

表3. 高コレステロール血症者の割合を25%減らした場合の冠動脈疾患死亡者の推移

		40,50歳代	60歳代	70歳代	全体
高コレステロール血症の推移 (総コレステロール 240 mg/dl以上)	男性	割合の推移(%)	14.9→11.2	9.9→7.4	7.5→5.6
		減少ポイント	3.7	2.5	1.9
	女性	割合の推移	22.3→16.7	23.3→17.5	13.4→10.1
		減少ポイント	5.6	5.8	3.3
死亡減少者数 (人)	男性	189	150	191	530
	女性	82	91	2	176
冠動脈疾患年間死亡者数 (人)	男性	4947	8040	12693	25680
	女性	1008	2273	6916	10197
死亡減少割合 (%)	男性	3.8	1.9	1.5	2.1
	女性	8.1	4.0	0.0	1.7
修正乗数 (実測/EPOCH)	男性	0.54	1.33	1.35	
	女性	0.28	0.26	0.64	

表4. 冠動脈疾患の減少率の推計

血圧水準の低下(収縮期血圧、40歳以上)						脂質異常症の減少(40-79歳)		糖尿病と喫煙の減少						
		40,50歳代	60歳代	70,80歳代	全体									
血圧値シフト (mmHg)	男性	4	4	4		*25%減少による予測値 高脂血症 (40~79歳) 死亡減少数 死亡減少割合		糖尿病(40歳以上)						
	女性	4	4	4				有病率(H32)減少後	有病率(H19)減少前	ハザード比	減少死亡数	死亡減少割合		
死亡減少者数 (人)	男性	492	800	1,328	2,620			530	1.1%	16.4%	25.8%	2.5	3847	8.2%
	女性	24	186	1,991	2,201			176	0.6%	8.7%	14.1%	2.5	1804	6.0%
年間死亡者数 (人)	男性	4,947	8,040	34,166	47,153			喫煙(40歳以上)						
	女性	1,008	2,273	26,918	30,199			有病率(H32)Post	有病率(H22)Pre	ハザード比	死亡数減少	死亡減少割合		
死亡減少割合 (%)	男性	10.0	9.9	3.9	5.6			19.1%	29.9%	2.0	3292	7.0%		
	女性	2.4	8.2	7.4	7.3			3.9%	6.7%	2.0	763	2.5%		
修正乗数 (実測/EPOCH)	男性	0.57	1.08	1.80										
	女性	0.96	0.59	1.30										

冠動脈疾患死亡率減少割合(総計)	
男性	21.8%
女性	16.4%

表5. 脳血管疾患の予測発症数(2010年、全国推計)

年齢区分	全国年齢別人口(2010年)	高島登録研究	高島の発症率からの全国推計数	秋田県脳卒中登録	秋田の発症率からの全国推計数
(男性)		脳血管疾患発症率(1999-2001)	脳血管疾患発症数	脳血管疾患発症率(1995-2004)	脳血管疾患発症数
35~39	4,890,500	30.2	2,793	38.0	1,858
40~44	4,358,400			75.3	3,282
45~49	4,012,900	127.7	9,969	142.1	5,702
50~54	3,793,900			212.6	8,066
55~59	4,256,200	301.8	27,518	366.2	15,586
60~64	4,861,900			487.9	23,721
65~69	3,901,300	563.2	40,147	653.2	25,483
70~74	3,227,000			785.1	25,335
75~79	2,591,400	1,481.3	63,702	1,003.4	26,002
80~84	1,709,000			1,205.2	20,597
85歳以上	1,093,900	1,637.9	17,917	1,240.8	13,573
男性計			162,046		169,206
(女性)					
35~39	4,769,600	40.2	3,642	18.9	901
40~44	4,290,100			39.0	1,673
45~49	3,972,800	86.8	6,754	78.7	3,127
50~54	3,808,500			110.3	4,201
55~59	4,343,800	231.5	21,809	168.9	7,337
60~64	5,076,900			237.5	12,058
65~69	4,276,000	465.1	37,234	361.0	15,436
70~74	3,729,500			522.5	19,487
75~79	3,346,300	1,193.9	71,362	729.3	24,405
80~84	2,630,900			1,014.5	26,690
85歳以上	2,788,200	1,555.7	43,376	1,132.6	31,579
女性計			184,176		146,893
総計			346,223		316,100

表6. 急性心筋梗塞の予測発症数(2010年、全国推計)

年齢区分	全国年齢別人口(2010年)	高島登録研究	高島の発症率からの全国推計数
(男性)		心筋梗塞発症率(1999-2001)	心筋梗塞発症数
35~39	4,890,500	20.2	1,868
40~44	4,358,400		
45~49	4,012,900	47.9	3,739
50~54	3,793,900		
55~59	4,256,200	136.3	12,428
60~64	4,861,900		
65~69	3,901,300	200.5	14,292
70~74	3,227,000		
75~79	2,591,400	569.7	24,499
80~84	1,709,000		
85歳以上	1,093,900	1,182.9	12,940
男性計			69,767
(女性)			
35~39	4,769,600	0.0	0
40~44	4,290,100		
45~49	3,972,800	8.6	669
50~54	3,808,500		
55~59	4,343,800	57.4	5,407
60~64	5,076,900		
65~69	4,276,000	63.5	5,083
70~74	3,729,500		
75~79	3,346,300	299.8	17,920
80~84	2,630,900		
85歳以上	2,788,200	248.1	6,918
女性計			35,997
総計			105,764

厚生労働科学研究費補助金(大規模コホート共同研究の発展による危険因子管理の優先順位の把握と個人リスク評価に関するエビデンスの構築 (H23-循環器等(生習) —一般—005) 研究班)
分担研究報告書

5. 日本人集団を対象とした循環器疾患危険因子の分布変化にともなう疾患死亡者数の推計

研究分担者 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

研究要旨：

本報告ではEPOCH-JAPAN循環器死亡データベースを用い、国民全体の循環器疾患危険因子の分布変化によって、疾患死亡者数・割合がどのくらい減少するかについて推計法を提案するとともに、現実的な仮定のもと、血圧とコレステロールについて試算を実施した。その結果、血圧に関しては全体平均が2mmHg減少することにより、男性:7,143人、女性:3,111人の約1万人のCVD死亡が回避できる試算となった。これはCVD死亡の約3%(男性3.5%、女性2.6%)にあたり、集団の血圧値を減少させることのインパクトを定量的に示したものと見える。血圧・コレステロールの全体平均減少の集団に対するインパクトを性・年齢階級別に算定したのは本研究の特徴であり、EPOCH-JAPANの巨大データベースの高次利用として今後の展開が期待される。

A. 研究目的

国民の健康づくり運動を代表としたわが国の公衆衛生施策を立案するうえで、循環器疾患危険因子の集団への影響を定量的に分析することは重要である。これら定量分析を通じた議論を経ることで、科学的根拠に基づいた保健医療政策が可能となる。今回はEPOCH-JAPAN循環器死亡データベースを用い、国民全体の循環器疾患危険因子の分布の変化に伴って、疾患死亡者数・割合がどのくらい減少するかについて推計方法を提案するとともに、現実的な仮定のもと試算を行ったので報告する。

B. 研究方法

日本人集団における危険因子の階級別死亡者数の推計、およびその危険因子の分布が変化することによる死亡者数減少を推計するには、1)危険因子の階級別人口(分布)、2)危険因子階級別の疾患死亡率の2つの情報が必要である。死亡者数は、以下の式のようにこれら2つを乗じることによって推計可能である。はじめに危険因子の階級別人口、疾患死亡率の推計方法を説明し、次に危険因子分布の変化に伴う死亡者数減少の推計方法を説明する。

性別 i , 年齢階級 j の死亡者数 D_{ij} は、以下の式で示される (図 1 参照)。

$$D_{ij} = \sum_{k=1}^{c_k} n_{ijk} \times r_{ijk}$$

i : 性別, j : 年齢階級 (c_j カテゴリ), k : 危険因子カテゴリ (c_k カテゴリ)

n_{ijk} : 性別 i , 年齢階級 j , 危険因子 k カテゴリの人口

n_{ijk} : 性別 i , 年齢階級 j , 危険因子 k カテゴリの死亡率

また性別 i の死亡者数 D_i は年齢階級別死亡者数の和として、以下の式で示される。

$$D_i = \sum_{j=1}^{c_j} D_{ij}$$

B-1. 危険因子カテゴリ別人口 n_{ijk} の推計 (図 2 参照)

日本人集団における危険因子カテゴリ別の人口分布については、2010 年国民健康・栄養調査および 2010 年人口推計を使用した。日本人集団における血圧分布には性・年齢階級別の収縮期血圧の平均値と標準偏差を使用、正規分布を想定し、各カテゴリの対象者数 n_{ijk} を算定した。血圧カテゴリ別対象者数は前述した血圧分布を用い、性・年齢別に以下の計算式より算出した。

$$n_{ijk} = n_{ij} \int_{x_k}^{x_{k+1}} N(\mu, \sigma) dx$$

$N(\mu, \sigma)$: 平均 μ , 標準偏差 σ の正規分布

n_{ij} : 性別 i , 年齢階級の j の人口, x_k : カテゴリ k の端点

使用した血圧カテゴリは全循環器疾患では 6 カテゴリ(120mmHg 未満、120mmHg 以上 130mmHg 未満、130mmHg 以上 140mmHg 未満、140mmHg 以上 150mmHg 未満、150mmHg 以上 160mmHg 未満、160mmHg 以上)、冠状動脈疾患(以下 CHD)では 4 カテゴリ(130mmHg 未満、130mmHg 以上 140mmHg 未満、140mmHg 以上 150mmHg 未満、150mmHg 以上)とした。

総コレステロールについては総コレステロールのカテゴリ別対象者数のデータを参考に、性・年齢階級別に総コレステロール 220mg/dl 以上の人の割合および 240mg/dl 以上の人の割合(%)を算定・使用した。

$$n_{ijk} = n_{ij} p_{ijk}$$

p_{ijk} : 性別 i , 年齢階級 j , カテゴリ k の高コレステロールの人の割合

使用した総コレステロールのカテゴリは 220mg/dl 未満/以上と 240mg/dl 未満/以上の 2 種類で実施した。

B-2. 危険因子カテゴリ別の疾患死亡率 r_{ijk} の推計 (図 3 参照)

日本人集団における危険因子カテゴリ別の疾患死亡率については、日本のコホート研究

を対象とした統合研究である EPOCH-JAPAN (Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan)の循環器疾患データベース(10 コホート、約 10 万人)を使用した。カテゴリ別疾患死亡率の推定にはポワソン回帰モデルを使用し、コホート、喫煙、総コレステロール、収縮期血圧を変数とした。上記統計モデルにより、血圧カテゴリ別の調整疾患死亡率については、性別に求めた対象者全体の喫煙割合、総コレステロールの平均値を代入、コホートの影響には同一の重みを与え、算出した。総コレステロールのカテゴリ別の調整死亡率については、性別に求めた対象者全体の喫煙割合、収縮期血圧の平均値を代入、コホートの影響には同一の重みを与え、算出した。

危険因子カテゴリ別の疾患死亡者数の算定には、各カテゴリ別に人口分布と疾患死亡率を乗じることによって求められる。これら各カテゴリ別の死亡者数を合計することで集団全体の疾患死亡者数が推計される。なお EPOCH-JAPAN からポワソン回帰により推定された死亡率と実際の人口動態統計の死亡率とは絶対値が異なるため、そのまま適用すると推計死亡者数と実際の死亡者数に齟齬が起こる。この違いを緩和する目的で修正係数を算定、EPOCH-JAPAN の死亡率に乗じることによって死亡者数推計の改善を試みた。修正係数は EPOCH-JAPAN から算出した死亡者数と人口動態統計の死亡者数の比とした。

B-3. 性別疾患死亡者数 D_i および危険因子分布の変化にともなう死亡者数減少 (図 4 参照)

危険因子分布が変化することによる死亡者数減少を検討するにあたり、収縮期血圧では CVD 死亡、脳卒中死亡、脳梗塞死亡、脳出血死亡、CHD 死亡の 5 つのアウトカムを、総コレステロールでは CHD 死亡をアウトカムとして検討した。本報告では収縮期血圧については 1 mmHg から 5 mmHg の変化を、総コレステロールについては 1%から 5%の変化を想定した。収縮期血圧では性・年齢階級別の血圧値の平均の変化について 1,2,3,4,5 mmHg までの 5 パターンについて死亡者数を推計、低下前の死亡者数との差を算定した。総コレステロールについても同様に、性・年齢階級別の血圧値の平均が 1,2,3,4,5 %の変化の 5 パターンについて死亡者数 D'_i を推計、低下前の死亡者数 D_i との差 $D_i - D'_i$ および低下割合 $(D_i - D'_i)/D_i$ を算定した。

C. 研究結果

C-1. 集団の血圧分布がシフトすることによる疾患死亡者数の減少とその割合

表 1 に CVD 死亡をアウトカムにした時の、集団の血圧分布シフトにともなう死亡者数の減少およびその割合を示した。血圧変化が 1 mmHg の場合の CVD 死亡減少は男性 3,609 人、女性 1,565 人で、CVD 死亡に占める減少者数の割合(以下、減少割合)は男性 1.8%、女性 1.3%であった。年齢階級別にみると減少割合は 40 歳代で男性 3.3%、女性 3.7%、50 歳代で男性 3.3%、女性 3.8%と比較的高い値を示す一方、70 歳代で男性 1.9%、女性 1.8%、80 歳代で男性 0.9%、女性 0.9%と年齢層が上がるにつれてパーセントが減少する傾向がみられた。血圧変化を 2 mmHg とした場合の CVD 死亡減少は男性 7,143 人、女性 3,111 人、

減少割合は男性 3.5%、女性 2.6%と、血圧変化が 1 mmHg の場合に比べて増加した。さらに血圧変化を 5 mmHg とした場合の CVD 死亡は男性 17,240 人、女性 7,634 人、その減少割合は男性 8.4%、女性 6.3%と、集団の血圧分布のシフトの及ぼす影響が強く反映されていた。

表 2 に脳卒中死亡をアウトカムにした時の、集団の血圧分布シフトにともなう死亡者数の減少およびその割合を示した。血圧変化が 1 mmHg の場合の CVD 死亡減少は男性 1,548 人、女性 850 人で、その減少割合は男性 2.2%、女性 1.5%であった。年齢階級別にみると減少割合は 40-59 歳では男性 3.8%、女性 4.5%、70-89 歳では男性 2.1%、女性 1.3%と CVD 死亡と同様、年齢層が上がるにつれてパーセントが減少する傾向がみられた。血圧変化を 2 mmHg とした場合の脳卒中死亡減少は男性 3,071 人、女性 1,679 人、減少割合は男性 4.5%、女性 3.0%と、血圧変化が 1 mmHg の場合に比べて増加した。さらに血圧変化を 5 mmHg とした場合の脳卒中死亡は男性 7,459 人、女性 4,021 人、その減少割合は男性 10.8%、女性 7.2%と、集団の血圧分布のシフトの及ぼす影響が強く反映されていた。

表 3 に脳梗塞死亡をアウトカムにした時の、集団の血圧分布シフトにともなう死亡者数の減少およびその割合を示した。血圧変化が 1 mmHg の場合の脳梗塞死亡減少は男性 887 人、女性 276 人で、その減少割合は男性 2.1%、女性 0.9%であった。年齢階級別にみると減少割合は 40-59 歳では男性 3.8%、女性 4.1%、70-89 歳では男性 2.1%、女性 0.9%と脳卒中死亡と同様、年齢層が上がるにつれてパーセントが減少する傾向がみられた。血圧変化を 2 mmHg とした場合の脳梗塞死亡減少は男性 1,757 人、女性 549 人、減少割合は男性 4.2%、女性 1.9%と、血圧変化が 1 mmHg の場合に比べて増加した。さらに血圧変化を 5 mmHg とした場合の脳梗塞死亡は男性 4,247 人、女性 1,342 人、その減少割合は男性 10.2%、女性 4.5%と、集団の血圧分布のシフトの及ぼす影響が強く反映されていた。

表 4 に脳出血死亡をアウトカムにした時の、集団の血圧分布シフトにともなう死亡者数の減少およびその割合を示した。血圧変化が 1 mmHg の場合の脳出血死亡減少は男性 453 人、女性 408 人で、その減少割合は男性 2.2%、女性 2.9%であった。年齢階級別にみると減少割合は 40-59 歳では男性 4.0%、女性 4.0%、70-89 歳では男性 1.8%、女性 2.7%と、年齢層が上がるにつれてパーセントが減少する傾向がみられた。血圧変化を 2 mmHg とした場合の脳出血死亡減少は男性 903 人、女性 807 人、減少割合は男性 4.5%、女性 5.8%と、血圧変化が 1 mmHg の場合に比べて増加した。さらに血圧変化を 5 mmHg とした場合の脳出血死亡は男性 2,231 人、女性 1,937 人、その減少割合は男性 11.0%、女性 14.0%と、集団の血圧分布のシフトの及ぼす影響が強く反映されていた。

表 5 に CHD 死亡をアウトカムにした時の、集団の血圧分布シフトにともなう死亡者数の減少およびその割合を示した。血圧変化が 1 mmHg の場合の CHD 死亡減少は男性 1,259 人、女性 1,431 人で、その減少割合は男性 1.3%、女性 1.9%であった。年齢階級別にみると減少割合は 40-59 歳では男性 2.6%、女性 0.8%、70-89 歳では男性 0.9%、女性 1.9%と、年齢層が上がるにつれてパーセントが減少する傾向がみられた。血圧変化を 2 mmHg とし

た場合の CHD 死亡減少は男性 2,531 人、女性 2,849 人、減少割合は男性 2.6%、女性 3.7% と、血圧変化が 1 mmHg の場合に比べて増加した。さらに血圧変化を 5 mmHg とした場合の CHD 死亡は男性 6,408 人、女性 7,001 人、その減少割合は男性 6.6%、女性 9.1% と、集団の血圧分布のシフトの及ぼす影響が強く反映されていた。

C-2. 集団のコレステロール値がシフトによる CHD 死亡者数の減少とその割合

表 6 に CHD 死亡をアウトカムにした時の、集団のコレステロール値のシフトにともなう死亡者数の減少およびその割合を示した。コレステロール 220mg/dl の人の割合が 1%減少する場合の CHD 死亡減少は男性 298 人、女性 42 人で、その減少割合は男性 0.6%、女性 0.3%であった。年齢階級別にみると減少割合は 40-59 歳では男性 0.9%、女性 1.1%、70-89 歳では男性 0.6%、女性 0.1%と、年齢層が上がるにつれてパーセントが減少する傾向がみられた。割合が 2%減少とした場合の CHD 死亡減少は男性 595 人、女性 83 人、減少割合は男性 1.3%、女性 0.6%と、割合が 1%の場合に比べて増加した。さらに 220mg/dl の人の割合が 5%減少する場合の CHD 死亡は男性 1,489 人、女性 208 人、その減少割合は男性 3.2%、女性 1.5%と、集団のコレステロール分布のシフトの及ぼす影響が強く反映されていた。

表 7 に CHD 死亡をアウトカムにした時の、集団のコレステロール値のシフトにともなう死亡者数の減少およびその割合を示した。コレステロール 240mg/dl の人の割合が 1%減少する場合の CHD 死亡減少は男性 379 人、女性 65 人で、その減少割合は男性 0.8%、女性 0.3%であった。年齢階級別にみると減少割合は 40-59 歳では男性 1.0%、女性 1.5%、70-89 歳では男性 0.8%、女性 0.0%と、年齢層が上がるにつれてパーセントが減少する傾向がみられた。割合が 2%減少とした場合の CHD 死亡減少は男性 758 人、女性 130 人、減少割合は男性 1.6%、女性 0.6%と、割合が 1%の場合に比べて増加した。さらに 240mg/dl の人の割合が 5%減少する場合の CHD 死亡は男性 1,895 人、女性 326 人、その減少割合は男性 4.1%、女性 1.5%と、集団のコレステロール分布のシフトの及ぼす影響が強く反映されていた。

D. 考察

本報告では EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースを用い、国民全体の循環器疾患危険因子の分布変化によって、疾患死亡者数・割合がどのくらい減少するかを検討する推計方法を提案するとともに、現実的な仮定のもと血圧とコレステロールについて、その試算を実施した。その結果、血圧に関しては全体平均が 2mmHg 減少することにより、男性:7,143 人、女性:3,111 人の約 1 万人の CVD 死亡が回避できる試算となった。これは CVD 死亡の約 3%(男性 3.5%、女性 2.6%)にあたり、集団の血圧値を減少させることのインパクトを定量的に示したものといえる。血圧・コレステロールの全体平均減少の集団に対するインパクトを性・年齢階級別に算定したのは本研究の特徴といえる。本検討により各年齢階級における血圧・コレステロールへの介入効果がいかにあるかが定量的に示されたことは、国民の健康づくりにおけるライフステージごとの戦略を立案するうえでの重要な基礎資料

となると思われる。

本報告の大きな特徴として、EPOCH-JAPAN データベースというコホート研究の巨大統合データから求めた危険因子のレベル別疾患死亡率を利用したことがあげられる。本報告における性・年齢階級別推計は本データベースがあって初めて成立する事業であり、このような実データを用い、詳細検討した事例は世界的にも少ないと思われる。今回、疾患死亡の減少者数を求める必要から、EPOCH-JAPAN の性・年齢階級別死亡率に修正係数を乗じるという操作を通じ、現実の死亡者数と一致するようにした。これはコホート研究参加者の死亡率と国民全体の死亡率との乖離を修正する目的で実施したものである。コホート研究の開始時期は推計年と 10-20 年ほどずれていること、コホート研究の参加者は一般の死亡率に比べて低いこと、などが国民全体の死亡率との乖離を引き起こしていると考えられるが、今後修正係数に関する議論は必要であろう。

血圧の集団シフトの影響の検討では、血圧値の分布に正規分布を仮定することで疾患死亡減少およびその割合を算定した。今回日本人の集団分布を決めるにあたり、国の承認統計である国民健康・栄養調査の性・年齢階級別の平均・標準偏差を利用した。また想定する分布として、統計計算などが比較的容易な正規分布を採用した。国民の血圧値がどのような分布になるかについては議論があり、「正規分布でいいのか？」という批判も存在すると思われる。正規分布をはじめとしたパラメトリックな分布には統計的に取り扱いやすく、数値計算に向いているという利点をもつ。一方で特定の地域集団から求めた経験分布を用い計算することによって、「パラメトリックな分布の使用を回避する」というアイデアも存在する。特定の地域集団から求めた分布に一般化可能性があるかという疫学の問題を抱えるものの、「本方法は統計モデル(分布)の仮定なしで議論できる」という特徴をもつ。正規分布をはじめとしたパラメトリック分布、データに基づく経験分布、いずれも長所と限界という特徴をもつため、双方のアプローチに関する検討が今後求められると思われる。

本報告では収縮期血圧値、総コレステロール値といった生体指標値の集団平均の変化をもととして、疾患死亡者の減少数を算定した。これら生体指標値の変化は食生活や運動・休養といった生活習慣の改善および服薬行動などの医療介入によるところが大きい。国民の健康づくりを考えるうえで、どのように血圧・コレステロールの集団平均を改善するかが重要となるが、これらに関する知見は既に国内外の疫学研究・臨床研究に蓄積されている。蓄積された知見に立脚した現実的なシナリオ(行動目標)をもとに、今回のシミュレーションによる定量的な検討を実施することで、科学的に根拠に基づいた公衆衛生政策の立案がはじめて現実的なものとなると思われる。今回の検討はその第一歩であり、EPOCH-JAPAN の巨大データベースの高次利用として、これからの展開が期待される。

E. 結論

EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースを用い、国民全体の循環器疾患危険因子の分布変化によって、疾患死亡者数・割合がどのくらい減少するかを検討する推計方法を提案す

るとともに、現実的な仮定のもと血圧とコレステロールについて、その試算を実施した。結果、血圧に関しては全体平均が 2mmHg 減少することにより、男性:7,143 人、女性:3,111 人の約 1 万人の CVD 死亡が回避、これは CVD 死亡の約 3%(男性 3.5%、女性 2.6%)にあたり、集団の血圧値を減少させることのインパクトを定量的に示された。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表：1.論文発表なし、2.学会発表なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

図1 CVD死亡数の算定法のスキーム

リスク層別した死亡者数 (例:収縮期血圧(mmHg))

$$\begin{array}{l}
 \text{CVD死亡数}_1(120\text{未満}) = \text{人口}_1(120\text{未満}) \times \text{CVD死亡率}_1(120\text{未満}) \\
 \text{CVD死亡数}_2(120-129) = \text{人口}_2(120-129) \times \text{CVD死亡率}_2(120-129) \\
 \dots\dots \\
 \text{CVD死亡数}_6(160\text{以上}) = \text{人口}_6(160\text{以上}) \times \text{CVD死亡率}_6(160\text{以上})
 \end{array}$$

国民健康・栄養調査
(平成20年)
EPOCH-JAPAN
× 修正乗数

性・年齢階級別(40,50,60,70,80歳代)に推計し、
その和をわが国のCVD死亡数とした。

図2 性・年齢階級・血圧水準別人口

例:70歳代男性
平均: 140.2
SD: 17.5

正規分布を仮定

国民健康・栄養調査を
使用(平成20年)

統計数値表から、
範囲内の人口を
計算する。

性・年齢階級別人口は
人口動態統計を使用
(2010年)

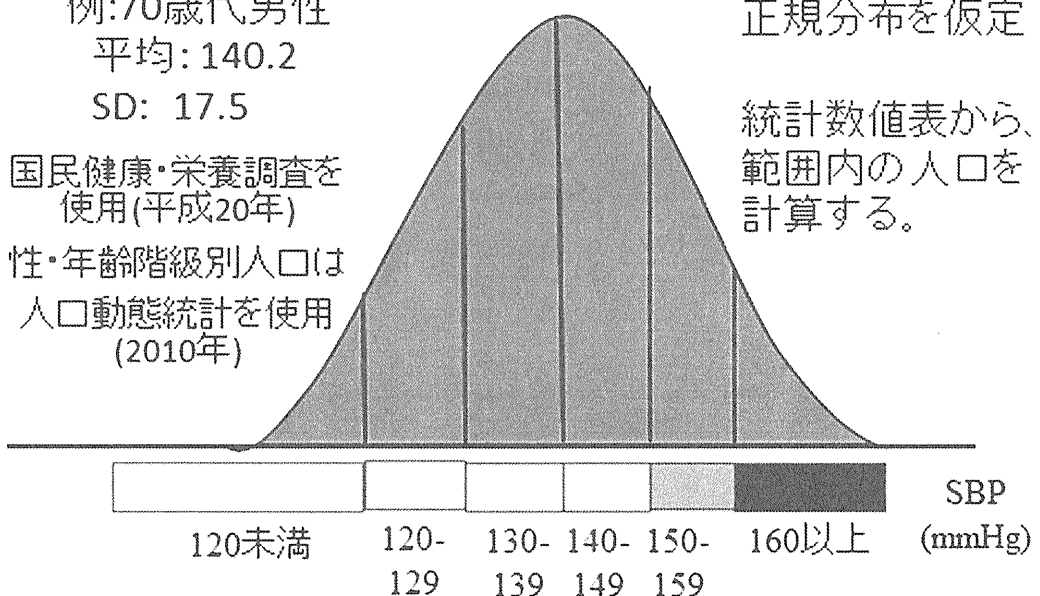


図3 性・年齢階級別CVD死亡率の推定

血圧カテゴリ別のCVD死亡率:
 EPOCH-JAPANのデータを用い、
 ポワソン回帰モデルにより、喫煙、
 総コレステロール、コホートを
 調整し推定した。

コホートからの死亡率と
 人口動態統計の死亡率との乖離
 →修正乗数を算出、
 CVD死亡率に乗じることで修正

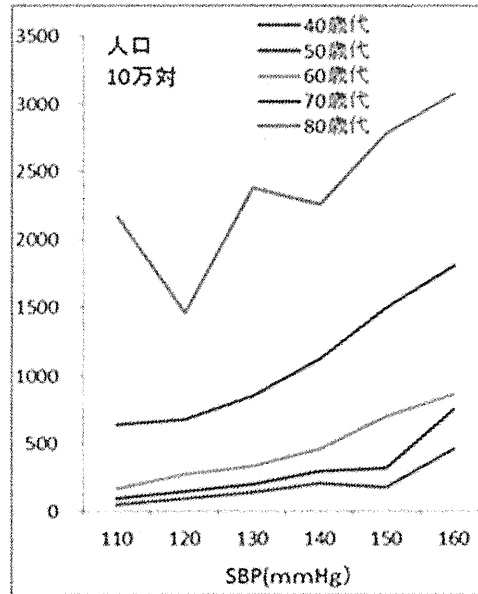


図4 集団分布(人口)シフトのイメージ

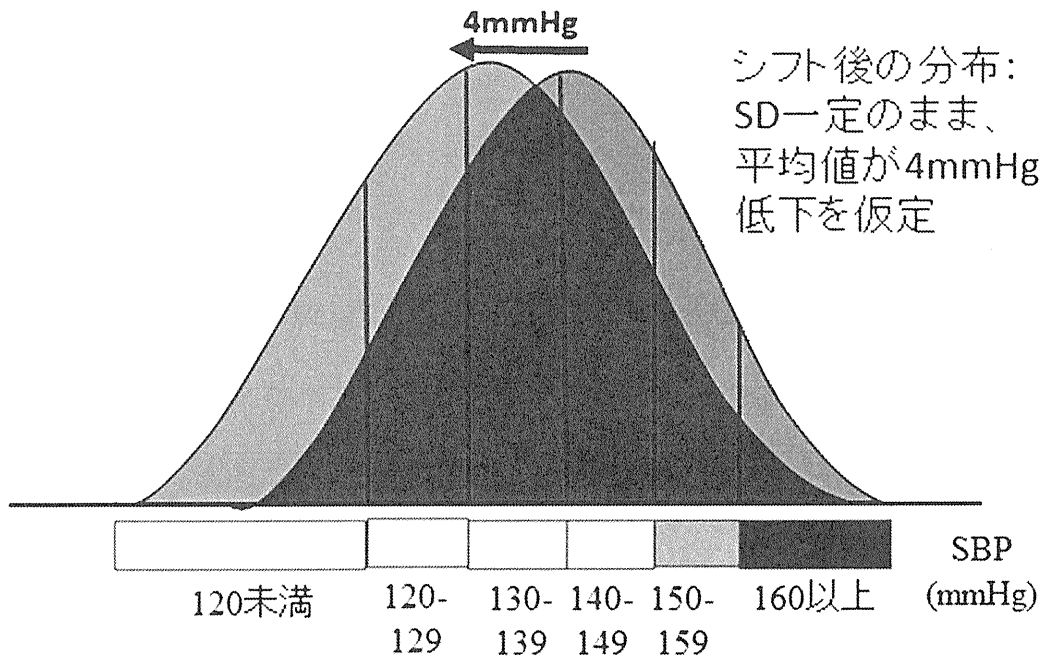


表 1 集団の血圧分布シフトによる CVD 死亡の推計減少者数および割合

血圧減少 (mmHg)	CVD死亡		年齢階級別					全体
			40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	
1	減少者数(人)	男性	146	347	606	1,948	563	3,609
		女性	56	128	128	500	753	1,565
	減少割合(%)	男性	3.3	3.3	2.5	1.9	0.9	1.8
		女性	3.7	3.8	1.4	1.8	0.9	1.3
2	減少者数(人)	男性	287	682	1,204	3,861	1,110	7,143
		女性	108	250	250	996	1,507	3,111
	減少割合(%)	男性	6.4	6.5	5.0	3.8	1.7	3.5
		女性	7.2	7.5	2.7	3.6	1.9	2.6
3	減少者数(人)	男性	424	1,005	1,792	5,736	1,639	10,596
		女性	157	365	365	1,488	2,263	4,638
	減少割合(%)	男性	9.5	9.6	7.4	5.7	2.5	5.2
		女性	10.4	10.9	3.9	5.3	2.8	3.8
4	減少者数(人)	男性	556	1,317	2,370	7,571	2,150	13,963
		女性	202	475	475	1,975	3,018	6,146
	減少割合(%)	男性	12.4	12.5	9.8	7.5	3.3	6.8
		女性	13.4	14.2	5.1	7.1	3.8	5.0
5	減少者数(人)	男性	684	1,617	2,938	9,362	2,640	17,240
		女性	245	580	580	2,456	3,774	7,634
	減少割合(%)	男性	15.2	15.4	12.2	9.3	4.0	8.4
		女性	16.2	17.4	6.2	8.8	4.7	6.3

表2 集団の血圧分布シフトによる脳卒中死亡の推計減少者数および割合

血圧減少 (mmHg)	脳卒中死亡		年齢階級別			全体
			40-59	60-69	70-89	
1	減少者数(人)	男性	203	192	1,153	1,548
		女性	105	98	647	850
	減少割合(%)	男性	3.8	2.3	2.1	2.2
		女性	4.5	2.6	1.3	1.5
2	減少者数(人)	男性	399	380	2,291	3,071
		女性	204	193	1,282	1,679
	減少割合(%)	男性	5.0	4.5	4.2	4.5
		女性	8.8	5.1	2.6	3.0
3	減少者数(人)	男性	590	564	3,412	4,566
		女性	297	285	1,902	2,484
	減少割合(%)	男性	5.0	6.6	6.2	6.6
		女性	12.8	7.5	3.8	4.4
4	減少者数(人)	男性	774	743	4,513	6,030
		女性	384	373	2,508	3,266
	減少割合(%)	男性	5.0	8.8	8.2	8.8
		女性	16.6	9.8	5.0	5.8
5	減少者数(人)	男性	951	917	5,591	7,459
		女性	466	457	3,097	4,021
	減少割合(%)	男性	5.0	10.8	10.2	10.8
		女性	20.1	12.1	6.2	7.2

表3 集団の血圧分布シフトによる脳梗塞死亡の推計減少者数および割合

血圧減少 (mmHg)	脳梗塞死亡		年齢階級別			全体
			40-59	60-69	70-89	
1	減少者数(人)	男性	24	64	800	887
		女性	9	21	246	276
	減少割合(%)	男性	3.8	2.2	2.1	2.1
		女性	4.1	2.4	0.9	0.9
2	減少者数(人)	男性	47	126	1,585	1,757
		女性	18	42	490	549
	減少割合(%)	男性	7.5	4.3	4.2	4.2
		女性	8.1	4.8	1.7	1.9
3	減少者数(人)	男性	68	185	2,355	2,609
		女性	26	61	731	818
	減少割合(%)	男性	11.0	6.3	6.2	6.3
		女性	11.8	7.1	2.6	2.8
4	減少者数(人)	男性	89	243	3,108	3,439
		女性	34	80	969	1,083
	減少割合(%)	男性	14.3	8.3	8.2	8.3
		女性	15.4	9.2	3.4	3.7
5	減少者数(人)	男性	108	298	3,841	4,247
		女性	41	98	1,203	1,342
	減少割合(%)	男性	17.5	10.2	10.1	10.2
		女性	18.7	11.2	4.2	4.5

表 4 集団の血圧分布シフトによる脳出血死亡の推計減少者数および割合

血圧減少 (mmHg)	脳出血死亡		年齢階級別			全体
			40-59	60-69	70-89	
1	減少者数(人)	男性	118	93	242	453
		女性	36	59	313	408
	減少割合(%)	男性	4.0	2.3	1.8	2.2
		女性	4.0	4.1	2.7	2.9
2	減少者数(人)	男性	234	185	485	903
		女性	69	117	621	807
	減少割合(%)	男性	7.9	4.6	3.6	4.5
		女性	7.8	8.0	5.4	5.8
3	減少者数(人)	男性	347	276	728	1,351
		女性	101	172	922	1,195
	減少割合(%)	男性	11.7	6.9	5.5	6.7
		女性	11.3	11.9	8.0	8.6
4	減少者数(人)	男性	458	366	969	1,794
		女性	130	227	1,215	1,572
	減少割合(%)	男性	15.4	9.2	7.3	8.8
		女性	14.6	15.6	10.6	11.3
5	減少者数(人)	男性	566	456	1,209	2,231
		女性	158	279	1,501	1,937
	減少割合(%)	男性	19.1	11.4	9.1	11.0
		女性	17.7	19.2	13.0	14.0

表 5 集団の血圧分布シフトによる CHD 死亡の推計減少者数および割合

血圧減少 (mmHg)	CHD死亡		年齢階級別			全体
			40-59	60-69	70-89	
1	減少者数(人)	男性	226	342	690	1,259
		女性	18	100	1,313	1,431
	減少割合(%)	男性	2.6	2.5	0.9	1.3
		女性	0.8	2.2	1.9	1.9
2	減少者数(人)	男性	444	682	1,405	2,531
		女性	32	196	2,621	2,849
	減少割合(%)	男性	5.2	5.0	1.9	2.6
		女性	1.5	4.2	3.7	3.7
3	減少者数(人)	男性	655	1,017	2,144	3,816
		女性	43	289	3,920	4,252
	減少割合(%)	男性	7.6	7.5	2.9	3.9
		女性	2.0	6.2	5.6	5.5
4	減少者数(人)	男性	857	1,348	2,903	5,109
		女性	51	379	5,207	5,637
	減少割合(%)	男性	10.0	9.9	3.9	5.3
		女性	2.4	8.2	7.4	7.3
5	減少者数(人)	男性	1,052	1,674	3,682	6,408
		女性	57	464	6,479	7,001
	減少割合(%)	男性	12.2	12.3	4.9	6.6
		女性	2.6	10.0	9.2	9.1

表6 集団のコレステロール値のシフトによる CHD 死亡の推計減少者数および割合
(総コレステロール 220mg/dl を高コレステロールとした場合)

コレステロール 減少 (%)	CHD死亡		年齢階級別			全体
			40-59	60-69	70-89	
1	減少者数(人)	男性	75	79	144	298
		女性	25	21	-4	42
	減少割合 (%)	男性	0.9	0.6	0.6	0.6
		女性	1.1	0.5	-0.1	0.3
2	減少者数(人)	男性	150	158	287	595
		女性	49	42	-9	83
	減少割合 (%)	男性	1.7	1.2	1.2	1.3
		女性	2.3	0.9	-0.1	0.6
3	減少者数(人)	男性	225	237	431	893
		女性	74	64	-13	125
	減少割合 (%)	男性	2.6	1.8	1.8	1.9
		女性	3.4	1.4	-0.2	0.9
4	減少者数(人)	男性	300	317	575	1,191
		女性	98	85	-17	166
	減少割合 (%)	男性	3.5	2.3	2.4	2.6
		女性	4.5	1.8	-0.2	1.2
5	減少者数(人)	男性	375	396	718	1,489
		女性	123	106	-21	208
	減少割合 (%)	男性	4.3	2.9	3.0	3.2
		女性	5.7	2.3	-0.3	1.5

表7 集団のコレステロール値のシフトによる CHD 死亡の推計減少者数および割合
(総コレステロール 240mg/dl を高コレステロールとした場合)

コレステロール 減少 (%)	CHD死亡		年齢階級別			全体
			40-59	60-69	70-89	
1	減少者数(人)	男性	90	101	188	379
		女性	32	32	1	65
	減少割合 (%)	男性	1.0	0.7	0.8	0.8
		女性	1.5	0.7	0.0	0.3
2	減少者数(人)	男性	179	203	376	758
		女性	63	64	3	130
	減少割合 (%)	男性	2.1	1.5	1.6	1.6
		女性	2.9	1.4	0.0	0.6
3	減少者数(人)	男性	269	304	564	1,137
		女性	95	96	4	196
	減少割合 (%)	男性	3.1	2.2	2.4	2.5
		女性	4.4	2.1	0.0	0.9
4	減少者数(人)	男性	358	406	753	1,516
		女性	127	128	5	261
	減少割合 (%)	男性	4.2	3.0	3.2	3.3
		女性	5.8	2.8	0.0	1.2
5	減少者数(人)	男性	448	507	941	1,895
		女性	159	161	7	326
	減少割合 (%)	男性	5.2	3.7	3.9	4.1
		女性	7.3	3.5	0.0	1.5

Ⅲ. 分担研究報告書

H23 年度分担研究報告

1. JACC Study

分担研究者：磯 博康 大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座公衆衛生学 教授

分担研究者：玉腰 暁子 愛知医科大学医学部公衆衛生学 教授

研究要旨 日本人の塩味の好み習慣、食事によるマグネシウム・肉の摂取、及び健康的な生活習慣と循環器疾患の死亡リスクとの関連を明らかにすることを目的とした。本研究では、男女ともに塩味の好み脳卒中死亡リスクの増加と関連し、この関連は飲酒者で明らかに認められた。また、食事によるマグネシウムの高摂取群において、男性の脳出血死亡リスクの低下と、女性の脳梗塞、虚血性心疾患と全循環器疾患死亡リスクの低下との関連が認められた。肥満女性において、肉の高摂取により虚血性心疾患死亡リスクの増加との関連が認められた。さらに、果物、魚、乳製品からのカルシウムの摂取、身体活動、適度なBMIを維持すること、過度の飲酒を控えること、喫煙しないこと、適度な睡眠時間を取ることの生活習慣の組み合わせが、脳卒中、心筋梗塞と全循環器疾患の死亡リスクの低下と関連した。

A. 研究の目的

JACC Study は、1980 年代後半、名古屋大学医学部予防医学 青木國雄教授(当時)を中心にがんの疫学研究者が集まり、日本人におけるがん発生関連要因を約 12 万人の一般住民からなるコホート研究により検討することを目的として開始された。その際、循環器疾患の疫学研究者もコホート研究に参画し、循環器疾患をエンドポイントとした追跡研究も行ってきた。

塩味の好み習慣、食事によるマグネシウム・肉の摂取、及び健康的な生活習慣飲酒習慣などと循環器疾患死亡リスクとの関連については未だ見解が明らかになっておらず、アジアの人々を対象としたエビデンスも限られている。日本人におけるエビデンスを蓄積することが必要であることから、JACC Study を用いて検討を行った。

B. 研究対象と方法

本研究のベースライン調査は全国 45 地区に住む住民を対象に、1988 年から 90 年の間に自記式問診票で生活習慣、既往歴などの調査を行い、回答の得られたもののうち調査時に 40~79 歳だった 110,792 名(男 46,465 名、女 64,327 名)を追跡対象とした。ベースライン時に対象者中約 5.8 万人については食事摂取頻度調査を行った。

(倫理面への配慮)

本研究の開始当時はまだ観察型の疫学研究参加に際して説明・同意手順を経ることは稀であったが、原則として、調査票の表紙に「調査への協力をお願い」として研究の説明をし、対象者に署名を依頼した。ただし、一部の地区では、地域の代表者への説明と了解の返事をもって、研究を実施した。死亡情報は、1～2年ごとに総務省に人口動態統計資料の目的外利用申請を行い、死亡小票をベースに死亡年月日、死因を把握している。対象地区からの転出は各施設で市町村と協力して調査を進めている。全ての情報は氏名や住所など個人を容易に特定できる情報を外し、個別IDを付与して事務局に送付されるため、個人情報担当する施設内に留まる。このコホート研究全体については、2000年に名古屋大学医学部倫理審査委員会で倫理審査を受け、承認を得た。また、2003年に筑波大学、2008年に大阪大学の倫理審査委員会で倫理審査を受け、承認を得ている。

C. 研究結果と結論

研究1. 塩味の好み習慣と循環器疾患死亡

背景と目的：食物によるナトリウム摂取量と循環器疾患死亡について報告している。しかしながら、実生活中により簡便な塩分に対する嗜好の情報と脳卒中死亡リスクとの関連を明らかになっていない。

方法と結果：JACC Studyにおいて、全国45地区約11万人を対象に、1988～90年のベースライン時のアンケートを回答した人々の中で、「塩分の多い物（塩辛、塩魚、佃煮、漬物など）は好きですか」という質問に、「大好き」、「好き」、「普通」、「あまり好きでない」、「嫌い」の5つの選択肢から回答してもらい、回答が得られた84790人（男性35515人、女性49275人）を分析対象に、2008年までに追跡した。分析においては、「好き：大好き+好き」、「普通」、「嫌い：あまり好きでない+嫌い」の3つに分類した。男女計の脳卒中死亡リスクは、「嫌い」に比べて、「普通」で1.16倍、「好き」で1.23倍と増加した（図1）。一方、虚血性心疾患死亡リスクでは、「嫌い」の群に比べて、「普通」の群で0.76、「好き」の群で0.82とリスクの低下が見られた。全循環器疾患死亡では男女ともに塩分の嗜好との関連は認められなかった。これらの結果は、食物頻度調査から算出されたナトリウムやタンパク質の摂取量を調整してもほとんど変わらなかった。

さらに、塩分の好みと飲酒量（非飲酒、過去飲酒、エタノール46g/日未満、46g/日以上）の組み合わせによる脳卒中死亡のリスクを検討した結果、塩分が多い物が「嫌い」かつ非飲酒者に比べて、「普通」かつエタノール46g/日以上で1.70倍、「好き」かつエタノール46g/日以上で2.01倍と、飲酒量の増加に伴い、塩分の好み習慣と脳卒中死亡リスクの増加が認められた。

結論：男女ともに塩分好みは脳卒中死亡リスクの増加と関連し、この関連は飲酒者で明らかに認められた。