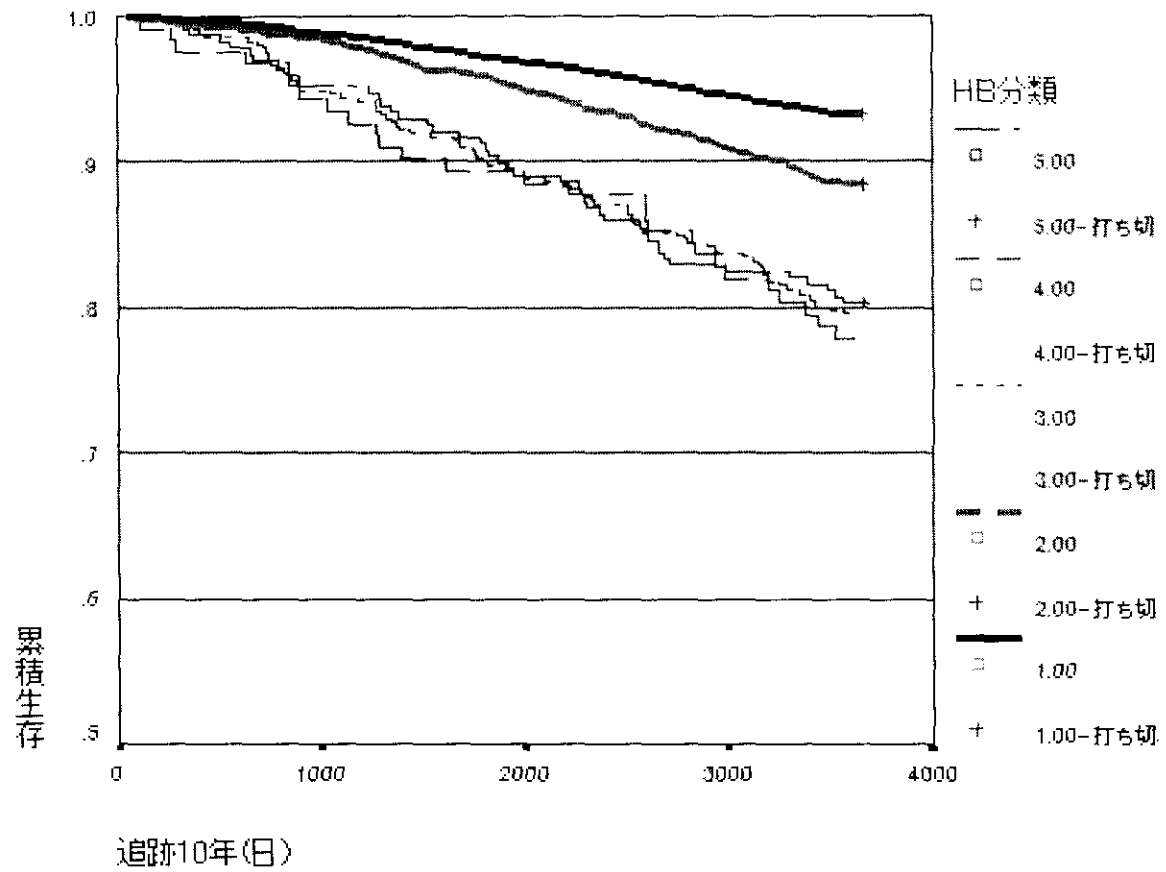
図2 糖尿病の有無による累積生存率



Log Rank $p < 0.0001$

1 : 糖尿病、0 : 非糖尿病者

図3. HbA1cレベル別の累積生存率



HB 分類

- レベル 1 : ~4.9%、
- 2 : 5.0~5.4%、
- 3 : 5.5~5.9%、
- 4 : 6.0~6.4%、
- 5 : 6.5%以上

表1. 1990年における糖尿病(DM)、高血圧(HT)、高脂血症(HL)の合併頻度とその背景因子および10年間の死亡者数

	non	DM	HT	HL	DM/HT	DM/HL	HT/HL	all
人数	3363	101	2648	509	232	32	711	126
頻度%	43.6	1.3	34.3	6.6	3.0	0.4	9.2	1.6
男性の割合	38.1	65.3	47.1	35.2	59.1	53.1	34.3	40.5
年齢 mean	46.0	54.1	58.6	50.2	63.9	51.7	59.7	62.2
SD	12.0	12.4	13.0	11.4	11.3	10.8	11.6	10.2
BMI	22.1	22.8	23.3	23.1	23.8	22.8	24.4	24.7
	2.9	3.3	3.3	3.0	3.4	2.0	3.3	3.7
収縮期血圧値	120.4	124.3	150.4	123.0	154.1	126.8	153.1	151.4
mmHg	10.8	11.4	16.9	9.8	18.9	8.6	16.7	17.4
拡張期血圧値	74.3	74.6	88.5	76.7	86.4	75.0	89.8	88.2
mmHg	8.1	7.8	10.9	7.8	12.5	7.5	11.5	11.0
降圧薬服薬者%	0	0	42.0	0	42.9	0	58.6	50.0
血糖値	95.7	164.7	101.6	98.4	166.0	175.3	101.8	169.9
mg/dl	16.4	94.3	19.5	18.3	77.6	116.7	18.7	79.8
HbA1c 値	4.7	6.5	4.9	4.9	6.6	7.0	5.0	6.9
%	0.4	2.1	0.4	0.3	1.7	2.5	0.4	1.9
糖尿病既往者	0	80.2	0	0	82.8	71.9	0	72.2
総コレステロール値	188.4	189.0	194.9	257.0	192.9	250.9	261.5	262.8
mg/dl	26.7	24.5	27.0	26.1	30.0	42.8	31.7	37.2
現在喫煙者%	29.8	25.1	28.7	35.6	34.1	43.8	22.4	23.8
10年間追跡								
死亡者数	144	16	364	16	65	2	90	20
死亡率%	4.4	15.8	14.0	3.2	28.5	6.3	12.9	16.3

Non : いずれの危険因子もない群

DM/HT : 糖尿病と高血圧のみの合併例

DM/HL : 糖尿病と高脂血症のみの合併例

HT/HL : 高血圧と高脂血症のみの合併例

All : 全ての危険因子の合併例

割合は%。2段のセルは上段が平均値、下段が標準偏差値

10年間の追跡による死亡率は不明者を除く母集団を用いた。

表 2. 糖尿病患者と非糖尿病患者の頻度、背景因子と全死亡率

	人数	頻度%	男性%	年齢	BMI	SBP	DBP	血糖値	HbA1c 値
非糖尿病患者	7231	93.6	40.8	52.3	22.9	134.8	81.2	98.6	4.8
				13.8	3.2	20.5	11.9	18.2	0.4
糖尿病患者	491	6.4	55.2	60.7	23.7	145.5	83.7	167.3	6.7
				12.1	3.5	20.9	12.3	84.6	1.8
p	--	--	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

	コレステロール値	降圧薬服用%	DM 既往者%	喫煙率%	10 年追跡 死亡数 (人)	死亡率%
非糖尿病患者	202.8	19.6	0	28.4	614	8.7
	37.6					
糖尿病患者	213.8	40.5	78.8	32.4	103	21.3
	45.7					
p	<0.001	<0.001	-	<0.001	-	<0.001

SBP : 収縮期血圧値(mmHg)、DBP : 拡張期血圧値(mmHg)

割合は%。2 段のセルは上段が平均値、下段が標準偏差値

10 年間の追跡による死亡率は不明者を除く母集団を用いた。