

図1 総エネルギー摂取量の推移

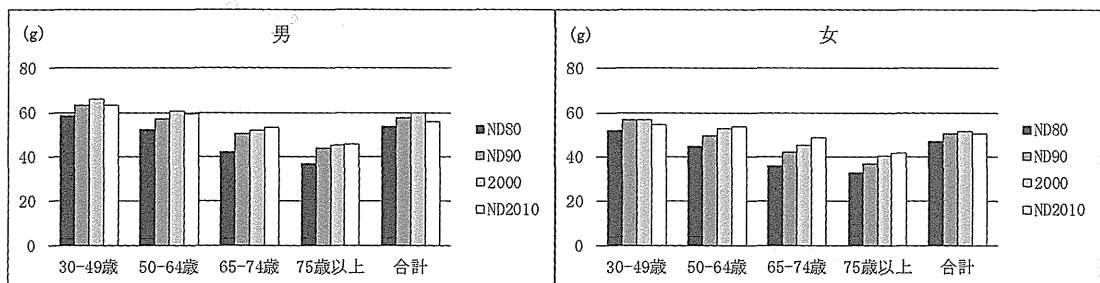


図2 総脂質摂取量の推移

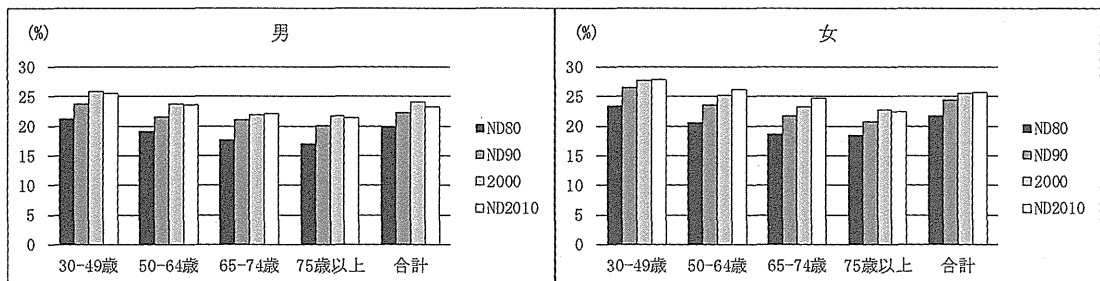


図3 脂質エネルギー比の推移

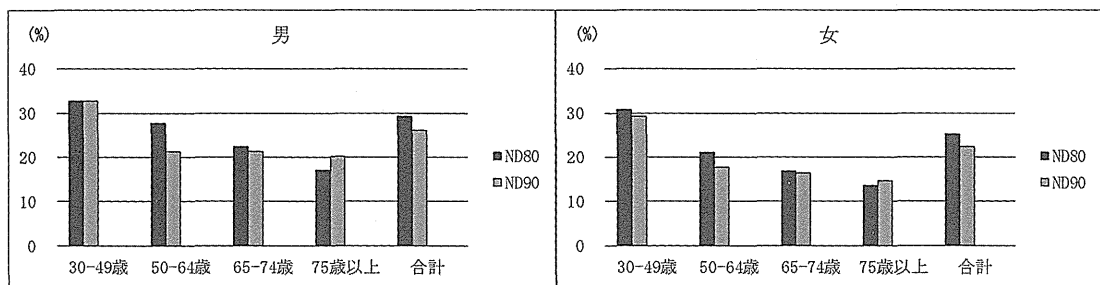


図4 肉の摂取頻度（毎日1回以上）の推移

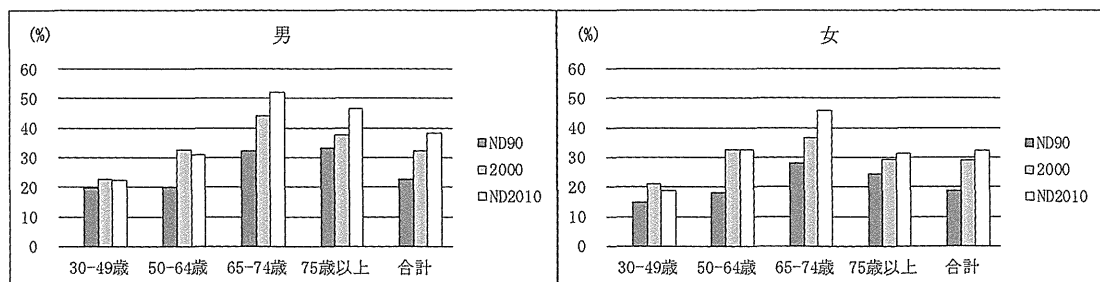


図5 運動習慣（あり）の推移

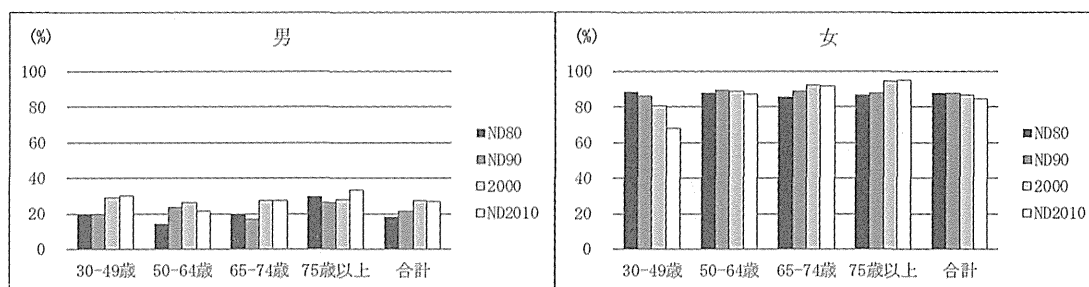


図6 喫煙（吸わない）の推移

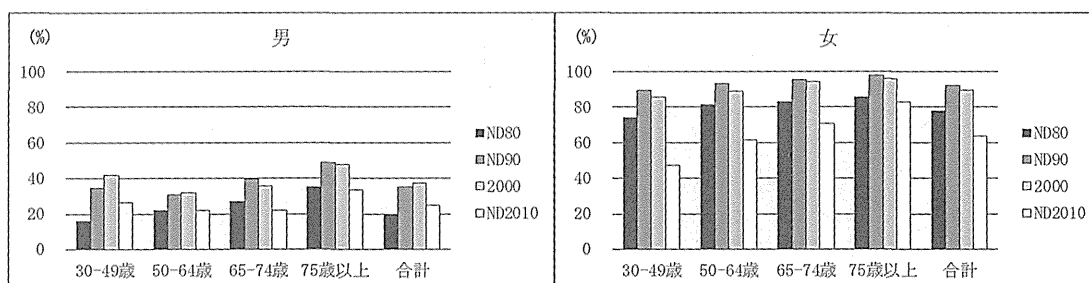


図7 飲酒（飲まない）の推移

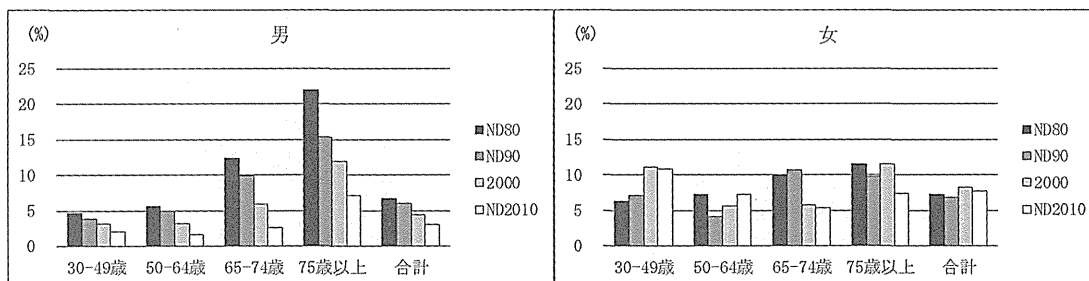


図8 痩せ（BMI：18.5kg/m²未満）の推移

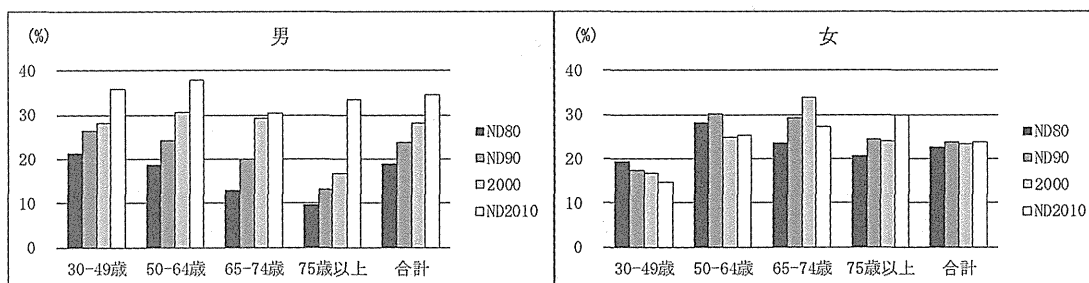


図9 肥満（BMI：25.0kg/m²以上）の推移

表2 TC高値のオッズ比

		ND80		ND90		2000		ND2010	
		オッズ比	95%信頼区間	オッズ比	95%信頼区間	オッズ比	95%信頼区間	オッズ比	95%信頼区間
男									
肉の摂取頻度	毎日1回未満	1.00		1.00		—		—	
	毎日1回以上	1.15	(0.96 - 1.37)	1.03	(0.86 - 1.23)	—		—	
運動習慣	なし	—		1.00		1.00		1.00	
	あり	—		0.98	(0.81 - 1.18)	0.95	(0.77 - 1.17)	0.86	(0.66 - 1.12)
喫煙	吸わない	1.00		1.00		1.00		1.00	
	それ以外	0.99	(0.80 - 1.21)	0.96	(0.79 - 1.16)	0.97	(0.78 - 1.21)	1.00	(0.76 - 1.32)
飲酒	飲まない	1.00		1.00		1.00		1.00	
	それ以外	0.99	(0.81 - 1.21)	0.86	(0.73 - 1.01)	0.97	(0.79 - 1.18)	1.10	(0.82 - 1.47)
BMI	普通(18.5-25.0kg/m ²)	1.00		1.00		1.00		1.00	
	痩せ(18.5kg/m ² 未満)	0.28	(0.16 - 0.50)	0.70	(0.47 - 1.02)	0.54	(0.29 - 1.01)	0.40	(0.15 - 1.05)
	肥満(25.0kg/m ² 以上)	2.15	(1.80 - 2.58)	2.42	(2.04 - 2.88)	1.51	(1.23 - 1.86)	1.11	(0.85 - 1.44)
女									
肉の摂取頻度	毎日1回未満	1.00		1.00		—		—	
	毎日1回以上	0.90	(0.77 - 1.05)	0.76	(0.65 - 0.89)	—		—	
運動習慣	なし	—		1.00		1.00		1.00	
	あり	—		1.31	(1.12 - 1.53)	1.13	(0.96 - 1.33)	1.60	(1.29 - 1.98)
喫煙	吸わない	1.00		1.00		1.00		1.00	
	それ以外	1.21	(1.00 - 1.47)	1.03	(0.86 - 1.25)	0.95	(0.75 - 1.19)	0.79	(0.59 - 1.06)
飲酒	飲まない	1.00		1.00		1.00		1.00	
	それ以外	0.94	(0.80 - 1.10)	0.80	(0.63 - 1.02)	0.78	(0.61 - 1.01)	0.81	(0.65 - 1.00)
BMI	普通(18.5-25.0kg/m ²)	1.00		1.00		1.00		1.00	
	痩せ(18.5kg/m ² 未満)	0.52	(0.38 - 0.72)	0.63	(0.48 - 0.83)	0.61	(0.44 - 0.85)	0.66	(0.45 - 0.98)
	肥満(25.0kg/m ² 以上)	1.77	(1.53 - 2.04)	1.73	(1.50 - 1.99)	1.54	(1.30 - 1.83)	1.17	(0.91 - 1.49)

ND80は運動習慣のデータなし

2000、ND2010は肉の摂取頻度のデータなし

4. 1980-2010 年における心電図所見の推移

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 中村 保幸（京都女子大学家政学部生活福祉学科 教授）
研究協力者 中村 好一（自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門 教授）
研究協力者 中村 幸志（北海道大学大学院医学研究科社会医学講座公衆衛生学分野 准教授）
研究協力者 香坂 俊 （慶應義塾大学医学部循環器内科 特任講師）
研究協力者 渡邊 至 （国立循環器病研究センター予防健診部 医長）
研究協力者 東山 綾 （国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部 室長）
研究協力者 久松 隆史（滋賀医科大学アジア疫学研究センター 特任助教）
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 澤野 充明（慶應義塾大学医学部循環器内科 助教）
研究協力者 杉山 大典（慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 講師）

1. はじめに

ミネソタコードで判定した心電図所見の長期的なトレンドを見る際には、頻度の低いコードでは偶然変動で大きく値が動いてしまう。そこで本年度は、1980 年（NIPPON DATA80）・1990 年（NIPPON DATA80）・2000 年（第 5 次循環器疾患基礎調査）及び 2010 年（NIPPON DATA2010）心電図データを用いて、NIPPON DATA80 と 90 の追跡調査で脳・心血管疾患死亡と関連が認められた 3 つのカテゴリ¹⁾、すなわち左軸偏位・時計回転に相当する Axial（軸偏位変化）、左室肥大・左房拡大に相当する Structural（構造的変化）、ST-T 変化を反映する Repolarization（再分極変化）に大別して、それらの推移について検討した。

取り上げた心電図所見に対応するミネソタコードは『Axial：2-1・9-4-2、Structural：3-1・3-3・9-3-1・9-3-2、Repolarization：4-1～4・5-1～4』である。

なお、2010 年については他の年と合わせるために対象者は 30 歳以上に限定した。

2. 対象者特性

各年の対象者数・男性比率・平均年齢を表 1 にまとめた。男性比率については 4 つの年度で大きく変わらない一方、2010 年は男女ともに平均年齢が高くなっていた。よって、以下に述べる心電図推移については男女別に 3 つの所見グループの crude な有所見率とともに 1980 年の年齢分布を基にして年齢調整を行った有所見率を算出する事とした。また、2010 年は対象者人数が他の 3 つの年度と比べて 1/3～1/4 程度に減少している点も注意が必要である。

3. Axial (図 1)

男性では年齢調整した有所見率が 10～11%の間で推移し、大きな変動は見られない。一方、女性は 2010 年までは年齢調整した有所見率が約 7%前後で、男性よりも低い所見率であったが、2010 年では 11.2%とほぼ男性と同程度の有所見率になっている。

4. Structural (図 2)

年齢調整有所見率はどの年代を比べても男性の方が女性よりも圧倒的に高く、2～3 倍程度の開きがある。また、男女共に 1990 年度に一度有所見率が低下を示したものの、2000 年度は上昇する傾向となり、2010 年度はほぼ 1980 年度と同程度の有所見率に戻っている。

5. Repolarization (図 3)

Axial とは異なり、2000 年までは女性の方が男性よりも年齢調整有所見率が高い傾向にあったが、年次推移は男性とは異なり年度を経るごとに有所見率が低下する傾向にあった。一方、男性では 2000 年までは年齢調整有所見率が低下する傾向にあったが、2010 年度は上昇に転じ、7.8%と女性とほぼ同程度の所見率となった。

6. おわりに

特に重要と思われる心電図所見グループについて、性・年齢別の推移を検討した結果、全体として以下の傾向にあることが分かった。

- 1) 左軸偏位・時計回転に相当する Axial は男性の方が女性よりも有所見率が高い傾向にあったが、2010 年度の年齢調整有所見率は男女でほぼ同程度であった。
- 2) 左室肥大・左房拡大に相当する Structural は男性の方が女性よりも有所見率が高く、男女共に一度有所見率が低下したが、2010 年度は 1980 年度程度に戻りつつある。
- 3) ST-T 変化を反映する Repolarization については女性の方が男性よりも有所見率が高かったが、年次推移としては低下傾向にあり、2010 年度の男性有所見率が上昇したこともあって、2010 年度の男女の有所見率はほぼ同程度である。

ただし、これらの結果は 2010 年度の対象者人数が他の 3 つの年度と比べて 1/3～1/4 程度に減少しているとともに、対象者の集団特性が変化している可能性もあるため、解釈には注意を要すると考える。

今後は上記の傾向を踏まえ、より詳細な心電図変化の推移の検討及び心電図所見に影響する要因の変化を検討する予定である。

参考文献

- 1) Inohara T, Kohsaka S, Okamura T, Watanabe M, Nakamura Y, Higashiyama A, Kadota A, Okuda N, Murakami Y, Ohkubo T, Miura K, Okayama A, Ueshima H; NIPPON DATA 80/90 Research Group. Cumulative impact of axial, structural, and repolarization ECG findings on long-term cardiovascular mortality among healthy individuals in Japan: National Integrated Project for Prospective Observation of Non-Communicable Disease and its Trends in the Aged, 1980 and 1990. Eur J Prev Cardiol. 2014 ;21:1501-8.

表 1：対象者特性

	1980 年	1990 年	2000 年	2010 年
対象者数	10546	7955	5198	2658
男性比率	44.0%	41.4%	40.8%	42.4%
平均年齢（全体）	50±13	53±14	56±14	60±14
平均年齢（男性）	50±13	53±14	57±14	62±14
平均年齢（女性）	50±13	53±14	55±14	59±15

図 1 Axial 年次推移

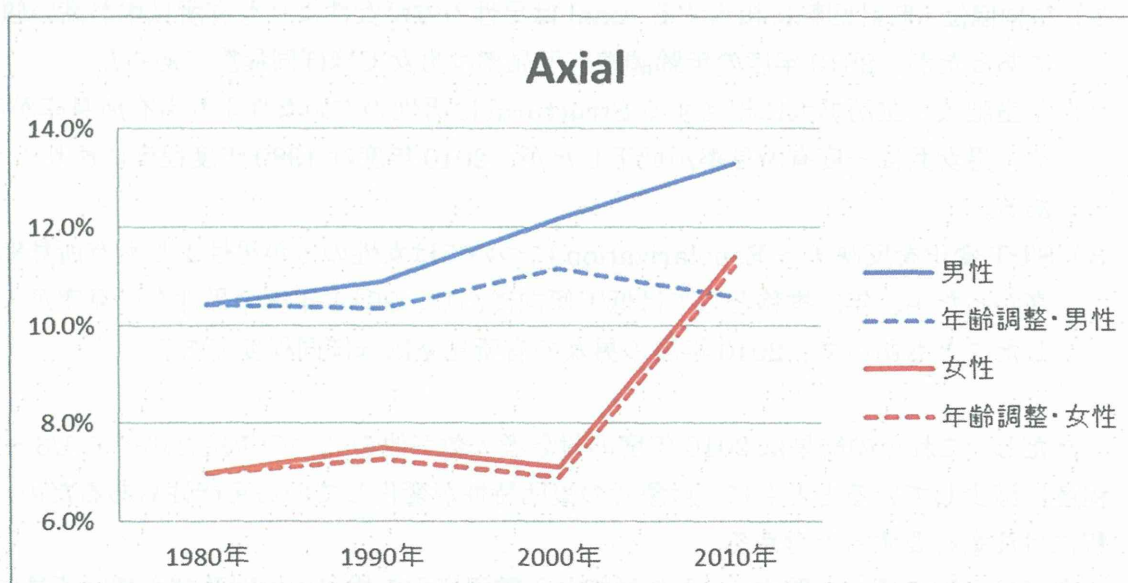


図2 Structural 年次推移

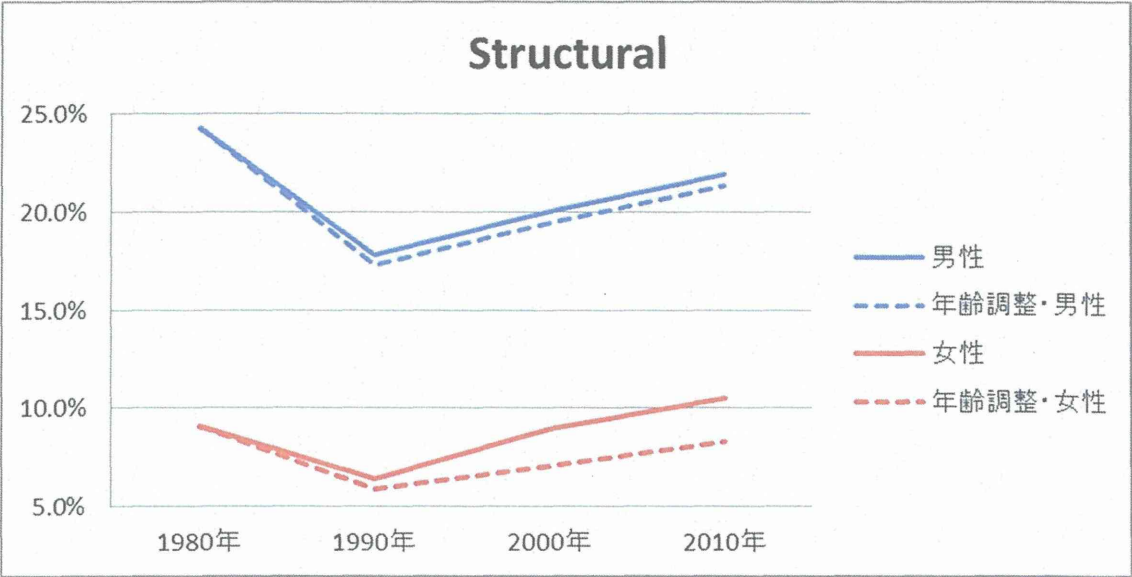
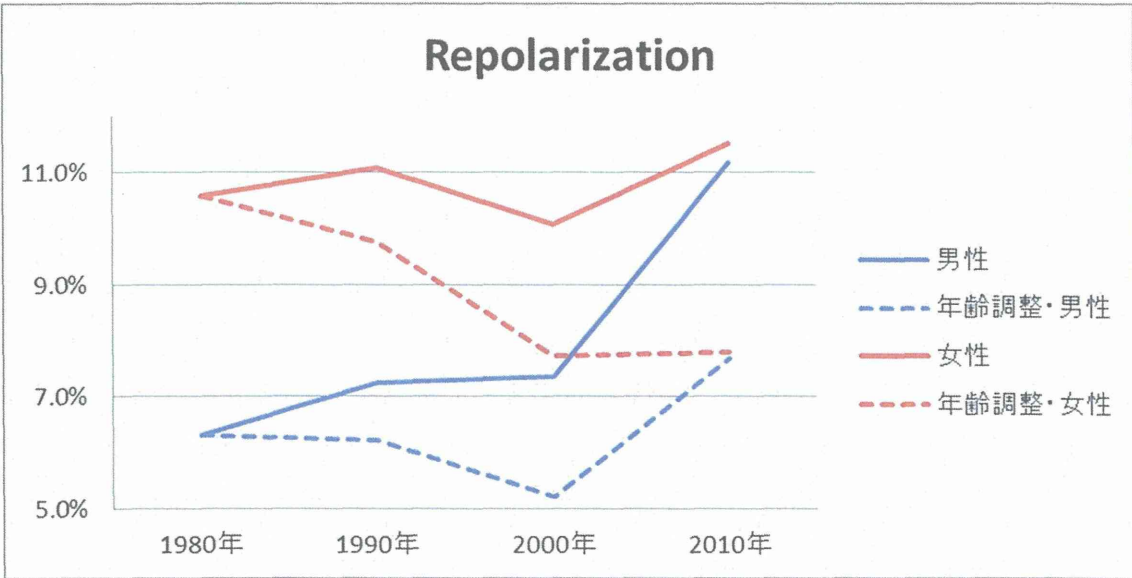


図3 Repolarization 年次推移



5. 国民代表集団における 30 年間の心電図所見推移

NIPPON DATA80/90/2010 及び 2000 年循環器疾患基礎調査の検討

研究協力者 杉山 大典（慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 講師）
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 中村 好一（自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門 教授）
研究協力者 中村 幸志（北海道大学大学院医学研究科社会医学講座公衆衛生学分野 准教授）
研究協力者 香坂 俊 （慶應義塾大学医学部循環器内科 特任講師）
研究協力者 東山 綾 （国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部 室長）
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 澤野 充明（慶應義塾大学医学部循環器内科 助教）
研究分担者 門田 文 （滋賀医科大学アジア疫学研究センター 特任准教授）
研究分担者 大久保孝義（帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授）
研究協力者 渡邊 至 （国立循環器病研究センター予防健診部 医長）
研究分担者 上島 弘嗣（滋賀医科大学アジア疫学研究センター 特任教授）
研究分担者 岡山 明 （生活習慣病予防研究センター 代表）
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）

NIPPON DATA80/90/2010 研究グループ

【目的】

厚生省循環器疾患基礎調査および国民健康・栄養調査のデータを用いて、臨床的に重要な心電図所見（ST 低下・陰性 T 波・異常 Q 波・左室高電位・持続性心房細動）の推移について検討した。

【対象と方法】

対象は 1980 年（NIPPON DATA80）・1990 年（NIPPON DATA80）・2000 年の循環器疾患基礎調査及び 2010 年の国民健康・栄養調査（NIPPON DATA2010）の参加者の中で 30 歳以上かつ心電図の情報を有する者で、対象人数は 1980 年:10546 名、1990 年:7955 名、2000 年:5198 名、2010 年:2672 名であった。推移の検討に当たっては男女・年齢別（60 歳以上／未満）および 1980 年の人口を基準とした年齢調整を行った年齢調整有所見率を算出した。また、解析対象とした心電図異常所見に対応するミネソタコードは『ST 低下：コード 4-1～4-3、陰性 T 波：コード 5-1～5-3、異常 Q 波：コード 1-1～1-2、左室高電位：コード 3-1 もしくは 3-3、持続性心室細動：コード 8-3-1』とした。

【結果】

全体的な傾向として、年代を経るごとに女性に比べて男性の有所見率の方が上昇している傾向にあり、いずれの所見においても高齢者群（60 歳以上）の方が非高齢者群に比べて高い有所見率を示すとともに、有所見率の経時変化でも高齢者群の方が上昇している傾向にあった。また、特に左室高電位において顕著であるが、1990 年・2000 年度に一度有所見率が低下したものの 2010 年に再上昇するというパターンをとる所見が散見された。

【考察】

年代が下がるにつれて、参加人数の減少や高齢化による人口構成の変化が生じており、特に最新の 2010 年度においては 1980 年に比べて参加者が 1/4 程度まで減少しているため、集団特性が変化している可能性があり、解釈には注意を要すると考える。

ST 低下及び陰性 T の推移については、男女共に左室高電位とほぼ同様のパターンを示していることから、虚血性変化よりも心筋肥大化の結果と考えられる。

一方、異常 Q 波については男女共に有所見率が上昇傾向にあり、虚血性心疾患の発症が上昇傾向にある現状と一致すると考えられる。

【結論】

特に重要と思われる心電図所見グループについて、性・年齢別の推移を検討した結果、全体として以下の傾向にあることが分かった。

- 1) 女性に比べ男性の有所見率の方が高い傾向にあった。
- 2) いずれの所見においても 60 歳以上の方が 60 歳未満に比べて高い有所見率を示し、有所見率の経時変化でも 60 歳以上の方が上昇している傾向にあった。
- 3) 異常 Q 波については男女共に上昇傾向にあった。
- 4) 特に左室高電位置において顕著であるが、1990 年に一度有所見率が低下したものの、その後再び上昇傾向を示すというパターンをとる所見が散見された。

今後は上記の傾向を踏まえた上で、より詳細な心電図変化の推移及び心電図所見に影響する要因の変化を検討する必要があると考える。

Ⅱ . 分 担 研 究 報 告

④ NIPPON DATA80/90 分析報告

1. 糖質制限食と心血管死、総死亡の関連：NIPPON DATA80, 29 年追跡結果

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 奥田奈賀子（人間総合科学大学人間科学部健康栄養学科 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 門田 文（滋賀医科大学アジア疫学研究センター 特任准教授）
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 特任助教）
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（敦賀市立看護大学看護学部看護学科 准教授）
研究分担者 藤吉 朗（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 永井 雅人（福島県立医科大学ふくしま国際医療科学センター
放射線医学県民健康管理センター疫学・統計部門疫学室 助教）
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 助教）
研究分担者 大久保孝義（帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座 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）
研究分担者 岡山 明（生活習慣病予防研究センター 代表）
研究分担者 上島 弘嗣（滋賀医科大学アジア疫学研究センター 特任教授）
NIPPON DATA80 研究グループ

【背景】

体重減量と動脈硬化危険因子改善の有効性が認められた糖質制限食についてその安全性を疑問視する欧米人対象のメタ解析結果が最近報告された。わが国では総摂取熱量に対する糖質食は欧米に比べて高く、また極端な糖質制限は普及していない。わが国での検討が必要である。

【目的】

比較的軽度の糖質制限食が心血管、総死亡に及ぼす影響を NIPPON DATA80 データベースを用いて検討した。

【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秤量記録法による 3 日間の栄養調査と生活習慣調査、血液生化学検査を行った。追跡開始時の脳梗塞、心筋梗塞既往例を除外した計 9,200 人（平均年齢 51 歳、女性 56%）を 29 年間追跡した。Halton らの方法に準じて男女別に糖質摂取を高値から低値へ 11 分位に分け、タンパク質と脂肪摂取を低値から高値へ 11 分位に分け、それぞれ 0～10 の点数を付け、それらを合計

して得た糖質制限食スコア（0～30 点）を 10 分位に分け、糖質制限食が心血管死、総死亡に及ぼす影響について交絡因子で調整した Cox 法を用いて解析した。

【結果】

224,610 人年、29 年の追跡期間中 1,171 人の心血管死（女性 52%）と 3,443 人（女性 48%）の総死亡があった。平均糖質摂取は総熱量の約 60%あり、11 分位の最低糖質摂取群でも女性で 17.3～53.5%、男性で 18.8 ～51.6%の範囲であった。糖質制限食スコア最低 10 分位に比べて最高 10 分位では女性で心血管死亡ハザード比(HR)が 0.59 (95%信頼区間[CI] 0.38-0.92, 傾向 P=0.019)、総死亡 HR が 0.73(95%CI 0.57-0.93,傾向 P=0.020)、男女合わせると心血管死亡 HR が 0.74(95%CI 0.55-0.99, 傾向 P=0.033)、総死亡 HR が 0.84 (95%CI 0.72-0.99, 傾向 P=0.030)といずれもリスクが低下していた（表 1）。男性に限ると有意な関連はなかった。また植物食、動物食主体の糖質制限食間に心血管死亡、総死亡に対する影響において有意な差は無かった。

【考案】

さらに高度の糖質制限食の安全性については不明である。女性とは異なり男性において糖質制限食の心血管死、総死亡に対する影響が有意でなかったのは、男性は外食が多いこと、喫煙など他の危険因子の頻度が高いことによる効果の希釈がその原因として想定される。

【結論】

比較的軽度の糖質制限食は心血管死、総死亡を減じ、健康に好影響を及ぼすことが示唆された。

表 1 糖質制限食スコアによる心疾患死亡、総死亡のハザード比—女性、および男女統合結果

10 分位数	1	2	5	7	9	10	HR/10 分位
心血管死							
女性	1	1.02 (0.76-1.38)	0.93 (0.67-1.27)	1.15 (0.81-1.63)	0.87 (0.60-1.25)	0.59 (0.38-0.92)	0.97 <i>P=0.019</i>
男女	1	1.09 (0.87-1.35)	0.98 (0.78-1.24)	1.06 (0.82-1.38)	1.02 (0.79-1.32)	0.74 (0.55-0.99)	0.98 <i>P=0.033</i>
総死亡							
女性	1	1.01 (0.84-1.22)	1.02 (0.84-1.23)	1.03 (0.82-1.28)	0.95 (0.76-1.18)	0.73 (0.57-0.93)	0.98 <i>P=0.020</i>
男女	1	1.04 (0.91-1.19)	0.98 (0.85-1.12)	0.97 (0.83-1.14)	1 (0.86-1.16)	0.84 (0.72-0.99)	0.99 <i>P=0.030</i>

糖質摂取を高値から低値へ 11 分位に分け、タンパク質と脂肪摂取を低値から高値へ 11 分位に分け、それぞれ 0～10 の点数を付け合計して得た糖質制限食スコア（0～30 点）を 10 分位に分け、糖質制限食が心血管死、総死亡に及ぼす影響について交絡因子で調整した Cox 法を用いて解析した。男性に限ると有意な関連はなかった。HR=ハザード比。



Low-carbohydrate diets and cardiovascular and total mortality in Japanese: a 29-year follow-up of NIPPON DATA80

Yasuyuki Nakamura^{1,2*}, Nagako Okuda³, Tomonori Okamura⁴, Aya Kadota², Naoko Miyagawa², Takehito Hayakawa⁵, Yoshikuni Kita⁶, Akira Fujiyoshi², Masato Nagai², Naoyuki Takashima², Takayoshi Ohkubo⁷, Katsuyuki Miura^{2,8}, Akira Okayama⁹ and Hirotsugu Ueshima^{2,8} for the NIPPON DATA Research Group

¹Cardiovascular Epidemiology, Kyoto Women's University, 35 Imakumano Kitabiyoshi-cho, Higashiyama-ku, Kyoto 605-8501, Japan

²Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

³Department of Health and Nutrition, University of Human Arts and Sciences, Saitama, Japan

⁴Department of Preventive Medicine and Public Health, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan

⁵Department of Hygiene and Preventive Medicine, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan

⁶Tsuruga City University of Nursing, Tsuruga, Japan

⁷Department of Hygiene and Public Health, Teikyo University School of Medicine, Tokyo, Japan

⁸Center for Epidemiologic Research in Asia, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

⁹Research Center for Lifestyle-Related Diseases, Tokyo, Japan

(Submitted 1 February 2014 – Final revision received 1 June 2014 – Accepted 5 June 2014 – First published online 7 August 2014)

Abstract

Long-term safety of consuming low-carbohydrate diets (LCD) in Asian populations, whose carbohydrate intake is relatively high, is not known. In the present study, the association of LCD with CVD and total mortality was assessed using data obtained in the NIPPON DATA80 (National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trends in the Aged 1980) during 29 years of follow-up. At baseline in 1980, data were collected from study participants aged ≥ 30 years from randomly selected areas in Japan. LCD scores were calculated based on the percentage of energy as carbohydrate, fat and protein, estimated by 3 d weighed food records. A total of 9200 participants (56% women, mean age 51 years) were followed up. During the follow-up, 1171 CVD deaths (52% in women) and 3443 total deaths (48% in women) occurred. The multivariable-adjusted hazard ratio (HR) for CVD mortality using the Cox model comparing the highest *v.* lowest deciles of LCD score was 0.60 (95% CI 0.38, 0.94; $P_{\text{trend}} = 0.021$) for women and 0.78 (95% CI 0.58, 1.05; $P_{\text{trend}} = 0.079$) for women and men combined; the HR for total mortality was 0.74 (95% CI 0.57, 0.95; $P_{\text{trend}} = 0.029$) for women and 0.87 (95% CI 0.74, 1.02; $P_{\text{trend}} = 0.090$) for women and men combined. None of the associations was statistically significant in men. No differential effects of animal-based and plant–fish-based LCD were observed. In conclusions, moderate diets lower in carbohydrate and higher in protein and fat are significantly inversely associated with CVD and total mortality in women.

Key words: Low-carbohydrate diets; Cardiovascular mortality; Total mortality; Cohort studies

Overweight and obesity are the fifth leading causes of death globally⁽¹⁾. The effectiveness of diets low in carbohydrate and high in protein and fat to promote weight loss and reduce cardiometabolic risk has been shown in several systematic review and meta-analysis studies^(2–5). However, the safety of consuming low-carbohydrate diets (LCD) remains controversial. Although some recent cohort studies have supported

the long-term beneficial effects of plant-based LCD on cardiovascular morbidity or mortality⁽⁶⁾, other studies have suggested that LCD may increase the risk of CVD morbidity and mortality^(7–10). Differential effects of animal-based and plant-based LCD on health outcomes have also been indicated^(6,7,11).

Very recently, a meta-analysis of observational studies on the association of LCD with total mortality has been carried

Abbreviations: BP, blood pressure; HR, hazard ratios; ICD, International Classification of Disease; LCD, low-carbohydrate diets; NIPPON DATA, National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trends in the Aged; NNSJ, National Nutritional Survey in Japan; SES, socio-economic status.

* **Corresponding author:** Y. Nakamura, fax +81 75 531 2162, email nakamury@kyoto-wu.ac.jp

2. 日本人一般男性において長鎖 n3 脂肪酸の高摂取は心疾患死亡リスクにおける安静時心拍数上昇の影響を減弱させる：NIPPON DATA80

研究協力者 久松 隆史（滋賀医科大学アジア疫学研究センター 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（帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座 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）
研究分担者 藤吉 朗（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 宮川 尚子（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 門田 文（滋賀医科大学アジア疫学研究センター 特任准教授）
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 助教）
研究分担者 奥田奈賀子（人間総合科学大学人間科学部健康栄養学科 准教授）
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・健康科学講座公衆栄養学 教授）
研究分担者 喜多 義邦（敦賀市立看護大学看護学部看護学科 准教授）
研究分担者 村上 義孝（東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野 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（生活習慣病予防研究センター 代表）
研究分担者 上島 弘嗣（滋賀医科大学アジア疫学研究センター 特任教授）

NIPPON DATA80 研究グループ

背景：長鎖 n 3 脂肪酸（LCn3FAs）は心保護効果を有する。長鎖 n3 脂肪酸の高摂取が安静時心拍数上昇に関連する循環器死亡リスクを減弱させるという仮説をたて検討した。

方法：日本全国から無作為に抽出された 300 地区から参加した一般住民で循環器疾患の既往がなく降圧剤を内服していない 8807 人（55.7%女性；平均年齢 48.3 歳）を分析対象とした。主要エンドポイントは循環器疾患死亡とし、2 次エンドポイントは脳卒中死亡および心疾患死亡とした。長鎖 n3 脂肪酸摂取量は 3 日間秤量法を用いて評価した。また、安静時心拍数は 12 誘導心電図より算出した。Cox 比例ハザードモデルにより、交絡因子を調整し、多変量調整ハザード比 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 名の循環器疾患死亡が認められた。長鎖 n3 脂肪酸の食事摂取量の中央値は 0.37%kcal (0.86g/日) であった。循環器疾患死亡に対する長鎖 n3 脂肪酸摂取量と安静時心拍数との交互作用は統計学的に有意であった (P 値 = 0.033)。長鎖 n3 脂肪酸高摂取 (0.37%kcal 以上) かつ安静時心拍数が 75bpm 未満の対象者群と比較して、長鎖 n3 脂肪酸低摂取 (0.37%kcal 未満) かつ安静時心拍数が 85bpm より高値の対象者群では循環器疾患死亡リスクの有意な上昇を認めたが (HR, 1.67; 95%CI, 1.15-2.43)、長鎖 n3 脂肪酸高摂取かつ安静時心拍数が 85bpm より高値の対象者では有意なリスク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も観察されたが、心疾患死亡については認めなかった。

結論：日本人一般住民において、安静時心拍数の上昇に関連する循環器疾患死亡リスクの上昇は、長鎖 n3 脂肪酸高摂取により減弱する可能性がある。



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jjcc



Original article

High long-chain n-3 fatty acid intake attenuates the effect of high resting heart rate on cardiovascular mortality risk: A 24-year follow-up of Japanese general population

Takashi Hisamatsu (MD, PhD)^{a,b,c,*}, Katsuyuki Miura (MD, PhD)^{a,b},
Takayoshi Ohkubo (MD, PhD)^{b,d}, Takashi Yamamoto (MD, PhD)^c,
Akira Fujiyoshi (MD, MPH, PhD)^b, Naoko Miyagawa (MS, RD)^b, Aya Kadota (MD, PhD)^e,
Naoyuki Takashima (MD, PhD)^b, Nagako Okuda (MD, PhD)^f, Katsushi Yoshita (PhD)^g,
Yoshikuni Kita (PhD)^b, Yoshitaka Murakami (PhD)^{a,h},
Yasuyuki Nakamura (MD, PhD, FJCC)ⁱ, Tomonori Okamura (MD, PhD)^j,
Minoru Horie (MD, PhD)^c, Akira Okayama (MD, PhD)^k, Hirotugu Ueshima (MD, PhD)^{a,b},
for the NIPPON DATA80 Research Group

^a Center for Epidemiologic Research in Asia, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

^b Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

^c Department of Cardiovascular and Respiratory Medicine, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

^d Department of Hygiene and Public Health, Teikyo University School of Medicine, Tokyo, Japan

^e Department of School Nursing and Health Education, Osaka Kyoiku University, Osaka, Japan

^f Section of Shokuiku, Department of Nutritional Education, National Institute of Health and Nutrition, Tokyo, Japan

^g Department of Food Science and Nutrition, Osaka City University, Osaka, Japan

^h Department of Medical Statistics, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

ⁱ Cardiovascular Epidemiology, Kyoto Women's University, Kyoto, Japan

^j Department of Preventive Medicine and Public Health, Keio University, Tokyo, Japan

^k First Institute for Health Promotion and Health Care, Tokyo, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 12 September 2013

Received in revised form

24 December 2013

Accepted 6 January 2014

Available online xxx

Keywords:

Cardiovascular disease

Prevention

Electrocardiography

Fatty acids

Heart rate

ABSTRACT

Background: Increased resting heart rate (RHR) independently predicts cardiovascular mortality. Meanwhile, long-chain n-3 fatty acids (LCn3FAs) have a cardioprotective effect. Our aim was to evaluate whether higher LCn3FAs intake attenuates the elevated risk of cardiovascular mortality associated with increased RHR.

Methods: We conducted a population-based 24-year prospective cohort study of Japanese, whose LCn3FAs intake is relatively high. Study participants included 8807 individuals aged 30–95 years from randomly selected areas across Japan without cardiovascular diseases and anti-hypertensive drugs at baseline. The primary endpoint was cardiovascular mortality, and the secondary endpoints were cardiac and stroke mortality during 24 years of follow-up. Individual dietary LCn3FAs intake was estimated from household-based 3-day weighed food records. RHR was obtained from 3 consecutive R-wave intervals on 12-lead electrocardiography. Cox models were used to estimate the multivariable hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (95% CIs) adjusting for possible confounders.

Results: During the follow-up period, 617 cardiovascular deaths were observed. The median daily intake of LCn3FAs was 0.37% kcal (0.86 g/day). The interaction between dietary LCn3FAs intake and RHR in the risk of cardiovascular mortality was statistically significant ($p = 0.033$). The risk of cardiovascular mortality was significantly higher in the low-intake group ($<0.37\%$ kcal) with an RHR >85 beats/min (bpm) [hazard ratio (HR), 1.67; 95% confidence interval (CI), 1.15–2.43], but not in the high-intake group ($\geq 0.37\%$ kcal) with an RHR >85 bpm (HR, 0.92; 95% CI, 0.61–1.38), compared with those in the high-intake group with an RHR <70 bpm. Similar results were observed with stroke mortality, but not with cardiac mortality.

* Corresponding author at: Center for Epidemiologic Research in Asia, Shiga University of Medical Science, Setatsukinowa-cho, Otsu, Shiga 520-2192, Japan.

Tel.: +81 77 548 2191; fax: +81 77 543 9732.

E-mail address: hisataka@belle.shiga-med.ac.jp (T. Hisamatsu).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jjcc.2014.01.005>

0914-5087/© 2014 Japanese College of Cardiology. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

3. 日本人一般集団における高コレステロール血症の循環器疾患に及ぼすリスクと人口寄与割合：24 年追跡コホート研究

研究協力者 杉山 大典（慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 講師）
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 渡邊 至（国立循環器病研究センター予防健診部 医長）
研究協力者 東山 綾（国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部 室長）
研究分担者 奥田奈賀子（人間総合科学大学人間科学部健康栄養学科 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 寶澤 篤（東北大学東北メディカル・バイオ機構予防医学・疫学部門 教授）
研究分担者 喜多 義邦（敦賀市立看護大学看護学部看護学科 准教授）
研究分担者 門田 文（滋賀医科大学アジア疫学研究センター 特任准教授）
研究分担者 村上 義孝（東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野 教授）
研究分担者 宮松 直美（滋賀医科大学看護学科臨床看護学講座 教授）
研究分担者 大久保孝義（帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授）
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 宮本 恵宏（国立循環器病研究センター予防健診部 部長）
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）
研究分担者 岡山 明（生活習慣病予防研究センター 代表）
研究分担者 上島 弘嗣（滋賀医科大学アジア疫学研究センター 特任教授）

NIPPON DATA 80/90 研究グループ

目的：心血管疾患（CVD）に対する高コレステロール血症の寄与に関するエビデンスは日本を始めアジアでは殆どない。そこで、日本での相対リスク及び人口寄与割合（PAF）を、一般人口集団のコホートである NIPPON DATA80 のデータを用いて推定した。

方法：対象は 1980 年の循環器疾患基礎調査参加者で全国から無作為抽出された 9209 名。追跡期間は 24 年間。CVD 死亡に対する総コレステロール(TC)の影響を、多変量調整ハザード比（HR）及び HR を基にした PAF で評価した。また、冠動脈疾患（CHD）死亡、心不全死亡＋CHD 死亡で定義した心臓死についても同様に評価した。TC は 1 SD 増加した場合と 160 未満～260mg/dL 以上の間で 20mg/dL 毎に 7 分割した場合（基準群：160～179mg/dL）を検討した。PAF 算出の際には 220mg/dL 以上を高 TC 血症と定義した。

結果：1SD 分の増加量に対する TC の HR は CVD:1.08 (95%CI:1.00-1.16)、CHD: 1.33 (1.14-1.55)、心臓死: 1.21 (1.08-1.35)で、リスク上昇と関連していた。TC を 7 分割した場合でも、最高値群 260mg/dL 以上で同様のリスク上昇が見られた。PAF は CVD : 1.7%、CHD : 10.6%、心臓死 : 5.6% であった。

結論： CVD 死亡に対する高 TC 血症の PAF は、先行研究での高血圧(29%)や喫煙(8%)より小さいことが示された。しかしながら高 TC 血症に曝露した世代が CVD の好発年齢になるに従い、CVD に与える影響は大きくなると予想され、脂質管理は今後の CVD 予防に重要と考えられた。

Original Article

Risk of Hypercholesterolemia for Cardiovascular Disease and the Population Attributable Fraction in a 24-year Japanese Cohort Study

Daisuke Sugiyama¹, Tomonori Okamura¹, Makoto Watanabe², Aya Higashiyama³, Nagako Okuda⁴, Yasuyuki Nakamura⁵, Atsushi Hozawa⁶, Yoshikuni Kita⁷, Aya Kadota⁸, Yoshitaka Murakami⁹, Naomi Miyamatsu¹⁰, Takayoshi Ohkubo¹¹, Takehito Hayakawa¹², Yoshihiro Miyamoto², Katsuyuki Miura⁸, Akira Okayama¹³ and Hirotsugu Ueshima⁸ for the NIPPON DATA 80/90 Research Group

¹Department of Preventive Medicine and Public Health, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

²Department of Preventive Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan

³Department of Preventive Medicine and Epidemiologic Informatics, National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan

⁴Department of Health and Nutrition University of Human Arts and Sciences, Saitama, Japan

⁵Department of Cardiovascular Epidemiology, Kyoto Women's University, Kyoto, Japan

⁶Preventive Medicine and Epidemiology, Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University, Miyagi, Japan

⁷Department of Nursing, Tsuruga Nursing University, Fukui, Japan

⁸Center for Epidemiologic Research in Asia/Department of Public Health, Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan

⁹Department of Medical Statistics, Toho University School of Medicine, Tokyo, Japan

¹⁰Department of Clinical Nursing, Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan

¹¹Department of Hygiene and Public Health, Teikyo University School of Medicine, Tokyo, Japan

¹²Department of Hygiene and Preventive Medicine, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan

¹³Research institute for lifestyle-related disease prevention, Tokyo, Japan

Aims: The population-attributable fraction (PAF) is an indicator of the disease burden. In Western countries, the PAF of hypercholesterolemia in cardiovascular disease (CVD) is the highest among that for traditional risk factors; however, data for Asian populations are limited.

Methods: A 24-year cohort study was conducted among 9,209 randomly selected participants who were not taking statins. We estimated the hazard ratio (HR) after adjusting for covariates and PAF associated with the serum total cholesterol (TC) levels in relation to CVD mortality.

Results: The TC level was found to be positively associated with an increased risk of CVD, coronary heart disease (CHD) and cardiac death (CHD plus heart failure), with an HR of 1.08 (95% confidence interval [CI]: 1.00-1.16), 1.33 (95% CI: 1.14-1.55) and 1.21 (95% CI: 1.08-1.35) for a 1-SD increment in the serum TC level, respectively. Similar positive associations between the TC level and both CHD and cardiac death were observed after classifying the patients by age and sex. Furthermore, the highest serum TC level (≥ 6.72 mmol/L) was positively associated with CVD death, with an HR of 1.76 (95% CI: 1.25-2.47), as well as both CHD death and cardiac death. In contrast, no significant relationships were observed between the serum TC level and stroke. Meanwhile, the PAF for CVD, CHD, and cardiac deaths due to hypercholesterolemia (serum TC level ≥ 5.69 mmol/L, defined by the Japan Atherosclerosis Society) was 1.7%, 10.6% and 5.6%, respectively.

Conclusions: The estimated PAF of CVD death due to hypercholesterolemia is moderately high, but lower than that for other risk factors, such as hypertension.

J Atheroscler Thromb, 2015; 22:95-107.

Key words: Total cholesterol, Cardiovascular disease, Population-attributable fraction, Cohort study, NIPPON DATA80