

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）
分担研究報告書

糖尿病における血管合併症の発症予防と進展抑制に関する研究（JDC Study）

糖尿病腎症の発症・進展に対するライフスタイル介入の効果に関する報告

片山茂裕 埼玉医科大学内科学（内分泌・糖尿病部門）

研究要旨

「糖尿病における血管合併症の発症予防と進展抑制に関する研究（JDC Study）」におけるライフスタイル介入の糖尿病腎症（以下、腎症と略）の発症・進展に及ぼす効果を検討した。判定委員会によって定められた糖尿病腎症追跡対象者 1899 例のうち、基準を満たす 1802 例を解析対象者とした。尿 Alb/Cr の分布の年次推移を集計し、 $\log(\text{尿 Alb/Cr 比})$ を求め、登録時尿 Alb/Cr 比や群や薬剤との影響を分散分析を行った。この結果、発症率に群間の差は明らかでなく、介入の効果は明らかでなかった。SBP と HbA1c をカテゴリ化したコックス回帰の結果より、SBP は、[130 未満] に対して [130 以上 140 未満] [140 以上] がハザード比が 1.76 倍、2.66 倍であった。降圧薬を投与中の者を [140 以上] に含めて解析すると、[130 以上 140 未満] で降圧薬を服用している者が抜けるためかハザード比が 1.17 倍と低下したが、[140 以上又は降圧剤投与] でのハザード比はほぼ同様であった。HbA1c は、[7.0 未満] と比較して、[7.0 以上 9.0 未満] [9.0 以上] がハザード比が 1.97 倍、3.3 倍であった。今後、腎症と経年的な血圧のコントロール状況や降圧薬の単剤か併用かなどの解析が必要であり、さらに血圧値に対する介入が必要と思われる。

A. 研究目的

「糖尿病における血管合併症の発症予防と進展抑制に関する研究（JDC Study）」におけるライフスタイル介入の糖尿病腎症（以下、腎症と略）の発症・進展に及ぼす効果を検討する。

B. 研究方法

(1) 対象

本研究の細小血管症追跡対象症例について、腎症に関しては、登録時に 1) 試験紙法による蛋白尿陰性、2) 随時尿アルブミン・クレアチニン比 (Alb/Cr 比) 150 mg/gCr 以下（連続 2 回）3) 尿沈

渣正常の症例を対象とする。なお、非糖尿病腎症の既往を有する者は除外する。ただし、この基準を満たさない症例についても追跡を行う。

1 年次から 8 年次までの尿 Alb/Cr 比の集計し、ここでの解析対象は、腎症判定のための追跡対象者である 1802 例とした。登録時は 2 回の測定の平均値、1 年次から 8 年次までは 1 回から 4 回までの測定値の平均値を算出した。ただし、8 年次の成績の回収が遅れており、今後追加される予定である。

(2) 追跡

a) 腎症に関する追跡調査は、少なくとも年 4 回は試験紙法により尿蛋白定性試験を行い、陰性の場合には尿 Alb/Cr 比 (尿アルブミン測定は RIA あるいは ELA 法のいずれかによる) を測定し、ならびに尿沈渣検査を施行する。血清 Cr および BUN の測定も行う。

b) 上記 a)において、尿 Alb/Cr 比が連続 2 回以上 300 mg/gCr になった場合には、蓄尿による尿アルブミン排泄率 ($\mu\text{g}/\text{min}$ あるいは $\text{mg}/24\text{h}$) を測定する。

(3) エンドポイント

顕性腎症への進展、すなわち 2 回連続で尿 Alb/Cr 比が 300 以上となった症例をイベント発症と定義した。ここで、同じ年次内の 2 回連続ではなくても、発症とした (例えば、4 年次の 2 回目と 5 年次の 1 回目など)。但し、年次をまたいでいる場合、2 回の間隔が 2 年以上の症例に関しては、発症としなかった。

(4) 解析方法

まず、ログランク検定により、介入効果の検討を行った。最後に、コックス回帰によりハザード比を推定し、リスク因子の評価を行った。まず、登録時 SBP について、

[130 未満] に対する [130 以上 140 未満] のハザード比、[130 未満] に対する [140 以上] のハザード比を調べた。ついで、登録時 SBP について、[130 未満] に対する [130 以上 140 未満] のハザード比、

[130 未満] に対する [140 以上又は降圧薬投与] のハザード比を調べた。さらに、登録時 HbA1c [7.0 未満] に対する [7.0 以上 9.0 未満]、[7.0 未満] に対する [9.0 以上] のハザード比を調べた。

C. 結果

(1) イベント数

表 1 に各年次の発症数を示す。2 回連続で

尿 ALB/Cr 比が 300 以上となったのは、102 例であった。ログランク検定を行った。 χ^2 乗値は 0.1306 (自由度 1)、p 値は 0.7178 となり、介入効果の有効性は示されなかった。

(2) リスク因子の検討

表 3 上段に示すように、登録時 SBP について、[130 未満] に対する [130 以上 140 未満] のハザード比は 1.761(90%信頼区間 1.095~2.831)倍であり、[130 未満] に対する [140 以上] のハザード比は 2.663(90%信頼区間 1.779~3.988)倍であった。表 3 中段に示すように、降圧薬投与中の者を [140 以上] に含めた解析では、[130 以上 140 未満] で降圧薬を服用している者が抜けるためかハザード比が 1.17(90%信頼区間 0.645~2.114)倍と低下したが、[140 以上又は降圧剤投与] でのハザード比はほぼ同様の 2.681(90%信頼区間 1.767~4.069)倍であった。表 3 下段に示すように、登録時 HbA1c [7.0 未満] に対する [7.0 以上 9.0 未満]、[7.0 未満] に対する [9.0 以上] のハザード比は、1.975(90%信頼区間 1.243~3.137)倍、3.302(90%信頼区間 1.957~5.571)倍であった。

D 考察

JDC Study の 8 年次までの解析では、腎症の発症・進展に対する介入効果の有効性は未だ示されなかったこととなる。通常、腎症の発症は糖尿病発症後 10 年以上を経てみられる。したがって、本研究の観察期間がまだ十分長期でなく、イベント発症例数が少ないことが大きな理由と考えられる。

しかしながら、従来いわれてきたように、腎症の発症に血糖コントロールの指標である HbA1C や高血圧が関与することが、本研究でも示されている。

本研究の昨年度までの結果では、介入群

において血糖コントロールがやや良好であるが、有意差は得られていない。また、血圧に対して、十分な介入を行っていないのが現状である。血圧との関係をより詳細に解析するため、経年的な血圧値、降圧薬の有無、降圧薬の種類などと腎症発症・進展との関連を検討する必要があると考えられる。これらの情報を基に、今後、介入群には血糖コントロールだけでなく、血圧コントロールもより良好とするためのなんらかの働きかけが必要と考えられる。

このように、当初予期したようなライフスタイル介入の腎症の発症・進展に対する有効性は未だ示されなかったが、JDC Study は現代日本の 2 型糖尿病患者を代表するデータベースとなっている。8 年次までの蛋白尿への移行を指標とした場合の腎症の進展は、全体で 5.66%、すなわち 0.71%/年となる。この進展率を英国の UKPDS と比較することができるが、正常アルブミン尿から微量アルブミン尿への移行は 2.0%/年、微量アルブミン尿から蛋白尿への移行は 2.8%/年、蛋白尿から血清クレアチニン濃度の上昇あるいは透析・移植への移行は 2.3%/年と報告されている。したがって、わが国の 10 年以上前の小規模な糖尿病腎症に対する調査報告や UKPDS の成績と比べると、JDCS で行われている糖尿病治療が糖尿病腎症の進行遅延にも極めて有効なことが窺われる。

F. 結論

JDC Study の 8 年次までの解析では、腎症の発症・進展に対する介入効果の有効性は未だ示されなかった。しかしながら、昨年度までの解析では、糖尿病腎症発症に年齢、HbA1C、SBP、BMI、中性脂肪が影響していることが示唆された。今回の解析で、HbA1C [7.0 未満] と比較して、[7.0

以上 9.0 未満] [9.0 以上] では、ハザード比が 1.98 倍、3.30 倍であった。SBP [130 未満] に対して [130 以上 140 未満] [140 以上] でハザード比が 1.76 倍、2.63 倍であった。今後、介入群には血糖コントロールだけでなく、血圧コントロールもより良好とするためのなんらかの働きかけが必要と考えられる。

表1. 発症に関する集計

	YEAR										Total	発症割合
	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
介入群	10	17	8	9	5	3	2	0	0	54	5.86	
発症	16	45	62	31	106	108	166	323	10	867		
打ち切り	12	9	2	6	9	3	6	1	0	48	5.45	
発症	16	44	65	38	104	96	149	314	7	833		
打ち切り												

表2. ログランク検定 (介入効果の検討)

ログランク検定	χ^2 乗値	自由度	P値
ログランク検定	0.1306	1	0.7178

表3. リスク要因の検討

	ハザード比	90%信頼区間
収縮期血圧	1	1
130未満		
130以上140未満	1.761	1.095 2.831
満		
140以上	2.663	1.779 3.988
ハザード比		
収縮期血圧	1	1
130未満		
130以上140未満	1.176	0.645 2.144
満		
140以上又は降圧剤投与	2.681	1.767 4.069
ハザード比		
収縮期血圧	1	1
130未満		
130以上140未満	1.754	1.091 2.82
満		
140以上又は降圧剤投与	2.648	1.768 3.964
HbA1c	1	1
7未満		
9未満7以上	1.975	1.243 3.137
9以上	3.302	1.957 5.571

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等総合研究事業)
分担研究報告書
糖尿病における血管合併症の発症予防と進展抑制に関する研究(JDCS)

大血管合併症

曾根博仁 (筑波大学) 高橋和男 (千葉大学) 齋藤康 (千葉大学)
山崎義光 (大阪大学) 笈田耕治 (福井中央クリニック)
山田信博 (筑波大学)

研究要旨 Japan Diabetes Complications Study (JDCS) では、大血管合併症 (動脈硬化合併症) について、虚血性心疾患 (狭心症と心筋梗塞) と脳卒中 (脳梗塞と脳出血) に分けて、その発症率やリスクファクターを毎年解析している。1000人年あたりの発症率では、虚血性心疾患 8.8 (男性 10.6, 女性6.8)、脳血管障害 7.9 (男性 8.5, 女性 7.0) となり、いずれも昨年を上回った。また虚血性心疾患が脳血管障害より多く、わが国の一般人口とは逆のパターンになっていた。虚血性心疾患予防におけるLDLコレステロールとトリグリセリド、脳血管障害予防における血圧の重要性が改めて浮き彫りになった。またアルコール摂取やメタボリック症候群の合併が大血管合併症発症に及ぼす影響は、従来の欧米患者とは異なっていることが判明し、日本人2型糖尿病患者の心血管疾患予防のためのエビデンスがさらに検討されていく必要がある。

A. 研究目的

2型糖尿病 (境界型を含む) 患者は、非糖尿病患者と比較して心血管疾患の合併頻度や重症度が高いことが知られている。糖尿病患者の心血管合併症、すなわち大血管合併症は糖尿病患者の健康寿命および生命予後を決定する重要な合併症であり、2型糖尿病患者の有病率が本邦の成人人口の約6人に1人を占めるまでに増加した現在、その対策が急がれる。しかし最近の日本の2型糖尿病患者における大血管合併症発症率やリスクファクター、治療効果などのデータは必ずしも十分でないのが現状である。

本研究では日本人2型糖尿病患者に合併する心血管疾患（大血管合併症）について、虚血性心疾患（狭心症と心筋梗塞）と脳卒中（脳梗塞と脳出血）の発症をエンドポイントとし、その発症率やリスクファクターを経時的に解析している。また生活習慣改善を中心とした強化治療介入の効果も検討している。今回は開始後8年目までにこれらのイベントを発症した症例について中間解析を実施した。

B. 研究方法

開始時から平成16年3月31日までに大血管症エンドポイント（虚血性心疾患及び脳血管障害）に至った患者について、例年通り3名（山崎義光、笈田耕治、山田信博）の判定委員が独立して、エンドポイント基準（詳細は平成7年度報告書参照）を満たしているかどうかの認定作業を行った。さらにそれらの患者の登録時データを用いて、既知の危険因子に関して多変量解析を含む統計的解析を実施した。

C. 研究結果と考察

8年次途中経過の段階で大血管症エンドポイントに到達した症例総数は175例（重複発症者を含む）であった。その内訳は1000人年あたりの発症率では、虚血性心疾患 8.8（男性 10.6, 女性6.8）、脳血管障害 7.9（男性 8.5, 女性 7.0）となり、昨年の虚血性心疾患8.0（男性 10.1, 女性5.6）、脳血管障害78例（1000人年あたり 7.4（男性 7.9, 女性 6.8）よりいずれも増加していた（表1）。

これらの大血管イベント発症者とエンドポイントに達しなかった患者とを比較し、ロジスティック重回帰分析でリスクファクターを検討したものを表2にまとめた。虚血性心疾患の発症にはLDLコレステロール、男性、トリグリセリドが $p < 0.05$ のリスクファクターであった。また、脳血管障害においては収縮期血圧がもっとも強いリスクファクターであった。さらにこれらのリスクファクターの一部について、Cox単回帰分析によりオッズ比の推定を行ったところ（図1）、虚血性心疾患発症率は、LDLコレステロール上昇とともに直線的に上昇を認め、HbA1c上昇に伴う

発症増加度よりむしろ傾きが大きかった。脳血管障害においても収縮期血圧上昇に伴う発症増加度は、HbA1c上昇に伴うものに匹敵していた。

D. 考察

本研究における大血管症発症率を英国のUKPDSと比較すると、虚血性心疾患は約半数、脳血管障害はやや多い程度であった（表1）。また本研究において最近定着した傾向として、虚血性心疾患の頻度が脳血管障害を上回っていることがあげられ、2型糖尿病患者においては、従来の日本の特徴であった脳血管障害優位型から、欧米型の虚血性心疾患優位型へと、疾病構造の変化が進んでいることが伺われる。虚血性心疾患の上位リスクファクターをUKPDSと比較すると、JDCSにおいてはトリグリセリドの重要性が特徴的であった（表3）。

ハザード比の推定の結果（図1）より日本人患者においても、理想的にはLDLコレステロールは100 mg/dl以下に、収縮期血圧は130mmHg以下にした方がよいことが示唆され、大血管合併症予防における脂質、血圧コントロールの重要性が確認された。今後は登録時に加えて、追跡開始後のコントロール状態の累積効果が、大血管症発症とどのように関連してくるかについて解析を進める必要がある。

総括報告書でも記したように、日本人2型糖尿病患者におけるアルコール摂取（表4）やメタボリック症候群合併（図2）の心血管疾患発症に及ぼす影響は、欧米人患者におけるものとは異なっていることが示唆されており、日本人2型糖尿病患者の大血管合併症については、さらに一層のエビデンスの蓄積が必要である。

介入群と非介入群との比較では、昨年に続いて虚血性心疾患では発症率に有意差がなかったものの、脳血管障害の発症率は介入群の方が有意に低いことが明らかになっている。両群間には、血糖、脂質、血圧などの古典的リスクファクターには有意差がみられないことより、この脳血管障害における群間有意差がどのような機序で出現したか解析中である。

E. 結論

日本の2型糖尿病患者を対象とした8年間の前向き追跡調査により、虚血性心疾患と脳血管障害の発症率とリスクファクターを解析した。大血管合併症は糖尿病患者の主要な臓器障害であるとともに、健康寿命および生命予後を規定していることが明らかとなった。また糖尿病大血管症の発症予防には、血糖コントロールのみならず高脂血症や高血圧のコントロールも重要であることが明らかになった。特に2型糖尿病患者においては従来の日本型の動脈硬化疾病構造とは異なり、虚血性心疾患が脳血管障害と同程度以上に発症しやすく、いかにこれを早期に発見し対策を立てるか重要である。

F. 健康危険情報

該当事項なし

G. 研究発表

1. Sone H, Mizuno S, Fujii H, Yoshimura Y, Yamazaki Y, Ishibashi S, Katayama S, Saito Y, Hideki I, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N. Japan Diabetes Complications Study (JDACS) Group. Is the diagnosis of metabolic syndrome useful for predicting cardiovascular disease in Asian diabetic patients? –Analysis from the Japan Diabetes Complications Study–. *Diabetes Care* (in press)
2. Sone H, Yamada N, Mizuno S, Ohashi Y, Ishibashi S, Yamazaki Y. Requirement for hypertension and hyperlipidemia medication in U.S. and Japanese patients with diabetes. *Am J Med* 117:711-2, 2004
3. Sone H, Mizuno S, Aida R, Ohashi Y, Yamada N. Alcohol Use and Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med* 141:408-9, 2004
4. Sone H, Yoshimura Y, Ito H, Ohashi Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study Group. Energy intake and obesity in Japanese patients with type 2 diabetes. *Lancet* 363: 248-249, 2004
5. 曾根博仁, 水野佐智子, 藤井仁美, 大橋靖雄, 赤沼安夫, 山田信博, JDACS グループ. Japan Diabetes Complications Study (JDACS)にみるメタボリックシンドローム. 動脈硬化予防. 3: 34-41, 2004

6. 曾根博仁, 齋藤康, 吉村幸雄, 石橋俊, 井藤英喜, 山下英俊, 山崎義光, 片山茂裕, 大橋靖雄, 赤沼安夫, 山田信博, JDCS グループ. 医学と医療の最前線. 糖尿病と合併症-日本人における最近の動向. 日本内科学会誌 93: 2427-2434, 2004
7. 曾根博仁, 山田信博. 糖尿病患者における降圧療法の心血管イベント抑制効果. COMPLICATION 糖尿病と血管 9: 139-144, 2004.
8. 曾根博仁, 水野佐知子, 大橋靖雄, 赤沼安夫, 山田信博, JDCS グループ. メタボリックシンドローム-Japan Diabetes Complications Study (JDCS)の中間解析が示す発症抑制と治療の方法論. 日本臨床 62: 1150-57, 2004.
9. 曾根博仁, 山田信博, JDCS グループ. 2型糖尿病と肥満. 医学のあゆみ 209:241-2, 2004.
10. 曾根博仁, 山田信博. Metabolic Syndrome: 診断と治療の進歩-冠動脈疾患のリスク. 内科学会誌 93: 670-676, 2004.
11. 曾根博仁, 吉村幸雄, 井藤英喜, 山崎義光, 山田信博. 2型糖尿病における肥満と高血圧. 総合臨床 53: 1467-1472, 2004.

表 1

大血管合併症イベントの発症率		
(1000人・年あたりのイベント発症数)		
	虚血性心疾患	脳血管障害
JDCS	8.8 (男10.6女6.8)	7.9 (男8.5女7.0)
久山町研究	5.0	6.5
非糖尿病患者 (久山町研究)	1.6	1.9-2.3
UKPDS (対照群/強化治療群)	17.4/14.7	5.6 / 5.0

表 2

大血管合併症の年齢補正リスクファクター	
..	大血管合併症全体
..	HbA _{1c} (0.004), 性別(0.004), 収縮期血圧(0.036), トリグリセリド(0.036), 罹病期間(0.041), Lp(a)(0.063)
·	虚血性心疾患
·	LDLコレステロール(0.001), 性別(0.002), トリグリセリド(0.003), HbA _{1c} (0.068), 血中Cペプチド(0.072), 空腹時血中インスリン(0.085)
·	
..	脳血管障害
..	収縮期血圧(0.089)
	(COX回帰分析, 変数減少法, $p < 0.05$, $p < 0.1$ の因子)

表 3

	JDCS (1998-2004)	UKPDS 23 (1977-1991)
1	LDL-C (.001)	LDL-C (<.0001)
2	TG (.003)	HDL-C (.0001)
3	HbA _{1c} (0.068)	HbA _{1c} (.0022)
4	血中Cペプチド(0.072)	収縮期血圧(.0065)

糖尿病患者におけるアルコール摂取と 心血管合併症の関係

表 4

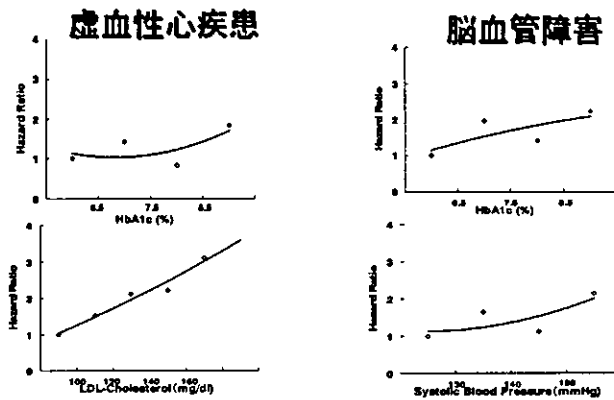
	Howard, et al. (2004)	JDCS	
	冠動脈疾患	冠動脈疾患	脳卒中
飲酒なし	100%	100%	100%
38gエタノール(= 日本酒1.5合)まで	45-66%	125%	117%
それ以上	143%	119%	198%*

*P<0.05

(Sone H, et al. *Ann Intern Med*, 2004)

大血管合併症のリスクファクターと ハザード比との関係

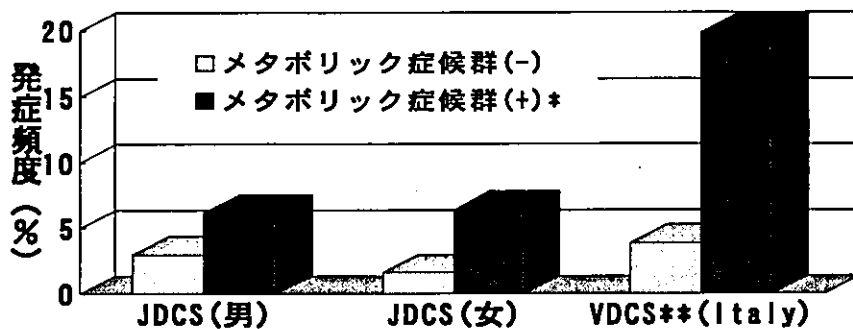
図 1



(Cox準回帰分析, HbA1c < 6.5%, LDL < 100 mg/dl, SBP < 130 mmHgをハザード比=1としたとき)

日本人とイタリア人2型糖尿病患者 における動脈硬化合併症発症頻度

図 2



* WHO基準による

** Verona Diabetes Complications Study (Borona, et al. *Diabet Med*, 2003)

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）
 分担研究報告書
 糖尿病における血管合併症の発症予防と進展抑制に関する研究（JDCStudy）

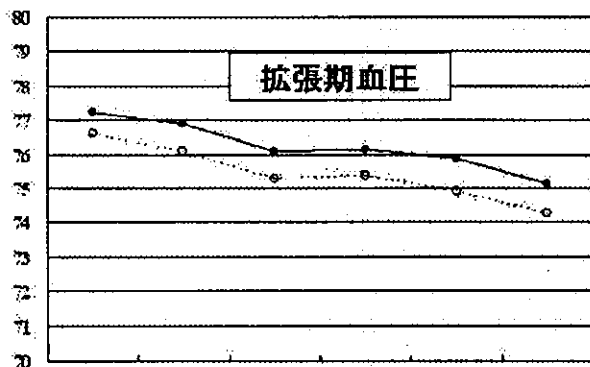
治療全般について

山崎義光 大阪大学大学院病態情報内科学

緒言：JDCStudy は、世界でも初めての糖尿病治療の教育を受けた保健婦による電話による指導を行う介入群と、電話指導を行わず通常医師による指導を受ける非介入群に分けた大規模 prospective study である。大血管合併症の治療には、血糖管理のみならず血圧管理、脂質管理も重要であり、薬物療法と血圧、脂質の年次変化の報告はあまりない。

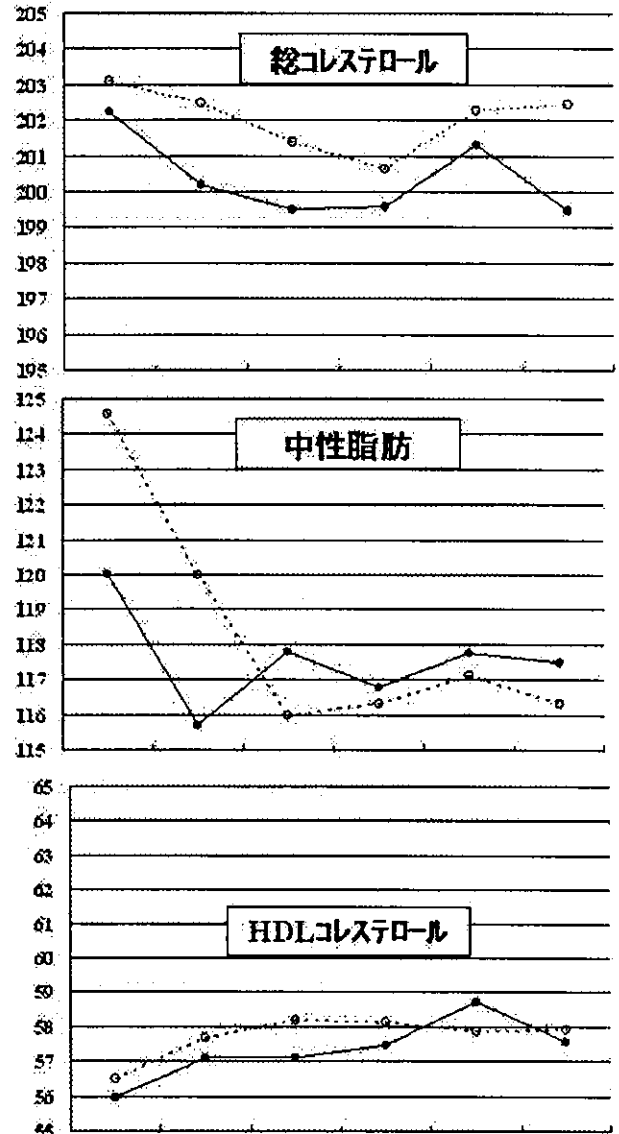
結果：1) 糖尿病薬では、インスリン製剤（1.6 倍）と、ピグアナイド剤（2.0 倍）の増加が著明で、SU 剤、 α GI は変動が見られない。全般的に多剤併用が増えている。HbA1c 値は両群とも有意に低下した。

2) 血圧管理と降圧剤の推移について



介入群および非介入群とも収縮期血圧には有意の経年変化を認めなかったが、拡張期血圧は有意に低下した。降圧剤は、両群とも 28% から 40% へと服用症例の増加を認めた。

3) 脂質管理と高脂血症治療薬の推移



総コレステロール、中性脂肪は経年的に低下を、HDL コレステロールは有意に上昇を認めた。高脂血症治療薬は 28% から 35% へと漸増した。

図説明：

介入群は実線と斜線棒、非介入群は破線と白抜棒

考察：未だ HbA1c 値も 7%以上と良好な血糖管理が達成できた症例は限られている。また、収縮期血圧も平均が 133mmHg、LDL-コレステロール値も 120mg/dl と管理目標を達成できていない症例が大多数と考えられる。

STENO-2 Study では、強化療法群では、大多数の症例（79%、46%、85%、85%）で ACE 阻害剤、ARB、スタチン、アスピリンが投与されて、心血管イベントや、網膜症、腎症、自律神経障害などの発症抑制、進展阻止がみられたことより、血圧や脂質のより厳格な管理がのぞましいと考えられる。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）
分担研究報告書
糖尿病における血管合併症の発症予防と進展抑制に関する研究
(JDCStudy)

食品群・栄養素摂取量レベルと大血管症発症との関係

吉村幸雄 鎌田智英実 四国大学 生活科学部
井藤英喜 東京都多摩老人医療センター
大橋靖雄 水野佐智子 東京大学大学院医学系研究科

平成8年開始時から平成16年までに脳血管障害あるいは虚血性心疾患でエンドポイントに至った患者それぞれ37人、53人と、発症に至らなかったそれぞれ754人、738人について登録時の食品群摂取量および栄養素摂取量を求めた。これらの食品および栄養素摂取量を四分位に分けて、年齢を説明変数に加えて調整したCOX回帰により、ハザード比の信頼区間とp値を算出した。男性における脳血管障害発症のリスクは、エネルギー、たんぱく質、脂質、カリウム、カルシウム、リン、レチノール、ビタミンB1、ナイアシン、葉酸、飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、n-6脂肪酸、n-3脂肪酸の各摂取量が第2四分位で最も低い事が観察された。一価不飽和脂肪酸は、第3四分位に観察された。この事は、これらの栄養素は、不足してもあるいは、過剰でもあっても脳血管障害発症のリスクは高値になる事を示す。またF比においても23.4%~26.5%前後がリスクが最も低くなることが示めされた。男性と異なり女性では、有意なリスクの要素はすくなかったが、心疾患においてF比についてはその傾向が見られた。

A. 研究目的

2型糖尿病患者を対象とした JDCStudy の研究成果により虚血性心疾患の発症には性、加齢、LDL コレステロールおよびトリグリセリドが重要な危険因子であることがわかった。また脳血管障害では、加齢、収縮期血圧、HbA1c そして血清 LP(a)が危険因子であると報告された。これらの血液成分および収縮期血圧は、日々摂取する食物摂取の結果である。しかしながら、食品・栄養素摂取量と脳血管障害・虚血性心疾患の発症との関係についての知見は、極めて乏しい状況にある。今回初めて、JDCStudy

において大血管症発症のリスクと食品群・栄養素摂取量レベルとの関係について分析を行ったので発表する。

B. 研究方法

平成8年開始から平成16年までに脳血管障害あるいは虚血性心疾患でエンドポイントに至った患者それぞれ37人、53人と、発症に至らなかったそれぞれ754人、738人について登録時の食品群摂取量および栄養素摂取量を求めた。これらの食品および栄養素摂取量を四分位に分けて、年齢を説明変数に加えて調整した COX

発症した者については発症しなかった者に比べて、男性では油脂類、果実類、アルコール類、女性ではいも類、菓子類、緑黄色野菜、その他野菜(きのこ含)、調味料類の摂取量が少なく、男女ともに豆・豆製品類、海藻類、肉類、乳類の摂取が少なかった。また、男性ではいも類、菓子類、魚介類、調味料類、女性では砂糖類、果実類、卵類、アルコール類、その他嗜好飲料の摂取量が多く、男女共通して漬け物類の摂取量が多かった。

栄養素別にみると男性では脂質、レチノール、飽和脂肪酸、不飽和脂肪酸が少なく、F比が低かった。女性ではタンパク質、灰分、カリウム、カルシウム、マグネシウム、リン、鉄、カロテン、ビタミンD、ビタミンK、ビタミンB1、ビタミンB12、葉酸、食物繊維の摂取量が少なかった。さらに男女ともに飽和脂肪酸、n-6系脂肪酸の摂取量が少なかった。一方、男性ではナトリウム、食塩の摂取量が多くなっていた。これは、漬け物の摂取量が多かったことによると考えられる。女性では増加した栄養素は見られなかった。脳血管障害発症ありのPFC比を見ると男性ではC比が若干増加したためかF比が減少した。女性では、PFC比の変動は少なかった。

虚血性心疾患を発症した者については、男性では穀類、女性ではいも類、砂糖類、果実類、魚介類、肉類、卵類の摂取量が少なく、男女共に豆・豆製品類、アルコール類の摂取が少なかった。

男性では砂糖類、菓子類、果実類、緑黄色野菜、海藻類、肉類、卵類、女性ではその他嗜好飲料の摂取量が多く、男女共通で漬け物類、調味料の摂取量が多かった。さらに栄養素別にみると男性では脂質、灰分、ナトリウム、カリウム、レチノール、カロテン、レチノール当量、ビタミンB群、葉酸、ビタミンC、食物繊維総量、食塩、飽

和、一価不飽和脂肪酸の摂取量が多く、PFC比ではF比の割合が高くなっていた。一方、女性ではたんぱく質、リン、鉄、亜鉛、ビタミンD、ナイアシン、ビタミンB6、ビタミンB12、一価不飽和脂肪酸、n-3系脂肪酸の摂取量が少なく、全体的に男性では多くの食品群・栄養素の摂取量が高いのに対し、女性では多くの食品群・栄養素の摂取量が低くなる傾向があった。

男性の脳血管障害および虚血性心疾患発症のリスクを、食品群摂取量を4分位に分け、COX回帰により年齢調整ハザード比の推定を行ったところ表3のようになった。脳血管障害発症のリスクが摂取レベルにより有意な変化が見られた食品群は、穀類、海藻類、卵類、乳類であった。海藻類は75%タイル値以上の摂取がそれよりも低い摂取量よりもハザード比は最も低下した。乳類について同様に75%タイル値以上の摂取がハザード比が低値であった。卵類については、第2四分位すなわち25%タイル値から50%タイル値のリスクが最も低く、それより低い摂取量および高い摂取量では、ハザード比は3から5.9へ上昇する。男性での心疾患では、脳血管障害と異なり肉類だけ摂取レベルの影響が見られた。すなわち、肉類では、摂取レベル50%タイル以上では心疾患発症のリスクが上昇する。

食品群摂取レベルの違いによる女性の脳血管障害および虚血性心疾患発症のリスクを表4に示した。脳血管障害発症のリスクが摂取レベルにより有意な変化が見られた食品群は、穀類のみであった。心疾患では肉類および漬け物類摂取量において有意な違いが見られた。

男性の栄養素摂取レベルによる脳血管障害および虚血性心疾患発症のリスクを表5に示した。エネルギー、たんぱく質、脂質、カリウム、カルシウム、リン、レチノール、ビタミンB1、ナイアシン、葉酸、飽和脂肪

酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、n-6脂肪酸、n-3脂肪酸各摂取量において有意な変化が見られた。PFC比においてはF比に有意差が見られた。一価不飽和脂肪酸においては、50%タイル値から75%タイル値が有意に低値を示した。それ以外の有意な変化が見られた栄養素は、20%タイルから50%タイル値が有意に低下し、25%タイル値未満および50%タイル値以上については、リスクが高くなる事が観察された。同じく男性の心疾患では、脂質摂取量、カリウム摂取量、一価不飽和脂肪酸およびPFC比ではF比、C比において有意な変化が見られた。表6に女性の栄養素摂取レベルによる脳血管障害および虚血性心疾患発症のハザード比を示した。脳血管障害では栄養素摂取量およびPFC比において有意な変化は見られなかった。心疾患では炭水化物、カリウム、ビタミンB1、ビタミンB2、ナイアシン、パントテン酸、ビタミンCの各摂取量において有意な変化が見られた。

D. 考察

男性で脳血管障害を発症した群と発症しなかった群について、食品群摂取量を比較すると、脳血管障害を発症した群で摂取量が増加した食品群は、いも類、菓子類、漬物類で10%以上高かった。一方、肉類、アルコール類が減少したのでトータルのエネルギー摂取量は変わらなかった。増加したのは、食塩摂取量のみであった。これらの変化の一部は女性では男性と異なり、卵類、アルコール類および嗜好飲料が増加した。漬物類の増加は男女とも共通していた。これらの結果は男性および女性で脳血管障害を発症する食生活は、男女では異なる事が類推される。この事はハザード比においても男女の違いが観察された。すなわち男性では卵摂取量は、20g未満すなわち1日に半個がリスクが最も少ないという

結果になったが、女性では有意な変化は見られなかった。ただ男女共通してみられたのは、海藻類は高摂取量がリスクが少なくなった。食品群で共通して増加した漬物類は有意な変化ではなかった。しかしながら、女性での栄養素摂取量においては有意な変化は見られなかったが、男性では栄養素摂取量においてエネルギー、たんぱく質、脂質、カリウム、カルシウム、リン、レチノール、ビタミンB1、ナイアシン、葉酸、飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、n-6脂肪酸、n-3脂肪酸各摂取量の適正な摂取量が第2四分位に観察された。一価不飽和脂肪酸は、第3四分位に観察された。この事は、これらの栄養素は、不足してもあるいは、過剰でもあってもリスクは高値になる事を示す。またF比においても23.4%~26.5%の範囲がリスクが最も低くなる事が示された。

心疾患においても、男性・女性の違いがみられた。すなわち、疾患有りの食品群摂取量の平均値は、肉類、卵類の摂取量がさらに果実、緑黄色野菜類の摂取量が多くなった。一方、女性では漬物、調味料類およびその他の嗜好飲料が多くなったのみで、主要な食品群は減少傾向にある。明らかにエンドポイントに至った患者の食生活は、男女では異なった。ハザード比では、F比が30%を超えるとリスクが増加する事は、有意ではないが女性においても同様な傾向であった。

E. 結論

男性における脳血管障害発症の最も低いリスクは、エネルギー、たんぱく質、脂質、カリウム、カルシウム、リン、レチノール、ビタミンB1、ナイアシン、葉酸、飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、n-6脂肪酸、n-3脂肪酸の各摂取量が第2四分位の範囲で観察された。一価不飽和脂肪酸は、第3四

分位に観察された。またF比においても23.4%～26.5%前後が発症リスクが最も低くなることが示めされた。女性では、有意な栄養素は観察されなかった。男性の心疾患の発症では、F比が30%を超えるとリスクが増加することが観察された。女性の心疾患でもF比でその傾向が見られた。

1)高橋啓子、吉村幸雄、開元多恵、國井大輔、小松龍史、山本茂：栄養素および食品群別摂取量推定のための食品群をベースとした食物摂取頻度調査票の作成および妥当性 栄養学雑誌、第59巻第5号 221-232、2001年

2)山田信博、齋藤康、井藤英喜、山下英俊 他JDCStudyグループ：糖尿病における血管合併症との発症予防と進展抑制に関する研究 平成15年度報告書、2004年

表 1. 脳血管障害・虚血性心疾患発症別の栄養素・食品群摂取量 (男性)

	脳血管障害					虚血性心疾患				
	発症なし (n=754)		発症あり (n=37)		比率 (発症あり/ 発症なし (%)	発症なし (n=738)		発症あり (n=53)		比率 (発症あり/ 発症なし (%)
	Mean	Std	Mean	Std		Mean	Std	Mean	Std	
穀類 (g)	206.1	57.7	213.8	57.2	104	207.3	57.9	194.9	54.9	94
いも類 (g)	49.4	41.3	56.6	47.8	114	49.7	41.0	50.1	50.2	101
砂糖類 (g)	8.3	7.3	8.1	4.8	97	8.2	7.1	8.8	9.0	106
菓子類 (g)	15.5	19.5	18.1	26.9	117	15.4	19.6	18.8	23.5	122
油脂類 (30+レ含) (g)	17.1	8.7	15.5	8.0	91	17.0	8.7	17.6	8.3	104
豆・豆製品類 (g)	67.7	46.3	64.1	44.9	95	68.0	46.5	60.9	41.1	90
果実類 (g)	120.6	103.2	113.2	65.7	94	118.6	99.9	143.3	123.4	121
緑黄色野菜 (g)	130.1	69.4	128.0	68.8	98	129.3	69.1	139.6	71.5	108
その他野菜(きのこ含) (g)	174.8	104.3	168.8	111.0	97	173.9	104.4	182.3	108.0	105
海藻類 (g)	1.9	1.5	1.4	0.8	70	1.9	1.4	2.2	1.9	114
魚介類 (g)	101.5	58.5	109.2	75.0	108	101.8	58.8	103.2	66.8	101
肉類 (g)	51.6	37.3	45.4	33.1	88	50.4	35.9	63.4	49.5	126
卵類 (g)	29.5	17.4	28.4	17.8	96	29.2	17.2	32.5	20.2	111
乳類 (g)	167.2	112.3	153.3	108.2	92	166.8	113.3	163.3	94.8	98
漬物類 (g)	24.3	26.0	27.5	23.8	113	24.0	25.2	30.7	34.2	128
調味料類 (g)	6.2	3.2	6.9	3.1	111	6.2	3.2	6.7	3.2	108
アルコール類 (g)	154.4	195.7	129.7	160.8	84	155.9	196.8	116.4	150.3	75
その他の嗜好飲料 (g)	40.9	80.6	38.6	97.9	94	40.8	80.9	40.1	89.4	98
エネルギー (kcal)	1810	392	1796	446	99	1810	393	1810	412	100
蛋白質 (g)	69.3	20.2	69.4	22.2	100	69.2	20.2	70.8	21.6	102
脂質 (g)	54.2	17.1	51.8	18.2	95	53.9	17.0	56.9	18.1	106
炭水化物 (g)	238.2	55.0	242.7	58.1	102	238.6	54.3	235.7	65.3	99
灰分 (g)	18.7	6.2	19.4	6.0	104	18.6	6.1	19.6	6.2	105
ナトリウム (mg)	4121	1537	4443	1436	108	4116	1526	4407	1614	107
カリウム (mg)	2694	889	2660	929	99	2684	890	2811	896	105
カルシウム (mg)	620	224	602	224	97	619	227	617	185	100
マグネシウム (mg)	273	81	270	82	99	273	81	276	79	101
リン (mg)	1097	310	1090	332	99	1096	312	1110	294	101
鉄 (mg)	8.0	2.4	8.0	2.4	100	8.0	2.4	8.2	2.3	103
亜鉛 (mg)	8.2	2.1	8.2	2.2	99	8.2	2.1	8.4	2.2	103
銅 (mg)	1.14	0.30	1.16	0.32	102	1.14	0.30	1.14	0.29	100
レチノール (mg)	230	79	215	79	93	228	79	247	76	109
カロチン (mg)	6175	3100	6010	3033	97	6130	3080	6688	3289	109
レチノール当量 (mg)	1255	541	1213	540	97	1246	540	1358	554	109
ビタミンD (mg)	11	6	12	7	104	11	6	11	6	99
ビタミンE (mg)	9.0	2.8	8.8	2.8	98	8.9	2.9	9.3	2.5	104
ビタミンK (mg)	286	123	276	116	97	284	123	298	121	105
ビタミンB1 (mg)	0.93	0.27	0.91	0.28	98	0.93	0.27	0.99	0.29	106
ビタミンB2 (mg)	1.11	0.33	1.08	0.36	97	1.10	0.33	1.15	0.30	105
ナイアシン (mg)	17.5	5.9	17.5	6.9	100	17.4	5.9	18.1	6.8	104
ビタミンB6 (mg)	1.40	0.42	1.39	0.47	99	1.39	0.42	1.45	0.41	104
ビタミンB12 (mg)	9.4	4.6	9.8	5.6	104	9.4	4.6	9.6	5.1	102
葉酸 (mg)	352	135	345	135	98	350	135	370	136	105
パントテン酸 (mg)	5.86	1.52	5.78	1.66	99	5.84	1.53	6.05	1.49	104
ビタミンC (mg)	125	61	123	55	98	124	59	138	70	111
食物繊維総量 (g)	14.1	5.2	14.0	5.0	99	14.0	5.2	14.8	5.7	105
食塩 (g)	10.4	3.9	11.2	3.6	108	10.4	3.9	11.1	4.1	107
Mnマンガン (mg)	2.92	0.72	2.94	0.69	101	2.93	0.72	2.90	0.77	99
飽和脂肪酸 (g)	15.4	5.1	14.5	5.4	94	15.32	5.10	16.38	5.47	107
一価不飽和 (g)	17.3	6.0	16.3	6.2	94	17.15	5.91	18.57	6.85	108
多価不飽和 (g)	13.6	4.8	13.1	5.1	96	13.62	4.79	13.67	4.78	100
不飽和脂肪計 (g)	30.9	10.3	29.4	11.0	95	30.77	10.31	32.24	11.07	105
n-6合計 (g)	10.5	3.8	10.0	4.1	95	10.50	3.79	10.54	3.71	100
n-3合計 (g)	3.1	1.2	3.1	1.3	100	3.09	1.18	3.11	1.26	101
P比	15.2	2.3	15.3	2.3	101	15.2	2.3	15.6	2.6	102
F比	26.8	5.0	25.5	5.1	95	26.6	5.0	28.3	5.3	106
C比	52.9	6.8	54.8	7.5	104	53.1	6.7	52.3	8.7	98

表2. 脳血管障害 虚血性心疾患発症別の栄養素・食品群摂取量 (女性)

	脳血管障害					虚血性心疾患				
	発症なし (n=650)		発症あり (n=25)		比率 (あり/なし) (%)	発症なし (n=648)		発症あり (n=27)		比率 (発症あり/ 発症なし)
	Mean	Std	Mean	Std		Mean	Std	Mean	Std	
穀類 (g)	173.2	40.5	176.8	42.7	102	173.2	40.8	175.0	32.3	101
いも類 (g)	58.8	50.8	48.6	39.5	83	58.8	51.1	49.5	28.9	84
砂糖類 (g)	9.0	5.5	9.4	8.1	105	9.0	5.6	8.6	4.2	95
菓子類 (g)	20.8	20.9	19.3	21.8	93	20.8	20.9	20.1	21.1	97
油脂類 (油+レ含) (g)	16.7	8.9	17.3	10.3	103	16.7	8.9	16.7	8.9	99
豆・豆製品類 (g)	75.4	54.8	63.0	34.9	84	75.2	54.4	68.9	51.2	92
果実類 (g)	148.0	110.1	155.1	101.9	105	148.6	111.3	138.9	62.2	93
緑黄色野菜 (g)	147.6	65.7	139.9	59.4	95	147.3	65.9	147.9	56.0	100
その他野菜(きのこ含) (g)	199.5	98.2	184.9	94.6	93	199.0	98.3	197.4	93.4	99
海藻類 (g)	2.3	1.8	1.9	1.1	82	2.2	1.7	2.2	1.5	100
魚介類 (g)	98.1	61.2	95.4	47.6	97	98.6	61.3	85.2	40.5	86
肉類 (g)	46.9	38.7	40.8	26.3	87	46.9	38.8	42.8	23.8	91
卵類 (g)	27.5	15.1	34.2	18.1	124	27.8	15.3	26.2	13.9	94
乳類 (g)	176.8	92.3	161.5	101.1	91	176.2	93.3	177.7	77.0	101
漬け物類 (g)	25.3	25.8	29.8	34.7	118	25.2	25.5	29.9	39.0	119
調味料類 (g)	6.7	3.1	6.3	2.4	94	6.7	3.1	7.2	2.8	108
アルコール類 (g)	15.4	50.6	21.9	45.7	142	15.8	51.1	9.9	29.3	63
その他の嗜好飲料 (g)	26.4	62.3	41.4	81.0	157	26.6	63.2	35.7	60.3	134
エネルギー (kcal)	1647	413	1620	345	98	1648	415	1596	298	97
蛋白質 (g)	67.4	22.9	64.2	16.4	95	67.5	22.9	62.8	16.2	93
脂質 (g)	53.3	19.0	51.0	16.0	96	53.4	19.0	50.8	16.3	95
炭水化物 (g)	220.4	50.2	221.4	50.6	100	220.5	50.8	218.8	29.6	99
灰分 (g)	19.5	6.5	18.6	5.2	95	19.5	6.5	19.5	4.9	100
ナトリウム (mg)	4300	1579	4141	1206	96	4288	1578	4453	1291	104
カリウム (mg)	2832	944	2694	820	95	2831	950	2735	624	97
カルシウム (mg)	664	231	605	213	91	663	232	633	183	95
マグネシウム (mg)	275	91	261	72	95	275	91	264	68	96
リン (mg)	1089	346	1027	273	94	1089	347	1022	243	94
鉄 (mg)	8.2	2.7	7.8	2.1	95	8.2	2.7	7.9	2.1	95
亜鉛 (mg)	8.0	2.3	7.6	1.8	96	8.0	2.3	7.6	1.7	95
銅 (mg)	1.13	0.33	1.09	0.26	96	1.13	0.33	1.08	0.24	96
レチノール (mg)	230	74	230	87	100	230	75	223	63	97
カロチン (mg)	7047	2954	6721	2764	95	7036	2965	7025	2474	100
レチノール当量 (mg)	1400	517	1346	515	96	1398	520	1388	425	99
ビタミンD (mg)	12	7	10	5	90	12	7	10	4	83
ビタミンE (mg)	9.2	3.1	9.0	3.0	98	9.2	3.1	8.9	2.7	97
ビタミンK (mg)	315	127	295	113	94	314	127	312	115	99
ビタミンB1 (mg)	0.94	0.30	0.89	0.22	95	0.94	0.30	0.90	0.20	96
ビタミンB2 (mg)	1.11	0.33	1.08	0.33	97	1.11	0.33	1.07	0.22	96
ナイアシン (mg)	16.2	6.6	15.6	4.2	96	16.3	6.6	15.1	3.8	93
ビタミンB6 (mg)	1.36	0.46	1.31	0.35	96	1.36	0.47	1.29	0.28	95
ビタミンB12 (mg)	9.3	5.1	8.7	3.7	94	9.3	5.1	8.1	3.3	87
葉酸 (mg)	378	134	361	121	95	378	135	370	104	98
パントテン酸 (mg)	5.80	1.59	5.63	1.42	97	5.81	1.60	5.59	0.98	96
ビタミンC (mg)	145	61	141	59	97	145	62	140	41	97
食物繊維総量 (g)	15.5	5.4	14.7	4.7	95	15.5	5.4	15.2	4.2	98
食塩 (g)	10.9	4.0	10.5	3.1	96	10.8	4.0	11.3	3.3	104
Mnマンガン (mg)	2.83	0.75	2.76	0.65	98	2.83	0.75	2.78	0.58	98
飽和脂肪酸量 (g)	15.2	5.2	14.4	4.8	95	15.2	5.2	14.6	4.3	96
一価不飽和 (g)	16.8	6.6	16.2	5.5	96	16.8	6.6	16.0	5.3	95
多価不飽和 (g)	13.4	5.4	12.7	4.6	95	13.4	5.4	12.8	5.4	96
不飽和脂肪計 (g)	30.2	11.6	29.0	9.9	96	30.2	11.6	28.7	10.4	95
n-6合計 (g)	10.3	4.2	9.8	3.7	95	10.3	4.2	9.9	4.3	97
n-3合計 (g)	3.1	1.4	2.9	1.1	96	3.1	1.4	2.8	1.1	92
P比	16.2	2.4	15.8	1.9	98	16.2	2.4	15.6	1.6	96
F比	28.7	4.8	28.1	5.3	98	28.7	4.8	28.1	4.3	98
C比	54.1	6.3	54.9	6.1	101	54.1	6.4	55.5	5.2	103

表3. 食品群摂取レベルによる脳血管障害・心疾患の年齢調整ハザード比 (男性)

脳血管障害		ハザード比の推定				
食品群	食品群	ハザード比	95%信頼区間下	95%信頼区間上	5%水準で有意	
穀類	162.5未満	-	-	-	0.38	
	162.5以上200.0未満	2.6	0.961	7.032	1.00	
	200.0以上225.0未満	0.86	0.215	3.441	0.33	
	225.0以上	1.754	0.691	4.455	0.67	
	年齢	1.036	0.988	1.086	-	
いも類	14.3未満	-	-	-	1.82	
	14.3以上42.9未満	0.548	0.195	1.542	1.00	
	42.9以上71.4未満	0.857	0.317	2.318	1.56	
	71.4以上	0.875	0.323	2.369	1.60	
	年齢	1.033	0.986	1.083	-	
豆類	3.9未満	-	-	-	1.56	
	3.9以上6.7未満	0.64	0.233	1.761	1.00	
	6.7以上10.9未満	0.754	0.298	1.912	1.18	
	10.9以上	1.338	0.587	3.052	2.09	
	年齢	1.036	0.989	1.086	-	
菓子類	0.0未満	-	-	-	0.86	
	0.0以上10.7未満	1.167	0.546	2.494	1.00	
	10.7以上21.4未満	0.936	0.356	2.461	0.80	
	21.4以上	-	-	-	-	
	年齢	1.037	0.989	1.087	-	
油類 (3ネーズ・ ドレッシング含)	10.7未満	-	-	-	1.15	
	10.7以上15.7未満	0.87	0.369	2.05	1.00	
	15.7以上22.1未満	0.746	0.309	1.802	0.86	
	22.1以上	0.667	0.256	1.737	0.77	
	年齢	1.033	0.985	1.083	-	
豆・豆製品類	35.0未満	-	-	-	1.01	
	35.0以上60.0未満	0.995	0.412	2.403	1.00	
	60.0以上90.0未満	0.685	0.255	1.841	0.69	
	90.0以上	0.865	0.351	2.133	0.87	
	年齢	1.037	0.989	1.087	-	
果実類	42.9未満	-	-	-	0.44	
	42.9以上107.1未満	2.293	0.755	6.969	1.00	
	107.1以上150.0未満	1.475	0.368	5.914	0.64	
	150.0以上	1.65	0.544	5.007	0.72	
	年齢	1.036	0.988	1.087	-	
緑黄色野菜	80.0未満	-	-	-	1.67	
	80.0以上117.7未満	0.598	0.232	1.544	1.00	
	117.7以上166.9未満	0.692	0.278	1.721	1.16	
	166.9以上	0.852	0.368	1.973	1.42	
	年齢	1.036	0.989	1.086	-	
その他野菜 (色の濃い)	96.4未満	-	-	-	1.63	
	96.4以上157.7未満	0.614	0.238	1.584	1.00	
	157.7以上228.9未満	0.775	0.321	1.871	1.26	
	228.9以上	0.801	0.339	1.892	1.30	
	年齢	1.036	0.989	1.086	-	
海藻類	0.9未満	-	-	-	0.91	
	0.9以上1.7未満	1.102	0.485	2.504	1.00	
	1.7以上2.6未満	0.613	0.227	1.654	0.56	
	2.6以上	0.397	0.133	1.186	0.36	
	年齢	1.037	0.989	1.087	-	
魚介類	60.0未満	-	-	-	1.36	
	60.0以上91.4未満	0.734	0.304	1.771	1.00	
	91.4以上128.6未満	0.589	0.228	1.52	0.80	
	128.6以上	0.802	0.34	1.889	1.09	
	年齢	1.037	0.99	1.087	-	
肉類	22.9未満	-	-	-	1.62	
	22.9以上45.7未満	0.616	0.25	1.519	1.00	
	45.7以上68.6未満	0.682	0.259	1.794	1.11	
	68.6以上	0.745	0.315	1.762	1.21	
	年齢	1.034	0.987	1.084	-	
卵類	14.3未満	-	-	-	5.92	
	14.3以上21.4未満	0.169	0.035	0.812	1.00	
	21.4以上42.9未満	0.583	0.243	1.397	3.45	
	42.9以上	0.515	0.196	1.353	3.05	
	年齢	1.036	0.989	1.086	-	
乳類	85.7未満	-	-	-	1.06	
	85.7以上189.3未満	0.94	0.395	2.238	1.00	
	189.3以上217.9未満	0.917	0.386	2.183	0.98	
	217.9以上	0.393	0.133	1.158	0.42	
	年齢	1.039	0.99	1.09	-	
漬物類	7.9未満	-	-	-	0.96	
	7.9以上17.1未満	1.038	0.376	2.864	1.00	
	17.1以上31.4未満	1.258	0.479	3.306	1.21	
	31.4以上	1.44	0.567	3.661	1.39	
	年齢	1.035	0.987	1.085	-	
調味料類	4.0未満	-	-	-	0.83	
	4.0以上5.6未満	1.205	0.418	3.481	1.00	
	5.6以上7.9未満	2.018	0.766	5.318	1.67	
	7.9以上	1.396	0.503	3.871	1.16	
	年齢	1.034	0.986	1.085	-	
アルコール類	0.0未満	-	-	-	0.84	
	0.0以上85.7未満	1.196	0.516	2.772	1.00	
	85.7以上257.1未満	1.825	0.746	4.465	1.53	
	257.1以上	-	-	-	-	
	年齢	1.036	0.988	1.086	-	
その他の嗜好飲料	0.0未満	-	-	-	-	
	0.0以上0.0未満	-	-	-	-	
	0.0以上71.4未満	1.389	0.609	3.171	-	
	71.4以上	-	-	-	-	
	年齢	1.034	0.987	1.084	-	

心疾患		ハザード比の推定				
食品群	食品群	ハザード比	95%信頼区間下	95%信頼区間上	5%水準で有意	
穀類	162.5未満	-	-	-	0.85	
	162.5以上200.0未満	1.171	0.542	2.533	1.00	
	200.0以上225.0未満	0.861	0.348	2.134	0.74	
	225.0以上	0.842	0.422	1.681	0.72	
	年齢	1.049	1.007	1.092	-	
いも類	14.3未満	-	-	-	0.63	
	14.3以上42.9未満	1.594	0.6	4.232	1.00	
	42.9以上71.4未満	1.326	0.478	3.682	0.83	
	71.4以上	1.113	0.392	3.162	0.70	
	年齢	1.053	1.011	1.097	-	
豆類	3.9未満	-	-	-	1.36	
	3.9以上6.7未満	0.735	0.341	1.584	1.00	
	6.7以上10.9未満	0.752	0.361	1.564	1.02	
	10.9以上	0.761	0.36	1.61	1.04	
	年齢	1.051	1.009	1.094	-	
菓子類	0.0未満	-	-	-	1.10	
	0.0以上10.7未満	0.911	0.486	1.708	1.00	
	10.7以上21.4未満	0.913	0.424	1.968	1.00	
	21.4以上	-	-	-	-	
	年齢	1.05	1.008	1.094	-	
油類 (3ネーズ・ ドレッシング含)	10.7未満	-	-	-	0.86	
	10.7以上15.7未満	1.161	0.502	2.689	1.00	
	15.7以上22.1未満	1.925	0.9	4.117	1.66	
	22.1以上	1.132	0.467	2.744	0.98	
	年齢	1.05	1.008	1.094	-	
豆・豆製品類	35.0未満	-	-	-	0.97	
	35.0以上60.0未満	1.028	0.499	2.119	1.00	
	60.0以上90.0未満	0.729	0.326	1.63	0.71	
	90.0以上	0.641	0.287	1.434	0.62	
	年齢	1.052	1.01	1.096	-	
果実類	42.9未満	-	-	-	0.53	
	42.9以上107.1未満	1.874	0.739	4.753	1.00	
	107.1以上150.0未満	1.498	0.482	4.652	0.80	
	150.0以上	1.666	0.675	4.114	0.89	
	年齢	1.049	1.006	1.093	-	
緑黄色野菜	80.0未満	-	-	-	1.18	
	80.0以上117.7未満	0.847	0.344	2.086	1.00	
	117.7以上166.9未満	1.488	0.675	3.28	1.76	
	166.9以上	1.433	0.654	3.141	1.69	
	年齢	1.048	1.006	1.092	-	
その他野菜 (色の濃い)	96.4未満	-	-	-	1.01	
	96.4以上157.7未満	0.994	0.414	2.389	1.00	
	157.7以上228.9未満	1.793	0.834	3.858	1.80	
	228.9以上	1.131	0.495	2.587	1.14	
	年齢	1.049	1.007	1.094	-	
海藻類	0.9未満	-	-	-	1.84	
	0.9以上1.7未満	0.543	0.247	1.193	1.00	
	1.7以上2.6未満	0.633	0.282	1.42	1.17	
	2.6以上	0.855	0.41	1.781	1.57	
	年齢	1.053	1.011	1.097	-	
魚介類	60.0未満	-	-	-	0.80	
	60.0以上91.4未満	1.244	0.589	2.631	1.00	
	91.4以上128.6未満	0.847	0.373	1.922	0.68	
	128.6以上	0.969	0.442	2.123	0.78	
	年齢	1.051	1.009	1.095	-	
肉類	22.9未満	-	-	-	0.46	
	22.9以上45.7未満	2.167	0.787	5.97	1.00	
	45.7以上68.6未満	2.712	0.966	7.613	1.25	
	68.6以上	2.782	1.037	7.464	1.28	
	年齢	1.054	1.012	1.097	-	
卵類	14.3未満	-	-	-	1.10	
	14.3以上21.4未満	0.912	0.325	2.564	1.00	
	21.4以上42.9未満	0.633	0.249	1.608	0.69	
	42.9以上	1.214	0.487	3.023	1.33	
	年齢	1.046	1.004	1.089	-	
乳類	85.7未満	-	-	-	1.05	
	85.7以上189.3未満	0.952	0.437	2.075	1.00	
	189.3以上217.9未満	0.782	0.349	1.753	0.82	
	217.9以上	0.906	0.416	1.972	0.95	
	年齢	1.051	1.009	1.096	-	
漬物類	7.9未満	-	-	-	0.96	
	7.9以上17.1未満	1.044	0.424	2.572	1.00	
	17.1以上31.4未満	1.625	0.718	3.68	1.56	
	31.4以上	1.577	0.703	3.538	1.51	
	年齢	1.049	1.007	1.093	-	
調味料類	4.0未満	-	-	-	0.87	
	4.0以上5.6未満	1.143	0.5	2.611	1.00	
	5.6以上7.9未満	0.961	0.408	2.268	0.84	
	7.9以上	1.442	0.66	3.15	1.26	
	年齢	1.047	1.005	1.091	-	
アルコール類	0.0未満	-	-	-	0.84	
	0.0以上85.7未満	1.197	0.634	2.259	1.00	
	85.7以上257.1未満	0.659	0.276	1.571	0.55	
	257.1以上	-	-	-	-	
	年齢	1.049	1.008	1.092	-	
その他の嗜好飲料	0.0未満	-	-	-	-	
	0.0以上0.0未満	-	-	-	-	
	0.0以上71.4未満	0.959	0.51	1.8	-	
	71.4以上	-	-	-	-	
	年齢	1.05	1.008	1.094	-	