

表3. 穀類摂取量5分位における循環器疾患死亡リスク(男性)

	穀類摂取量5分位				
	Q1 (最小)	Q2	Q3	Q4	Q5 (最大)
対象者	814	814	811	814	811
観察人年	15082	16672	16670	17038	17295
粗死亡率(対1,000人年)					
総死亡	25.13	16.25	15.84	14.20	12.95
心血管死亡	8.42	6.06	4.50	4.28	3.87
冠血管死亡	1.66	1.02	0.78	0.82	0.98
心不全死亡	1.19	1.08	1.02	0.59	0.75
脳卒中死亡	4.11	3.36	2.22	2.00	1.68
脳梗塞死亡	3.12	1.80	1.50	0.82	0.98
脳出血死亡	0.60	0.72	0.54	0.70	0.46
総死亡					
モデル1	1 (基準)	0.81 (0.78-1.07)	1.03 (0.88-1.21)	1.06 (0.90-1.25)	1.04 (0.87-1.23)
モデル2	1 (基準)	0.89 (0.75-1.04)	1.03 (0.88-1.21)	1.04 (0.88-1.23)	1.02 (0.86-1.22)
モデル3	1 (基準)	0.91 (0.77-1.07)	1.07 (0.90-1.28)	1.09 (0.90-1.32)	1.07 (0.87-1.31)
心血管死亡					
モデル1	1 (基準)	1.15 (0.88-1.50)	1.03 (0.77-1.38)	1.19 (0.88-1.60)	1.21 (0.89-1.65)
モデル2	1 (基準)	1.09 (0.83-1.43)	0.99 (0.74-1.48)	1.10 (0.81-1.48)	1.13 (0.83-1.55)
モデル3	1 (基準)	1.08 (0.82-1.43)	0.95 (0.69-1.31)	1.05 (0.75-1.47)	1.04 (0.72-1.51)
冠動脈疾患死亡					
モデル1	1 (基準)	0.88 (0.47-1.65)	0.79 (0.40-1.55)	0.96 (0.49-1.87)	1.24 (0.65-2.37)
モデル2	1 (基準)	0.78 (0.42-1.47)	0.76 (0.38-1.51)	0.88 (0.44-1.73)	1.23 (0.63-2.37)
モデル3	1 (基準)	0.83 (0.43-1.58)	0.81 (0.39-1.71)	0.91 (0.43-1.96)	1.19 (0.54-2.62)
心不全死亡					
モデル1	1 (基準)	1.70 (0.88-3.30)	1.95 (0.99-3.83)	1.48 (0.67-3.28)	2.33 (1.10-4.69)
モデル2	1 (基準)	1.63 (0.83-3.21)	2.04 (1.03-4.05)	1.43 (0.64-3.21)	2.42 (1.12-5.23)
モデル3	1 (基準)	1.71 (0.85-3.43)	2.18 (1.05-4.56)	1.49 (0.62-3.58)	2.52 (1.02-6.20)
脳卒中死亡					
モデル1	1 (基準)	1.32 (0.92-1.91)	1.07 (0.77-1.52)	1.17 (0.76-1.81)	1.11 (0.70-1.75)
モデル2	1 (基準)	1.28 (0.88-1.87)	1.02 (0.67-1.55)	1.06 (0.69-1.65)	1.01 (0.63-1.60)
モデル3	1 (基準)	1.18 (0.80-1.73)	0.86 (0.55-1.36)	0.87 (0.54-1.40)	0.75 (0.44-1.28)
脳梗塞死亡					
モデル1	1 (基準)	1.01 (0.64-1.61)	1.08 (0.66-1.78)	0.75 (0.41-1.39)	1.03 (0.57-1.85)
モデル2	1 (基準)	1.00 (0.62-1.63)	1.00 (0.60-1.64)	0.70 (0.37-1.30)	0.94 (0.52-1.69)
モデル3	1 (基準)	0.94 (0.57-1.56)	0.90 (0.51-1.56)	0.61 (0.31-1.20)	0.76 (0.38-1.51)
脳出血死亡					
モデル1	1 (基準)	1.86 (0.78-4.46)	1.63 (0.64-4.60)	2.53 (1.04-6.18)	1.85 (0.69-4.98)
モデル2	1 (基準)	1.74 (0.72-4.23)	1.78 (0.69-4.60)	2.34 (0.95-5.79)	1.84 (0.67-5.03)
モデル3	1 (基準)	1.62 (0.65-4.01)	1.44 (0.53-3.94)	1.83 (0.69-4.86)	1.32 (0.42-4.13)

モデル1-3, Cox比例ハザードモデルにてハザード比(95%信頼区間)を算出。モデル1, 年齢で調整; モデル2, 年齢, BMI, 喫煙, 飲酒, 仕事の強度, 肉体労働, 居住地, 収縮期血圧, 血圧治療で調整; モデル3, モデル2の変数 + 摂取総熱量, ナトリウム摂取量で調整。

表4. 穀類摂取量5分位における循環器疾患死亡リスク(女性)

	穀類摂取量5分位				
	Q1 (最小)	Q2	Q3	Q4	Q5 (最大)
対象者	1047	1042	1046	1042	1040
観察人年	21397	21963	22662	22785	22981
粗死亡率(対1,000人年)					
総死亡	15.33	11.75	10.19	8.69	8.66
心血管死亡	5.70	4.33	3.71	3.34	3.44
冠血管死亡	1.26	0.59	0.75	0.83	0.57
心不全死亡	1.36	1.05	0.84	0.61	0.70
脳卒中死亡	2.24	2.14	1.68	1.49	1.48
脳梗塞死亡	1.31	1.23	0.93	0.79	0.83
脳出血死亡	0.19	0.59	0.31	0.31	0.35
総死亡					
モデル1	1 (基準)	1.02 (0.87-1.20)	1.01 (0.85-1.20)	1.00 (0.83-1.19)	1.05 (0.87-1.25)
モデル2	1 (基準)	1.06 (0.90-1.25)	1.02 (0.86-1.21)	1.03 (0.86-1.23)	1.06 (0.89-1.28)
モデル3	1 (基準)	1.13 (0.95-1.34)	1.11 (0.93-1.34)	1.16 (0.95-1.42)	1.22 (0.98-1.52)
心血管死亡					
モデル1	1 (基準)	1.07 (0.81-1.39)	1.09 (0.82-1.44)	1.16 (0.87-1.54)	1.30 (0.98-1.74)
モデル2	1 (基準)	1.14 (0.86-1.49)	1.11 (0.83-1.47)	1.26 (0.94-1.69)	1.34 (1.00-1.80)
モデル3	1 (基準)	1.18 (0.89-1.57)	1.14 (0.84-1.54)	1.30 (0.94-1.80)	1.32 (0.92-1.92)
冠動脈疾患死亡					
モデル1	1 (基準)	0.65 (0.33-1.26)	0.96 (0.52-1.78)	1.27 (0.70-2.30)	0.93 (0.47-1.82)
モデル2	1 (基準)	0.70 (0.36-1.38)	1.05 (0.56-1.96)	1.44 (0.78-2.64)	0.99 (0.50-1.98)
モデル3	1 (基準)	0.76 (0.38-1.51)	1.18 (0.61-2.27)	1.71 (0.87-3.36)	1.23 (0.53-2.86)
心不全死亡					
モデル1	1 (基準)	1.11 (0.64-1.93)	1.10 (0.61-1.96)	0.97 (0.51-1.84)	1.23 (0.66-2.29)
モデル2	1 (基準)	1.16 (0.67-2.03)	1.13 (0.62-2.04)	1.08 (0.56-2.07)	1.29 (0.69-2.43)
モデル3	1 (基準)	1.15 (0.64-2.07)	1.07 (0.57-2.01)	0.98 (0.47-2.01)	1.00 (0.46-2.18)
脳卒中死亡					
モデル1	1 (基準)	1.33 (0.89-1.99)	1.24 (0.81-1.90)	1.30 (0.83-2.02)	1.41 (0.90-2.20)
モデル2	1 (基準)	1.43 (0.95-2.15)	1.22 (0.79-1.88)	1.40 (0.89-2.19)	1.36 (0.86-2.15)
モデル3	1 (基準)	1.50 (0.98-2.29)	1.29 (0.82-2.04)	1.47 (0.90-2.40)	1.36 (0.78-2.38)
脳梗塞死亡					
モデル1	1 (基準)	1.37 (0.81-2.33)	1.28 (0.72-2.27)	1.30 (0.71-2.35)	1.55 (0.86-2.81)
モデル2	1 (基準)	1.47 (0.86-2.52)	1.25 (0.70-2.24)	1.35 (0.74-2.48)	1.46 (0.80-2.68)
モデル3	1 (基準)	1.56 (0.89-2.72)	1.36 (0.74-2.48)	1.50 (0.78-2.89)	1.68 (0.80-3.52)
脳出血死亡					
モデル1	1 (基準)	4.10 (1.33-12.6)	2.42 (0.70-8.29)	2.73 (0.79-9.41)	3.22 (0.96-10.8)
モデル2	1 (基準)	4.23 (1.36-13.1)	2.24 (0.65-7.78)	2.63 (0.75-9.18)	3.04 (0.89-10.4)
モデル3	1 (基準)	4.26 (1.32-13.8)	2.22 (0.60-8.29)	2.45 (0.63-9.51)	2.34 (0.55-9.94)

モデル1-3, Cox比例ハザードモデルにてハザード比(95%信頼区間)を算出。モデル1, 年齢で調整; モデル2, 年齢, BMI, 喫煙, 飲酒, 仕事の強度, 肉体労働, 居住地, 収縮期血圧, 血圧治療で調整; モデル3, モデル2の変数 + 摂取総熱量, ナトリウム摂取量で調整。

表5. 米摂取量5分位における背景因子の違い(男性)

	米摂取量5分位										P for trend
	Q1(最小)	Q2		Q3		Q4		Q5(最大)			
米摂取量 (g/day)	-221.7	221.8-276.8		276.9-323.7		323.8-382.0		382.1-			
対象者数	813	813		813		813		812			
年齢	50.0	14.6	49.1	14.0	49.8	13.3	50.0	12.5	49.9	10.9	0.726
Body mass index (kg/m ²)	22.4	3.1	22.4	2.8	22.5	2.8	22.6	2.8	22.6	2.8	0.067
収縮期血圧 (mmHg)	137.5	20.6	137.1	19.8	137.7	20.9	139.9	21.1	139.7	21.6	0.002
拡張期血圧 (mmHg)	83.1	12.5	83.2	12.0	83.2	12.4	84.1	12.5	84.2	12.1	0.027
総摂取熱量 (kcal/day)	2076	454	2267	407	2384	398	2497	355	2799	440	<0.001
蛋白質摂取量 (%Energy)	15.8	2.5	15.3	1.8	15.1	1.9	14.8	1.8	14.3	1.8	<0.001
脂質摂取量 (%Energy)	23.3	5.1	20.9	4.6	20.0	4.4	18.4	4.1	16.3	4.4	<0.001
炭水化物摂取量 (%Energy)	55.5	6.5	58.6	5.7	59.8	5.3	61.6	5.0	64.2	5.4	<0.001
食物繊維摂取量 (g/day)	17.0	5.1	17.7	4.9	18.1	4.9	18.6	4.9	20.0	5.5	<0.001
ナトリウム摂取量 (mg/day)	5267	1886	5698	1961	5856	1994	6292	2145	6742	2562	<0.001
喫煙											0.011
非喫煙	137		174		155		138		151		
禁煙	164		154		149		128		141		
喫煙20本まで	302		281		301		364		319		
喫煙21本以上	210		204		208		183		201		
飲酒											0.805
非飲酒	213		204		216		204		188		
時々	206		209		216		211		230		
毎日	394		400		381		398		394		
高血圧薬											0.706
あり	82		83		82		74		69		
仕事の種類											<0.001
肉体的	383		441		486		570		610		
頭脳的, 不明	430		372		327		243		202		
仕事の強度											<0.001
軽労働, 比較軽労働	298		277		204		190		155		
中程度労働	306		293		307		295		274		
重労働, 比較的重労働	209		243		302		328		383		
居住地											<0.001
市街地, 準市街地	610		529		440		369		301		
農漁村, 準農漁村	189		251		351		426		488		
どちらともいえない	14		33		22		18		23		

データは対象者数、または平均値、標準偏差

表6. 米摂取量5分位における背景因子の違い(女性)

	米摂取量5分位										P for trend
	Q1(最小)	Q2		Q3		Q4		Q5(最大)			
米摂取量 (g/day)	-150.0	150.1-189.9		190.0-224.8		224.9-265.8		265.9-			
対象者数	1044	1044		1043		1044		1042			
年齢	47.4	13.2	47.6	13.0	49.8	13.3	51.6	13.3	54.4	12.6	<0.001
Body mass index (kg/m ²)	22.6	3.3	22.7	3.4	22.8	3.4	23.1	3.3	23.1	3.5	<0.001
収縮期血圧 (mmHg)	131.2	21.4	132.2	20.3	132.9	21.6	135.9	21.6	137.3	21.7	<0.001
拡張期血圧 (mmHg)	78.6	11.9	79.5	11.8	78.9	11.8	80.0	11.7	80.9	11.9	<0.001
総摂取熱量 (kcal/day)	1715	372	1836	320	1892	331	1998	325	2217	399	<0.001
蛋白質摂取量 (%Energy)	16.3	2.3	15.8	2.0	15.4	2.0	15.0	1.9	14.7	1.9	<0.001
脂質摂取量 (%Energy)	25.8	5.5	23.2	4.8	21.2	4.7	19.9	4.5	17.3	4.6	<0.001
炭水化物摂取量 (%Energy)	56.9	6.2	60.3	5.3	62.5	5.5	64.5	5.3	67.6	5.6	<0.001
食物繊維摂取量 (g/day)	16.7	4.9	17.0	4.7	17.4	4.8	18.0	4.9	19.5	5.3	<0.001
ナトリウム摂取量 (mg/day)	4628	1582	4889	1647	5003	1692	5364	1936	5796	2162	<0.001
喫煙											<0.001
非喫煙	884		924		942		944		954		
禁煙	33		22		17		20		21		
喫煙20本まで	112		92		79		74		61		
喫煙21本以上	15		6		5		6		6		
飲酒											<0.001
非飲酒	775		842		825		852		873		
時々	223		172		188		177		133		
毎日	46		30		30		15		36		
高血圧薬											<0.001
あり	95		95		119		120		161		
仕事の種類											<0.001
肉体的	679		725		790		836		870		
頭脳的, 不明	365		319		253		208		172		
仕事の強度											<0.001
軽労働, 比較軽労働	594		559		496		424		360		
中程度労働	342		367		366		386		397		
重労働, 比較的重労働	108		118		181		234		285		
居住地											<0.001
市街地, 準市街地	790		699		562		481		390		
農漁村, 準農漁村	224		312		453		538		630		
どちらともいえない	30		33		28		25		22		

データは対象者数、または平均値、標準偏差

表7. 米摂取量5分位における循環器疾患死亡リスク(男性)

	米摂取量5分位				
	Q1 (最小)	Q2	Q3	Q4	Q5 (最大)
対象者	813	813	813	813	812
観察人年	15930	16509	16693	16802	16823
粗死亡率(対1,000人年)					
総死亡	19.15	16.48	15.70	15.41	16.76
心血管死亡	5.65	5.94	4.73	5.36	5.11
冠血管死亡	1.32	1.09	0.78	0.89	1.13
心不全死亡	0.75	1.15	0.84	0.95	0.89
脳卒中死亡	2.70	2.73	2.76	2.68	2.32
脳梗塞死亡	1.76	1.64	1.92	1.61	1.13
脳出血死亡	0.50	0.61	0.54	0.60	0.77
総死亡					
モデル1	1 (基準)	1.00 (0.85-1.18)	0.88 (0.74-1.04)	0.89 (0.76-1.06)	1.02 (0.86-1.20)
モデル2	1 (基準)	1.00 (0.85-1.18)	0.89 (0.76-1.06)	0.85 (0.72-1.01)	1.00 (0.84-1.19)
モデル3	1 (基準)	1.00 (0.85-1.19)	0.89 (0.75-1.07)	0.85 (0.71-1.03)	0.99 (0.81-1.22)
心血管死亡					
モデル1	1 (基準)	1.29 (0.96-1.71)	0.97 (0.71-1.31)	1.19 (0.88-1.59)	1.24 (0.92-1.68)
モデル2	1 (基準)	1.26 (0.94-1.68)	0.97 (0.71-1.31)	1.07 (0.79-1.45)	1.14 (0.83-1.57)
モデル3	1 (基準)	1.24 (0.93-1.67)	0.93 (0.68-1.29)	1.00 (0.72-1.40)	1.04 (0.72-1.50)
冠動脈疾患死亡					
モデル1	1 (基準)	0.97 (0.51-1.82)	0.64 (0.32-1.28)	0.76 (0.39-1.49)	1.02 (0.54-1.91)
モデル2	1 (基準)	0.95 (0.50-1.80)	0.66 (0.33-1.33)	0.77 (0.39-1.51)	1.12 (0.58-2.18)
モデル3	1 (基準)	0.99 (0.52-1.90)	0.69 (0.33-1.43)	0.81 (0.38-1.71)	1.10 (0.49-2.43)
心不全死亡					
モデル1	1 (基準)	1.92 (0.93-3.95)	1.38 (0.64-3.00)	1.79 (0.84-3.81)	1.96 (0.90-4.25)
モデル2	1 (基準)	1.86 (0.89-3.86)	1.43 (0.65-3.16)	1.73 (0.79-3.77)	2.11 (0.93-4.78)
モデル3	1 (基準)	1.90 (0.91-3.98)	1.39 (0.62-3.14)	1.73 (0.75-4.00)	1.95 (0.77-4.91)
脳卒中死亡					
モデル1	1 (基準)	1.25 (0.82-1.90)	1.19 (0.78-1.80)	1.27 (0.83-1.93)	1.21 (0.78-1.88)
モデル2	1 (基準)	1.25 (0.82-1.91)	1.20 (0.79-1.84)	1.11 (0.72-1.72)	1.04 (0.66-1.66)
モデル3	1 (基準)	1.19 (0.78-1.83)	1.08 (0.70-1.69)	0.91 (0.56-1.46)	0.78 (0.46-1.31)
脳梗塞死亡					
モデル1	1 (基準)	1.21 (0.71-2.05)	1.34 (0.80-2.23)	1.31 (0.77-2.25)	1.04 (0.58-1.89)
モデル2	1 (基準)	1.29 (0.76-2.22)	1.44 (0.85-2.43)	1.17 (0.67-2.03)	0.96 (0.52-1.79)
モデル3	1 (基準)	1.32 (0.76-2.27)	1.42 (0.82-2.45)	1.03 (0.56-1.90)	0.80 (0.40-1.62)
脳出血死亡					
モデル1	1 (基準)	1.41 (0.56-3.59)	1.21 (0.47-3.15)	1.40 (0.55-3.57)	1.96 (0.80-4.79)
モデル2	1 (基準)	1.30 (0.51-3.34)	1.28 (0.49-3.40)	1.31 (0.50-3.44)	1.67 (0.65-4.28)
モデル3	1 (基準)	1.10 (0.42-2.85)	1.03 (0.38-2.80)	0.94 (0.34-2.60)	1.05 (0.37-2.99)

モデル1-3, Cox比例ハザードモデルにてハザード比(95%信頼区間)を算出。モデル1、年齢で調整；モデル2、年齢、BMI、喫煙、飲酒、仕事の強度、肉体的労働、居住地、収縮期血圧、血圧治療で調整；モデル3、モデル2の変数 + 摂取総熱量、ナトリウム摂取量で調整。

表8. 米摂取量5分位における循環器疾患死亡リスク(女性)

	米摂取量5分位				
	Q1 (最小)	Q2	Q3	Q4	Q5 (最大)
対象者	1047	1042	1046	1042	1040
観察人年	22761	22760	22367	22223	21677
粗死亡率(対1,000人年)					
総死亡	14.41	11.34	10.33	8.91	9.18
心血管死亡	2.77	2.86	4.43	4.45	6.00
冠血管死亡	0.62	0.48	0.94	1.03	0.92
心不全死亡	0.66	0.75	0.85	0.81	1.48
脳卒中死亡	1.01	1.27	2.15	2.02	2.58
脳梗塞死亡	0.53	0.88	1.07	1.30	1.29
脳出血死亡	0.26	0.13	0.36	0.40	0.60
総死亡					
モデル1	1 (基準)	1.00 (0.82-1.22)	1.08 (0.90-1.30)	1.00 (0.83-1.20)	0.98 (0.82-1.17)
モデル2	1 (基準)	1.00 (0.82-1.22)	1.09 (0.91-1.32)	1.03 (0.85-1.24)	0.99 (0.82-1.19)
モデル3	1 (基準)	1.04 (0.85-1.27)	1.13 (0.94-1.37)	1.09 (0.89-1.33)	1.07 (0.86-1.31)
心血管死亡					
モデル1	1 (基準)	1.03 (0.73-1.46)	1.31 (0.96-1.80)	1.18 (0.86-1.61)	1.26 (0.93-1.71)
モデル2	1 (基準)	1.04 (0.74-1.48)	1.33 (0.96-1.84)	1.23 (0.89-1.70)	1.26 (0.92-1.73)
モデル3	1 (基準)	1.05 (0.74-1.49)	1.32 (0.95-1.83)	1.20 (0.86-1.69)	1.18 (0.83-1.68)
冠動脈疾患死亡					
モデル1	1 (基準)	0.80 (0.36-1.76)	1.27 (0.65-2.50)	1.25 (0.64-2.43)	0.88 (0.45-1.75)
モデル2	1 (基準)	0.81 (0.37-1.80)	1.31 (0.65-2.62)	1.32 (0.66-2.64)	0.91 (0.44-1.88)
モデル3	1 (基準)	0.77 (0.35-1.73)	1.26 (0.62-2.56)	1.29 (0.63-2.64)	0.85 (0.38-1.88)
心不全死亡					
モデル1	1 (基準)	1.11 (0.55-2.22)	1.06 (0.54-2.08)	0.88 (0.44-1.75)	1.29 (0.70-2.39)
モデル2	1 (基準)	1.12 (0.56-2.25)	1.09 (0.55-2.18)	0.98 (0.48-1.98)	1.39 (0.73-2.64)
モデル3	1 (基準)	1.13 (0.56-2.30)	1.10 (0.55-2.20)	0.94 (0.45-1.96)	1.22 (0.59-2.53)
脳卒中死亡					
モデル1	1 (基準)	1.26 (0.73-2.18)	1.74 (1.06-2.86)	1.46 (0.88-2.41)	1.49 (0.92-2.42)
モデル2	1 (基準)	1.26 (0.73-2.19)	1.69 (1.02-2.80)	1.43 (0.85-2.40)	1.35 (0.81-2.24)
モデル3	1 (基準)	1.27 (0.73-2.22)	1.67 (1.00-2.79)	1.44 (0.84-2.45)	1.32 (0.75-2.32)
脳梗塞死亡					
モデル1	1 (基準)	1.68 (0.82-3.44)	1.63 (0.81-3.26)	1.75 (0.89-3.44)	1.39 (0.71-2.73)
モデル2	1 (基準)	1.65 (0.80-3.40)	1.53 (0.76-3.12)	1.68 (0.84-3.38)	1.18 (0.58-2.41)
モデル3	1 (基準)	1.66 (0.80-3.44)	1.51 (0.74-3.09)	1.70 (0.83-3.48)	1.18 (0.54-2.54)
脳出血死亡					
モデル1	1 (基準)	0.50 (0.13-2.01)	1.15 (0.40-3.33)	1.18 (0.42-3.32)	1.44 (0.54-3.79)
モデル2	1 (基準)	0.46 (0.12-1.86)	1.02 (0.35-3.01)	1.03 (0.36-3.00)	1.17 (0.42-3.24)
モデル3	1 (基準)	0.43 (0.11-1.78)	0.98 (0.33-2.94)	0.90 (0.29-2.78)	0.84 (0.30-3.00)

モデル1-3, Cox比例ハザードモデルにてハザード比(95%信頼区間)を算出。モデル1、年齢で調整；モデル2、年齢、BMI、喫煙、飲酒、仕事の強度、肉体的労働、居住地、収縮期血圧、血圧治療で調整；モデル3、モデル2の変数 + 摂取総熱量、ナトリウム摂取量で調整。

野菜・果物摂取量と循環器疾患リスク NIPPON DATA80 栄養研究

研究分担者 奥田 奈賀子 (滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生額部門 特任助教)
研究分担者 三浦 克之 (滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生額部門 教授)
研究代表者 上島 弘嗣 (滋賀医科大学生活習慣病予防センター 特任教授)
研究分担者 由田 克士 (国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム プロジェクトリーダー)
研究分担者 喜多 義邦 (滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生額部門 講師)
研究分担者 清原 裕 (九州大学大学院医学研究院環境医学分野 教授)
研究分担者 中村 好一 (自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門 教授)
研究協力者 藤吉 朗 (滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生額部門 特任助教)
研究協力者 野末 みほ (国立健康・栄養研究所 国民健康・栄養調査プロジェクト)
研究協力者 千原 泉 (自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門)

目的 各種栄養素摂取の循環器疾患危険因子への影響が明らかとなってきており、これらは循環器疾患の発症を介して、健康寿命へも影響していることが考えられる。こうした関連を明らかにし、元気で長生きするための食事摂取の在り方を提示することは、公衆衛生上の意義が大きい。しかしながら、こうした検討のためには、量的評価が可能な食事調査結果を有する調査対象集団を長期間にわたり追跡することが必要であり、日本における検討は十分ではない。また、食事摂取のあり方としては、栄養素摂取として示すよりも食品の摂取のあり方として示す方が、実際的である。カリウム摂取により血圧低下の作用があることが明らかとなっているが、カリウム摂取源として重要である野菜・果物の摂取と循環器疾患との関連を示すことが望ましい。

本研究では、国民を代表する循環器疾患基礎調査受検者の長期追跡コホート研究である NIPPON DATA 80¹ の 29 年追跡調査結果と国民栄養調査結果² との統合データセット³ を用いて、ベースライン調査時点の野菜・果物摂取量とその後の循環器疾患死亡との関連を検討することとした。

方法 NIPPON DATA80 追跡対象者で栄養摂取データを有する者のうち、ベースライン調査時に循環器疾患既往のない、男性 4,032 名と女性 5,173 名を解析対象とした。国民栄養調査の、緑黄色野菜、その他野菜、および果物摂取量の合計を、野菜・果物摂取量として、男女別に 5 分位を作成し、食品摂取量と循環器疾患死亡、脳卒中死亡、虚血性心疾患死亡との関連を Cox 比例ハザードモデルを用いて検討した。年齢、喫煙の有無、食塩摂取量 (g/日) を調整した。

結果 野菜・果物摂取量五分位による年齢、BMI、喫煙習慣、野菜・果物摂取量および循環器疾患死亡についての解析結果を示した (表 1、表 2)。男女ともに、野菜・果物摂取量 (g/日) の少ない群で、年齢は若く、喫煙者の割合が多かった。男性では野菜・

果物摂取量と BMI の間に一定の傾向を認めなかったが、女性では野菜・果物摂取量の多い群で BMI がやや高値であった。男女ともに、野菜・果物摂取量の多い群で、食塩摂取量が多かった。野菜・果物摂取量のうちの、野菜と果物の内訳でみると、女性の方が果物の摂取量、割合ともに多かった。

野菜・果物摂取量の第 1 五分位をレファレンスとして、Cox 比例ハザードモデルを用いて各五分位の循環器疾患死亡ハザード比を求めたところ、男性では野菜・果物摂取量の多い群でリスクの減少傾向がみられた（第 5 五分位のハザード比 0.808, 95%CI 0.637-1.024, 傾向性の $p=0.002$ ）。女性ではこの関連は明らかでなかった（傾向性の $p=0.257$ ）。

考察・まとめ NIPPON DATA80・国民栄養調査結果統合データセットを用いて、野菜・果物摂取量と循環器疾患死亡との関連を検討したところ、男性では野菜・果物摂取量の多い群で死亡リスクの減少傾向がみられた（年齢、食塩摂取量、喫煙習慣を調整）。野菜・果物摂取量は、栄養素摂取としては血圧低下に関連するカリウムの摂取をあらわしていると考えられる。このため、今回の解析結果は、野菜・果物を多く摂取する者では、カリウム摂取量の増加を介して血圧上昇に対して予防的な効果を生じ、循環器疾患死亡リスクの減少傾向が観察されたことが考えられる。

一方、循環器疾患に影響する食生活因子として飲酒習慣が重要であるが⁴、1980 年の循環器疾患基礎調査、あるいは国民栄養調査では、アルコール摂取の量的評価が可能な情報を得ていないため、今回の解析では考慮されていない。また、野菜・果物摂取量の多い者では、血圧上昇作用のある食塩摂取量が多いことも本研究で示された。

循環器疾患予防のための食生活としては、野菜は、汁物や煮物といった食塩過剰摂取を伴いやすい調理法では高塩分調味料の使用を控えた薄味を心がけ、サラダなど低塩分で食べられる食べ方や、果物の摂取を増やすことが望ましいと考えられた。今後、NIPPON DATA90・国民栄養調査結果結合データセット^{3,5}を用いて、飲酒の影響を含めた検討が必要である。

参考文献

1. NIPPON DATA80 Research Group: Risk assessment chart for death from cardiovascular disease based on a 19-year follow-up study of a Japanese representative population. *Circ J* 70:1249-1255,2006
2. 厚生省公衆衛生局栄養調査課: 昭和 57 年版 国民栄養の現状 (昭和 55 年国民栄養調査成績) . 第一出版 (東京),1982
3. Okuda N, Miura K, Yoshita K, Matsumura Y, Okayama A, Nakamura Y, et al. Integration of data from NIPPON DATA80/90 and National Nutrition Survey in Japan: for cohort studies of representative Japanese on nutrition. *J Epidemiol* 2010 (in press).
4. Ueshima H, Mikawa K, Baba S, Sasaki S, Ozawa H, Tsushima M, Kawaguchi A,

Omae T, Katayama Y, Kayamori Y, et al.: Effect of reduced alcohol consumption on blood pressure in untreated hypertensive men. *Hypertension* 21:248-252,1993

5. 厚生労働省保健医療局健康増進栄養課: 平成4年版 国民栄養の現状 (平成2年国民栄養調査成績). 第一出版 (東京),1992

表1 野菜・果物摂取量五分位と循環器疾患死亡の関連・男性

(n)	Q1(lowest)	Q2	Q3	Q4	Q5(highest)	P ^a
	(804)	(805)	(807)	(809)	(807)	
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
年齢(歳)	48.7 (13.9)	48.4 (13.3)	50.3 (13.0)	51.2 (12.5)	54.1 (12.1)	<0.001
BMI(kg/m ²)	23.4 (34.6)	22.4 (2.9)	22.5 (2.8)	23.8 (34.5)	22.9 (2.8)	<0.001
現在喫煙, 人数(%)	533 (66.3)	552 (68.6)	524 (64.9)	478 (59.1)	462 (57.2)	<0.001
野菜・果物摂取量(g/日)	236.1 (56.3)	342.7 (21.3)	418.3 (23.2)	503.9 (30.2)	694.7 (137.6)	<0.001
範囲	0.0 -305.1	305.2 -21.3	378.8 -456.9	457.0 -561.7	562.3 -1717.1	
野菜摂取量(g/日)	177.5 (50.0)	242.6 (48.1)	289.8 (57.2)	335.8 (68.9)	440.7 (128.9)	<0.001
果物摂取量(g/日)	58.6 (39.5)	100.1 (47.8)	128.5 (56.4)	168.0 (69.3)	254.0 (119.1)	<0.001
食塩摂取量(g/日)	11.8 (4.2)	13.8 (4.0)	14.8 (4.4)	16.5 (5.1)	19.0 (6.7)	<0.001
循環器疾患死亡数	100	79	86	82	104	P ^b
Adjusted HR ^c	1	1.033	0.972	0.891	0.808	0.002
95%CI		(0.808 -1.320)	(0.768 -1.231)	(0.701 -1.113)	(0.637 -1.024)	
脳卒中死亡数	39	45	43	43	51	
Adjusted HR	1	1.216	0.984	0.983	0.878	0.118
95%CI		(0.875 -1.690)	(0.705 -1.374)	(0.703 -1.375)	(0.639 -1.206)	
虚血性心疾患死亡数	22	12	15	21	27	
β (SE)		0.218 (0.266)	-0.773 (0.352)	-0.22 (0.285)	0.146 (0.241)	
Adjusted HR	1	1.244	0.462	0.802	1.157	0.245
95%CI		(0.739 -2.094)	(0.232 -0.921)	(0.459 -1.401)	(0.721 -1.856)	

^a, p values obtained by analysis of variance; ^b, p for trend; ^c, adjusted for age, current smoke, salt intake (g/day)

表2 野菜・果物摂取量五分位と循環器疾患死亡の関連・女性

(n)	Q1(lowest)	Q2	Q3	Q4	Q5(highest)	P ^a
	(1034)	(1036)	(1028)	(1034)	(1041)	
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
年齢(歳)	50.0 (15.1)	49.5 (14.2)	50.7 (13.2)	51.1 (12.5)	53.3 (10.8)	<0.001
BMI(kg/m ²)	22.7 (3.6)	22.6 (3.4)	22.8 (3.4)	22.9 (3.2)	23.3 (3.2)	<0.001
現在喫煙, 人数(%)	136 (13.2)	95 (9.2)	92 (8.9)	71 (6.9)	59 (5.7)	<0.001
野菜・果物摂取量(g/日)	244.2 (56.4)	354.6 (23.9)	438.3 (24.9)	537.7 (34.1)	750.2 (160.7)	<0.001
範囲	0.0 -313.6	313.8 -396.6	396.7 -482.5	482.6 -599.8	599.9 -2041.2	
野菜摂取量(g/日)	170.1 (51.7)	231.7 (52.6)	269.4 (62.8)	312.9 (72.4)	404.0 (126.5)	<0.001
果物摂取量(g/日)	74.1 (45.7)	122.9 (52.3)	169.0 (62.5)	224.8 (75.7)	346.2 (147.9)	<0.001
食塩摂取量(g/日)	10.2 (3.4)	11.9 (3.6)	12.8 (3.9)	14.0 (4.4)	16.4 (5.8)	<0.001
循環器疾患死亡数	98	97	89	85	98	P ^b
Adjusted HR ^c	1	1.12	0.898	0.927	0.975	0.257
95%CI		(0.893 -1.404)	(0.713 -1.110)	(0.732 -1.174)	(0.765 -1.244)	
脳卒中死亡数	46	38	33	48	39	
Adjusted HR	1	0.984	0.734	1.281	0.880	0.276
95%CI		(0.690 -1.403)	(0.506 -1.066)	(0.925 -1.772)	(0.616 -1.259)	
虚血性心疾患死亡数	19	15	25	13	22	
Adjusted HR	1	0.838	1.379	0.657	1.095	0.721
95%CI		(0.481 -1.461)	(0.873 -2.180)	(0.365 -1.181)	(0.670 -1.790)	

^a, p values obtained by analysis of variance; ^b, p for trend; ^c, adjusted for age, current smoke, salt intake (g/day)

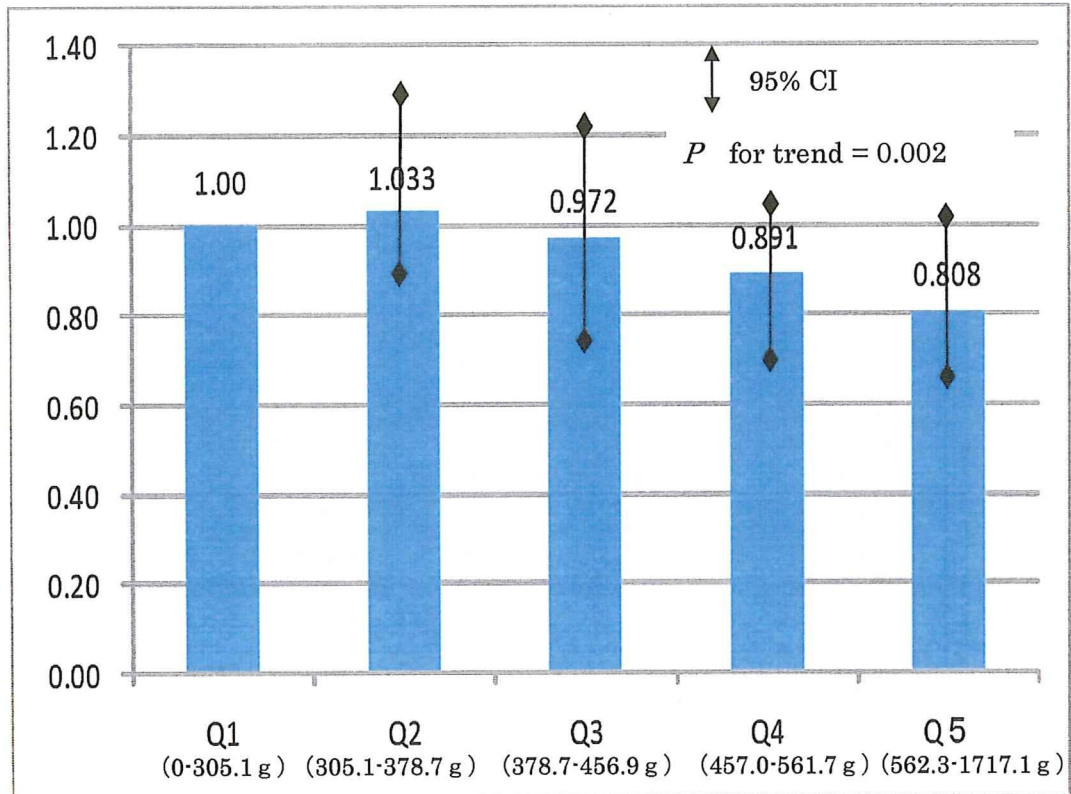


図1 野菜・果物摂取量五分位と循環器疾患死亡多変量ハザード比（男性）
 （年齢、喫煙習慣、食塩摂取量（g/日）を調整）

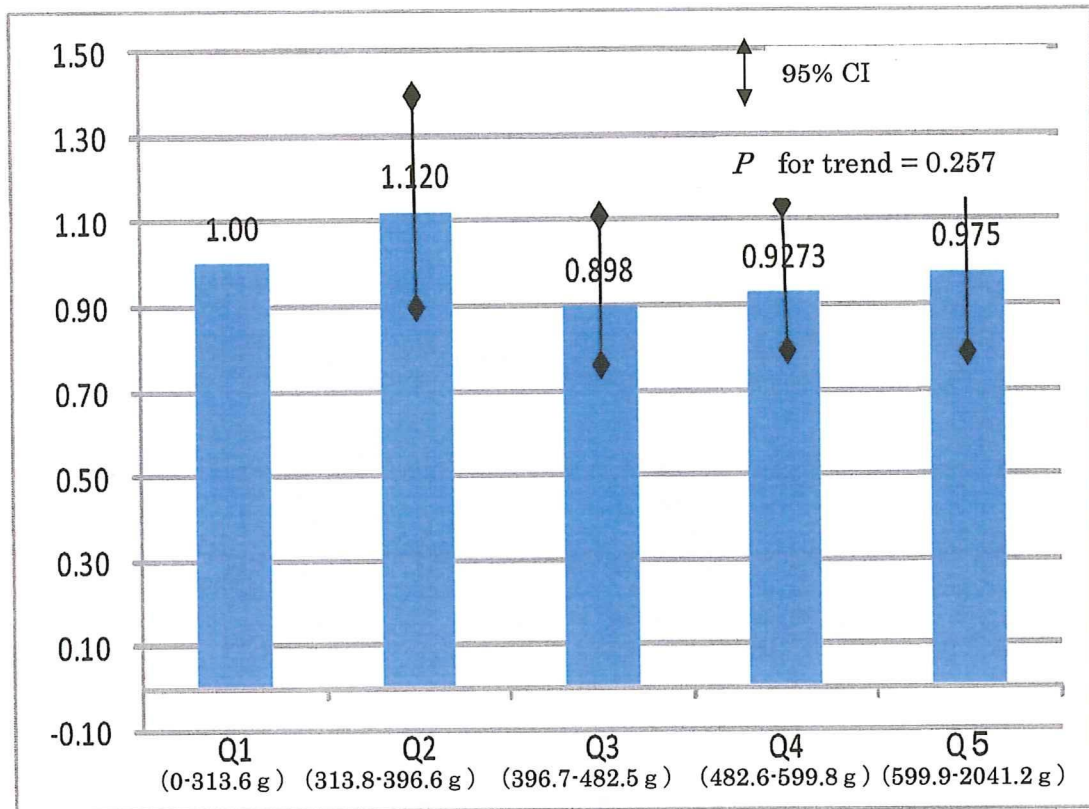


図2 野菜・果物摂取量五分位と循環器疾患死亡多変量調整ハザード比（女性）
 （年齢、喫煙習慣、食塩摂取量（g/日）を調整）

牛乳・乳製品摂取量と総死亡および主要死因との関連

研究分担者	尾島 俊之	(浜松医科大学健康社会医学講座 教授)
研究協力者	近藤 今子	(浜松大学健康プロデュース学部、健康社会医学)
研究協力者	船橋 香緒里	(藤田保健衛生大学医療科学部、浜松医科大学健康社会医学)
研究協力者	中村 美詠子	(浜松医科大学健康社会医学講座)
研究協力者	早坂 信哉	(浜松医科大学健康社会医学講座)
研究分担者	寶澤 篤	(東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野 助教)
研究分担者	斎藤 重幸	(札幌医科大学医学部内科学第二講座 講師)
研究協力者	大西 浩文	(札幌医科大学医学部内科学第二講座兼公衆衛生学講座 講師)
研究協力者	赤坂 憲	(札幌医科大学医学部内科学第二講座)
研究分担者	早川 岳人	(福島県立医科大学衛生学・予防医学講座 准教授)
研究協力者	村上 義孝	(滋賀医科大学社会医学講座医療統計学部門 准教授)

目的

牛乳・乳製品は各種栄養素摂取のために、牛乳にして1日200mlの摂取が勧められている。しかし、平成20年の国民健康・栄養調査結果では、成人の乳類摂取量は平均1日89.0gで¹⁾、推奨量から大きく離れて少ない。牛乳・乳製品の摂取に関して、著者らは血清総コレステロールとの間に正の関連を認めている²⁾。一方で、近年、牛乳・乳製品の摂取または牛乳・乳製品によるカルシウム摂取に関しては、血圧の低下、総死亡や心血管系死亡の低下への効果が報告されている^{3,8)}。しかし、これらの研究は牛乳・乳製品の摂取量が日本人に比べ多い外国における報告が多く、日本人における報告では観察期間が10年間程である。

そこで、今回は、日本人における牛乳・乳製品の摂取と総死亡、心血管系およびがん死亡との関連を1980年時の摂取量とその後24年間の追跡調査により明らかにすることを目的とした。

方法

(1)対象

NIPPON DATA 80の対象10,546人の内、2004年までの24年間の追跡が可能であった9637人から、総エネルギー摂取量が500kcal以上5000kcal以下の者で1980年時に脳卒中および虚血性心疾患の既往歴が無かった者を選定し、さらに、収縮期および拡張期血圧、血清総コレステロール、糖尿病の既往、喫煙習慣、飲酒習慣、降圧剤服用状況に欠損値のある者を除外した9,245人(男性4,047人女性5,198人)を分析対象とした。

(2)分析内容および統計手法

牛乳・乳製品摂取量 3 分位 ($\leq 48.3\text{g}$ 、 $48.4\text{g}\sim 96.4\text{g}$ 、 $96.5\text{g}\leq$) 別、性別の年齢、BMI、収縮期および拡張期血圧、血清総コレステロールの 3 群間の比較については一元配置分散分析を糖尿病既往、喫煙習慣 (吸わない、喫煙、禁煙) 飲酒習慣 (飲まない、飲酒、禁酒) の 3 群間の比較についてはカイ二乗検定を用いて分析した。次に牛乳・乳製品摂取量 3 分位別、性別の観察人年の総和、総死亡、心血管系死亡、がん死亡の数および粗死亡率を求めた。さらに、牛乳・乳製品摂取量 3 分位別、性別および全体における総死亡、心血管系死亡、がん死亡のハザード比を高摂取群を基準としてコックスの比例ハザードモデルを用いて分析した。加えて、牛乳・乳製品摂取量 100g あたりの性別および全体における総死亡、心血管系死亡、がん死亡のハザード比をコックスの比例ハザードモデルを用いて分析した。ハザード比の分析では、3 種類の調整を行った。性別の場合、調整 1 は年齢のみ、調整 2 は、年齢、BMI、飲酒習慣、喫煙習慣、降圧剤服薬状況、調整 3 は、年齢、BMI、喫煙習慣、飲酒習慣、降圧剤服薬状況、総エネルギー摂取量とし、全体の場合にはさらに性を加えた。分析には、SPSS18.0J を用い、 $p < 0.05$ を統計的有意とした。

結果

牛乳・乳製品摂取量 3 分位別、性別の年齢、BMI、血圧、血清総コレステロール、糖尿病既往、喫煙・飲酒習慣の状況を表 1 に示した。男性では年齢、収縮期血圧、血清総コレステロール、糖尿病既往、喫煙習慣に、女性では年齢、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、血清総コレステロールに 3 群間で有意差が見られた。

牛乳・乳製品摂取量 3 分位別、性別の観察人年の総和、総死亡、心血管系死亡、がん死亡の数および粗死亡率を表 2 に示した。死亡率は、いずれの死因も男性は中摂取群で低く、高および低摂取群で高く、女性は高、中、低群と摂取量が減少する順に高くなった。

牛乳・乳製品摂取量 3 分位別の性別および全体における総死亡、心血管系死亡、がん死亡のハザード比を表 3 に示した。全体の総死亡は、調整 1、調整 2 において低摂取群で有意に高かった。また、女性の心血管系死亡は、調整 3 において低摂取群で有意に高かった。

牛乳・乳製品摂取量 100 g あたりの性別および全体における総死亡、心血管系死亡、がん死亡のハザード比を表 4 に示した。全体の総死亡は調整 1 においてハザード比 (HR) 0.938、95%信頼区間 (95%CI) 0.884-0.994、女性の心血管系死亡は調整 3 において HR は 0.860 (95%CI:0.745-0.993) と有意に低く、全体の総死亡では調整 2 においても HR は 0.943 (95%CI:0.009-1.000) で低かった。

考察

A R Ness らは、スコットランドの男性について 25 年間の追跡調査により牛乳の摂取が総死亡や心血管系の死亡を減らす方向に働くことを報告している⁷⁾。その研究における牛乳の摂取量は最小の群が 189ml 以下であり、我が国の摂取量とは大きく異なるものである。摂取量の少ない我が国における約 10 年間の追跡調査では、牛乳・乳製品によるカル

シウム摂取の脳卒中発作および死亡の減少効果を報告している⁶⁾。本研究においても牛乳・乳製品の摂取は総死亡、心血管系死亡を減らす方向に働くと考えられ、全体における総死亡や女性の心血管系死亡では有意な結果であった。

血清総コレステロールは高摂取群で高く、先行研究²⁾で認めた牛乳・乳製品摂取との正の関連と同様の結果であった。一方、血清コレステロール同様に循環器疾患予防に重要な血圧は、摂取量が低い群で高く、牛乳・乳製品摂取の血圧低下への関連が他の研究³⁻⁵⁾同様にうかがえた。本研究において牛乳・乳製品摂取の心血管系死亡減少への効果がみられたのは、牛乳・乳製品摂取による血清コレステロールとの関連よりも血圧低下の効果による可能性があるとも考えられた。

参考文献

- 1) 平成 20 年国民健康・栄養調査結果の概要. 厚生労働省 2009.
- 2) Kondo I, Funahashi K, Nakamura M, Ojima T, Yoshita K, Nakamura Y for the NIPPON DATA 80/90 Research Group. Association between food group intake and serum total cholesterol in the Japanese population: NIPPON DATA 80/90. *J Epidemiol* (in press).
- 3) Jorde R, Bonna KH. Calcium from dairy products, vitamin D intake, and blood pressure: the Tromso study. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:130-5.
- 4) Snijsider MB, van der Heijden AA, van Dam RM, Stehouwer C DA, Hiddink GJ, Nijpels G, et al. Is higher dairy consumption associated with lower body weight and fewer metabolic disturbances? The Hoorn Study. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:989-95.
- 5) Wang L, Manson JE, Buring JE, Lee I-M, Sesso HD. Dietary intake of dairy products, calcium, and vitamin D and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *Hypertension*. 2008;51:1073-9.
- 6) Umesawa M, Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y, et al, JACC Study Group. Dietary intake of calcium in relation to mortality from cardiovascular disease. The JACC Study. *Stroke*. 2006;37:20-6.
- 7) Ness A R, Smith G D, Hart C . Milk, coronary heart disease and mortality. *J Epidemiol Community Health*. 2001;55:379-82.
- 8) Umesawa M, Iso H, Ishihara J, Saito I, Kokubo I, Inoue M, Tsugane S for the IPHC Study Group. Dietary intake of calcium in relation to mortality from cardiovascular disease. The JACC Study. *Stroke*. 2008;39:2449-56.

表1 牛乳・乳製品摂取量3分位別、性別、身体状況、喫煙・飲酒習慣等状況

摂取量(g)	<= 48.3	48.4 - 96.4	96.5+	p 値*
n	3,110	3,122	3,013	
	n=1,565	n=1,479	n=1,003	
年齢(歳)	51.5 ± 12.9	48.0 ± 13.8	48.6 ± 12.5	0.000
BMI (Kg/m ²)	23.1 ± 24.9	22.5 ± 3.4	22.7 ± 3.2	0.476
収縮期血圧(mmHg)	140.1 ± 21.6	136.9 ± 20.7	131.6 ± 20.4	0.000
拡張期血圧(mmHg)	84.1 ± 12.5	83.2 ± 11.5	78.9 ± 11.6	0.071
血清総コレステロール(mg/dl)	183.4 ± 33.4	186.1 ± 34.1	193.7 ± 34.2	0.000
糖尿病既往(%)	3.7	3.7	5.7	0.026
喫煙習慣				
吸わない(%)	16.3	19.7	20.0	
喫煙(%)	66.8	62.6	59.3	0.002
禁煙(%)	16.9	17.7	20.6	
飲まない(%)	19.7	20.0	20.4	
飲酒習慣				
飲酒(%)	75.0	75.1	74.0	0.937
禁酒(%)	5.4	4.9	5.6	
	n=1,545	n=1,643	n=2,010	
年齢(歳)	54.9 ± 12.9	49.3 ± 13.8	48.1 ± 12.5	0.000
BMI (Kg/m ²)	23.1 ± 3.5	22.9 ± 3.4	22.7 ± 3.2	0.001
収縮期血圧(mmHg)	138.3 ± 22.7	132.6 ± 20.7	131.6 ± 20.4	0.000
拡張期血圧(mmHg)	81.3 ± 12.4	78.8 ± 11.5	79.0 ± 11.6	0.000
血清総コレステロール(mg/dl)	190.9 ± 33.7	187.0 ± 34.1	193.6 ± 34.1	0.000
糖尿病既往(%)	1.4	2.2	2.5	0.068
喫煙習慣				
吸わない(%)	87.5	89.0	90.2	
喫煙(%)	10.0	9.0	7.7	0.111
禁煙(%)	2.5	1.9	2.1	
飲まない(%)	80.1	78.9	77.1	
飲酒習慣				
飲酒(%)	18.1	20.1	21.3	0.059
禁酒(%)	1.8	1.0	1.6	

* 年齢、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、総コレステロールは一元配置分散分析、その他の項目は、カイ二乗検定

表2 牛乳・乳製品摂取量3分位別、性別、観察人年総死亡死因別死亡数・死亡

摂取量(g)	<= 48.3	48.4 - 96.4	96.5+	合計
観察人年 (人年)	31,459	30,922	20,006	82,387
総死亡 (人)	587	422	365	1374
死亡率(／1000年)	18.7	13.6	18.2	16.7
心血管系 (人)	177	132	131	440
死亡率(／1000年)	5.6	4.3	6.5	5.3
がん (人)	213	150	120	483
死亡率(／1000年)	6.8	4.9	6.0	5.9
観察人年 (人年)	31,876	35,444	44,097	111,416
総死亡 (人)	476	351	381	1208
死亡率(／1000年)	14.9	9.9	8.6	10.8
心血管系 (人)	197	128	128	453
死亡率(／1000年)	6.2	3.6	2.9	4.1
がん (人)	110	97	109	316
死亡率(／1000年)	3.5	2.7	2.5	2.8

表3 牛乳・牛乳摂取量3分位別、性別および全体の総死亡・死因別ハザード比

摂取量 (g)	<= 48.3			48.4 - 96.4			96.5+
	HR ⁴⁾	95%CI ⁵⁾		HR ⁴⁾	95%CI ⁵⁾		HR ⁴⁾
調整 1 1)	男性						
	総死亡	1.071	0.940 - 1.220	1.024	0.890 - 1.178		1
	心血管系	0.914	0.729 - 1.145	0.943	0.740 - 1.201		1
	がん	1.164	0.930 - 1.455	1.029	0.808 - 1.309		1
	女性						
	総死亡	1.088	0.950 - 1.246	1.019	0.881 - 1.178		1
	心血管系	1.247	0.997 - 1.560	1.056	0.826 - 1.350		1
	がん	1.024	0.784 - 1.338	1.063	0.808 - 1.397		1
	全体						
	総死亡	1.099	1.000 - 1.207	1.043	0.943 - 1.153		1
	心血管系	1.090	0.930 - 1.277	1.017	0.856 - 1.208		1
	がん	1.106	0.933 - 1.311	1.036	0.865 - 1.241		1
調整 2 2)	男性						
	総死亡	1.072	0.941 - 1.222	1.050	0.911 - 1.209		1
	心血管系	0.920	0.734 - 1.154	0.962	0.754 - 1.228		1
	がん	1.151	0.919 - 1.441	1.052	0.826 - 1.341		1
	女性						
	総死亡	1.098	0.958 - 1.258	1.025	0.886 - 1.185		1
	心血管系	1.250	0.998 - 1.566	1.072	0.838 - 1.371		1
	がん	1.011	0.773 - 1.322	1.047	0.796 - 1.378		1
	全体						
	総死亡	1.101	1.002 - 1.209	1.059	0.957 - 1.171		1
	心血管系	1.091	0.931 - 1.280	1.032	0.868 - 1.226		1
	がん	1.094	0.923 - 1.298	1.044	0.871 - 1.250		1
調整 3 3)	男性						
	総死亡	1.063	0.931 - 1.214	1.042	0.904 - 1.202		1
	心血管系	0.936	0.744 - 1.177	0.976	0.764 - 1.248		1
	がん	1.162	0.925 - 1.459	1.061	0.831 - 1.355		1
	女性						
	総死亡	1.086	0.947 - 1.247	1.017	0.878 - 1.177		1
	心血管系	1.276	1.017 - 1.600	1.089	0.851 - 1.394		1
	がん	0.996	0.759 - 1.306	1.033	0.784 - 1.362		1
	全体						
	総死亡	1.093	0.994 - 1.202	1.053	0.951 - 1.165		1
	心血管系	1.115	0.949 - 1.309	1.050	0.883 - 1.249		1
	がん	1.095	0.922 - 1.302	1.044	0.871 - 1.253		1

1) 年齢を調整。全体ではさらに性を調整

2) 年齢、BMI、飲酒習慣、喫煙習慣、糖尿病既往歴、降圧剤服薬を調整。全体ではさらに性を調整

3) 年齢、BMI、飲酒習慣、喫煙習慣、糖尿病既往歴、降圧剤服薬、総エネルギーを調整。全体ではさらに性を調整

4) HR, hazard ratio

5) 95% CI, 95% confidence interval

表4 牛乳・乳製品摂取量の100g増加による性別および全体の総死亡、死因別ハザード比

	調整1 ¹⁾			調整2 ²⁾			調整3 ³⁾		
	HR ⁴⁾	95%CI ⁵⁾		HR ⁴⁾	95%CI ⁵⁾		HR ⁴⁾	95%CI ⁵⁾	
男性									
総死亡	0.965	0.888	- 1.049	0.977	0.898	- 1.062	0.984	0.903	- 1.072
心血管系	1.012	0.880	- 1.165	1.029	0.893	- 1.186	1.014	0.877	- 1.172
がん	0.910	0.783	- 1.057	0.926	0.797	- 1.075	0.919	0.789	- 1.070
女性									
総死亡	0.933	0.859	- 1.014	0.931	0.857	- 1.012	0.938	0.862	- 1.020
心血管系	0.872	0.756	- 1.005	0.874	0.758	- 1.008	0.860	0.745	- 0.993
がん	0.962	0.823	- 1.124	0.966	0.827	- 1.129	0.977	0.834	- 1.145
全体									
総死亡	0.938	0.884	- 0.994	0.943	0.889	- 1.000	0.948	0.893	- 1.007
心血管系	0.927	0.839	- 1.025	0.937	0.848	- 1.036	0.921	0.832	- 1.019
がん	0.935	0.840	- 1.041	0.943	0.847	- 1.051	0.942	0.844	- 1.051

1) 年齢を調整。全体ではさらに性を調整

2) 年齢、BMI、飲酒習慣、喫煙習慣、糖尿病既往歴、降圧剤服薬を調整。全体ではさらに性を調整

3) 年齢、BMI、飲酒習慣、喫煙習慣、糖尿病既往歴、降圧剤服薬、総エネルギーを調整。全体ではさらに性を調整

4) HR, hazard ratio

5) 95% CI, 95% confidence interval

24 年間の前向き疫学研究による日本人一般住民での糖尿病生命予後と心血管死亡に与える影響：特に血圧階級との関連における解析

研究分担者 斎藤 重幸 (札幌医科大学医学部内科学第二講座 講師)

1. 目的

平成 19 年 11 月に実施された糖尿病実態調査の結果ではわが国の推定糖尿病患者は 890 万人、前糖尿病患者と考えられる者を合わせると 2210 万人に及び、これは平成 9 年から 10 年間で 840 万人の増加を示していることになる。またわが国では人口の高齢化に伴い、退行性病変である脳梗塞、虚血性心疾患など心血管疾患患者数の大幅な増加が予想されている。心血管疾患は生命予後を短縮することは言うに及ばず、個人の ADL、QOL を急激に低下させ、そのリハビリ、介護の費用から医療経済にも多大な影響を及ぼす。現在、わが国における心血管疾患の予防と管理は医療、保健衛生上の重大な問題である。

糖尿病は心血管疾患のベースとなる動脈硬化の危険因子として極めて重要である。糖尿病そのものは高血糖の持続と定義され、網膜症、腎症、神経症の糖尿病の顕性症状が出現するまでには発症後数年以上を要する。他方、心血管疾患への影響は糖尿病症状出現の相当以前から認められることが明らかとなっている。心筋梗塞患者では発症後に耐糖能異常、糖尿病が発見されることが症例の約 1/3 にあり、糖尿病患者を調べると無症候性心筋虚血が少なからず存在する。わが国の久山町研究、端野・壮瞥町研究、舟形研究などでも、一般住民での検討から耐糖能異常から心血管疾患が増加することが報告されており、糖尿病発症予防は心血管疾患発症予防に強く関連することが示唆されている。また、危険因子の集積が心血管疾患発症と予後を増悪する。危険因子管理の各種ガイドラインでも、糖尿病合併は高リスクに分類されている。日本高血圧学会治療ガイドラインでは糖尿病患者の降圧目標レベルは収縮期血圧 130mmHg、拡張期血圧 80mmHg 未満であり特に糖尿病では厳格な血圧管理が求められている。

わが国では一般住民における大規模で長期間の観察から、糖尿病やそれに伴う他の危険因子が心血管疾患死亡や個人の ADL、QOL にどの程度の影響を与えているかを検討した報告は極めて少ない。NIPPON DATA 研究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心血管疾患を含めた死亡との関連を明らかにするものである。今回は 1980 年から 24 年間追跡データベースから糖尿病と生命予後、心血管疾患死亡を血圧階級の関連において検討する。

2. 対象と方法

調査客体は NIPPON DATA80 の 24 年間に追跡が可能であった 10546 人である。追跡方法については他項を参照にされたいが、生命予後は住民票の追跡により、死因は

許可を得た死亡診断書の閲覧によった。解析対象は追跡対象者で 1980 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、心血管疾患既往のない 10266 名（男性 4495 名 49.6±13.3 歳、女性 5771 名 49.9±13.4）である。

初年度健診の成績をもとに「糖尿病(DM)」を定義した。DM は日本糖尿病学会基準を取り入れ①随時血糖値が 200mg/dl 以上、②現在、過去に糖尿病の診断がされているものいずれかを満たすものとした。

次に、血圧値の糖尿病における心血管疾患死亡への意義を検討するために、対象を収縮期血圧から 110 以下、111-120、121-130、131-140、141-150、151-160、160 以上の 7 群に、拡張期から 70 以下、71-75、76-80、81-85、86-90、91-95、95 以上の 7 群に分類し糖尿病の有無により心血管死亡を比較した。

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。統計解析は SPSS ver17 を用い、予後の解析はカプランマイヤー法、糖尿病の各死亡に与える影響は Cox の比例ハザードモデルを用いた。

3. 結果

1980 年に DM の判定が可能であった者は 1025 名で、糖尿病は 558 名で全体の 5.4% であった。このうち随時血糖より判定された者は 62.9%である。糖尿病と非糖尿病の諸量の比較を表 1 に示す。

24 年間における糖尿病と非糖尿病での死亡率は全死亡で非糖尿病 37.5%、糖尿病 24.1%、心血管死亡では非糖尿病 8.2%、糖尿病 19.7%、冠動脈疾患では非糖尿病 1.5%、糖尿病 5.2%、脳卒中全体では非糖尿病 3.9%、糖尿病 7.3%、脳梗塞死亡では非糖尿病 2.3%、糖尿病 4.5%であり、いずれも非糖尿病患者に比して糖尿病で有意に高率であった。

糖尿病と非糖尿病の心血管疾患死亡の経過をカプランマイヤー法により求め、図 1 に示した。次に年齢、性、収縮期血圧値、BMI、総コレステロール値、喫煙、飲酒を共変量として Cox の比例ハザードモデルで各死亡の非糖尿病にたいする糖尿病のリスクを算定し結果を表 2 に示した。

血圧階層別糖尿病有無別の 24 年間の心血管疾患死亡率を表 3 に示した。血圧値の上昇と共に心血管死亡率の上昇がみとめられた。年齢、性、BMI、総コレステロール値、喫煙、飲酒を共変量として Cox の比例ハザードモデルにより非糖尿病血圧値最低階層をレファレンスとした、心血管疾患死亡リスクを図 2 にまとめた。収縮期、拡張期ともに血圧階級が上昇するに従い心血管死亡リスクは上昇したが、いずれの血圧階層でも糖尿病は非糖尿病患者に比して高リスクであった。

4. 考察

今回は糖尿病の診断基準として日本糖尿病学会基準の随時血糖を用いた。これによ

ると、1980年の糖尿病患者は一般住民中、5.4%であり当時行われていた地域調査でのWHO方式による顕性糖尿病患者の頻度に概ね一致する。この年の糖尿病循環器疾患基礎調査では随時採血が採用されているため、空腹時血糖、75gブドウ糖負荷試験を用いる方法よりも糖尿病診断の感度が低いと考えられる。従って今回の解析では比較的确实かつ進行した糖尿病例が検討されていると考えられる。心血管疾患のリスクは糖尿病と診断されない、食後高血糖、耐糖能異常などの段階から生じることが知られている。今回の検討ではこれらの病態は補足されておらず、解析評価から心血管疾患死亡との関連は不明である。また、1980年以降わが国では生活環境の変化により、肥満、過栄養、生活活動度の低下により、糖尿病患者が急激に上昇している。今回の解析対象は1980年当時の平均年齢50歳未満の男女であり、その後24年間に糖尿病に進行した対象は、糖尿病例には含まれていない。その意味でも本解析で得られた、糖尿病と心血管疾患の関連は過小評価されていると考えられる。この様な対象で、糖尿病患者の多変量解析で得た予後を見ると、糖尿病は総死亡の相対リスクを1.44倍(95%信頼区間1.27-1.63)、心血管死亡リスクを1.49倍(95%信頼区間1.21-1.83)、冠動脈疾患死亡リスクを2.16倍(95%信頼区間1.27-3.24)に上昇させることが示された。24年間という長期のフォローでも糖尿病は心血管疾患死亡リスクとして抽出され、特に冠動脈疾患死亡と糖尿病の関連が強いことが明らかになった。APCSCのメタアナリシスからの報告では40万人の追跡結果から糖尿病の心血管疾患死亡リスクは約2倍程度であることが報告されている。一方、今回の検討では脳卒中死亡、脳梗塞死亡に糖尿病の有無は関与しなかった。これは上記の理由で1980年当時の調査時に糖尿病患者が少なく見積もられたこと、24年間の長期にわたるフォローはリスク暴露の期間としては長く、新規の糖尿病発症者の脳卒中、脳梗塞死亡との関連が欠落していることが理由として上げられる。また、本研究では疾患発症はなく死亡をendpointとしていることから発症から死亡までのタイムラグがリスクと疾患との真の関連を歪めている可能性が考えられる。今後疾患死亡をendpointとした場合の最適な追跡期間の検討が行われるべきである。

1998年のUKPDSは2型糖尿病の積極的血糖降下療法は糖尿病特有の最小血管合併症など糖尿病関連の多くにendpoint減少することを報告したが、積極的血糖降下療法の大血管疾患予防の有用性は証明されなかった。この時十分な血圧低下がなされた群でのみ心筋梗塞、脳血管疾患な有意な低下があったと報告され、糖尿病患者の大血管疾患予防には厳格な血圧管理の必要性が強調されている。そしてHOT試験のサブ解析では糖尿病患者の至適血圧管理目標が検索され、血圧値のthe lower the betterの原則が示されている。これらにより各種の高血圧診療ガイドラインでは糖尿病患者の高血圧の治療目標は通常レベルより低く設定され、わが国のガイドラインでも130/80mmHg未満である。今回の検討では糖尿病の血圧階層別の心血管疾患死亡の予後を非糖尿病患者と比較した。年齢、性に加え他の動脈硬化リスクを共変量に加えたCox比

例ハザードモデルで解析すると、収縮期血圧でも拡張期血圧でも血圧階層が上がるにつれ心血管死亡リスクは上昇した。非糖尿病者の解析ではレファレンスに比較して収縮期血圧では 140mmHg 以上で、拡張期血圧では 90mmHg 以上で有意なリスク上昇が認められた。これは現行の高血圧値基準に一致するものである。一方、糖尿病の解析では非糖尿病最低血圧階級に比して、収縮期血圧では 121-130mmHg レベルから、拡張期血圧では、76-80mmHg のレベルから心血管疾患死亡の有意なリスク上昇が観察された。本検討でもより糖尿病が合併する場合にはより低い血圧階級からのリスクの上昇が示され高血圧診療ガイドラインの糖尿病高血圧管理目標を支持する結果となった。糖尿病の中で血圧階層とリスクの関連に量依存関係が見られなかった。これも各階層に対象数にばらつきがあったこと、その後の糖尿病発症や、高血圧、糖尿病の薬物療法の影響、endpoint を死亡にしていること、あるいは追跡期間が長期にわたったことなどが原因として考えられる。

以上 NIPPONDATA80 の 24 年間追跡データベースより、糖尿病の生命予後、心血管疾患死亡との関連を確認した。また、糖尿病患者での血圧階層別の予後解析より高血圧診療における糖尿病高血圧の治療目標を検討し本年度の報告とする。

表 1. 糖尿病と非糖尿病者の比較 (非既往者)

	非糖尿病患者	糖尿病	P 値
n	9693	558	P<0.0001
年齢	49.2±13.2	58.0±12.2	P<0.0001
性 (男性%)	43.0	57.9	P<0.0001
BMI	22.9±14.4	23.1±3.6	P<0.0001
収縮期血圧	134.9±21.2	146.5±23.4	P<0.0001
拡張期血圧	81.0±12.3	84.2±11.9	P<0.0001
心拍数	69.5±11.2	73.5±13.5	P<0.0001
総コレステロール	188.4±33.4	197.9±35.2	P<0.0001
喫煙(無%)	67.3	55.7	P<0.0001
飲酒 (無%)	55.8	52.7	P<0.016

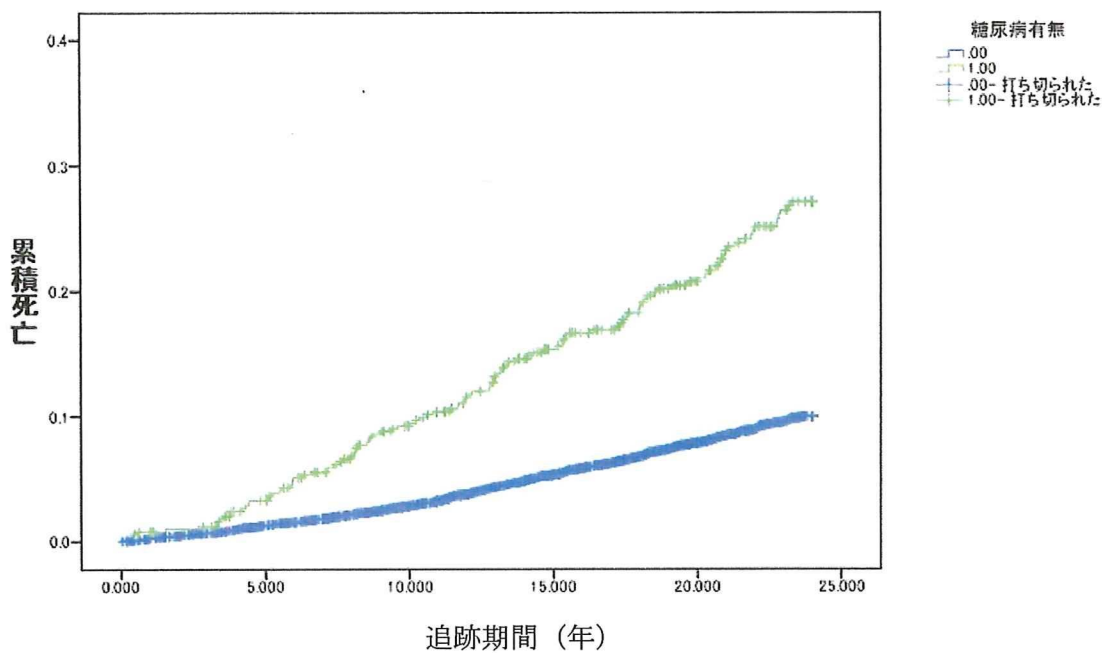


図 1. 心血管疾患累積死亡率 (カプランマイヤー法)
 グラフ曲線上が糖尿病、下が非糖尿病患者 Log rank : $p < 0.0001$

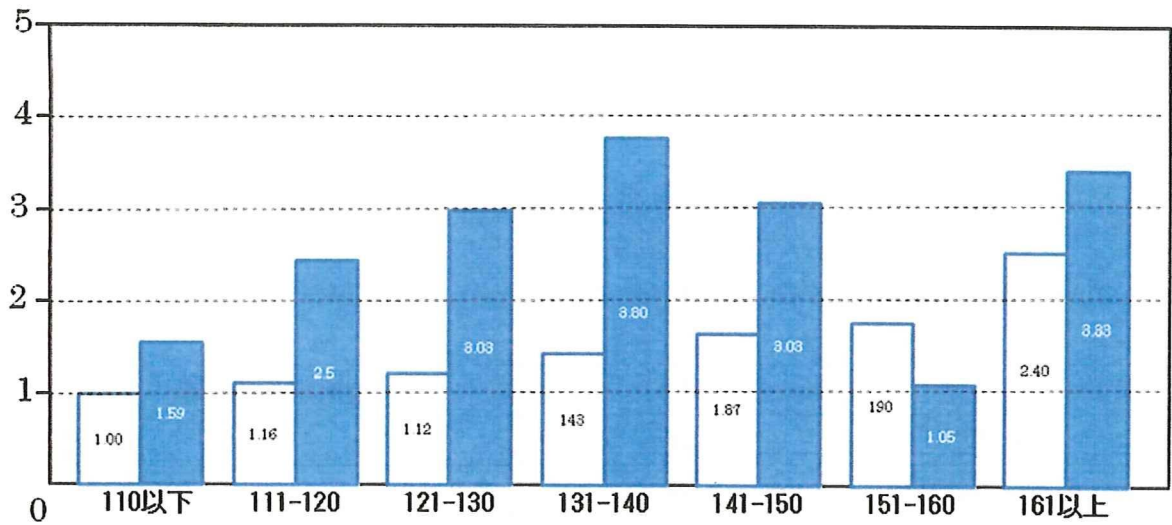
表 2. 各死亡の非糖尿病に対する糖尿病のリスク
 (24 年 : Cox 比例ハザードモデル)
 (年齢、性、収縮期血圧値、BMI、総コレステロール値、喫煙、飲酒を共変量とした)

	Exp(β)	95%信頼区間	
		下	上
総死亡	1.44	1.27	1.63
心血管疾患死亡	1.49	1.21	1.83
冠動脈疾患死亡	2.16	1.44	3.24
脳卒中死亡	1.11	0.81	1.54
脳梗塞死亡	1.12	0.73	1.70

表 3. 血圧階層別糖尿病有無別の 24 年間の心血管疾患素死亡率(%)

収縮期血圧			拡張期血圧		
mmHg	非糖尿病患者	糖尿病	mmHg	非糖尿病患者	糖尿病
110 以下	2.2	15.4	70 以下	5.5	12.6
111-120	3.1	7.7	71-65	5.7	18.4
121-130	3.9	17.9	76-80	6.3	24.4
131-140	7.1	25.6	81-85	6.9	33.3
141-150	12.1	19.8	86-90	10.2	18.6
151-160	16.2	8.6	91-95	12.1	25.0
161 以上	22.0	29.2	96 以上	15.1	16.0

(%)



mmHg (白が非糖尿病患者、塗りつぶしが糖尿病患者)

図 3-1 収縮期血圧階層別の糖尿病有無別の心血管死亡リスク

(24 年間 : Cox ハザードモデル)

拡張期血圧 110mmHg 未満階層をレファレンスとする。数字はリスク非