

201120039A

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2010年国民健康栄養調査対象者の追跡開始
(NIPPON DATA2010)と
NIPPON DATA80/90の追跡継続に関する研究

平成23年度 総括・分担研究報告書



研究代表者 三浦 克之

平成24(2012)年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2010年国民健康栄養調査対象者の追跡開始
(NIPPON DATA2010)と
NIPPON DATA80/90の追跡継続に関する研究

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 三浦 克之

平成 24(2012)年 3月

目 次

はじめに

I. 総括研究報告

- 2010年国民健康栄養調査対象者の追跡開始（NIPPON DATA2010）と
NIPPON DATA80/90の追跡継続に関する研究…………… 1
研究代表者 三浦 克之 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門・教授

II. 分担研究報告

- ① 循環器病の予防に関する調査 NIPPON DATA2010
1. NIPPON DATA2010 今年度実施内容 概要 ……………13
三浦克之、門田 文、村上義孝、大久保孝義、岡村智教、岡山 明、上島弘嗣
 2. NIPPON DATA2010 追跡調査 ……………17
門田 文、大久保孝義、喜多義邦、岡村智教、奥田奈賀子、斎藤祥乃
 3. NIPPON DATA2010における検査項目に関するデータ整備および基本集計 ……………23
村上義孝、和泉 徹、中川秀昭、中村好一、寶澤 篤、中村保幸、清原 裕、
斎藤重幸、奥田奈賀子、門田 文、宮川尚子、高嶋直敬、東山 綾
 4. 循環器疾患基礎調査と比較可能な心電図判定を目指して：
ミネソタコードを用いた標準化手順の実践と評価……………29
岡村智教、渡邊 至、東山 綾、中村保幸、三浦克之、豊嶋英明、樗木晶子
- ② NIPPON DATA80/90 追跡調査
1. NIPPON DATA80、90の追跡に関する報告 ……………35
早川岳人、喜多義邦、中村保幸、門田 文
 2. NIPPON DATA90におけるADL・QOL調査の状況 ……………37
早川岳人、岡山 明、岡村智教、古屋好美、尾島俊之、門田 文、寶澤 篤、笠置文善
- ③ 2000年国民栄養調査および2000年循環器疾患基礎調査
2000年国民栄養調査および2000年循環器疾患基礎調査を使用したデータベースの作成
および基本集計（目的外使用申請を含む）……………43
村上義孝、尾島俊之、坂田清美、西 信雄、由田克士、松村康弘、門田 文、
高嶋直敬、鳥居さゆ希、久松隆史、中村美詠子、渡邊 至、宮本恵宏、近藤今子
- ④ NIPPON DATA80/90および2010 分析報告
- (1) 日本人におけるST-T異常と左室R波増高の循環器疾患死亡に対する予後予測能：
NIPPON DATA80における24年追跡による検討 ……………45
Nahid Rumana、Tanvir C Turin、三浦克之、中村保幸、喜多義邦、早川岳人、
Sohel R Choudhury、門田 文、長澤晋哉、藤吉 朗、高嶋直敬、岡村智教、岡山 明、
上島弘嗣
 - (2) 心電図時計方向回転および反時計方向回転と心血管疾患死亡リスク
(NIPPON DATA80, 24年追跡) ……………54
中村保幸、岡村智教、東山 綾、渡邊 至、門田 文、大久保孝義、三浦克之、
笠置文善、児玉和紀、岡山 明、上島弘嗣
 - (3) 循環器疾患による早世（65歳未満死亡）の要因の検討：NIPPON DATA80 ……………76
高嶋直敬、三浦克之、大久保孝義、村上義孝、喜多義邦、門田 文、藤吉 朗、
宮川尚子、久松隆史、鳥居さゆ希、斎藤祥乃、早川岳人、岡村智教、岡山 明、
上島弘嗣

(4) 日本人の代表集団における総エネルギー摂取量とBody Mass Indexの関係： NIPPON DATA80/90	80
由田克士、荒井裕介、野末みほ、西 信雄、三浦克之、大西浩文、斎藤重幸、 岡山 明、奥田奈賀子、岡村智教、上島弘嗣	
(5) 日本人における血圧カテゴリと長期間にわたる循環器疾患全体、脳卒中、心筋梗塞死亡との関連 - 日本人を代表する集団の24年追跡データ NIPPON DATA80-	83
高嶋直敬、三浦克之、大久保孝義、岡村智教、Tanvir C Turin、村上義孝、奥田奈賀子、 藤吉 朗、門脇 崇、長澤晋哉、門田 文、喜多義邦、岡山 明、上島弘嗣	
(6) 飽和脂肪酸および多価不飽和脂肪酸摂取と冠疾患死亡との関連 NIPPON DATA90 1990-2005	85
中村保幸、清原 裕、岡村智教、東山 綾、渡邊 至、門田 文、長澤晋哉、 三浦克之、上島弘嗣	
(7) 日本人一般住民における早期再分極心電図所見の予後予測能：NIPPON DATA90	88
久松隆史、大久保孝義、三浦克之、門田 文、高嶋直敬、村上義孝、堀江 稔、 岡村智教、岡山 明、上島弘嗣	
(8) 循環器病の予防に関する調査（NIPPON DATA2010）（第一報）実施方法	90
門田 文、大久保孝義、高嶋直敬、早川岳人、奥田奈賀子、岡村智教、上島弘嗣、 岡山 明、三浦克之	
(9) 循環器病の予防に関する調査（NIPPON DATA2010）（第二報）結果集計	91
高嶋直敬、宮川尚子、村上義孝、門田 文、大久保孝義、早川岳人、奥田奈賀子、 岡村智教、上島弘嗣、岡山 明、三浦克之	
(10) 国民代表集団における随時尿中ナトリウム／カリウム比の地域別比較： NIPPON DATA2010	92
三浦克之、宮川尚子、門田 文、大久保孝義、村上義孝、高嶋直敬、奥田奈賀子、 中村好一、岡村智教、上島弘嗣、岡山 明	
(11) NIPPON DATA80を用いた危険因子別平均余命 - 高血圧・糖尿病 -	94
村上義孝、Tanvir C Turin、Nahid Rnmana、高嶋直敬、門田 文、大久保孝義、 早川岳人、喜多義邦、岡村智教、三浦克之、岡山 明、上島弘嗣	
(12) 食塩およびカリウム摂取と脳卒中・循環器疾患死亡との関連：NIPPON DATA80	96
岡山 明、奥田奈賀子、上島弘嗣、三浦克之、早川岳人、岡村智教	
(13) ナトリウム・カリウム比の総死亡、循環器疾患、及び脳卒中死亡に対する影響について	97
岡山 明、三浦克之、岡村智教、奥田奈賀子、斎藤重幸、大西浩文、赤坂 憲、 高嶋直敬、由田克士、荒井裕介、野末みほ、早川岳人、清原 裕、上島弘嗣	
(14) 日本人一般男性における早期再分極による心疾患死亡リスクに対する n3脂肪酸の交互作用について：NIPPON DATA80	101
久松隆史、三浦克之、大久保孝義、宮川尚子、藤吉 朗、高嶋直敬、門田 文、 奥田奈賀子、村上義孝、堀江 稔、岡村智教、岡山 明、上島弘嗣	
(15) NIPPON DATA	104
岡村智教、岡山 明、三浦克之、上島弘嗣	
(16) 日本における野菜果物摂取量と循環器疾患死亡：NIPPON DATA80 栄養研究24年追跡	106
奥田奈賀子、三浦克之、岡山 明、岡村智教、藤吉 朗、喜多義邦、由田克士、 清原 裕、中村好一、上島弘嗣	
(17) 心電図時計方向回転および反時計方向回転と心血管疾患死亡リスク （NIPPON DATA80, 24年追跡）	108
中村保幸、岡村智教、東山 綾、渡邊 至、門田 文、大久保孝義、三浦克之、 笠置文善、児玉和紀、岡山 明、上島弘嗣	
(18) NIPPON DATA80・90の追跡調査	112
門田 文	

Ⅲ. 研究発表

論文発表・学会発表・報道発表・CD-ROM	117
-----------------------------	-----

Ⅳ. 資 料

1 自治体への住民票（除票）請求 依頼文書.....	122
2 発症調査セット.....	147
3 発症調査リマインダー.....	156
4 医療機関宛調査票セット.....	158
5 血液・尿検査 結果.....	164
6 NIPPON DATA2010問診票集計	169
7 練習・宿題心電図記入表のサンプル.....	218
8 宿題心電図の評価結果返却例.....	219
9 心電図講習会講演資料.....	221
10 本コーディングの依頼文.....	225
11 NIPPON DATA80人口動態調査に係る調査票情報の提供について（申出書類）.....	228
12 平成12年国民栄養調査目的使用外申請書.....	234
13 平成12年循環器疾患基礎調査目的使用外申請書.....	239
14 国民栄養調査に係る調査票情報の提供について（通知）	244
15 循環器疾患基礎調査に係る調査票情報の提供について（通知）	245
16 2000年国民栄養調査および2000年循環器疾患基礎調査 調査集計表.....	250
17 報道発表.....	272

V. 研究者・研究協力者等一覧.....	283
----------------------	-----

はじめに

NIPPON DATA80 および NIPPON DATA90 は、1980 年および 1990 年に旧厚生省が実施した断面調査である循環器疾患基礎調査の対象者を追跡するコホート研究です。これらは、1994 年以降、上島弘嗣先生を中心とする諸先輩方のご努力により築き上げられたものであり、日本国民を代表する集団の長期コホート研究として循環器疾患リスク要因に関するエビデンスを創出し、健康日本 21 策定や各種学会ガイドライン策定にも活用されてきました。NIPPON DATA80/90 は追跡期間がそれぞれ 29 年、20 年に達し、また、当時の国民栄養調査データとの突合により、今なお日本人のための新たなエビデンスを発信し続けています。

循環器疾患基礎調査は 2000 年にも実施されましたが、2010 年に循環器疾患基礎調査の後継調査「循環器病の予防に関する調査」を研究班が実施することとなり、その研究代表者を務めさせていただくこととなりました。調査対象者は国民健康・栄養調査の受検者でもあり、これをコホートとして追跡することは大変重要です。そこで本調査の同意者を対象に、ライフスタイルが大きく変貌しつつある現代日本人の新たなコホート研究として NIPPON DATA2010 を開始いたしました。NIPPON DATA2010 は参加者個人との密接な連絡により、NIPPON DATA80/90 よりさらにきめ細かい追跡調査を行います。本研究班は、この新たな NIPPON DATA2010 を推進するとともに、NIPPON DATA80/90 の追跡とデータ解析を継続して、国民の生活習慣病予防に資するエビデンスを創出し、わが国の生活習慣病対策に役立てることを目的としています。

昨年度の調査実施においては、全国 111 の自治体、223 の保健所の全てにご協力いただき、また、結核予防会各都道府県支部をはじめとする計 66 の協力健診機関のご協力により無事調査を遂行することができました。また、全国保健所長会の皆様、厚生労働省の関係者各位にも大変お世話になりました。ここに篤くお礼申し上げます。

若年者を中心とする食習慣の乱れ、肥満や糖尿病の増加、男性を中心とする冠動脈疾患の増加、急速な高齢化に伴う心不全の増加、要介護者の増加など、わが国を取り巻く生活習慣病・循環器疾患の状況は時々刻々変化しています。国民の生活習慣病予防と健康増進に役立つエビデンス創出のため、研究班メンバー一同全力を尽くす所存です。

平成 24 年 3 月

研究代表者

滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門

三浦 克之

I . 總括研究報告

I. 総括研究報告

2010 年国民健康栄養調査対象者の追跡開始(NIPPON DATA2010)と NIPPON DATA80/90 の追跡継続に関する研究

研究代表者 三浦 克之 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門・教授

研究要旨

大きく変化しつつある国民の生活習慣や危険因子の生活習慣病リスクへの影響を国民代表集団において明確にする必要がある。本研究課題は、(1) 従来国が実施してきた循環器疾患基礎調査の後継調査を平成22年国民健康・栄養調査対象者において研究班が実施し、(2) この集団を長期追跡するコホート研究 (NIPPON DATA2010) を新たに開始するとともに、(3) 過去30年間に渡る循環器疾患基礎調査・国民(健康・)栄養調査の推移についての詳細解析、(4) 20年以上の追跡となる NIPPON DATA80/90の計1万8千人の追跡継続を行って、国民代表集団の生活習慣病リスク要因を明らかにするものである。

2年目の本年度は、初年度に実施した NIPPON DATA2010ベースライン調査 (約2900人対象) における安静時心電図の判読を行った。従来の循環器疾患基礎調査と同じ方法による判読を行うため、2000年循環器疾患基礎調査における心電図判読委員会のメンバーを講師とする研修会を行い、判読手法の厳密な標準化を行った。また、今後毎年行う追跡調査の第1回調査を実施した。対象者全員の住所確認のための住民票請求調査に引き続いて、郵送および電話による第1回健康調査を実施し、脳卒中、冠動脈疾患、心不全、糖尿病の発症把握を行った。追跡率はほぼ100%となった。

また、NIPPON DATA2010ベースラインデータを用いた解析を進め、尿中ナトリウム/カリウム比平均値の地域比較において、北関東・甲信地域および東北地域で値が高いことを明らかにした。また、心機能の指標である血清BNPは70歳以上では40%以上の人で18.5 pg/mL以上の高値を示すこと、さらに70歳以上では約30%が微量以上のアルブミン尿 (30 mg/gCr以上) を示すことが、国民代表集団において明らかとなった。

NIPPON DATA80/90における国民栄養調査の24/15年追跡データ解析では、食塩摂取量、ナトリウム/カリウム摂取比、野菜・果物摂取量、飽和脂肪酸摂取量が循環器疾患死亡リスクと関連すること、等を明らかにした。NIPPON DATA80は厚労省の健康日本21最終評価においても用いられ、早世の要因の解析として、65歳未満循環器死亡に高血圧と喫煙が強く関連することを明らかにした。さらに、安静時心電図における時計回転の循環器死亡リスク予測能を *Circulation* 誌に発表した。

一方、1980年から2010年まで30年間の循環器疾患基礎調査・国民栄養調査の詳細な推移解析実施のために、2000年の両調査データの利用申請を行って解析を開始した。また、NIPPON DATA80の29年追跡データセットを完成した。

研究分担者
 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)
 岡山 明
 (公益財団法人結核予防会第一健康相談所
 所長)
 岡村 智教
 (慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授)
 和泉 徹
 (北里大学医学部循環器内科学 教授)
 大久保 孝義
 (滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門
 准教授)
 奥田 奈賀子
 (公益財団法人結核予防会第一健康相談所生活
 習慣病予防・研究センター 副センター長)
 尾島 俊之
 (浜松医科大学健康社会医学講座 教授)
 門田 文
 (滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門
 特任講師)
 喜多 義邦
 (滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門
 講師)
 清原 裕
 (九州大学大学院医学研究院環境医学分野
 教授)
 斎藤 重幸
 (札幌医科大学保健医療学部看護学科基礎臨床
 講座内科学分野 教授)
 坂田 清美
 (岩手医科大学衛生学公衆衛生学講座 教授)
 中川 秀昭
 (金沢医科大学公衆衛生学教室 教授)
 中村 保幸
 (京都女子大学家政学部生活福祉学科 教授)
 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)

西 信雄
 (独立行政法人国立健康・栄養研究所国際産学
 連携センター センター長)
 早川 岳人
 (福島県立医科大学衛生学・予防医学講座
 准教授)
 寶澤 篤
 (山形大学大学院医学系研究科公衆衛生学講座
 講師)
 松村 康弘
 (桐生大学医療保健学部 教授)
 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)
 由田 克士
 (大阪市立大学大学院生活科学研究科 食・健康
 科学講座 教授)

A. 研究目的

わが国における循環器疾患等生活習慣病
 予防対策立案のためには、地域的な偏りの
 ない国民を代表する集団のコホート研究に
 より日本国民におけるリスク要因を明らか
 にする必要がある。その意味で国の行う国
 民健康・栄養調査および循環器疾患基礎調
 査の対象集団の長期追跡は大変重要である。
 1980/1990年の循環器疾患基礎調査集団の
 コホート研究であるNIPPON DATA80/90
 はこれまで重要な知見を提出してきた。し
 かし、ベースライン調査からすでに20年以
 上を経過し、大きく変化しつつある国民の
 生活習慣や危険因子の生活習慣病への影響
 を現時点での国民代表集団において再度明
 確にする必要がある。

本研究は、(1) 循環器疾患基礎調査後継調
 査として、2010年実施の国民健康・栄養調査
 受検者を対象として循環器疾患や生活習慣
 に関する問診・心電図検査・血液検査・尿検

査を実施し、現況を明らかにする。(2) そして同集団を対象として新たなコホート研究(NIPPON DATA2010)の長期追跡を開始する。対象集団では死亡の追跡のほか、定期的なコンタクトにより脳卒中、冠動脈疾患、心不全、糖尿病の新規発症等の追跡も行い、これら生活習慣病の発症要因を明らかにする。また、(3) 2000年の循環器疾患基礎調査・国民栄養調査のデータを得て、1980年以降過去30年間に渡る生活習慣病リスク要因の推移についての詳細解析を行う。さらに、(4) NIPPON DATA80の29年目追跡、NIPPON DATA90の20年目追跡調査を行い、栄養要因をはじめとする各種リスク要因の長期にわたる生活習慣病リスクへの影響を明らかにする(図1)。

本研究によりわが国の生活習慣病・循環器疾患とそのリスク要因の変遷を明らかにし、得られたエビデンスを基に生活習慣病予防対策への重要な提言を行うことを最終目的とする。

B. 研究方法

1. 循環器病の予防に関する調査(NIPPON DATA2010)

本研究では平成22年国民健康・栄養調査に参加する20歳以上の成人男女を対象として、平成22年度国民健康・栄養調査実施(平成22年11月)に並行して、循環器疾患基礎調査後継調査である「循環器病の予防に関する調査(NIPPON DATA2010)」を実施し、さらに、対象者の将来の健康状態(循環器疾患等の生活習慣病の発症、死亡)についての追跡調査を開始した。

国民健康・栄養調査に参加した20歳以上の成人男女のうち、本調査参加同意者に対し

ては循環器関連疾患等健康状態や生活習慣に関する問診・安静12誘導心電図検査・血液検査(高感度CRP、BNP)・尿検査(蛋白、アルブミン、ナトリウム、カリウム、クレアチニン)を実施した。

本調査の対象者は全国111の市町村における300ヶ所地区で実施される平成22年国民健康・栄養調査の受検者であり、調査の実施に際しては、研究班より全自治体に調査協力を依頼した。調査当日の対象者への調査内容の説明、同意の取得や研究班に関わる調査は、結核予防会全国支部を中心とする協力健診機関調査員が実施した。結果、合計2898人から本調査への参加同意を得た。各検査の受検者数は心電図2898人、血液検査2816人、尿検査2802人であった。2719人からは追跡調査の同意も得た。

2. NIPPON DATA2010対象者の心電図判読

初年度に実施したNIPPON DATA2010ベースライン調査における安静時心電図の判読を行った。従来の循環器疾患基礎調査と同じ方法による判読を行うため、2000年循環器疾患基礎調査における心電図判読委員会のメンバーを講師とする研修会を行い、判読手法の厳密な標準化を行った。研修会后、分担研究者・研究協力者における宿題心電図20枚の判読成績を評価し、一定以上の者を判読者とした。判読は2名が独立して行い、一致した所見を採用した。小委員会を設置し、心電図コーディングの進行管理、精度管理と、不一致例の合議判定をすることとした。

3. NIPPON DATA2010ベースラインデータ整備と基礎解析

NIPPON DATA2010ベースライン調査対

象者である 2898 人について、検査項目（血清 BNP、血清高感度 CRP、尿中たんぱく、尿中ナトリウム、尿中カリウム、尿中クレアチニン、尿微量アルブミン、尿微量アルブミン換算値）および問診項目のデータクリーニングを行って、最終データセット確定を行った。問診項目は設問ごとにコード化し論理チェックを実施した。

確定されたデータセットを用いて、ベースラインデータ解析を行った。尿中ナトリウム、カリウムについては尿ナトリウム／カリウム比を算出し、地域別平均値の比較を行った。血清 BNP および尿中アルブミンについては、性・年齢階級別の異常者率を算出した。問診項目についても性・年齢階級別の基礎集計を行った。

4. NIPPON DATA2010 対象者の健康追跡調査

初回追跡となる今年度は、追跡対象者の住民票在籍地の確認のため生命予後追跡の同意者 2719 人分の住民票（除票）請求を実施した。転出先を含めた住民票請求先自治体数は 270 であった。

発症調査は年に一回、対象者本人への郵送調査を行い、その調査結果に基づき、医療機関への二次問い合わせ（郵送や訪問）を行うこととした。未回収の調査票については 3 週間毎にリマインダー葉書、調査票再送、電話督促を行い回収に努めることとした。発症調査の対象疾患は心筋梗塞、心不全、冠動脈血行再建術、脳卒中（脳梗塞 脳出血 くも膜下出血）、糖尿病、高血圧薬物治療開始、脂質異常症薬物治療開始とした。対象者から発症あるいはその疑いの報告があった場合は、受診した医療機関への問い合わせ調査を

行って発症確認を行う。発症の確定はエンドポイント判定委員会により確定することとした。

5. 循環器疾患基礎調査・国民（健康・）栄養調査の長期推移に関する解析

1980 年以降過去 30 年間（あるいは 1961 年以降過去 50 年間）の循環器疾患基礎調査・国民（健康・）栄養調査における循環器リスク要因等の推移に関する詳細解析を行うための準備を進めた。そのため厚生労働省に対して平成 12 年（2000 年）の循環器疾患基礎調査・国民栄養調査の目的外使用申請を行い、平成 23 年 11 月 17 日に調査情報許諾の通知が交付された。

6. NIPPON DATA80/90 コホートの生死・死因追跡期間の延長

NIPPON DATA は 5 年ごとに追跡期間の延長が行われている。NIPPON DATA80 対象者の 29 年目、NIPPON DATA90 対象者の 20 年目における住民票交付申請による生存確認において死亡が確認された者について、人口動態統計データの利用申請を行って死因の確定作業を行った。

7. NIPPON DATA80/90 コホートによる循環器疾患死亡リスク関連要因の分析

NIPPON DATA80 の 24 年間追跡データ、NIPPON DATA90 の 15 年追跡データを用いて、死因別死亡リスクに関連する要因についての解析を進めた。

1980 年または 1990 年の国民栄養調査で得られた、対象者各個人の各種栄養素・食品群摂取量と、その後の循環器疾患死亡リスクについての解析を進めた。検討した栄養とし

ては、食塩（ナトリウム）摂取量、ナトリウム／カリウム摂取比、野菜・果物摂取量、飽和脂肪摂取量などである。

また、1980年または1990年の循環器疾患基礎調査の心電図所見と、その後の循環器疾患死亡リスクについての解析を進めた。検討した心電図所見としては、時計回転・反時計回転、ST-T変化、J点上昇、等である。J点上昇による循環器疾患死亡リスクの検討においては、n-3脂肪酸摂取量との交互作用についても検討した。

また、健康日本21の大きな目的とされている早世の予防に関する分析として、65歳未満の循環器疾患死亡に影響する要因の解析をNIPPON DATA80データを用いて行った。上記いずれの検討も分析にはCox比例ハザードモデルを用いた。

一方、NIPPON DATA80を使用し高血圧・糖尿病の平均余命の検討を行った。NIPPON DATA80から人年法に基づいた総死亡率を危険因子の有無別に5歳年齢階級別に算定し、生命表に基づいて平均余命を算定した。危険因子は高血圧と糖尿病とした。

8. NIPPON DATA90対象者のADL・QOL追跡調査に関する検討

NIPPON DATA90は1990年をベースラインにして、過去5年ごとに、追跡時に65歳以上となっている高齢者に対して、全国の保健所を通じてADL・QOL調査を実施してきた。過去1995、2000、2006年の3回実施したが、2010年は実施しなかったため、来年度2012年に22年目のADL・QOL追跡調査を担当保健所を通じて実施するか、実施する場合どのような方法が適切かについて、全国保健所長会メンバーを含む小委員会を

設置して検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、文部科学省・厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」に従い実施している。

「循環器病の予防に関する調査(NIPPON DATA2010)」については調査参加者個人に対して説明を行い、文書による同意取得を行った。調査計画は滋賀医科大学倫理委員会にて審査され、承認が得られている。NIPPON DATA80/90については、1994年から追跡調査として継続されており、すでに、関係省庁の承認と滋賀医科大学倫理委員会の承認を経て、継続した疫学コホート研究として実施されている。

いずれのデータも滋賀医科大学社会医学講座内の外部と断絶されたサーバに厳重に保管されている。外部へのデータ漏洩等の危険度は極力防止されている。本研究の実施による研究対象者への危険は最小限であり、対象者に不利益が生じる可能性はない。また本研究の実施方法や意義は一般向けの講演会などで広く社会へ周知するものとする。

C. 結果

1. NIPPON DATA2010対象者の心電図判読

心電図判読研修会には分担研究者・研究協力者計29人が参加した。宿題心電図判読による評価の後、最終的にコーディング担当者は32人となったため16ペアを設定し、ペアになった者はそれぞれブラインドで同一の心電図をコーディングした。記録不備のない心電図2807枚について32人16ペアで判読することとし、1人約180枚のコーディ

ングを行った。ペアで一致した心電図についてはコーディングを確定し、不一致の心電図についてはコーディング小委員会での合議により最終コードを来年度に確定させる。

2. NIPPON DATA2010 ベースラインデータ解析

① 随時尿ナトリウム/カリウム (Na/K) 比の地域差の検討

対数変換した Na/K 比について、性・年齢階級別、地域別に平均値を比較した。地域は国民健康・栄養調査の地域ブロックに準じた 10 地域とした。随時尿 Na/K 比の中央値は 3.8 であり、尿 Na/K 比幾何平均値は性による差は認めなかったが (P=0.770)、年齢階級別では高齢者でやや低い傾向にあった (P=0.048)。尿 Na/K 比の性・年齢調整幾何平均値は 10 地区間で有意差があり (P=0.007)、関東Ⅱ (北関東・甲信)、東北が高く、東海、南九州は低い傾向にあった (図 2)。

② 血清 BNP 値の基礎集計結果

NIPPON DATA2010 では心機能の指標として近年注目されている血清 BNP (脳性ナトリウム利尿ペプチド) を国民代表集団において測定した。性・年齢階級別に 18.5, 40.0, 100.0 pg/mL 以上の者の割合を明らかにしたところ、70 歳以上では男女とも 40% 以上の方が 18.5 pg/mL 以上の軽度高値を示していた。70 歳以上男性では 40 pg/mL 以上の人も約 20% 認められた。

③ 尿アルブミン排泄の基礎集計結果

NIPPON DATA2010 では、近年慢性腎臓病 (CKD) の指標として重視されている尿ア

ルブミン排泄量を測定した。性・年齢階級別に微量アルブミン尿 (30-299 mg/gCr)、顕性アルブミン尿 (300mg/gCr 以上) の割合を算出したところ、男女とも年齢の上昇とともにアルブミン尿の割合は増加した。70 歳以上では男女とも約 30% が微量以上のアルブミン尿を示し、60-69 歳でも 20% 前後に達していた。

④ 問診票の基礎集計結果

NIPPON DATA2010 問診票では、国民健康・栄養調査と重複しない内容で独自の問診を行った。飲酒に関する質問、ADL・QOL に関する質問、ストレスに関する質問、生活習慣病の症状や予防の知識に関する質問、身体活動量に関する質問などが含まれる。

生活習慣病の知識に関する質問では、野菜や果物の不足は高血圧の原因として正しいと思う人の割合が 42.3%、お酒の飲み過ぎは高血圧の原因として正しいと思う人の割合が 61.4% など、知識が不十分な実態が明らかになった。また、喫煙は心筋梗塞または脳卒中の原因として正しいと思う人の割合は 58.5% と低く、高齢者でより低い傾向にあった。

3. NIPPON DATA2010 対象者の健康追跡調査

平成 23 年 9 月～11 月に生命予後追跡の同意者 2719 人分の住民票 (除票) 請求を実施し、99.6% の対象者で在籍あるいは死亡を確認した。

平成 23 年に第 1 回の健康調査を実施した。同意者のうち、東日本大震災の被災地域と外国籍者を除く 2546 人に対して平成 23 年 10 月から 12 月にかけて郵送による健康調査を実施した。調査票発送後 3 週間後に未回収の

人にリマインダー葉書を発送し、さらに 3 週間後、調査票を再送、さらに 3 週間後に電話による聞き取り調査を行った。2 月時点の回収率は 96.3%である。

調査エンドポイントの発症が疑われる者については、受診医療機関に二次調査を順次郵送にて行っている。

4. NIPPON DATA80/90 コホートによる循環器疾患死亡リスク関連要因の分析

①ナトリウム、カリウム摂取と循環器疾患死亡リスクの解析

NIPPON DATA80 の 24 年追跡データを用いて、1980 年国民栄養調査結果から算出したナトリウム、カリウム摂取量と長期循環器疾患死亡リスクとの関連を解析した。食塩摂取量の 5 分位による解析では、男性では脳卒中 (1 分位上昇あたり 1.17 倍)、循環器疾患死亡 (1 分位上昇あたり 1.05 倍) との関連が有意であった。

また、ナトリウム/カリウム摂取比は他の危険因子を考慮しても脳卒中、循環器疾患、総死亡で有意に正の関連を示した。多変量調整ハザード比は男女計で総死亡、循環器疾患、脳卒中に対しそれぞれ 1.04 (95%CI: 1.01-1.08)、1.08 (1.02-1.14) 及び 1.14 (1.05-1.24)であった (図 3)。

②その他の栄養素・食品群と循環器疾患死亡リスクの解析

NIPPON DATA90 コホートにおいて 1990 年の飽和脂肪酸摂取量と 15 年間の循環器疾患リスクとの関連を検討したところ、飽和脂肪酸摂取量は女性において感動薬疾患死亡率と有意な正の関連を示した。

また、NIPPON DATA80 コホートにおい

て野菜・果物摂取量 (g/1000kcal) と 24 年間の循環器疾患死亡リスクとの関連を検討したところ、男性では循環器疾患死亡ハザード比は野菜・果物摂取量の多い群で低く、第 1 五分位に比べた第 5 五分位の多変量調整ハザード比は 0.66 (95%CI: 0.48-0.91) と有意に低かった。

③心電図所見と長期循環器疾患死亡リスクとの関連

NIPPON DATA80 の 24 年追跡データと 1980 年循環器疾患基礎調査における心電図所見から、長年正常所見と考えられていた時計回転・反時計回転の循環器疾患リスク予測能について検討した。時計回転は正常回転に比べて循環器疾患死亡の多変量調整ハザード比が 1.28 と有意に高く、一方、反時計回転は 0.81 と有意に低かった (図 4)。時計回転によるリスク上昇は心不全死亡で特に高く (ハザード比 1.79)、また反時計回転は脳卒中リスクを有意に下げていた (ハザード比 0.77) (Nakamura Y, et al. *Circulation* 2012)。

また、ST-T 異常と左室 R 波増高の循環器疾患死亡に対する予後予測能を NIPPON DATA80 において検討したところ、左室 R 波増高を伴う ST-T 異常の循環器疾患死亡に対する多変量調整ハザード比は、男性で 1.95、女性で 2.68、ST-T 異常のみの循環器疾患死亡に対するリスクは男性で 1.66、女性で 1.62 であり、左室 R 波増高伴う方がリスクが高かった (Rumana N, et al. *Am J Cardiol* 2011)。

④65 歳未満の循環器疾患死亡に影響する要因の解析

健康日本 21 の目標の一つに、65 歳未満の死亡である早世の予防がある。NIPPON DATA80 の 24 年追跡データを用いて、65 歳未満の循環器疾患死亡に影響する要因を検討した。65 歳未満の循環器疾患死亡の多変量調整ハザード比は、喫煙が 2.6 倍、高血圧ありが 2.6 倍、糖尿病ありが 5.4 倍と、それぞれ有意な上昇を示した。男女別の解析でも同様の傾向がみられ、循環器疾患による早世の予防には喫煙、高血圧、糖尿病への対策が重要であることが示された。

5. 研究成果の行政効果と社会への発信

本年度、循環器疾患による早世の要因の解析結果は、厚生労働省による健康日本 21 最終評価の基礎資料として活用された。

また、NIPPON DATA80 によるリスク評価チャートの CD ソフトが日本動脈硬化学会から頒布され、医療機関における日常診療に役立てられた。同学会の動脈硬化性疾患予防ガイドラインの 2012 年改訂においても NIPPON DATA80 によるリスク評価が利用される予定である。

D・E. 考察・結論

本研究は、平成22年実施の国民健康・栄養調査の対象集団に対して循環器疾患基礎調査後継調査を初めて研究班が実施し、さらに、新たなコホート研究(NIPPON DATA 2010)として長期追跡を開始するものである。また、NIPPON DATA80/90の20年以上にわたる追跡を継続し、栄養要因をはじめとする各種リスク要因の長期にわたる生活習慣病リスクへの影響を明らかにする。本研究によりわが国の循環器疾患やその危険因子の変遷を明らかにし、得られたエビデ

ンスを基に生活習慣病予防対策への重要な提言を行うことを最終目的とする。3年計画の2年目である本年度は、NIPPON DATA2010ベースラインデータの完成を進めるとともに、1年目の追跡調査を行った。またNIPPON DATA80/90の追跡をさらに延長し、解析を進めた。

特に本年度は、従来の循環器疾患基礎調査と同じ方法による心電図判読に大きな労力を割いた。判読方法の厳密な標準化のために、2000年の循環器疾患基礎調査の心電図判読委員を講師にした研修会を実施し、32人の班員が2重に判読する体制を構築した。来年度にかけて、2人の判読者の不一致所見をコーディング小委員会が合議して最終所見を確定してゆく。1961年以來50年間継続して行われている循環器疾患基礎調査の心電図所見の変化を厳密に比較できる体制が整ったと言える。わが国における心疾患の今後の動向を予測する上で貴重な知見が、来年度得られるものと考えられる。

また本年度、NIPPON DATA2010追跡同意者の健康調査を開始した。脳卒中、冠動脈疾患、心不全、糖尿病の新規発症を中心に今後長期の追跡を行う。近年、脳卒中、冠動脈疾患とも早期治療により致命率が低下しているため、死亡のみをエンドポイントとした研究には限界がある。NIPPON DATA2010は研究規模は大規模とはいえないが、郵送・電話等によるきめ細かい追跡を行うことによって、よりソフトなイベント発症を把握して、発症要因を明らかにしてゆく。現時点での追跡率は96%を超えており、100%に近い追跡率を達成したい。冠動脈疾患については冠動脈インターベンションの有無を含む疾患発症を追跡する予定である。また、比較的

発症率が高い糖尿病に関する詳細な追跡は、比較的早い時期に発症要因についての解析を可能にすることが期待できる。

本年度は NIPPON DATA2010 ベースラインデータの整備を進め、順次基礎集計を進めた。NIPPON DATA2010 では初めて国民代表集団において随時尿ナトリウム、カリウム濃度を測定したが、本年度、随時尿 Na/K 比の地域差を検討したところ、北関東及び東北地域が高い傾向を示し、従来食塩摂取量が高い地域とほぼ一致した。特に食事調査からの食塩摂取量の評価は困難なことが多かったが、尿 Na/K 比は集団のナトリウム、カリウム摂取量を評価する簡便で客観的な総合指標として活用できる可能性を示した。

また、NIPPON DATA2010 では心機能の指標として重要性が増している血清 BNP の異常者率を国民代表集団で示した。高齢化社会を迎え、また、循環器疾患の中で心疾患、特に心不全の重要性が増している中で、今後、一般集団における血清 BNP 測定による心機能スクリーニングの重要性が増すものと考えられる。今後のわが国における心不全予防対策の基礎資料として、さらに詳細な解析を進めていく。

本年度、NIPPON DATA2010 ベースラインにおいて、やはり国民代表集団で初めて測定した尿アルブミン排泄の結果を示した。新たな循環器リスク要因として確立してきた慢性腎臓病（CKD）において微量アルブミン尿は重要な要素であり、今後、血清クレアチニン値の解析を行って、わが国の CKD の頻度を明らかにしていく。

1980 年及び 1990 年の国民栄養調査データからの個人の各種栄養素・食品群摂取量とその後の循環器疾患リスクに関する分析は

本研究の重要な部分である。本年度、食塩摂取量、あるいは、ナトリウム／カリウム摂取比と長期循環器疾患死亡リスクとの関連が NIPPON DATA80 において明らかとなり、日本人の循環器疾患予防の上で国民代表集団における重要なエビデンスとなった。また、野菜・果物摂取量と循環器疾患、飽和脂肪酸摂取量と循環器疾患についても関連が見られ、今後論文公表を進める。

来年度は、NIPPON DATA2010 ベースラインデータと平成 22 年国民健康・栄養調査データとの突合を行い、NIPPON DATA2010 コホートのベースラインを確立する予定である。今後、高い追跡率による追跡を進め、現代の日本人代表集団における各種生活習慣病発症のリスク要因を解明する。

また、本年度使用申請が許諾された 2000 年循環器疾患基礎調査・国民栄養調査データの解析結果を用い、過去 30 年間の循環器疾患基礎調査・国民栄養調査の推移に関する詳細解析を来年度進め、広く国民の公衆衛生の向上に役立てていく予定である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(本報告書の末尾にリスト掲載)

2. 学会発表

(本報告書の末尾にリスト掲載)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

図1. 本研究班の3年間の基本計画

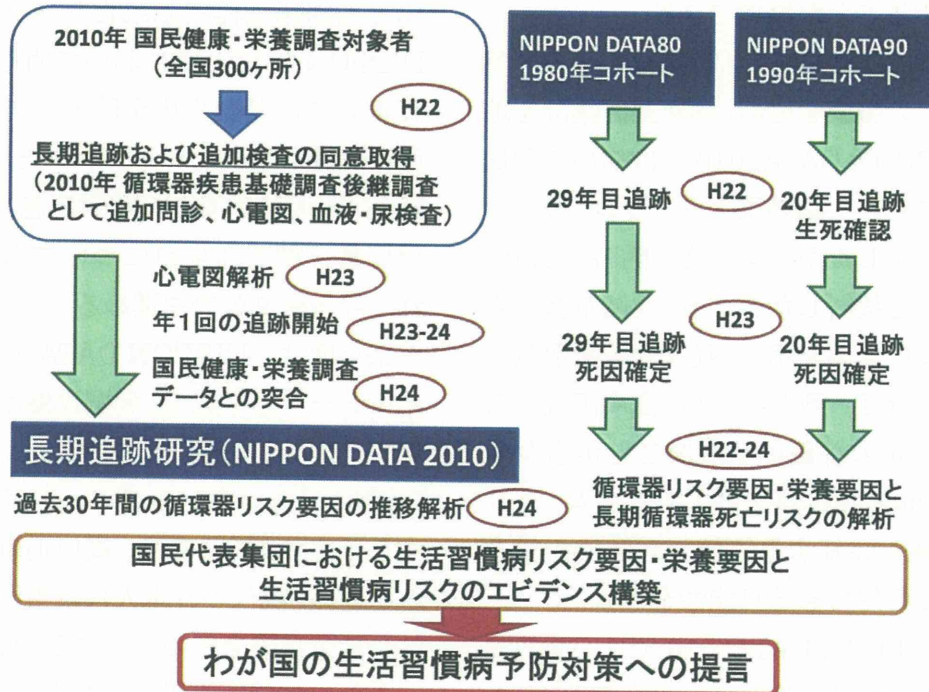


図2. 随時尿ナトリウム/カリウム比の地域別比較 (NIPPON DATA2010) (性・年齢調整幾何平均値)

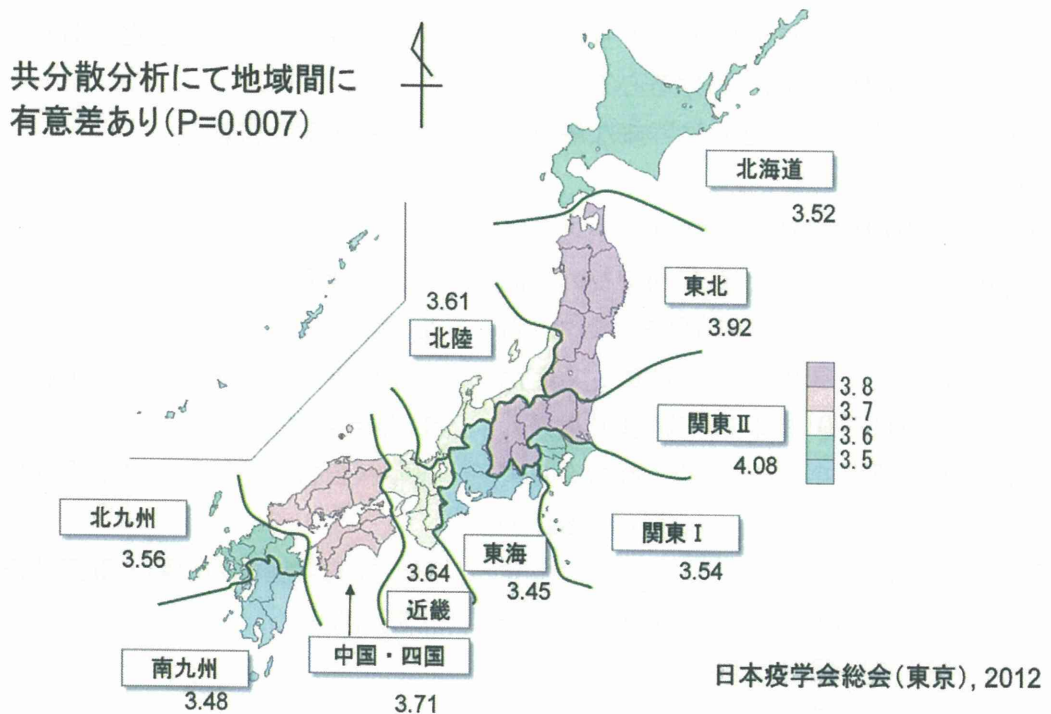
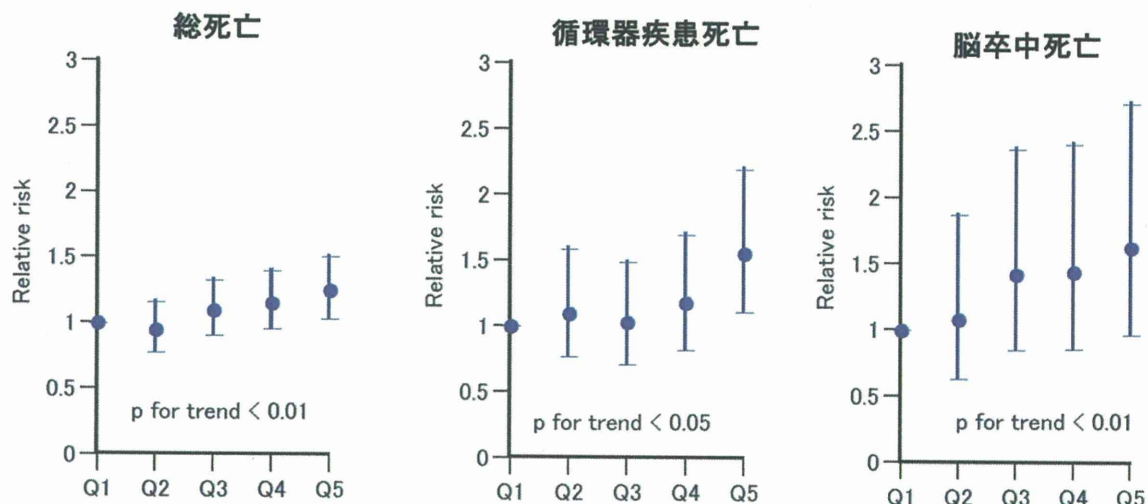
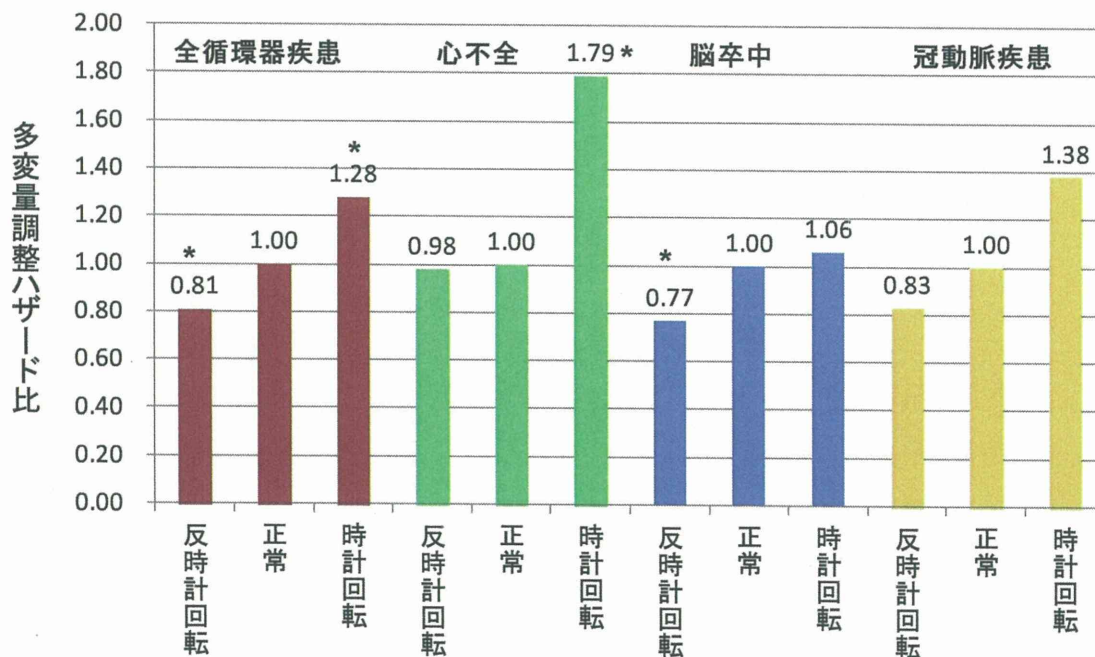


図3. ナトリウム/カリウム摂取比5分位別の総死亡、循環器疾患、脳卒中死亡の性・年齢調整相対危険度 (NIPPON DATA80、24年追跡、男女計)



米国心臓協会疫学部会(サンディエゴ), 2012

図4. 心電図上の時計回転、反時計回転と循環器疾患死亡リスク (NIPPON DATA80、24年追跡、男女計)



ハザード比は性、年齢、喫煙、飲酒、主要危険因子、他の心電図所見を調整

* $P < 0.05$

Nakamura Y, et al. *Circulation* 2012 (in press)

Ⅱ . 分 担 研 究 報 告

Ⅱ． 分 担 研 究 報 告

①循環器病の予防に関する調査 NIPPON DATA2010