

厚生科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

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

平成14年度 研究報告書

主任研究者 上島 弘嗣

平成15(2003)年 3月

## はじめに

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

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

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

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

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

2003年3月

主任研究者

上島 弘嗣

## 目次

はじめに

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

「長寿科学総合研究事業研究者名」

主任研究者

上島 弘嗣 滋賀医科大学福祉保健医学講座 教授

分担研究者

岡村 智教 滋賀医科大学福祉保健医学講座 助教授

岡山 明 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学教室 教授

笠置 文善 財団法人放射線影響研究所疫学部 副部長

喜多 義邦 滋賀医科大学福祉保健医学講座 講師

清原 裕 九州大学医学部附属病院第二内科 講師

児玉 和紀 財団法人放射線影響研究所疫学部 部長

斎藤 重幸 札幌医科大学医学部内科学第二講座 講師

坂田 清美 和歌山県立医科大学公衆衛生学教室 助教授

谷原 真一 島根医科大学環境保健医学第1講座 助教授

中村 好一 自治医科大学保健科学講座公衆衛生学部門 教授

早川 岳人 滋賀医科大学福祉保健医学講座 リサーチレジデント

堀部 博 恵泉クリニック 院長

簗輪 眞澄 国立保健医療科学院疫学部 部長

顧問

飯村 攻 札幌医科大学 名誉教授

上田 一雄 医療情報健康財団 理事長

尾前 照雄 ヘルスC&Cセンター センター長

柳川 洋 埼玉県立大学 副学長

事務局

大原 操 滋賀医科大学福祉保健医学講座

(敬称略五十音順)

# 危険度評価チャートの計算方法

放射線影響研究所疫学部

笠置 文善

## 【要旨】

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

## 【目的】

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

しかしながら、危険因子の有意性自体は種々に論じられてはきたが、危険因子のレベルそのものに応じた予後発症確率を定量的に示す作業が残されている。これは、集団における有意性の議論から個人個人の危険因子レベルに対応した個別リスク解析というテーラーメイド医療を目指す観点であり、この作業は、特に臨床現場への応用性という面で有用性は計り知れないと考えられる。

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

## 【資料】

個別リスクを定量化したツールとして、Framingham 研究に基づいた冠疾患スコア表や European task force on coronary prevention によって作成された冠リスクチャートがある。しかしながら、これらは欧米人を対象としたチャートであり我が国にそのまま適用できるとは言い難い。

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

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

### 【方法】

NIPPON DATA 80 では 19 年間追跡のエンドポイント評価指標は死亡であり、この評価指標とベースラインの要因との関連付けを Cox 比例ハザードモデルで行うこととする。Cox 比例ハザードモデルでは、ベースライン時に要因  $x$  を持っている人の死亡ハザード  $\lambda(t:x)$  は、ベースラインからの追跡時間を  $t$  とすると、 $\lambda(t:x) = \lambda_0(t) \times e^{\beta x}$  としてモデル化している。ここで、 $\lambda_0(t)$  は基準ハザードであり、 $\beta$  は要因  $x$  の回帰係数である。

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

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

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

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

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

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

$S(10:x) = (0.997)^{\exp(0.011(\text{sbp}-138.6) + 0.012(\text{tc}-186.0) + 0.852(\text{bsc}-0.039) + 0.333(\text{smkc}-0.630) + 0.100(\text{age}-50.64))}$  を計算すれば求められる。追跡 10 年内での死亡率は、従って、 $1-S(10:x)$  である。

【計算プログラム-SAS-】

ここでは、SAS プログラムの利用について説明する。下記に示しているように、ファイル名 rep02.dat に収縮期血圧・総コレステロール・随時血糖値・喫煙・ベースライン時年齢・冠動脈疾患死亡の有無・追跡年 (pyear) の

並びでデータが入っているとす。冠動脈疾患死亡は変数名 chd で 0 は生存、1 は死亡とする。この時、SAS に rep02.dat からデータを入力し、次に Cox モデルを走らせ、回帰係数、及び要因のコマンドを書くと以下ようになる。

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

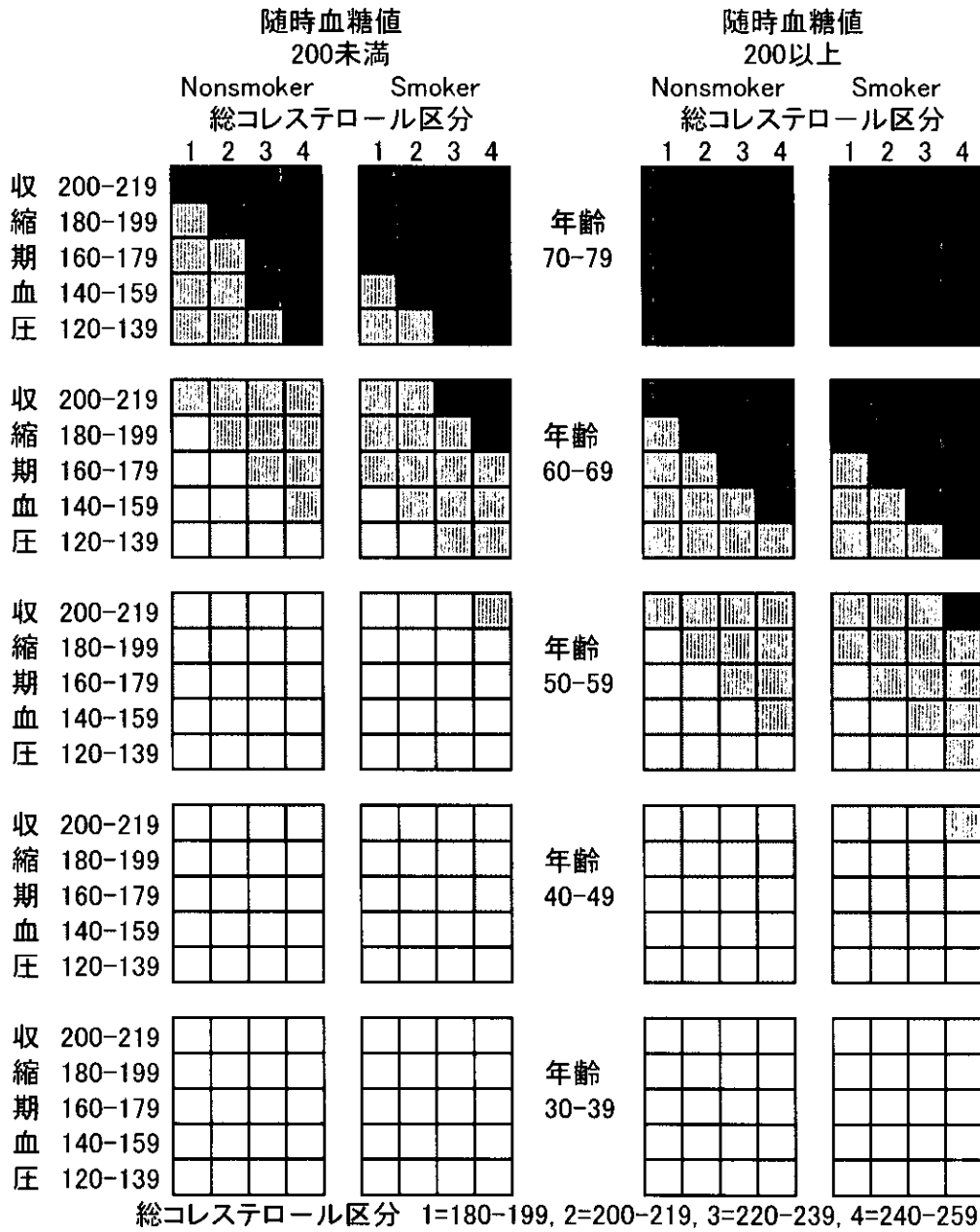
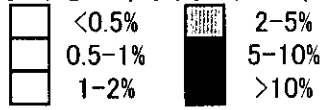
このようにして、収縮期血圧、総コレステロール、随時血糖区分、喫煙区分、ベースライン時年齢のあらゆる組み合わせで 10 年以内の死亡率が計算でき、その計算された死亡率をレベルに応じて適当に分割し色づけすれば European task force タイプのリスクチャートが作成される。

#### 【危険度評価チャートの試作】

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



冠動脈疾患死亡危険度評価チャート  
男性における10年以内の死亡率



## 国民の代表集団における 19 年間の総死亡リスク解析

滋賀医科大学福祉保健医学講座

上島弘嗣、岡村智教、喜多義邦、早川岳人  
和歌山県立医科大学公衆衛生学教室

坂田清美

### 【要旨】

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

### 【はじめに】

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

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

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

ここでは、検診結果や生活習慣が総死亡に与える影響に関する解析を行った。

### 【追跡目的と特徴】

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

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

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

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

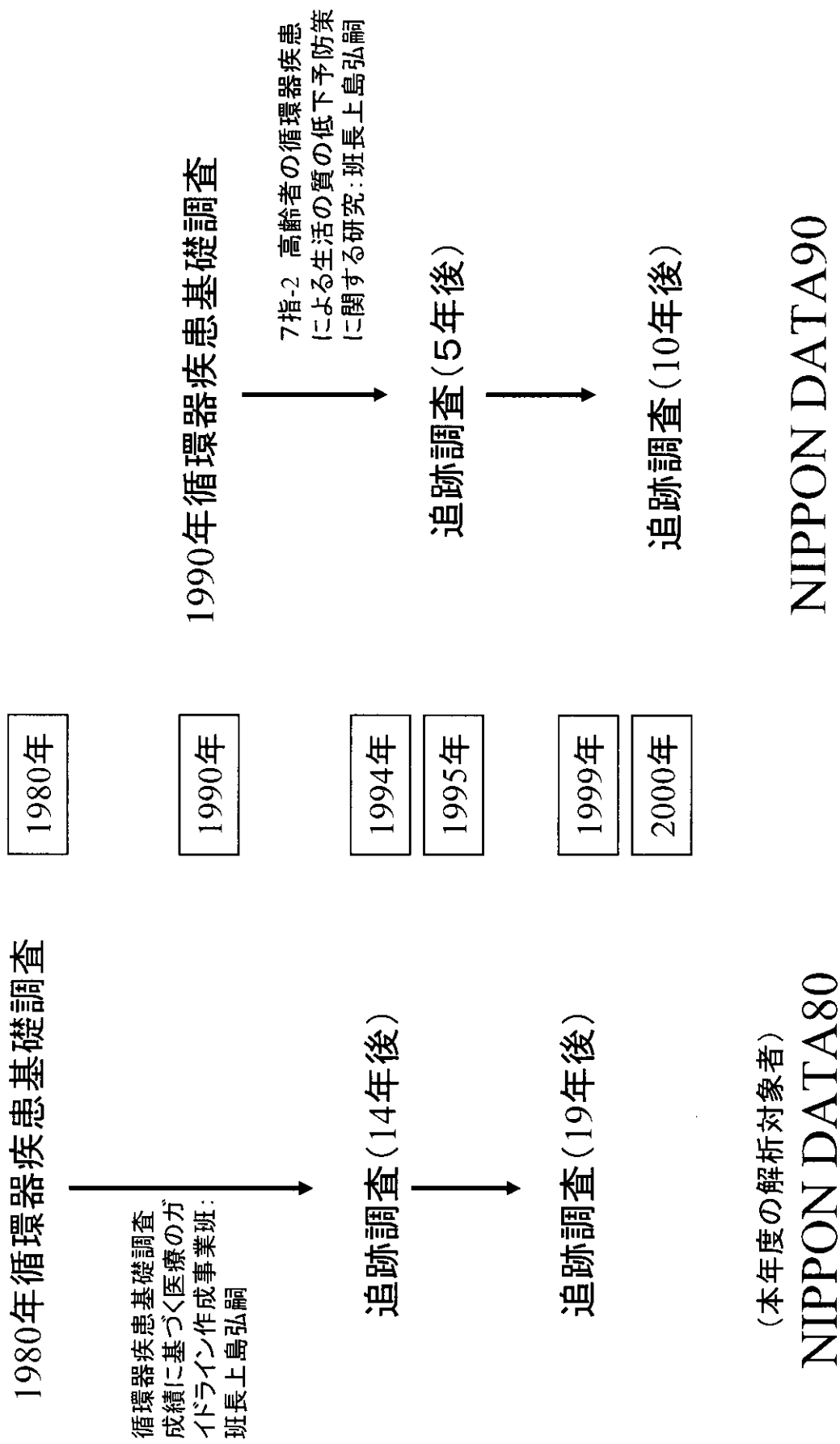
### 【調査方法】

1980 年 (昭和 55 年) の循環器疾患基礎調査の対象者 10,513 人の死因に関する調査を 1994 年に班研究 (班長: 上島弘嗣) として実施した<sup>3),11)</sup>。死因は、旧総務庁、旧厚生省統計情報部に人口動態統計の使用許可を受け、死亡者の生年月日、性別、死亡年月日、住所地コードで照合を行った。また、1994 年の時点で 65 歳以上の高齢者に対して、保健所を通じて基本的日常生活動作能力 (ADL) の調査も実施し、高齢者の活動能力という観点からの検討も行った。この調査の追跡率は 91.4%、ADL 調査実施率は 96% に達し、そのうち ADL 調査を訪問面接調査で行ったのは 80%であった (NIPPON DATA80)。

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

### 【結果】

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



(本年度の解析対象者)

図1 NIPPON DATAの研究デザイン

(寺尾敦史他<sup>12)</sup>の図から筆者が改変)

ん肝がん、すい臓がんの順であった。

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

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

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

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

## 【まとめ】

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

## 文献

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

危険度評価システム開発事業：「1980年循環器疾患基礎調査」追跡調査報告書。  
日本循環器管理研究協議会，東京，1995。

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

表1-3 性年齢階級別にみた19年間の死亡原因別状況(肺炎・不慮の事故)

ICD9	ICD10	n	肺炎	不慮の事故
30_39	1080	1080	0	5
40_49	1121	1121	0	16
50_59	969	969	4	12
60_69	641	641	32	10
70_79	371	371	41	10
80_89	59	59	4	0
90_	3	3	0	1
<b>合計</b>	<b>4244</b>	<b>4244</b>	<b>81</b>	<b>54</b>
男性				
30_39	1372	1372	0	2
40_49	1358	1358	3	10
50_59	1275	1275	6	9
60_69	863	863	18	13
70_79	432	432	42	9
80_89	92	92	5	0
90_	2	2	0	0
<b>合計</b>	<b>5394</b>	<b>5394</b>	<b>74</b>	<b>43</b>
女性				

年齢階級は1980年時の年齢

表1-1 性年齢階級別にみた19年間の死亡原因別状況(悪性新生物死亡)

ICD9	ICD10	n	悪性新生物	胃がん	気管、気管支及び肺がん	肝がん	すい臓がん
28-38	02000-02202	02103	29	31	32		
12	1	3	3	02106	02108		
55	11	6	9	3	1		
112	24	34	16	9	9		
99	24	31	4	4	7		
63	19	10	4	3	3		
15	5	1	2	2	1		
0	0	0	0	0	0		
<b>356</b>	<b>84</b>	<b>85</b>	<b>38</b>	<b>27</b>			
13	4	1	0	1			
27	8	4	0	1			
67	13	7	6	4			
76	16	10	6	3			
47	9	8	4	5			
6	4	0	0	0			
0	0	0	0	0			
<b>236</b>	<b>54</b>	<b>30</b>	<b>16</b>	<b>14</b>			
<b>919</b>	<b>919</b>	<b>919</b>	<b>162</b>	<b>179</b>			
30_39	1372	1372	3	10			
40_49	1358	1358	3	3			
50_59	1275	1275	5	18			
60_69	863	863	12	20			
70_79	432	432	11	35			
80_89	92	92	1	18			
90_	2	2	0	0			
<b>合計</b>	<b>5394</b>	<b>5394</b>	<b>33</b>	<b>85</b>	<b>162</b>	<b>179</b>	
男性							
30_39	1080	1080	1	3			
40_49	1121	1121	4	0			
50_59	969	969	8	18			
60_69	641	641	15	35			
70_79	371	371	16	51			
80_89	59	59	3	5			
90_	3	3	0	1			
<b>合計</b>	<b>4244</b>	<b>4244</b>	<b>46</b>	<b>111</b>	<b>188</b>	<b>174</b>	
女性							
30_39	1372	1372	1	0			
40_49	1358	1358	3	3			
50_59	1275	1275	3	10			
60_69	863	863	5	39			
70_79	432	432	12	20			
80_89	92	92	1	35			
90_	2	2	1	18			
<b>合計</b>	<b>5394</b>	<b>5394</b>	<b>33</b>	<b>85</b>	<b>162</b>	<b>179</b>	
女性							

年齢階級は1980年時の年齢

表1-2 性年齢階級別にみた19年間の死亡原因別状況(循環器疾患死亡)

ICD9	ICD10	n	循環器疾患	脳出血	脳梗塞	脳卒中	急性心筋梗塞	虚血性心疾患	心疾患
45-61	09000-09500	09302	58	58-60	09300-09304	51	51-52	46,51-56	
7	1	3	0	09302	09202	1	09202-09203	09200-09208	
22	0	7	4	1	6	10	15		
69	0	33	8	18	13	14	30		
112	15	59	15	35	12	20	48		
147	16	74	16	51	15	22	67		
22	3	11	3	5	1	3	10		
1	0	1	0	1	0	0	0		
<b>380</b>	<b>46</b>	<b>188</b>	<b>48</b>	<b>70</b>	<b>174</b>				
5	1	3	0	3	0	0	0		
20	3	10	3	10	3	3	10		
39	5	18	4	18	4	5	19		
106	12	44	20	44	20	30	58		
145	11	66	11	35	16	26	73		
47	1	21	1	18	0	6	17		
0	0	0	0	0	0	1	2		
<b>364</b>	<b>33</b>	<b>162</b>	<b>43</b>	<b>71</b>	<b>179</b>				
30_39	1372	1372	3	10					
40_49	1358	1358	3	3					
50_59	1275	1275	5	18					
60_69	863	863	12	20					
70_79	432	432	11	35					
80_89	92	92	1	18					
90_	2	2	0	0					
<b>合計</b>	<b>5394</b>	<b>5394</b>	<b>33</b>	<b>85</b>	<b>162</b>	<b>179</b>			
男性									
30_39	1080	1080	1	3					
40_49	1121	1121	4	0					
50_59	969	969	8	18					
60_69	641	641	15	35					
70_79	371	371	16	51					
80_89	59	59	3	5					
90_	3	3	0	1					
<b>合計</b>	<b>4244</b>	<b>4244</b>	<b>46</b>	<b>111</b>	<b>188</b>	<b>174</b>			
女性									
30_39	1372	1372	1	0					
40_49	1358	1358	3	3					
50_59	1275	1275	3	10					
60_69	863	863	5	39					
70_79	432	432	12	20					
80_89	92	92	1	35					
90_	2	2	1	18					
<b>合計</b>	<b>5394</b>	<b>5394</b>	<b>33</b>	<b>85</b>	<b>162</b>	<b>179</b>			
女性									

年齢階級は1980年時の年齢

表2 COX比例ハザードモデルによる19年間の総死亡リスク解析結果

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

飲酒者は、非飲酒・時々飲酒に対する毎日飲酒(多量飲酒とする)の相対危険度



# 国民の代表集団における癌危険因子に関するコホート研究

放射線影響研究所

児玉和紀、笠置文善

自治医科大学保健科学講座公衆衛生学部門

中村好一

## 【要旨】

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

## 【目的】

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

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

## 【対象と方法】

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

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

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

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

## 【結果】

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

### 単変量解析の結果

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

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

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

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

### 多変量解析の結果

次いで、単変量解析で有意となった因子を用いて、多変量解析をおこなった。

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

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

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

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

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

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

## 【考察】

### 全癌死亡の危険因子

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

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

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

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

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

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

### 胃癌死亡の危険因子

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

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

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

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

### 肺癌死亡の危険因子

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

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

### 肝臓癌死亡の危険因子

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

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

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