

inpatient medical costs of 0 Yen, logarithmic transformations were not performed, and the Kruskal-Wallis test was used to compare inpatient medical costs in each serum ALT category.

The significance of an interaction between serum ALT levels and BMI was tested for all-cause mortality and for total medical costs using an interaction term for the categorical variables in each multivariate-adjusted model. Evaluation of the relationships between serum ALT levels and all-cause mortality or medical costs was carried out for each subgroup, stratified by median BMI if a significant interaction between serum ALT levels and BMI was observed.

If many participants in some subgroups of serum ALT or BMI had a sub-clinical disease not to be detected by the baseline survey, stratifying the follow-up period may change the mortality trends identified by data analysis. The analyses were repeated after dividing the entire follow-up period into a first half and a latter half.

The statistical analysis package SPSS® 11.0J for Windows was used for statistical processing. All probability values were two-tailed, and the significance level was set at $P < 0.05$.

RESULTS

The baseline risk characteristics of the 4,524 participants, grouped according to their serum ALT levels, are summarized in Table 1. The prevalence of clinically high levels of serum ALT ($40 \leq \text{ALT}$) was 2.1%. We observed significant differences between serum ALT categories for most of the risk factors. The mean levels of BMI and blood pressure were lowest in the "ALT<20" category; whereas the mean level of serum total cholesterol was lowest in the " $50 \leq \text{ALT}$ " category.

Both all-cause mortality and personal medical costs tended to increase in the higher serum ALT categories, in both the age and sex-adjusted models as well as in the multivariate-adjusted model (data not shown). The interaction for all-cause mortality and for total medical costs between serum ALT levels and BMI was significant in each multivariate-adjusted model ($P = 0.01$, both). Because the proportion of participants in each of the serum ALT groups did not significantly vary between male and female participants, we did not stratify our data by sex; we grouped male and female participants together in our analysis of the relationships between serum ALT levels and all-cause mortality or medical costs, stratified by median BMI.

Table 1. 1989 -1991 baseline risk characteristics of 4,524 National Health Insurance participants, in Shiga, Japan, grouped by serum alanine aminotransferase.

	Serum ALT (IU/L) category					P value
	ALT<20	$20 \leq \text{ALT} < 30$	$30 \leq \text{ALT} < 40$	$40 \leq \text{ALT} < 50$	$50 \leq \text{ALT}$	
Number of participants (Distribution (%))	3,888 (86.0)	439 (9.7)	100 (2.2)	50 (1.1)	47 (1.0)	
Age (yr) *	54.3 ± 8.1	54.6 ± 8.0	52.9 ± 8.7	51.4 ± 8.4	53.9 ± 8.3	0.047
Sex †						
Men (%)	39.0	65.6	65.0	62.0	66.0	<0.01
Women (%)	61.0	34.4	35.0	38.0	34.0	
Serum ALT (IU/L) *	11.4 ± 3.5	23.5 ± 2.8	33.6 ± 2.7	43.5 ± 2.9	72.7 ± 27.0	<0.01
Body mass index (kg/m ²) *	22.6 ± 2.7	24.1 ± 3.1	24.7 ± 3.2	24.8 ± 3.7	23.8 ± 3.0	<0.01
Smoking habit †						
Non-smoker (%)	74.1	60.9	59.0	63.3	64.4	<0.01
Current smoker (%)	25.9	39.1	41.0	36.7	35.6	
Drinking habit †						
Non-drinker (%)	57.0	36.7	40.2	43.7	45.6	<0.01
Current occasional drinker (%)	18.2	21.6	16.5	14.6	26.1	
Current daily drinker (%)	24.8	41.7	43.3	41.7	28.3	
Systolic blood pressure (mmHg) *	132.0 ± 17.5	136.6 ± 17.6	139.8 ± 20.2	133.3 ± 14.8	135.6 ± 14.1	<0.01
Diastolic blood pressure (mmHg) *	79.7 ± 10.4	83.2 ± 10.8	84.3 ± 11.4	82.6 ± 10.8	82.7 ± 9.6	<0.01
Medication for hypertension (%) †	6.8	9.3	17.0	4.0	4.3	<0.01
Serum total cholesterol (mg/dl) *	196.2 ± 34.7	200.4 ± 39.2	206.9 ± 41.1	197.2 ± 33.6	187.6 ± 50.9	<0.01
History of diabetes mellitus (%) †	2.9	3.9	5.0	2.0	2.1	0.58

* One way analysis of variance

† Chi square test

Values located after the mark, ±, indicate standard deviation.

Abbreviations: ALT, alanine aminotransferase

For the participants below median BMI, after adjusting for age and sex, positive, graded relationships were observed between serum ALT levels and all-cause mortality, as well as between serum ALT levels and personal medical costs; the geometric means of total medical costs in the "ALT<20", "20≤ALT<30", "30≤ALT<40", "40≤ALT<50" and "50≤ALT" categories were 7,887 Yen per month, 8,333 Yen, 14,059 Yen, 19,772 Yen, and 30,977 Yen, respectively (P<0.01). After multivariate adjustment, a similar pattern of positive, graded relationships was still observed between serum ALT levels and all-cause mortality, as well as between serum ALT levels and personal medical costs; the hazard ratio of all-cause mortality in the "50≤ALT" category showed an approximately 8-fold increase which had statistical significance (Table 2).

On the other hand, for the participants at or above the median BMI, after adjusting for age and sex, no significant relationships were observed between serum ALT levels and all-cause mortality or personal medical costs; the geometric means of total medical costs in the "ALT<20", "20≤ALT<30", "30≤ALT<40", "40≤ALT<50", and "50≤ALT" categories were 8.725 Yen (per month), 9,082 Yen, 13.108 Yen, 11,603 Yen, and 9,614 Yen, respectively (P=0.06). After multivariate adjustment, significant

relationships were still not observed (Table 2). When we performed the analyses after dividing the entire follow-up period into first half and latter half periods, the results for each period had patterns generally similar to those shown in Table 2 (data not shown).

DISCUSSION

The strengths of the present cohort study are that our study outcomes included not only all-cause mortality, but also medical costs. In addition, we analyzed the interaction between serum ALT levels and BMI with respect to prognosis. We demonstrated that taking BMI into account affected the predictive value of serum ALT levels in a surprising fashion. We observed positive, graded relationships between serum ALT levels and all-cause mortality as well as between serum ALT levels and personal total medical costs for participants with below median BMI, whereas we observed no significant relationships for participants at or above the median BMI.

Visceral fat accumulation is a major component of the metabolic syndrome.¹² For the Japanese population, proposed cut-off points for the metabolic syndrome have been established at above

Table 2. Hazard ratios for all-cause mortality and medical costs per person grouped by serum alanine aminotransferase and stratified by median of body mass index, after 10-year follow-up from 1990 to 2001, in National Health Insurance in Shiga, Japan.

Serum ALT (IU/L) category	Number of participants	All-cause mortality		Medical costs per person (Japanese Yen per month)				
		Number	Hazard ratio ‡	Total		Outpatient		Inpatient
				Arithmetic mean	Geometric mean §	Arithmetic mean	Geometric mean §	Arithmetic mean ¶
Participants below median BMI (22.7 (kg/m ²))								
ALT<20	2,056	100	1.00	19,882	7,864	10,340	5,837	9,566
20≤ALT<30	146	14	1.42 [0.80-2.52]	26,752	8,136	12,129	5,597	14,622
30≤ALT<40	28	1	0.91 [0.13-6.55]	46,559	13,227	15,970	9,367	30,956
40≤ALT<50	13	2	3.53 [0.85-14.61]	33,276	20,414	14,987	12,308	18,288
50≤ALT	17	5	8.11 [3.16-20.82]	62,956	29,882	23,542	16,010	39,414
			P for trend<0.01		P<0.01		P<0.01	P<0.01
Participants at or above median BMI (22.7 (kg/m ²))								
ALT<20	1,832	78	1.00	19,391	8,866	11,196	6,581	8,188
20≤ALT<30	293	6	0.33 [0.14-0.77]	17,926	8,699	11,404	6,857	6,522
30≤ALT<40	72	4	0.88 [0.31-2.49]	20,382	10,883	14,601	8,639	5,781
40≤ALT<50	37	1	0.64 [0.09-4.65]	17,567	11,204	12,825	9,443	4,781
50≤ALT	30	3	1.38 [0.34-5.63]	23,640	9,605	13,264	6,667	10,376
			P for trend=0.91		P=0.49		P=0.10	P=0.32

‡ Multivariate analysis using a Cox proportional hazards regression model, adjusted for age, sex, BMI, smoking habit, drinking habit, systolic blood pressure, medication for hypertension, serum total cholesterol and history of diabetes mellitus.

§ Multivariate analysis of covariance, adjusted for age, sex, BMI, smoking habit, drinking habit, systolic blood pressure, medication for hypertension, serum total cholesterol and history of diabetes mellitus.

¶ Kruskal-Wallis test

Values in brackets indicate 95% confidence interval of hazard ratio.

Abbreviations: ALT, alanine aminotransferase; BMI, body mass index

85 cm in men and 90 cm in women, which are lower than those for Western populations.¹³ Fatty liver, a consequence of visceral fat accumulation, is also associated with the metabolic syndrome.^{6,7} Fatty liver is frequently found in obese individuals with high serum ALT levels.⁴ Therefore, we had hypothesized that high levels of both serum ALT and BMI might lead to increases in mortality and medical costs via the metabolic syndrome, although we had no information about our participants regarding waist circumference. However, our study found that high serum ALT levels were not significantly associated with increased overall mortality or increased medical costs in participants at or above the median BMI, which was contrary to the expectations of our disease model. One possible explanation for this discrepancy is that because the mean level of BMI in the Japanese population is much lower than in Western populations,¹⁴ total mass of visceral fat may still have been relatively small, even in the higher BMI group in our study population. Furthermore, the incidence or mortality of atherosclerotic cardiovascular disease due to the metabolic syndrome, such as coronary heart disease and the large artery occlusive type of cerebral infarction,¹⁵ is lower in the Japanese population compared with Western populations,¹⁵⁻²⁰ whereas the incidence or mortality of intra-cerebral hemorrhage or the lacunar type of cerebral infarction is higher in the Japanese population.^{15,19-21}

High serum ALT levels were associated with increases in mortality and medical costs in study participants below the median BMI. In the lower BMI group, lean participants with high serum ALT levels who died or incurred high medical costs may have had chronic liver disease (except for fatty liver) associated with low BMI in the baseline survey. Hepatitis C virus (HCV) or hepatitis B virus infections are found more frequently in the Japanese population compared with Western populations, especially in the elderly.²²⁻²⁴ In Japan, hepatocellular carcinoma (HCC) is a major cause of death due to cancer, and HCV is the most important cause of hepatocarcinogenesis following a lengthy prodromal stage manifesting itself as chronic hepatitis and/or liver cirrhosis.²⁵ Recently, Tanaka, et al²⁶ suggested that an increased serum ALT level was a predictive marker for developing HCC in a 9-year follow-up study of 1,927 individuals with HCV antibody. Although they did not evaluate baseline BMI, they found that serum cholesterol levels, which usually show a positive relationship with BMI,²⁷ were inversely associated with the incidence of HCC.²⁶ Furthermore, malnutrition such as low BMI frequently occurs in patients with chronic liver disease such as liver cirrhosis, leading to an increase in mortality.²⁸ These results might be consistent with our study findings, which identified significant increases in mortality and medical costs in participants with high serum ALT levels and low BMI.

The present study has several limitations. First, although the participants were selected from a community-based population whose health status was relatively typical of the overall Japanese population,⁹ the participants were limited to NHI beneficiaries belonging to self-employed occupational groups in one area of

Shiga prefecture.⁹ The socio-economic status and lifestyle of these beneficiaries may have an effect on their health. Second, participants with a history of liver disease or current liver disease were not excluded at baseline. However, the influence of such participants on the analyses was probably relatively small, because the prevalence of clinically high levels of serum ALT was much lower than that normally observed in the Japanese population. Third, details regarding cause of death, medical diagnoses such as HCV infection, and medical treatment status were not available for the present study. As a result, we were unable to clearly identify what disease(s) directly led to increases in mortality and medical costs in participants with high serum ALT levels. Finally, we could not clearly identify a reason why the hazard ratio in the "20≤ALT<30" category was significantly lower than in the "ALT<20" category in the lower BMI group. This event may have occurred by chance.

In conclusion, in the Japanese population, it may be more useful for prognostic predictions to evaluate combinations of serum ALT levels and BMI rather than evaluating serum ALT alone. Combinations of high serum ALT levels and below median BMI appear to be associated with excess mortality and medical costs, indicating that such patients have a worse prognosis than patients with median or above-median BMI.

ACKNOWLEDGMENTS

We are grateful to the Shiga NHI Organizations.

REFERENCES

1. Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 1266-71.
2. Arndt V, Brenner H, Rothenbacher D, Zschenderlein B, Fraisse E, Fliedner TM. Elevated liver enzyme activity in construction workers: prevalence and impact on early retirement and all-cause mortality. *Int Arch Occup Environ Health* 1998; 71: 405-12.
3. Kim HC, Nam CM, Jee SH, Han KH, Oh DK, Suh I. Normal serum aminotransferase concentration and risk of mortality from liver diseases: prospective cohort study. *BMJ* 2004; 328: 983. (Epub 2004 Mar 17)
4. Saito Y, Yagyu K, Hattori Y, Ohno K, Okamoto N, Takahashi A, et al. A study on fatty liver in health examination participants. *Nippon Eiseigaku Zasshi* 1989; 44: 953-61. (in Japanese)
5. Dam-Larsen S, Franzmann M, Andersen IB, Christoffersen P, Jensen LB, Sorensen TI, et al. Long term prognosis of fatty liver: risk of chronic liver disease and death. *Gut* 2004; 53: 750-5.
6. Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrell GC, Holmes-Walker J, Hui JM, Fung C, et al. NASH and insulin resistance: Insulin hypersecretion and specific association with the insulin resis-

- tance syndrome. *Hepatology* 2002; 35: 373-9.
7. Angelico F, Del Ben M, Conti R, Francioso S, Feole K, Maccioni D, et al. Non-alcoholic fatty liver syndrome: a hepatic consequence of common metabolic diseases. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 588-94.
 8. Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis* 2004; 173: 309-14.
 9. Health and Welfare Statistics Association. 2001 Kokumin Eisei no Doko (Trend for National Health and Hygiene, Japan), Tokyo: Health and Welfare Statistics Association, 2001. (in Japanese)
 10. Shiga Prefectural Government. Heisei 2-nendo Shiga-ken Tokeisyo (1990 Data of Shiga Prefecture), Otsu: Shiga Prefectural Government, 1992. (in Japanese)
 11. The Ministry of Health and Welfare. Manual for Health Check-ups under Medical Service Law for the Aged. Tokyo: Japan Public Health Association, 1987. (in Japanese)
 12. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004; 53: 2087-94.
 13. Shimamoto K. Epidemiologic study on metabolic syndrome--comparison between Japan and western countries. *Nippon Rinsho* 2004; 62: 1053-8. (in Japanese)
 14. Zhou BF, Stamler J, Dennis B, Moag-Stahlberg A, Okuda N, Robertson C, et al; INTERMAP Research Group. Nutrient intakes of middle-aged men and women in China, Japan, United Kingdom, and United States in the late 1990s: the INTERMAP study. *J Hum Hypertens* 2003; 17: 623-30.
 15. Tanaka H, Iso H, Yokoyama T, Yoshiike N, Kokubo Y. Major health problems (cerebrovascular disease). In: Detels R, McEwen J, Beaglehole R, Tanaka H, eds. *Oxford Textbook of Public Health 4th ed, Vol 3*. Oxford: Oxford University Press, 2001: 1193-226.
 16. Tanaka H, Date C, Chen H, Nakayama T, Yokoyama T, Yoshiike N, et al. A brief review of epidemiological studies on ischemic heart disease in Japan. *J Epidemiol* 1996; 6: S49-59.
 17. Ueshima H, Tatara K, Asakura S. Declining mortality from ischemic heart disease and changes in coronary risk factors in Japan, 1956-1980. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 62-72.
 18. Ueshima H. Changes in dietary habits, cardiovascular risk factors and mortality in Japan. *Acta Cardiol* 1990; 45: 311-27.
 19. Okamura T, Kadowaki T, Hayakawa T, Kita Y, Okayama A, Ueshima H; Nippon Data80 Research Group. What cause of mortality can we predict by cholesterol screening in the Japanese general population? *J Intern Med* 2003; 253: 169-80.
 20. Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Elliott P, et al; NIPPONDATA80 Research Group. Resting heart rate and cause-specific death in a 16.5-year cohort study of the Japanese general population. *Am Heart J* 2004; 147: 1024-32.
 21. Kita Y, Okayama A, Ueshima H, Wada M, Nozaki A, Choudhury SR, et al. Stroke incidence and case fatality in Shiga, Japan 1989-1993. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 1059-65.
 22. Tanaka H, Tsukuma H. Hepatitis C virus. In: Toozee J, eds. *Cancer Surveys, Vol33. Infections and Human Cancer*. New York: Cold Spring Laboratory Press, 1999: 213-35.
 23. Chen CJ, Wang LY, Yu MW. Epidemiology of hepatitis B virus infection in the Asia-Pacific region. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: S3-6.
 24. Hayashi J, Hirata M, Nakashima K, Noguchi A, Kashiwagi S, Matsui M, et al. Hepatitis C virus is a more likely cause of chronic liver disease in the Japanese population than hepatitis B virus. *Fukuoka Igaku Zasshi* 1991; 82: 648-54.
 25. Kiyosawa K, Umemura T, Ichijo T, Matsumoto A, Yoshizawa K, Gad A, et al. Hepatocellular carcinoma: Recent trends in Japan. *Gastroenterology* 2004; 127: S17-26.
 26. Tanaka H, Tsukuma H, Yamano H, Oshima A, Shibata H. Prospective study on the risk of hepatocellular carcinoma among hepatitis C virus-positive blood donors focusing on demographic factors, alanine aminotransferase level at donation and interaction with hepatitis B virus. *Int J Cancer* 2004; 112: 1075-80.
 27. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003; 289: 76-9.
 28. Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001; 17: 445-50.

APPENDIX

The Health Promotion Research Committee of the Shiga NHI Organizations

Chairman: Hirotosugu Ueshima (Department of Health Science, Shiga University of Medical Science).

Participating Researchers: Shigeo Yamashita (Kohoku General Hospital), Tomonori Okamura (Department of Health Science, Shiga University of Medical Science), Yoshinori Tominaga (Kohka Public Hospital), Kazuaki Katsuyama (Otsu Public Health Center), Fumihiko Kakuno (Nagahama Public Health Center), Machiko Kitanishi (Higashiomi City Yokaichi Public Health Center).

Associate Researchers: Koshi Nakamura (Department of Health Science, Shiga University of Medical Science), Hideyuki Kanda (Department of Hygiene and Preventive Medicine, Fukushima Medical University).

Secretary Members: Yukio Tobita, Kanehiro Okamura, Kiminobu Hatta, Takao Okada, Michiko Hatanaka (the Shiga NHI Organizations).

4. 都市部集団循環器疾患コホート研究

分担研究者 岡山 明 国立循環器病センター循環器病予防検診部・部長
研究協力者 小久保 喜弘 国立循環器病センター循環器病予防検診部・医師
研究協力者 奈倉 淳子 国立循環器病センター循環器病予防検診部・医師

【はじめに】

我が国の循環器疾患は脳卒中死亡率の激減と虚血性心疾患の減少傾向がともに観察されることが特徴である。この間、循環器疾患危険因子が持続的に変化しており、血圧は急激に低下しており、血清総コレステロール値は急激に上昇している。糖尿病は上昇傾向にあり、喫煙率は長期的に低下傾向にある。もう一つの特徴として、生活習慣は従来都市部と農山村部では大きな差があり、その差が急激かつ持続的に減少していることである。現在では都市部であっても、そうでなくても摂取する食品に大きな差はみられなくなっている。3番目にはこうした変化が若年層を中心に起こっている点である。若年層ほど従来の食習慣と比較して肉食が多く、糖質摂取が少ない。以上から我が国の循環器疾患の特徴を明らかにするキーワードは3つある。循環器疾患危険因子の急速な変化、生活習慣の差の縮小、世代間の差である。我が国ではこうした複数の要素が複合して循環器疾患の発症や死亡の動向を決定しているものと考えられる。

1960年以降我が国で実施された疫学調査で得られた年齢調整血清総コレステロール値を人口規模で区分し血清総コレステロール値の動向を比較したところ人口規模が3万人以下の市町村で実施された疫学調査から得られた結果からは男性では血清総コレステロール値が持続的な上昇傾向にあることが示された。女性のデータでも同様の傾向が見られる。

都市では1960年代から血清総コレステロール値がある程度高く、上昇幅は小さい。血清総コレステロール値そのものは都市部の方が高い。都市部では女性の疫学調査結果が十分でなく集計していない。以上から我が国における血清総コレステロール値の上昇は主に人口規模の小さい地域（農山村部）を中心としていることが明らかとなった。

これらの上昇と関連する因子は何だろうか。そこで次に国民栄養調査成績から人口規模別の世帯毎の集計結果表を用いて1965年以降の食品の摂取状況を人口規模別に集計したところ1965年の時点では人口100万人以上の都市と人口3万人以下の地区では肉類の摂取状況は著しく異なり農山村部では肉類の摂取はほとんどなかった。これらの差は年代が新しくなるほど減少し1985年頃には差が小さくなった。その後の集計では人口規模別の差は徐々に減少しているが、若干の差は残されている。

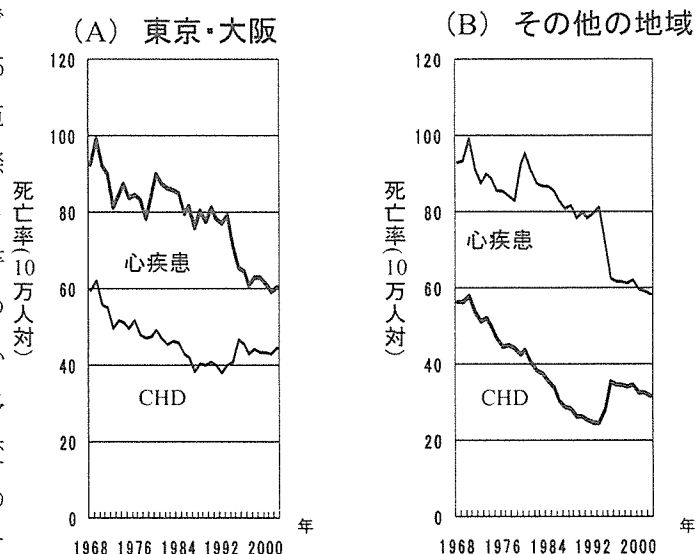
Keysは血清総コレステロール値の上昇は飽和脂肪の摂取と関連しており、多価不飽和脂肪の摂取と逆の関連を示すこと、食品中のコレステロール摂取総量の平方根に比例することを報告しこれを栄養因子と名付けた。国民栄養調査成績からKeysの栄養因子の地域別推移を示したところ人口3万人以下の地域では1965年の調査から1995年まで持続的な上昇

傾向にあることがわかった。人口 100 万人以上の地区では 1965 年頃から既に栄養因子は高く、徐々に上昇傾向にあった。1985 年の時点では都市部と人口 3 万人以下の地域との差は縮まったが、1995 年まで都市部の栄養因子で高い傾向がみられている。1985 年以降は都市部と農村部の食習慣がほとんど変わらないこと、さらに持続的に血清総コレステロールが上昇しやすい傾向に食習慣が変化していることが示された。

東京都と大阪府を都市型の代表とし、日本のその他の地区の虚血性心疾患の動向と比較検討したのが図 1 である。本稿では 1968 年から 2003 年までを示した。

我が国の死亡統計は 1968 年から 1979 年までが ICD8 に基づき集計されている。1980 年から 1994 年までは ICD9 によっている。さらに 1995 年以降は ICD10 に基づく集計が実施されている。ICD コードの変更の際には死亡診断書の記載方法も変更されている。特に 1995 年の死亡診断書の記載方法の変更では急性心不全の記載が原則禁止されたため、従来心不全として記載されていた部分の多くが脳血管疾患や虚血精神疾患に変更されたと考えられ、ICD コードの変更前後で死亡率が大きく異なっているため、比較には注意が必要である。

図1人口動態統計による30-69歳の心疾患、虚血性心疾患の死亡率の動向(男性)



東京都や大阪府では 1960 年代には日本のその他の地域と比較して心疾患、虚血性心疾患ともに低い傾向がみられこれは男女共通であった。しかし、虚血性心疾患の減少傾向は日本のその他の地区と比較して少なく、1990 年前後にはむしろ東京や大阪の方が虚血性心疾患の死亡率は高くなっていった。

更に虚血性心疾患の死亡率を年齢階級別に比較したところ東京・大阪地区での男性の虚血性心疾患死亡率は年齢が低いほど低下が少なく、年齢が高いほど低下傾向が著明であったのに対し、その他の地域では全ての年齢層で虚血性心疾患の死亡率が減少していた。女性でもほぼ同様であった。

また 1967 年から 1994 年までの期間を前半と後半に区分したところ (ICD8-9)、東京・大阪地区では前期より後期の減少が少なく横這いとなった。これに対し日本のその他の地区では前期より後期の死亡率の減少が大きくなっていった。

我が国の虚血性心疾患死亡率の減少傾向は東京・大阪地区以外の減少を反映しており、東京・大阪地区の動向とは異なることが明らかとなった。特に東京・大阪地区における 30-49

歳や 50-59 歳の虚血性心疾患死亡率がほとんど減少しておらず、1995 年以降はむしろ増加傾向にある。日本のその他の地区では 30-49 歳では同様の傾向を示しているが、50-59 歳及び 60-69 歳では減少傾向が持続している。図には示していないが傾向は女性でも同一であり東京・大阪地区では虚血性心疾患の死亡率が年齢階級別に異なった傾向を示している。以上から東京・大阪地区の虚血性心疾患死亡率は若年者を中心として増加傾向に転じた可能性があり、東京・大阪を中心とする都市部は虚血性心疾患死亡の危険率がもっとも高い集団となっている。

以上から人口規模別に循環器疾患の動向は異なっていることから、循環器疾患の疫学研究では、農山村部ばかりでなく都市部での研究がきわめて重要と考えられる。同じ世代で見ると都市部は循環器疾患の動向が都市部以外に比較して早く変化していることから、都市部における疫学研究の成果が今後の循環器疾患対策の大きな基礎となりうると考えられる。

我々は平成元年より吹田市住民を対象とした前向き研究を実施しており、その研究から特に脳卒中に着目して発症に及ぼす影響を検討した。更に断面調査成績を元に大動脈派速度および頸動脈エコー所見と危険因子との関連を検討した。

【対象と方法】

吹田市の平成元年の住民基本台帳に基づき 30 歳以上の住民 12200 名を無作為抽出した。平成元年度から平成 4 年にかけて吹田市住民基本健康診査の一環として対象者に順次受診を呼びかけベースライン調査に参加したものを研究対象とした。調査項目は老人保健法に基づく基本健康診査に加え、腹囲、握力や基本的な生活習慣に関する情報を収集した。また受診時アンケートにより脳卒中、急性心筋梗塞の既往の有無を確認した。

対象者は空腹時に来所した。血圧測定は 5 分間安静の後水銀血圧計を用いて 2 回測定し最大血圧、最小血圧、脈拍を記録した。分析の際には 2 回の平均を用いた。心電図は安静時標準 12 誘導とし、ミネソタコードに基づき担当医がコード化し、独立した医師がコードの確認をおこなった。眼底所見は日本循環器期間利研究協議会の基準に基づき高血圧性変化および動脈硬化性の変化の有無を担当医が判定した。独立した医師が判定を確認して変更すべき点を指摘した場合には担当医が修正した。血清脂質は米国疾病管理センター (Center for Disease Control) が中心となって実施している国際精度管理プログラムの管理下で測定した。調査に使用した生活調査票を附票に示した。

対象者には毎年受診の案内とともに脳卒中、急性心筋梗塞の発症状況に関するアンケートを配布した。発症と回答した対象者にはカルテ調査協力のお願いを送付した。受診時に脳卒中の既往ありと回答した対象者には担当医が発症の状況を問診し発症の有無および受診先病院を確認した。また平成元年度から平成 11 年度まで実施された吹田市循環器疾患発症登録協議会の活動に基づき収集された発症情報と照合し、この間の発症状況を確認した。発症登録で発症の有無を確認できなかった例では受診先の病院のカルテによる照合を行った。今回の報告では 1998 年 3 月までの追跡結果を分析対象とした。

これらの照合手順は国立循環器病センター倫理委員会および吹田市個人情報保護審議会の承認を受けて実施した。

【結果】

I. 前向き研究結果の解析

表 1 に追跡対象者の追跡対象者の一覧を示した。

表 1 コホート対象集団および受診年度(初回)

	第1集団				追加募集I		追加募集II	
	1989年	1990年	1991年	1992年	1996年	1997年	計	
募集者数	男性	400	2,000	2,000	1,700	500	1,000	7600
	女性	400	2,000	2,000	1,700	500	1,000	7600
計	800	4000	4000	3400	1000	2000	15200	
受診者数	男性	270	1,037	970	863	229	436	3805
	女性	254	1,151	1,093	915	285	454	4152
計	524	2188	2063	1778	514	890	7957	

募集人数 12200 名に対し 6553 名が 4 年間で受診した (受診率 53. 4%)。受診率は男性の方がやや低い傾向であった。本報告ではこの第 1 集団を解析対象とした。

表 2. 対象者の男女別基本特性

	Men		Women	
	Mean	SD	Mean	SD
Age, y	56.2	13.5	54.7	13.1
Systolic blood pressure, mmHg	129.1	21.2	125.4	22.3
Diastolic blood pressure, mmHg	79.4	12.3	75.4	12.0
Pulse rate	69.1	9.6	70.8	9.6
Total cholesterol, mg/dl	201.1	34.7	213.0	38.2
HDL cholesterol, mg/dl	49.1	13.2	56.4	13.5
Triglycerides, mg/dl	142.7	103.3	109.0	75.3
Blood sugar, mg/dl	101.6	21.2	96.8	18.0
Urine acid, mg/dl	5.9	1.3	4.5	1.1
Body mass index, kg/m ²	22.8	3.0	22.3	3.3
Body fat percent, %	19.8	4.2	26.5	6.3
Waist circumference, cm	82.6	8.2	77.6	10.4
Current smoking (%)	51.0		12.8	
Current drinking (%)	74.0		32.4	

受診時の平均年齢は男性で 56.2 歳、女性で 54.7 歳であった。血圧は男性でやや高く血清総コレステロール値は女性でやや高い傾向が見られた。HDL-コレステロール値は女性で高い傾向が見られた。空腹時血糖は男性でやや高い傾向が見られた。BMI は男女とも 23kg/m² 未満であった。喫煙率は男性で 51%、女性で 12. 8%であった。

表3. Incidence of Stroke Subtypes in Suita Cohort Study, Japan, 1989-1997

Age at baseline	Baseline, n	Person-years	All strokes	CI	ICH	SAH	Stroke susp
			Event, n	Event, n	Event, n	Event, n	Event, n
Male							
30-39	426	2,312	0	0	0	0	0
40-49	466	2,765	0	0	0	0	1
50-59	631	3,757	7	6	1	0	8
60-69	689	4,083	14	9	5	0	12
70-79	544	2,759	24	18	4	2	13
80-89	12	49	1	1	0	0	0
Total	2,768	15,724	46	34	10	2	34
Female							
30-39	503	2,865	0	0	0	0	0
40-49	655	3,947	1	0	1	0	0
50-59	762	4,578	9	4	4	1	4
60-69	718	4,253	13	8	2	3	6
70-79	485	2,583	10	9	1	0	7
80-89	4	19	0	0	0	0	0
Total	3,127	18,244	33	21	8	4	17

表3に追跡人年および脳卒中の病型別追跡結果を示した。追跡人年は男性で15724人年、女性で18244人年であった。ベースラインを受診した対象者のうち発症を把握出来なかった605名を除外している。男性で46例、女性で33例の発症者が把握可能であった。発症者のうち51名はカルテ調査進行中のため脳卒中疑いとした。

表4.最大血圧、最小血圧およびBMI4区分別の脳卒中発症の相対危険度

		Men		Women	
Systolic BP	-113	1		1	
	114-127	2.30	0.83-6.32	0.44	0.14-1.40
	128-140	2.38	0.89-6.39	0.71	0.27-1.83
	141-	3.98	1.56-10.17	1.26	0.53-3.02
	<i>P for trend</i>	<0.0001		0.001	
Diastolic BP	-71	1		1	
	72-79	0.29	0.12-0.70	1.09	0.38-3.15
	80-87	1.05	0.58-1.91	1.31	0.48-3.57
	88-	1.41	0.81-2.46	2.97	1.21-7.27
	<i>P for trend</i>	0.001		<0.001	
Body mass index	-20.83	1		1	
	20.84-22.73	0.98	0.51-1.90	1.02	0.43-2.40
	22.74-24.61	1.48	0.82-2.69	0.70	0.29-1.73
	24.62-	1.37	0.73-2.56	1.44	0.68-3.09
	<i>P for trend</i>	0.044		0.028	

表 4 には COX の比例ハザードモデルを用いて全脳卒中の発症の相対危険度をそれぞれの 4 区分別に求めた。最大血圧は男女とも有意に脳卒中発症に関連していた。最小血圧も同様であった。BMI4 区分したところ男女ともに BMI との関連が有意であった。男性では BMI が高いほど発症リスクが高い傾向が見られたが、女性では U 字型を示した。

表5.血清総コレステロールHDLコレステロールおよび尿酸

		Men		Women	
Total cholesterol	-178	1		1	
	179-200	0.61	0.32-1.11	0.85	0.32-2.26
	201-224	0.58	0.32-1.06	0.93	0.40-2.13
	224-	0.56	0.30-1.02	1.38	0.64-2.92
	<i>P for trend</i>	0.036		0.476	
HDL cholesterol	-40	1		1	
	41-48	1.22	0.68-2.17	0.60	0.22-1.60
	49-57	1.89	0.65-2.15	1.02	0.42-2.48
	58-	0.60	0.29-1.22	-	-
	<i>P for trend</i>	0.247		0.714	
Uric acid	-5.1	1		1	
	5.2-5.9	1.16	0.61-2.19	0.61	0.24-1.56
	6.0-6.7	1.22	0.63-2.362	0.92	0.39-2.17
	6.8-	1.85	1.01-3.36	-	-
	<i>P for trend</i>	0.015		0.013	

表 5 には血清総コレステロール、HDL コレステロールおよび尿酸 4 区分別の脳卒中発症相対危険度を示した。女性では血清総コレステロール値と脳卒中は関連がみられなかったが、男性では高いほど脳卒中発症が小さくなる傾向が見られた。HDL コレステロールは脳卒中発症とは有意な関連はみられなかった。尿酸は男性で高いほど脳卒中発症のリスクとなっていた。女性では明瞭な関連がみられなかった。

表6.腹囲、血糖および血清フルクトサミン

		Men		Women	
Waist	-72	1		1	
	73-83	2.23	0.87-5.71	2.70	0.87-8.29
	84-88	2.21	0.83-5.89	2.07	0.65-6.52
	89-	3.75	1.45-9.71	3.87	1.33-11.31
	<i>P for trend</i>	0.006		0.016	
Blood sugar	-92	1		1	
	93-98	0.71	0.37-1.33	1.32	0.56-3.31
	99-105	0.79	0.42-1.48	1.25	0.51-3.07
	106-	1.01	0.56-1.79	1.44	0.61-3.37
	<i>P for trend</i>	0.691		0.064	
Fructosamin	-238	1		1	
	239-252	1.34	0.67-2.68	1.03	0.38-2.77
	253-267	1.22	0.63-2.38	1.08	0.41-2.83
	268-	1.25	0.65-2.36	1.26	0.51-3.15
	<i>P for trend</i>	0.342		0.443	

表6には腹囲、空腹時血糖および血清フルクトサミンの4区分別脳卒中発症状況を示した。腹囲が大きいほど男女とも脳卒中発症が多くなる傾向が見られた。血糖は女性では関連がみられたが、男性では明瞭な関連はみれなかった。

表7.既往、喫煙・飲酒習慣生活習慣。眼底所見

	Men		Women	
Hypertention	2.25	1.42-3.57	2.27	1.26-4.09
Hyperlipidemia	0.83	0.51-1.36	1.06	0.60-1.86
Diabetes	2.19	1.13-4.27	1.70	0.53-5.47
Cigarette				
never	1		1	
quit	1.88	0.87-4.09	0.47	0.07-3.46
smoking	2.00	0.93-4.28	1.40	0.60-3.32
Alcohol				
never	1		1	
quit	1.27	0.41-3.92	1.19	0.16-0.74
drinking	1.89	0.13-3.47	1.19	0.64-2.24
Scheie Hypertension	1.36	0.81-2.27	2.18	1.11-4.29
Scheie Atherosclerosis	2.18	1.35-3.50	2.26	1.53-3.33
SCOTT	3.55	0.86-14.68	19.76	4.65-83.98

表7には高血圧、高脂血症および糖尿病の既往、喫煙習慣、飲酒、眼底所見と脳卒中発症との関連を示した。高血圧および糖尿病の既往は男性で有意に関連していた。女性では高血圧の有無との関連は有意であったが、糖尿病の既往があると相対危険度が高くなる傾向が見られたが有意ではなかった。男性の禁煙、喫煙者で相対危険度が高い傾向が見られたが、有意ではなかった。飲酒は明らかな関連はみられなかった。眼底の高血圧政変かは男性では有意ではなかったが、女性では有意に関連していた。動脈硬化性変化は男女とも有意に関連していた。糖尿病性変化は男女とも高く、女性では著しい高値を示した。

表8. 心電図所見

	Men		Women	
EKG				
MC 4-1, 4-2	1.23	0.45-3.38	2.94	1.31-6.58
MC 5-1, 5-2	1.28	0.40-4.08	3.33	1.60-6.69
MC 3-1	1.28	0.79-2.06	2.12	1.08-4.18
MC 8-1	-	-	-	-
MC 8-3-1 (Af)	1.72	0.42-7.04	3.60	0.49-26.5
MC 7-1	-	-	-	-
MC 7-2	0.54	0.05-3.91	-	-

表8には心電図所見別の脳卒中発症の相対危険度を示した。男性ではST-T変化、左室高電位、心房細動ともに関連がみられなかった。女性のST-T変化、左室高電位は有意に脳卒中発症に関連していた。

II. 大動脈派および頸動脈エコー所見の断面的解析

大動脈のコンプライアンスが十分に保たれていれば、心臓からの駆出量の約60%は収縮期に大動脈に蓄えられ (Windkessel 効果)、この機能により左心室の後負荷を減らすことに役立っている¹。一方、加齢などでコンプライアンスが低下すると、収縮期血圧の上昇、拡張期血圧の低下、脈派速度の亢進が生じて、内皮機能障害を介して動脈壁の硬化が進展するとされている²。実際高齢者では最大血圧が上昇するが、むしろ最小血圧は低下する傾向が見られ、高齢者の脳卒中のリスク指標としては最大血圧が有用であるとされる。

動脈壁硬化の測定には、脈派伝播速度 (PWV: pulse wave velocity) と超音波検査の2つがある³。PWV は動脈派の伝播速度が血管の固さとよく相関することとして、1920年代にノーベル生理学者の Hill AV らにより原理が確立された。PWV では動脈が硬いほど心臓から押し出された血液により生じた拍動 (脈波) の伝わり方が速くなるという原理を応用し、2ポイント間の拍動 (脈波) が伝わる速さを測定して、血管のしなやかさを評価する。

健常者の血管は、ゴムチューブのように弾力性があるため、拍動 (脈波) が血管壁で吸収され、スピードが遅くなる。一方動脈硬化の進展した血管はまわりが硬くなっているため、拍動 (脈波) が血管壁で吸収されず、スピードが速くなる。つまり動脈壁の硬さを伝播速度で評価する方法である。ここでは、PWV 性差について論じることとする。

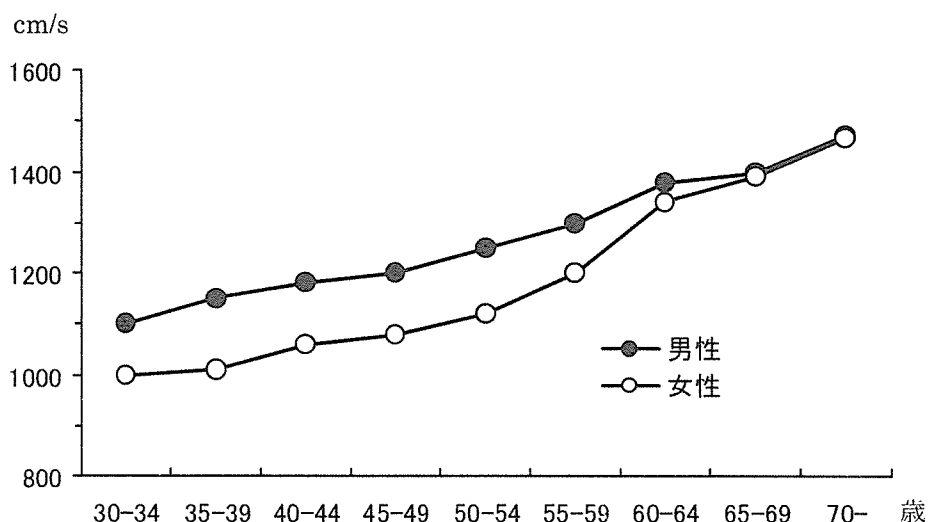


図2. 正常血圧で動脈硬化危険因子を有しない7,881名性年齢別PWV値の推移(富山ら⁶)

富山らの報告によると、動脈硬化危険因子を有さない7,881名男女のPWV値の年代別推移は(図2)、男女とも年代とともにPWV値が高くなり、60歳代未満では、同じ年代で見ると男性が女性よりもPWV値が高いのに対して、60歳代以上になると男女差が認められなかった。さらに、閉経後にPWV値の亢進が認められた研究も報告されている。この理由とし

て、動脈の解剖学的差異、エストロゲンの動脈硬化保護作用、閉経による血圧上昇、脂質代謝異常などにより、PWV が亢進することなどが考えられる。また、Weinberger らの報告では、加齢に伴うコンプライアンスの低下と血管抵抗の増加がみられ、男性よりも女性でより強い傾向が見られ、人種の差は見られなかった。

表9.性年齢階層別PWV平均±SEとPWV高値の割合

年齢	男 性			女 性		
	人数	PWV平均±SE	PWV高値,%	人数	PWV平均±SE	PWV高
40-49	49	1330 ± 50	30.6	66	1159 ± 39	13.6
50-59	86	1338 ± 38	33.7	149	1312 ± 27	32.2
60-69	177	1617 ± 27	67.8	217	1505 ± 22	59.0
70-79	189	1815 ± 26	80.4	171	1829 ± 25	84.2
80-89	66	2073 ± 43	87.9	42	1979 ± 49	88.1

表10.PWVと危険因子との年齢・BMI調整偏相関係数

	男性		女性	
	r	p	r	p
年齢	0.447	<0.001	0.533	<0.001
収縮期血圧	0.441	<0.001	0.495	<0.001
拡張期血圧	0.312	<0.001	0.368	<0.001
総コレステロール	0.001	0.997	0.046	0.265
HDLコレステロール	-0.032	0.474	-0.090	0.031
尿酸	0.046	0.315	0.071	0.089
フィブリノーゲン	0.054	0.236	0.091	0.032

我々の研究でも都市部一般住民を対象として、年齢が進むにつれ男女共に PWV 値が高くなつた。収縮期血圧は男女ともに PWV と正相関が、女性の HDL コレステロールと負相関が、女性のフィブリノーゲンと正相関がみられた(表 10)。PWV 高値の危険度は、男性では高血圧で 4.8 倍(95%信頼区間;2.9-7.8)、耐糖能異常で 2.6 倍(1.2-5.9)、肥満で 2.1 倍(1.3-3.5)、女性では高血圧で 11.3 倍(6.8-18.9)、高脂血症で 1.6 倍(1.1-2.4)、高尿酸血症で 2.0 倍(1.1-4.1)であった。さらに、高血圧、高脂血症、耐糖能異常、肥満の危険因子の保有数でみると、PWV 高値の危険度は、男性の保有数 2、3 つで 2.2 倍(1.3-3.6)、4.5 倍(1.8-11.4)で、女性ではそれぞれ 3.6 倍(2.4-5.3)、3.9 倍(1.8-8.7)であった。このことから、危険因子と PWV 高値との関係にも男女差が認められるが、危険因子の保有数でみると性差がみられなかった。

以上のことから、60 歳未満では PWV 値の性差が認められるが、それ以上の年代になると PWV 値の性差が認められなくなる。また、高血圧は男女とも、PWV 高値と強く関連が認められ、それ以外の危険因子には性差が多少認められるものの、リスクの重積と PWV 高値との関係には男女差が見られないことも分かった。

頸動脈がアテローム性動脈硬化の好発部位であることに加え、超音波検査を実施する上で、頸動脈が比較的太い血管であるにもかかわらず表在を走行し、非浸襲的に動脈を測定できるため、頸動脈を血管の窓として全身の動脈硬化の評価が試みられている。動脈硬化

症の危険因子の評価として頸動脈の動脈硬化が強いほどその他の部位の動脈硬化も進行していると考えられる。

超音波による頸動脈の計測は、動脈硬化の「物理的な変化」を評価でき、簡便かつ非侵襲的であるとともに、虚血性心疾患や脳梗塞のマーカーとしても注目されている¹¹⁾。超音波で血管の内膜中膜肥厚 (IMT: intima medial thickness) を測定し、IMT が 1.1mm 以上の部位をプラークありとして、プラーク数 (プラークナンバー) やプラーク箇所最大の IMT の和 (プラークスコア)、狭窄率などを動脈硬化の指標として用いることが多い¹²⁾。動脈硬化は加齢や高血圧、その他の血管壁に影響する因子の結果であるが、個人の生活習慣や既往歴、性差の影響は大きい。ここでは性差を中心に頸動脈エコーを用いて計測した動脈硬化症の差を調査した。

分岐部から心臓側に 3cm までの総頸動脈と、1cm 頭側の内頸動脈の間の男女各年代の最大 IMT を示す (図 2)。動脈硬化に強く関係する高血圧や高脂血症、糖尿病、喫煙やそれら疾患の治療歴を調整していない。最大 IMT は 30 代では男女差はほとんどみられないが、男性では年齢階級が高くなるほど最大 IMT が高くなる傾向が見られる。70 歳代の最大 IMT は 30 歳代のほぼ 2 倍となっている。女性でも最大 IMT は年齢階級が高くなるほど値が高くなる傾向とみられるものの、男性ほど明瞭ではなかった。80 歳代女性でも男性の 50 歳代の内膜中膜肥厚に相当するのみであった。女性ホルモンが動脈硬化を予防する抗動脈硬化作用がある、という報告が多数あるが、それに合致する結果となった。しかし更年期・閉経と推定される 50 歳台以降でも屈折点はみられず、男性との最大 IMT の差は大きくなった。

表 11. 重回帰分析による男女別の頸動脈最大内膜厚と関連する因子の標準回帰係数と P 値

	男性		女性	
	標準回帰係数	P 値	標準回帰係数	P 値
人数	1649		1873	
年齢	0.337	<0.0001	0.376	<0.0001
喫煙習慣 (本数)	0.055	0.0199	0.040	0.0479
BMI	-0.050	0.0465	-0.046	0.0296
最大血圧	0.121	<0.0001	0.160	<0.0001
血清総コレステロール値	0.069	0.0033	-	-
HDL-コレステロール値	-0.058	0.0185	-0.065	0.0022
LP(a)	0.062	0.008	-	-
フィブリノーゲン	-	-	0.086	<0.0001

表 11 は最大 IMT を目的変数に年齢、喫煙習慣 (本数)、飲酒、最大血圧、BMI、総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、高感度 CRP、HbA1c、フィブリノーゲン、Lp(a) を説明変数として重回帰分析を行った結果を示した。男性では年齢、最大血圧、LP(a)、喫煙習慣、血清総コレステロール値が高くなるほど最大 IMT は高くなる傾向が見られた。HDL-コレステロール値が高くなるほど、BMI が高くなるほど最大 IMT は低くなる傾向が見られ

た。女性では、年齢、最大血圧、フィブリノーゲンが高く、喫煙習慣があるほど最大 IMT は大きく HDL コレステロール、BMI が高いほど低くなる傾向が見られた。男性で有意となり女性で有意な関連がみられなかった項目は血清総コレステロール値と LP(a)であった。また女性で有意となり男性で関連らみられなかった項目はフィブリノーゲン値であった。

以上を整理すると、頸動脈最大 IMT 値は男女ともほぼ共通の因子として血圧、喫煙習慣、HDL コレステロール、BMI が関連していることが明かとなった。血清総コレステロール値との関連が男女で異なったことは、女性の場合には閉経後でも頸動脈最大 IMT と年齢との関連が明瞭でないことと関連があるかもしれない。

大動脈伝播速度は大動脈の柔軟性を反映しており、動脈の硬さそのものの指標といえる。一方頸動脈エコーによる頸動脈中膜の肥厚では、血清総コレステロールなどの脂質代謝との関連が指摘されており、虚血性心疾患のリスクとしての有効性が指摘されている。女性では粥状動脈硬化が進行しにくいと考えられる。

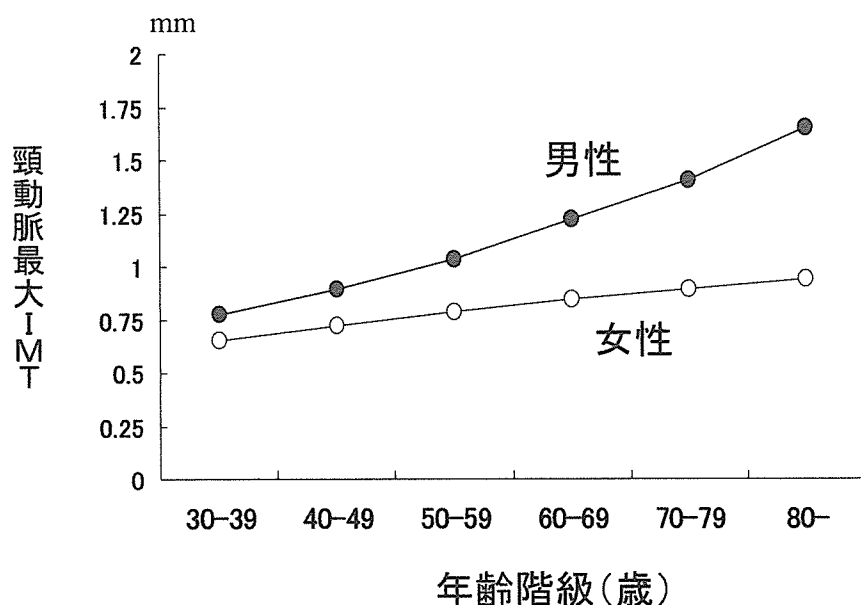


図3 年齢階級別頸動脈最大IMT(吹田研究)

大動脈派伝播速度が中高年では男女差が大きく、60歳以降では急激に差が縮小することが示されており、高齢者では大動脈の動脈の硬化が男女ともに進展する。PWV との関連がもっとも強いのは血圧であり、血圧の上昇を抑制することが、PWV の増加を抑制する最も重要な要因といえる。

これに対して頸動脈内中膜肥厚の男女差は加齢とともに増大していた。IMT を決定する要因としてもっとも重要な因子は PWV と同様に血圧であるが、男性では喫煙習慣や総コレステロール、HDL コレステロールとの関連も明瞭に観察され、これらの標準化係数との違いも2倍程度にとどまっている。このことから IMT の増大には多因子が複合的に関与していることが考えられる。これら関連が有意にみられた因子は同時に虚血性心疾患との関

連が報告されている因子である。また女性でもほぼ同様の関連がみられたが、女性では総コレステロール値が IMT と有意な関連がみられなかったことにも注目したい。

頸動脈 IMT 値の増加と関連する因子が男女でほとんど共通であったことは、頸動脈 IMT の男女差の一部が生活習慣やその結果としておこる血圧や HDL コレステロール値の変化で説明できることを示している。以上から頸動脈 IMT や PWV など、より直接的な循環器疾患のサブクリニカル指標の測定により、循環器疾患のリスクの高い対象者を選別できる可能性がある。適切な医療に結びつけると共に、生活改善が必要と考えられる対象者に、十分な動機付けを行うことが出来るので、積極的な古典的な動脈硬化判定の指標である血圧や血清総コレステロールなどの値の改善を効果的に促すことが可能となるであろう。

【結論】

都市部住民を対象としたコホート研究により古典的な危険因子に関する検討を行った。その結果、これらの危険因子が脳卒中発症と有意に関連していることが明らかとなった。更に追跡期間を延長することで、更に明瞭な結果が得られるものと考えられる。また断面調査成績を収集解析したところ、大動脈流速は血圧の影響が大きく、頸動脈エコーでは血圧に加え喫煙や高コレステロール血症などの影響が多いと考えられた。

【学会発表】

日本疫学会（平成 18 年 1 月）

1. 小久保喜弘、岡山明他. 都市部一般住民を対象としたメタボリックシンドロームと脳卒中との 7 年間追跡研究：吹田コホート研究（別紙 1）
2. 奈倉淳子、小久保喜弘他. 都市部一般住民を対象とした心電図による左室高電位と脳卒中との 7 年間追跡研究：吹田コホート研究（第 2 報）（別紙 2）
3. 岡山明、小久保喜弘他. 都市部一般住民を対象とした眼底所見と脳卒中との 7 年間追跡研究：吹田コホート研究（第 3 報）（別紙 3）

【今後の研究計画】

本年度は 7 年間のデータセットを作成したが、平成 18 年度は人口動態統計死亡票との照合および 2004 年 3 月までの発症情報について、すでに把握した発症情報を元にカルテ調査を実施して発症状況を把握する予定である。また吹田市を転出し追跡状況が把握できていないものについて、悉皆的に生命予後を把握するため当部で把握している最終住所を元に、居住先市町村に対し住民票・除票の請求を行って住所および死亡状況を確認する。平成一八年度中には過去の受診者の追跡状況を整理し最終的なデータセットを確立する。また今後の発症状況を把握する体制については、現在設立準備中である「吹田市循環器疾患発症登録協議会」との連携を深め発症状況の把握について悉皆性を高めるとともに発症情報を継続的に把握できる体制を整える予定である。

二年度目からの新たな調査事項として、現在受診者を対象としたベースライン調査とし

て実施している循環器疾患の基本的なリスク要因に関する調査に加え、開眼片足時間、握力および生活体力（明治安田生命体力医学研究所）を60歳以上の全ての受診者を対象に収集する予定である。このことにより高齢者の体力を体系的に把握できる体制を整える。更に新たなエンドポイントとして行政と連携して要介護情報とのリンケージをはかることを目指す。このことにより都市部住民における要介護状態の出現が循環器疾患を介して起こる状況とおよび循環器疾患を介さないで起こる状況を体系的に把握できる体制を整える。

附票：第1コホート問診票

吹田市住民健康調査票

(平成1～2年度実施分)

(国立循環器病センター集団検診部)

下の枠内は記入しないで下さい

受付日：平成 年 月 日

79カ
氏名 氏 名
氏名 川

登録番号：

問 診

I. 近ごろ、自分の体で具合の悪いところ ありますか。
(あてはまるところに○印をつけて、お答え下さい)

[1] 坂道や階段を登るときに、息切れや動悸が----- ① ある 2. ない

[2] 前胸部に、何らかの痛み・しめつけられる感じ・圧迫感・やけつような感じ・不快感を感じたことが

1. ある ② ない

「ある」方は、下の a～d にお答え下さい。

a. 坂道や階段を登っている時など、体を使っている時に ----- 1. ある 2. ない

b. 睡眠中や座っている時など、体をあまり使っていない時に ----- 1. ある 2. ない

c. 20分以上にわたって続く前胸部の痛み、または胸の

しめつけ感を感じたことが ----- 1. ある 2. ない

d. 具体的に下に記載して下さい

[]

[3] 手足の不自由が----- ① ある (部位：右・左手 右・左足) 2. ない

[4] 言葉のもつれが----- ① ある 2. ない

以下の症状についてあてはまるものがあれば、○印をつけて下さい。

のどのかわき	よく水を飲む	むくみ	夜間の頻尿
小便の量の増加	脈のみだれ	手足のしびれ感	手足のふるえ
頭 痛	のぼせ	たちくらみ	めまい
耳 鳴	肩こり	不 眠	疲れやすい
食欲不振	上腹部のいたみ	上腹部の不快感	ほき・たん
体重の増加(1年間に)	体重の減少(1年間に)	意識消失発作	

その他、自分の体で具合の悪いところがありましたら、記入して下さい。

II. 飲酒について

(あてはまるところに○印をつけ、()内に記入して下さい)

・現在、酒類(日本酒・しょうちゅう・洋酒・ビール等)を週1回以上飲みますか

(1) 飲む----- ()才頃から

(2) 禁酒した----- ()才頃から ()才頃まで

(3) 過去にも、ほとんど飲んだことはない

・「現在飲む」、または「禁酒した」と答えた方について、酒の量は、平均して週に()日ぐらい、1日につき平均()合ぐらい飲む(飲んだ)

(なお、酒の量は下の表を参考にして、すべて日本酒に直して答えて下さい。)

<参考>

ビール	大びん1本	
ウイスキー	ダブル1杯(約70ml)	= 日本酒1.0合
ワイン	コップ1杯(180ml)	
しょうちゅう	1合	= 日本酒1.5合

Ⅲ. タバコについて

(あてはまるところに○印をつけ、()内に記入して下さい)

現在、タバコをすわれますか

- (1) すう------()才頃から。
- (2) 禁煙した-----(70)才頃から(50)才頃まで
- (3) 過去にも、ほとんどすったことはない

。「現在すう」または、「禁煙した」と答えた方は、タバコの量はどれぐらいで(した)か
1日につき平均(20)本ぐらいすう(すった)

Ⅳ. 血縁関係にある方が、かかった病気について

おたずねします。亡くなった方も含みます(あてはまる病名を○で囲んで下さい)

実父: 1. 健在 (2) 死亡(死亡時年齢 65 才)

(病名)

高血圧・脳卒中・狭心症・心筋梗塞・腎臓病・糖尿病・肝臓病・

その他 _____ ・なし

実母: 1. 健在 (2) 死亡(死亡時年齢 62 才)

(病名)

高血圧・脳卒中・狭心症・心筋梗塞・腎臓病・糖尿病・肝臓病・

その他 _____ ・なし

兄弟姉妹: (誰かにどれか1つでもあれば○印をつけて下さい)

(病名)

高血圧・脳卒中・狭心症・心筋梗塞・腎臓病・糖尿病・肝臓病・

その他 _____ ・なし

Ⅴ. 同居家族

合計 11 名(本人を除く)

(あてはまるものをすべて○印で囲んで下さい)

1. 配偶者
2. 父
3. 母
4. 祖父
5. 祖母
6. 実子(男 1 名、女 _____ 名)
7. 子の配偶者(男 _____ 名、女 1 名)
8. 孫 2 名
9. その他 _____ 名