

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

I. NIPPON DATA80 に基づく健康度評価チャートの作成

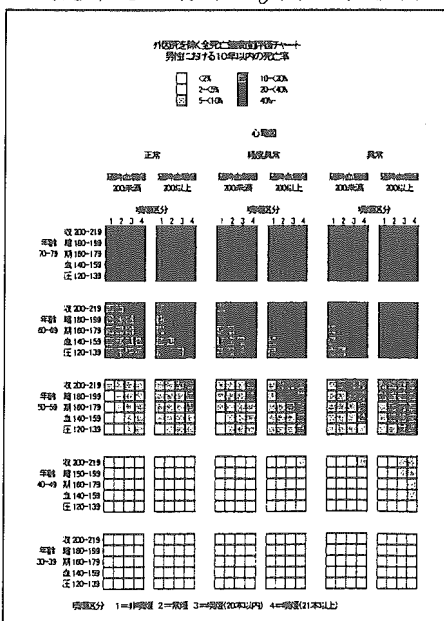
笠置文善¹、片山博昭²、児玉和紀¹、早川岳人³、岡山 明⁴、
上島弘嗣⁵、NIPPON DATA80 研究班

放射線影響研究所¹疫学部、²情報技術部、³島根大学医学部公衆衛生学

⁴国立循環器病センター循環器病予防健診部、⁵滋賀医科大学福祉保健医学講座

【はじめに】個人が持っている危険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、個人の持つリスクあるいはそ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った個人への動機付けの面で職域や地域における保健指導にとって有用なツールとなる。そこで、個人が持っている要因レベルに応じて全死亡確率を表示する健康度評価チャートを19年間の死亡追跡したNIPPON DATA80 に基づいて作成した。

【方法】1980年循環器疾患基礎調査対象者である日本の代表集団30歳以上の約10,000人を1980年から1999年までの19年間死亡追跡した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反映されている調査であり、死亡をエンドポイントとする健康度評価チャートを作成するに適した成績となっている。1980年循環器疾患基礎調査対象者を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、本稿が必要とする検査項目に不明があった316名を除いた9,322名が本解析対象者である。男性4,102人(平均年齢50.7±13.2歳)、女性5,220人(平均年齢51.0±13.4歳)である。その内、19年間の外因子を除く全死亡者数は、男性で1,006人、女性では848人であった。考慮し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、喫煙である。これらの要因と死亡との関連付けにはCox比例ハザードモデルを適用した。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 における生存率は $S(t;x)=[S_0(t)]^{exp(\beta x)}$ 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。死亡確率は、従って、 $1-S(t;x)$ である。回帰係数 β および基準ハザードに対応する生存率 $S_0(t)$ は、統計ソフトSASを用いて推定した。



【結果および考察】比例ハザードモデルによる回帰係数と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、総コレステロール、随時血糖区分、喫煙区分、のあらゆる組合せで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て適当に分割して色づけし全死亡の健康度評価チャートを作成した。10年以内の死亡確率の%表示が図としてパターン化される。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。本稿では、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。

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検診・保健指導システムの構築

片山博昭¹、笠置文善²、兒玉和紀²、見正美保¹、山中一成¹、
 横山美香³、早川岳人⁴、岡山明⁵、上島弘嗣⁶、NIPPON DATA 研究班
 財団法人放射線影響研究所¹ 情報技術部² 疫学部、³熊野町民生部健康課、
⁴島根大学医学部公衆衛生学、⁵国立循環器病予防検診部、⁶滋賀医科大学福祉保健医学講座

【背景および目的】

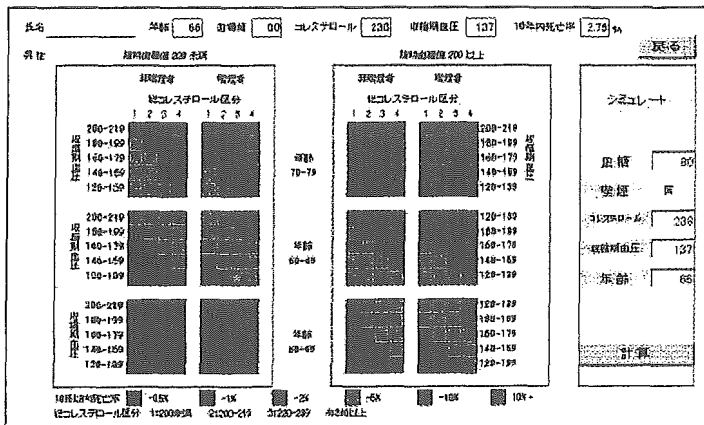
広島県安芸郡熊野町では、「健康でしあわせに暮らせるまち熊野町」の実現を目指して、平成15年度から生活習慣病予防対策事業を開始した。事業の特徴は、健康教育を中心に生活習慣病を予防することに力を入れ、①科学的根拠に基づき、②住民自らが自己管理計画を作成し、③評価と改善を繰り返して健康度を高める、の三つを実施目標として掲げたことである。本システムは「1980-90年の循環器疾患基礎調査の追跡研究(NIPPON DATA)」を元にした健康度評価チャートを地域住民の健康教育に初めて応用する試みである。

【方法】

生活習慣病予防対策事業を円滑に運営するために専門委員会を設置し方針を策定し、更に、上記目標を具体的に促進するために、ワーキンググループを構成した。生活習慣病を早期の時点から把握し、個々の健康指導を適切に行なうために NIPPON DATA を住民の健康診断結果に当てはめ、低リスク、中リスク、高リスクにグループ分けを行なう。低リスク者と中リスク者はそれぞれ一般健康教育と集団健康教育を行ない、高リスク者に関しては、健康度評価チャートと健康診断時に行なうヘルスアセスメントの評価をあわせ、生活習慣改善プラン「健康マイぷらん」を個々に設定する。生活習慣改善プランには、「耐糖能異常コース」、「禁煙コース」、「コレステロールコース」、「高血圧コース」など、領域別の個別健康教育を用意し、健康教室での健康指導や細かな血圧変動などからの指導が行なわれる。6ヵ月後に生活改善評価を行ない、必要に応じて健康マイプランの見直しを行なう。

【結果】

NIPPON DATA は、高リスク者の同定に使用されるが、NIPPON DATA を元にした健康度評価チャートは、「健康マイぷらん」を作成する上で、各種検査数値の変動を示すグラフと



共に視覚的な指導に使用される。特に、健康度評価チャートは、収縮期血圧、コレステロール、随時血糖値および喫煙による10年以内のリスク別死亡率の関係が視覚的に明示するので、保健指導を行なう上で被験者にとって非常にわかりやすく効果的である。

5年後の日常生活動作（ADL）低下者数を予測するための簡易予測表の作成

NIPPON DATA 研究班

【目的】

日常生活動作（Activities of Daily Living, 以下「ADL」）は高齢者の健康水準を示す上で重要な指標である。地域社会において高齢者の ADL を良好な状態に維持するための対策を効率的に進めていくためには、集団における ADL の自然史を明らかにすることが重要である。

NIPPON DATA80 (National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trend in the Aged 80) は、1980 年に実施された循環器疾患基礎調査受診者を対象として生死の追跡と死因の確認、さらに 65 歳以上の生存者に対する ADL の調査を 1994 年と 1999 年に実施したコホート研究であり、地域的な偏りのない日本国民を代表する集団を対象としている。

本研究では、NIPPON DATA80 の 2 回の ADL 調査結果を用いて、性、年齢階級別に高齢者の 5 年間の ADL の推移を明らかにした。また、年齢階級別の ADL の自立者数と低下者数から、5 年後の ADL の低下者数を算出できる簡易予測表の作成を試みた。この簡易予測表は、在宅で療養する高齢者に対する、介護保険を始めとする保健、福祉の平均的なニーズを量的に把握する基礎資料となり得るものである。

【方法】

NIPPON DATA80 は、1980 年循環器疾患基礎調査対象者の 10,512 人を 1999 年までの 19 年間の追跡した調査成績である。詳細はこれまで公表された論文にゆずるが、1994 年ならびに 1999 年に対象者の予後を追跡し、死亡者については、除票により死亡時住所と死亡日時を確定し、また、総務庁長官（当時）から指定統計の目的外使用の承認を得て、人口動態調査テープと照合して死因を同定した。

この追跡の結果を受けて、1980 年当時と同一地区に在住している 65 歳以上の高齢者に対して、1994 年に居住地の保健所を通じて ADL 調査を実施した。調査項目は、基本的 ADL（食事、排泄、着替え、入浴、屋内移動、屋外歩行）と既往歴（脳卒中既往の有無、心筋梗塞既往の有無、下肢骨折の有無）であり、基本的 ADL については自立、半介助、全介助の 3 段階で尋ねた。1999 年には 1994 年時の項目に加えて、手段的 ADL（東京都老人総合研究所活動能力指標 13 項目）、満足感、幸福感、生きがいについて尋ねた。調査は原則として訪問調査で行い、それが不可能な事例については電話による聞き取り調査、および質問票の郵送による自己記入法式で行った。ADL 調査の実施率は 1994 年、1999 年とも 85%であった。

解析は、基本的 ADL について、6 項目のうち 1 つでも半介助、または全介助だったもの

を「ADL 低下群」とし、それ以外を「自立群」と定義した。1994 年に ADL 調査を受けた 3,394 名（男性 1,336 名、女性 2,058 名）について、1999 年の ADL や生死の状況を明らかにし、対象者を 1994 年の ADL の状態によって自立群と低下群に分けて、それぞれの群ごとに 5 年後の ADL の推移、生命予後を検討した。

次に、本調査成績を利用して、性、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 低下者を計算するための表を作成した。これは市町村等において、現在の性、年齢階級の ADL の状況から 5 年後の市町村等の要介護者数（ADL 低下者）を予測する簡易予測表として活用することが可能である。統計的解析には、SPSS Ver.11（SPSS Inc. Japan）を使用した。

【結果】

対象者の 1994 年時点の平均年齢は、男性 73.3 ± 6.7 歳、女性 74.0 ± 6.9 歳であった。表 1 に 1994 年から 1999 年の 5 年間の基本的 ADL の推移をみた。1994 年に自立していて 5 年後も自立していた割合は男性で 71.1%、女性で 76.7%であった。自立から 5 年の間に新たに ADL 低下状態に移行した者は、男性で 8.1%、女性で 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で 20.7%、女性で 10.2%であり、男性の方が 2 倍高かった。

1994 年に ADL が低下していたものの、5 年間で自立状態に回復した者は男女とも約 20%であった。年齢別にみると、男女とも 75 歳未満の群で自立状態に回復した者が多かった。1994 年の ADL 低下者のうち、5 年後も ADL が低下し続けている者は男性で 34.2%、女性で 50.8%であり、女性の方が高かった。しかし、ADL 低下者のうち死亡した者の割合は男性で 46.5%、女性で 29.1%であり、男性の方が約 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。

表 1 で示した自立群からの ADL 低下や死亡の発生率、および ADL 低下群から自立状態への回復率や死亡率、5 年後も ADL 低下状態が継続したままであった割合を考慮して、5 年後の ADL 低下者数（要介護者数）を予測するための表（簡易予測表）を作成した（表 2）。この表を用いることにより、市町村等で 65 歳以上の者を対象に簡易な ADL 調査を実施すれば、その結果をもとに 5 年後の ADL 低下者数を予測することが可能である。表中の U、V、W、X を合計したものが 5 年後の推計要介護者数となり、市町村等における将来の介護必要量を推計することができる。この式は非常に簡便であり、各係数をエクセル等の表計算ソフトに入力することによって容易に使用可能である。

表1 性、年齢階級別にみた日常生活動作能力の5年間の推移

年齢階級 (1994年)	自立(1994年時) 1999年					ADL低下(1994年時) 1999年				
	人数	自立維持 (%)	ADL低下(%)	死亡(%)	p	人数	自立への回 復(%)	ADL低下(%)	死亡(%)	p
男性										
65-69歳	258	84.5	4.3	11.2	<0.001*	13	30.8	38.5	30.8	<0.001*
70-74歳	248	79.0	4.8	16.1		15	26.7	40.0	33.3	
75-79歳	160	68.1	10.6	21.3		20	0.0	25.0	75.0	
80-84歳	101	43.6	20.8	35.6		23	8.7	34.8	56.5	
85歳以上	56	17.9	14.3	67.9		33	0.0	12.1	87.9	
年齢調整	823	#DIV/0!	0.0	0.0		104	0.0	0.0	0.0	
女性										
65-69	319	90.3	4.7	5.0	<0.001*	9	11.1	77.8	11.1	<0.001*
70-74	371	84.9	9.2	5.9		14	28.6	42.9	28.6	
75-79	235	69.8	20.4	9.8		34	32.4	29.4	38.2	
80-84	130	47.7	30.8	21.5		35	14.3	42.9	42.9	
85+	66	34.8	25.8	39.4		67	6.0	11.9	82.1	
年齢調整	1121	0.0	0.0	0.0		159	0.0	0.0	0.0	

注 年齢調整は、1985年時の標準人口をもとに計算した。

*: χ^2 乗検定

表2 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
男性						
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	0.106	C * 0.106	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 = $\Sigma (K * 0.385 + \dots + O * 0.121)$
女性						
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 = $\Sigma (P * 0.778 + \dots + T * 0.119)$

5年後のADL低下者の推計数 = U + V + W + X

【考察】

本研究により、国民の代表集団を用いて自立者および要介護者の5年間のADLの推移を明らかにすることができた。特に、ADLが低下していると、ADLが自立している群と比較してその後の死亡率が高くなることが明らかになった。また、ADL低下者の死亡率は男性が女性よりも1.5倍高かった。5年間のADL低下者の死亡率は、自立者の死亡率に比べて2.5倍から3倍高かったことから、既存の研究と同様、ADLの低下はその後の死亡の危険因子であることが明らかになった。

今回の調査対象者は、病院や施設に入院・入所している者は対象者となっていない。そのため、このデータは65歳以上の高齢者のADLの状況を過小評価している可能性がある。

すなわち、病院や施設の入院・入所者を含んだ 65 歳以上の高齢者全体を対象とした場合の ADL の状況より、良好な結果が示されている可能性が高い。

今回、5 年後の市町村等の要介護者数（ADL 低下者）を予測できる簡易予測表を作成した。この簡易予測表の利点は、地域に偏りのない日本国民を代表する集団を対象としている点にある。この場合、ADL 低下割合は過小評価になっている点を認識しておく必要があるものの、在宅で療養する高齢者に対する、介護保険を始めとする保健、福祉の平均的なニーズを量的に把握する基礎資料にとなり得るものと考えている。

NIPPON DATA80 対象者の継続追跡調査

岡村智教、上島弘嗣（滋賀医科大学福祉保健医学講座）

早川岳人（島根大学医学部公衆衛生学講座）

「健康日本21」の基本理念として「健康寿命の延伸」があり、これは単に生死だけでなく、日常生活動作能力（ADL）や生活の質（QOL）を維持したまま長生きするということを目指している。循環器疾患基礎調査受検者の追跡調査である NIPPON DATA (the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable disease and its trends in the aged) は、単に死亡のみでなく、65 歳以上の対象者の日常生活動作（ADL）と生活の質（QOL）を調査している。

具体的には、1994 年に 1980 年（昭和 55 年）の調査対象のうち 65 歳以上の生存者に対して、全国の保健所を通じて基本的日常生活動作（ADL）の調査を実施し、対象者の 85% の調査を実施した。また 1995 年には、1990 年（平成 2 年）の対象者のうち 65 歳以上の生存者に対して基本的 ADL に加えて、手段的 ADL と主観的 QOL の調査を実施した。引き続き 1999 年から 2001 年にかけて、これら二つのコホートの追跡期間を 5 年間延長し、65 歳以上の対象者の 5 年後の ADL、QOL の調査を行い、対象者の 95% 以上の追跡が可能であった。

本研究では、これまでの NIPPON DATA の研究成果を応用して、広く健康診査や日常診療の場の健康教育で利用可能な、NIPPON DATA リスクチャートの作成を目指している。死亡についてのリスクチャートは、NIPPON DATA80 は 19 年間、NIPPON DATA90 は 10 年間の死因別死亡の累積に基づいて集計可能なため、かなり高い統計学的な精度でチャートの作成が可能である。しかしながら、ADL、QOL については、1980 年、1990 年には調査されておらず、実質的なベースラインは 1994 年 (NIPPON DATA80) と 1995 年 (NIPPON DATA90) であり、それぞれの観察期間は 5 年に過ぎない。今回、年齢構成別の人口から 5 年後の ADL 低下者数を算出する簡易チャートの作成を実施したが、死亡と合わせて健康寿命チャートを作成するには、現在の観察期間では統計学的な検出力が低いことが明らかとなった。

今回、ADL、QOL 調査におけるこの弱点を補うために、1980 年受検者の追跡期間を更に 5 年間延長して（基礎調査からは 24 年目の追跡）、追跡期間を 10 年にするための調査を実施した。今年度は将来的な正確な健康寿命チャート作成のために対象者の在籍調

査を実施することとなり、対象者の在籍、転出、生死の状況について調査を実施した。なお将来、より若い世代の QOL 等も調査する可能性があるため、調査対象には特に年齢制限を設けなかった。調査方法は、既存の NIPPON DATA の追跡調査法に準じて、住民基本台帳法と疫学研究的倫理指針に沿って実施され、個人情報保護法にも配慮して情報のセキュリティを強化した。調査対象者は、男性 3098 人、女性 4391 人である。

表 1 に前回の ADL、QOL の調査年である 1999 年から 2004 年までの 5 年間の追跡状況を示す。ほとんどの市町村から協力を得ることができ、男女とも約 99% の対象者の在籍状況が確認できた。表 2 は最初に ADL 調査を実施した 1994 年から 2004 年までの 10 年間の追跡状況を示す。この場合の追跡率も約 98% と非常に高かった。今後、この情報を元に ADL、QOL の追跡調査を実施し、ADL や QOL と死因別死亡の関連、循環器疾患の危険因子と ADL、QOL の関連を明らかにするための基盤整備が完了した。

表1 性、年齢階級別にみた1999年から2004年までの5年間の追跡状況

	在籍		転出		死亡		追跡中		拒否		不明		合計	
	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%		
男性	30-39	883	86.2	94	9.2	32	3.1	2	0.2	11	1.1	2	0.2	1024
	40-49	838	84.1	71	7.1	71	7.1	1	0.1	14	1.4	1	0.1	996
	50-59	554	75.8	29	4.0	144	19.7	0	0.0	3	0.4	1	0.1	731
	60-69	174	57.6	9	3.0	119	39.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	302
	70-79	14	31.8	1	2.3	27	61.4	0	0.0	2	4.5	0	0.0	44
	80-	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1
	合計	2463	79.5	204	6.6	394	12.7	3	0.1	30	1.0	4	0.1	3098
女性	30-39	1165	88.9	117	8.9	16	1.2	0	0.0	11	0.8	1	0.1	1310
	40-49	1154	90.7	74	5.8	35	2.7	0	0.0	10	0.8	0	0.0	1273
	50-59	964	85.8	61	5.4	94	8.4	0	0.0	4	0.4	1	0.1	1124
	60-69	383	66.7	43	7.5	144	25.1	1	0.2	2	0.3	1	0.2	574
	70-79	35	33.0	2	1.9	68	64.2	0	0.0	1	0.9	0	0.0	106
	80-	0	0.0	0	0.0	3	75.0	0	0.0	0	0.0	1	25.0	4
	合計	3701	84.3	297	6.8	360	8.2	1	0.0	28	0.6	4	0.1	4391

年齢は1980年のベースライン時
調査を拒否した自治体は5ヶ所

表2 性、年齢階級別にみた1994年から2004年までの10年間の追跡状況

	在籍		転出		死亡		追跡中		拒否		不明		合計	
	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%		
男性	30-39	883	81.8	94	8.7	65	6.0	2	0.2	11	1.0	25	2.3	1080
	40-49	838	74.8	71	6.3	182	16.2	1	0.1	14	1.2	15	1.3	1121
	50-59	554	57.2	29	3.0	378	39.0	0	0.0	3	0.3	5	0.5	969
	60-69	174	27.3	9	1.4	446	70.0	0	0.0	0	0.0	8	1.3	637
	70-79	14	3.8	1	0.3	353	95.4	0	0.0	2	0.5	0	0.0	370
	80-	0	0.0	0	0.0	61	98.4	0	0.0	0	0.0	1	1.6	62
	合計	2463	58.1	204	4.8	1485	35.0	3	0.1	30	0.7	54	1.3	4239
女性	30-39	1165	85.0	117	8.5	42	3.1	0	0.0	11	0.8	36	2.6	1371
	40-49	1154	85.0	74	5.5	102	7.5	0	0.0	10	0.7	17	1.3	1357
	50-59	964	75.7	61	4.8	237	18.6	0	0.0	4	0.3	8	0.6	1274
	60-69	383	44.5	43	5.0	417	48.4	1	0.1	2	0.2	15	1.7	861
	70-79	35	8.1	2	0.5	391	90.5	0	0.0	1	0.2	3	0.7	432
	80-	0	0.0	0	0.0	91	97.8	0	0.0	0	0.0	2	2.2	93
	合計	3701	68.7	297	5.5	1280	23.8	1	0.0	28	0.5	81	1.5	5388

年齢は1980年のベースライン時

参考) 1994年時に住所が確定できなかった人数; 男性: 395人 女性: 513人

日本人の糖尿病およびグリコヘモグロビンレベルと循環器疾患死亡

Epidemiological Study on Glycohemoglobin Level /Diabetes and Cardiovascular Disease

Death in the General Population in Japan

-NIPPON DATA90-

齋藤重幸

(札幌医科大学 医学部 第二内科)

Summary

We investigated the relationship between IGT/DM and vital prognosis using a database of the subjects who were randomly selected from the national population.

Method:

Data from the subjects for whom follow-up over a period of 10 years from 1990 was possible were used for analysis. Inquiries, physical measurements and blood biochemical analyses by casual blood sampling were performed on the subjects in 1990. Subjects with DM were defined as those satisfying one of the following criteria: 1) casual blood glucose level of ≥ 200 mg/dl, 2) HbA1c of $\geq 6.5\%$ and 3) present or past history of diabetes. CVD death in the DM was compared with that in the non-DM. And relationships between background and vital prognosis were analyzed for subjects divided into five HbA1c groups.

Result:

In 1990, 472 (5.7%) of the 8,339 subjects had DM. Of the 717 total deaths in the 10-year follow-up period, 221 (30.5%) were CVD deaths. The incidents of CVD deaths in the non-DM and DM were 2.8% and 7.3%, respectively. Analysis using Cox's hazards model (adjusted for age, sex, BMI, smoking, total cholesterol, blood pressure, etc) showed that the risk of CVD death was 1.73-times higher in the DM than in the non-DM. The risk of CVD death in the groups of HbA1c $\geq 5.5\%$ was more than 2.04-times higher than that in the $<4.9\%$ HbA1c group.

Conclusion:

The results showed that not only diabetes but also a low level of HbA1c increases the risk of CVD death, indicating that consideration must be given to the level of IGT for prevention of CHD.

Key word: diabetes, HbA1c, Cohort study

目的

糖尿病は世界的な流行にあり今後も罹患者の増加が予想される。平成14年11月に実施された糖尿病実態調査の結果¹⁾での日本人の推定糖尿病患者数は740万人、前糖尿病患者を合わせると1620万人に及び、5年前の同調

査と比較すると糖尿病患者数は50万人の増加となった。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、これら疾患の基本的病態で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に与える影響を検討した報告は少ない。NIPPON DATA 研究は、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。NIPPON DATA90 では1990年の循環器疾患基礎調査客体を10年間追跡し、その生命予後を検討した。同調査年度 base line survey の検討項目には糖尿病治療歴、随時血糖値、グリコヘモグロビン値(HbA1c)を含み、最近の日本人の糖尿病と血糖レベルと生命予後との関連を検討することが可能である。

本報告では調査年度の糖尿病の有無および、HbA1c レベルと10年間の循環器疾患死亡の関連を検討した。

方法

NIPPON DATA90 は循環器疾患基礎調査対象の追跡研究であり、基礎調査を base line survey として解析している⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾。

今回はNIPPON DATA90の10年間の追跡が可能であった8339人が解析対象である。生命予後の追跡方法については他に報告した⁽⁵⁾⁽⁶⁾。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た。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から、

- 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と定義した。

以上により、糖尿病の頻度を求め、糖尿病と非糖尿病で base line survey 諸量を比較した。次に、糖尿病患者と非糖尿病患者の10年間の循環器疾患死亡および全死亡について比較し、循環器疾患死亡に影響を与える因子を解析した。循環器疾患死亡はICD10の09000~09500とした。

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を指標に各血糖レベルの生命予後に関する影響を検討するために、対象をHbA1c値により4.9%以下、5.0~5.4%、5.5~5.9%、6.0~6.4%、6.5%以上の5群に分類し、それぞれの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メイヤー法を用い、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により解析した。解析にはSPSS Ver13.0日本語版を用いた。

結果

(1) 糖尿病の頻度

1990年にDMの判定が可能であった者は8339名で、このうちDMは472名5.7%であった。糖尿病患者は非糖尿病患者に比較して年齢、BMI、血圧値、総コレステロール値が高く、随時血糖値は糖尿病患者で167.3±84.6mg/dl、非糖尿病患者で98.6±18.6mg/dlと有意に高値であった。1~2ヶ月前の平均血糖レベルの指標であるHbA1c値は糖尿病で6.7±1.8%であり、糖尿病としての血糖レベルとしては軽症から中等症のものであった。非糖尿病患者のHbA1c値は4.8±0.4%で、50歳代集団としては平均的な値に収まっている(表1)。

性・年齢階層別の糖尿病の頻度を図 1 に示す。糖尿病の頻度 30 歳代では男女とも 2～3%代であり、年齢が増すにつれてその頻度は増加する。男性では 60 歳を超えると 10%以上の頻度で糖尿病が存在するが、女性では 70 歳をピークに糖尿病頻度は頭打ちで 10%を超えることなかった。これらは、性、年齢での糖尿病頻度の傾向は似るものの、最近の糖尿病実態調査成績よりも低い率となった。この理由として、今回の糖尿病基準では比較的軽症者が除外されていることが考えられる。今回の糖尿病基準のうち HbA1c レベルを 6.5%から 6.0%とすると糖尿病患者は 60 人、0.8%増加するが、1990 年以降の食環境、生活環境の変化に伴う糖尿病患者の増加が、最近の報告の糖尿病罹病率との相違の第一の理由である。

(2) 糖尿病と循環器疾患死亡、全死亡

糖尿病と非糖尿病群の全死亡数、死亡率を表 1 に示した。総死亡数は 717 名であり、30%が循環器疾患死亡であった。10 年間の粗死亡率は糖尿病で 21.8%、非糖尿病患者で 7.8%である。糖尿病と非糖尿病で循環器疾患死亡の割合に有意な差は認められない。

図 2 に糖尿病と非糖尿病の全死亡をエンドポイントとした Kaplan-Meier 法による生存曲線を示した。循環器疾患死、全死亡をエンドポイントした場合、ともに糖尿病患者群で有意な生存率の低下が認められる。この低下は観察直後より生じ 10 年間を通して 2 倍以上の死亡率の差となって観察された。

糖尿病では非糖尿病に比較して他の危険因子のプロファイルが悪く、この危険因子の集積が循環器発症を増加させる。Cox の比例ハザードモデルを用いて、性、年齢、肥満度、高血圧、高脂血症（高コレステロール血症）喫煙、循環器疾患既往有無を共変量として糖尿病の相対危険を検討した（表 2）。その結果、糖尿病の循環器疾患死亡の相対危険は 1.728(95%信頼区間 1.192-2.505)となることが明かとなった。米国の MRFIT(Multiple

Risk Factor Intervention Trial)⁽⁷⁾ では糖尿病群の心血管疾患発症リスクは非糖尿病群に比して 3.7 倍、同じく Framingham 研究⁽⁸⁾ では糖尿病患者の心血管疾患の発生頻度は 2～4 倍、また、本邦の久山町研究⁽⁹⁾では虚血性心疾患発症率は糖尿病患者では非糖尿病患者の約 3 倍相対危険が上昇することが報告されている。今回の検討のエンドポイントは循環器疾患全般の死亡であり、虚血性心疾患の発症をエンドポイントとする研究に比較すると糖尿病と疾患リスクとの関連が薄まると考えられる。また今回の解析では糖尿病の定義がより厳しく設定され、比較的重症の糖尿病患者が多いことも相対危険の差が生じた理由の 1 つとして考えられる。さらに、今回の解析では、脳卒中と虚血性心疾患の既発歴（循環器疾患既往）を調整項目に加えている。この因子の相対危険が 2 を超えて最大の要因となるが、糖尿病患者では既往者が多いことが糖尿病自体の相対危険を弱めている可能性がある。

(3) グリコヘモグロビンレベルと生命予後

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 3、4 にまとめた。現在、臨床的には HbA1c が 6%を超えると糖尿病患者が相当数含まれると考えられているが、今回の対象で 6%以上のものは全体の 4.2%であった。今回の診断基準での糖尿病患者は 5.7%であるので、HbA1c のみの診断と糖尿病治療歴、随時血糖値を加えての診断では乖離がみられることになり、画一的な糖尿病診断が困難であることが伺える成績である。

糖尿病患者血糖レベル上昇するに連れて血圧値、コレステロール値は上昇し高血圧、糖尿病、高脂血症の頻度も増加する。循環器死亡を目的変数とし、HbA1c レベルを共変量に加えた Cox 比例ハザードモデルの解析結果を表 5 に示した。年齢、性（男性であること）、喫煙、高脂血症、糖尿病、循環器疾患既往の存在ともに HbA1c レベルは循環器疾患死亡

の予知因子であることが示され、HbA1c4.9%未満と比較して5.5%以上の群で有意にリスクの上昇をみた。相対危険は2.0(95%信頼区間1.295-3.205)であった。HbA1c5.5%~5.9%は日常臨床では正常域と診断されるレベルであるが、有意にリスクの上昇をみたことは注目に値する。正常の血糖値でも血糖レベルが上昇すればするほど、循環器疾患リスクが増すことを示唆される。

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、空腹時血糖値や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確実かつ進行した糖尿病例が検討されていることになる。循環器疾患死亡の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循環器疾患死亡のリスクを日本人一般集団で1.7倍増加させ、その糖尿病のリスクが確認される。

今回の対象では糖尿病と判定されたものの中で糖尿病単独のものは20.4%に過ぎず、残りの80%は高血圧、高脂血症が合併していた。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。Base line surveyは随時血糖により測定が行われているため、中性脂肪値は高脂血症の診断基準に加えていないが、糖尿病患者では中性脂肪値も有意に高く、糖尿病での循環器疾患死亡リスクの上昇には、こうした危険因子の集積が相対として寄与しているものとも考えられる。これは、いわゆるメタボリックシンドロームであり総コレステロールレベルが低く、集団として総コレステロールレベルと心血管疾患との関連が明確ではなかった日本人の危険因子を考える上で糖尿病をKeyとした危険因子集積の意義は大きいと考え

られる。

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から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。米国ではHbA1c測定は費用と標準化の問題があり一般的ではない。しかし、わが国では糖尿病学会が全国的に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。Base line surveyの1990年時点ではまだ、その測定法の統一は過渡期であったが、今回は全ての検体が標準化対象となっていた大規模な施設1カ所で測定されており、測定バイアスは少ないと考えられる。

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6.1%と設定しており両者に乖離がある。今回の検討ではHbA1c5.5%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2.0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た。HbA1cレベル5.5~5.9%の対象では随時血糖値200mg/dlを超えるものや治療中の明らかな糖尿病は13.8%のみであるが、非糖尿病患者の中にも糖負荷後血糖値でのみ判定される糖尿病や耐糖能異常(IGT)などの食後高血糖のものが含まれていると考えられる。最近、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、舟形研究⁽¹⁰⁾やDECODE研究⁽¹¹⁾より疫学的にも報告されるようになっていく。今回の結果はこうした種々のレベルの耐糖能障害をHbA1cが検出する可能性を示すものであり、また非糖尿病患者でもHbA1cを用いたより厳密な長期の血糖管理の有用性が示唆されるものである。今後HbA1cの耐糖能異常のカットオフポイントや非糖尿病

者での管理基準を検討する必要があると考えられる。

糖尿病の循環器疾患リスクとしてのメカニズムの詳細は不明であるが、高血糖自体や酸化ストレスの増大による血管平滑筋の増殖や血管内皮細胞の障害、インスリン抵抗性などにより動脈硬化症が進展することが考えられる。

高血糖が循環器疾患発症・死亡のリスクとなる機序の詳細は明らかではないが、高血糖が血管平滑筋細胞や腎メサンジウム細胞の増殖させることが知られている。高血糖は、ポリオール経路亢進により細胞内 NAD の消費を高め、NADH/NAD を上昇させ DAG を増加させる。DAG の増加は、プロテインキナーゼ(PKC)特に PKC β 活性が高め、サイトカインの産生や同質のマトリックスであるコラーゲンやフィブロネクチンなどの増加をきたし基底膜の肥厚、接着分子やマクロファージ遊走を惹起し、糖尿病性の血管合併症に関与する。

また、高血糖は酸化ストレスの増大をもたらすフリーラジカルを産生する。この結果、

血管収縮や凝固系の亢進や接着分子の産生などが生じ、LDL 酸化からスカベジジャー受容体を介して血管平滑筋にマクロファージが取り込まれ、泡沫化を引き起こし動脈硬化を促進する。長期にわたる高血糖は、非酵素的に後々の蛋白を糖化(グリケーション)し、糖化終末産物 (advanced-glycosylation end product : AGE) は、血管壁などのコラーゲンや他のマトリックス蛋白の重合に働き、血管の透過性や弾性を低下させ、血管壁の肥厚をもたらす、動脈硬化を促進する。また、AGE は IGF-1 や TNF- α などのサイトカインを増加させ、細胞増殖に働く。実際、LDL も糖化を受けることになるが、糖化 LDL は LDL 受容体には取り込まれにくくなり、血中に停滞し酸化を受け酸化 LDL として動脈硬化をより促進することとなる。HDL も糖化を受け、そのコレステロール転送能が低下することも動脈硬化惹起性に働く。

以上のようなメカニズムなどを介し血糖値の上昇は大血管障害を惹起し、疾患発症、死亡に進展するものと考えられる。

参考文献

- 1) 糖尿病実態調査報告 (Japanese)
- 2) 1990 年度循環器基礎調査成績報告 (Japanese)
- 3) 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
- 4) 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(4):282-289
- 5) 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
- 7) 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

- 8) Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D: Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 16 : 434-444, 1993
- 9) Kannel WB, McGee DL: Diabetes and cardiovascular diseases. The Framingham study. *JAMA* 241:2035-2038, 1979
- 10) Fujishima M, Kiyohara Y, Kato I, et al: Diabetes and cardiovascular disease in a prospective population survey in Japan: The Hisayama Study. *Diabetes* 45(suppl) :S14-S16, 1996
- 11) Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, et al: Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes study. *Diabetes Care* 22: 920-924, 1999
- 12) The DECODE study Group.: Glucose tolerance and cardiovascular mortality comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Inter Med* 161: 397-404, 2001

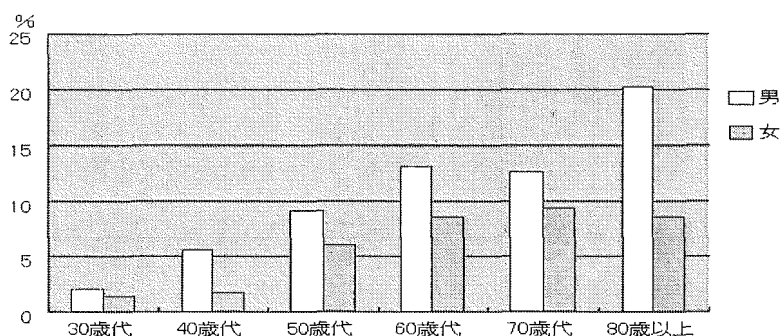


図1. 糖尿病の年齢別頻度

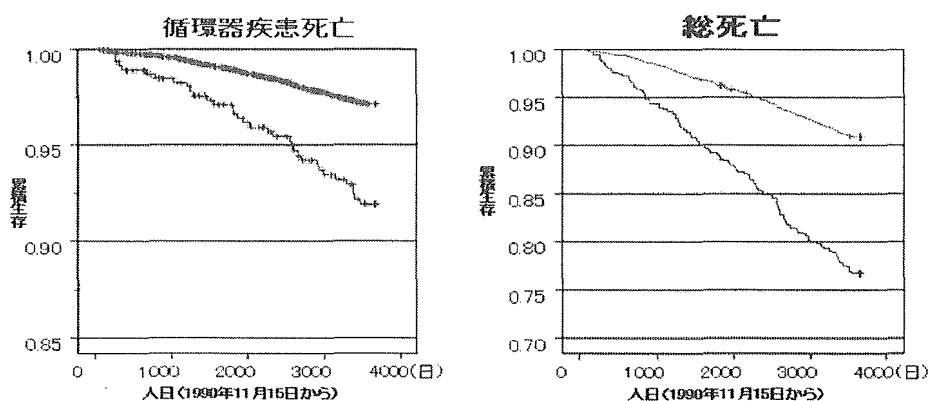


図2. 糖尿病と非糖尿病の生存曲線 — 糖尿病 — 非糖尿病

* The log-rank test showed that for cardiovascular death and all mortalities, the difference was statistically significant ($P < 0.001$).

表1. 糖尿病と非糖尿病の諸量の比較

	n	頻度%	男性%	年齢	BMI	SBP	DBP	血糖値	HbA1c値
非糖尿病患者	7867	94.3	40.8	52.3 ± 13.8	22.9 ± 3.2	134.8 ± 20.5	81.2 ± 11.9	98.6 ± 18.2	4.8 ± 0.4
糖尿病患者	472	5.7	55.2	60.7 ± 12.1	23.7 ± 3.5	145.5 ± 20.9	83.7 ± 12.3	167.3 ± 84.6	6.7 ± 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%	DM既往%	喫煙率%	10年追跡	死亡数	死亡率%
非糖尿病患者	202.8 ± 37.6	19.6	0	28.4		614	7.8
糖尿病患者	213.8 ± 45.7	40.5	78.8	32.4		103	21.8
p	<0.001	<0.001	—	<0.001		—	<0.001

表2. 循環器疾患死亡に影響を与える因子

	β	標準誤差	Wald値	p	Exp(β)	95%CI
性(女性)	-0.405	0.145	7.838	0.005	0.667	0.502-0.886
年齢(1歳)	0.117	0.007	311.436	<0.001	1.124	1.110-1.139
BMI(1)	-0.050	0.021	5.885	0.015	0.951	0.913-0.990
高血圧あり	0.562	0.173	10.488	0.001	1.753	1.248-2.463
高脂血症あり	-0.013	0.166	0.006	0.940	1.013	0.732-1.401
喫煙あり	0.472	0.155	9.256	0.002	1.602	1.183-2.171
循環疾患既往あり	0.741	0.184	16.240	<0.001	2.097	1.463-3.006
糖尿病あり	0.547	0.190	8.327	0.004	1.728	1.192-2.505

(Cox比例ハザードモデル)

表3. HbA1c 5 群の基礎統計量(1)

HbA1cレベル	~4.9%	5.0~5.4%	5.5~5.9%	6.0~6.4%	6.5%以上
人数	4828	2118	420	124	232
頻度%	62.5	27.4	5.4	1.6	3.0
男性の割合%	37.7	47.1	56.0	51.6	46.6
年齢	49.8 ± 13.5	56.9 ± 13.2	60.2 ± 12.0	61.2 ± 11.3	60.1 ± 11.4
BMI	22.5 ± 3.0	23.2 ± 3.3	23.9 ± 3.6	23.7 ± 4.0	24.5 ± 3.8
収縮期血圧値 mmHg	132.4 ± 20.1	139.1 ± 20.5	142.1 ± 19.3	145.9 ± 19.1	148.3 ± 22.3
拡張期血圧値 mmHg	80.3 ± 11.7	82.7 ± 12.0	83.4 ± 11.7	83.6 ± 12.1	85.3 ± 13.3

表4. HbA1c 5 群の基礎統計量(2)

HbA1cレベル	～4.9%	5.0～5.4%	5.5～5.9%	6.0～6.4%	6.5%以上
血糖値 mg/dl	96.2 ± 17.1	103.2 ± 22.1	112.4 ± 29.3	133.2 ± 45.1	210.2 ± 92.0
HbA1c値 %	4.6 ± 0.2	5.1 ± 0.1	5.6 ± 0.1	6.1 ± 0.1	8.1 ± 1.5
総コレステロール値 mg/dl	197.7 ± 35.7	211.6 ± 39.1	213.9 ± 41.5	219.2 ± 45.9	221.4 ± 45.3
現在喫煙者%	24.7	35.1	38.3	35.5	30.6
糖尿病%	1.3	3.7	13.8	49.2	100
高血圧%	41.0	56.1	64.8	79.0	77.6
高脂血症%	13.6	22.9	29.0	33.9	35.8

表5. HbA1c 5群の循環器疾患死亡を目的変数としたCoxハザードモデルによる解析

	β	標準誤差	Wald値	p	Exp(β)	95%CI
性(女性)	-0.407	0.154	7.023	0.008	0.665	0.492-0.899
年齢(1歳)	0.115	0.007	254.952	<0.001	1.122	1.106-1.138
BMI(1)	-0.055	0.023	5.936	0.015	0.947	0.906-0.989
高脂血症あり	0.029	0.171	0.029	0.864	1.030	0.737-1.439
喫煙あり	0.438	0.164	7.094	0.008	1.549	1.123-2.138
高血圧あり	0.675	0.191	12.477	<0.001	1.964	1.351-2.138
循環器疾患既往	0.721	0.196	13.597	<0.001	2.057	1.402-3.018
HbA1cレベル ～4.9%(基準値)			12.618	0.013	1	
5.0～5.4%	0.279	0.115	3.241	0.072	1.322	0.976-1.70
5.5～5.9%	0.712	0.231	9.481	0.002	2.037	1.295-3.205
6.0～6.4%	0.344	0.425	0.655	0.418	1.410	0.613-3.519
6.5%～	0.679	0.296	5.275	0.022	1.971	1.105-3.519

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 の指標 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。ネオカプロン銅法による血糖値は血糖値階級別に 4 等分した (≤ 112 , 113-122, 123-138, ≤ 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**
男		
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)
女		
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

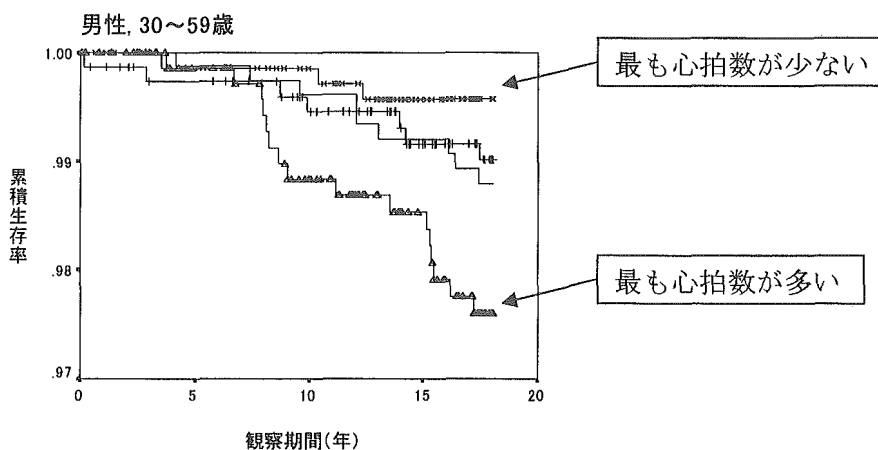
安静時心拍数と死因別死亡、総死亡の関連

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、両者を一つ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 (≥ 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い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に関心がある。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。