

そこでこれらの特徴を生かしながら吹田研究だからこそ示すことができるエビデンスを出せるように解析を実施した。今年度は以下のような成果を報告できた。

以下の研究の対象者はすべて吹田研究の対象者で1989-1994年にベースライン調査を受けた者を2005年末まで追跡した結果である。対象とした年齢や用いた検査項目の欠損値の状況によって解析対象者数が論文によって異なっていることを最初に述べておく。また各研究とも追跡期間は約12年である。

1) 慢性腎臓病 (CKD)、血圧レベルと循環器疾患の関連

慢性腎臓病 (CKD) は脳卒中や心筋梗塞の独立した危険因子であることが知られているが、血圧上昇との交互作用について検討した報告は少ない。30-79歳の5494人を12年間追跡した。対象者の血圧を、至適 (収縮期血圧 [SBP] <120mmHgおよび拡張期血圧 [DBP] <80mmHg)、正常 (SBP: 120-129mmHgまたはDBP: 80-84mmHg)、正常高値 (SBP: 130-139mmHgまたはDBP: 85-89mmHg)、高血圧 (SBP \geq 140mmHgまたはDBP \geq 90mmHg) の4群に分けた。各対象者の糸球体濾過率 (GFR) を日本人係数により修正したMDRD式を用いて算出し、60mL/分/1.73m²未満をCKDと定義した。男女合わせた循環器疾患の多変量調整ハザード比は、GFRが90mL/分/1.73m²以上の群に対し、50-59mL/分/1.73m²の群が1.75 (95%信頼区間 [95%CI: 1.22-2.50)、50mL/分/1.73m²未満の群が2.48 (95%CI: 1.56-3.94) だった (P<0.001)。血圧区分でみると、CKDのない被験者群では、血圧が至適から正常高値、高血圧と上昇する

につれ、循環器疾患リスクが増加した。CKDのある被験者群では、血圧上昇に伴う循環器疾患リスクの増加がより顕著で正常から有意な上昇を示した。

2) 血清クレアチンキナーゼと心筋梗塞
クレアチンキナーゼ (CK) は主に全身の筋肉や心臓、脳などに含まれており、心筋梗塞発症後に血清CK値が上昇することはよく知られている。ただ、心筋梗塞を発症していない健常人の血清CK値が将来の循環器疾患の発症と関連するかどうかは知られていない。吹田研究の5026人の血清CK値と初発の心筋梗塞・脳卒中発症との関連を検討した。血清CK値99 (IU/L) 以下を基準とし、100-199 (IU/L)、200 (IU/L) 以上のリスクを推定した。心筋梗塞発症 (確実例) のハザード比 (HR) は、CK値200 (IU/L) 以上で4.18 (95%信頼区間: 1.66-10.53) であった。一方、脳卒中とは関連が認められなかった。また、心筋梗塞発症 (確実例) に関して、高コレステロール血症の有無とCK値区分の間に交互作用を認め (P for interaction =0.011)、高コレステロール血症のある集団では心筋梗塞のHRはCK値の上昇とともに上昇したが、高コレステロール血症のない集団では同様の傾向は認められなかった。この研究は世界発の知見であるが、背景にあるメカニズムは十分に解明できない。そのため慎重に結果を解釈する必要がある。

3) 喫煙とメタボリック症候群—循環器疾患発症に対する人口寄与危険割合

アジア諸国の喫煙率は未だ高いにもかかわらず、この地域の肥満者は増加している。国際的に見れば喫煙率の高い日本

人集団で、メタボリック症候群 (MetS) と喫煙を併せ持った場合のリスクやそれぞれの人口寄与危険割合 (PAF) を明らかにすることは意義がある。吹田研究の 40~74 歳の 3911 人を追跡し、Mets と喫煙の有無で 4 群に分けて、循環器疾患発症との関連を検討した。MetS の定義は modified NCEP ATPIII 基準を用い、3 項目以上持つものを MetS とした。喫煙率は、男性 49.5%、女性 11.1%、MetS の有病率は男性 19.8%、女性 23.5%であった。男性における各群のハザード比は、喫煙のみで 2.07 (95%信頼区間 (CI): 1.26-3.40)、MetS のみで 2.09 (95%CI: 1.08-4.04)、両方で 3.56 (95%CI: 1.89-6.72) であった。女性では喫煙のみで 2.67 (95%CI: 1.07-6.65)、MetS のみで 2.33 (95%CI: 1.25-4.34)、両方で 4.84 (95%CI: 1.81-13.0) であった。男性の PAF は、喫煙のみで 21.8%、MetS のみで 7.5%、両方で 11.9%、女性は喫煙のみで 6.7%、MetS のみで 22.4%、両方で 7.1%であった。

4) トリグリセライド、Non-HDL コレステロールと心筋梗塞、脳梗塞

トリグリセライド (TG) と冠動脈性心疾患には正の関連を示すという報告、HDL C を調整すると関連が消えるという報告があるが、最近では冠動脈性心疾患だけでなく弱いながらも脳梗塞のリスクではないかと考えられつつある。しかし TG については本邦における知見が乏しい。高 TG 血症の背景には、低 HDLC だけでなくレムナントリポ蛋白や small dense LDL の増加などがある。したがってリスクを正確に評価するためには、TG と Non-HDLC を組み合わせて考えていくべきである。

吹田研究の 5098 人の 12 年追跡で、TG (カットオフ値 150 mg/dl)、Non-HDLC (同じく 190mg/dl) の組み合わせで 4 群に層別化して心筋梗塞および脳梗塞の発症リスクを検討した。高 TG かつ高 Non-HDLC 群で有意な心筋梗塞リスクの上昇を認め、ハザード比は 2.48 (95%信頼区間 (CI): 1.49-4.10) であった。一方、脳梗塞では高 TG 単独群でのみハザード比の上昇を認めた (HR: 1.62, 95% CI: 1.03-2.55)。この傾向は男女別に分けても同様であった。本研究では、高 Non-HDLC 血症の影響がないという限定的な条件下ではあるが、本邦のコホート研究で初めて TG と脳梗塞との関連を検証した。高 TG かつ高 Non-HDL C 群で心筋梗塞リスクが高いのは想定内であるが、このグループの脳梗塞リスクが高くない理由は不明である。吹田研究では、心筋梗塞か脳卒中のうちどちらかを先に発症した時点で観察終了となるため、この群では脳梗塞になる前に心筋梗塞を発症してしまうのかもしれない。TG については Non-HDLC や HDLC との関連、メタボリックシンドロームでの位置づけを含めて更なる検討が必要である。

5) 腹囲と循環器疾患との関連

近年、腹囲を用いて評価された腹部肥満が生活習慣病のリスクであることが注目されているが、腹囲が循環器疾患発症の危険因子となるか本邦での研究はほとんどない。吹田研究の 5474 人を追跡して循環器疾患の発症を把握した。腹囲は性別に 4 分位数 (Q1 群~Q4 群) に分類した。女性において、Q1 群 (70cm 未満) を基準とした循環器疾患の多変量調整ハザード比は Q4 群 (84cm 以上) で 1.85 (信頼区間 ;

1.03-3.31)であったが、男性では関連が見られなかった。BMIの4分位と循環器疾患の発症は男女とも関連を認めなかった。しかしながら高血圧、糖尿病、高コレステロール血症を更に統計学的に調整すると腹囲と循環器疾患の関連は消失した。

D. 考察

吹田研究は、日本では珍しい都市一般住民を対象としたコホート研究である。本稿で示された結果は、他の多くの国内のコホート研究とは異なり、都市部から出された知見という点で重要である。吹田市の人口密度はニューヨーク市やロンドン市に相当し、大阪の都心までは30分以内に到着できる。2005年の国勢調査では都市部に相当する人口集中地区に居住する人口は66%に達しており、今後のわが国の健康管理を考えて行く場合には都市部での疫学研究が必須と考えられる。

吹田研究における脳卒中と心筋梗塞の発症比率は、国内の先行研究と比べると心筋梗塞の割合が相対的に高く、ベースライン時に全員空腹時採血が行われ、かつ20年前からウエスト周囲径も計測されていた。そのため代用指標を用いることなくメタボリックシンドロームや空腹時トリグリセライドと心筋梗塞の関連が検討可能であった。また今回の検討には加えていないが、吹田研究では主要な危険因子は2年ごとに測定されているため、Regression dilution biasの補正や時間依存の分析も可能である。さらにナショナルセンターの強みを生かして多くの画像診断等を受診者に実施しており、サブクリニカルな指標を独立変数またはエン

ドポイントとした解析も可能である。

吹田研究を発展させてわが国の循環器疾患予防の疫学研究の推進に貢献できると考えている。

E. 結論

吹田研究のコホートデータの分析により多くの新しい知見が得られた。これらは将来の各学会の診療ガイドラインで引用され得る知見である。今後さらなる検証を重ねて都市部住民用の発症危険度リスクチャートを作成していきたい。

F. 研究発表

論文発表

1. Kokubo Y, Nakamura S, Okamura T, et al. Relationship between blood pressure category and incidence of stroke and myocardial infarction in an urban Japanese population with and without chronic kidney disease: the Suita Study. *Stroke* 2009; 40: 2674-9.
2. Watanabe M, Okamura T, Kokubo Y, et al. Elevated serum creatine kinase predicts first-ever myocardial infarction: a 12-year population-based cohort study in Japan, the Suita study. *Int J Epidemiol* 2009; 38: 1571-9.
3. Higashiyama A, Okamura T, Ono Y, et al. Risk of smoking and metabolic syndrome for incidence of cardiovascular disease--comparison of relative contribution in urban Japanese population: the Suita study. *Circ J* 2009; 73: 2258-63.
4. Okamura T, Kokubo Y, Watanabe M,

et al. Triglycerides and non-high-density lipoprotein cholesterol and the incidence of cardiovascular disease in an urban Japanese cohort: The Suita study.

Atherosclerosis, in press

5. Furukawa Y, Kokubo Y, Okamura T, et al. The Relationship between Waist Circumference and the Risk of Stroke and Myocardial Infarction in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. **Stroke**, in press

学会発表

1. 岡村智教、小久保喜弘、渡邊至. 糖尿病患者と心血管疾患の疫学. 第52回日本糖尿病学会年次学術集会(シンポジウム)、大阪、2009

2. Okamura T. The Suita study- A cohort study targeting atherosclerotic disease in an urban population. 第41回日本動脈硬化学会総会(シンポジウム)、下関、2009

3. 岡村智教、早川岳人、小久保喜弘、岡山明、上島弘嗣. 日本人の代表集団および都市部住民における循環器疾患の疫学研究. 第68回日本公衆衛生学会総会(シンポジウム)、奈良、2009

H. 知的所有権の取得状況

特になし

1. 慢性腎臓病（CKD）、血圧レベルと循環器疾患の関連：吹田研究

Kokubo Y, Okamura T, et al. Relationship between blood pressure category and incidence of stroke and myocardial infarction in an urban Japanese population with and without chronic kidney disease: the Suita Study. *Stroke* 2009; 40: 2674-9.

背景と目的

慢性腎臓病（CKD）は脳卒中や心筋梗塞の独立した危険因子であることが知られているが、血圧上昇との交互作用について検討した報告は少ない。そこでわが国の都市住民を対象としたコホート研究（吹田研究）で検討した。

方法

吹田研究は、1989年に大阪府吹田市の住民基本台帳から性・年齢階層別に1万2200人（30～79歳）を無作為に抽出し、そのうち89年9月から94年3月に同センターで基本健診を受けた6485人を研究対象としている。今回、ベースライン時に循環器疾患の既往歴やデータ欠損、追跡脱落例を除外した5494人を2005年末まで追跡して、解析対象とした。各対象者の血圧を、欧州高血圧学会（ESH）/欧州心臓病学会（ESC）の2007年の基準に従い、「至適」（収縮期血圧〔SBP〕<120mmHgおよび拡張期血圧〔DBP〕<80mmHg）、「正常」（SBP：120-129mmHgまたはDBP：80-84mmHg）、「正常高値」（SBP：130-139mmHgまたはDBP：85-89mmHg）、「高血圧」（SBP \geq 140mmHgまたはDBP \geq 90mmHg）の4群に分けた。各対象者の糸球体濾過率（GFR）を日本人係数により修正したMDRD式を用いて算出し、60mL/分/1.73m²未満をCKDと定義した。本研究では脳卒中または心筋梗塞を循環器疾患とした。年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、現症（高血圧、糖尿病、高コレステロール血症）で調整したCox比例ハザードモデルを用いて、CKDの有無と血圧区分別の循環器疾患の発症について解析した。

結果

追跡期間は平均11.7年。この間に脳卒中が213件、心筋梗塞が133件発症した。男女合わせた循環器疾患の多変量調整ハザード比は、GFRが90mL/分/1.73m²以上の群に対し、50-59mL/分/1.73m²の群が1.75（95%信頼区間〔95%CI〕：1.22-2.50）、50mL/分/1.73m²未満の群が2.48（95%CI：1.56-3.94）だった（ $P<0.001$ ）。血圧区分でみると、CKDのない被験者群では、血圧が至適から正常、正常高値、高血圧と上昇するにつれ、循環器疾患リスクが増加した。CKDのある被験者群では、血圧上昇に伴う循環器疾患リスクの増加がより顕著に現れた。人口寄与危険割合を計算すると循環器疾患のうち男性では8.3%、女性では18.6%がCKDで増加したと考えられた。

結論

高血圧患者のCVD発現を予防するため、定期健診時に血清クレアチニン値を測定し、塩分摂取の減少や禁煙といった生活様式の改善を促すことが望ましい。

2. 血清クレアチンキナーゼと心筋梗塞発症との関連-吹田研究

Watanabe M, Okamura T, et al. Elevated serum creatine kinase predicts first-ever myocardial infarction: a 12-year population-based cohort study in Japan, the Suita study. *Int J Epidemiol* 2009; 38: 1571-9.

背景と目的

クレアチンキナーゼ (CK) は主に全身の筋肉や心臓、脳などに含まれており、心筋梗塞発症後に血清CK 値が上昇することはよく知られている。ただ、心筋梗塞を発症していない健常人の血清CK 値が将来の循環器疾患の発症と関連するかどうかは知られていない。本研究では血清CK 値と初発の心筋梗塞・脳卒中発症との関連について検討した。

方法

都市部住民を対象としたコホート研究である吹田研究のベースライン調査 (1989-1994 年実施) で心筋梗塞、脳卒中の既往のない5026 人(男2370 人、女2656 人、平均年齢54.5歳)を解析対象とし、初回健診での血清CK 値と初発の心筋梗塞・脳卒中発症との関連を検討した。血清CK 値99 (IU/L)以下を基準とし、100-199 (IU/L)、200 (IU/L)以上の心筋梗塞、脳卒中発症のハザード比を、Cox の比例ハザードモデルを用いて推定した。

結果

11.8 年の追跡期間中に心筋梗塞103 例(確実45 例、ほぼ確実58 例)、脳卒中 168 例(確実126 例、ほぼ確実42 例)の発症を確認した。心筋梗塞発症(確実例)における多変量調整後(年齢、性、BMI、高血圧、空腹時血糖値異常または糖尿病、高コレステロール血症、低HDL コレステロール血症、高中性脂肪血症、飲酒、喫煙、クレアチニン)のハザード比(HR)は、CK 値200 (IU/L)以上で4.18 (95%信頼区間: 1.66-10.53)であった。一方、脳卒中とは関連が認められなかった。また、心筋梗塞発症(確実例)に関して、高コレステロール血症の有無とCK 値区分の間に交互作用を認め(P for interaction =0.011)、高コレステロール血症のある集団では心筋梗塞のHR はCK 値の上昇とともに上昇したが、高コレステロール血症のない集団では同様の傾向は認められなかった。

結論

本研究は、基本的に健康な日本人集団において、血清CK 値によるスクリーニングは初発の心筋梗塞を予測するのに有益であり、特に脂質異常症のある者で有益である可能性を示唆している。ただ、過去に同様の結果は報告されておらず、いくつかの仮説は提唱できるものの背景にあるメカニズムは十分に解明できない。そのため現段階では慎重に結果を解釈する必要がある。

3. 喫煙とメタボリック症候群—循環器疾患発症に対する人口寄与危険割合

Higashiyama A, Okamura T, et al. Risk of smoking and metabolic syndrome for incidence of cardiovascular disease--comparison of relative contribution in urban Japanese population: the Suita study. *Circ J* 2009; 73: 2258-63.

背景と目的

欧米諸国に比べてアジア諸国における喫煙率は未だ高く、世界の喫煙者のうち約3分の2がアジア環太平洋地域の国民であると報告されている。同時にこの地域では肥満者の増加が著しく、これに伴い肥満に伴う循環器疾患危険因子の重複、所謂、メタボリック症候群 (MetS) の増加も懸念されている。しかし喫煙と MetS を併せ持った場合の循環器疾患発症リスクやそれぞれの人口寄与危険度に関する報告はほとんどない。

方法

大阪府吹田市在住の住民から無作為抽出された40~74歳の3911人(男性1822人、女性2089人)を11.9年間追跡し、循環器疾患(脳卒中及び心筋梗塞)の発症を調査した。ベースライン時に「現在喫煙あり」と答えた者を喫煙群とし、その他を非喫煙群とした。MetSの定義はmodified NCEP ATP III基準を用い、3項目以上もつものをMetSありとした。対象者を喫煙とMetSの有無により4群に分けて、喫煙もMetSも持たない者を基準として、喫煙のみ、MetSのみ、喫煙とMetS両方を持つ者のハザード比を、年齢、飲酒の有無、推定糸球体ろ過率、non-HDLコレステロールを調整してCox比例ハザードモデルで算出した。また各群の人口寄与危険割合(PAF)を求めた。

結果

喫煙率は男性49.5%、女性11.1%、MetSの有病率は男性19.8%、女性23.5%であった。男性における各群のハザード比は、喫煙のみで2.07(95%信頼区間(CI): 1.26-3.40)、MetSのみで2.09(95%CI: 1.08-4.04)、両方で3.56(95%CI: 1.89-6.72)であった。女性では喫煙のみで2.67(95%CI: 1.07-6.65)、MetSのみで2.33(95%CI: 1.25-4.34)、両方で4.84(95%CI: 1.81-13.0)であった。男性のPAFは、喫煙のみで21.8%、MetSのみで7.5%、両方で11.9%、女性では喫煙のみで6.7%、MetSのみで22.4%、両方で7.1%であった。

結論

男女とも喫煙のみとMetSのみの循環器疾患発症のハザード比はほぼ同等であったが、両者が合併するとハザード比はさらに大きくなった。男性では喫煙のみのPAFが大きく、Metsのみ、Mets+喫煙を合計したよりも大きかった。女性ではMets単独のPAFが大きかった。MetS対策とともに喫煙対策に力を注ぐ必要がある。

4. トリグリセライド、Non-HDL コレステロールと心筋梗塞、脳梗塞の関連

Okamura T, et al. Triglycerides and non-high-density lipoprotein cholesterol and the incidence of cardiovascular disease in an urban Japanese cohort: The Suita study. *Atherosclerosis*, 2009, Sep 12 [Epub ahead of print].

背景と目的

高トリグリセライド (TG) 血症は心筋梗塞の危険因子であるという報告があるが、HDL コレステロール (HDL-C) を調整すると関連が消失するという報告も多い。また最近、高 TG 血症は弱いながらも脳梗塞のリスクではないかと考えられつつあるが知見に乏しい。さらに高 TG 血症状態でのリスク評価指標として Non-HDL-C も着目されている。そこで吹田研究で TG と Non-HDL-C の循環器疾患発症との関連を検討した。

方法

吹田研究の対象者で循環器疾患の既往歴がなく空腹で採血した者のうち TG や Non-HDL-C に欠損値のない 5098 人を 12 年追跡した。ベースラインの TG (カットオフ値 150 mg/dl)、Non-HDL-C (同じく 190mg/dl) の組み合わせで 4 群に層別化して、心筋梗塞および脳梗塞の発症リスクを検討した。TG、Non-HDL-C ともに正常な群を基準とした場合のハザード比を、性、年齢、ウエスト周囲径、収縮期血圧値、糖尿病、HDL-C、喫煙、飲酒を Cox の比例ハザードモデルで調整して算出した。

結果

高 TG かつ高 Non-HDL-C 群で有意な心筋梗塞リスクの上昇を認め、ハザード比は 2.48 (95%信頼区間 (CI): 1.49-4.10) であった。また Non-HDL-C 単独高値群では心筋梗塞のハザード比は高かったが有意差はなかった。一方、脳梗塞では高 TG 単独群でのみハザード比の上昇を認めた (HR: 1.62, 95% CI: 1.03-2.55)。この傾向は男女別に分けても同様であった。

結論

本研究では、高 Non-HDL-C 血症の影響がないという限定的な条件下ではあるが、本邦のコホート研究で初めて TG と脳梗塞との関連を認めた。高 TG かつ高 Non-HDL-C 群で心筋梗塞リスクが高いのは想定内であるが、このグループの脳梗塞リスクが高くない理由は不明である。吹田研究では、心筋梗塞か脳卒中のうちどちらかを先に発症した時点で観察終了となるため competing risk の影響があるかもしれない。TG については Non-HDL-C や HDL-C との関連、メタボリックシンドロームでの位置づけを含めて更なる検討が必要である。

5. 都市部一般住民を対象とした腹囲と循環器疾患との関連：吹田研究

Furukawa Y, Okamura T, et al. The Relationship between Waist Circumference and the Risk of Stroke and Myocardial Infarction in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *Stroke*, 2010, Jan 7. [Epub ahead of print].

背景と目的

近年、腹囲を用いて評価された腹部肥満が生活習慣病のリスクであることが注目されているが、腹囲が循環器疾患（CVD）発症の危険因子となるか我が国での研究がほとんどない。本研究は都市部一般住民を対象として、腹囲とCVDとの関連を検討することを目的とした。

方法

平成元年に大阪府吹田市住民台帳より性年齢別に無作為抽出され、1989年～1994年にかけて国立循環器病センター予防検診部にて健診を受診した30歳～79歳の住民を対象者とした。ベースライン時にCVD（脳卒中・心筋梗塞）の既往のない男性2,560人（平均年齢55.8歳）、女性2,914人（54.1歳）を2005年末まで追跡し、循環器疾患の発症を把握した。腹囲は性別に4分位数（Q1群～Q4群）に分類し、Q1群を基準としたCVD発症の年齢、飲酒、喫煙を調整されたCox比例ハザードモデルを用いて解析した。

結果

平均11.7年の追跡期間中、脳卒中207人（男性116人、女性91人）、心筋梗塞133人（男性88人、女性45人）の発症が確認された。女性において、Q1群（70cm未満）を基準とした循環器疾患の多変量調整ハザード比はQ4群（84cm以上）で1.85（信頼区間；1.03～3.31）であったが、男性では関連が見られなかった。この結果は脳卒中をエンドポイントにしても同様であった。BMIの4分位と循環器疾患の発症は男女とも関連を認めなかった。しかしながら高血圧、糖尿病、高コレステロール血症を更に統計学的に調整すると腹囲と循環器疾患の関連は消失した。

結論

腹囲は日本人女性において循環器疾患発症のリスクと関連していたが、それは随伴する高血圧、糖尿病、高コレステロール血症などによってもたらされている可能性が高い。ウエストは循環器疾患の危険因子の代用指標である。

地域住民における心血管病とその危険因子の疫学研究：久山町研究

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)

研究要旨 久山町研究は、福岡県久山町において1961年より継続している心血管病の前向きコホート研究である。1961年に設定した久山町第1集団を32年間追跡した成績から、日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン2009による血圧区分と病型別にみた脳卒中発症率との関係を年齢調整して検討した。その結果、男女で血圧レベルの上昇とともに脳卒中発症率は高くなり、至適血圧レベル（＜120/80mmHg）に比べI度高血圧（140-159/90-99mmHg）のレベルから有意差を認めた。次に、1988年に設定した久山町第3集団を14年間追跡し、National Cholesterol Education Program (NCEP)、わが国のメタボリックシンドローム診断検討委員会（日本）、International Diabetes Federation (IDF)の各診断基準によるメタボリックシンドロームと心血管病発症の関係を検討した。その結果、腹部肥満の定義をIDF基準が提唱しているアジア人用の腹囲基準（男性90cm以上、女性80cm以上）で置き換えた日本のメタボリックシンドローム基準が心血管病発症の予測として最も優れた診断基準であることが示唆された。また、久山町第3集団の14年追跡の結果から、性、年齢、収縮期血圧、糖尿病、Low density lipoprotein コレステロール、High density lipoprotein コレステロールおよび喫煙を用いて日本人における心血管病（脳卒中と虚血性心疾患）発症予測モデルを作成し、そのモデルの妥当性を検討した。

A. 研究目的

久山町研究の目的のひとつは、心血管病の危険因子を検討し、久山町住民のみならず、国民全体の健康増進に有用なエビデンスを提供することである。

本年度は、久山町の追跡調査の成績より、血圧レベルと脳卒中発症リスクの関係、およびリスク層別化と高血圧予後評価を分析した。また、日本人に最適なメタボリックシンドローム (MetS) の診断基準について検討した。さらに、心血管病発症を予測す

るリスクスコアを作成した。

B. 研究方法

久山町研究は、福岡県久山町において、1961年から行われている前向きコホート研究である。40歳以上の一般住民を対象として、病歴調査、生活習慣調査（飲酒、喫煙など）、身体計測、血圧測定、尿検査、血液検査、心電図検査を含む包括的な健診を施行してきた。平成21年度にも健診を実施した。同時に健診受診者を追跡し、心血管

病発症および死因に関する調査を継続している。

1. 血圧レベルと脳卒中発症の関係

高血圧と心血管病との関係を明らかにするために、1961年に設定した久山町第1集団を32年間追跡した成績から、日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン2009（JSH 2009）による血圧区分と病型別にみた脳卒中発症率との関係を年齢調整して検討した。対象者をJSH2009の血圧分類に準じ、至適血圧（血圧120/80mmHg未満）、正常血圧（120-129/80-84mmHg）、正常高値血圧（130-139/85-89mmHg）、I度高血圧（140-159/90-99mmHg）、II度高血圧（160-179/100-109mmHg）、III度高血圧（180/110mmHg以上）の6群に分けた。解析には、追跡期間中の1967年、1974年、1978年、1983年、1988年に実施した健診成績も利用できるpooling of repeated observations法を用いた。この方法では、長期にわたる追跡期間における危険因子の変化を考慮に入れて解析することができる。

JSH 2009では、血圧以外の心血管病の危険因子として、高齢（65歳以上）、喫煙、肥満、糖尿病、脂質異常症、若年（50歳未満）発症の心血管病の家族歴をあげている。そして、血圧レベルと合併する他の危険因子からリスクの層別化をおこない、高血圧患者を低リスク群、中等リスク群、高リスク群に分けることを提唱している（表2）。この考えを検証するために、前述の久山町第1集団の追跡調査において、対象者をJSH 2009に基づいたリスク群に分けて脳卒中発症率を検討した。65歳以上、脂質異常症（血清総コレステロール $\geq 220\text{mg/dl}$ ）、耐

糖能異常、肥満（BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ ）を危険因子とした。また、心電図の左室肥大、尿蛋白を臓器障害とした。付加リスクなし群は、血圧レベルが至適血圧、正常血圧、もしくは正常高値でかつ他の危険因子や臓器障害がない者とした。低リスク群は他の危険因子や臓器障害がないI度高血圧者、中リスク群は耐糖能異常以外の1~2つの危険因子を持つ正常高値またはI度高血圧者、もしくは他の危険因子や臓器障害がないII度高血圧者とした。また高リスク群は、3つ以上の危険因子、耐糖能異常または臓器障害を持つ正常高値またはI度高血圧者、1つ以上の他の危険因子、耐糖能異常または臓器障害を持つII度高血圧者、もしくはIII度高血圧者とした。

2. MetSの診断基準と心血管病発症の関係

1988年に久山町健診を受診した40歳以上の住民のうち、脳卒中と虚血性心疾患の既往がなく、腹囲測定と空腹時採血が可能であった2,452名を14年間追跡し、MetSの各診断基準で用いられている腹囲基準と心血管病（脳梗塞および虚血性心疾患）発症との関係を年齢調整した相対危険で検討した。さらに、MetSの診断基準と心血管病の関係を検討し、どのMetSの診断基準が日本人に最適化を検証した。検討に用いたMetSの診断基準は、米国のNational Cholesterol Education ProgramのAdult Treatment Panel III Report（NCEP）、International Diabetes Federation（IDF）、わが国のMetS診断基準検討委員会（日本）の3つである。

次に、MetSと高血圧あるいは糖尿病の合併が心血管病発症に与える影響を検討した。

3. 日本人の心血管病予測モデルの作成

日本における心血管病予測モデルを作成するために1988年に久山町健診を受診した40歳以上の住民のうち、脳卒中および虚血性心疾患の既発症者を除く2,634名を本研究の対象とした。危険因子には、性、年齢、収縮期血圧、糖尿病（WHO基準）、Low density lipoprotein (LDL) コレステロール（Friedewald式により算出）、High density lipoprotein (HDL) コレステロールおよび喫煙を用いた。心血管病は、脳卒中および虚血性心疾患（心筋梗塞、冠動脈再建術および発症1時間以内の心臓突然死）と定義した。まず、全対象者から2/3の対象者を無作為に抽出して予測モデル作成コホートを設定した。この対象者を14年間追跡した成績からCox比例ハザードモデルを用いて危険因子と心血管病発症との関連を検討し、心血管病発症予測モデルを作成した。次に、残り1/3の対象者（予測モデル検証コホート）を用いて、感度、特異度およびROC曲線下面積の算出およびHosmer & Lemeshow検定をおこない、心血管病発症予測モデルの妥当性を検証した。

（倫理面への配慮）

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」に基づき研究計画書を作成し、九州大学医学部倫理委員会の承認を得て行われた。研究者は、対象者の個人情報への漏洩を防ぐうえで細心の注意を払い、その管理に責任を負っている。

C. 研究結果

1. 血圧レベルと脳卒中発症の関係

追跡期間中に374例の脳卒中発症をみた。

表1に、男女別の年齢調整後の脳卒中発症率を血圧レベル別に示す。男女ともに、血圧レベルの上昇とともに脳卒中発症率は高くなり、至適血圧レベル（<120/80mmHg）に比べI度高血圧（140-159/90-99mmHg）のレベルから有意差を認めた（表1）。同様の関連は、男女のラクナ梗塞および男性の脳出血においても認められた。男女のアテローム血栓性脳梗塞、女性の心原性脳塞栓症およびクモ膜下出血の発症率は、至適血圧レベルに比べIII度高血圧（180/110 mmHg以上）で有意に上昇した。この関係は年齢、心電図異常（左室肥大、ST低下、心房細動）、耐糖能異常、body mass index（BMI）、血清総コレステロール、飲酒、喫煙を調整した後も変わりなかった。

次に、JSH2009に基づいたリスク群別にみた脳卒中発症率を示す。男女でリスクレベルの上昇とともに年齢調整後の脳卒中発症率は高くなり、男性では付加リスクなし群に比べ中等リスク群から、女性では低リスク群から有意差が認められた（図1）。

2. MetSの診断基準と心血管病発症の関係

追跡期間中に246例の心血管病の発症をみた。脳梗塞145例、虚血性心疾患125例であった。腹囲の基準別にみた心血管病発症の相対危険を示す。日本基準の腹囲基準（男性85cm以上、女性90cm以上）の心血管病相対危険は男性1.2、女性1.0でとも有意ではなかった（図2）。一方、IDF基準のアジア人腹囲基準（男性90cm以上、女性80cm以上）の相対危険は男性1.8、女性1.5と、男性で有意に高く、女性でもその傾向が認められた。NCEP基準による腹部肥満（男性102cm以上、女性88cm以上）に該当する男性は8名のみと数が少なく、相対危

険が算出できなかった。また、女性の相対危険も1.2と有意ではなかった。

さらに、MetSの各診断基準と心血管病発症の関係を検討した。日本の診断基準に基づくMetSの有無で2群に分け、心血管病発症の相対危険を年齢調整して求めると、相対危険は男性1.40、女性1.96で女性でのみ有意に高かった ($p < 0.01$ 、図3)。IDFとNCEPの診断基準に基づくMetSは、いずれも男女で心血管病の有意な危険因子となったが ($p < 0.01$)、その相対危険は2.0より小さかった。そこで、日本のMetSの診断基準に心血管病との関連が最も強かったアジアの腹囲基準を代入すると、心血管病発症の相対危険は男性2.58、女性2.39と最も高くなった ($p < 0.01$)。NCEP基準について同様の検討を行っても、日本基準を超えるほどの改善は認められなかった。

MetSと高血圧の層別解析では、MetSも高血圧もない群を基準にすると、MetSを合併していない高血圧単独群における脳梗塞発症の相対危険は1.36で有意ではなかったが、高血圧を合併していないMetS単独群の相対危険は2.13と有意に高かった (表3)。両者の合併群における相対危険は3.17とさらに上昇した。虚血性心疾患についても同様の関係が認められた。同様に、脳梗塞および虚血性心疾患に対して、MetSと糖尿病の間に相乗効果が認められた (表4)。

3. 日本における心血管病予測モデルの作成

追跡期間中に心血管病341例の発症をみた。その内訳は、脳卒中237例、虚血性心疾患136例であった。図5に今回作成した予測モデルに用いた7つの危険因子、年齢、性、収縮期血圧、糖尿病、LDLコレステロ

ール、HDLコレステロール、喫煙の心血管病発症における対数ハザード比およびハザード比を示す。年齢の対数ハザード比は0.05775で、1歳上昇あたりのハザード比は1.06であった。同様に、男性の女性に対するハザード比は1.74、血圧1mmHg上昇あたりのハザード比は1.02であった。

このハザード比を用いて、表6のようなリスクスコアを作成した。リスクスコアの合計点数から、表7に示す今後10年間の心血管病の推定累積発症率を求めることができる。表6の右側に血管年齢を示した。血管年齢とは、何歳の心血管病のないものと同じリスクをしめるかである。

次に、予測モデル検証コホートをを用いて、心血管病発症予測モデルの妥当性を検証した。予測モデルにより高リスク (上位30%) と判定された者の心血管病発症に対する感度は70%、特異度は79%であった。予測モデルの心血管病発症に対するROC曲線下面積は、0.81 (95%信頼区間0.77-0.86) と高値であった。Hosmer & Lemeshow検定では、低リスク群から心血管病発症数が2、1、5、5、3、12、10、18、29、40であるのに対し、期待数が1.2、2.2、3.3、4.7、6.7、9.1、12.3、17.8、26.4、41.4とよく近似していた ($p = 0.6$)。以上の検証より、今回作成した心血管病発症予測モデルは、正確な予測能を有していると考えられた。

D. 考察

久山町の追跡調査の結果から、血圧の上昇とともに脳卒中発症率が上昇した。世界各国の疫学研究において、血圧と脳卒中およびそのおもな病型との間に強い関連を認めることが報告されている。今回の成績は、

過去の疫学研究の成績を支持するとともに、
血圧がラクナ梗塞、アテローム血栓性脳梗塞、
心原性脳塞栓症の脳梗塞病型とも密接
にかかわっていることを示している。

日本人に多いラクナ梗塞は、主に高血圧
により惹起される。久山町において脳梗塞
発症率が時代とともに有意に減少した大き
な要因は、高血圧者で血圧コントロールが
改善し、主にラクナ梗塞発症率が低下した
ためと考えられる。一方、アテローム血栓
性脳梗塞と心原性脳塞栓症の発症率は減少
していなかった。その原因として、肥満、
耐糖能異常、脂質異常などの代謝性危険因
子が増加し、高血圧管理の普及などの予防
効果を相殺した可能性があげられる。

また、JSH2009のリスク層別化に準じて
対象者を分けて脳卒中発症率を検討したと
ころ、男女でリスクの上昇とともに発症率
は増加した。JSH2009のリスク層別化の考
えは、わが国の地域住民において心血管病
のリスクを予測できると考えた。

以上より、JSH2009の血圧分類とリスク
層別化の考え方は日本の一般住民において
妥当であることが示唆された。

本研究では、腹部肥満の定義をIDF基準
のアジア人の腹囲基準（男性90cm以上、女
性80cm以上）で置き換えた日本のMetS基準
が心血管病発症を予測するうえで最も優れ
た診断基準であることが示唆された。

今回の検討で、MetSを合併した高血圧お
よび糖尿病で心血管病のリスクが高かった。
心血管病の危険因子を1つでも有すると心
血管病のリスクは高くなるが、その中でも
MetSを合併すると、心血管病のリスクは大
幅に上昇することがうかがえる。MetSを有
する者は高リスク集団であり、厳重な管理

下におく必要があるといえよう。

本研究では、久山町における追跡調査の
成績をもとに、日本人における心血管病発
症予測モデルを作成し、そのモデルが正確
に心血管病発症を予測できることを明らか
にした。心血管病発症の高リスク者を同定
して積極的に危険因子の除去を働きかけ
ることにより、日本人の心血管病を予防し
ていくことが可能となると考える。

E. 結論

心血管病の予防には、高血圧の治療とと
もに、代謝性疾患の管理が重要である。心
血管病予測モデルの使用は、心血管病発症
の高リスク者を同定して積極的に危険因子
の除去を働きかけることを可能とする。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Arima H, Tanizaki Y, Yonemoto K, Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Fukuhara M, Matsumura K, Iida M, Kiyohara Y. Impact of blood pressure levels on different types of stroke: the Hisayama Study. J Hypertens 27: 2437-2443, 2009.
2. Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Yonemoto K, Arima H, Kubo M, Tanizaki Y, Iwase M, Iida M, Kiyohara Y. Proposed criteria for metabolic syndrome in Japanese based on prospective evidence: the Hisayama Study. Stroke 40: 1187-1194, 2009.
3. Arima H, Yonemoto K, Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Tanizaki Y, Fukuhara M, Matsumura K, Iida M, Kiyohara Y.

Development and validation of a cardiovascular risk prediction model for Japanese: the Hisayama Study. Hypertens Res 32: 1119-1122, 2009.

2. 学会発表

1. 土井康文, 清原 裕. 久山町研究より<シンポジウム>糖尿病と心血管障害:疫学調査結果をいかに予防に生かすか. 第52回日本糖尿病学会年次学術集会, 大阪市, 2009.5
2. 川村良一, 大澤春彦, 土井康文, 二宮利治, 米本孝二, 有馬久富, 秦 淳, 牧野英一, 清原 裕. 地域一般住民における血中レジスチンと心血管病の関係:久山町研究. 第52回日本糖尿病学会年次学術集会, 大阪市, 2009.5
3. 秦 淳, 土井康文, 谷崎弓裕, 今村 剛, 福原正代, 米本孝二, 北園孝成, 飯田三雄, 清原 裕. 地域住民における喫煙と虚血性心疾患・脳卒中発症との関連:久山町研究. 第45回日本循環器病予防学会・日本循環器管理研究協議会総会, 横浜市, 2009.6
4. 二宮利治, 清原 裕. 慢性腎臓病と心血管病:久山町研究及びJALS統合研究. 第52回日本腎臓学会学術総会, 横浜市, 2009.6
5. 土井康文, 秦 淳, 谷崎弓裕, 今村 剛, 福原正代, 飯田三雄, 清原 裕. 地域住民の高齢者におけるメタボリックシンドロームと心血管病発症の関係:久山町研究. 第51回日本老年医学会学術集会, 横浜市, 2009.6
6. 清原 裕. 我が国における生活習慣病および脳卒中発症の動向<シンポジウム>脳卒中予防と生活習慣病. 第18回日本脳ドック学会総会, 東京都, 2009.6
7. Ninomiya T, Kiyohara Y. Chronic kidney disease and blood pressure on the risk of cardiovascular disease <Symposium 1> Chronic kidney disease (CKD) as a risk factor for development of cardiovascular diseases. 第41回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 下関市, 2009.7
8. Doi Y, Kiyohara Y. From the Hisayama Study <Symposium 7> Change in atherosclerotic diseases in Japan and its perspective. 第41回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 下関市, 2009.7
9. Kiyohara Y, Imamura T. Non HDL cholesterol and the risk of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study <Symposium 11> Non HDL cholesterol as a risk factor of coronary heart disease. 第41回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 下関市, 2009.7
10. 岸本裕代, 秦 淳, 熊谷秋三, 清原 裕. 一般住民の定期的な運動が脳卒中と虚血性心疾患の発症に及ぼす影響:久山町研究. 第64回日本体力医学会大会, 新潟市, 2009.9
11. 二宮利治, 清原 裕. 慢性腎臓病が心血管病発症に及ぼす影響: The Japan Arteriosclerosis Longitudinal (JALS) 研究. 第32回日本高血圧学会総会, 大津市, 2009.10
12. 清原 裕. 高血圧と脳卒中の疫学 <日

- 本脳卒中学会合同シンポジウム〉脳卒中と高血圧. 第32回日本高血圧学会総会, 大津市, 2009.10
13. 福原正代, 米本孝二, 秦 淳, 土井康文, 谷崎弓裕, 松村 潔, 飯田三雄, 清原 裕. 地域住民における仮面高血圧、白衣高血圧の頻度と、臓器障害との関連: 久山町研究. 第32回日本高血圧学会総会, 大津市, 2009.10
14. 土井康文, 清原 裕. メタボリックシンドロームと心血管病および糖尿病発症との関係: 久山町研究〈シンポジウム〉わが国における肥満・メタボリックシンドロームの実態と疫学的検討. 第30回日本肥満学会, 浜松市, 2009.10
15. 二宮利治, 清原 裕. 〈ワークショップ〉一般住民における慢性腎臓病が虚血性心疾患発生に与える影響. 第39回日本腎臓学会西部学術大会, 和歌山, 2009.10
16. 清原 裕. メタボリックシンドロームと臓器障害に関する疫学〈シンポジウム〉メタボリックシンドロームと臓器障害. 第24回糖尿病合併症学会, 岡山市, 2009.10
17. 土井康文, 清原 裕. メタボリックシンドロームと生活習慣病: 久山町研究〈シンポジウム〉循環器病予防のエビデンスを公衆衛生の現場でどう活用するか. 第68回日本公衆衛生学会総会, 奈良市, 2009.10
18. 清原 裕. 〈教育講演〉大血管障害(脳梗塞と虚血性心疾患). 第47回日本糖尿病学会九州地方会, 北九州市, 2009.10
19. 土井康文, 清原 裕. 地域住民における肥満が心血管病発症に及ぼす影響: 久山町研究〈シンポジウム〉肥満と未病. 第16回日本未病システム学会学術総会, 大阪府, 2009.10
20. Fukuhara M, Yonemoto K, Hata J, Doi Y, Ninomiya T, Tanizaki Y, Matsumura K, Iida M, Kiyohara Y. Masked hypertension and white coat hypertension in a general Japanese population: the Hisayama Study. The Joint Scientific Meeting of IEA Western Pacific Region and Japan Epidemiological Association, Koshigaya, 2010.1
- H. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得 なし
 2. 実用新案登録 なし
- I. 研究協力者
- 福原正代 (九州大学大学院医学研究院環境医学分野・特任講師)

表1. 血圧レベル別にみた病型別脳卒中発症率(対1,000人年)
久山町第1集団 1,621人, 40歳以上, 1961-1993年, 年齢調整

	至適血圧	正常血圧	正常高値	高血圧			P for trend
				I度	II度	III度	
男性 (n=707)							
全脳卒中	3.1	5.3	5.4	10.0†	20.9†	54.2†	<0.0001
脳梗塞	2.4	2.8	3.8	6.9†	8.9†	19.5†	<0.0001
ラクナ梗塞	1.4	1.1	1.8	4.8†	6.4†	11.2†	<0.0001
アテローム血栓性脳梗塞	0.0	1.0	0.4	1.0	1.1	6.1*	0.0001
心原性塞栓	1.0	0.7	1.6	1.1	1.2	1.5	0.18
脳出血	0.4	0.9	1.2	3.0*	7.4†	34.3†	<0.0001
くも膜下出血	0.3	1.6	0.0	0.1	0.5	0.3	0.66
女性 (n=914)							
全脳卒中	2.0	2.5	3.9	6.3†	11.8†	22.4†	<0.0001
脳梗塞	1.4	2.1	2.0	4.8†	6.1†	14.3†	<0.0001
ラクナ梗塞	0.6	1.8	2.0	2.5†	3.3†	6.8†	<0.0001
アテローム血栓性脳梗塞	0.6	0.3	0.0	0.9	1.4	5.3*	0.002
心原性塞栓	0.2	0.0	0.0	1.1	1.1	1.4*	0.01
脳出血	0.2	0.5	0.6	0.5	4.6*	2.4	<0.01
くも膜下出血	0.4	0.0	1.3	1.0	1.0	5.4	0.001

*P<0.05, †P<0.01対至適血圧(男性のアテローム血栓性脳梗塞では対正常血圧)

表2. 血圧に基づいた脳心血管リスクの層別化(JSH2009から)

血圧分類	正常高値血圧 130-139/85-89 mmHg	I度高血圧 140-159/90-99 mmHg	II度高血圧 160-179/100-109 mmHg	III度高血圧 ≥180/≥110 mmHg
リスク層 (血圧以外のリスク要因)				
リスク第一層 (危険因子がない)	付加リスクなし	低リスク	中等リスク	高リスク
リスク第二層 (糖尿病以外の1-2個の危険因子, メタボリックシンドローム*がある)	中等リスク	中等リスク	高リスク	高リスク
リスク第三層 (糖尿病, CKD, 臓器障害/心血管病, 3個以上の危険因子のいずれかがある。)	高リスク	高リスク	高リスク	高リスク

*リスク第二層のメタボリックシンドロームは以下のように定義する。

正常高値以上の血圧レベルと腹部肥満(男性85cm以上、女性90cm以上)に加え、血糖値異常(空腹時血糖110-125mg/dlかつ/または糖尿病に至らない耐糖能異常)、あるいは脂質代謝異常のどちらかを有するもの。両者を有する場合はリスク三層となる。他の危険因子がなく腹部肥満と脂質代謝異常があれば、血圧レベル以外の危険因子は2個であり、メタボリックシンドロームとあわせて危険因子3個とは数えない。

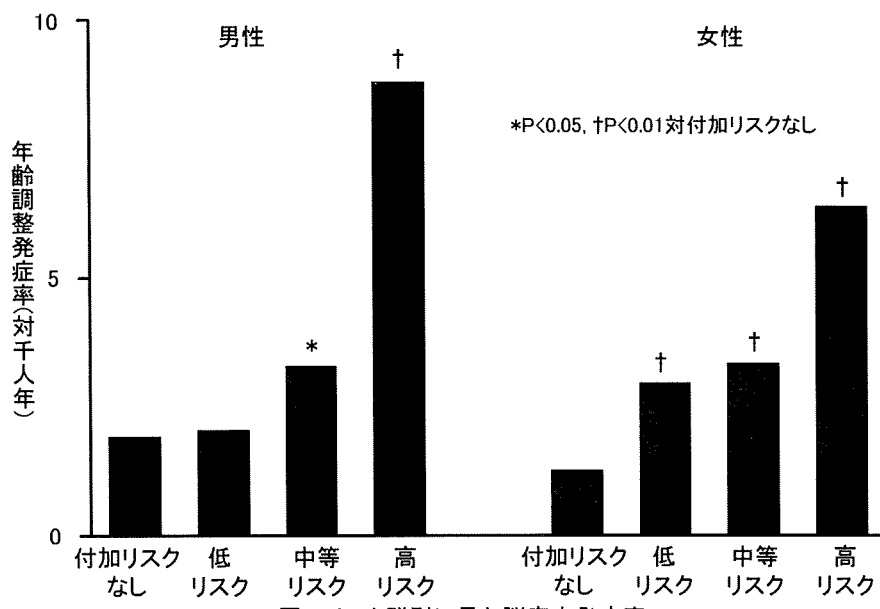


図1. リスク群別に見た脳卒中発症率
久山町第1集団1,621名, 40歳以上, 1961-1993年, 年齢調整

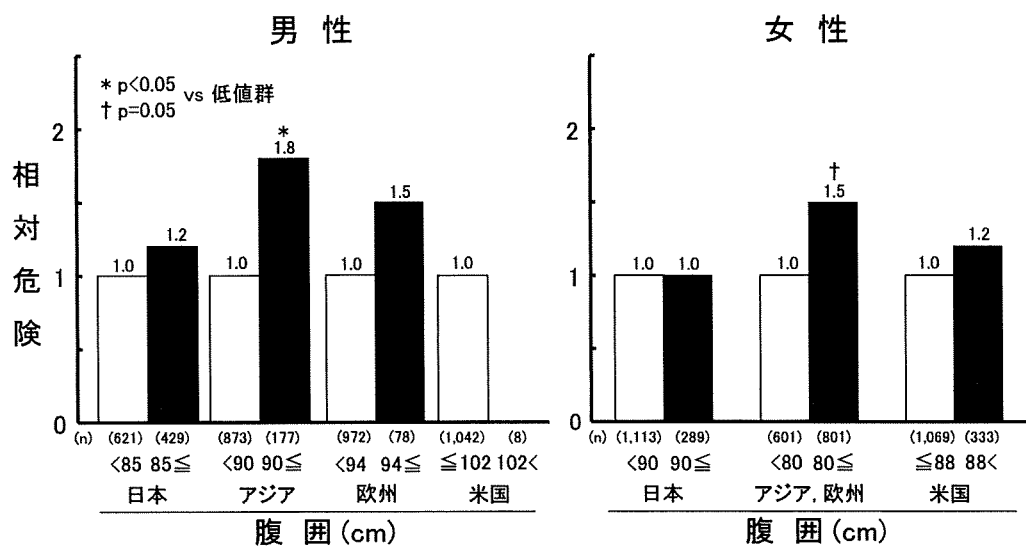


図2. 腹囲の基準別に見た心血管病発症の相対危険
久山町第3集団 2,452名, 40歳以上, 1988-2002年, 年齢調整

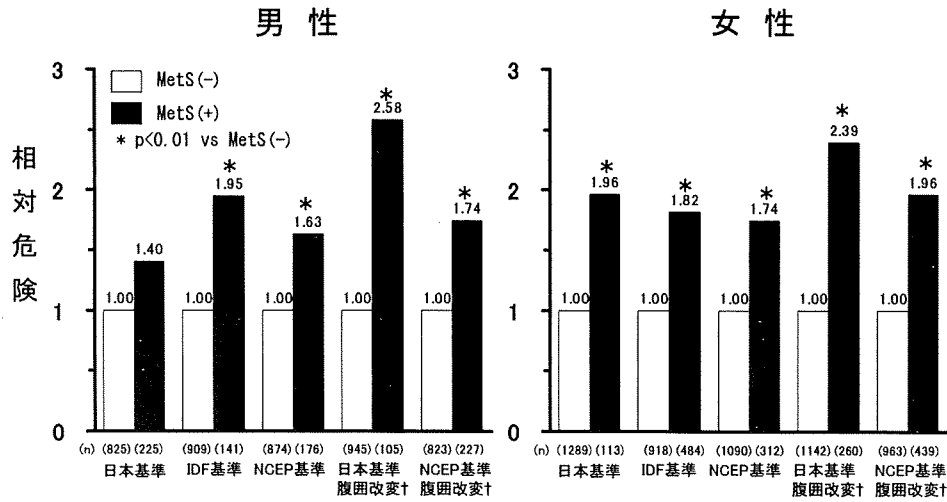


図3. メタボリックシンドロームの診断基準別にみた心血管病発症の相対危険
久山町第3集団 2,452名, 40歳以上, 1988-2002年, 年齢調整
MetS; メタボリックシンドローム, †アジア人の腹囲基準 (男性≥90cm 女性≥80cm)

表3. 高血圧とメタボリック症候群の有無別にみた脳梗塞と虚血性心疾患の発症リスク
久山町第3集団2,452名, 40歳以上, 1988-2002年, 多変量調整

	対象者数	脳梗塞		虚血性心疾患	
		イベント数	多変量調整後ハザード比 (95%CI)	イベント数	多変量調整後ハザード比 (95%CI)
高血圧(-) メタボリック症候群(-)	1355	48	1 (reference)	39	1 (reference)
高血圧(-) メタボリック症候群(+)	114	9	2.13 (1.03-4.39) *	8	2.43 (1.11-5.30) *
高血圧(+)	732	51	1.36 (0.90-2.06)	49	1.39 (0.89-2.17)
高血圧(+)	251	37	3.17 (2.01-5.02) ††	29	3.45 (2.06-5.80) ††

調整因子: 年齢, 血清総コレステロール, 蛋白尿, 心電図異常, 喫煙, 飲酒, 運動

*P<0.05, †P<0.01 対 高血圧(-) メタボリック症候群(-)
††P<0.01 対 高血圧(+)

表4. 糖尿病とメタボリック症候群の有無別にみた脳梗塞と虚血性心疾患の発症リスク
久山町第3集団2,452名, 40歳以上, 1988-2002年, 多変量調整

	対象者数	脳梗塞		虚血性心疾患	
		イベント数	多変量調整後ハザード比 (95%CI)	イベント数	多変量調整後ハザード比 (95%CI)
糖尿病(-) メタボリック症候群(-)	1956	93	1 (reference)	79	1 (reference)
糖尿病(-) メタボリック症候群(+)	274	25	1.65 (1.04-2.62) *	22	2.01 (1.22-3.32) *
糖尿病(+) メタボリック症候群(-)	131	6	0.77 (0.33-1.77)	9	1.18 (0.59-2.38)
糖尿病(+) メタボリック症候群(+)	91	21	5.35 (3.28-8.73) †‡	15	5.13 (2.89-9.11) †‡

調整因子: 年齢, 血清総コレステロール, 蛋白尿, 心電図異常, 喫煙, 飲酒, 運動

*P<0.05, †P<0.01 対 糖尿病(-) メタボリック症候群(-)
‡p<0.01 対 糖尿病(+) メタボリック症候群(-)

表5. 心血管病発症予測モデルに用いた危険因子とそのハザード比
予測モデル作成コホート1,756名, 40歳以上, 1988-2002年, 多変量調整

	対数ハザード比	ハザード比 (95%信頼区間)
年齢(歳)	0.05775	1.06 (1.05-1.07)
男性	0.55569	1.74 (1.26-2.40)
収縮期血圧(mmHg)	0.01701	1.02 (1.01-1.02)
糖尿病	0.51977	1.68 (1.19-2.37)
LDLコレステロール(mg/dL)	0.00257	1.00 (1.00-1.01)
HDLコレステロール(mg/dL)	-0.01182	0.99 (0.98-1.00)
喫煙	0.35287	1.42 (1.02-1.98)

LDL; low density lipoprotein, HDL; high density lipoprotein.