

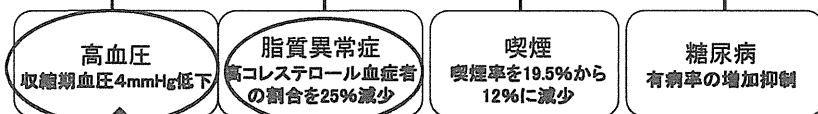
健康日本21(二次)の循環器疾患の目標設定の考え方

〈循環器疾患の予防〉

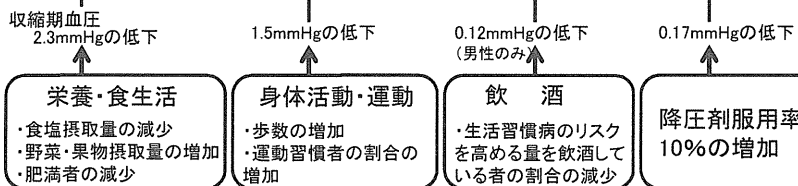


〈危険因子の低減〉

4つの危険因子の目標を達成した場合



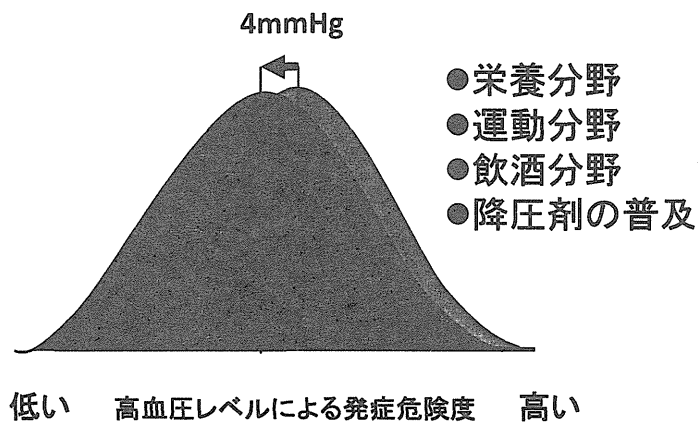
4つの生活習慣等の改善を達成した場合

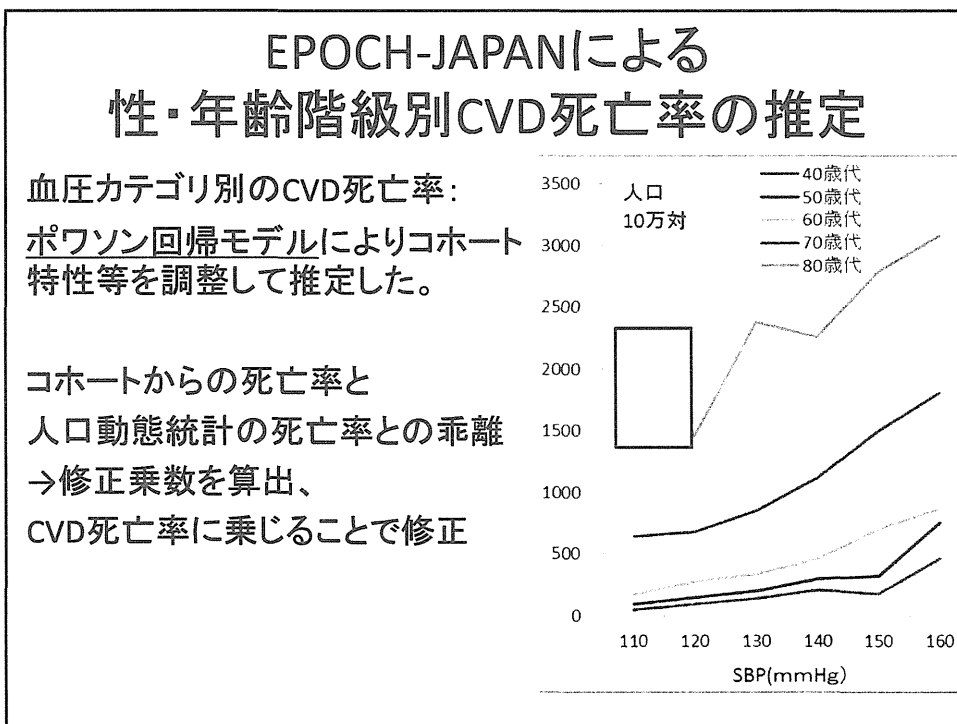
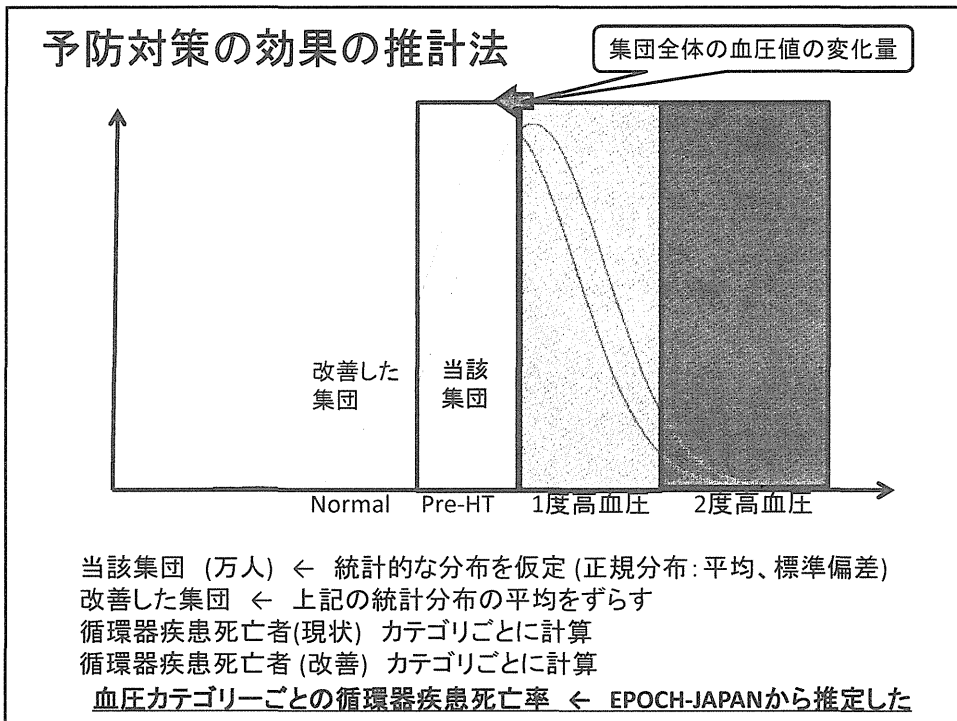


〈生活習慣等の改善〉

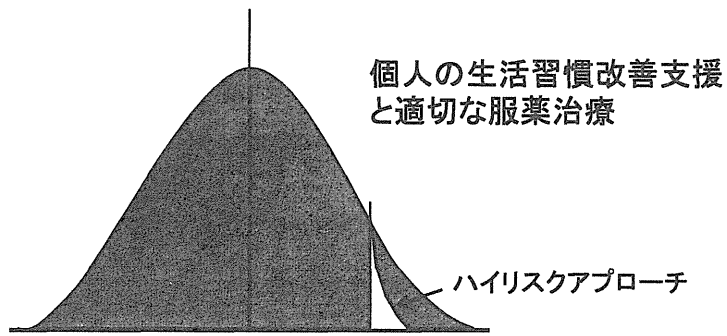
平均血圧のシフト

ポピュレーションアプローチ





脂質異常症の減少 -高コレステロール血症の減少-

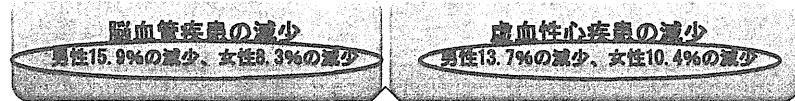


低い コレステロールレベルによる発症危険度 高い

高コレステロール血症群 vs. 正常群の虚血性心疾患死亡率をEPOC-JAPANから算出

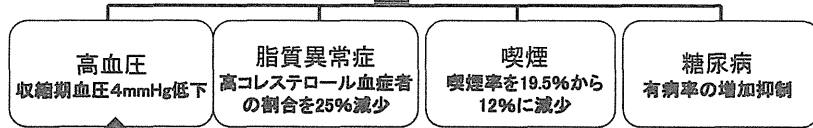
健康日本21(二次)の循環器疾患の目標設定の考え方

〈循環器疾患の予防〉

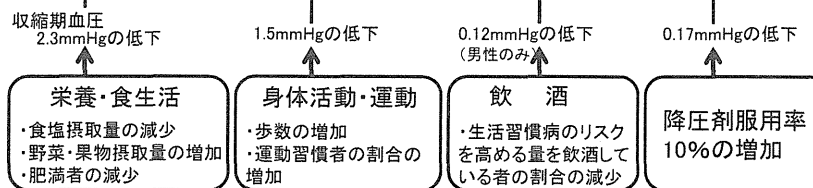


〈危険因子の低減〉

4つの危険因子の目標を達成した場合



4つの生活習慣等の改善を達成した場合



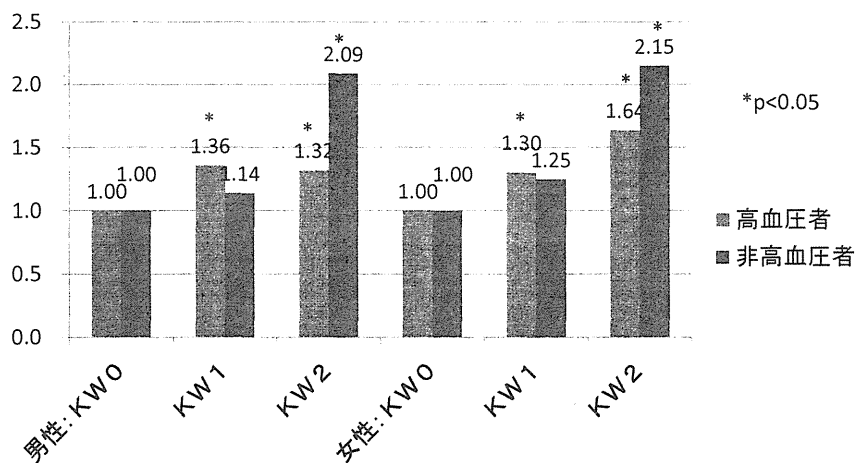
〈生活習慣等の改善〉

個別研究からの抜粋

個々のコホート研究の継続を支援して、日本人のエビデンスを蓄積することも本研究の重要な役割である。

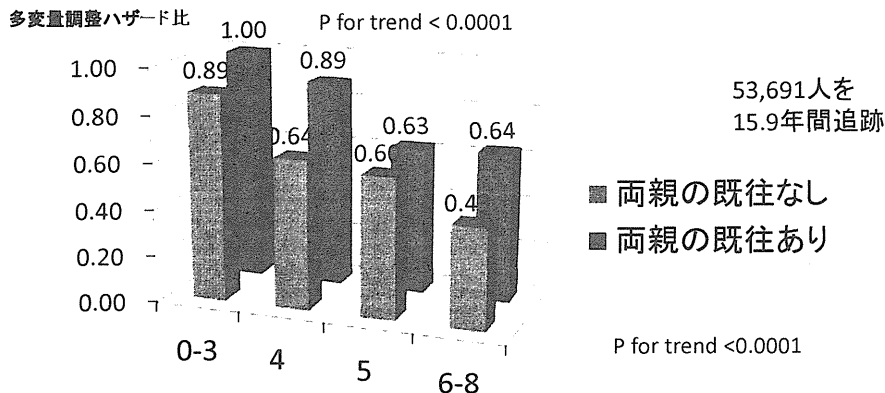
眼底所見と脳卒中死亡リスク

40歳～79歳の87,890人を15年間追跡



Sairench T, et al. *Circulation* 2011; 124: 2502-11

両親の脳卒中の既往の有無で層別した生活習慣の組み合わせと脳卒中死亡との関連



健康的な生活習慣: 果物、魚、乳製品の摂取、習慣的な身体活動、BMI 21-25kg/m²、飲酒 <2合/日、非喫煙、睡眠時間 5.5-7.5時間/日

調整変数: 年齢、自覚的ストレス、高血圧の既往、糖尿病の既往、教育歴、職業の有無

Eguchi E, et al. *J Epidemiol* 2012;22:331-9

今後の方向性

- ◆危険因子の重複を考慮し実態を反映した人口寄与危険割合を算出する。これにより個々の状態が日本人集団の循環器疾患をどれだけ増加させているかを明らかにすることができる。
- ◆高血圧、喫煙、脂質異常症、糖尿病などのリスク要因が、疾患発症や死亡に及ぼす影響を統計モデルとしてまとめて、個々の危険因子の有無やそのレベルから個人の発生確率を予測するツールを開発する。
- ◆引き続き個々のコホートの追跡期間の延長や追加検査等も平行して継続し、多様なコホート集団が維持されるように努める。

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

2. EPOCH-JAPAN データベースの拡充・更新と ハザード比の推定、集団寄与危険割合の算定

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 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 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

研究要旨

循環器疾患コホート研究を主として構成された大規模コホート統合研究であるEPOCH-JAPANにおいて、コホート統合データベースの拡充・更新を実施した。また新データベースを用いて、ハザード比推定およびそれらを用いた集団寄与危険割合(PAF)の算定を実施した。拡充・更新された新データベースの対象者数は20万3980人(総観察人年：256万2256人年)、全死亡32,606人、CVD死亡4,993人、脳卒中死亡2,189人、CHD死亡1,114人であり、対象者数にして約1.1倍、総死亡者数にして約1.8倍の拡充がなされた。性・年齢別のハザード比推定を血圧、総コレステロール、喫煙の3危険因子について実施し、危険因子上昇にともなうハザード比増加などが観察された。至適血圧を参照群とした場合の高血圧のPAFは男性40・50歳代(壮年期)では総死亡で約2割、CVD死亡、脳卒中死亡で約5割程度、年齢上昇とともに値は減少、女性では男性よりもインパクトは低いものの年齢に関し同様の傾向が見られた。非喫煙を参照群とした場合の喫煙のPAFは男性40・50歳代では総死亡で約3割、CVD死亡、脳卒中死亡でも3割程度であり、年齢上昇とともに値は減少、女性では男性よりインパクトはかなり弱く年齢・疾患によらず1割以下であった。CHD死亡のPAFについては血圧では65歳未満で約4割、65歳以上で約2割と年齢上昇とともにインパクトが減少したが、女性では65歳未満約4割、65歳以上で5.5割と男性と異なる傾向をみせた。総コレステロールでは男性では年齢によらず1割程度、女性は65歳未満で約2割であった。喫煙のPAFは男性65歳未満で約3割であるのに対し、65歳以上ではほぼなかった。女性においては65歳未満・以上ともに1割程度であった。

A. 研究目的

わが国の公衆衛生施策の立案や実施において、大規模データベースを活用し、科学的根拠に基づき決定されることは望まれている。EPOCH-JAPANは循環器疾患のコホート研究を主として構成された大規模コホートの統合研究プロジェクトである。本年度はEPOCH-JAPANのコホート統合データベースの拡充・更新を行うとともに、データベースを用いたハザード比推定およびそれらを用いた集団寄与危険割合の算定を実施したので報告する。

B. 研究方法

昨年度提供を受けた各コホートのデータをもとに、必要項目を限定した形でコホート統合データベースを構築した。図1にEPOCH-JAPANに参加しているコホート研究を示す。参加コホート数は14、うち地域コホート研究が11、全国を対象としたコホート研究が3つであった。データベースの構築作業は、はじめに各コホートのデータをチェックし、分類変数のカテゴリを統一するための統一ルールなどを作成し、そ

れに基づいた加工したデータを作成、統合を実施した。

今回、血圧、総コレステロール、喫煙の循環器疾患の主要危険因子をとりあげ、上記の統合データベースを用いて性・年齢階級別に調整ハザード比を推定した。ハザード比推定にはコホートを層別としたコックス回帰を使用し、血圧、総コレステロール、喫煙、糖尿病の有無、年齢を統計モデルに投入した。総死亡のほか、循環器疾患死亡（以下 CVD 死亡）、脳卒中死亡、冠動脈疾患死亡（以下 CHD 死亡）の 4 つのエンドポイントについて検討した。各危険因子はカテゴリ化した上で検討され、血圧については日本高血圧学会ガイドラインに準拠し、至適血圧、正常血圧、正常高値、高血圧 I、高血圧 II、高血圧 III の 6 カテゴリ、総コレステロールは 200 未満、200 以上 240 未満、240 以上の 4 カテゴリ、喫煙状況は非喫煙、禁煙、現在喫煙の 3 カテゴリとした。

年齢カテゴリは各疾患のイベント数などを参考にして決定され、全死亡、CVD 死亡、脳卒中死亡については 40 歳以上 60 歳未満、60 歳以上 70 歳未満、70 歳以上 90 歳未満の 3 カテゴリとした。なお CHD 死亡はイベント数が少ないため 40 歳以上 65 歳未満、65 歳以上 90 歳未満の 2 カテゴリとした。

（倫理面への配慮）

本研究では、連結不可能匿名化されたデータを用いるため、個人情報保護に関する問題は生じない。「疫学研究に関する倫理指針」に基づいて実施し、資料の利用や管理などその倫理指針の原則を遵守した。

C. 研究結果

表 1 に EPOCH-JAPAN 新データベースの対象者数・イベント数を示した。総対象者数は 20 万 3,980 人、総観察総人年は 256 万 2,256 人年であった。イベント数としては全死亡が 32,606 人、CVD 死亡 4,993 人、脳卒中死亡 2,189 人、CHD 死亡 1,114 人であった。なお滋

賀国保、茨城県のコホートデータは全死亡のみであった。

EPOCH-JAPAN 循環器死亡新データベースにおける、危険因子水準別の性・年齢別対象者数・イベント数について、表 2 に血圧、表 3 に総コレステロール、表 4 に喫煙状況を各々示した。表 2 では血圧カテゴリを至適血圧、正常血圧、正常高値、高血圧 I、高血圧 II、高血圧 III、不明の 7 カテゴリで集計した。その結果、全死亡では各年齢階級で十分なイベント数が確認されたものの、40、50 歳代の壮年期、80 歳代の CHD 死亡などでは各カテゴリのイベント数は 10 以下と少なかった。表 3 では総コレステロールのカテゴリを 200 未満、200 以上 240 未満、240 以上、不明の 4 カテゴリで集計した。その結果、全死亡では各年齢階級で十分なイベント数が確認されたものの、40 歳代、80 歳代の CHD 死亡などでは総コレステロール 200 以上のカテゴリのイベント数は 10 程度となる傾向がみられた。表 4 では喫煙状況のカテゴリを非喫煙、禁煙、現在喫煙、不明の 4 カテゴリで集計した。その結果、全死亡では各年齢階級で十分なイベント数が確認されたものの、40 歳代、80 歳代の CHD 死亡などで男性の非喫煙・禁煙、女性の禁煙・現在喫煙のカテゴリでイベント数は 10 未満と少なかった。

性・年齢別にみた危険因子の水準別ハザード比を図 2 に血圧、図 3 に総コレステロール、図 4 に喫煙状況について各々示した。年齢カテゴリは表 2 から表 4 の検討結果から、CVD 死亡、脳卒中死亡では 40 歳以上 60 歳未満、60 歳以上 70 歳未満、70 歳以上 90 歳未満の 3 カテゴリ、CHD 死亡では 40 歳以上 65 歳未満、65 歳以上 90 歳未満の 2 カテゴリとし、各々の年齢カテゴリにおける危険因子と疾患死亡との関連を検討した。図 2 の血圧カテゴリと死亡との関連では CVD、脳卒中、CHD によらず、血圧カテゴリの上昇にともなってハザード比が上昇する傾向がみられた。またその傾向は 40・50 歳代で急峻であった。図 3 の総コレステロールのカテゴリと死亡との関連では、CVD、脳卒中

では明瞭な関連は見られなかった一方、CHD 死亡では総コレステロールのカテゴリ上昇ともなってハザード比が上昇する傾向が伺えた。図 4 の喫煙状況と死亡との関連では、CVD、脳卒中、CHD によらず、非喫煙、禁煙、現在喫煙となるにしたがってハザード比が上昇する傾向がみられた。またその傾向は 40・50 歳代で急峻であった。

疾患死亡別にみた性・年齢別の集団寄与危険割合（以下 PAF）について、表 5 に総死亡、CVD 死亡、脳卒中死亡を、表 6 に CHD 死亡を各々示した。至適血圧を参照群とした場合の高血圧の PAF は、男性 40・50 歳代では総死亡で約 2 割、CVD 死亡、脳卒中死亡で約 5 割程度であり、年齢が上昇するにつれその値は減少する傾向にあった（60 歳代：総死亡約 2 割、CVD 死亡、脳卒中約 4 割、70・80 歳代：CVD 死亡約 1 割、脳卒中約 3 割）。女性では男性よりもインパクトは低いものの、同様の年齢との傾向が見られた（40・50 歳代：総死亡約 1 割、CVD 死亡約 4 割、脳卒中死亡約 3 割、70・80 歳代：総死亡 5%程度、CVD 死亡約 2 割、脳卒中死亡約 3 割）。非喫煙を参照群とした場合の喫煙の PAF は、男性 40・50 歳代では総死亡で約 3 割、CVD 死亡、脳卒中死亡でも 3 割程度であり、年齢が上昇するにつれその値は減少する傾向にあった（60 歳代：総死亡 2.5 割、CVD 死亡、脳卒中 2 割程度、70・80 歳代：総死亡約 1 割、CVD 死亡約 1 割）。女性では男性よりもインパクトはかなり弱く、年齢・疾患によらず 1 割以下の影響だった。CHD 死亡をイベントとした場合の PAF は、血圧では 65 歳未満で約 4 割、65 歳以上で約 2 割と年齢上昇とともにインパクトが減少したが、女性では 65 歳未満約 4 割、65 歳以上で 5.5 割と異なる傾向をみせた。総コレステロールの PAF は男性では年齢によらず 1 割程度、女性は 65 歳未満で約 2 割であった。喫煙の PAF は男性 65 歳未満で約 3 割であるのに対し、65 歳以上ではほぼなかった。女性においては 65 歳未満・以上ともに 1 割程度であった。

D. 考察

本年度は EPOCH-JAPAN 参加コホートのデータに基づいて、本研究データベースを更新するとともに、血圧、総コレステロール、喫煙について、CVD、脳卒中、CHD など各疾患死亡のハザード比を性・年齢階級別に推定するとともに、それらを用いて性・年齢階級の PAF を算定した。その結果、性・年齢別の詳細なハザード比を得ることができ、年齢別にみた PAF の差異の検討が可能となった。

EPOCH-JAPAN データベース更新により、新データベースは対象者数約 20 万人、観察総人年約 26 万人年を有する本邦最大級の cohorts 統合データベースとなった。前回構築した EPOCH-JAPAN データベースが対象者数約 19 万人、総死亡者数が 2 万人弱であることを考えると、対象者数にして約 1.1 倍、総死亡者数にして約 1.8 倍の拡充がなされたといえる。またイベント数においても全死亡約 3 万人、CVD 死亡約 5000 人、脳卒中約 2000 人、CHD 死亡 1000 人強と詳細な分析をするに十分な循環器疾患のイベント数が確保できたといえる。

今回、性・年齢階級別に危険因子と疾患死亡との関連を検討する前に、上記イベント数の分布について危険因子ごとに性・年齢階級の集計を実施した。その結果、40・50 歳代、80 歳代で CHD 死亡などのイベント数が 10 未満になるカテゴリがあることが明らかになった。いうまでもなく 40・50 歳代は循環器疾患のイベント発生は少ないため、それら年齢階級はある程度併合し、ハザード比推定を行う必要があり、今回それが明瞭に示されたといえる。80 歳代でイベント数が少ないカテゴリがあるのは本データベースで 80 歳代の対象者数が他年齢カテゴリと比べ少ないためである。このことから今回 70 歳代と 80 歳代を併合した年齢カテゴリを構成することとした。なお CHD に関してはイベント数が少ないため 65 歳未満/以上の 2 カテゴリの検討が適切であることも示された。これら検討により、新しい EPOCH-JAPAN デー

データベースの特徴の一端が示され、次年度以降の年齢階級の構成に関し一定の指針を与えたといえる。

上記作業により年齢カテゴリを定めたもとで、性・年齢階級別ハザード比の推定を実施した。これら結果については、これまでの EPOCH-JAPAN での成果と同様であるが、今回の新データベースにより、わが国のエビデンス更新に寄与したと考えられる。性・年齢階級別の集団寄与危険割合(PAF)も同様に算定された。これについてもこれまで EPOCH-JAPAN から発表された論文の結果を追試するものであるが、総コレステロールでは新たな成果も示した。性・年齢階級別のハザード比の推定結果と同様、血圧などでは年齢階級の上昇とともに PAF が低減する傾向が見られた。

性・年齢階級別ハザード比、PAF はともに重要な疫学指標であり、データベース更新とともに、これら算定結果を更新していくことは重要と考えられる。更新前/後の比較は今後の課題ではあるが、これらエビデンスの蓄積はわが国の公衆衛生施策を支える基盤である。大規模データベースにおいて永続的にデータ更新する意義は正にこの一点にあるといえ、今回の検討はその端緒といえる。

E. 結論

データベースの基本項目について EPOCH-JAPAN のコホート統合データベースを更新・拡充するとともに、データベースを用いたハザード比推定およびそれらを用いた集団寄与危険割合の算定を実施した。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

村上義孝. 日本における循環器疾患の大規模コホート統合データベースの構築と解析. 第 23 回日本疫学会学術総会講演集(大阪) .23 (Suppl 1);2013:55-56.

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし。

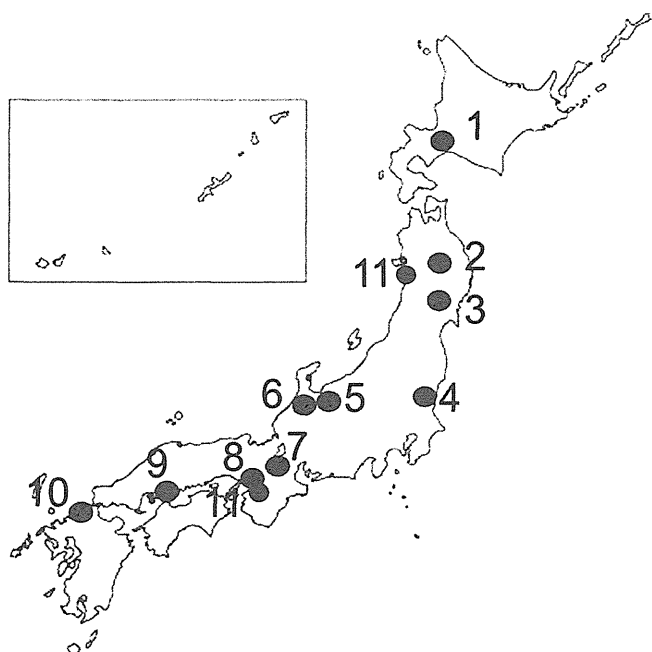
2. 実用新案登録

なし。

3. その他

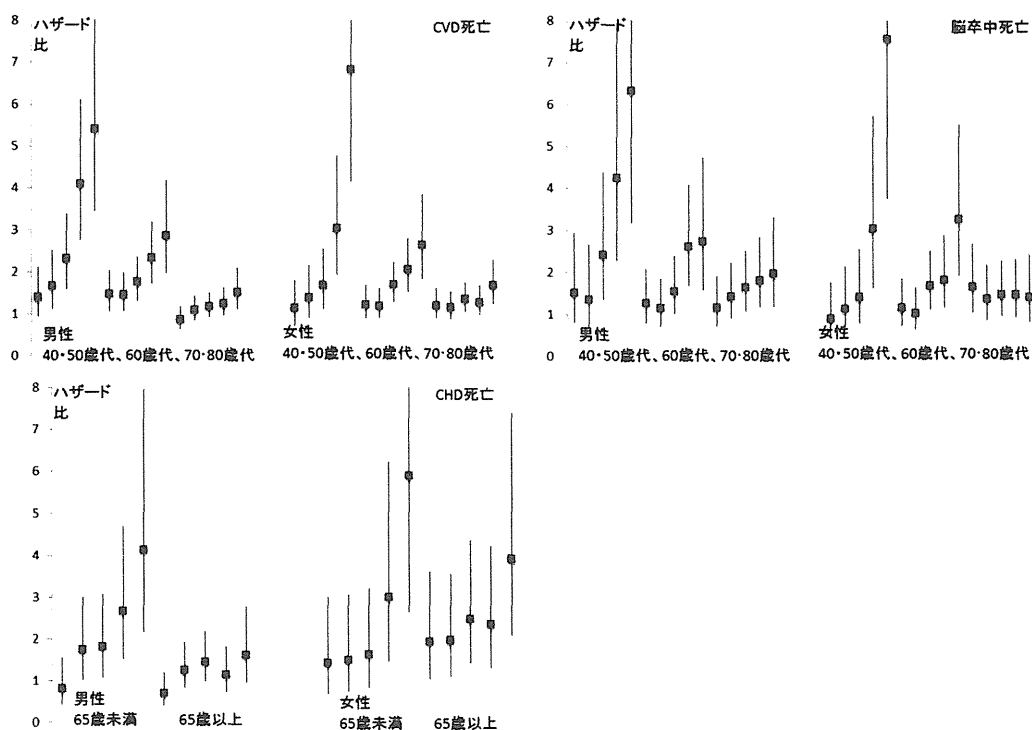
第 23 回日本疫学会奨励賞受賞

図1 EPOCH-JAPANに参加しているコホート研究



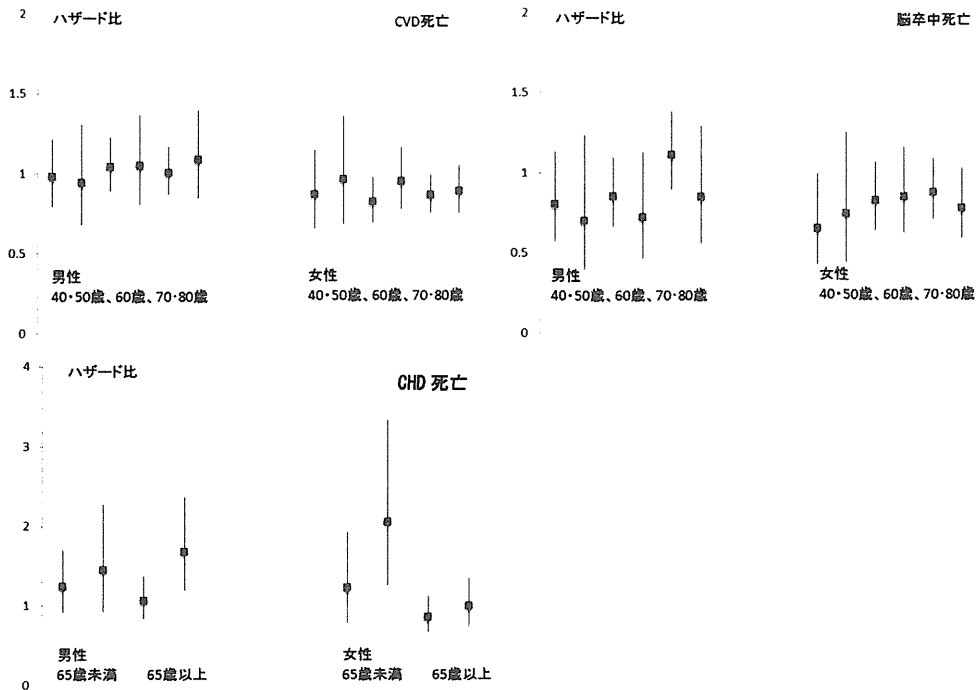
図の番号は地域コホートの所在地を示し、その名称は以下の通りである。1.端野・壮瞥、2.大崎、3.大迫、4.茨城県、5.小矢部、6. YKK、7. 滋賀国保、8. 吹田、9. 放射線影響研究所、10 久山町、11. CIRCS、なお、図に示されていない全国規模のコホート研究として JACC、NIPPON DATA80、NIPPON DATA90 の3コホートが存在する。

図2 性・年齢別にみた血圧カテゴリのハザード比



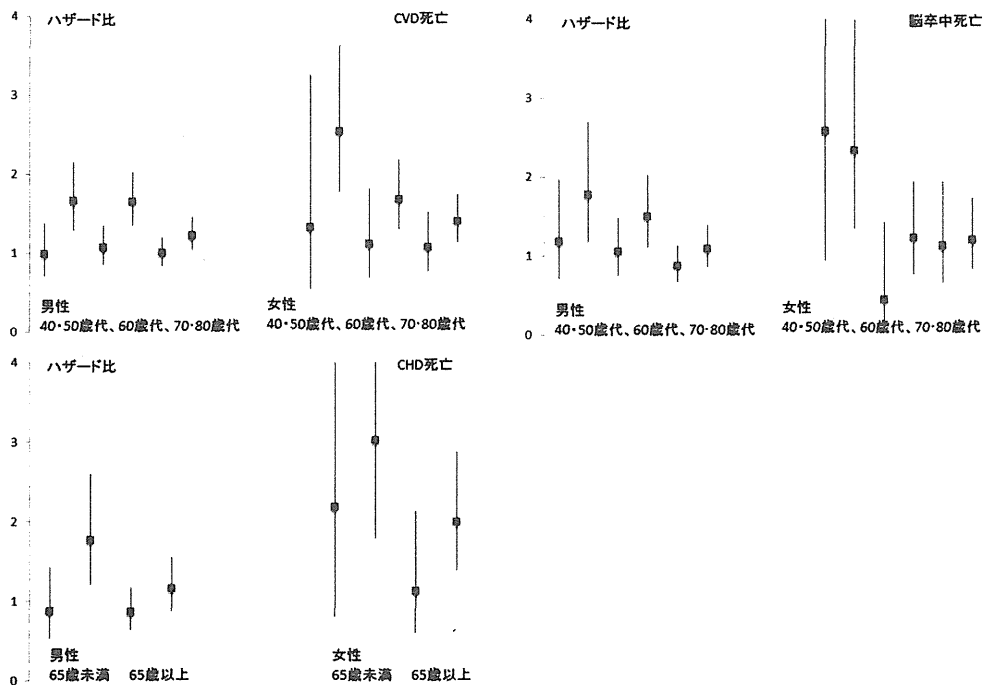
層別コックス回帰(層：コホート)を用い、血圧、総コレステロール、喫煙、糖尿病の有無、年齢を調整因子とした。参照群は至適血圧とした。

図3 性・年齢別にみた総コレステロールのハザード比



層別コックス回帰(層：コホート)を用い、血圧、総コレステロール、喫煙、糖尿病の有無、年齢を調整因子とした。参照群は200未満とした。

図4 性・年齢別にみた喫煙のハザード比



層別コックス回帰(層：コホート)を用い、血圧、総コレステロール、喫煙、糖尿病の有無、年齢を調整因子とした。参照群は非喫煙とした。

表 1 EPOCH-JAPAN 新データベースの対象者数・イベント数

コホート名	対象者数	総人年	全死亡	CVD死亡	脳卒中死亡	CHD死亡
端野・壮瞥	1,762	43,158	289	83	32	50
大崎	16,238	179,857	1,782	536	232	127
大迫	3,174	39,453	569	185	84	43
小矢部	5,197	51,682	479	132	69	29
YKK	7,039	125,824	162	41	16	8
滋賀国保	4,535	41,535	215	-	-	-
吹田	6,448	88,868	1,164	295	102	135
RERF	4,669	75,667	1,076	344	69	41
久山	2,736	34,142	641	201	84	29
JACC	30,265	516,362	5,575	1,646	775	326
ND80	9,442	198,121	2,780	976	461	188
ND90	8,099	112,219	1,401	416	175	90
茨城県	98,196	980,684	15,896	-	-	-
大阪健康科学	6,180	74,686	577	138	90	48
総計	203,980	2,562,256	32,606	4,993	2,189	1,114

表 2 新 EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースにおける性・年齢階級・血圧水準別の対象者数・イベント数

性別	年齢カテゴリ	血圧カテゴリ	対象者数	全死亡	CVD死亡	脳卒中死亡	CHD死亡
男性	40-49	至適	2359	102	11	4	2
		正常	2215	130	21	8	6
		正常高値	1784	118	18	3	9
		高血圧I	1751	134	37	14	8
		高血圧II	521	60	20	4	8
		高血圧III	167	27	7	3	2
		不明	11				
	50-59	至適	1666	192	29	12	8
		正常	1915	240	47	21	12
		正常高値	2088	296	61	27	17
		高血圧I	2649	454	118	54	30
		高血圧II	1038	216	76	37	15
		高血圧III	356	106	40	20	10
		不明	11	4			
	60-69	至適	1571	362	71	33	17
		正常	1861	524	119	49	22
		正常高値	2616	696	170	64	56
		高血圧I	3507	1115	309	137	79
		高血圧II	1467	505	176	91	38
		高血圧III	411	188	62	31	15
		不明	16	10	2	1	1
	70-79	至適	700	354	88	37	27
		正常	795	389	101	45	15
		正常高値	1270	623	187	80	47
		高血圧I	1794	967	310	140	87
		高血圧II	798	484	174	84	39
		高血圧III	302	215	77	34	15
		不明	2	2			
80-89	至適	79	49	14	4	3	
	正常	78	53	12	6	3	
	正常高値	148	96	34	15	6	
	高血圧I	270	194	67	31	14	
	高血圧II	154	108	43	26	3	
	高血圧III	66	54	13	3	4	
	不明	3	2				

表 2 (続き)

性別	年齢カテゴリ	血圧カテゴリ	対象者数	全死亡	CVD死亡	脳卒中死亡	CHD死亡
女性	40-49	至適	4750	107	12	5	2
		正常	2974	79	10	3	3
		正常高値	2118	67	13	8	1
		高血圧I	1758	76	14	7	2
		高血圧II	485	26	6	4	1
		高血圧III	140	16	7	4	2
		不明	44	1	1		1
	50-59	至適	4218	207	31	18	4
		正常	3559	203	38	21	6
		正常高値	3534	210	39	13	11
		高血圧I	3797	288	71	36	7
		高血圧II	1273	125	43	20	9
		高血圧III	346	51	24	12	6
		不明	29	1			
	60-69	至適	2924	365	91	44	16
		正常	3073	392	116	47	23
		正常高値	3715	477	145	62	37
		高血圧I	4835	798	291	129	63
		高血圧II	1803	373	147	60	28
		高血圧III	525	130	57	30	13
		不明	23	2	2	1	
	70-79	至適	808	238	73	33	9
		正常	959	297	121	61	20
		正常高値	1481	453	169	71	31
		高血圧I	2268	875	359	149	77
		高血圧II	1093	463	184	72	47
		高血圧III	363	193	84	30	23
		不明	13	6	2		
80-89	至適	79	45	22	7	3	
	正常	121	67	30	14	4	
	正常高値	189	98	43	17	7	
	高血圧I	351	211	85	30	15	
	高血圧II	248	164	63	31	9	
	高血圧III	102	64	28	5	4	
	不明	1					
			90438	16237	4935	2162	1102

表 3 新 EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースにおける性・年齢階級・総コレステロール水準別の対象者数・イベント数

性別	年齢カテゴリ	総コレステロール	対象者数	全死亡	CVD死亡	脳卒中死亡	CHD死亡
男性	40-49	200未満	4898	344	69	22	16
		200-240未満	2772	156	34	9	15
		240以上	952	52	10	5	4
		不明	186	19	1		
	50-59	200未満	5574	949	214	111	46
		200-240未満	2901	382	103	41	26
		240以上	987	139	36	9	17
		不明	261	38	18	10	3
	60-69	200未満	6879	2151	549	267	134
		200-240未満	3281	862	250	96	69
		240以上	959	260	71	26	18
		不明	330	127	39	17	7
	70-79	200未満	3442	1895	577	262	128
		200-240未満	1611	789	256	121	70
		240以上	412	228	69	20	29
		不明	196	122	35	17	3
80-89	200未満	508	353	110	49	18	
	200-240未満	187	131	48	25	7	
	240以上	49	32	11	5	3	
	不明	54	40	14	6	5	
女性	40-49	200未満	7401	235	42	21	5
		200-240未満	3504	96	11	4	4
		240以上	1091	36	7	4	2
		不明	273	5	3	2	1
	50-59	200未満	6384	470	95	52	13
		200-240未満	6538	389	91	41	16
		240以上	3392	203	55	25	13
		不明	442	23	5	2	1
	60-69	200未満	5702	1008	324	147	58
		200-240未満	7002	934	316	139	71
		240以上	3759	512	181	76	47
		不明	435	83	28	11	4
	70-79	200未満	2549	1043	396	178	83
		200-240未満	2737	888	356	152	72
		240以上	1433	488	194	69	45
		不明	266	106	46	17	7
80-89	200未満	482	291	121	50	19	
	200-240未満	371	217	89	38	12	
	240以上	174	104	42	11	8	
	不明	64	37	19	5	3	
			90438	16237	4935	2162	1102

表 4 新 EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースにおける性・年齢階級・喫煙状況別の対象者数・イベント数

性別	年齢カテゴ	喫煙カテゴリ	対象者数	全死亡	CVD死亡	脳卒中死亡	CHD死亡
男性	40-49	非喫煙	2179	105	25	8	9
		禁煙	1563	84	16	6	5
		現在喫煙	4949	374	70	20	20
		不明	117	8	3	2	1
	50-59	非喫煙	2564	237	62	28	17
		禁煙	1893	236	59	25	13
		現在喫煙	5020	1003	244	116	60
		不明	246	32	6	2	2
	60-69	非喫煙	2608	555	151	76	35
		禁煙	3076	825	203	92	51
		現在喫煙	5399	1932	527	227	135
		不明	366	88	28	11	7
	70-79	非喫煙	1271	622	208	106	55
		禁煙	1923	985	290	120	75
		現在喫煙	2248	1320	402	178	90
		不明	219	107	37	16	10
80-89	非喫煙	250	189	60	32	13	
	禁煙	232	169	60	25	9	
	現在喫煙	242	181	56	25	9	
	不明	74	17	7	3	2	
女性	40-49	非喫煙	10214	293	46	24	7
		禁煙	160	2	1	1	
		現在喫煙	1491	56	10	4	3
		不明	404	21	6	2	2
	50-59	非喫煙	13783	883	195	89	35
		禁煙	173	19	5	4	1
		現在喫煙	1762	124	30	15	6
		不明	1038	59	16	12	1
	60-69	非喫煙	13445	2049	674	303	138
		禁煙	279	61	17	3	9
		現在喫煙	1544	257	89	30	24
		不明	1630	170	69	37	9
	70-79	非喫煙	5332	2012	793	332	163
		禁煙	198	84	29	12	2
		現在喫煙	757	272	102	40	35
		不明	698	157	68	32	7
	80-89	非喫煙	864	527	219	87	31
		禁煙	27	21	7	2	2
		現在喫煙	120	74	32	14	8
		不明	80	27	13	1	1
			90438	16237	4935	2162	1102

表 5 性・年齢別の集団寄与危険割合(単位：％、総・CVD・脳卒中死亡)

血圧水準 (参照群を至適血圧とした場合)

性別	年齢カテゴリ	総死亡	CVD死亡	脳卒中死亡
男性	40-59	19.0	51.9	52.5
	60-69	22.9	40.7	35.6
	70-89	-2.0	12.5	34.0
女性	40-59	13.4	37.7	28.6
	60-69	5.0	33.2	29.6
	70-89	5.3	22.2	30.4

喫煙 (参照群を非喫煙とした場合)

性別	年齢カテゴリ	総死亡	CVD死亡	脳卒中死亡
男性	40-59	32.2	26.1	31.9
	60-69	25.4	25.1	20.7
	70-89	12.5	8.0	-0.4
女性	40-59	6.7	9.0	10.2
	60-69	4.5	4.9	0.6
	70-89	3.6	3.5	2.3

表 6 性・年齢別の集団寄与危険割合(単位：％、CHD 死亡)

血圧水準 (参照群を至適血圧とした場合)

性別	年齢カテゴリ	CHD死亡
男性	40-64	40.1
	65-89	17.9
女性	40-64	42.7
	65-89	55.3

総コレステロール (参照群を 200 未満とした場合)

性別	年齢カテゴリ	CHD死亡
男性	40-64	10.3
	65-89	6.8
女性	40-64	23.1
	65-89	-5.4

喫煙 (参照群を非喫煙とした場合)

性別	年齢カテゴリ	CHD死亡
男性	40-64	26.8
	65-89	1.3
女性	40-64	13.2
	65-89	8.5

3. 統合研究

1) 血圧カテゴリーと循環器死亡長期予後との年齢階級別による検討

藤吉 朗、三浦 克之 (滋賀医科大学公衆衛生学)

背景

収縮期血圧(SBP)と拡張期血圧(DBP)とは、いずれも他の危険因子と独立して循環器疾患を予測することが明らかになっており、血圧カテゴリーを定義する際にはSBPとDBPとの両者を用いることが現在の主流である。しかし循環器疾患長期予後を、このようにして定義した血圧カテゴリー毎に、高齢者を含む集団で検討した研究は少ない。そこで、日本人を対象とした10コホートを個人ベースで統合した研究(Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan: EPOCH-JAPAN)を用いてこの点を検討した。

対象と方法

10コホート対象者のうち脳卒中・冠動脈疾患既往のない40-89歳、計67,309人を、中壮年者(40-64歳)、前期高齢者(65-74歳)、後期高齢者(75-89歳)の3つの年齢階級に分けて検討した。血圧カテゴリーは日本高血圧学会「高血圧治療ガイドライン2009」に準じて、至適(<120/80mmHg)、正常・非至適(120-129/80-84)、正常高値(130-139/85-89)、I度高血圧(140-159/90-99)、II度高血圧(160-179/100-109)、III度高血圧(≥ 180 または ≥ 110)の6群に分け、至適血圧を基準としCoxモデルによりカテゴリー毎に、循環器疾患死亡の多変量調整ハザード比および人口寄与危険割合(population attributable fraction: PAF)を算出した。

なおPAF値はこの場合「対象者すべてが至適血圧だったと仮定した際に、予防できたであろう循環器疾患死亡者の割合」を意味する。調整変数として年齢、性、コホート、body mass index、血清コレステロール、喫煙状況、飲酒状況を用いた。

感度分析としてベースライン調査から3年以内の死亡を除いて同様の解析を行った。このような感度分析を行った理由は、老化や潜在的疾病により血圧が低下し、血圧と循環器疾患死亡との原因・結果関係に影響を及ぼす可能性(いわゆる「因果の逆転」)が知られており、この影響を除くためである。

結果

図に主結果を示す。平均10.2年間の追跡中1,944例の循環器疾患死亡を観察した。おおむね全ての年齢階級にて、血圧カテゴリー上昇に伴い循環器疾患リスクも上昇した。特に40-64歳、65-74歳において至適血圧群で最もハザード比(相対リスク)が低く、非至適血圧群からハザード比の有意な上昇を認めた。75-89歳では、血圧と循環器疾患死亡との関連の勾配の鈍化を認めたが、おおむね血圧カテゴリー上昇とともにハザー

ド比が高くなった。また3年以内死亡を除いた感度分析では、全年齢階級において至適
 血圧群のハザードが最も低く、特に75-89歳で血圧カテゴリーと循環器疾患リスクの
 正の関連が強くなった(表)。PAFの推定値より、40-64歳では約60%、65-74歳では
 約50%、75-89歳でも約23%の循環器疾患死亡を予防できたと推定された(図)。

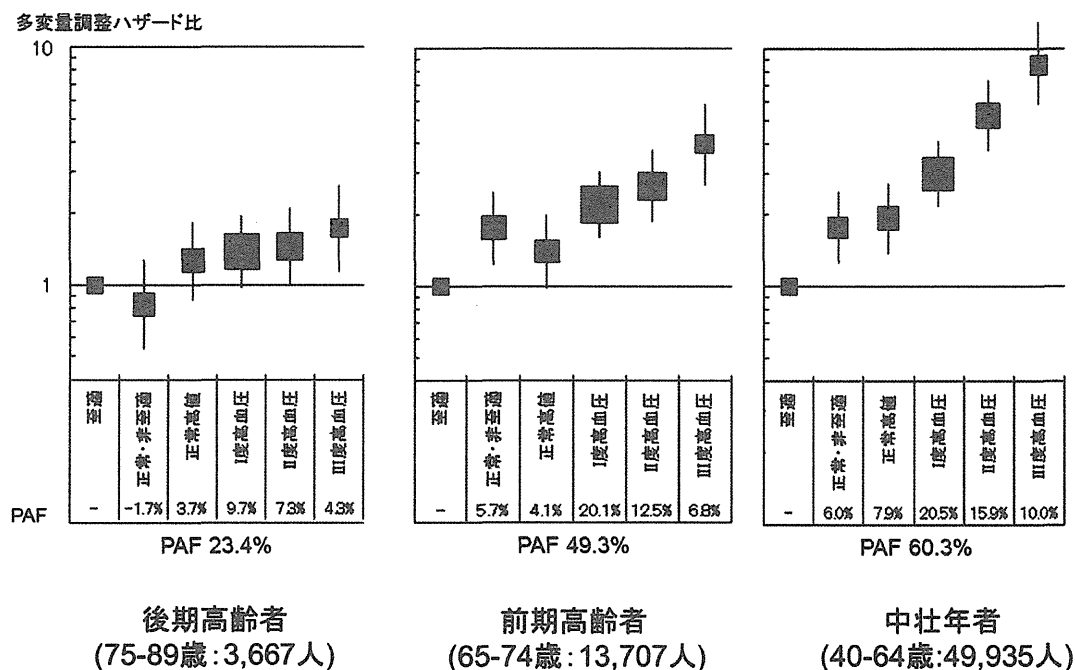
結論

日本人を対象にした長期観察研究の結果、(1)高齢者でも血圧カテゴリーが高いほど
 循環器死亡リスクが上昇すること、(2)健康的な生活習慣にて血圧を生涯低く保つこ
 と(一次予防)で25~60%の循環器疾患死亡を予防しうることを示された。

文献

Fujiyoshi A, Ohkubo T, Miura K, et al. *Hypertens Res* 2012; 35: 947-53.

図. 血圧カテゴリー別 循環器疾患死亡ハザード比および人口寄与危険割合 (40-89歳
 男女 67,309人 平均追跡期間 10.2年)



(図説明) 1. ベースライン調査時に循環器疾患を有さない対象者を平均 10.2 年追跡し 1,944 例の CVD 死亡を観察した。2. ハザード比および人口寄与危険割合は至適血圧 (<120/80mmHg) を基準とし以下で調整した: 性・年齢・コホート・body mass index・総コレステロール・喫煙・飲酒。3. PAF (人口寄与危険割合 population attributable fraction) は、全対象者が至適血圧だったと仮定した場合に予防し得たであろう死亡者の割合を示している (Hypertens Res 2012;35:947-53. より作図)。

表. ベースライン調査時から3年以内の死亡者を除いた場合の循環器疾患死亡調整ハザード比

血圧カテゴリー	至適	正常・非至適	正常高値	I度高血圧	II度高血圧	III度高血圧
後期高齢者 (75-89歳)	基準群	1.17 (0.67-2.04)	1.87 (1.14-3.05)	1.91 (1.19-3.07)	1.83 (1.12-3.01)	2.14 (1.23-3.72)
前期高齢者 (65-74歳)	基準群	1.62 (1.10-2.38)	1.19 (0.81-1.76)	2.01 (1.42-2.85)	2.26 (1.55-3.29)	3.28 (2.13-5.04)
中壮年者 (40-64歳)	基準群	1.75 (1.19-2.60)	2.08 (1.43-3.05)	2.91 (2.03-4.16)	5.21 (3.55-7.64)	8.39 (5.50-12.8)

カッコ内は95%信頼区間。調整変数は性・年齢・コホート・body mass index・総コレステロール・喫煙・飲酒。