

表1. 性・年齢別各コードの有所見率 (%)

コード	男性			女性		
	40歳未満	40-64歳	65歳以上	40歳未満	40-64歳	65歳以上
	n=163	n=492	n=537	n=306	n=662	n=647
無	21.5%	20.5%	13.0%	28.8%	27.5%	15.0%
側壁 1-1-1	0.0%	0.0%	0.4%	0.0%	0.0%	0.2%
側壁 1-1-3	0.6%	0.2%	0.2%	0.0%	0.2%	0.2%
側壁 1-2-1	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%
側壁 1-2-2	0.0%	0.4%	1.1%	0.0%	0.2%	0.0%
側壁 1-3-1	0.0%	0.4%	0.2%	0.3%	0.5%	0.5%
側壁 1-3-3	0.0%	1.6%	5.6%	0.7%	0.9%	2.3%
下壁 1-1-1	0.0%	0.2%	0.2%	0.0%	0.2%	0.2%
下壁 1-1-4	0.0%	0.2%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
下壁 1-1-5	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%	0.0%	0.2%
下壁 1-2-1	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%	0.0%	0.3%
下壁 1-2-2	0.6%	0.4%	0.0%	0.3%	0.2%	0.3%
下壁 1-2-3	0.0%	0.2%	0.2%	0.0%	0.0%	0.2%
下壁 1-2-4	0.0%	0.6%	0.9%	0.0%	0.2%	0.2%
下壁 1-2-5	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%	0.0%	0.0%
下壁 1-2-6	0.0%	0.6%	0.7%	0.0%	0.6%	0.2%
下壁 1-3-1	0.0%	0.0%	0.0%	0.3%	0.2%	0.2%
下壁 1-3-4	3.7%	2.6%	0.7%	1.6%	2.9%	2.2%
下壁 1-3-5	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.3%	0.5%
下壁 1-3-6	0.0%	0.2%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%
前壁 1-1-1	0.0%	0.2%	0.2%	0.0%	0.2%	0.2%
前壁 1-1-4	0.0%	0.2%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
前壁 1-1-5	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%	0.0%	0.2%
前壁 1-2-1	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%
前壁 1-2-2	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%	0.0%	0.0%
前壁 1-2-7	0.0%	0.2%	0.2%	0.0%	0.0%	0.0%
前壁 1-2-8	0.0%	0.2%	0.6%	0.3%	0.9%	0.2%
前壁 1-3-1	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%
前壁 1-3-2	0.0%	0.2%	0.7%	0.7%	0.0%	0.3%

(続き)

		男性			女性		
		40歳未満 n=163	40-64歳 n=492	65歳以上 n=537	40歳未満 n=306	40-64歳 n=662	65歳以上 n=647
コード	2-1	0.0%	2.6%	4.8%	1.3%	1.7%	4.2%
	2-2	0.0%	0.2%	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%
	2-3	6.1%	0.8%	0.7%	10.1%	1.8%	0.3%
	2-4	0.0%	0.0%	0.4%	0.0%	0.0%	0.2%
	2-5	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%
	3-1	14.1%	15.4%	17.3%	1.3%	4.1%	7.3%
	3-2	0.0%	0.2%	0.6%	0.3%	0.2%	0.3%
	3-3	8.0%	5.3%	5.6%	2.3%	4.7%	6.5%
	3-4	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%	0.0%	0.0%
	側壁 4-1-1	0.0%	0.0%	0.4%	0.0%	0.0%	0.2%
	側壁 4-1-2	0.0%	0.4%	0.7%	0.0%	0.0%	0.3%
	側壁 4-2	0.0%	1.0%	4.5%	0.3%	1.2%	3.1%
	側壁 4-3	0.6%	0.6%	0.6%	0.0%	0.3%	1.4%
	側壁 4-4	0.0%	0.0%	0.4%	0.0%	0.2%	0.6%
	下壁 4-1-2	0.0%	0.2%	0.2%	0.0%	0.0%	0.0%
	下壁 4-2	0.0%	0.4%	1.9%	1.3%	0.8%	0.6%
	下壁 4-3	0.0%	0.0%	0.4%	0.0%	0.3%	0.6%
	前壁 4-1-1	0.0%	0.0%	0.6%	0.0%	0.0%	0.2%
	前壁 4-1-2	0.0%	0.8%	0.6%	0.0%	0.2%	0.3%
	前壁 4-1-3	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%
前壁 4-2	0.0%	0.0%	1.7%	0.0%	0.8%	1.9%	
前壁 4-3	0.0%	1.2%	0.2%	0.0%	0.0%	0.3%	
前壁 4-4	0.0%	0.2%	0.4%	0.0%	0.5%	1.4%	

(続き)

コード		男性			女性		
		40歳未満	40-64歳	65歳以上	40歳未満	40-64歳	65歳以上
		n=163	n=492	n=537	n=306	n=662	n=647
側壁 5-1		0.0%	0.2%	0.6%	0.0%	0.0%	0.0%
側壁 5-2		1.2%	1.4%	3.0%	0.0%	0.6%	1.5%
側壁 5-3		0.0%	4.1%	7.6%	0.3%	2.4%	8.3%
側壁 5-4		0.0%	1.0%	1.5%	0.3%	0.9%	0.9%
側壁 5-5		0.6%	4.5%	5.8%	0.0%	3.6%	6.8%
下壁 5-2		0.0%	0.8%	1.1%	0.0%	0.6%	0.3%
下壁 5-3		1.2%	0.8%	3.0%	1.6%	1.1%	2.8%
下壁 5-4		0.0%	0.8%	0.0%	1.0%	0.9%	0.8%
下壁 5-5		0.6%	2.2%	0.9%	1.0%	2.7%	1.9%
前壁 5-1		0.0%	1.0%	0.9%	0.0%	0.0%	0.2%
前壁 5-2		0.0%	0.8%	2.8%	2.3%	1.8%	4.9%
前壁 5-3		0.0%	1.4%	2.0%	0.0%	0.9%	3.6%
前壁 5-4		0.6%	2.0%	1.9%	0.3%	2.0%	3.2%
前壁 5-5		0.0%	4.5%	6.5%	0.3%	4.7%	7.4%
6-2		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
6-3		0.0%	1.4%	6.5%	0.7%	0.9%	2.8%
6-4-1		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.5%	0.2%
6-4-2		0.6%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
6-5		1.2%	0.4%	0.2%	0.7%	0.6%	0.8%
6-8		0.0%	0.2%	0.4%	0.0%	0.2%	0.5%
7-1-1		0.0%	0.0%	0.7%	0.0%	0.0%	0.9%
7-2-1		0.6%	2.8%	6.3%	0.0%	1.8%	3.2%
7-3		3.7%	2.2%	4.7%	1.0%	1.2%	2.6%
7-4		0.0%	0.6%	0.4%	0.0%	0.0%	0.2%
7-5		8.0%	4.5%	4.5%	1.6%	3.3%	2.8%
7-6		0.0%	0.2%	0.2%	0.0%	0.0%	0.0%
7-7		0.0%	0.0%	0.2%	0.0%	0.0%	0.2%

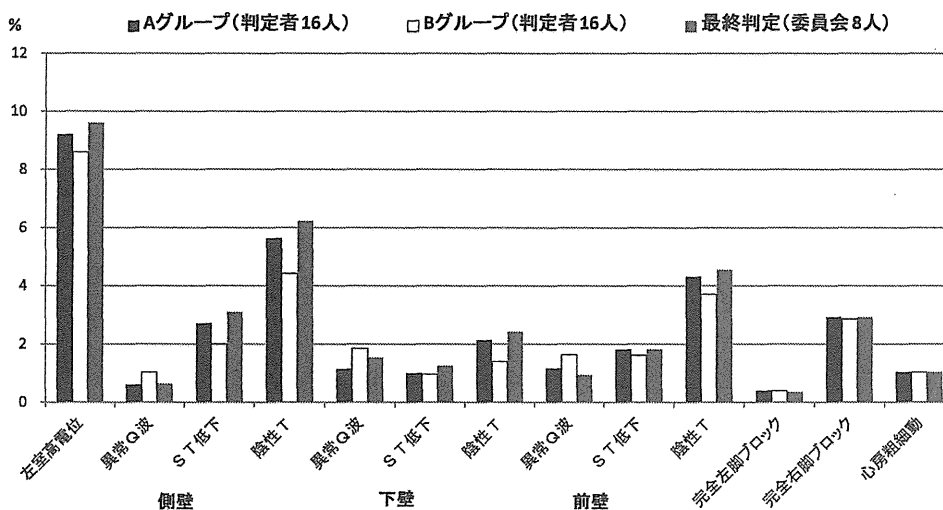
(続き)

コード		男性			女性		
		40歳未満	40-64歳	65歳以上	40歳未満	40-64歳	65歳以上
		n=163	n=492	n=537	n=306	n=662	n=647
8-1-1		0.0%	0.2%	3.7%	0.0%	0.6%	2.2%
8-1-2		1.8%	1.6%	1.7%	0.7%	0.6%	1.4%
8-1-3		0.0%	0.0%	0.2%	0.0%	0.0%	0.2%
8-1-4		0.6%	0.0%	0.4%	0.7%	0.5%	0.2%
8-3-1		0.0%	1.2%	2.8%	0.0%	0.2%	0.9%
8-3-2		0.0%	0.0%	0.2%	0.0%	0.0%	0.0%
8-4-1		0.0%	0.0%	0.0%	0.3%	0.0%	0.0%
8-4-2		0.0%	0.0%	0.4%	0.3%	0.0%	0.0%
8-5-2		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%
8-7		0.0%	0.6%	0.7%	0.3%	0.3%	0.5%
8-8		4.3%	4.5%	5.8%	3.9%	2.3%	1.7%
8-9-1-1		0.0%	0.6%	3.0%	0.3%	0.9%	2.0%
8-9-1-2		0.0%	0.8%	1.1%	0.3%	0.9%	0.9%
8-9-2		6.7%	1.8%	2.0%	6.9%	1.2%	1.4%
8-9-4		1.8%	1.2%	0.4%	3.9%	2.3%	0.6%
8-9-7		0.0%	0.2%	0.2%	0.0%	0.0%	0.2%
8-9-9		1.2%	0.0%	0.2%	0.3%	0.0%	0.5%
9-1		0.0%	0.2%	1.5%	0.7%	0.6%	0.8%
側壁 9-2-1		0.0%	0.6%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
下壁 9-2-1		1.8%	0.4%	0.4%	0.0%	0.0%	0.0%
前壁 9-2-2		14.1%	7.1%	4.8%	0.0%	0.5%	0.5%
9-2-4		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%
9-3-1		0.0%	0.4%	0.2%	0.3%	0.2%	0.5%
9-3-2		0.0%	0.0%	0.2%	0.0%	0.0%	0.0%
9-4-1		37.4%	40.0%	38.2%	41.2%	42.7%	48.8%
9-4-2		3.7%	11.6%	13.2%	8.8%	9.7%	10.4%
9-5		11.7%	7.5%	4.3%	0.7%	0.2%	0.3%
9-6		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%	0.0%
9-8-1		0.6%	0.6%	0.2%	0.3%	0.2%	0.2%
9-8-2		0.0%	0.0%	0.4%	0.0%	0.2%	0.3%
9-9-1		0.0%	1.4%	6.0%	3.9%	4.4%	6.2%

Aグループ、Bグループ、最終判定別に主な心電図所見を図1に示した。

図1. ミネソタコードによる心電図のコーディング (NIPPON DATA2010、20歳以上、N= 2,807)

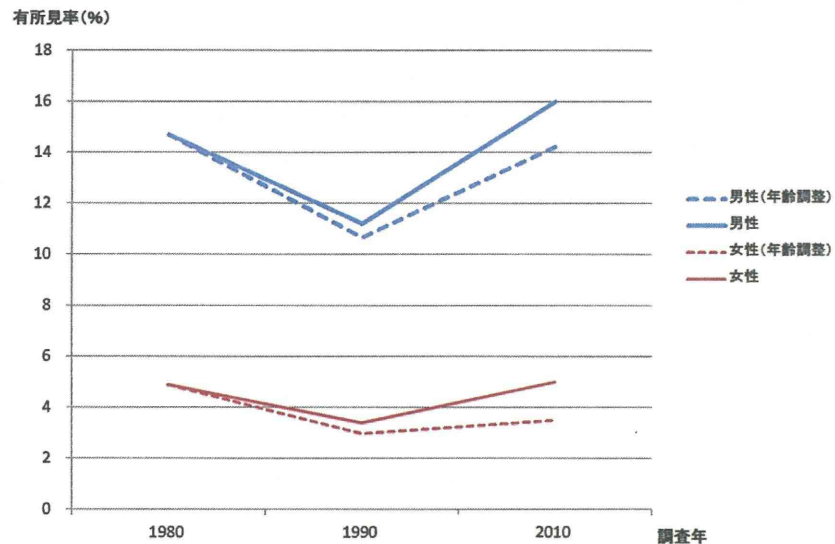
同じ心電図を2人の判定者が独立してコーディングし、不一致分は判定委員会で最終判定



左室高電位は3-1, 異常Q波は, コード1-1~2, ST低下はコード4-3以上, 陰性T波はコード5-3以上。
12誘導心電図で, I, aVL, V6を側壁, II, III, aVFを下壁, V2~V5を前壁とした。

次に 1980 年、1990 年の循環器疾患基礎調査との左室高電位（3-1）所見の年齢調整有所見率の推移を図 2 示した。

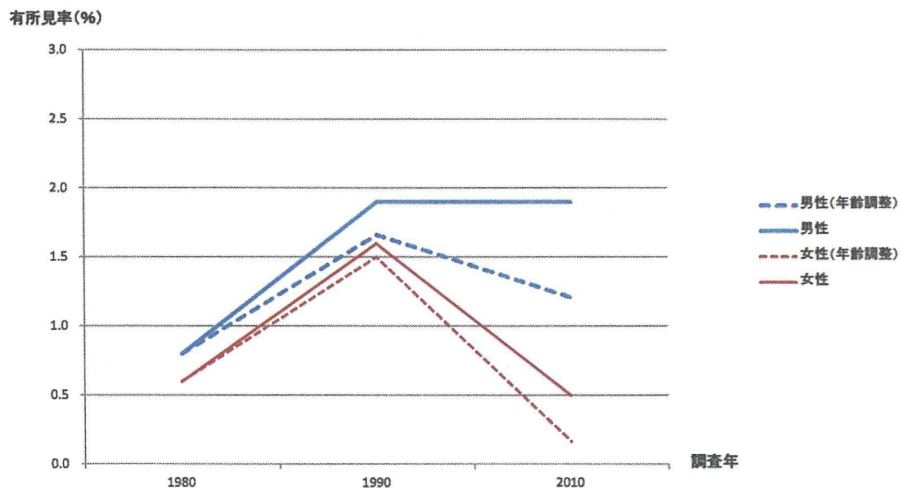
図2. 左室高電位(コード3-1)の有所見率の推移
(30歳以上)



年齢調整は1980年の対象者の年齢分布に基づき直接法で計算

同じく持続性心房細動（8-3-1）の年齢調整有所見率を示す。

図3. 持続性心房細動(コード8-3-1)の有所見率の推移
(30歳以上)



年齢調整は1980年の対象者の年齢分布に基づき直接法で計算

今回はサンプルとして2つの所見について有所見率を計算した。現在、2000年の心電図所見のデータは研究班として集計が行われていないため1990年から2010年までは20年間隔が空いている。今後、2000年のデータも入手して30年間の心電図所見の推移を検討していく予定である。

4. 終わりに

今後は、まとめて一度に再確認したほうが効率がいいため最終判定を行わず暫定扱いにした所見（心拍数、QTc）の確定作業が必要である。またミネソタコードで取り扱っていない心電図所見等については、別途臨床家を中心とした心電図臨床診断小委員会（仮称）を立ち上げて判読を行って行く予定である。

Ⅱ . 分 担 研 究 報 告

②NIPPON DATA80/90調査

1. NIPPON DATA80 / 90 の死因照合に関する報告

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)
研究分担者	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)
研究協力者	宮澤伊都子	(滋賀医科大学内分泌代謝内科 医員)
研究協力者	藤吉 朗	(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 特任講師)
研究分担者	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)
研究協力者	高嶋 直敬	(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 特任助教)
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)

1. NIPPON DATA90 20年追跡における、死亡動態統計照合作業

平成2年(1990年)に循環器疾患基礎調査を受診した人達の追跡調査はNIPPON DATA90(ND90)と呼称されているが、具体的には5年ごとに住民基本台帳法に基づく住民票請求により対象者の現在の状況(在籍、転出、死亡)を確認し、死亡者については統計法第33条に基づき、人口動態調査調査情報の提供を受け死因の同定を行っている。

平成22年(2010年)6月から9月にかけて、NIPPON DATA90の20年追跡を実施した。それを受けて、平成24年4月に厚生労働省情報統計部への申請を行い、同年7月に、平成16年(2004年)から、平成22年(2010年)までの原死因を取得した。動態統計情報を申請するにあたり、NIPPON DATA90の対象者に合わせて死亡地を限定して申請を行った。結果、2,246,654ケースの死亡動態統計データセットを作成した。

人口動態統計取得後、NIPPON DATA90の死亡者との照合をおこなう上で、下記の変数を使用して照合を行い、原死因データを同定した。

NIPPON DATA90: 都道府県番号、市町村番号、性別、生年月日、死亡年月日

動態統計データ: 都道府県番号、市町村番号、性別、生年月日、死亡年月日、原死因

両データの、「都道府県番号、市町村番号、性別、生年月日、死亡年月日」をキーフィールドとし、これら全て一致するケースをその対象者の原死因とした。

今回の作業で630名の死亡者が判明し、そのうち622名の死亡原因が同定できた。同定できなかった8名について、そのうち4ケースは動態統計データ上の日付の入力ミスによるものと推測されるので該当する死因情報を付加した*。3ケースは厚労省から提供を受けた動態統計情報にないデータであったため、再申請を行うことにした。1ケースは以下の工程を行っても該当するケースがなかったため欠損扱いとなっている。*:下記「3.」に該当

<死亡動態統計照合作業の工程>

合致しないケースは、複数の者で確認をしあい、コンセンサスを得たうえで、死因を同定していく。

1. 我々の調査票原票（住民票除票）にもどり、ND90 のデータ入力に間違いがないか確認を行う。
2. 動態統計データ上で都道府県番号、市町村番号、性別を入れて生年月日、あるいは死亡年月日でソートをかける。
3. 動態統計データ上において、生年月日、死亡年月日での入力に間違いがないか、該当しそうなケースがないか検索を行う。例えば、2月12日を2月2日と入力され、それ以外の情報は全く同一の場合、入力時の入力間違いと判断し、その死因情報を有効とする。
4. 動態統計データ上の当該市町村において、生年月日を明治、大正、昭和に入れ替えて検索。これは動態統計データが元号をもとに入力されているので、元号の入れ間違いにより西暦に変更したときに大きな差となってしまう。
5. 上記「2.」の都道府県番号、市町村番号、性別で、男→女（女→男）と入れ替えて2.～4.と同一の工程を行う。
6. 動態統計データ上において、都道府県番号、性別のみで検索し、生年月日、死亡年月日でソートをかけて、その前後の年月日でタイピングミスによる入力がないか検索する。これは同一都道府県で生年月日、死亡年月日のデータがないかをチェックしている。
7. 上記検索方法、及び生年月日、死亡年月日を周辺の日付で探したがケースに該当しそうなケースがない場合、欠損扱いにする。

2. NIPPON DATA80 29年追跡解析データセットの作成

昨年度実施した人口動態調査調査情報との照合により、追跡29年間の死因を同定し、それをもとに解析データセットを作成し、班員に配布した。

ベースライン時において追跡対象外とすべき例は909名であった。10,546名の対象者のうち、分析可能な対象者が9,637名、合計人年232,230.5人年、平均追跡期間24.1年であった(表1)。

表1 追跡29年期間の概要

	度数	最小値	最大値	合計	平均値	標準偏差
Py29(追跡期間 年)	9,637	0.025	28.999	232,130.5	24.087418	7.7734067

(追跡対象外の909名を除く。)

追跡 29 年期間における予後状況について、表 2 に示す。

表 2 29 年間の予後別割合

Prg29y	度数	パーセント
生存	5,840	55.4
死亡	3,597	34.1
不明	200	1.9
追跡対象外	909	8.6
合計	10,546	100

2. 保健所を通じた日常生活動作能力 (Activities of Daily Living, ADL) と生活の質 (Quality of Life, QOL) の調査について

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	宮川 尚子	(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 大学院生)
研究協力者	古屋 好美	(山梨県中北保健所 所長)
研究分担者	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)
研究分担者	岡村 智教	(慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授)
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)
研究分担者	門田 文	(大阪教育大学養護教育講座 准教授)
研究分担者	寶澤 篤	(東北大学東北メディカルメガバンク機構予防医学・疫学部門 教授)
研究協力者	笠置 文善	((公財)放射線影響協会放射線疫学調査センター センター長)
研究分担者	岡山 明	((公財)結核予防会第一健康相談所 所長)
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)

ADL・QOL小委員会 (○は委員長)

○早川 岳人	(福島県立医科大学衛生学・予防医学講座 准教授)
岡山 明	((公財)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)
古屋 好美	(山梨県中北保健所 所長)
尾島 俊之	(浜松医科大学健康社会医学講座 教授)
門田 文	(大阪教育大学養護教育講座 准教授)
寶澤 篤	(東北大学東北メディカルメガバンク機構予防医学・疫学部門 教授)
笠置 文善	((公財)放射線影響協会放射線疫学調査センター センター長)

研究の目的

高齢になっても健康で自立した生活を送りたいというのが多くの国民の願いである。そのため健康寿命の延伸という考え方が取り入れられて、特にわが国では介護予防の事業が重要課題として実施されている。しかし、要介護状態またはその前段階である虚弱な状態になってから予防だけでなく、自立状態と考えられる集団において、将来の健康寿命の阻害要因を明らかにして適切な対策を立てることが必要である。

本研究の NIPPON DATA は、全国の約 300 地区から無作為に抽出された循環器疾患基礎調査対象者の追跡調査であり、9 割以上の高い追跡率でそれぞれの死因と調査時の健診所見、生活習慣との関連を明らかにしており多くの研究成果が公表されている。

本研究は、NIPPON DATA 研究の追跡調査の信頼性を高めるために、死亡とともに ADL、QOL 調査の追跡期間の延長することを目的として企画された。

特に、平成 2 年の循環器疾患基礎調査を追跡した NIPPON DATA90 は、5 年おきに追跡を行っており、追跡できなかつたケースも少なく精度の高いコホート研究である。同時に、HDL コレステロールやトリグリセライド、ヘモグロビン A1c などの検査をベースライン時に実施しており、特定健診等で注目されているメタボリックシンドロームの観点からも分析

を行うことが可能である。

そこで、平成 22 年に実施した 20 年追跡の情報をもとに、平成 24 年度にベースライン時から 22 年目の ADL・QOL の調査を実施した。

調査方法

平成 22 年に 20 年目の生死の追跡調査を実施したが、それを受けて高齢者に対する日常生活動作調査を実施するかについて、昨年度、ADL・QOL 小委員会を立ち上げて検討を行った。小委員会で検討を行った結果、今年度にベースライン時から 22 年目の ADL・QOL の調査を、過去に ADL・QOL 調査に協力をいただいた方、及び平成 2 年循環器疾患基礎調査受診時と同一地区に在籍となった方に対象者を限って実施するという見解を得、昨年度第二回目班会議でも了承を得た。

調査は、全国の保健所を通じて実施した。郵送調査を原則とし、場合によっては保健所の判断で電話調査、訪問調査で実施してもらった。高齢者対象の調査であるため調査票は A 3 版二つ折りの 4 ページにし、挿絵等を活用して対象者が記入しやすいように努めた。調査項目は、基本的 ADL（食事、排泄、着替え、入浴、屋内移動、屋外歩行）、老研式活動能力指標 13 項目（東京都老人総合研究所（現：東京都健康長寿医療センター研究所）開発）、満足感、幸福感、生きがい、脳卒中、心筋梗塞、大腿部頸部骨折、その他の下肢骨折の各既往歴とした。

調査は別紙資料 8 に示された資料を関係諸機関に送付して、その都度、問い合わせのあった疑義に電話、FAX で回答しながら行った。本研究に係わる ADL・QOL 調査は、過去 3 回（1995、2000、2006）の実施を踏まえ、原調査を実施した全国の保健所を通じて実施することとしたため、平成 24 年 2 月に開催された全国保健所長会理事会において本研究の主旨と調査内容について協力依頼を行い、その了承を得た。全国保健所長会から各保健所へ協力依頼文書を出していただいた。加えて、厚生労働省健康局がん対策・健康増進課からも調査協力依頼についての文書を都道府県、保健所設置市、特別区の地域保健担当課宛に文書を出していただいた。

調査期間は、平成 24 年 9 月～12 月の中で各保健所の日常業務を鑑みていただき、時間をとっていただく期間とした。未返事保健所の督促や問い合わせの対応を経て、協力いただく保健所には、調査に協力いただく調査実施時期を問い合わせ、その数週間前に調査票一式を送付した。平成 25 年 1 月現在も調査を実施して下さっている保健所もある。

協力いただく保健所には次のものを送付した。

1. 厚生労働科学研究費補助金（指定研究）NIPPON DATA 研究班「日常生活動作についてのおたずね」実施要領

2. 調査対象者一覧（氏名、性別、生年月日、住所）
3. 対象者の氏名等が印刷された調査票（人数分）
4. 対象者の住所、氏名が印刷されたタックシール
5. 保健所から対象者の方への送付用封筒（人数分）
6. 対象者から保健所への返信用封筒（人数分）
7. 保健所の住所が印刷されたタックシール（対象者から保健所へ返信時に使用するもの）
8. 切手（保健所→対象者、対象者→保健所、通信切手分）
9. 保健所から滋賀医科大学への送付用封筒
10. 調査票受領確認 FAX
11. 雇用された調査員に関する書類（雇用があった場合のみ）

時代背景を受けて個人情報扱いについての問い合わせが多かった。過去の調査は保健所職員による面接調査が主であったが、保健所の統廃合による管轄エリアの拡大、職員数の削減による人手不足などで、せつかく調査を受諾いただいたのにも関わらず、日常業務と平行しての調査が困難な保健所が出てくることが予想された。従って、別途保健所職員以外の調査員を雇用することを可能とした。（雇い主は研究班長として謝金払い、保健所の方で現地での調査業務に相応しい方を紹介していただく形式とした。）

結果

全国で 187 保健所、対象者人数は 1,914 名に対して実施した。現在も調査を実施している。

平成 25 年 1 月 17 日現在、全国の 187 保健所に依頼し、171 保健所より承諾をいただいた。現在も調査を実施中であるが、1,204 名(142 保健所)より調査票が回収されている。

Ⅱ． 分 担 研 究 報 告

③動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012年版におけるNIPPON DATA80 リスクチャート導入の経緯

動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版における NIPPON DATA80 リスクチャート導入の経緯

研究分担者 岡村 智教 (慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授)

要旨

日本動脈硬化学会の新しいガイドライン(動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版)では、LDL コレステロールの管理目標値の設定を冠動脈疾患の絶対リスクに基づいて算出することとなった。絶対リスクを算出するためには、集団特性を代表するコホート研究で危険因子と動脈硬化性疾患の因果関係が証明され、危険因子別の罹患率(死亡率)が明らかになっている必要がある。欧米ではフラミンガムスコアや SCORE チャートなどが動脈硬化性疾患の治療ガイドラインに導入されてきた。今回、日本人集団の代表性という点、個々の危険因子についての評価がきちんと行われている点などから絶対リスクの評価指標として NIPPON DATA80 のリスクチャートが用いられることになった。これにより本当に必要性が高い個人に適切な治療が行われていくことが期待される。

A. 背景

1991 年に英国の著名な疫学者であるジェフリー・ローズは「治療方針の決定は絶対リスクに基づいて行われるべきであり、相対リスクは研究者のためのものである」という意見を述べた[1]。相対リスクは、10 万人に 1 人の発症頻度が 5 人に増えても、10 人に 1 人の発症頻度が 5 人に増えても同じように 3.0 と計算される。しかし絶対リスクでは、前者は 0.00004%、後者は 40%の増加となり、現実の脅威という点では後者のほうが遥かに大きなリスクであることは言うまでもない。欧米では従来から診療ガイドラインに絶対リスクの概念を取り入れて、それに基づいて患者の管理指針を決定してきた。

動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版(以下、ガイドライン 2012)は、絶対リスクを用いた本邦で初めてのガイドラインである。動脈硬化性疾患の予防のためには、脂質異常だけでなく様々な危険因子に対する包括的な管理が必要であり、また何よりも絶対リスクに大きな影響を与えるのは性と年齢であることを明記しておく必要がある。リスクチャートの指標はこのような包括的な危険因子管理に適している。

B. 海外での動脈硬化性疾患の絶対リスク評価

ある国で動脈硬化性疾患の危険因子レベルに応じた絶対リスクを算出するためには、特定地域に偏ることなく国民を代表するコホート研究において、危険因子と動脈硬化性疾患の因果関係が証明され、かつ危険因子別の罹患率や死亡率が明らかにされている必要がある。適切にデザインされた症例・対照研究でも、危険因子と動脈硬化性疾患の相対リスクの算出は可能であるが、罹患率や死亡率など絶対リスクの計算はコホート研究

でしかできない。さらに絶対リスクの結果を治療に反映させる場合は、因果関係だけでなく、治療効果についても検証されている必要がある。例えば危険因子によってはコホート研究ではリスクとして同定されるにもかかわらず、無作為化比較対照試験 (Randomized controlled trial, RCT) では治療効果を認めないものが存在する。例えば高血圧、高コレステロール血症、糖尿病については、コホート研究でも危険因子として同定され、かつこれらを低下させて動脈硬化性疾患を減少させたという RCT のエビデンスも多くある。しかしそうでない指標もあり、例えばアミノ酸の一種であるホモシステインはコホート研究では動脈硬化性疾患の危険因子として同定されるが、葉酸等をサプリメントで投与してホモシステインを下げる RCT では動脈硬化性疾患の減少を認めたものはない[2]。

なお危険因子のうち生活習慣 (喫煙、飲酒、栄養、運動など) に分類されるものは、動脈硬化性疾患の発症や死亡をエンドポイントにした臨床試験を行うことは、膨大なサンプルサイズが必要で、かつ設定した生活習慣を遵守させることができないため、事実上、実行不可能である。そのためこれらの指標については、最もレベルの高いエビデンスはコホート研究ということになる。その場合、関連が安定した指標、すなわちいつ (When)、どこで (where)、誰が (who) コホート研究を実施しても、リスクの方向 (例えば必ず死亡率を上昇させる方向で観察される) や強さ (相対危険度の大きさなど) が一致している指標だけを絶対リスクの推計に用いるべきである。現在のところこのような条件を満たす生活習慣は喫煙しかなく、これは既存のすべての絶対リスク評価に含まれている。

絶対リスクを予測するためのツールとして、スコアリングテーブル (危険因子を得点化して合計する方式) とリスクチャート (縦軸と横軸に別々の危険因子をレベル別に配して交点のマス目を絶対リスク別に色分けして表示する方式) がある。いずれもコホート研究から危険因子保有別やそのレベル別の動脈硬化性疾患の罹患率や死亡率を算出して作成されている。代表的なものとして米国のフラミンガムスコア[3]と欧州の SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) プロジェクト[4] がある。フラミンガムスコアを図1に示す。男性は左側、女性は右側を使用し、それぞれの患者の年齢、総コレステロール、喫煙、HDL-C、収縮期血圧を得点化し、その合計得点で10年以内の冠動脈疾患 (冠動脈性死亡と非致死性心筋梗塞) の発症率を求める。一方、SCORE はリスクチャート式であり、性別、年齢、総コレステロール、喫煙、収縮期血圧を用いている (図2)。また SCORE では、冠動脈疾患発症率ではなく、脳卒中を含む全動脈硬化性疾患による10年以内の死亡率を予測するようになっている。同じ危険因子レベルの患者でも国によって死亡率に差があるため、SCORE では死亡率の低い国 (ベルギー、フランス、ギリシャ、イタリア、ルクセンブルク、スペイン、スイス、ポルトガル) で用いるものと高い国 (イギリス、ドイツなど) で用いるものに分かれている。ちなみにこれらの国の死亡率の差は医療水準の違いによるものではなく、生活環境や食生活などの違いによるも

ともとの動脈硬化性疾患の発症率の違いによるものである。

C. NIPPON DATA80 による絶対リスク評価

ここ数年で国内のコホート研究に基づいて、動脈硬化性疾患の一次予防を目的とした絶対リスク予測ツールが公表されるようになった[5-9]。どのツールにも長所と短所があるが、ガイドライン 2012 では NIPPON DATA80 リスクチャート[5]が絶対リスクの指標として導入された。最も大きな理由は、全国から層化無作為抽出された一般住民のコホート研究であり地域的な偏りがないことであり、住民基本台帳ベースの参加率が高いこと（75%）、追跡率（90%）が高いことも選定理由である。またコレステロール測定時にスタチンが存在しておらず自然歴を観察できることも大きい。主な理由を表 1 にまとめた。

なおオリジナルの NIPPON DATA80 リスクチャートは、糖尿病群と非糖尿病群（随時血糖値 200 mg/dl で分類）に分かれているが、ガイドラインで用いるのは非糖尿病の部分だけである。これは、糖尿病は慢性腎臓病（CKD）などとともにハイリスク病態と定義されたためであり、絶対リスク評価を行うことなく一次予防では最も重いカテゴリーⅢと定義されるためである。また年齢についても 40 歳代、50 歳代、60 歳代、70 歳代に分かれているが、後期高齢者（75 歳以上）の脂質低下療法の有効性についてのエビデンスが乏しいため、70～79 歳の区分も使用しない。さらに予測するアウトカムとしては、オリジナルでは全循環器疾患死亡（脳卒中や心臓病などすべて含んだもので SCORE のアウトカムとほぼ同じ）、冠動脈疾患死亡、脳卒中死亡の 3 つのチャートが提示されているが、ガイドラインで用いるのは冠動脈疾患のチャートである。

D. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 における絶対リスク

ガイドライン 2012 における LDL コレステロール管理目標設定のためのフローチャートを図 3 に示す。まず二次予防かどうかを確認し、次にそれだけでカテゴリーⅢになるハイリスク状態（糖尿病、CKD、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患）があるかをみる。これらが無いと NIPPON DATA80 リスクチャート（ガイドライン 2012 用）に進み（図 4）、絶対リスクのレベルに応じてカテゴリーⅠ～Ⅲに分類する。絶対リスクのレベル（死亡確率）は、本来、もっと細かく分類されているが、ここでは管理目標の区分（後述）に合わせて 3 区分で示した。また前述のように 70～79 歳の区分は用いないが、前期高齢者（70～74 歳）の場合、60 歳代のチャートを準用する。また追加リスクとして NIPPON DATA80 リスクチャートにない低 HDL-C 血症、早発性冠動脈疾患の家族歴、耐糖能異常のいずれか、または複数がある場合は、一段階上のカテゴリーに変更される。ただしカテゴリーⅢだとそのままでも特に変更はない。

なお絶対リスクの設定に際して、何をアウトカムに用いるか、また何パーセント以上の死亡率をハイリスクとするかも議論がなされた。このような事象については統計学的

に決定することはできないため、基本的には専門家を含めた社会でのコンセンサスが必要である。ガイドライン 2012 では 10 年以内の冠動脈疾患死亡率 2%と 0.5%をカットオフポイントとして、カテゴリーⅢ（高リスク）、カテゴリーⅡ（中リスク）カテゴリーⅠ（低リスク）に 3 分割した。一部だけ参考にしたのは SCORE であり、欧州のガイドラインでは、10 年間の動脈硬化性疾患死亡リスク（脳卒中も含む）が 5%以上の場合をハイリスク相当としている。そしてリスクレベルと LDL コレステロールの値に応じて、推奨される治療方針が示されている（図 5）。

なおガイドライン 2012 では冠動脈疾患死亡率に基づいて絶対リスクの評価を行っているが、これはわが国ではコレステロールと脳卒中の関連が非常に弱いためである。わが国の脳卒中と冠動脈疾患死亡の比率はおおむね 2 : 1 であることから、ガイドラインで提示した 10 年以内の冠動脈疾患死亡率 2%という値は、欧州のガイドラインの動脈硬化性疾患死亡 5%にほぼ相当すると考えられる。

E. 絶対リスクチャートについての考察

表 2 に、X 氏という仮想患者（男性、52 歳、総コレステロール 255mg/dl、HDL コレステロール 45 mg/dl、収縮期血圧 153 mmHg（降圧剤服薬なし）、喫煙あり、糖尿病なし）のリスクを NIPPON DATA80、SCORE、フラミンガムスコアで算出した結果を示す。これを見ると双方とも死亡率を推計している SCORE と NIPPON DATA の類似点が目立ち、ほぼ同じアウトカムを見ている NIPPON DATA80（全循環器疾患）と SCORE の低リスク国の予測確率がかなり近いことがわかる。人口動態統計などから日本人の脳卒中と心臓病の死亡率を合計すると、おそらく欧州の低リスク国よりやや低いところに来ると予測されるため、この結果には整合性がある。一方、フラミンガムスコアは冠動脈疾患の発症を予測するものであり、算出された 20%というリスクは死亡率にすると 7~10%（2 分の 1 から 3 分の 1）になり、これは欧州のハイリスク国の少し上くらいに位置し、実際はそんなにかげ離れた値でもない。ただし日本人の絶対リスクとはかけ離れており、フラミンガムスコアをそのまま日本人に使えないことの証左ともなっている。

F. まとめ

動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 は、わが国の動脈硬化性疾患の一次予防のための治療指針に初めて絶対リスクの概念を導入した。これはわが国の動脈硬化性疾患の実態に合致していると考えられ、必要な人に適切な治療の導入を図ると同時に、不必要な薬物治療の低減にもつながると期待される。このガイドラインの策定に NIPPON DATA が貢献できたことは本研究班の大きな成果である。

G. 参考文献

1. Rose G. Environmental health: problems and prospects. *J R Coll Physicians Lond* 1991; 25: 48-52
2. Bazzano LA, Reynolds K, Holder KN, He J. Effect of folic acid supplementation on risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006; 296: 2720-6
3. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
4. Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 217 Suppl 1:S1-44, 2011.
5. 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(10): 1249-55, 2006.
6. Arima H, Yonemoto K, Doi Y, et al. Development and validation of a cardiovascular risk prediction model for Japanese: the Hisayama study *Hypertens Res* 32(12), 1119–1122, 2009.
7. Matsumoto M, Ishikawa S, Kayaba K, et al. Risk charts illustrating the 10-year risk of myocardial infarction among residents of Japanese rural communities: the JMS Cohort Study. *J Epidemiol* 19(2): 94-100, 2009.
8. Ishikawa S, Matsumoto M, Kayaba K, et al. Risk charts illustrating the 10-year risk of stroke among residents of Japanese rural communities: the JMS Cohort Study. *J Epidemiol* 19(2): 101-6, 2009.
9. Tanabe N, Iso H, Okada K, et al. Serum total and non-high-density lipoprotein cholesterol and the risk prediction of cardiovascular events – the JALS-ECC -. *Circ J* 74(7): 1346-56, 2010.