

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
『循環器疾患における集団間の健康格差の実態把握と
その対策を目的とした大規模コホート共同研究』
研究分担報告書

4. 地域住民における心血管病とその危険因子の疫学研究：久山町研究

研究分担者 清原 裕
所属 九州大学大学院医学研究院環境医学分野・教授

要 旨 久山町研究は、福岡県久山町において1961年より継続している心血管病の前向きコホート研究である。1961年、1974年、1988年の久山町健診を受診した心血管病の既往のない140歳以上の住民を13年間追跡し、部位別にみた脳出血発症率の時代的推移を検討した。その結果、性・年齢調整後の脳出血発症率（対1,000人年）は、第1集団1.83、第2集団0.82、第3集団1.05と、第1集団から第2集団にかけて半減したのち横ばいとなった。被殻出血の発症率は第1集団の1.15から第3集団の0.36へと低下したが、その間に視床出血の発症率は0.13から0.36へと増加した。年齢階級別にみると、60歳代の脳出血発症率は時代とともに低下し、主に被殻出血の低下を反映していた。一方、80歳以上の脳出血発症率は増加しており、視床出血や皮質下出血の増加の影響と考えられた。次に、1988年と2002年の調査成績から糖尿病の頻度を比較した。耐糖能レベルの評価には75g経口糖負荷試験を用いた。糖尿病の頻度は1988年では男性15.3%、女性10.1%であったが、2002年ではそれぞれ24.0%、13.4%に増加した。またこの間、耐糖能異常、空腹時血糖異常もそれぞれ増えた。すなわち、2002年には、40～79歳の男性の約6割、女性の約4割が何らかの糖代謝異常を有すると考えられる。

以上より、日本人の脳出血発症率をさらに下げるには、高齢者の視床出血を予防する必要がある、まず高血圧管理が重要であろう。また、1980年代から2000年代にかけて糖尿病は増加しており、今まで以上にその予防・管理が重要である。

A. 研究目的

久山町研究の目的は、日本人の心血管病危険因子を明らかにし、その予防に有用なエビデンスを提供することである。

本年度は、久山町の疫学調査の成績を用いて、部位別にみた脳出血発症率の時代的推移を検討するとともに、75g経口糖負荷試験をもとに糖尿病有病率の時代

的推移を検証した。

B. 研究方法

1. 部位別にみた脳出血発症率と生存率の時代的推移

1961年、1974年、1988年の久山町循環器健診を受診した心血管病の既往のない40歳以上の住民、それぞれ1,618人（第1

集団)、2,038人(第2集団)、2,637人(第3集団)を13年間追跡し、部位別にみた脳出血発症率とその危険因子の時代的推移を検討した。

2. 糖尿病有病率の時代的推移

久山町における1988年と2002年の健診では、40～79歳の住民を対象に75g経口糖負荷試験を用いて耐糖能レベルを正確に判定した。受診率はそれぞれ80.2%、77.0%であった。この二つの断面調査の成績を比較し、糖尿病有病率の時代的推移を検討した。WHOの糖代謝異常の診断基準に従い、空腹時血糖値126mg/dl以上、あるいは糖負荷後2時間血糖値200mg/dl以上を糖尿病と診断した。また空腹時血糖異常(IFG:空腹時血糖110-125mg/dlかつ糖負荷後2時間値139mg/dl以下)、耐糖能異常(IGT:空腹時血糖125mg/dl以下かつ糖負荷後2時間値140-199mg/dl)の頻度の時代的推移も検討した。なお、糖尿病治療薬使用者は糖尿病とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」に基づき研究計画書を作成し、九州大学医学研究院等倫理委員会の承認を得て行われた。本研究は、健診受診者を対象とした疫学調査で、対象者が研究によって不利益を被ることはない。研究者は、対象者の個人情報漏洩を防ぐうえで細心の注意を払い、その管理に責任を負っている。

C. 研究結果

1. 部位別にみた脳出血発症率の時代的

推移

13年間の追跡期間中に、第1集団、第2集団、第3集団でそれぞれ43例、33例、53例に脳出血の発症をみた。

脳出血の部位別内訳の時代的推移をみると、第1集団から第3集団にかけて被殻出血の割合が74%から24%へと減少した(図1)。一方、視床出血は9%から36%へと増加した。

性・年齢調整後の脳出血発症率(対1,000人年)は、第1集団の2.03から第2集団の0.96に有意に減少したが、第3集団では1.14とほぼ横ばいとなっていた。出血部位別にみると、被殻出血発症率は、第1集団の1.17から第2集団の0.45に有意に減少し、この減少傾向は鈍化したものの第3集団では0.40と、第1集団の1/3になった。これに対し、視床出血は、第1集団の0.16から第2集団の0.23、第3集団の0.34へと時代とともに増加した。

次に、年齢階級別の脳出血発症率を3集団間で比較すると、第1集団では60歳代にピークのある山なりのパターンを示したが、第2集団、第3集団になると加齢とともに上昇した(図2)。部位別にみると、被殻出血の発症率は、第1集団に比べ、第2集団、第3集団では60歳代を中心にすべての年齢階級で低下した(図3)。一方、視床出血の発症率は、第1集団に比べて、第2集団、第3集団では高齢者、特に80歳以上で著しく上昇した。

さらに、脳出血発症危険因子について3集団で比較すると、高血圧は一貫して最大の危険因子だが、その影響の大きさは時代とともに減弱した(表)。脳出血発症に対する高血圧の性・年齢調整後八

ザード比および寄与率は、第1集団で9.30および0.75に対し、第3集団で2.89および0.46であった。

2. 糖尿病有病率の時代的推移

久山町における1988年と2002年の調査成績を比較すると、糖尿病の頻度は1988年では男性15.3%、女性10.1%であったが、2002年ではそれぞれ24.0%、13.4%に増加した(図4)。またこの間、耐糖能異常は男性では19.0%から21.4%に、女性では18.7%から20.9%に、空腹時血糖異常もそれぞれ7.9%から14.3%、4.8%から6.5%に増えた。すなわち、2002年には、40～79歳の男性の約6割、女性の約4割が何らかの糖代謝異常を有すると考えられる。

D. 考察

1. 部位別にみた脳出血発症率と生存率の時代的推移

久山町の地域住民を対象とした1961年、1974年、1988年の3集団の追跡調査の成績から、脳出血全体の発症率は時代とともに有意に低下した。部位別にみると、この間に被殻出血の発症率は時代とともに低下したが、特に80歳以上の高齢者で視床出血発症率が増加した。1960年代には高血圧の無治療者が多く、比較的若い60歳代に被殻出血が好発していた。その後、高血圧管理が普及してこの世代における被殻出血の発症リスクが時代とともに低下し、脳出血全体に占める被殻出血の割合が低下したと考えられる。一方、動脈硬化を有する高齢者が増加し、その高齢層における高血圧管理が不十分であ

るために、別の部位、つまり視床、皮質下、橋の出血リスクが増加し、脳出血全体に占める割合が増えたものと推察される。脳の部位別にみた高血圧に対する血管の感受性や高血圧の暴露期間の影響の違いなどがこの現象をもたらしている可能性があり、今後の検討課題である。

2. 糖尿病有病率の時代的推移

久山町の地域住民を対象とした1988年と2002年二つの横断研究の結果から、糖尿病は増加していた。

2002年の久山町の調査とほぼ同時期に行われた他の調査の成績とを比較・検討すると、2002年の久山町における糖尿病の有病率(男性24.0%、女性13.4%)は、同年の全国調査である糖尿病実態調査(男性12.8%、女性6.5%)および2007年の国民健康・栄養調査の成績(男性15.3%、女性7.3%)に比べ高いレベルであった。久山町の糖尿病有病率が他の疫学調査の成績に比べて高い傾向にあるのは、糖尿病の正確な診断ができる75g経口糖負荷試験を用いたこと、そして受診率の高い調査がなされたことによると考える。

糖尿病が久山町を含め全国レベルで増えている理由として、いくつかの要因が指摘されている。肥満の増加と運動量の減少がその大きな要因であることが指摘されている。また、食事内容の変化も糖尿病増加に関与していると考えられる。わが国では、食生活の欧米化、特に動物性脂質摂取量の増加が糖尿病の増加につながった可能性が高い。

E. 結論

久山町の地域住民における脳出血発症率は、1970年代から1980年代にかけて大きく減少したが、最近の集団では、被殻出血の減少と視床出血の増加が相殺され、脳出血発症率が下げ止まっている。発症率をさらに低下させるには、70～80歳以上の高齢者の視床出血を予防する必要がある、まず高血圧管理が重要であろう。

また、1980年代から2000年代にかけて糖尿病が増加していた。糖尿病は国民の保健衛生上、最も重大な疾病の一つであり、今まで以上にその予防・管理が重要な課題になったといえる。

参考文献

1. Gotoh S, Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, Nagata M, Mukai N, Fukuhara M, Ikeda F, Shikata K, Kamouchi M, Kitazono T, Kiyohara Y. Trends in the incidence and survival of intracerebral hemorrhage by its location in a Japanese community. *Circ J.* 78: 403-409, 2014.
2. Mukai N, Doi Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, Nagata M, Yoshida D, Hata J, Fukuhara M, Nakamura U, Kitazono T, Kiyohara Y. Trends in the prevalence of type 2 diabetes and prediabetes in community-dwelling Japanese subjects: the Hisayama Study. *J Diabetes Investig.* 5: 162-169, 2014.

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Gotoh S, Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, Nagata M, Mukai N, Fukuhara M, Ikeda F, Shikata K, Kamouchi M, Kitazono T, Kiyohara Y. Trends in the incidence and survival of intracerebral hemorrhage by its location in a Japanese community. *Circ J.* 78: 403-409, 2014.
2. Imamura T, Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Nagata M, Ikeda F, Mukai N, Hirakawa Y, Yoshida D, Fukuhara M, Kitazono T, Kiyohara Y. Non-high-density lipoprotein cholesterol and the development of coronary heart disease and stroke subtypes in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Atherosclerosis.* 233: 343-348, 2014.
3. Kojima I, Ninomiya T, Hata J, Fukuhara M, Hirakawa Y, Mukai N, Yoshida D, Kitazono T, Kiyohara Y. A low ankle brachial index is associated with an increased risk of cardiovascular disease: the Hisayama Study. *J Atheroscler Thromb.* 21: 966-973, 2014.
4. Kishimoto H, Hata J, Ninomiya T, Nemeth H, Hirakawa Y, Yoshida D, Kumagai S, Kitazono T, Kiyohara Y. Midlife and late-life handgrip strength and risk of cause-specific death in a general Japanese population: the Hisayama Study. *J Epidemiol Community Health.* 68: 663-668, 2014.

5. Mukai N, Doi Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, Nagata M, Yoshida D, Hata J, Fukuhara M, Nakamura U, Kitazono T, Kiyohara Y. Trends in the prevalence of type 2 diabetes and prediabetes in community-dwelling Japanese subjects: the Hisayama Study. *J Diabetes Investig.* 5: 162-169, 2014.
 6. Mukai N, Yasuda M, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Ikeda F, Fukuhara M, Hotta T, Koga M, Nakamura U, Kang D, Kitazono T, Kiyohara Y. Thresholds of various glycemic measures for diagnosing diabetes based on prevalence of retinopathy in community-dwelling Japanese subjects: the Hisayama Study. *Cardiovasc Diabetol.* 13: 45, 2014.
 7. Izumaru K, Ninomiya T, Nagata M, Usui T, Yoshida D, Yonemoto K, Fukuhara M, Tsuruya K, Kitazono T, Kiyohara Y. Serum 1,25-dihydroxyvitamin D and the development of kidney dysfunction in a Japanese community: the Hisayama Study. *Circ J.* 78: 732-737, 2014.
2. 学会発表
1. 向井直子, 平川洋一郎, 二宮利治, 池田文恵, 秦 淳, 福原正代, 堀田多恵子, 古賀正史, 中村宇大, 康 東天, 北園孝成, 清原 裕. 地域住民における血糖関連指標と頸動脈壁肥厚との関連: 久山町研究. 第57回日本糖尿病学会年次学術集会, 大阪市, 2014.5
 2. 吉田大悟, 小原知之, 岸本裕歩, 秦 淳, 福原正代, 永田雅治, 北園孝成, 清原 裕. 糖代謝レベルが地域高齢者の日常生活動作(ADL)に与える影響: 久山町研究. 第56回日本老年医学会学術集会・総会, 福岡市, 2014.6
 3. 小原知之, 秦 淳, 吉田大悟, 福原正代, 永田雅治, 岸本裕歩, 北園孝成, 神庭重信, 清原 裕. 地域住民における中年期および老年期の喫煙と認知症発症との関連: 久山町研究. 第56回日本老年医学会学術集会・総会, 福岡市, 2014.6
 4. 岸本裕歩, 小原知之, 秦 淳, 野藤悠, 熊谷秋三, 清原 裕. 地域高齢住民における運動習慣が認知症発症に及ぼす影響: 久山町研究. 第56回日本老年医学会学術集会・総会, 福岡市, 2014.6
 5. 後藤聖司, 秦 淳, 永田雅治, 福原正代, 吾郷哲朗, 北園孝成, 清原 裕. 部位別にみた脳出血発症率の時代的推移: 久山町研究. 第56回日本老年医学会学術集会・総会, 福岡市, 2014.6
 6. 後藤聖司, 秦 淳, 二宮利治, 福原正代, 永田雅治, 向井直子, 池田文恵, 小原知之, 吉田大悟, 岸本裕歩, 吾郷哲朗, 北園孝成, 清原 裕. 地域住民におけるヘマトクリットレベルが心血管病発症に及ぼす影響: 久山町研究. 第50回日本循環器病予防学会学術集会, 京都市, 2014.7
 7. 池田文恵, 秦 淳, 二宮利治, 福原正代, 向井直子, 永田雅治, 小原知之,

吉田大悟，岸本裕歩，北園孝成，清原裕．地域住民におけるヘモグロビンA1cレベルと心血管病発症の関係：久山町研究．第50回日本循環器病予防学会学術集会，京都市，2014.7

8. 福原正代，有馬久富，二宮利治，秦淳，平川洋一郎，米本孝二，松村 潔，北園孝成，清原 裕．一般住民における家庭血圧の日間変動性と頸動脈病変との関連：久山町研究．第36回日本高血圧学会総会，横浜市，2014.10

9. Ninomiya T, Ohara T, Yoshida D, Hata J, Kanba S, Kitazono T, Kiyohara Y. Lifetime risk of dementia in a general population of Japanese elderly: the Hisayama Study. 第25回日本疫学会学術総会，名古屋市，2015.1

H. 知的所有権の取得状況

- 1 . 特許取得 なし
- 2 . 実用新案登録 なし

I. 研究協力者

福原正代（九州歯科大学歯学部総合内科・講師）

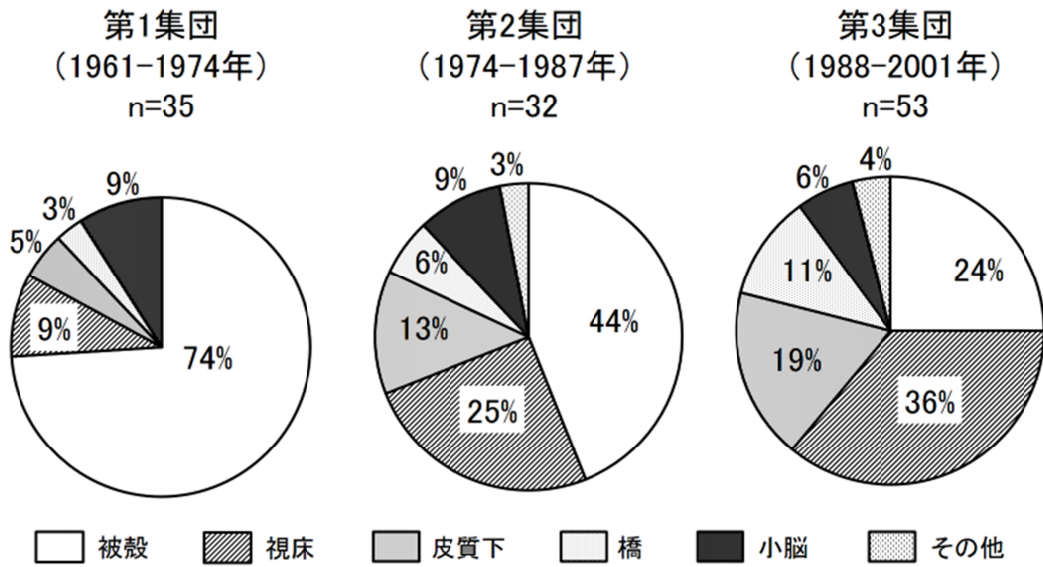


図1. 脳出血部位別頻度の時代的推移
久山町3集団, 40歳以上, 各13年追跡

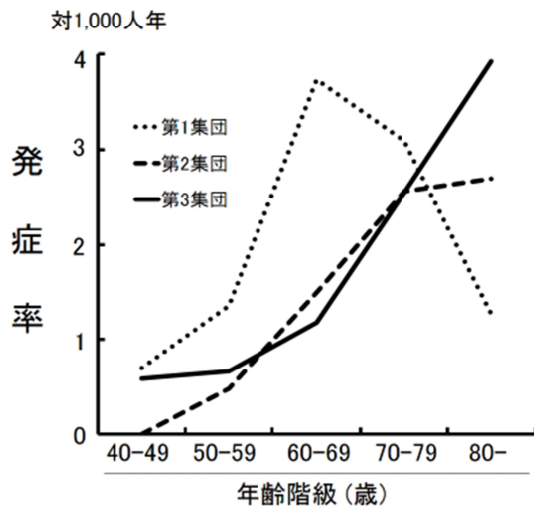


図2. 年齢階級別に見た脳出血発症率の時代的推移①
久山町3集団, 40歳以上, 各13年追跡

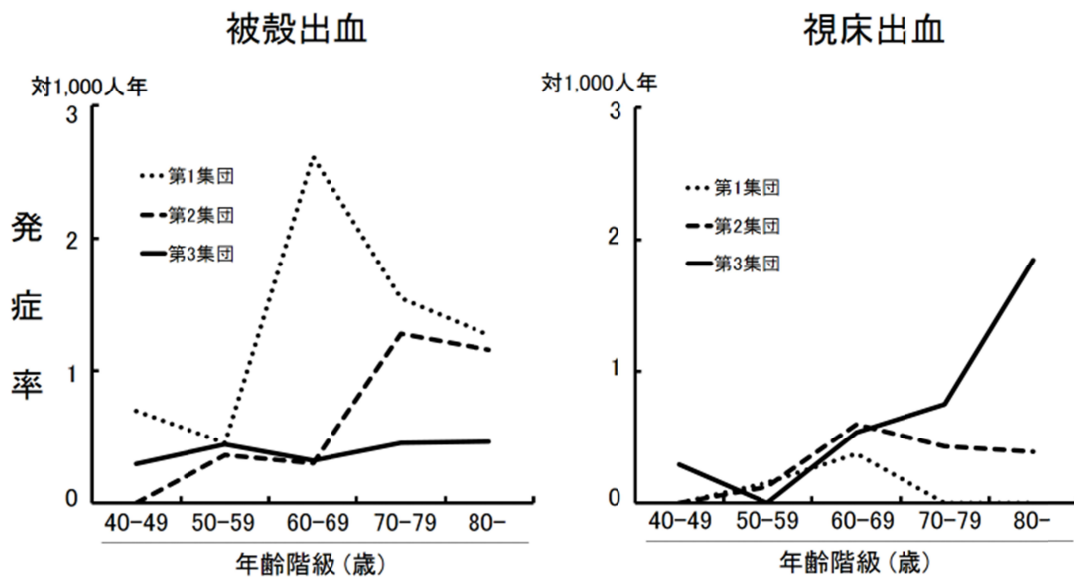


図3. 年齢階級別にみた脳出血発症率の時代的推移②
久山町3集団, 40歳以上, 各13年追跡

表. 脳出血危険因子の時代的推移
久山町3集団, 40歳以上, 各13年追跡, 性・年齢調整

	第1集団	第2集団	第3集団
	ハザード比	ハザード比	ハザード比
年齢, 10歳上昇毎	1.56 *	2.06 *	1.89 *
男性	4.35 *	1.82	1.52
高血圧	9.30 *	2.38 *	2.89 *
飲酒	2.61 *	1.82	1.64
糖代謝異常	1.29	2.08	1.30
喫煙	1.01	1.05	1.13
高コレステロール血症	1.70	0.84	0.79
肥満	0.26	0.94	0.88

* p<0.05, 高血圧: 血圧値 \geq 140/90 mmHg または 降圧薬服用, 高コレステロール血症: 総コレステロール \geq 220 mg/dl

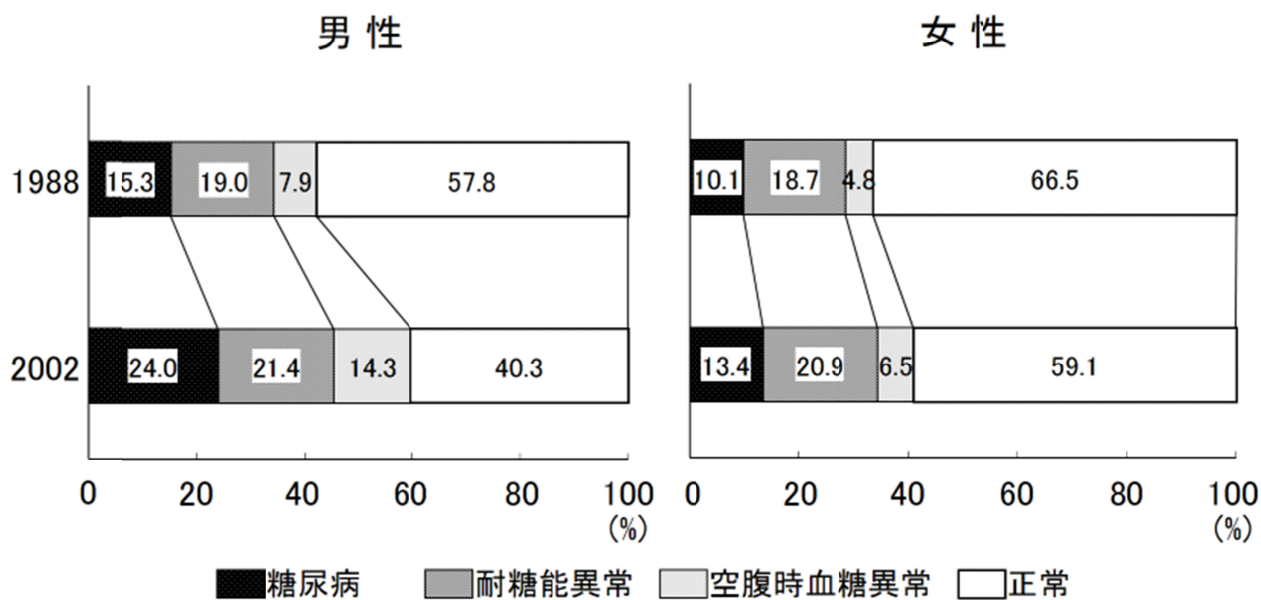


図4. 久山町における糖代謝異常の頻度の時代的变化
1988年(2,490名)と2002年(2,852名)の比較, 40-79歳