

- Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Trial: to what extent is the reduction in coronary events with pravastatin explained by on-study lipid levels? *Circulation* 2002; 105: 1162-9.
32. Teramoto T, Nakaya N, Yokoyama S, Ohashi Y, Mizuno K, Nakamura H. Association between lowering low-density lipoprotein cholesterol with pravastatin and primary prevention of cardiovascular disease in mild to moderate hypercholesterolemic Japanese. *J Atheroscler Thromb* 2010; 17: 879-87.
 33. Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995; 346: 1647-53.
 34. Imamura T, Doi Y, Arima H, *et al.* LDL cholesterol and the development of stroke subtypes and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama study. *Stroke* 2009; 40: 382-8.
 35. Uchiyama S, Nakaya N, Mizuno K, *et al.* Risk factors for stroke and lipid-lowering effect of pravastatin on the risk of stroke in Japanese patients with hypercholesterolemia: analysis of data from the MEGA Study, a large randomized controlled trial. *J Neurol Sci* 2009; 284: 72-6.
 36. Yang Q, Cogswell ME, Flanders WD, *et al.* Trends in cardiovascular health metrics and associations with all-cause and CVD mortality among US adults. *JAMA* 2012; 307: 1273-83.
 37. Ogihara T, Kikuchi K, Matsuoka H, *et al.* The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2009). *Hypertens Res* 2009; 32: 3-107.
 38. Neville SE, Boye KS, Montgomery WS, Iwamoto K, Okamura M, Hayes RP. Diabetes in Japan: a review of disease burden and approaches to treatment. *Diabetes Metab Res Rev* 2009; 25: 705-16. (Review)
 39. Kitagawa Y, Teramoto T, Daida H. Adherence to preferable behavior for lipid control by high-risk dyslipidemic Japanese patients under pravastatin treatment: the APPROACH-J study. *J Atheroscler Thromb* 2012; 19: 795-805.
 40. Miller WG, Myers GL, Sakurabayashi I, *et al.* Seven direct methods for measuring HDL and LDL cholesterol compared with ultracentrifugation reference measurement procedures. *Clin Chem* 2010; 56: 977-86.
 41. Japan Atherosclerosis Society eds. *Japan Atherosclerosis Society (JAS) Guidelines for Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases 2012*. Tokyo, Japan: Japan Atherosclerosis Society; 2012.
 42. Peto R, Peto J. Asymptotically efficient rank invariant test procedures. *J R Stat Soc Ser A* 1972; 135: 185-207.

日本臨牀 71 卷 増刊号 3 (2013 年 6 月 20 日発行) 別刷

脂質異常症

—基礎・臨床研究の最新知見—

I 総 論

動脈硬化性疾患の絶対リスクの評価と脂質管理目標

岡村智教 杉山大典

動脈硬化性疾患の絶対リスクの評価と脂質管理目標

Absolute risk of atherosclerotic disease and lipid management goals

岡村 智教 杉山 大典

Key words : 絶対リスク, フラミンガムスコア, SCOREチャート, NIPPON DATA, 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012

はじめに

従来から個人の疾病リスクの評価として相対リスクが用いられてきた。相対リスクでは、1,000人に1人の死亡率が5人に増えても、10人に1人の死亡率が5人に増えても同じように5.0である。しかし実際には、前者は0.1%から0.5%への増加、後者は10%から50%への増加となり、もしこれが死亡率などであれば非常に大きな違いとなる。欧米では診療ガイドラインに絶対リスクの概念を取り入れ、それに基づいて患者の管理指針を決定してきた経緯がある。日本では動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012(以下ガイドライン2012)が我が国初の試みとして、絶対リスク別の脂質管理目標値を導入した。

1 海外における絶対リスク評価

予防を目的とした診療ガイドラインに役立てるためには、危険因子から絶対リスクを予測するツールが必要である。これには大きく2種類があり、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)に大別される。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¹⁾と欧州のSCORE(Systematic Coronary Risk Evaluation)プロジェクト²⁾がある。ガイドラインに用いるためには、そのコホート研究が当該集団を代表している必要がある。国民一般を代表しているとはいえない集団(大企業の勤務者、離島や山奥の住民など)のコホート研究に基づいて、国民全体の治療方針を決めるのは危険である。

フラミンガムスコアは、その名のとおりスコアリングテーブル方式であり、性別(男女で各危険因子の重みづけが異なる)、年齢、総コレステロール、喫煙、高比重リポ蛋白コレステロール(HDLコレステロール)、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)の発症率を求めるようになっている。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年以内の死亡率を求める(図1)。なお同じ危険因子レベルの患者でも国によって死亡率が異なるため、SCOREは死亡率の低い国(フランス、イタリア、スペインなど)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。

Tomonori Okamura, Daisuke Sugiyama: Department of Preventive Medicine and Public Health, School of Medicine, Keio University 慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学

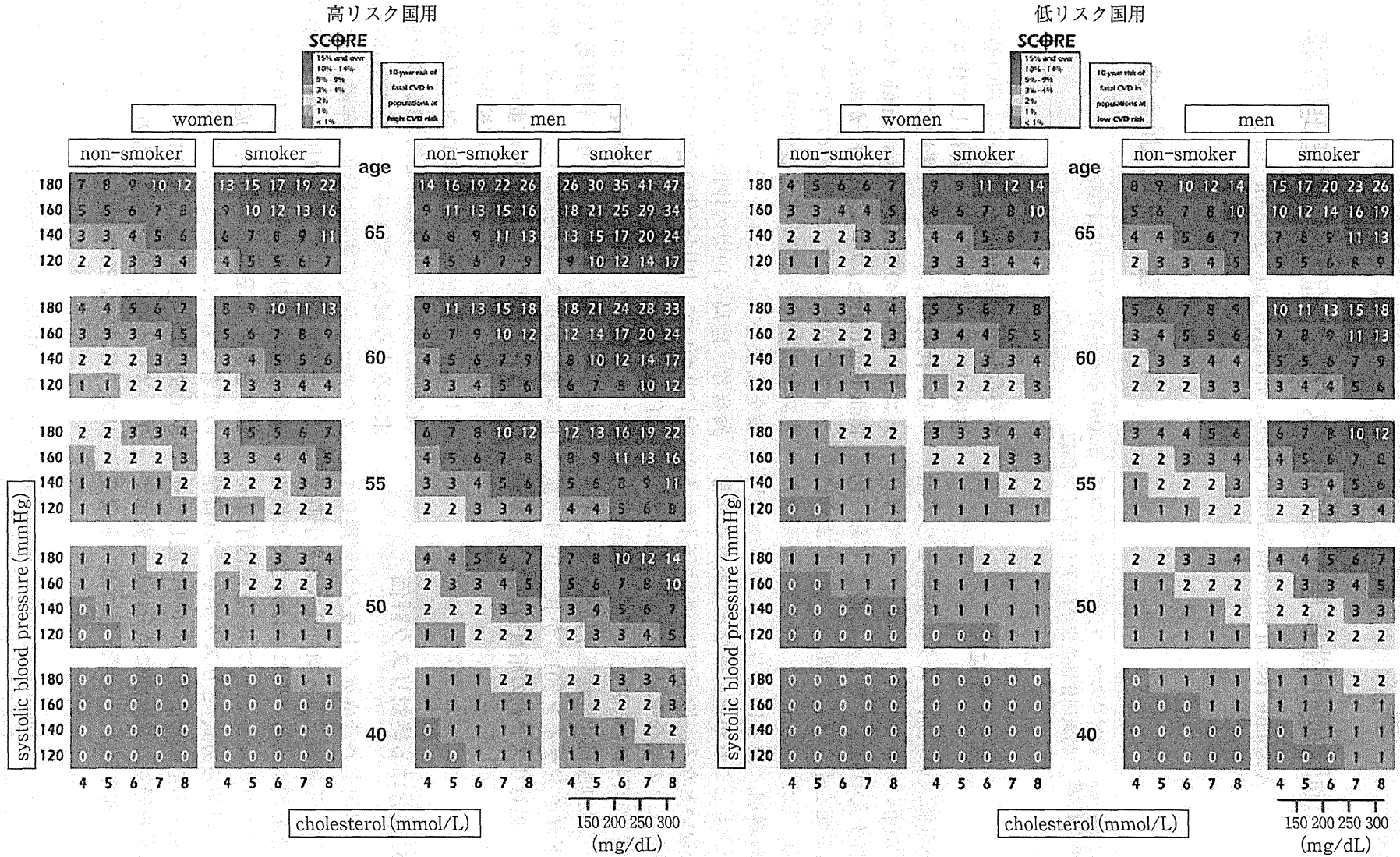


図1 SCOREチャート(文献²⁾より引用)

表1 日本の絶対リスク予測ツールの一覧

コホート名	評価方式	リスク評価期間	予測に用いる危険因子	予測対象としているイベント
NIPPON DATA80 ³⁾	リスク評価チャート	10年	(性別のテーブル), 年齢, 総コレステロール, 喫煙, 収縮期血圧, 随時血糖	冠動脈疾患死亡/脳卒中死亡/全循環器疾患死亡
久山町 ⁴⁾	スコアリングテーブル	10年	性別, 年齢, LDLコレステロール, HDLコレステロール, 糖尿病, 喫煙	心筋梗塞の発症, 心突然死, 冠血行再建術, 脳卒中の発症
JMSコホート(心筋梗塞) ⁵⁾	リスク評価チャート	10年	(性別のテーブル), 年齢, 総コレステロール, 収縮期血圧, 喫煙(男性のみ), 糖尿病(女性のみ)	心筋梗塞の発症
JMSコホート(脳卒中) ⁶⁾	リスク評価チャート	10年	(性別のテーブル), 年齢, 収縮期血圧, 喫煙, 糖尿病	脳卒中の発症
JALS-ECC ⁷⁾	スコアリングテーブル	5年	性別, 年齢, 総コレステロール(またはnon-HDLコレステロール), HDLコレステロール, 高血圧(グレード1と2), 喫煙, 糖尿病	心筋梗塞の発症
茨城県コホート ⁸⁾	ウェブサイト ^{注1)}	5-15年	性別, 年齢, 体重, 収縮期血圧, HDLコレステロール, トリグリセライド, AST, 血糖値(治療状況含む), 採血条件, 喫煙, 飲酒	死因別死亡(脳卒中, がん, 冠動脈疾患, 全循環器疾患, 総死亡)

注1) http://www.hsc-i.jp/03_seikatsu/nousochu/top.htm

2 日本における絶対リスク評価

ガイドラインに絶対リスク評価を導入するためには、前述のように母集団を代表性するコホート研究が不可欠である。また絶対リスクに最も大きな影響を与えるのは年齢である。したがって絶対リスク評価の原資料となるコホート研究は、年齢別に分けても十分な信頼性が得られるくらいのサンプルサイズが必要である。これは単に参加者の人数が多いというだけでなく、十分なイベント数があることも意味している。欧米では多くのコホート研究が行われてきたが日本ではそうではなかった。日本ではコホート研究で最も重要な長期追跡を実施するための環境整備が不十分であり、一般市民の動脈硬化性疾患の発症を登録する制度がなく、死因情報でさえ所定の条件を満たしたうえで人口動態統計の目的外利用申請を行わないと入手できない。

またそれ以前の問題として、非患者集団では追跡対象者が生きているのか死んでいるのか、引き続き同じ場所に居住しているのか転居しているのかさえ把握することは困難である。そのため日本でコホート研究を設定して長期間にわたって維持することは非常に難しく、またできたとしても追跡調査がやりやすい非都市的な地域にコホートが集中する傾向がみられた。

しかしながら絶対リスクの導入という世界的潮流の中、ここ数年で複数の絶対リスク推計のためのツールが日本のコホート研究から提示されている³⁻⁸⁾。主なもののリスク評価方式、リスク評価期間、予測に用いる危険因子、予測対象としているイベントを表1に示す。同一人物のリスクの評価をこれら別々のツールで実施すると、予測結果に大きなばらつきが出ることが指摘されている⁹⁾。これは評価ツールの正確性の問題ではなく、主に予測対象としているエンド

ポイントの違いによる。例えば久山町のツールでは冠動脈疾患と脳卒中の両方を合わせた発症率を予測している。ここでもし9%という絶対リスク(10年以内の発症確率)が算出されたとすると、このうち冠動脈疾患は1/3くらいなので3%程度の発症率となり、更に冠動脈疾患の死亡率だとこの1/3くらいの1%程度と予測される。すなわち久山町の9%(脳・心疾患発症率)とNIPPON DATA80の1%(冠動脈疾患死亡率)は同じ予測結果の範疇に属している。

ガイドライン2012ではNIPPON DATA80リスクチャート³⁾を絶対リスク設定に用いている。NIPPON DATA80は、厚生省の1980年の循環器疾患基礎調査受検者の追跡調査である。今回、NIPPON DATA80を用いた主な理由は、①全国から無作為抽出された300地区の住民を対象としており地域的な偏りがない、②自然歴を観察できている(コレステロール測定時にスタチンなどがなかったため)、③参加率・追跡率が高い、等が指摘されているが、最大の理由は①の偏りのなさ、すなわち日本人集団の代表性を有する点である。

3 絶対リスク評価と診療ガイドライン

診療ガイドラインで絶対リスクを用いる理由は、危険度の高い人により手厚い治療を行い、危険度の低い人に不要な治療を行わないという点にある。表2に欧州のガイドライン(2011年)に記載されているSCOREによるリスク評価に基づく脂質管理戦略を示した²⁾。縦軸にはSCOREチャートで求めた10年以内の動脈硬化性疾患死亡確率が、横軸にはLDLコレステロールのレベルが示されている。例えばLDLコレステロールが100-155mg/dLの場合、SCOREによる絶対リスクが1%未満の場合は生活習慣の改善のみ、1-5%未満はコントロール不良なら服薬、5%以上だと直ちに服薬と、それぞれ対応が異なり、'必要性'に応じた対応が推奨されている。

ガイドライン2012では、対象者を二次予防、カテゴリーI-IIIの4グループに分類する¹⁰⁾。ま

ず対象者の冠動脈疾患の既往を確認し、二次予防の対象かどうかをチェックする。二次予防の場合、LDLコレステロールの管理目標値は最も厳しいレベルになる(<100mg/dL未満)。次に自動的にカテゴリーIIIとなるハイリスク状態(糖尿病、慢性腎臓病、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患)があるかを確認する。これがない場合は、図2に示したガイドライン2012用のNIPPON DATA80リスクチャートに進み、絶対リスク(10年以内の冠動脈疾患死亡確率)のレベルに応じてカテゴリーI-IIIに分類される(それぞれ0.5%未満、0.5-2.0%未満、2.0%以上)。なお低HDLコレステロール血症、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、それぞれ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はそのまま)。なおガイドライン2012で提示した10年以内の冠動脈疾患死亡率2%以上という値は、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。なぜなら日本人で冠動脈疾患死亡率が2%だと、全循環器疾患死亡率(これはSCOREの動脈硬化性疾患死亡率とほぼ同じ)は5%程度になると考えられるからである。

そしてガイドライン2012では分類区分ごとの脂質管理目標を表3のように定めている¹⁰⁾。すなわち二次予防を含めた4グループで異なるLDLコレステロールの管理目標値が設定されている。欧州のガイドラインと異なり治療法の選択までは言及していないが、“いずれのカテゴリーにおいても管理目標達成の基本はあくまでも生活習慣の改善である”こと、“カテゴリーIにおける薬物療法の適用を考慮するLDLコレステロールの基準は180mg/dL以上とする”など、一部治療方針にも言及している。

おわりに

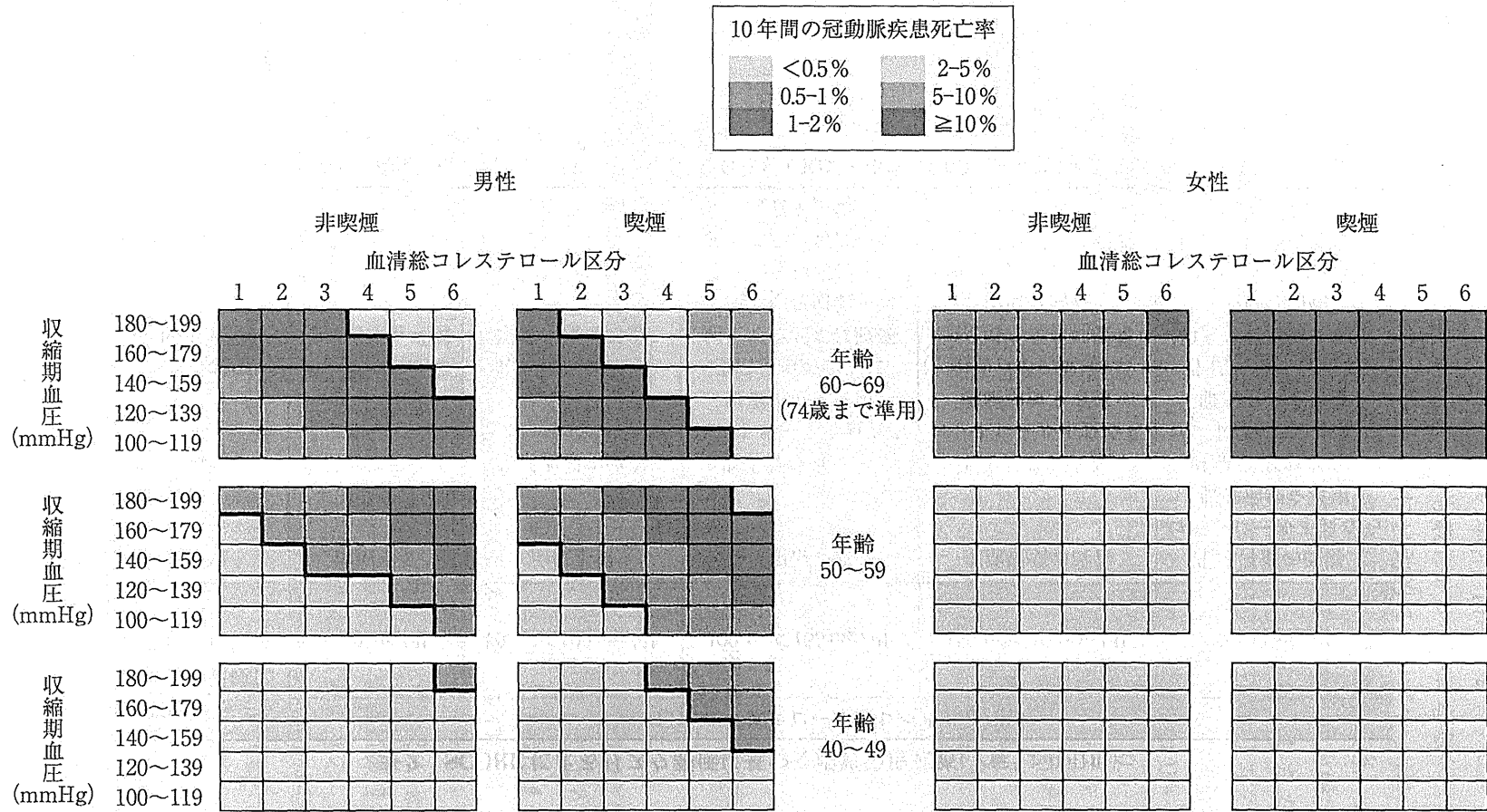
ガイドライン2012は、現時点での日本人集団を対象とした最良のエビデンスから構築されており、我が国の動脈硬化性疾患の実態に適切に対処していると考えられる。動脈硬化性疾患の予防のためには、脂質異常だけでなく様々な

表2 SCOREによるリスク評価に基づく脂質管理戦略(文献²⁾より引用)

SCOREチャート による動脈硬化 性疾患死亡確率 (%)	LDLコレステロールのレベル(mg/dL)				
	<70 mg/dL	70 to <100 mg/dL	100 to <155 mg/dL	155 to <190 mg/dL	>190 mg/dL
<1%	治療不要	治療不要	生活習慣の改善	生活習慣の改善	生活習慣の改善, コントロール不良なら 服薬治療を考慮
≥1% to <5%	生活習慣の改善	生活習慣の改善	生活習慣の改善, コントロール不良なら 服薬治療を考慮	生活習慣の改善, コントロール不良なら 服薬治療を考慮	生活習慣の改善, コントロール不良なら 服薬治療を考慮
>5% to <10%, or high risk*	生活習慣の改善, 服薬治療も考慮	生活習慣の改善, 服薬治療も考慮	生活習慣の改善に 加えてただちに服薬 治療を開始	生活習慣の改善に 加えてただちに服薬 治療を開始	生活習慣の改善に 加えてただちに服薬 治療を開始
≥10% or very high risk*	生活習慣の改善, 服薬治療も考慮	生活習慣の改善に 加えてただちに服薬 治療を開始	生活習慣の改善に 加えてただちに服薬 治療を開始	生活習慣の改善に 加えてただちに服薬 治療を開始	生活習慣の改善に 加えてただちに服薬 治療を開始

* very high risk: CVDの既往, 糖尿病(2型, 1型で臓器障害あり), CKD (eGFR<60 mL/min/1.73 m²), high risk: 1つの危険因子のレベルが極端に高い場合(家族性脂質異常や重症高血圧).

絶対リスクは危険因子の変化や加齢で変化するため少なくとも年に1回は絶対リスクの再評価を行うこと。



*血清コレステロール区分：
 総コレステロールの場合，1=160~179，2=180~199，3=200~219，4=220~239，5=240~259，6=260~279(mg/dL)

図2 冠動脈疾患絶対リスク評価チャート(一次予防)(文献¹⁰⁾より引用)

表3 カテゴリー分類別脂質管理目標値(文献¹⁰⁾より改変)

治療方針の原則	管理区分	脂質管理目標値(mg/dL)			
		LDL-C	HDL-C	TG	non-HDL-C
一次予防 まず生活習慣の改善を行った後、薬物療法の適用を考慮する	カテゴリー I	<160	≥40	<150	<190
	カテゴリー II	<140			<170
	カテゴリー III	<120			<150
二次予防 生活習慣の是正とともに薬物治療を考慮する	冠動脈疾患の既往	<100			<130

注釈(抜粋)

- ・これらの値はあくまでも到達努力目標値である。
- ・LDLコレステロールは20-30%の低下を目標とすることも考慮する。
- ・いずれのカテゴリーにおいても管理目標達成の基本はあくまでも生活習慣の改善である。
- ・カテゴリー Iにおける薬物療法の適用を考慮する LDLコレステロールの基準は180 mg/dL以上とする。

危険因子に対する包括的な管理が必要であり、
 本来は関係学会が集まって統一ガイドラインを
 策定することが望ましい。ガイドライン2012

ではその嚆矢として‘包括的リスク管理’を示している。

文 献

- 1) 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 285: 2486-2497, 2001.
- 2) 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.
- 3) 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: 1249-1255, 2006.
- 4) Arima H, et al: Development and validation of a cardiovascular risk prediction model for Japanese: the Hisayama study. Hypertens Res 32: 1119-1122, 2009.
- 5) Matsumoto M, 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: 94-100, 2009.
- 6) Ishikawa S, et al: Risk charts illustrating the 10-year risk of stroke among residents of Japanese rural communities: the JMS Cohort Study. J Epidemiol 19: 101-106, 2009.
- 7) Tanabe N, et al: Serum total and non-high-density lipoprotein cholesterol and the risk prediction of cardiovascular events—the JALS-ECC—. Circ J 74: 1346-1356, 2010.
- 8) 野田博之ほか: 住民健診(基本健康診査)の結果に基づいた脳卒中・虚血性心疾患・全循環器疾患・がん・総死亡の予測. 日公衛誌 53: 265-276, 2006.
- 9) 岡村智教, 杉山大典: 動脈硬化性疾患の絶対リスクの評価. 日医師会誌 140: 1208-1212, 2011.
- 10) 動脈硬化性疾患の絶対リスクと脂質管理目標. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版(日本動脈硬化学会編), p37-43, 日本動脈硬化学会, 2012.

わが国の虚血性心疾患の疫学

Epidemiology of ischemic heart diseases in Japan



杉山大典(写真) 岡村智教

Daisuke SUGIYAMA and Tomonori OKAMURA

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室

◎わが国の虚血性心疾患の死亡率は諸外国と比較してもきわめて低く、年齢調整死亡率は1970年以降、男女ともに低下傾向が続いている。一方、虚血性心疾患の発症率も諸外国と比べれば低いものの、国内の観察研究において年齢調整発症率が増加傾向にあるという報告が散見されており、その傾向には男女差・地域差があることを示唆する結果となっている。また、虚血性心疾患の危険因子のなかで、高血圧・喫煙については改善あるいは不変である一方、脂質異常症・糖尿病・肥満の保有率が上昇しており、欧米型のリスクパターンに推移しつつあることが明らかになっている。危険因子への曝露から発症までにはタイムラグが生じることを加味すると、将来的に虚血性心疾患の発症率がさらに上昇することが懸念されるため、今後も虚血性疾患やその危険因子の推移を継続的に探索するとともに、発症予防に向けて、男女差・地域差を加味した危険因子対策の推進がよりいっそう必要であると思われる。



虚血性心疾患, 死亡率, 発症率, 危険因子, 疫学

日本をはじめとするアジア諸国では、循環器疾患のなかでも脳卒中のリスクが高く、心筋梗塞に代表される虚血性心疾患のリスクが低いことが特徴である。しかし、わが国では第二次世界大戦後に生活習慣の欧米化が進み、循環器疾患の疾病構造に変化が生じている。

本稿では、統計ならびに疫学研究の知見をもとに、虚血性心疾患の死亡率・発症率およびその危険因子に関するわが国の特徴について概説する。

死亡率

わが国における人口動態調査をもとにした心疾患の粗死亡率(人口10万人当たり)の推移を図1に示す。心疾患全体としては、2011年のデータでは男性148.6、女性160.1と戦後増加傾向を示しているが、虚血性心疾患についてはデータの存在する1970年と比べると増加しているものの、2000年あたりからは男性は微増、女性は横ばいといった傾向が続いている(2011年データでは男性71.0、女性52.9)。また、虚血性心疾患のなかで心筋梗塞の

傾向をみてみると、男女ともに2000年あたりから横ばいか、あるいは微減といった状況である。一方、人口高齢化の影響を加味した年齢調整死亡率をみてみると、心疾患全体では1970年ごろをピークに死亡率が減少している(図2)。また虚血性心疾患の推移をみてみると、データの存在する1970年から基本的にはつねに減少傾向にあるといえる。この傾向は心筋梗塞でも同様である。以上のように、わが国における虚血性心疾患による死亡はすくなくとも増加しておらず、高齢化を考慮に入れるとむしろ減少していると考えられる。この傾向の理由としては、一部地域を除き、全体としてはいまだ発症率が増えていないこと、医療技術の進歩や救急体制の整備によって死亡率が低下したことなどが理由としてあげられるであろう。

ちなみに、わが国の人口動態調査での死亡統計を解釈する際には2点注意が必要である。

1点目は、虚血性心疾患にあたる死因分類が“心筋梗塞”と“その他の虚血性心疾患”に大別されており、狭心症などの情報が“その他の虚血性心

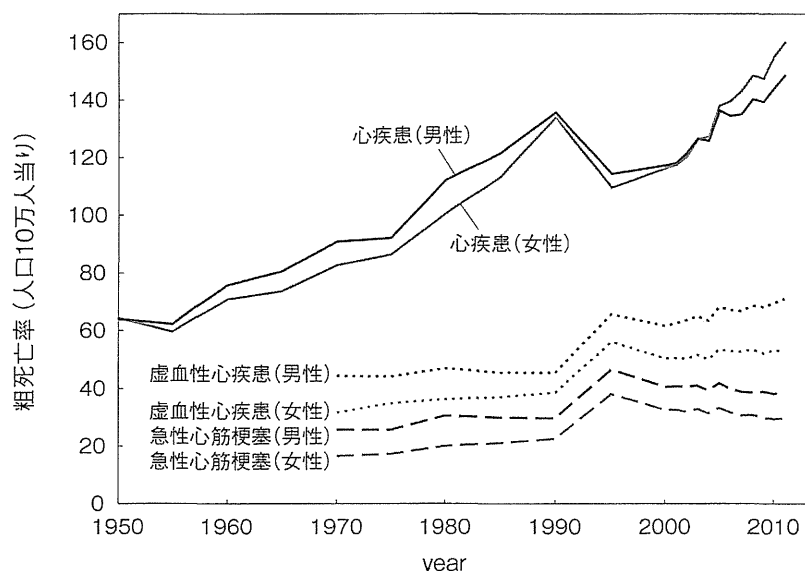


図 1 わが国の心疾患粗死亡率の推移(男女別, 人口10万人当たり)
2011 年度人口動態調査より作成.

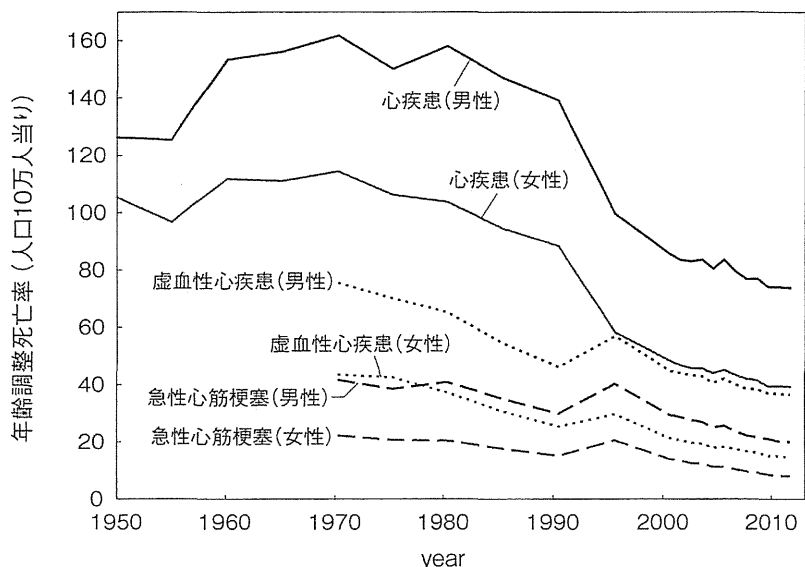


図 2 わが国の心疾患年齢調整死亡率の推移(男女別, 人口10万人当たり)
2011 年度人口動態調査より作成.

疾患”に集約されている点である。より正確にいうと，“その他の虚血性心疾患”には死因基本分類コードの I20 狭心症, I24 その他の急性虚血性心疾患(心筋梗塞に至らなかった冠動脈血栓症など), I25 慢性虚血性心疾患(陳旧性心筋梗塞など)が含まれており, 狭心症のみの死亡率を抽出するのは人口動態調査からは困難である。

2 点目は, 死亡診断書の死因欄における心疾患の取扱いの変化である。わが国では原因にかかわらず急死例に“心不全”あるいは“急性心不全”

と死亡診断書を記載する習慣があったが, 1994 年に国際疾病分類が第 9 版から第 10 版に変更になる際, 死亡診断書に「疾患の終末期の状態として心不全, 呼吸不全などは書かないでください」という注意書きが添えられるとともに, 遵守への周知がなされるようになった。その結果, 1995 年の死亡統計では心疾患全体の死亡率が大きく減少する一方で, 虚血性心疾患などによる死亡率が上昇しているが, 実際に上昇したわけではなく, 前述の死因欄記載ルールの変更に伴うみかけ上の変化と

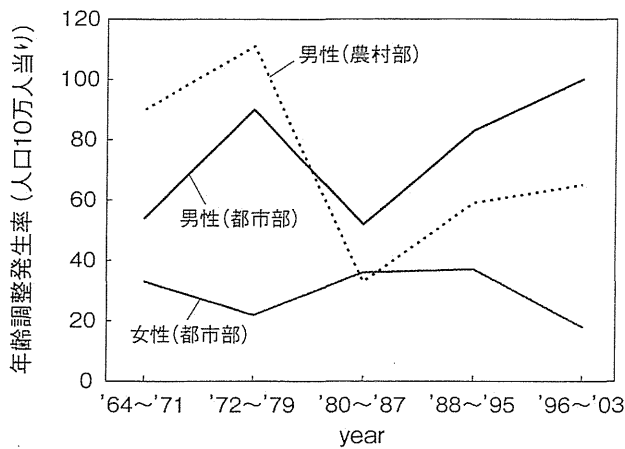


図3 冠動脈疾患の年齢調整発生率(Akita-Osaka研究, 人口10万人当り)²⁾
冠動脈疾患は“心筋梗塞+心突然死”で定義。
女性(農村部)は発生頻度が0あるいは1で年齢調整発生率の推定不能。

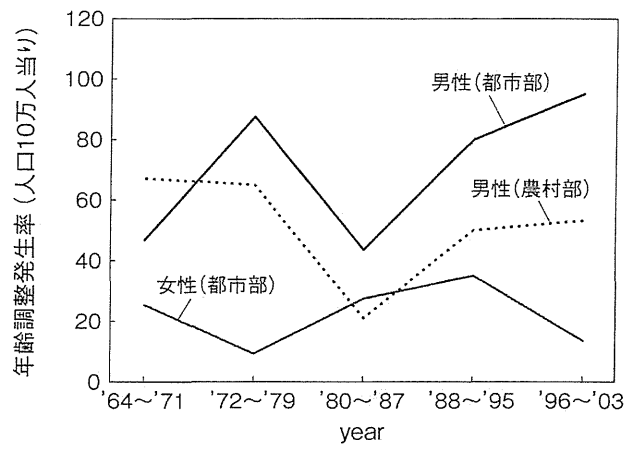


図4 心筋梗塞の年齢調整発生率(Akita-Osaka研究, 人口10万人当り)¹⁾
女性(農村部)は発生頻度が0あるいは1で年齢調整発生率の推定不能。

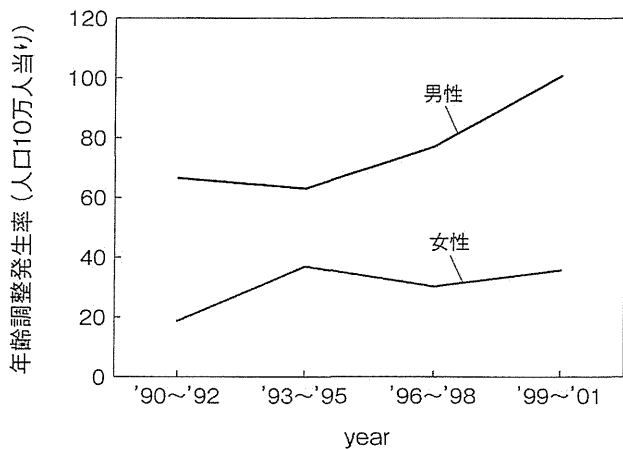


図5 心筋梗塞の年齢調整発生率(Takashima AMI registry, 人口10万人当り)²⁾

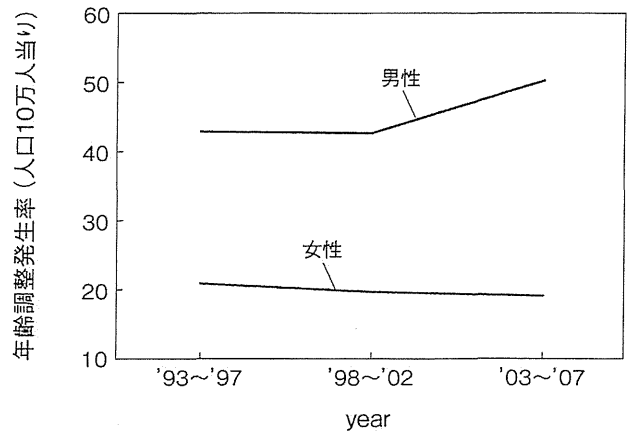


図6 心筋梗塞の年齢調整発生率(Yamagata AMI registry, 人口10万人当り)³⁾

考えられる(図1, 2参照)。

発症率

わが国では、虚血性心疾患発症率の推移について検討した疫学研究の報告は少ない。

都市部(大阪府八尾市)と農村部(秋田県井川町)における冠動脈疾患の年齢調整発生率について、1964年から2003年までの追跡を行った Akita-Osaka 研究¹⁾では、①都市部においては男女ともに1980~1987年の調査で冠動脈疾患の発症率に低下がみられたものの、その後ふたたび上昇に転じている、②農村部男性においては、発生率に若干の増減がみられるものの、総じて都市部よりも低い発生率となっている、③農村部女性では虚血

性心疾患の発生がきわめてまれである、といった傾向がみられた(図3)。この傾向は心筋梗塞発症のみを対象とした場合でも同様であった(図4)。なお、Akita-Osaka 研究では冠動脈疾患を“心筋梗塞+心突然死”と定義しており、近年では coronary intervention もイベントとして評価している。

滋賀県の地方都市(高島市)を対象とした Takashima AMI registry では、1990~1992年の急性心筋梗塞の年齢調整発症率は男性66.5、女性18.7であったが、1999~2001年の調査では男性100.7、女性35.7と男女ともに増加している²⁾(図5)。

一方、高島市の研究とほぼ同時期に開始された山形県全域が対象となる Yamagata AMI registry では、1993~1997年の調査時点で急性心筋梗塞の

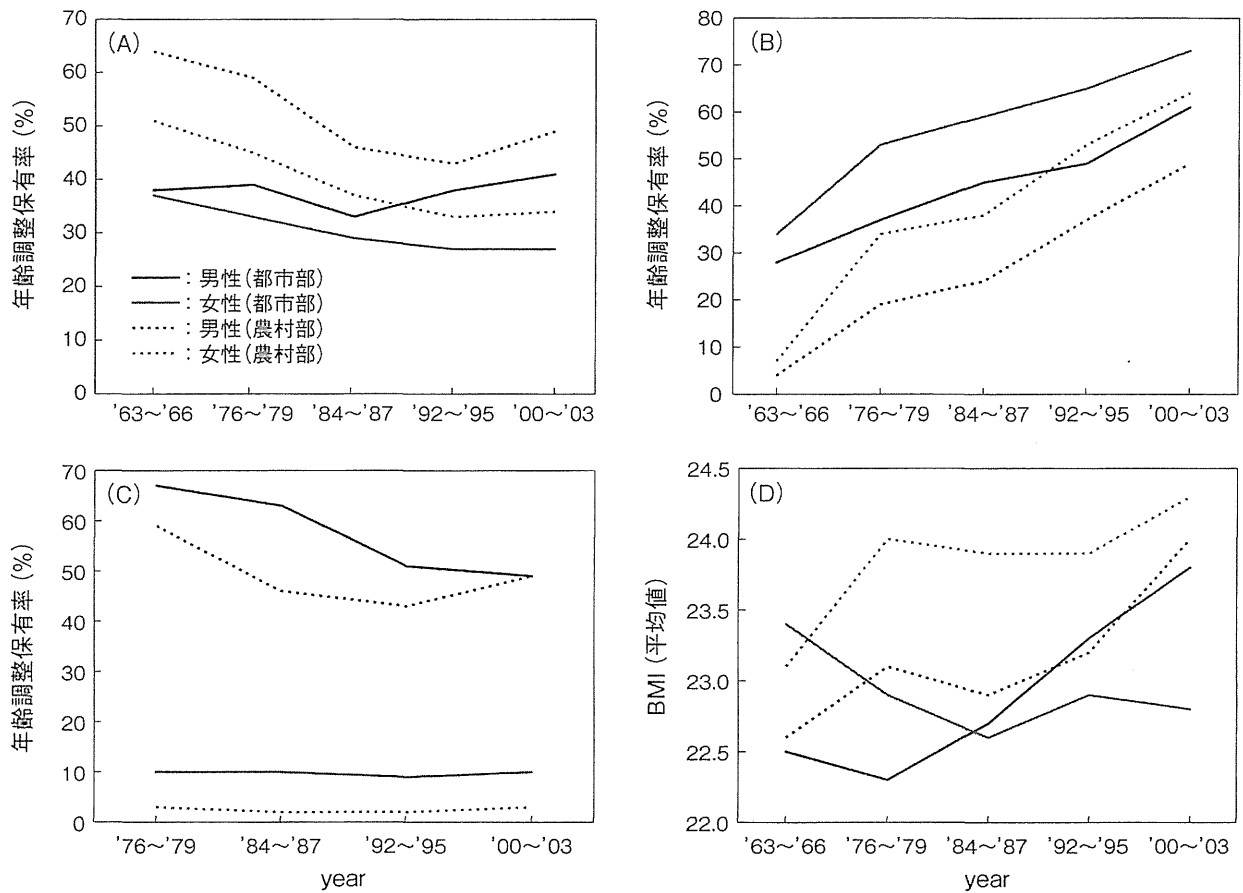


図 7 危険因子の年齢調整保有率の推移 (Akita-Osaka研究)¹⁾

A: 高血圧(収縮期 140 mmHg/拡張期 90 mmHg/降圧治療), B: 高コレステロール血症(総コレステロール 200mmH/dL 以上/治療者), C: 現在喫煙, D: BMI(平均値).

年齢調整発症率が男性 42.7, 女性 20.7 であったのに対し, 2003~2007 年の調査では男性 50.1, 女性 18.9 と, 男性で増加がみられるのとは対照的に女性ではほぼ横ばいといった傾向を示した³⁾(図 6). 宮城県全域を対象とした MIYAGI-AMI registry でも, 急性心筋梗塞の年齢調整発症率の推移は男性では有意な上昇がみられる一方, 女性では調査開始時と比べて発症率は上昇しているものの統計学的に有意な傾向は見出せなかった⁴⁾.

このように, 虚血性心疾患のなかでも心筋梗塞の発症率については, わが国においては男女差・地域差が存在することが示唆されている。

危険因子

他の循環器疾患と同様, 虚血性心疾患においてもさまざまな危険因子が明らかとなっている。

1. 血圧

わが国において, 血圧は脳卒中に関するもっとも重要な危険因子であるが, 虚血性心疾患でも同

様であり, 死亡率・発症率ともに大きく寄与する危険因子である^{5,6)}。

前述の Akita-Osaka 研究における高血圧保有率の推移を図 7-A に示すが, 都市部・農村部の男女ともに 1980 年代に一度低下傾向を示していたものの, 男性では都市部・農村部ともに若干上昇傾向をみせている¹⁾。ちなみに, 同研究にて 1980~1987 年調査時に都市部の冠動脈疾患発症率が一度低下したのは, 高血圧保有率が低下したことが一因と考えられている。

また, 2010 年度国民健康・栄養調査によると, 収縮期血圧の平均値(男性 133.9 mmHg, 女性 126.2 mmHg), 拡張期血圧の平均値(男性 82.4 mmHg, 女性 77.0 mmHg)ともに 2000 年と比べて変化がみられないのに対し, 高血圧有病者の割合は男性 60.0%, 女性 44.6%であり, 2000 年に比べて男性では増加しているが, 女性は変わらない。

平均値としての血圧は収縮期・拡張期ともに上昇はみられないものの, 高血圧の有病率はいぜん

高く、虚血性心疾患予防対策の一環として高血圧の管理は非常に重要である。

2. 脂質異常症

脂質異常症が循環器疾患のなかでもとくに冠動脈疾患の危険因子であることはよく知られている。わが国のコホート研究を統合したメタアナリシスにおいても、高コレステロール血症が冠動脈疾患死亡や心筋梗塞の発症と有意な関連を示す結果となっている^{7,8)}。

日本人の総コレステロール値が年を経るに従って上昇していることも明らかとなっており、2010年国民健康・栄養調査での平均値は、男性203.0 mg/dL、女性210.9 mg/dLであり、2000年時と比べて男女とも上昇傾向にある(2000年度男性199.0 mg/dL、女性206.2 mg/dL)。また、同調査での脂質異常症が疑われる者の割合は、男性22.3%、女性17.7%であり、こちらも2000年に比べて男女ともに増加傾向にある(2000年度男性21.2%、女性15.2%)。ただし、同調査の血液検査は空腹時検査ではなく、また“脂質異常症が疑われる者”の定義は「HDL-Cが40 mg/dL未満、または、コレステロールを下げる薬を服用している者」となっているため、脂質異常症の定義として適切かどうかは疑問が残る。

一方、Akita-Osaka研究における高コレステロール血症の推移をみてみると、男女および都市部・農村部問わず高コレステロール血症保有率が上昇していることがわかる¹⁾(図7-B)。同研究では高コレステロール血症者の定義は総コレステロール200 mg/dL以上あるいは脂質降下薬の服用者である。

調査・研究によって脂質異常症の定義が異なるという問題はあるものの、いずれのデータもわが国において脂質異常症が増加傾向にあるという結果は一貫している。

3. 喫煙

わが国における喫煙率はいぜんとして高い。1970年代では男性約80%、女性約15%程度であった喫煙率が、2010年度国民健康・栄養調査では男性32.2%、女性8.4%と減少傾向にある。喫煙人口の内訳をみると男女ともに30代の喫煙率もっとも高く、喫煙率の低下は高齢者層における

低下が影響していると思われる。

Akita-Osaka研究での年齢調整喫煙率の推移をみると、都市部男性では減少傾向にあるものの、女性では喫煙率自体が低いものの横ばい状態、農村部男性では一度低下した喫煙率がふたたび上昇する傾向にある¹⁾(図7-C)。

わが国の疫学研究においても、NIPPON DATA80が虚血性心疾患死亡⁹⁾、JPHCが冠動脈疾患発症¹⁰⁾に対して喫煙によるリスク上昇を示しており、とくに若年者層をターゲットとした禁煙対策が重要である。

4. 糖尿病

糖尿病は欧米において冠動脈疾患の確立した危険因子であり、日本の疫学研究においても冠動脈疾患発症のリスク上昇と関連していることが示されている¹¹⁾。また、日本動脈硬化学会が作成した『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版』におけるLDLコレステロール管理目標設定の際にも、糖尿病がある場合には一次予防の管理区分としてもっとも厳しいカテゴリーⅢが自動的に適用される。

2010年度国民健康・栄養調査では、血糖値の平均値は男性103.8 mg/dL、女性100.9 mg/dLと2000年時と比べてあまり変化がない一方で、糖尿病が強く疑われる者(ヘモグロビンA1cが6.1%以上、または現在糖尿病の治療を受けている者)の割合は、男性17.4%、女性9.6%であり、男女とも増加している現状がある。

5. 肥満

肥満は前述の高血圧、脂質異常症、糖尿病やメタボリックシンドロームと密接にかかわる危険因子である。肥満自体は、これらの危険因子を介して虚血性疾患の危険因子となることが知られており、たとえば日本のJALS研究においても、BMI高値群(27.5 kg/m²以上)は基準群(21 kg/m²未満)と比べて心筋梗塞発症のリスクが有意に高いことが示されている¹²⁾。

Akita-Osaka研究のBMI値の推移をみてみると(図7-D)、都市部女性を除きBMIが上昇傾向にあることがわかる¹⁾。一方、国民健康・栄養調査の推移をみると、20~60歳代の男性肥満者(BMI 25 kg/m²以上)の割合は1995年時で24.3%

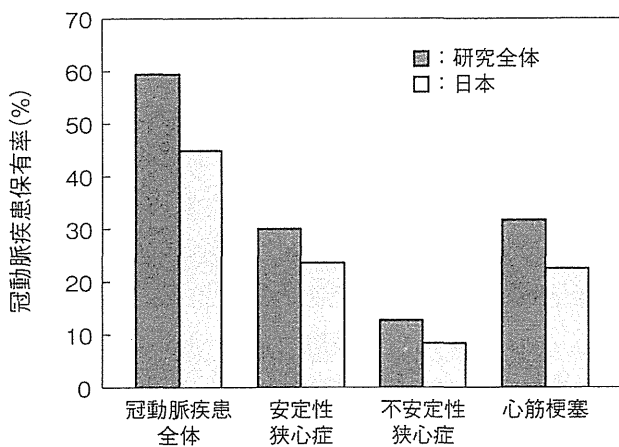


図 8 冠動脈疾患保有率(REACH registry)¹³⁾

だったのが、2010年時では31.2%と上昇傾向にあるのに対し、とくに40歳以上の女性では1995年の26%から2010年の22.2%へと低下しており、全体の傾向としても減少傾向にある。

総じて、わが国ではとくに男性で肥満者の割合

が増加している傾向にあるといえよう。

国際比較

公開されているWHOの死亡統計やOECDによる死亡統計から各国の虚血性心疾患の年齢調整死亡率を比較すると、スロバキア、ハンガリー、フィンランドなどの東ヨーロッパ・北ヨーロッパの死亡率が上位を占め、ついで西ヨーロッパ・北アメリカ諸国が続いている。これに対し日本の死亡率は、東ヨーロッパ・北ヨーロッパの約1/8～1/10、西ヨーロッパ・北アメリカの約1/5にとどまっており、世界的にみても低い死亡率であるといえる。なお、男女間で比較すると、いずれの国においても男性の死亡率が女性に比べ高く、前述のように日本においても同様の傾向である。

一方、虚血性心疾患の発症率について同一の診断基準を用いてわが国と他の国の一般集団における発症率を直接比較した報告はない。

しかし、アテローム血栓症高リスク例を対象にした国際的観察研究であるREACH registry (REduction of Atherothrombosis for Continued Health registry)の結果から、わが国と諸外国との差異を類推することが可能である。なお、REACH registryの概要については「サイドメモ」も参照していただきたい。

図8はREACH registry エントリー時点のわが国の冠動脈疾患保有率を、研究全体の平均と比較したものである¹³⁾。冠動脈疾患全体・心筋梗塞・安定および不安定狭心症いずれも日本の保有率は研究全体と比べて下まわっているのがわかる。また、表1はベースラインの危険因子保有率を参加地域別に比較したものであるが、日本は他地域と比較して脂質異常症・肥満の割合が低い一方で、現在喫煙率は高いという特色がある¹³⁾。ただし、肥満についてはBMI 30 kg/m²以上という定義であることに注意が必要である。

図9は冠動脈疾患既往のある対象者の追跡1年時点でのイベント発症率であるが、わが国の心血管死・非致死性心筋梗塞および脳梗塞・不安定狭心症いずれのイベントにおいても研究全体と比べて発症率が低い^{13,14)}。また、4年時点の解析では、日本と他地域を比較した場合に心血管死に対する

サイドメモ

REACH registry

REACH registry (REduction of Atherothrombosis for Continued Health registry)は、心筋梗塞などの心血管疾患を引き起こすアテローム血栓症やそのハイリスク例における心血管疾患イベント発生率の調査、各国のリスク管理の評価を目的とした国際的観察研究である。対象はアテローム血栓症(冠動脈疾患、脳血管疾患、末梢血管疾患)の既往者あるいは危険因子〔糖尿病治療、糖尿病性腎症、足関節上腕血圧比<0.9、頸動脈プラーク、無症候性頸動脈狭窄症(≥70%)、3カ月の治療後も収縮期血圧≥150 mmHg、高コレステロール血症治療、1日15本以上の喫煙、65歳以上の男性、70歳以上の女性〕を3つ以上有する45歳以上の外来患者。2003年12月(日本は2004年8月)から登録が開始され、計44カ国、67,888例が参加している。エンドポイントは心血管死および心筋梗塞・脳卒中・血行再建術などによる入院である。当初の予定追跡期間は約2年間であったが、4年目の追跡調査も報告されている。世界の心血管疾患に関して系統的なデータが収集され、疾病構造や危険因子保有率・治療状況・予後といったさまざまな項目の地域間比較が可能となっており、重要な知見が多数公表されている。

表 1 危険因子保有率の国際比較(REACH registry)¹³⁾

	糖尿病 (%)	高血圧 (%)	脂質異常症 (%)	肥満 (%)	過去喫煙 (%)	現在喫煙 (%)
研究全体	43.9	81.7	72.1	29.8	41.7	15.2
日本	45.8	70.9	46.4	4.0	45.2	16.9
北アメリカ	50.6	86.4	82.7	41.5	43.7	14.4
ラテンアメリカ	44.0	78.0	61.5	23.9	41.5	8.6
西ヨーロッパ	39.1	79.1	72.3	28.1	44.1	17.0
東ヨーロッパ	27.6	83.7	55.1	28.9	30.8	20.9
中東	52.4	80.7	82.4	29.9	31.2	14.8
アジア	47.4	79.0	61.0	8.2	29.3	12.8
オーストラリア	30.3	77.6	77.6	29.2	54.0	6.8

糖尿病：薬物治療中の場合あるいは既往歴のある場合、高血圧：降圧薬服用者、脂質異常症：薬物治療中、肥満：BMI 30 kg/m²以上。

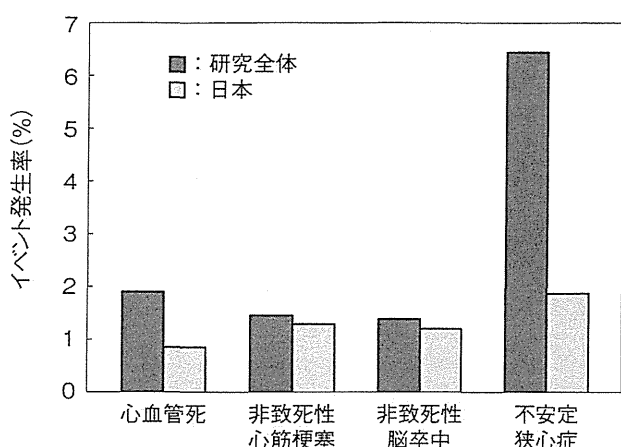


図 9 冠動脈疾患既往者の性・年齢調整1年後イベント発生率(REACH registry)^{13,14)}

域差があることを示唆する結果となっている。また脂質異常症・糖尿病・肥満といった危険因子の保有率が上昇し、欧米型のリスクパターンに近づきつつあることが明らかとなっており、危険因子への曝露から発症までにはタイムラグが生じることを加味すると、将来的には虚血性心疾患の発症率がさらに上昇することが懸念される。

したがって、虚血性心疾患やその危険因子の推移を継続的に探索するとともに、発症予防に向けて男女差・地域差を加味したより細やかな危険因子対策の推進が必要であると思われる。

文献

- 1) Kitamura, A. et al.: *JACC*, **52**: 71-79, 2008.
- 2) Rumana, N. et al.: *Am. J. Epidemiol.*, **167**: 1358-1364, 2008.
- 3) Nishiyama, S. et al.: *J. Atheroscler. Thromb.*, **17**: 989-998, 2010.
- 4) Takii, T. et al.: *Circ. J.*, **74**: 93-100, 2010.
- 5) Kokubo, Y. et al.: *Hypertension*, **52**: 69-75, 2008.
- 6) Lawes, C. M. et al.: *J. Hypertens.*, **21**: 707-716, 2003.
- 7) Nagasawa, S. et al.: *J. Am. Heart Assoc.*[Epub 2012 Oct 25]
- 8) Tanabe, N. et al.: *Circ. J.*, **74**: 1346-1356, 2010.
- 9) Ueshima, H. et al.: *Stroke*, **35**: 1836-1841, 2004.
- 10) Baba, S. et al.: *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*, **13**: 207-213, 2006.
- 11) Fujishima, M. et al.: *Diabetes*, **45**(Suppl. 3): S14-S16, 1996.
- 12) Yatsuya, H. et al.: *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcome*, **3**: 498-505, 2010.
- 13) Steg, P. G. et al.: *JAMA*, **297**: 1197-1206, 2007.
- 14) Uchiyama, S. et al.: *J. Neuro Sci.*, **287**: 45-51, 2009.
- 15) Bhatt, D. L. et. al.: *JAMA*, **304**: 1350-1357, 2010.

ハザード比が0.70と、わが国の高リスク集団は他地域の高リスク集団と比べて予後が良好であることが示唆された¹⁵⁾。

これらの結果から、わが国は諸外国よりも虚血性心疾患の発症率が低いことが類推され、その要因のひとつとして肥満・脂質異常症といった危険因子の保有率が低いことが考えられる。

おわりに

現在、わが国の虚血性心疾患の死亡率・発症率は諸外国と比べて低い水準にある。

しかし、死亡率については医療の進歩により減少傾向にあるものの、発症率については高齢化の影響を調整しても上昇傾向にあるという報告が散見されているとともに、その傾向には男女差・地

日本医師会生涯教育講座

開催日：平成 26 年 8 月 21 日（木）
会 場：新宿明治安田生命ホール

共催 東京都医師会
大日本住友製薬株式会社

テーマ 「循環器疾患の予防最前線：
疫学研究のエビデンスから」

座 長：東京都医師会理事 野津原 崇

1. 動脈硬化性疾患の予防のための脂質異常症の管理：
最新の疫学知見と日米のガイドラインから

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室教授 岡村 智 教

1. 臨床ガイドラインと疫学研究

動脈硬化性疾患（脳・心血管疾患）はがんに次いで日本人の主要死因の第二位を占めている。がんの予防は早期発見・早期治療が基本であるが、動脈硬化性疾患の場合、病気そのものを見つけるという早期発見モデルは機能しない。動脈硬化性疾患の予防に有効なのは危険因子に基づくハイリスク者の評価とスクリーニング、そしてその管理ということになる。日本動脈硬化学会のガイドラインが「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」という名称であるのも、危険因子として脂質異常症等を考えるという意味が込められている。そしてどのような要因が動脈硬化性疾患の危険因子であるかを明らかにするためには、因果関係を証明するためのコホート研究が必要である。さらに因果関係が証明された危険因子に対しては臨床試験（無作為化比較対照試験）が行われ、治療の有効性が評価されることになる。そしてこのような検証が

なされた危険因子が管理目標とすべき対象となる。要するにある集団で適切な予防対策を実施するためには当該集団での疫学研究が必須となる。Evidence - Based Medicine (EBM) 普及後は多くの臨床ガイドラインに疫学的な考え方が取り入れられるようになった。

2. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版
の概要

日本動脈硬化学会の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）では¹⁾、LDL コレステロール (LDL-C) の管理目標値の設定に、NIPPONDATA80 (National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and its Trends in the Aged 1980) リスクチャートで評価した絶対リスクが用いられるようになった。NIPPON DATA80 は、厚生省（当時）の第三次循環器疾



文献1から引用

図1 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

患基礎調査（1980年）受検者のコホート研究であり、全国から層化無作為抽出された300地区の住民約1万人を20年以上追跡している。NIPPON DATA80 リスクチャートは、性別、年齢、糖尿病（随時血糖値 200mg/dl 以上）、喫煙、収縮期血圧値、総コレステロール値から10年以内の冠動脈疾患死亡確率を予測する²⁾。NIPPON DATA80 では、高血圧³⁾、高コレステロール血症⁴⁾、糖尿病⁵⁾、喫煙⁶⁾というコントロール可能な危険因子については、それぞれ詳細な評価がなされている。また高血圧、高コレステロール血症、糖尿病については、臨床試験によって薬物治療による予防効果が証明されており、治療すべき危険因子として扱うことに異論はない。また喫煙については有害性を検証する臨床試験は不可能だが、異なる集団、異なる国、異なる時代のほぼすべてのコホート研究で動脈硬化性疾患の危険因子であることが示されており、高血圧等と同列に扱うのが妥当である。

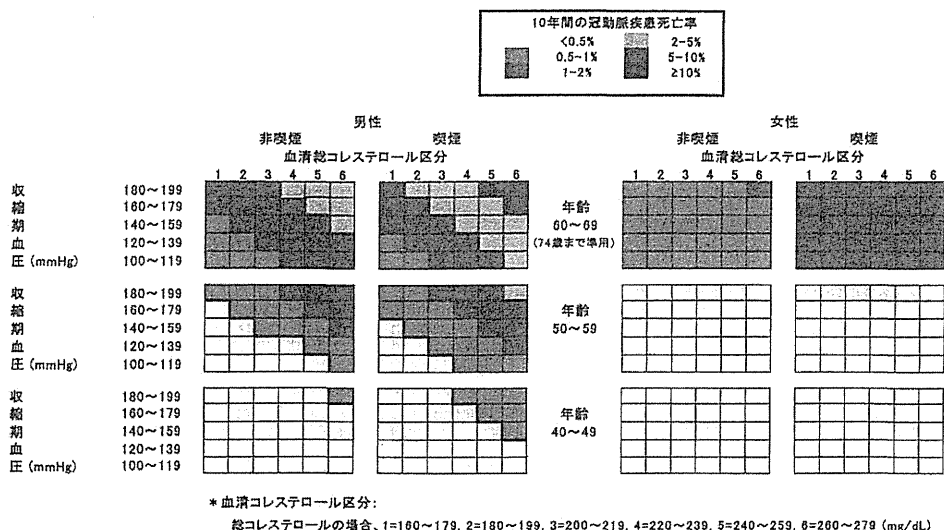
なおガイドライン 2012 ではリスクチャート使用前に自動的にハイリスクとすべき状態を示している。代表的なのは冠動脈疾患既往者であり、これは危険因子がどのようなレベルでもハイリスク

である⁷⁾。すなわちこれは二次予防に該当するため一次予防と分けて考える必要があり、ガイドライン 2012 では一次予防とは別の厳しい脂質管理目標値が定められている。一方、糖尿病は、随時血糖 200mg/dl 以上として、オリジナルの NIPPON DATA80 リスクチャートに入っているものの、合併症があると非常にハイリスクになるためより厳格な脂質管理が必要と考えられた。欧米のガイドラインでは糖尿病は冠動脈疾患既往と同等として二次予防扱いにしているが、現時点では日本人のエビデンスでは明確なものがない。したがって糖尿病は、リスクチャートを用いず一次予防の中の高リスク病態として評価されることとなった。同様に慢性腎臓病、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患 (PAD) もガイドライン 2012 ではハイリスク病態とされた。

3. ガイドライン 2012 による脂質管理

ガイドライン 2012 における LDL-C 管理目標設定のためのフローチャートを図 1 に示す。まず対象者の冠動脈疾患の既往を確認する。これに該当すると二次予防となり、LDL-C の管理目標値は最も厳格なレベルになる。次に前述したよう

絶対リスクは危険因子の変化や加齢で変化するため少なくとも年に1回は絶対リスクの再評価を行うこと。



文献1から引用

図2 冠動脈疾患絶対リスク評価チャート (一次予防)

に自動的に一次予防のカテゴリーⅢ (高リスク) になるハイリスク病態 (糖尿病、CKD、非心原性脳梗塞、PAD) があるかを確認する。これがない場合は、図2のNIPPONDATA80リスクチャート (オリジナルのリスクチャートから糖尿病と70歳代を除いたもの) に進み、10年以内の冠動脈疾患死亡率のレベルに応じて、カテゴリーⅠ (低リスク)、Ⅱ (中リスク)、Ⅲ (高リスク) に分類される (それぞれ0.5%未満、0.5~2.0%未満、2.0%以上)。なお低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、それぞれ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はそのまま)。そしてガイドライン2012では各区分のLDL-Cの管理目標を、カテゴリーⅠ (低リスク): 160 mg/dl未満、Ⅱ (中リスク): 140 mg/dl未満、Ⅲ (高リスク): 120 mg/dl未満、二次予防: 100 mg/dl未満、と定めている。またNon-HDLコレステロールの管理目標値もLDL-Cプラス30mg/dlとされており、これはLDL-Cの管理目標を達成した時の次の目標である。しかし非空腹時採血やトリグリセリドが高い場合は、これを一次目標としても良い。一方、絶対リスクに関わ

らずTGの管理目標値は150mg/dl未満、HDLコレステロールの管理目標値は40mg/dl以上である。

日本動脈硬化学会では高LDL-C血症の基準値を140mg/dl以上としているが、これはスクリーニング基準であり、薬物療法開始基準ではない。ガイドライン2012では特にカテゴリーⅠ (低リスク) の服薬開始基準がLDL-C 180 mg/dl以上であることが明記されており、安易な薬物治療は慎むべきである。管理目標値の達成のために最も重要なのは生活習慣の改善である。適正な体重 (Body Mass Index < 25kg/m²) を維持するためにエネルギー摂取量の適正化をはかる。身体活動量や代謝異常の有無にもよるが、[身長 (m)]² × 22 × 25 ~ 30kcal くらいが標準的なエネルギー摂取量である。栄養素のバランスは、エネルギー配分で炭水化物55 - 60%、蛋白質15 - 20%、脂質20 - 25%が標準である。脂質の摂取については、動物の脂肪に多く含まれる飽和脂肪酸の摂取を抑え、逆に魚油や植物油に多く含まれる多価不飽和脂肪酸の摂取を増やすと、体内でのコレステロールの合成の抑制につながる。塩分摂取を控えることは高血圧の管理や予防において

重要である。また野菜や果物を積極的に摂取すると、カリウム摂取量が増えて血圧が低下し、さらに食物繊維の摂取量が増えて食後血糖の急激な上昇を抑える。運動にはエネルギーの摂取量と消費量のバランスを改善させることによる減量効果やインスリン抵抗性の改善効果がある。

4. 日本人の冠動脈疾患の絶対リスクはなぜ低いのか

日米の血清コレステロールの平均値の差が小さくなった昨今でも日本人の冠動脈疾患発症率は低い。従来、米国に比して日本人の冠動脈疾患が少ない理由として、両集団のコレステロールレベルの違いが指摘されていた。しかしながら現在の日米の総コレステロール (TC) の平均値に大きな差はない⁸⁾。今から約 30 年前の 1980 年近辺では両集団の TC レベルは大きく異なり、40 歳以上では 30～40mg/dl の差があった。しかしながら米国集団の TC の低下と日本人集団の TC の上昇により、その差は少しずつ小さくなり、2000 年頃には 10mg/dl くらいまで減少し、特に 40 歳代や 30 歳代ではほとんど同じである。

それでも両集団の冠動脈疾患発症率 (絶対リスク) に大きな差がある理由としては次の二つが考えられる。一つは、冠動脈疾患の好発年齢である現在 60 歳代以上の世代の青・壮年期の LDL-C レベルは高くなく、高 LDL-C 血症に対する生涯曝露が大きくないという考え方である。もう一つは、何か日本人特有の防御要因があって冠動脈疾患の発症率を低く抑えているという考え方である。なお後者の理由としては生活環境要因と遺伝的要因の両方が考えられるが、それを明らかにするための手段として移民研究や日米比較研究が有用である。NI-HON-SAN 研究で日本在住者と米国に移民した日本人の 1965 年の冠動脈性疾患と脳卒中の有病率を見ると、冠動脈疾患の有病率は、日本在住者、ハワイ日系人、カリフォルニア日系人より米国化した集団ほど高くなり、脳卒中の有病率はこの逆であった⁹⁾。この研究から遺

伝子的にはほとんど変化がないにもかかわらず、居住地によって冠動脈疾患の発症率が大きく変わる可能性が示唆され、両集団の差をもたらしている生活環境要因を同定することが必要と考えられた。

5. ERA-JUMP 研究

日米の血清 TC 値の比較で、特に若い世代では日米差がほとんどないことから、今後、この世代の冠動脈疾患が米国なみに高くなるかどうか注目された。またこの世代だと高 TC 血症に対する生涯曝露も両集団で大きな差はないと考えられた。そこで 40 歳代男性を対象として潜在性動脈硬化所見の日米比較を行った疫学研究が Era Jump (Electron - Beam Tomography and Risk Assessment Among Japanese and US Men in the Post World War II Birth Cohort) 研究である (日本側研究代表者: 上島弘嗣, 滋賀医科大学、米国ピッツバーグ研究代表者: Akira Sekikawa, University of Pittsburgh、米国ハワイ研究代表者: J David Curb, University of Hawaii)¹⁰⁾。この研究では、当初は、日本人、米国白人各 300 人の 40 歳代男性を一般市民から無作為抽出し、冠動脈石灰化 (電子ビーム CT による) と頸動脈の内膜中膜複合体 (IMT) の厚さを比較した。研究で使用した電子ビーム CT や超音波診断装置は日米で同じ機械が用いられ、所見の相互比較が可能ないように標準化されている。また血液検査は主に米国側でまとめて測定された。その後、ハワイの日系人や韓国人の集団が加わり、現在は四集団の比較が行われている。

表 1 に Era-Jump の冠動脈性疾患の古典的な危険因子の日米比較 (滋賀県草津市在住の日本人とピッツバーグ市近郊の白人) の結果を示す。年齢には有意差はなく、予想された通りこの年代の日米の LDL コレステロール値はほぼ同じであった。収縮期血圧値も同レベルだが、日本人のほうがやや空腹時血糖値が高く、喫煙率は日本のほうがはるかに高い。これらの値は服薬者を考慮して