

# 国民代表集団のコホート研究

## NIPPON DATA

滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門教授

三浦克之

### 長期追跡研究

#### NIPPON DATAとは？

NIPPON DATA (National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease And its Trends in the Aged) は、国が実施

した全国調査である循環器疾患基礎調査対象者の長期追跡研究(コホート研究)です。

一九八〇(昭和五十五)年の循環器疾患基礎調査の追跡研究がNIPPON DATA 80、一九九〇(平成二)年の循環器疾患基礎調査の追跡研究がNIPPON DATA 90であり、それぞれこれまで二九年、二〇年の長期追跡が行われ、二〇一〇(平成二二)年に実施された循環器疾患基礎調査後継調査(厚労省研究班が実施)の追跡研究NIPPON DATA 2010もはじまったところです。

全国から無作為抽出された三〇〇地区の国民を対象としたこの研究は、日本国民を

代表する集団のコホート研究に位置づけられ、得られたエビデンスは健康日本21策定

日本動脈硬化学会の診療ガイドライン策定などに活用されています。また、NIPPON DATA リスク評価チャートは、生

活習慣病の日常診療で広く用いられるとともに、マスコミなどを通して、国民の生活

習慣病予防の啓発にも役立てられています。NIPPON DATA 80の追跡調査が

一九九四年に旧厚生省研究班で開始されて以来、五年ごとの生死と死因の追跡、およ

び日常生活動作(ADL)と生活の質(QOL)の調査が続けられています(図1)。

さらに、NIPPON DATAの対象者は同時に、国民栄養調査(二〇一〇年は国民健康・栄養調査)の対象者でもあるため、

国民栄養調査対象者の追跡研究としても位置づけられています。

本研究の生みの親は一九九四年以来、厚

労省研究班代表者を務められ、NIPPON DATA 80/90研究グループ代表であ

る上島弘嗣先生(現・滋賀医科大学特任教

授、名誉教授)ですが、二〇一〇年から厚

労省研究班NIPPON DATA班とN

IPPON DATA 2010研究グルー

プの代表を務める筆者から、本研究全体の

方法や成果をご紹介させていただきます。

### 最初の追跡調査で直面した

#### 一万人追跡の困難を乗り越え…

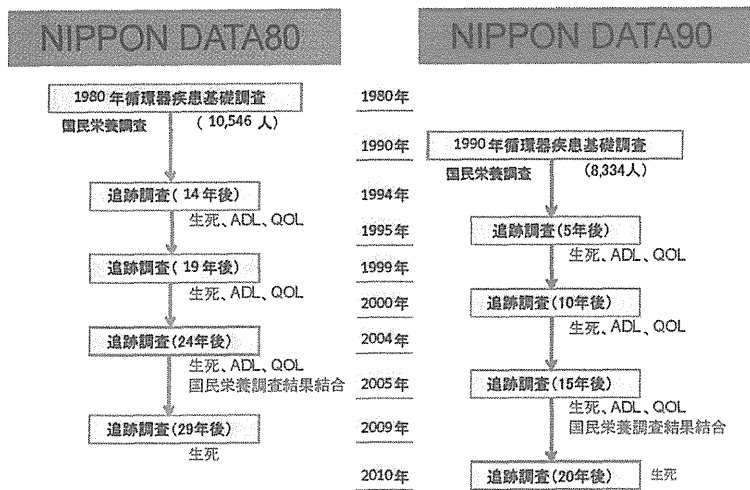
一九九四年にNIPPON DATA 80の最初の追跡調査を実施したときには、大変なご苦労をされたと、前述の上島先生からお聞きしています。

米国の国民健康・栄養調査であるNHANESなど欧米の同様の調査では、対象者を長期間追跡するコホート研究を行い、その後の死因別死亡との関連を明らかにします。一方、わが国の循環器疾患基礎調査は一九六一年以来、日本循環器管理研究協議会が協力し一〇年ごとに実施されていますが、追跡調査を行っていませんでした。そ

### <著者略歴>

滋賀医科大学医学部教授(社会医学講座 公衆衛生学部門)  
昭和63年 金沢大学医学部卒業。医学博士。金沢医科大学医学部助手、講師、米  
国ノースウェスタン大学客員研究員などを経て、金沢医科大学医学部助教授、平  
成20年滋賀医科大学医学部准教授、21年より現職。専門分野は循環器疾患・生  
活習慣病の疫学・予防医学・健康教育。日本高血圧学会、日本循環器予防学会、  
日本公衆衛生学会、日本疫学会、日本産業衛生学会など。厚生労働省保険局「レ  
セプト情報等の提供に関する有識者会議」委員、厚生労働省健康局「健康日本21  
評価作業チーム」委員、厚生労働省指定研究NIPPON DATA班研究代表者など

図1 NIPPON DATA80/90の追跡調査



ここで、全国保健所長会

名簿に基づいて追跡調査準備を開始しました。しかし、情報は氏名、性別、自己申告満年齢、市町村名のみでした。住所がわからなければ、住民票請求による生死確認ができません。そこで、全国保健所長会

ここで、一九八〇年循環器疾患基礎調査の追跡調査を行う旧厚生省研究班（班長・上高弘嗣）が一九九四年に組織されたのです。一九八〇年に調査された約一万人の対象者を一四年経った時点で始めて追跡するのは、大きな困難がありました。一九八〇年循環器疾患基礎調査は、無作為抽出された全国三〇〇地区の国民栄養調査対象者のうち、三〇歳以上の方を対象としています（図2）。まず、調査対象者約一万人について、総務庁（当時）から指定統計の目的外使用許可を受け、当時の調査

に協力をお願いし、調査地区を管轄する保健所に調査対象者の生年月日、生存の有無、および死亡している場合には死亡地と死亡年月日の報告をお願いしました。しかし、多くの対象者において、生年月日や住所が不明でした。上高先生は大きな壁にぶつか

り、夜も寝られぬ日々だったと述懐していますが、当時、助教教授であった岡山明先生（現・結核予防会理事）らとともに、この壁を乗り越えておられます（次頁写真）。まず、調査地区内では連続した世帯で調査が実施されたことに着目し、国立国会図書館所蔵の一九八〇年全国電話帳で対象者の住所を検索しました。対象者数名の住所が明らかになった段階で一致する地区名を検索し、該当する地区の一九八〇年の住宅地図（国立国会図書館所蔵）から対象者全員の住所を確定し、この住所に基づき、各市町村に住民票を請求しました。また、除票で転出が判明した者については、転出先に住民票を請求しました。そして、最終的に九一・四％という高い追跡率で生存の有無、死亡者については死亡地と死亡年月日を同定できたのです。

まず、調査地区内では連続した世帯で調査が実施されたことに着目し、国立国会図書館所蔵の一九八〇年全国電話帳で対象者の住所を検索しました。対象者数名の住所が明らかになった段階で一致する地区名を検索し、該当する地区の一九八〇年の住宅地図（国立国会図書館所蔵）から対象者全員の住所を確定し、この住所に基づき、各市町村に住民票を請求しました。また、除票で転出が判明した者については、転出先に住民票を請求しました。そして、最終的に九一・四％という高い追跡率で生存の有無、死亡者については死亡地と死亡年月日を同定できたのです。

一方、死亡者については、総務庁の許可を得て、一九八〇年から一九九四年までの人口動態統計テープを使用して、性、死亡地、生年月日、死亡年月日をキーとして、死因（簡単分類）の同定作業を行い、一、三三二人の死因を明らかにしました。

住民票・除票の保管の法的年限は五年であることから、五年ごとに追跡を実施することにより、最も効率のよい追跡が可能となります。そのため、図1に示したように、五年ごとの住民票請求による生死確認を行ってきました。ところが、二〇〇六年には、住民基本台帳法が改正されました。それまでの住民票請求は「何人でも請求できる」とされ原則公開でしたが、それ以降は市町村が公開に慎重になりました。

ご存知のように、一九九四年のNIPPON DATA 80、一九九五年のNIPPON DATA 90の調査開始以降、二〇〇二年に「疫学研究に関する倫理指針」、そして二〇〇五年に個人情報保護法が施行されました。倫理指針には「指針施行前に着手された疫学研究に対してはこの指針は適用しない」と記載されていますが、指針で示されている公衆衛生上の意義が大きく個人の同意を必要としない研究として、滋賀医科大学の倫理委員会の審査を受けて、その承認を得ました。なお、研究機関が行う学術研究であり、極めて公益性が高い研究なので、個人情報保護法は適用されませんが、同法に準じた厳重な個人情報の管理を行っています。

**法整備のなか高い追跡率を維持する五年ごとの生死・死因追跡**

図2 NIPPON DATA80の調査地区(全国300地区)





1994年調査時の上島教授  
と調査進行地図

とは言え、本研究の意義と公益性により、ほぼすべての市町村から、NIPPON DATA 80/90対象者の住民票・除票の交付を受けることができ、高い追跡率を維持しています。

### 全国の保健所の協力を得た ADL・QOL追跡調査

一九九四年の旧厚生省研究班は、同省老人保健課(当時)の補助金事業「脳卒中による寝たきり・死亡の健康危険度システム開発事業」というものでしたので、六五歳以上の生存者に関しては、ADLの調査を実施しています。

このADL調査の対象者も全国三〇〇地区に存在しましたが、NIPPON DATA 80/90は個人から同意を取らない形の疫学研究であるため、研究班から直接個人には接触せず、原調査を実施した全国約三〇〇の保健所に協力をお願いし、保健所職員により循環器疾患基礎調査一四年後の健康状態を直接調査していただく形となりました。ありがたいことに大多数の保健所にこの調査の意義をご理解いただき、八五%の対象者においてADL調査が可能となりました。

実際の調査は、保健所職員による訪問調査、電話による聞き取り調査、郵送調査などによって行われ、「食事」「排泄」「入浴」「衣服の着脱」「屋内歩行」「屋外歩行」の

六項目について、その自立度を調査しました。以後、五年ごとに複数回調査を実施しており、一九九五年以降の調査ではQOL調査も追加しています。これらは、高齢者のADL低下要因の解明とともに、国民の健康寿命算出にも役立つています。

### 最新の国民集団のエビデンス NIPPON DATA 2010

循環器疾患基礎調査は二〇〇年の第五次調査まで、計五回実施されましたが、二〇〇三年以降、国民健康・栄養調査が開始されたため、二〇一〇年には循環器疾患基礎調査後継調査として、「循環器病の予防に関する調査(NIPPON DATA 2010)」を、私たちの研究班が厚労省指定研究として実施しました。

この調査は、二〇一〇年国民健康・栄養調査に参加した二〇歳以上の成人を対象に、NIPPON DATAとしてははじめて、個人から追跡についての同意を取得し、研究班から直接コンタクトを取って追跡する研究です。全国三〇〇地区に該当する一一自治体のすべて、そして担当する計二二三の保健所のご協力を得ることができました。全調査地区には、全国の結核予防会の支部を中心とする協力健診機関から研究班調査員を派遣し、約三、〇〇〇人の対象者から本調査への参加同意を得て、循環器関連の問診・心電図検査・追加血液検

査・尿検査を実施しました。NIPPON DATA 2010も、NIPPON DATA 80/90に劣らぬ大変困難な調査でしたが、厚生労働省、全国保健所長会など各方面のご支援や、全国に散らばる研究班メンバーの活躍により、成功させることができました。

対象者には、将来にわたって年一回の健康状態調査を郵送や電話で行います。NIPPON DATA 80/90では死因別死亡が調査されましたが、NIPPON DATA 2010においては、個人へのコンタクトと医療機関調査により脳卒中、冠動脈疾患、心不全、糖尿病の発症についても把握している点が大きな違いです。国民の生活習慣が大きく変化しつつあるなか、最新の国民代表集団において生活習慣病発症要因が明らかになることが期待されます。

次号の第二回以降の本稿では、NIPPON DATA 80/90/2010で明らかになった国民の生活習慣病・循環器疾患予防、介護予防のためのエビデンスについてご紹介します。なお、NIPPON DATA 80/90の方法や成果については、参考文献に詳しく記述されていますので、併せて参照いただければ幸いです。

#### 参考文献

\* 上島弘詞、編者「NIPPON DATAからみた循環器疾患のエビデンス」日本医事新報社、東京、二〇〇八年。



# NIPPON DATAが明らかにした 日本人の循環器危険因子

滋賀医科大学社会医学講座/公衆衛生学部門教授

三浦克之

## 国民代表集団で循環器疾患の 危険因子を明らかにする

前回、ご紹介したようにNIPPON DATA (National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease And its Trends in the Aged) は、国が実施した全国調査である循環器疾患基礎調査対象者の長期追跡研究(コホート研究)です<sup>1)</sup>。

全国から無作為抽出された三〇〇地区の国民を対象としたこの研究は、日本国民を代表する集団のコホート研究に位置づけられています。また、ベースラインが循環器疾患基礎調査ですので、全国の日本人において同じ方法で測定された血圧値、血清コレステロール値などの検査値、そして循環器疾患関連の問診項目の情報があります。

NIPPON DATAの最大の目的の一つは、脳卒中・心筋梗塞など循環器疾患死亡の危険因子(リスク要因、リスクファ

クター)を日本人の代表集団において正確に明らかにすることでした。その理由は、それまで循環器危険因子に関するエビデンスについては、欧米の疫学研究からの知見や国内の特定地域における疫学研究の知見に頼っていることが多く、日本人を代表するデータが乏しかったためです。

## NIPPON DATAに見る 血圧と循環器疾患リスクの関係

循環器疾患のなかでも脳卒中の割合が多いわが国では、高血圧が最大の循環器危険因子と考えられます。

コホート研究を行えば、「要因あり」のグループが「要因なし」のグループに比べて何倍高いリスク(ここでは死亡率)であったかを表す指標である相対危険度を算出することに、危険因子を明らかにすることができます。

図1は、NIPPON DATA 80における男性の一九年追跡データから、収縮期

血圧と全循環器疾患(脳卒中および心疾患)死亡リスクとの関係を見たものです<sup>2)</sup>。この棒グラフは、ベースラインの収縮期血圧が一二〇mmHg未満だったグループと比べた場合のその後一九年間の循環器疾患死亡の相対危険度を示したものであり、これを見ると、どの年齢層でも血圧の高さとの強い関連があり、若い年齢層ほどリスク上昇の傾きが強くなっていることがわかります。

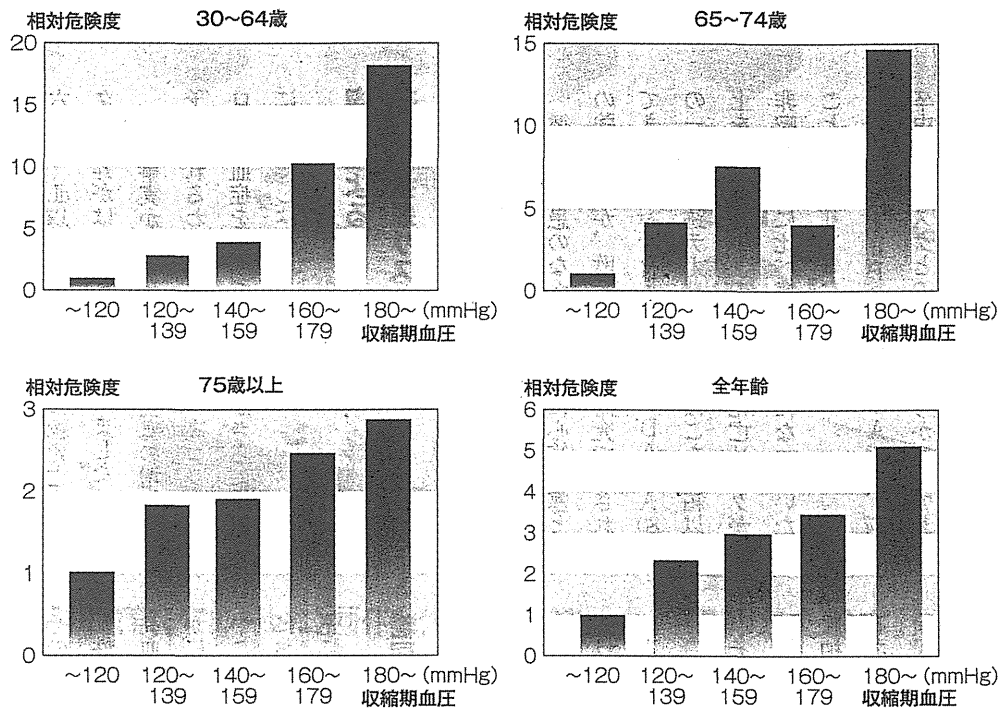
図1のうち、右下に示した年齢調整相対危険度のグラフは、収縮期血圧一二〇mmHg未満のグループに比べ、一四〇〜一五九mmHgのグループでは約三倍、一八〇mmHg以上のグループでは約五倍の危険度となることを示しています。このグラフは、日本高血圧学会による高血圧治療ガイドライン(二〇〇九年版)にも掲載されています。

NIPPON DATAにおける血圧に関する分析結果は、二〇〇〇年の健康日本21策定においても活用されました<sup>3)</sup>。実際に活用されたのは、血圧高値による脳卒中過

### <著者略歴>

滋賀医科大学医学部教授(社会医学講座 公衆衛生学部門)  
昭和63年 金沢大学医学部卒業。医学博士。金沢医科大学医学部助手、講師、米国ノースウェスタン大学客員研究員などを経て、金沢医科大学医学部助教授、平成20年滋賀医科大学医学部准教授、21年より現職。専門分野は循環器疾患・生活習慣病の疫学・予防医学・健康教育。日本高血圧学会、日本循環器予防学会、日本公衆衛生学会、日本疫学会、日本産業衛生学会など。厚生労働省保険局「レセプト情報等の提供に関する有識者会議」委員、厚生労働省健康局「健康日本21評価作業チーム」委員、厚生労働省指定研究NIPPON DATA班研究代表者など

図1 収縮期血圧と循環器疾患死亡リスク (NIPPON DATA80、非服薬男性19年間の追跡)



Okayama A, et al. J Hypertens 2006

剰死亡が収縮期血圧一四〇〜一五九mmHgという軽症高血圧の人から最も多く発生していたという点であり、そこから軽症高血圧に対する保健指導による血圧低下の必要性や、集団全体での血圧低下対策の重要性を

示すことができました。また、国民全体の血圧平均値低下による脳卒中死亡数減少効果をシミュレーションし、例えば国民の収縮期血圧平均値が三mmHg低下した場合には、脳卒中死亡率が一〇%低下し、脳卒中死亡者数が全国で約一万四、〇〇〇人減少し、罹患者数が約三万人減少するなど、多大な効果があることも示しました。

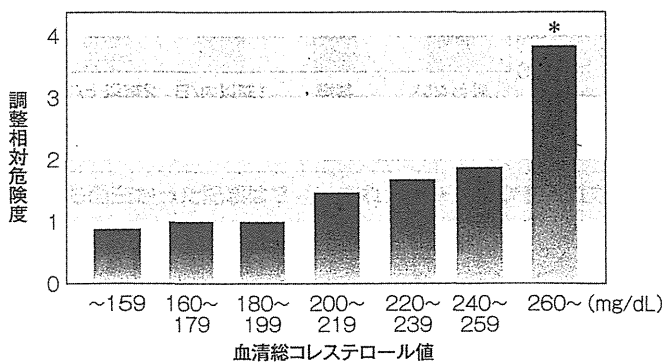
### 血清コレステロールと心筋梗塞リスク

血清コレステロール値が高いほど心筋梗塞リスクが上昇することについては、欧米諸国からの多くのエビデンスがありました。血清コレステロール値が上昇しつつあった日本人におけるエビデンスは乏しいものでした。

そこで、NIPPON DATA80の一九年追跡データを解析したところ、図2に示すように、ベースラインの血清総コレステロール値が高いほど冠動脈疾患(ほとんどが心筋梗塞)

の死亡リスクが高いという結果が明らかになりました。この相対危険度は血清総コレステロール一六〇〜一七九mg/dLのグループを基準としたものです。男女別で見ると、男性では二四〇mg/dL、女性では二六〇mg/dLを超えたところからとくにリスクが高くなっており、三倍以上になっていました。この結果は、日本動脈硬化学会による動脈硬化性疾患予防ガイドライン(二〇一二年版)にも掲載されています。近年、血清コレステロールが高いほど長生きするのではないかとという議論も聞かれています。これは、がん、肝臓病などの存在や、加齢による衰弱や低栄養による「因果の逆転」が含まれた結果を見ている可能性が高いと思われる。実際、NIPPON DATA80で、肝臓病死亡とベースラインから五年以内の早期死亡を除いた解析をしてみると、血清コレステロールの低い

図2 血清総コレステロールと冠動脈疾患死亡リスク (NIPPON DATA80、19年間追跡、男女計)



Okamura T, et al. Atherosclerosis 2007

グループでの総死亡リスク上昇はなく、二六〇mg/dL以上のグループでは総死亡リスクの上昇がはっきりと認められました。

この事実からも今後、心筋梗塞の増加が予想されるわが国においては、高コレステロール血症を増やさない対策がさらに重要になるでしょう。

## 喫煙による

### 循環器疾患リスクの上昇

喫煙は、多くの疾患の危険因子として重要です。

循環器疾患のなかではとくに心筋梗塞との強い関係が、欧米の多くの研究で示されてきましたが、NIPPON DATA80の一九年追跡データでも、たばこを二箱以上を吸う喫煙男性の心筋梗塞死亡リスクが非喫煙男性に比べて四倍以上になっていたことがわかりました。

また、NIPPON DATAでは、脳卒中死亡リスクとの関係も明らかにしており、二箱以上を吸う喫煙男性では、二倍以上の危険度になっています(図3)。

NIPPON DATAでは、喫煙による平均余命の短縮についても分析しています。例えば、四〇歳における平均余命は、喫煙者では非喫煙者より三・五年短いことを明らかにしました。

さらに、日本人の循環器疾患死亡のうち、何%が喫煙と高血圧の二大危険因子で説明

可能であるか、についても試算しています。その結果、六〇歳未満では男性で五七%、女性では四〇%の循環器疾患死亡が喫煙と高血圧のいずれかで説明できることが明らかになりました。

これらの結果からも循環器疾患予防対策においては、高血圧対策と喫煙対策を最優先にすべきであることがわかります。

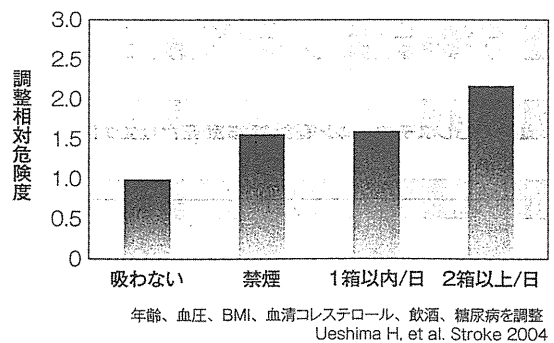
### 糖尿病、その他の循環器疾患の危険因子

高血圧、高コレステロール、喫煙と並んで、四大危険因子とも言える糖尿病(あるいは高血糖)についても、NIPPON DATA80により、循環器疾患リスク上昇との関係が確かめられています。

そのほか、低HDLコレステロール、心房細動、心電図異常(ST-T変化、高電位)、脈拍、肥満度、腎機能、尿酸値、 $\gamma$ -GTPなどが、他の因子とは独立して循環器危険因子となることも報告しています。詳細については、文献に示した『NIPPON DATAからみた循環器疾患のエビデンス』にまとめられていますので、ご参照ください。

連載第三回目となる今回は、主要危険因子から将来の循環器疾患死亡リスクを評価するNIPPON DATAリスク評価チャートなどについて、ご紹介いたします。

図3 喫煙習慣と脳卒中死亡リスク(NIPPON DATA80、19年追跡、男性における調整相対危険度)



### 参考文献

- \*1 上島弘嗣(編著)『NIPPON DATAからみた循環器疾患』東京、二〇〇八年
- \*2 Okayama A, et al. Age-specific effects of systolic and diastolic blood pressures on mortality due to cardiovascular diseases among Japanese men (NIPPON DATA80). J Hypertens 2006; 24: 459-462.
- \*3 健康日本21企画検討委員会『健康日本21計画策定検討報告書』健康日本21 健康・体力づくり事業部 二〇〇〇年
- \*4 Okamura T, et al. The relationship between serum total cholesterol and all-cause or cause-specific mortality in a 17.3-year study of a Japanese cohort. Atherosclerosis 2007; 190: 216-223.
- \*5 Ueshima H, et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke death in Japan. NIPPON DATA80. Stroke 2004; 35: 1836-1841.
- \*6 Murakami Y, et al. Life expectancy among Japanese of different smoking status in Japan. NIPPON DATA80. J Epidemiol 2007; 17: 31-37.
- \*7 Hozawa A, et al. Joint impact of smoking and hypertension on cardiovascular disease and all-cause mortality in Japan. NIPPON DATA80, a 19-year follow-up. Hypertens Res 2007; 30: 1169-1175.
- \*8 Kadowaki S, et al. Relationship of elevated casual blood glucose level with coronary heart disease, cardiovascular disease and all-cause mortality in a representative sample of the Japanese population. NIPPON DATA80. Diabetologia 2008; 51: 575-582.



# NIPPON DATA リスク

## 評価チャートの活用

滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門教授

三浦克之

国民の循環器疾患死亡リスクを  
予測するチャートの作成

これまで2回にわたって循環器疾患基礎調査対象者のコホート研究NIPPON DATAの方法や結果をご紹介してきました。

NIPPON DATAの最大の目的のひとつは、脳卒中・心筋梗塞など循環器疾患による死亡の危険因子(リスク要因、リスクファクター)を、国民代表集団において明らかにすることでした。前回ご紹介したように血圧、喫煙、血清コレステロール、糖尿病が強い危険因子であることがわかり、これに性別と年齢を加えた6つの要

因により将来の循環器疾患死亡リスクが高い精度で予測できることがわかりました。<sup>\*1</sup>

そこで作られたのがNIPPON DATAリスク評価チャートです。NIPPON DATA80の分析結果を基に、性別、年齢、収縮期血圧、喫煙、血清総コレステロール、随時血糖値の6項目により10年以内の循環器疾患死亡確率を読み取れるようになっていきます。<sup>\*2</sup>チャートは冠動脈疾患(主に心筋梗塞)、脳卒中、全循環器疾患の3種類について用意されています。

このようなリスク予測ツールは米国のフラミンガムリスクスコア

など欧米においても存在しますが、欧米に比べて脳卒中が多く心筋梗塞が少ない日本人では、日本人のための予測ツールが必要

です。全国からの対象者のデータで作られたNIPPON DATAリスク評価チャートは、まさに日本人のためのリスク予測ツールといえます。

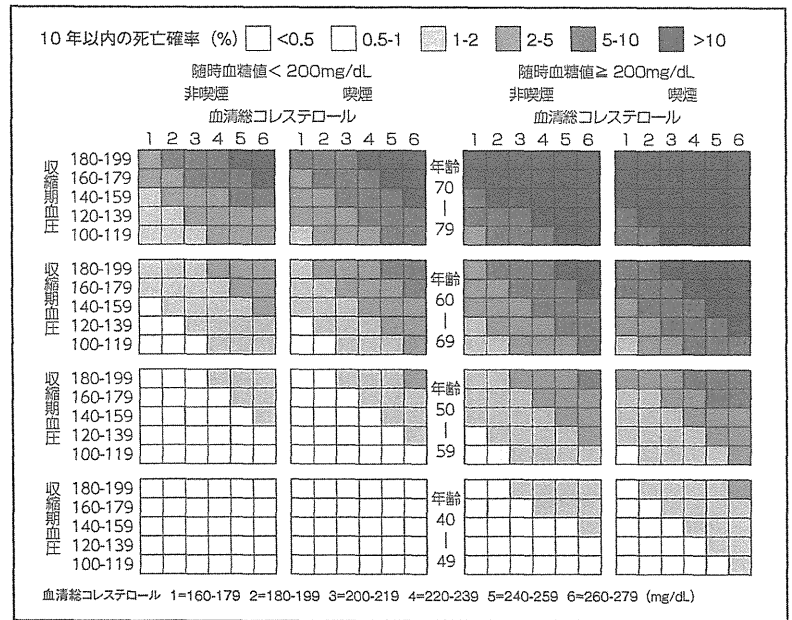
### リスク評価チャートの活用

さて、コホート研究では、ある危険因子の影響を示す指標として

相対リスク(要因により危険が何倍高くなるか)を使うことが多いのですが、NIPPON DATAリスク評価チャートでは「10年以内の死亡確率(%)」として絶対リスクを示しています。

例として、男性における冠動脈疾患リスク評価チャートを示します。たとえば、非喫煙者の60歳代男性(収縮期血圧120)

図 冠動脈疾患リスク評価チャート(男性) (NIPPON DATA80による)



(出典) 参考文献2より引用

139 mmHg、総コレステロール180～199 mg/dl、非糖尿病)の10年以内の冠動脈疾患死亡確率は0.5～1%ですが、この男性の収縮期血圧が140～159 mmHg、総コレステロールが220～239 mg/dlになり、糖尿病も発症すると冠動脈疾患死亡確率は5～10%まで上昇します。

リスク評価チャートは、厳密な意味では喫煙者が禁煙したときのリスク低下や、血圧が下がったときのリスク低下を示すことはできません。しかし、危険因子改善によるリスク減少を患者治療や保健指導の場で本人に示すことで、生活習慣改善の動機づけの有用なツールとなります。一方、女性や若年成人などでは絶対リスクが低いため、危険因子を保有しているも大丈夫という誤った認識をする可能性があります。

日本動脈硬化学会が制作したNIPPON DATA80に基づくリスク評価チャートアプリでは、危険因子を持たない人に比べて何倍リスクが高いかという相対リスクも示されるようになっており、自分の循環器疾患リスクについて

適切に理解しやすくなっています。<sup>3</sup>

本年6月に発表された同学会による動脈硬化性疾患予防ガイドライン(2012年版)では、LDLコレステロール管理目標設定において、NIPPON DATA80リスク評価チャートを用いて10年間の冠動脈疾患死亡確率(絶対リスク)を評価し管理区分を決定することになりました。<sup>4</sup> 相対リスクではなく絶対リスクで管理目標を決定することにより、たとえば心筋梗塞死亡率の低い日本人女性においてはLDLコレステロール管理目標値が男性よりも甘めに設定される傾向になり、過剰な投薬が減ることが予想されます。詳しくはぜひガイドラインをご参照ください。上記リスク評価チャートアプリも添付されていますので、こちらも保健指導、健康教育などに活用いただければと思います。

### 危険因子集積と循環器疾患リスクの関係

リスク評価チャートを見てもわかるように、主要危険因子の集積により循環器疾患リスクは相乗的

に上昇します。NIPPON DATA80では危険因子の集積の影響を詳細に明らかにしています。

肥満、高血圧、高血糖、コレステロール高値の4つの危険因子について、1つも持っていない男性に比べて冠動脈疾患死亡リスクは、1～2個で3.5倍、3～4個で8.0倍に達しました。<sup>5</sup> 3～4個の群は脳卒中死亡リスクも5.1倍になっていました。

また、メタボリックシンドロームの構成要素である高血圧、高血糖、中性脂肪、低HDLコレステロールの4項目の集積のリスクについて、肥満者(BMI 25以上)と非肥満者に分けてNIPPON DATA90の10年追跡データで検討したところ、3項目以上集積した人の循環器疾患死亡リスクは非肥満者でも2.8倍となり、肥満者の2.4倍に劣らない結果でした。<sup>6</sup> 非肥満者であっても危険因子の集積は危険であり、特定保健指導における支援対象者選定基準について再考が必要と考えられました。

一方、すべての危険因子が理想的である場合、どのくらいリスク

が低いかという逆の見方による分析も行いました。<sup>7</sup> 血圧120/80 mmHg未満、総コレステロール160～240 mg/dl、糖尿病がなく非喫煙者という人は、それ以外の人に比べて循環器疾患死亡リスクが67%も低い結果でした。危険因子はたった一つでも持っていないのがよいということです。

連載第4回目となる今回は、ADL低下要因に関する分析結果や、NIPPON DATA2010の結果についてご紹介します。

### 参考文献

- \*1 上島弘嗣、編著「NIPPON DATA からみた循環器疾患のエビデンス」日本医事新報社、東京、2008。
- \*2 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 2006; 70: 1249-1255.
- \*3 上島弘嗣、ほか監修「リスク評価チャートアプリ～NIPPON DATA80のエビデンスに基づく～」日本動脈硬化学会、2011。
- \*4 日本動脈硬化学会「動脈硬化性疾患予防ガイドライン(2012年版)」日本動脈硬化学会、2012。
- \*5 Nakamura Y, et al. Combined cardiovascular risk factors and outcome: NIPPON DATA80, 1980-1994. Circ J 2006; 70: 960-964.
- \*6 Kadota A, et al. Relationship between metabolic risk factor clustering and cardiovascular mortality stratified by high blood glucose and obesity: NIPPON DATA90, 1990-1999. Diabetes Care 2007; 30: 1533-1538.
- \*7 Yamamoto T, et al. Low-risk profile for cardiovascular disease and mortality in Japanese. Circ J 2008; 72: 545-550.



# NIPPON DATAが明らかにした介護予防のエビデンス

(最終回)

滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門教授

三浦克之

## 国民代表集団でのADL追跡調査

これまで3回にわたって、循環器疾患基礎調査対象者のコホート研究NIPPON DATAの方法や成果をご紹介してきました。最初にご紹介したようにNIPPON DATA80/90では、1994年以降、65歳以上の生存者を対象に日常生活動作(ADL)の追跡調査を実施しています。NIPPON DATA対象者は全国300地区に存在するため、当初の循環器疾患基礎調査を担当した全国の保健所に協力をお願いし、保健所職員によるADL追跡

調査を実施していただいています。\*

両方ともほぼ5年ごとに追跡調査を実施しており、本年度はNIPPON DATA90対象者の22年目の追跡調査を計画しています。研究成果から明らかになる高齢者のADL低下要因は、わが国の介護予防対策の立案に役立つのみならず、国民の健康寿命の算出にも活用可能です。

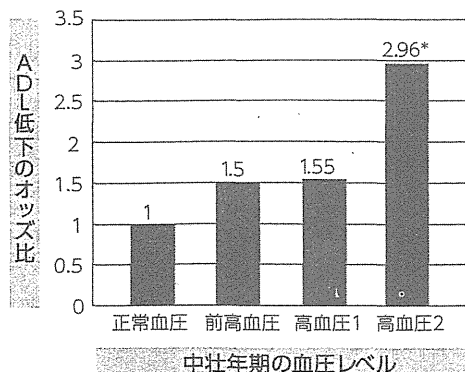
## 明らかになったADL低下要因

NIPPON DATA80/90のADL追跡調査で明らかになったADL低下要因についてご紹介

します。ベースラインの循環器疾患基礎調査項目と、その後のADL低下との関連を分析しています。食事、排泄、入浴、衣服の着脱、屋内歩行のいずれかで介助が必要になったことをADL低下と定義して分析しています。

図1はNIPPON DATA80対象者における中壮年期の血圧レベルと、19年後のADL低下リスクとの関連を示しています。中壮年期の血圧が高いほど将来のADL低下の危険が高まり、160/100mmHg以上の人では120/80mmHg未満の人に比べて約3倍の危険度になっていました。高血圧による脳卒中発症の影響が大き

図1 中壮年期の血圧レベルとADL低下との関連 (NIPPON DATA80、19年追跡、男女計)



\* p < 0.05

ADL低下：食事、着替え、入浴、排泄、屋内歩行のうちいずれかが自立していない場合

高血圧2：収縮期血圧(SBP) ≥ 160mmHgまたは拡張期血圧(DBP) ≥ 100mmHgまたは降圧薬内服

高血圧1：SBP140-159mmHgまたはDBP90-99mmHg

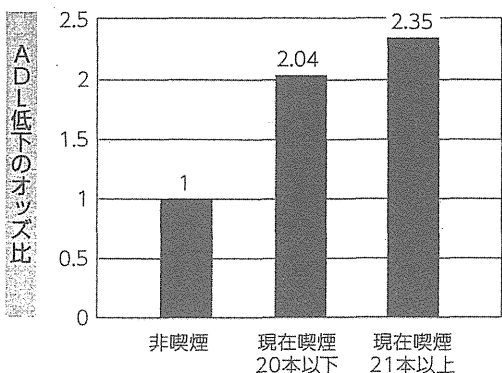
前高血圧：SBP120-139mmHgまたはDBP80-89mmHg

正常血圧：SBP < 120mmHgかつDBP < 80mmHg

オッズ比は年齢、性、BMI、喫煙、飲酒、糖尿病、総コレステロール、アルブミンを調整

(出典) Hozawa A, et al. J Hum Hypertens 2008

図2 中壮年期の喫煙習慣とADL低下との関連 (NIPPON DATA80、19年追跡、男女計)



オッズ比は性、年齢、肥満度、飲酒、血圧、血清総コレステロール、血清アルブミンを調整

(出典) Takashima N et al. Nicotine Tob Res. 2010

血清総コレステロールが200mg/dl未満の人でこの関連が強く、健康寿命の短縮には高齢者の低栄養が強く関連するものと考えられました。<sup>4\*</sup>

手段的ADL (IADL) の低下についての分析を行っています。NIPPON DATA 90対象者を5年間追跡したところ、高血圧、糖尿病、喫煙などの危険因子が複数集積している人ほどIADLの低下度が大きく、これらの危険因子の予防と管理が重要であることがわかりました。<sup>5\*</sup>

NIPPON DATA 80/90にはベースライン時の国民栄養調

最新の国民代表集団  
NIPPON DATA 2010追跡開始

査データもあります。食塩摂取量とADL低下リスクなど、各種栄養素摂取量や生活要因についても詳しい分析を進めており、介護予防のためのエビデンスを引き続き創出していく計画です。

本連載の第1回でもご紹介したように、2010年の国民健康・栄養調査対象者のうち同意を得た20歳以上の約3000人において、心電図検査をはじめとする循環器関連検査を行い、長期追跡を開始しました。NIPPON DATA 2010は、ライフスタイルが大きく変化してきた現在の国民における生活習慣病予防のエビデンスを明らかにする研究になります。

NIPPON DATA 2010では尿中ナトリウム、カリウム濃度の測定を行い、尿ナトリウム/カリウム比が北関東や東北で高いことを報告しました。また、心不全・心機能の指標

として注目される血漿BNP (B型ナトリウム利尿ペプチド)、慢性腎臓病の指標として重要な尿中アルブミン排泄量を測定し、国民の心機能や腎機能の現状を分析しています。対象者には年1回の健康状態調査を行って、脳卒中、冠動脈疾患、心不全、糖尿病などの発症把握を長期間にわたって行います。今後、これらの結果と国民健康・栄養調査結果との関連も分析する計画です。

おわりに

4回にわたって国民代表集団のコホート研究NIPPON DATA 80/90/2010の方法と研究成果をご紹介してきました。EBPH (根拠に基づいた公衆衛生 = evidence-based public health) の実践のためにはコホート研究からのエビデンスが必須になります。その成果を得るには10年、20年という長い時間が必要であることがご理解いただけたと思います。本年7月に告示された「健康日本21 (第2次)」でもNIPPON DATAの論文4編が根拠と

して引用されました。また、本研究は全国の保健所、自治体、厚生労働省、研究参加者、研究グループメンバー等、多くの皆様のご協力ご尽力のうえに成り立っています。この場をお借りして篤くお礼申し上げます。

本研究はインターネット上でも詳しく公開しています。<sup>6\*</sup><sup>7\*</sup> 滋賀医科大学当部門のサイトからもご覧になれます。研究成果を地域での健康教育、普及啓発、施策立案等にご活用いただければ幸いです。

参考文献

- \*1 上島弘嗣. 編著 [NIPPON DATAからみた循環器疾患のエビデンス] 日本医事新報社、東京、2006.
- \*2 Hozawa A, et al. High blood pressure in middle age is associated with a future decline in activities of daily living. NIPPON DATA80. J Hum Hypertens 2009;23: 546-552.
- \*3 Takashima N, et al. Cigarette smoking in middle age and a long-term risk of impaired activities of daily living: NIPPON DATA80. Nicotine & Tobacco Research 2010;12: 944-949.
- \*4 Okamura T, et al. Lower levels of serum albumin and total cholesterol associated with decline in activities of daily living and excess mortality in a 12-year cohort study of elderly Japanese. J Am Geriatr Soc 2008; 56: 529-535.
- \*5 Hayakawa T, et al. Relationship between five-year decline in instrumental activity of daily living and accumulation of cardiovascular risk factors: NIPPON DATA90. J Atheroscler Thromb 2010;17: 64-72.
- \*6 NIPPON DATA80/90 ホームページ  
[http://hs-web.shiga-med.ac.jp/study/NIPPONDATA80\\_90/index.html](http://hs-web.shiga-med.ac.jp/study/NIPPONDATA80_90/index.html)
- \*7 NIPPON DATA2010 ホームページ  
<http://hs-web.shiga-med.ac.jp/study/NIPPONDATA2010/index.html>

NIPPON DATA80とNIPPON DATA90は、1980年および90年に国が実施した循環器疾患基礎調査・国民栄養調査の対象者のコホート調査であり、それぞれ29年、20年の追跡をしてきました。これらは全国から無作為に抽出された300地区の一般住民を対象と

保健所と共に歩むNIPPON DATAと循環器予防・ADL維持対策  
滋賀医科大学社会医学講座教授  
三浦克之

新たに開始したNIPPON DATA2010は、循環器疾患基礎調査の後継調査として、国民健康・栄養調査に参加し同意の得られた

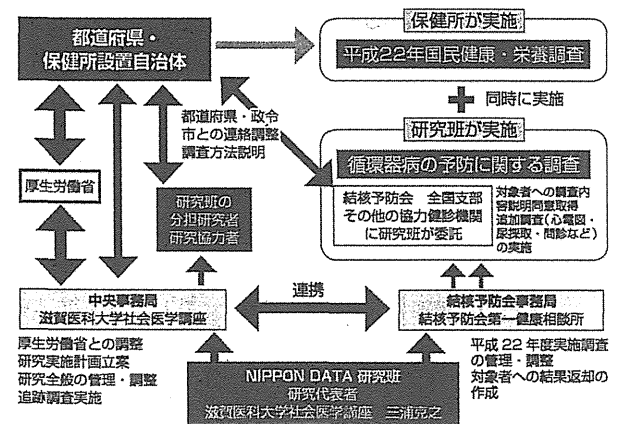
還元の色としては、「健康日本21」の基礎データとして国の施策に反映されたほか、日本高血圧学会や日本動脈硬化学会の診療ガイドラインへの引用、主要危険因子から10年間の死亡リスクを評価するリスク評価チャートも広く診療場面で活用されています。マスコミ等を通して、国民の生活習慣病予防の啓発にも役立っています。

これまで、血圧、喫煙、コレステロール等が循環器疾患死亡リスクやADL低下リスクとどのように関連するかについて明らかにしてきました。

しており、国民代表集団のコホート研究といえます。生死の追跡は市町村から住民票の交付を受け、死亡者の死因の確定には人口動態統計を活用しています。また、65歳以上の生存者を対象に、5年ごとにADLとQOL調査を、原調査を実施した全国約300の保健所の協力を得て保健所職員が調査訪問をするなどにより実施しています。

研究といえます。

図2 NIPPON DATA2010の実施体制



20歳以上の成人約3000人を対象とし、保健所の協力を得て実施されました(図2)。国民の生活習慣が大きく変化するなか、生活習慣病発症要因を明らかにすることが期待されています。

(12)循環器疾患による早世（65歳未満死亡）の要因の検討  
： NIPPON DATA80

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)
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	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)
研究分担者	門田 文	(大阪教育大学養護教育講座 准教授)
研究協力者	藤吉 朗	(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 特任講師)
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	久松 隆史	(滋賀医科大学呼吸循環器内科 大学院生)
研究協力者	鳥居さゆ希	(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	斎藤 祥乃	(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	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	岡山 明	((公財)結核予防会第一健康相談所 所長)
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)

【目的・背景】これまでの多くの研究で循環器疾患の危険因子が報告されているが、比較的若年期における循環器疾患死亡に注目した検討はほとんどなされていない。本研究では65歳未満の死亡を早世と定義し、日本人代表集団のコホート研究であるNIPPON DATA80の24年追跡データを用いて、循環器疾患による早世の危険因子について検討した。

【方法】1980年に日本全国からランダムに抽出された300地区における循環器疾患基礎調査受験者のうち30歳から64歳の男女で循環器疾患(CVD)の既往のない7895名(男性3464名、女性4431名)を対象とした。2004年まで24年間追跡し、65歳に達した調査対象者はその時点で観察打ち切りとした。循環器疾患の危険因子は喫煙、飲酒状況、肥満の有無、高血圧の有無、糖尿病の有無、高コレステロール血症の有無とした。65歳未満のCVD死亡(CVD早世)をエンドポイントとしてCox比例ハザードモデルを用いて多変量調整ハザード比を算出した。

【結果】ベースライン時において喫煙者は男性の66%、女性の9%、肥満有は男性の21%、女性の23%、高血圧有は男性の45%、女性の35%、糖尿病有は男性の1.4%、女性の0.9%であった。16.2年の平均追跡期間で、男性56名、女性33名のCVD早世が観察された。CVD早世の多変量調整ハザード比は喫煙が2.6倍、高血圧有が2.6倍、糖尿病有は5.4倍でいずれも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た。

【考察】循環器疾患による早世リスクは喫煙、高血圧、糖尿病と有意な関連を認めた。これより、循環器疾患による早世の予防には喫煙対策に加えて高血圧、糖尿病の予防対策及び適切な管理が重要であることが示唆された。

第 48 回日本循環器病予防学会 一般演題

(13) 心電図時計方向回転、反時計方向回転はそれぞれ心血管疾患死亡リスクと正および負に関連があった (NIPPON DATA80, 24 年追跡)

研究分担者	中村 保幸	(京都女子大学家政学部生活福祉学科 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)
研究協力者	東山 綾	(兵庫医科大学環境予防医学講座 助教)
研究協力者	渡邊 至	((独)国立循環器病研究センター予防健診部 医長)
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	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)

目的：

時計方向回転および反時計方向回転は明確な心電図変化であるが、その臨床的意義は不明であった。今回これらの変化と心血管疾患死亡リスクとの関連について検討した。

方法：

1980 年に無作為抽出した全国 300 ヶ所において 30 才以上の男女を対象として検診と生活習慣調査を行い、心筋梗塞または脳卒中の既往のない 9,067 人(男性 44%、女性 51%)を 24 年間追跡した。

結果：

追跡期間中に総死亡が 2,581 人、心血管死が 887 人、心筋梗塞死が 179 人、心不全死が 173 人、脳卒中死が 411 人あった。生化学検査値、他の心電図所見および交絡因子を調整して行った Cox 解析の結果、時計方向回転は以下の死亡と有意な正の関連があった：男女合わせた心不全死 (ハザード比[HR]=1.79, 95%信頼区間[CI]: 1.13-2.83, P=0.013);男および男女の心血管死 (男 HR=1.49 [1.12-1.98], P=0.007; 男女 HR=1.28 [1.02-1.59], P=0.030) ; 男および男女の総死亡(男 HR=1.19 [1.00-1.49], P=0.0496; 男女 HR=1.15 [1.00-1.32], P=0.045)。反時計方向回転は以下の死亡と有意な負の関連があった：男女の脳卒中死 (HR=0.77 [0.62-0.96], P=0.017);男および男女の心血管死 (男 : HR=0.74 [0.59-0.94], P=0.011;男女 HR=0.81 [0.70-0.94], P=0.006); 女性の総死亡(HR=0.87 [0.77-0.98], P=0.023)。

結論：

他の心電図所見および交絡因子とは独立して時計方向回転は男および男女の心血管死と正の関連が、反時計方向回転は男および男女の血管死と負の関連があった。

ESC Congress 2012. 25 Aug 2012 - 29 Aug 2012, Munich - Germany



**Clockwise rotation was positively and counter-clockwise rotation was inversely associated with cardiovascular mortality in Japanese (24 Year Follow-up of NIPPON DATA80)**

Yasuyuki Nakamura, MD, PhD<sup>1,2</sup>, Tomonori Okamura MD, PhD<sup>3</sup>, Aya Higashiyama MD, PhD<sup>4</sup>, Makoto Watanabe MD, PhD<sup>5</sup>, Aya Kadota MD, PhD<sup>2</sup>, Takayoshi Ohkubo MD, PhD<sup>2</sup>, Katsuyuki Miura MD, PhD<sup>2</sup>, Fumiyoshi Kasagi PhD<sup>6</sup>, Akira Okayama MD, PhD<sup>8</sup>, Hirotsugu Ueshima MD, PhD<sup>2</sup>, for the NIPPON DATA 80 Research Group

<sup>1</sup>Cardiovascular Epidemiology, Kyoto Women's University, Kyoto, Japan;

<sup>2</sup>Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan;

<sup>3</sup>Department of Preventive Medicine and Public Health, Keio University, Tokyo, Japan

<sup>4</sup>Department of Environmental Medicine, Hyogo Medical School, Nishinomiya, Japan.

<sup>5</sup>Department of Preventive Cardiology, National Cardiovascular Center, Suita, Japan;

<sup>6</sup>Radiation Effects Association, Tokyo, Japan;

<sup>7</sup>Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, Japan;

<sup>8</sup>First Institute for Health Promotion and Health Care, Tokyo, Japan.

**Abstract**

**Purpose-** Although clockwise (CWR) and counter-clockwise rotation (CCWR) are distinct findings of ECG, their prognostic significance is almost never studied.

**Methods** -We studied prognostic values of CWR and CCWR on total, cardiovascular disease (CVD) and subtype mortality using the NIPPON DATA80 database with a 24-year follow-up. At the baseline in 1980, data were collected on study participants, ages 30 years and over, from randomly selected areas in Japan. We followed 9,067 participants (44% men, mean age 51).

**Results** - During the 24 year follow-up, there were 2,581 total, 887 CVD, 179 CHD, 173 HF, and 411 stroke mortality. The multivariate-adjusted hazard ratio (HR) using the Cox model including biochemical and other ECG variables revealed that CWR was significantly positively associated with heart failure (HF) in men and women combined (HR=1.79, 95% confidence intervals [CI]: 1.13-2.83, P=0.013), CVD in men and combined (HR=1.49 [1.12-1.98], P=0.007 in men; HR=1.28 [1.02-1.59], P=0.030 in combined), and total mortality in men and combined (HR=1.19 [1.00-1.49], P=0.0496 in men; HR=1.15 [1.00-1.32],

P=0.045 in combined). CCWR was significantly inversely associated stroke in combined (HR=0.77 [0.62-0.96], P=0.017), CVD in men and combined (HR=0.74 [0.59-0.94], P=0.011 in men; HR=0.81 [0.70-0.94], P=0.006 in combined), and total mortality in women (HR=0.87 [0.77-0.98], P=0.023).

**Conclusions-** We found a significant positive association of CWR, and a significant inverse association of CCWR with CVD mortality in men, and in men and women combined, independent of confounding factors including other ECG changes.

**Key words:** electrocardiography, clockwise and counter-clockwise rotation, cardiovascular mortality

(14)長鎖 n-3 不飽和脂肪酸の高摂取により心拍数上昇に関連した循環器死亡リスクは減弱する：NIPPON DATA80 による 24 年追跡結果

研究協力者	久松 隆史	(滋賀医科大学呼吸循環器内科 大学院生)
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	山本 孝	(滋賀医科大学呼吸循環器内科 講師)
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)
研究分担者	門田 文	(大阪教育大学養護教育講座 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)
研究分担者	奥田奈賀子	(独)国立健康・栄養研究所栄養疫学研究部国民健康・栄養調査研究室 室長)
研究分担者	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)
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)
研究分担者	中村 保幸	(京都女子大学家政学部生活福祉学科 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)
研究協力者	堀江 稔	(滋賀医科大学呼吸循環器内科 教授)
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)

【背景】長鎖 n-3 不飽和脂肪酸は循環器疾患に対する保護的作用を有している。本研究の目的は、長鎖 n-3 不飽和脂肪酸が心拍数上昇に関連した循環器疾患死亡リスクを減弱するかどうか評価することである。

【方法】無作為抽出された全国 300 地区からの、循環器疾患既往がなく、降圧剤を服用していない 8807 人（女性 55.7%、平均年齢 48.3 歳）の一般住民を対象とし、24 年の前向き追跡コホート研究を行った。長鎖 n-3 不飽和脂肪酸摂取量は 3 日間の秤量法より算出した。心拍数は心電図上の連続した 3 心拍の R 波間隔より算出した。Cox 比例ハザードモデルを用いて交絡因子を調整し、ハザード比 (HR) および 95%信頼区間 (95%CI) を算出した。

【結果】24 年の追跡期間中 617 人の循環器疾患死亡が観察された。長鎖 n-3 不飽和脂肪酸摂取量の中央値は 0.37%kcal (0.86g/日) であった。長鎖 n-3 不飽和脂肪酸摂取量と心拍数の循環器疾患死亡リスクに対する交互作用は統計学的に有意であった

(P=0.033)。循環器疾患死亡について、長鎖 n-3 不飽和脂肪酸の高摂取 ( $\geq 0.37\%$  kcal) かつ低心拍数 ( $< 70$  beat/min [bpm]) 群と比較して、低摂取 ( $< 0.37\%$  kcal) かつ高心拍数 ( $> 85$  bpm) 群において有意なリスク上昇を認めた (HR 1.67; 95%CI 1.15-2.43) が、高摂取かつ高心拍数群においては有意な上昇を認めなかった (HR 0.92; 95%CI 0.61-1.38)。同様の結果が脳卒中死亡については得られたが、心疾患死亡では認めなかった。

【結語】日本人一般住民において、心拍数上昇に伴う循環器疾患死亡リスクは、長鎖 n-3 不飽和脂肪酸の高摂取により減弱する可能性がある。

ESC Congress 2012. 25 Aug 2012 - 29 Aug 2012, Munich - Germany

## Effect Modification of Dietary n-3 Fatty Acids on Cardiovascular Mortality Risk by Resting Heart Rate in Japanese General Population: NIPPON DATA80

Takashi Hisamatsu, Katsuyuki Miura, Takayoshi Ohkubo, Nagako Okuda, Yoshitaka Murakami, Naoko Miyagawa, Minoru Horie, Tomonori Okamura, Akira Okayama, Hirotsugu Ueshima, for the NIPPON DATA80/90 Research Group

### Purpose:

Multiple lines of evidence have shown that a higher dietary intake of n-3 fatty acids (FAs) reduces the risk of cardiovascular diseases (CVDs). Meanwhile, increased resting heart rate (RHR) has been reported to be an independent predictor of CVDs. Identification of measures for preventing CVD risk associated with increased RHR is therefore of considerable clinical and public health importance. We assessed the hypothesis that a higher n-3 FAs intake would attenuate the elevated CVD mortality risk by increased RHR.

### Methods:

A total of 8,807 community-dwelling individuals (55.7% women, mean age of 48.3 years), none of whom had anti-hypertensive drugs and prior CVDs, from randomly selected areas across Japan were included in the analysis. The primary endpoint was CVD mortality, and secondary endpoint was cardiac mortality during a mean follow-up of 20.4±6.1 years. Dietary n-3 FAs intake was estimated using a modified household food weighing method. The RHR measurement was obtained from 3 consecutive intervals between R waves on 12-lead electrocardiography (ECG). Cox models were used to calculate hazard ratios (HRs) per 10 beats per minute of RHR (95% confidence interval [95%CI]) adjusted for potential confounders, including ECG findings (left ventricular hypertrophy, suspected coronary heart disease) and nutritional parameters (saturated FAs, sodium and potassium intake, and fiber intake).

### Results:

During follow-up period, 1,989 individuals died. 617 individuals died from CVDs, and of these, 314 were from cardiac causes. Among men, in the lowest (<0.93 %kcal) tertile of n-3 FAs group, increased RHR were associated with elevated risk of CVD (HR, 1.19; 95%CI, 1.02-1.39), and cardiac mortality (HR, 1.29; 95%CI, 1.01-1.63). In contrast, in the medium (0.93-1.19 %kcal) and highest (1.20≤ %kcal) tertile, both HRs did not show statistically significant for CVD (HR, 0.92; 95%CI, 0.74-1.14 and HR, 0.91; 95%CI, 0.72-1.15, respectively), and cardiac mortality (HR, 0.90; 95%CI, 0.66-1.21 and HR, 0.99; 95%CI, 0.69-1.43, respectively). P for interaction between n-3 FAs and RHR was significant in CVD mortality (P=0.029) and marginally significant in cardiac mortality (P=0.089). Excluding the first 5 years of follow-up did not substantially alter the results. Among women, those relationships were not observed.

**Conclusions:**

An elevated risk of CVD, and cardiac mortality related to increased RHR would be attenuated in individuals with higher dietary intake of n-3 FAs in Japanese men, suggesting that a higher n-3 FAs intake may prevent long-term mortality risk associated with increased RHR.