

厚生労働省科学研究費補助金循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業：「循環器病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（H26-循環器等（政策）—一般—001）」分担研究報告書

1 2. 地域住民健診受診者における高血圧、糖尿病、肥満、脂質異常等の有所見率と食習慣の地域差および推移（大阪・秋田コホート、1990年代～最近まで）

研究分担者 木山 昌彦

大阪がん循環器病予防センター副所長兼循環器病予防健診部長

研究協力者 陣内 裕成（大阪大学）、羽山 実奈（大阪がん循環器病予防センター）

要旨

大阪と秋田の住民健診受診者を対象に、1990年代から最近までの高血圧、糖尿病、肥満、脂質異常等の有所見率および食習慣の地域差と推移の関係性を検討した。大阪では脂質異常がより多く、秋田では高血圧、糖尿病、肥満がより多かった。有所見率の推移は、糖尿病、肥満、脂質異常は上昇し、現在喫煙率は低下していた。高血圧治療中の者の割合は上昇し、高血圧の有所見率も上昇傾向を認めたが、性・年齢を調整すると統計学的な有意差を認めなかった。2000年代からの食習慣の変化を見てみると、汁物、塩蔵品、漬け物の摂取といった塩分摂取に関する項目は、秋田で依然多いものの、めん類の汁の摂取や調味量をかける習慣は、大阪で多かった。夕食後1～2時間での就寝習慣は、秋田で多いものの、糖尿病・肥満発症と関連する満腹までの摂食は、大阪で多く、半数が有する習慣であった。油料理、卵、脂身の多い肉類の摂取といった脂質異常に関連する項目は、秋田でより多かったが、脂身の多い肉類の摂取は、両地域ともに最近まで緩やかに上昇していた。今後も健診項目から把握される危険因子の地域差および変遷に注視し、より詳細な食事調査や他の生活習慣との関係性を明らかにすることで、地域性や時代にあった循環器疾患対策を講じたい。

A.目的

昨年度、われわれは、2000年代前半の大阪、秋田の食習慣と高血圧、糖尿病、肥満の発症との関連について、朝食欠食が高血圧発症と正に関連し、満腹までの摂食が糖尿病、肥満と正に関連することを報告した。その他に境界性の関連として、加糖飲料が肥満発症と正に関連する一方で、果物摂取が高血圧発症と、野菜摂取が肥満発症と負

の関連を示した。また、高血圧発症については塩分摂取、大豆製品摂取で地域差がある可能性を示した。

そこで今年度は、高血圧、糖尿病、肥満に加えて、脂質異常等を含めた循環器疾患のリスクファクターについて、1990年代から最近までの大阪、秋田の有所見率および食習慣の地域差および推移の関係性を明らかにすることを目的とした。

## B. 研究方法

### 1. 研究対象者

大阪府八尾市南高安地区（都市近郊）と秋田県井川町（農村地域）の住民のうち、1992-2015年の24年間に循環器健診を受診した40~89歳の男女を対象とした。検討期間は、1992-1995年（Ⅰ期）、1996-1999年（Ⅱ期）、2000-2003年（Ⅲ期）、2004-2007年（Ⅳ期）、2008-2011年（Ⅴ期）、2012-2015年（Ⅵ期）の6期間とした。対象者数（平均年齢±標準偏差）は、第Ⅰ期から順に、大阪が2,853人（56.4±10.6歳）、2,823人（57.8±10.2歳）、2,757人（59.2±10.1歳）、3,022人（60.1±10.5歳）、2,896人（61.4±10.9歳）、2,754人（63.8±11.1歳）、秋田が2,196人（58.3±10.8歳）、2,218人（59.4±10.7歳）、2,131人（60.8±10.8歳）、1,897人（62.1±10.7歳）、1,877人（63.0±10.9歳）、1,741人（63.7±11.2歳）であった。

### 2. 有所見の定義

高血圧は、収縮期血圧値140 mmHg以上、拡張期血圧値90 mmHg以上、または降圧薬内服により治療中のいずれかを満たした状態と定義した。糖尿病は、空腹時血糖値126 mg/dL以上、非空腹時血糖値200 mg/dL以上、または内服・インスリンにより治療中のいずれかを満たした状態と定義した。空腹・非空腹は、採血時の食後時間により8時間以上を空腹、8時間未満を非空腹と定義した。肥満は体格指数（body mass index: BMI）25 kg/m<sup>2</sup>以上と定義した。脂質異常は、血清総コレステロール値220 mg/dL以上、または脂質降下薬内服により治療中のいずれかを満たした状態と定義した。心電図異常は、心房細動またはST-T異常と定義した。現在喫煙は、1

日1本以上の喫煙習慣を有する場合とした。

### 3. 食習慣の評価

食習慣の調査は自記式質問紙を用いて2002年より実施した。質問紙への回答は「はい」「いいえ」から選択してもらった。質問項目は次の19項目とした。①「朝食を抜くことがよくありますか」、②「夕食後1~2時間以内に床につきますか」、③「ついついおなかいっぱい食べるほうですか」、④「間食または夜食をほぼ毎日とりますか」、⑤「砂糖入りの飲料をほぼ毎日飲みますか」、⑥「油料理をほぼ毎日食べますか」、⑦「卵をほぼ毎日食べますか」、⑧「脂身の多い肉類を食べる日は、週に3日以上ですか」、⑨「魚介類を食べる日は、週に3日以上ですか」、⑩「煮物などの味付けは、濃いほうですか」、⑪「汁物を1日2杯以上飲みますか」、⑫「めん類の汁をほとんど全部飲みますか」、⑬「塩蔵品を食べる日は、週に3日以上ですか」、⑭「漬け物や味付けしてあるおかずに、しょうゆソースをかけることが多いですか」、⑮「漬け物を1日2回以上食べますか」、⑯「漬け物以外の野菜・海藻類・きのこ類をほぼ毎食食べますか」、⑰「果物をほぼ毎日食べますか」、⑱「大豆製品をほぼ毎日食べますか」、⑲「乳製品をほぼ毎日とりますか」。

### 4. 統計解析

各対象者について、一般線形モデルを用いて、高血圧、糖尿病、肥満、脂質異常、心電図異常、現在喫煙（有・無）と19項目の食習慣（はい・いいえ）を有する人の割合を比較した。地域（大阪=0、秋田=1）および時間（Ⅰ期=1からⅥ期=6）の主効果とそれらの交互作用効果を評価した。有意水準は5%未満

とし、性・年齢を調整した検討も行った。なお、2002年から開始した食習慣の検討は、第Ⅲ期以降に加えた。

## 5. 倫理面への配慮

本研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」ならびに個人情報保護に関する国のガイドラインや指針等に則ってデータ解析を行ない、大阪がん循環器病予防センター倫理審査委員会の承認を得た。

## C. 研究結果

### 1. 有所見率の地域差と時間的変遷

(表1)

地域間で比較すると、高血圧、糖尿病、肥満の有所見率は、大阪に比べて、秋田で高く、高血圧と糖尿病の治療中の割合も大阪より秋田で高かった。脂質異常の有所見率は、大阪でより高かったが、治療中の割合は、大阪と秋田で差を認めなかった。心電図異常および現在喫煙者の割合には、明らかな地域差を認めなかった。

I期からⅥ期の期間で比較すると、糖尿病、肥満、脂質異常の有所見率が上昇していた。その変化(差分)は、糖尿病4%程度、肥満1-2%、脂質異常16-19%の上昇であった。このうち、治療中の割合は、糖尿病で4-6%、脂質異常で17-18%上昇していた。心電図異常の有所見率は、6期間中、6-8%と比較的低く、一定の推移を示さなかった。現在喫煙率は低下し、その変化は-10%程度であった。高血圧の有所見率は、I期からⅥ期にかけて、8-9%の上昇傾向を認めたが、性・年齢を調整すると統計学的な有意差を認めなかった。年齢のみを調整した場合も同様の結果であった(表略)。高血圧治療中の割合は、

13-16%上昇していた。

### 2. 食習慣の地域差と時間的変遷

(表2)

まず、地域間で比較すると、大阪に比べて、秋田で多い食習慣は、夕食後1~2時間以内の就寝、油料理毎日、卵毎日、脂身の多い肉類週3日以上、魚介類週3日以上、塩蔵品週3日以上、漬け物1日2回以上、野菜・海藻類・きのこ類を毎食、大豆製品を毎日摂取することであった。一方、大阪に比べて、秋田で少ない食習慣は、満腹まで摂取、めん類の汁を全部飲む、漬け物・味付きおかずにしょうゆ等かける、果物を毎日摂取することであった。

次に、時間的変遷をみると、増加している習慣は、脂質の多い肉類を週3日以上および野菜・海藻類・きのこ類を毎食摂取することであった。減少している習慣は、魚介類週3日以上、めん類の汁を全部飲む、塩蔵品週3日以上、漬け物1日2回以上、果物毎日摂取、大豆製品を毎日摂取することであった。間食・夜食を毎日摂取する人の割合は、大阪では上昇傾向を認める一方、秋田では低下傾向を認めた。

地域、期間での交互作用を認めた習慣は、加糖飲料を毎日摂取、汁物を1日2杯以上摂取することであった。加糖飲料を毎日摂取する習慣は、Ⅲ期からⅤ期まで、大阪に比べて秋田で少なかったが、Ⅵ期では大阪29%、秋田30%とほぼ同等であった。汁物1日2杯以上摂取する習慣は、大阪に比べて、秋田で多いが、大阪では、Ⅲ期からⅤ期までは11-13%と横ばいで推移しているのに対して、秋田ではⅢ期51%からⅥ期33%まで段階的に減少していた。

#### D. 考察

高血圧は、循環器疾患の最大の危険因子であり、大阪・秋田コホートでは、古くから数多くの研究を行い、同時に地域の予防活動を行ってきた。I期の高血圧は、秋田で多く、そのうちの治療中が占める割合は、大阪約6割、秋田7割以上であった。高血圧の有所見率は、2000年代に入っても緩やかに上昇し、VI期は、大阪30%、秋田40%であり、そのうち9割は治療中であった。今回の検討では、高齢化の影響が第一に考えられたが、治療中が増えている状況は、地域の高血圧対策の効果もあると考えられ、実際に収縮期血圧値の平均値の推移を見ると緩やかに低下していた。一方、2000年代からの食習慣の変化を見てみると、汁物、塩蔵品、漬け物の摂取といった塩分摂取に関する項目が、秋田で依然多いものの、めん類の汁の摂取や調味量をかける習慣は、大阪で多い状況であり、塩分の摂り方に地域差があることがうかがえた。昨年度分析で、高血圧発症と正の関連を認めた朝食欠食は、地域住民健診の受診者の年齢層が高いこともあり、大阪、秋田ともに比較的少なく、若い年齢層や職業別に検討する必要があると考えられた。また、高血圧発症と負の関連を認めた果物摂取の習慣は、両地域ともに減少傾向を認めたことから、今後の高血圧対策において注意する必要がある。

糖尿病は、近年わが国でも患者数が増加し、循環器疾患発症における重要性が増している。大阪、秋田でも、糖尿病の有所見率が上昇し、同時に肥満の有所見率も上昇していた。ただし、最近までの約20年間において、肥満の有所見率の上昇幅が1-2%であるのに比べて、糖尿病では4%であり、日本人の糖尿病患者が比較的肥満にも多いことを反映

した結果と考えられた。秋田では糖尿病および肥満の有所見率が高く、夕食後1~2時間での就寝習慣が、大阪に比べて2倍以上高いことが関連しているかもしれない。昨年度分析で、肥満の発症と弱い関連を認めた加糖飲料が、秋田では横ばいで推移していることにも留意する必要がある。一方で、糖尿病・肥満発症と関連を認めた満腹までの摂食は、大阪でやや多く、50%程度の人がある習慣であり、今後の糖尿病発症につながる恐れがある。

脂質異常、特に、今回評価した高コレステロール血症は、虚血性心疾患発症の重要な危険因子である。1960年代には、血清総コレステロール値の平均値は、大阪に比べて、秋田では20-40 mg/dL前後低かったが、1990年代までに急上昇した。今回の1990年代以降の検討でも1992-1995年の脂質異常の有所見率は、大阪38%、秋田26%であり、依然大阪で高かったが、両地域とも上昇し、2012-2015年には、大阪57%、秋田42%に至った。このうち、治療者の占める割合は、大阪、秋田ともに、1990年代前半は8%程度であったが、最近では大阪35%、秋田48%に上昇した。2000年代からの食習慣を考慮すると、油料理、卵、脂身の多い肉類の摂取といった脂質異常に関連する項目は、大阪に比べて秋田で多かった。これまで、高コレステロール血症の対策は、大阪で強調され、その影響を反映している可能性もあるが、脂身の多い肉類の摂取は、大阪でも最近まで緩やかに上昇している。また、魚介類の摂取は、秋田で多いが、大阪、秋田ともに減少傾向であった。魚に多く含まれる不飽和脂肪酸は、血清LDLコレステロール値の低下と関連することが知られており、引き続き、血液検査所見と食習慣の

変化に注視する必要がある。

心房細動ならびに心電図 ST-T 異常は、脳卒中や突然死のリスクファクターとして注目されており、加齢によってその有所見率も上昇することが危惧されているが、地域住民健診受診者における有所見率は、最近まで 6-8%程度であり、明らかな地域差や上昇傾向は認めなかった。年齢層別の分析や高血圧、糖尿病等の他のリスクファクターとの関連を今後は見ていく必要があると考えられた。

現在喫煙者の割合は、大阪、秋田で大きな差はなく、約 20 年間で 10%の低下を認めた。しかしながら、男性では 2012-2015 年においても、大阪 23%、秋田 30%の喫煙率を認め、厚生労働省が 2022 年までに掲げる成人の喫煙率 12.2%の目標値に比べて、はるかに高い状況であった。女性の喫煙率は、大阪、秋田ともに 5%であったが、秋田においては、この 20 年ほどの間で上昇傾向を認めることから、年齢層別の喫煙状況を加味した上で、禁煙対策に取り組むことが重要である。

なお、今回の検討では、飲酒や運動の状況といった食習慣以外の生活習慣が加味できていないことから、各所見の有所見率と地域間およびその推移の関係性の解釈には限界がある。大まかな地域間の特徴と、1990 年代から最近までの時間的変遷を踏まえて、今後は、地域の予防対策に役立てるためにも、より詳細な検討を行う予定である。

## E. 結論

日本の異なる 2 地域の住民を対象とした長期的な疫学研究により、循環器疾患のリスクファクターである高血圧、糖尿病、肥満、脂質異常等の有所見率および食習慣の地域差と推移の関係性を明らかにした。都市近郊で

の脂質異常と農村地域での高血圧、糖尿病、肥満の動向を注視する必要がある。いくつかの食習慣では今後の疾病発症につながる恐れのある傾向も見られたことから、今後は、塩分・総エネルギー摂取量の把握といった定量的な食事調査や他の生活習慣と各所見の関係性を明らかにすることで、地域性や時代にあった循環器疾患対策を講じることが望まれる。

## F. 健康危機情報

なし

## G. 研究発表

なし

## H. 知的所有権の取得状況

なし

表 1. 循環器疾患のリスクファクターの地域差と時間的変遷

	大阪（都市近郊）						秋田（農村地域）						p for area	p for phase	p for interaction
	I 期	II 期	III 期	IV 期	V 期	VI 期	I 期	II 期	III 期	IV 期	V 期	VI 期			
	1992 : 1995	1996 : 1999	2000 : 2003	2004 : 2007	2008 : 2011	2012 : 2015	1992 : 1995	1996 : 1999	2000 : 2003	2004 : 2007	2008 : 2011	2012 : 2015			
人数	2,853	2,823	2,757	3,022	2,896	2,754	2,196	2,218	2,131	1,897	1,877	1,741			
65歳以上	24	26	30	36	44	56	30	34	40	44	46	49	< 0.001	< 0.001	< 0.001
男性	33	33	33	36	37	37	43	41	41	41	42	41	< 0.001	< 0.001	< 0.001
高血圧*	21	22	24	22	26	30	32	31	35	35	36	40	< 0.001	< 0.001	0.898
高血圧治療中	12	13	15	18	22	28	24	24	27	31	32	37	< 0.001**	< 0.001**	0.100
糖尿病*	4	4	5	6	7	8	6	6	8	9	9	10	< 0.001**	< 0.001**	0.711
糖尿病治療中	1	2	2	3	4	5	3	4	4	6	7	9	0.004	< 0.001**	0.011**
肥満*	6	6	6	7	7	7	9	11	13	13	11	11	< 0.001**	0.003**	0.591
脂質異常*	38	49	51	55	61	57	26	34	37	41	44	42	< 0.001**	< 0.001**	0.219
脂質異常治療中	3	5	7	10	13	20	2	5	8	12	15	20	0.353	< 0.001**	0.058
心電図異常*	6	6	9	8	7	8	7	6	6	8	7	6	0.925	0.065**	0.438
現在喫煙	22	22	21	19	17	12	25	23	21	19	18	15	0.272	< 0.001**	0.954

数値はすべて該当割合（%）。ただし、人数とp値を除く。\* 高血圧は収縮期血圧値 140 mmHg 以上、拡張期血圧値 90 mmHg 以上または治療中。糖尿病は空腹時血糖値 126 mg/dL 以上、非空腹時血糖値 200 mg/dL 以上または治療中。肥満は BMI 25 kg/m<sup>2</sup> 以上。脂質異常は総コレステロール値 220 mg/dL 以上または治療中。心電図異常は心房細動または ST-T 異常あり。\*\* 性・年齢を調整した場合に有意水準（p<0.05）を満たした p 値（網掛け）。

表 2. 食習慣の地域差と時間的変遷

	大阪（都市近郊）				秋田（農村地域）				p for area	p for phase	p for interaction
	Ⅲ期*	Ⅳ期	Ⅴ期	Ⅵ期	Ⅲ期*	Ⅳ期	Ⅴ期	Ⅵ期			
	2000 : 2003	2004 : 2007	2008 : 2011	2012 : 2015	2000 : 2003	2004 : 2007	2008 : 2011	2012 : 2015			
人数	2,350	3,022	2,896	2,754	1,740	1,897	1,877	1,741			
朝食を抜くことがよくありますか	8	9	9	8	7	7	8	8	0.039**	0.453	0.114
夕食後1～2時間以内に床につきますか	15	15	16	15	35	36	36	33	< 0.001**	0.757	0.190
ついついおなかいっぱい食べるほうですか	49	51	53	52	42	42	49	47	< 0.001**	0.086	0.014
間食または夜食をほぼ毎日とりますか	34	35	39	36	31	31	32	29	0.907	0.022**	0.056
砂糖入りの飲料をほぼ毎日飲みますか	39	36	34	29	29	31	32	30	< 0.001**	< 0.001**	< 0.001**
油料理をほぼ毎日食べますか	12	14	15	13	19	20	20	20	0.002**	0.222	0.682
卵をほぼ毎日食べますか	26	28	28	26	32	32	30	29	0.017**	0.551	0.214
脂身の多い肉類を食べる日は、週に3日以上ですか	23	25	28	27	36	37	36	38	< 0.001**	< 0.001**	0.143
魚介類を食べる日は、週に3日以上ですか	76	69	67	62	91	88	86	80	< 0.001**	< 0.001**	0.072
煮物などの味付けは、濃いほうですか	31	32	30	29	35	36	38	35	0.819	0.059	0.112
汁物を1日2杯以上飲みますか	13	11	12	9	51	48	40	33	< 0.001**	0.001**	< 0.001**
めん類の汁をほとんど全部飲みますか	26	26	27	22	20	16	19	17	< 0.001**	0.004**	0.195

(次頁につづく)

(表2のつづき)

塩蔵品を食べる日は、週に3日以上ですか	19	19	18	14	33	33	27	24	< 0.001**	< 0.001**	0.010
漬け物や味付けしてあるおかずに、 しょうゆ・ソースをかけることが多いですか	21	22	21	17	9	10	11	8	< 0.001**	< 0.001**	0.083
漬け物を1日2回以上食べますか	36	30	25	22	51	46	40	34	< 0.001**	< 0.001**	0.061
漬け物以外の野菜・海藻類・きのこ類を ほぼ毎食食べますか	44	66	69	68	65	63	78	79	< 0.001**	< 0.001**	0.171
果物をほぼ毎日食べますか	61	54	54	56	45	37	33	35	0.011**	0.010**	< 0.001
大豆製品をほぼ毎日食べますか	58	57	55	53	73	74	70	66	< 0.001**	< 0.001**	0.270
乳製品をほぼ毎日とりますか	60	62	57	63	57	58	55	60	0.121	0.360	0.577

数値はすべて「はい」の回答割合(%)。ただし、人数とp値を除く。\* 2002・2003年分のデータから推定。\*\* 性・年齢を調整した場合に有意水準(p<0.05)を満たしたp値(網掛け)。



### 13. 塩分嗜好と心血管疾患の発症—JMS コホート研究—

研究分担者 石川鎮清 自治医科大学医学教育センター教授

研究協力者 小谷和彦 自治医科大学地域医療学教授

研究協力者 中村剛史 自治医科大学地域医療学講師

研究協力者 蓼沼佐岐 島根大学麻酔科学

#### 要旨

塩分摂取は心血管疾患と関連があると報告されている。しかしながら、塩分嗜好と心血管疾患との関連についてはほとんど研究がない。今回、我々は日本の一般住民で塩分嗜好心血管疾患との関連を検討した。JMS コホート研究の一環として行った研究で、対象者は 11,394 人、追跡期間は 10.7 年であった。塩分の嗜好は「好き」、「まあまあ」、「嫌い」の 3 つのグループに分類した。485 人(男性 258 人、女性 227 人)の心血管疾患の発症を確認した。「まあまあ」を基準とした解析では、男性では、「好き」くも膜下出血と正の関連が見られた。同様に、女性では、心血管疾患と正の関連が見られた。

#### A. 目的

塩分の過量摂取は高血圧の発症や持続に重要な要素とされており、CVD のリスクファクターでもある [1]。また、塩分摂取は cardiovascular disease (CVD) 発症や総死亡に関連しているといわれている [2-5]。日本では他国と比較して塩分摂取量が多く [6]、日本の 2013 年度の国民栄養調査によると日本人の平均塩分摂取量は 1 日 10.2 g となっている [7]。食塩摂取量の目標値は 1 日 8g されており [8]、多くの人達に対して減塩が必要である。塩分摂取量を把握し、塩分過剰摂取している人達に対して減塩指導を行うことが重要である。塩分摂取量の推定には FFQ (Food-frequency Questionnaire: 食

物摂取頻度調査) や 24 時間蓄尿などが使用される [9] が、簡便性に欠け不便である。質問の容易さから、健診や外来で塩分の嗜好を尋ねる質問が行われることがある。

塩分の嗜好を含む味覚の嗜好は、食塩摂取に関連していると考えられている [10]。塩分嗜好と CVD 死亡の関連についての報告 [11] では、塩分を好む人達はそうでない人達と比較して塩分摂取量が多く、全脳卒中死亡のリスクが高いと報告されている。しかしながら、塩分嗜好と CVD の関連についての報告はこの 1 つにすぎない。また、塩分の嗜好と CVD 発症に関する論文は見当たらない。さらに、CVD のサブタイプに対する死亡や発症を示した報告もみあたらない。

そこで我々は、日本の大規模コホート研究から約 10 年追跡した研究より、塩分嗜好と CVD 発症、および CVD サブタイプ発症の関連について、明らかにすることを目的とした。

## B. 研究方法

### 対象者

Jichi Medical School(JMS)コホート研究は、1992 年より開始された全国 12 地区での地域一般住民を対象とした循環器疾患に関する大規模コホート研究である。研究の参加者は 12,490 人(男性 4,911,女性 7,579 人)である。ベースラインデータの収集は 1992 年から 1995 年にかけて行われ、血圧、身体検査、血液検査と自記式質問票の情報が含まれている。研究デザインやベースラインデータの結果の詳細は以前に発表されている[12]。

12,490 人の参加者のうち、ベースラインデータ収集時にすでに転出していた者が 2 人、1 回も追跡できていない者が 5 人、追跡調査について同意のない者が 95 人いた。この結果、4,869 人の男性と 7,519 人の女性が追跡された(追跡率 99.2%)。我々は脳卒中・心筋梗塞の既往があり、塩分の嗜好回答不備のある 824 人の参加者を除外した。最終的に、本研究では 11,394 人(男性 4,417 人、女性 6,977 人)のデータが解析された。研究は自治医科大学の倫理委員会の承認を得ており、全ての参加者に書面によるインフォームドコンセントを得た。

### ベースラインデータ

全ての地域において、統一のプロトコールで行われた。全ての参加者は靴を履かずに身長を測定した。体重は着衣したままで測定し、

夏には 0.5kg、冬には 1kg 引いた値を体重とした。Body mass index(BMI)は体重を身長(m)の二乗で割ったものと定義した。収縮期血圧(SBP)は座位 5 分安静後に自動血圧計(BP203RV-II, 日本コーリン)を右腕に装着して測定した。総コレステロール濃度(TC)、HDL-コレステロールは座った参加者の肘静脈から採取した血液サンプルを用い、酵素法を用いて測定された。

年齢や病歴や生活習慣は自記式質問票にて入手した。高血圧、糖尿病、高脂血症については現在治療中であること、喫煙・飲酒は現在喫煙・飲酒していることを調査した。教育歴は教育年数で調査し、9 年以上とそれ未満に分けた。塩分の嗜好は塩からいもの(以下塩分)について、1.大好き、2.好き、3.まあまあ、4.あまり好きでない、5.嫌い、の 5 区分で聴取した。嗜好の回答によって「好き」(1.2 を回答した人)、「まあまあ」(3.を回答した人)、「嫌い」(4.5 を回答した人)、の 3 つのグループに分類した。

### 追跡調査

JMS コホート研究のベースラインデータを収集した対象者に対し、毎年の検診受診者に CVD に罹患したかを調査した。フォローアップ期間は 1995 年から 2005 年であった。平均追跡期間は  $10.7 \pm 2.4$  年であった。検診未受診者に対しては、各地区の担当者が郵送、電話、訪問、受診医療機関に確認を行い発症の有無を確認した。これらの調査で脳卒中または心筋梗塞の発症が疑われた場合、受診医療機関に確認を行い、発症であれば登録を行った。参加者が入院した時はいかなる理由であってもカルテを調査した。追跡期間中脳卒中と心筋梗塞の両方を発症した場合は、疾患

毎の発症ではそれぞれをカウントし、CVD エンドポイントは先に発症した方をとった。CVD による死亡例も CVD 発症例に含めた。死亡小票は総務省と厚生労働省の許可を得て 2005 年まで収集された。追跡中に調査区域からの転出についても役場より情報を得た。

### 診断基準

脳卒中が疑わしい場合は CT 或いは MRI、心筋梗塞が疑わしい場合は心電図を検査した。

診断は、JMS コホート研究グループ内の放射線科、神経内科医、2 人の循環器内科医で構成された独立した症例検討委員会にて行われた。脳卒中の診断は明らかな始まりを伴い 24 時間以上持続する局在的で決定的な神経障害の存在を以て決定された。頭部 CT のある症例については、脳卒中の病型分類を行った。国立神経疾患・脳卒中研究所の分類により決定され[13]、脳出血、脳梗塞、くも膜下出血の 3 つに区分した。心筋梗塞の判定には世界保健機構の MONICA の診断基準を用いた[14]。

### 統計解析

全ての解析は男女別に行った。対象者の一般特性は塩分の嗜好で分類されたグループ別に行った。連続量のデータは平均値±標準偏差(SD)で表現した。我々はグループ間の特性を一元配置分散分析法或いはカイ二乗検定で比較した。最後に Cox 比例ハザードモデルを用い、塩分の嗜好に関係した CVD 発症のハザード比(HR)と 95%信頼区間(CI)を計算した。統計モデルは、年齢調整のみ(HR・age)、男性では年齢・喫煙・飲酒・高脂血症の治療歴・教育歴(HR・all\*)、女性では年齢・喫煙・飲酒・BMI・HDL・chol・教育歴(HR・all†)で調整

したものとした。

全ての統計解析は SPSS version 16.0J for windows を使用した。いずれの検定も両側検定で統計学的有意水準は  $P < 0.05$  とした。

### C. 研究結果

平均 10.7 年の追跡期間中 CVD 485 人(男性 258 人、女性 227 人)、全脳卒中 415 人(男性 210 人、女性 205 人)、心筋梗塞 76 人(男性 52 人、女性 24 人)、脳出血(男性 47 人、女性 47 人)、脳梗塞(男性 150 人、女性 114 人)、くも膜下出血、(男性 13 人、女性 43 人)を含む一との発症を確認した。

Table1 に塩分の嗜好区分による対象者の一般特性を示す。男性では塩分を好きと回答した群において MI 発症者数が少なく、平均年齢が低く、喫煙者・飲酒者が多く( $p < 0.01$ )、高脂血症者が少なく( $p < 0.05$ )、教育歴が高い( $p < 0.01$ )傾向を認めた。

女性では塩分を好きと回答した群は CVD 発症者の割合が多く( $p < 0.05$ )平均年齢が高く( $p < 0.01$ )、HDL・chol が低く( $p < 0.01$ )、BMI が高く( $p < 0.01$ )、喫煙者・飲酒者が多く( $p < 0.05$ )、教育歴が低い( $p < 0.01$ )傾向を認めた。

Table2 に塩分の嗜好区分と CVD・Stroke・MI 発症の関連を示す。

まあまと回答した群を参照グループとすると、男性では塩分の嗜好と CVD・全脳卒中発症の間には有意な関連はみられなかった。心筋梗塞において発症が 11 人で男性の好きと回答した群の年齢で調整したハザード比は 0.34(95%CI: 0.17-0.68)であった。更に喫煙・飲酒・高脂血症治療歴・教育歴で調整したハザード比は 0.35(0.17-0.71)であった。女性で

は年齢で調整した結果、塩分を好きと回答した群の CVD 発症のハザード比は 1.41(1.02-1.95)であった。更に喫煙・飲酒・HDL-chol・BMI・教育歴で調整するとハザード比は 1.15(0.81-1.63)であった。(女性では)塩分を好きと回答した群の全脳卒中のハザード比は 1.36(0.97-1.91)、更に喫煙・飲酒・HDL-chol・BMI・教育歴で調整すると 1.08(0.74-1.57)であった。女性では男性に見られた塩分の嗜好と MI 発症に有意な関連はみられなかった。

Table3 塩分の嗜好区分 Stroke サブタイプ発症の関連を示す。

男性ではサブタイプ別にみると、くも膜下出血では発症が 9 人で好きと回答した群の年齢で調整したハザード比は 8.09(1.02-63.84)であった。更に喫煙・飲酒・高脂血症治療歴・教育歴で調整したハザード比は 7.10(0.88-56.84)であった。女性では脳出血で 1.79 (0.87-3.71)、脳梗塞で 1.40(0.89-2.19)であった。更に喫煙・飲酒・HDL-chol・BMI・教育歴で調整すると脳出血では 1.59 (0.74-3.44)、脳梗塞では 1.07 (0.65-1.78)であった。

#### D. 考察

今回のコホート研究では、今回の研究では男性では SAH 発症において正の関連、MI 発症において負の関連がみられた。また女性では、年齢調整において CVD 発症と正の関連がみられ、脳出血と脳梗塞においては有意ではないがリスクが高い傾向にあった。今回の研究は塩分嗜好と CVD 発症の関連をみた初めてのものである。

我々は、塩分嗜好性が女性の CVD 発症に関連することを見出した。CVD 死亡ではなく

CVD 発症と関連することは、より早い段階での CVD リスクを捉えた意義は大きい。

JACC study[11]では、男女ともに塩分を好きな群で有意な全脳卒中死亡の上昇を認めている。この JACC スタディでは、塩分嗜好を 3 群にわけ、16.4 年後の全脳卒中の hazard ratio が男性で 1.21(95%CI: 0.99-1.49)、女性で 1.22(1.00-1.49)であり、CVD の hazard ratio は、男性で 1.05(95%CI: 0.92-1.20)、女性で 1.05(0.92-1.19)だった。本研究(との結果の違い)は、サンプル数の違い、CVD 死亡ではなく発症でみていること、追跡期間の違いが考えられる。我々の研究は、CVD 死亡ではなく CVD 発症の段階で、塩分の嗜好が CVD 発症に性差をもって生じている可能性を示唆した。

塩分を嗜好するようになると結果として長期間の塩分摂取につながり、血圧上昇や CVD リスクが高くなることが考えられる。過去の報告では、塩分嗜好と摂取量の間には関連があるという報告[15-17]があり、塩分摂取と CVD 発症の間には正の関連[2-5]があるという報告が多く見られる。塩分は血圧を上昇する以外に左室壁の大きさに影響したり[18]、血流を増加したり血管の活動を増大することで CVD に影響するといわれている[19, 20]。我々の研究では女性で CVD 発症のリスクが高くなっており、女性では塩分が好きな人達は塩分摂取量が多かったのではないかと考えられる。

本研究の対象者は、塩分が好きな対象者は男性においては年齢が若く喫煙・飲酒の割合が多く教育歴が高く、女性においては年齢が高く BMI や HDL-chol が高く教育歴が低かった。しかし SBP・DBP・HTT 治療歴などの CVD リスクファクターに関連はみられなかった。我々の結果により、塩分嗜好性は premature

な CVD risk factor のひとつかもしれないことを示唆している。追跡中に HT を発症してそれが CVD 発症に関与している可能性が考えられる。

また女性では年齢調整において CVD 発症と正の関連がみられた。更に喫煙・飲酒・HDL-chol・BMI・教育歴で調整するとリスクは低くなった。よって女性の CVD・stroke において、CVD に対する影響は喫煙や飲酒の関連が強いのだが、塩分嗜好性は、年齢以外の調整項目(喫煙、飲酒)であるリスクファクターの集積をあらわしているのかもしれない。これらの調査項目はコントロール可能であり、塩分が好きな女性は日々の管理を徹底して貰う必要がある。

塩分嗜好や食物摂取は最近の食生活は、文化、収入などの心理社会的因子の影響を受けるとされている [21, 22]。また塩分嗜好は幼少期からの食物を摂取し塩分を摂取する過程で形成されるといわれている [23]。従来の CVD リスクを介さない CVD 発症経路として、塩分嗜好する人はそうでない人と比較して、食行動の異常がみられる傾向があるという報告 [24]がある。食行動の異常と CVD 発症の関連は明らかではないが、食行動の異常は不整脈、低血圧、左室壁の収縮力の低下、電気細胞の障害を介して心血管障害(による死亡)を起こすと言われており [25]、嗜好と CVD 発症の間に食行動異常が関与していたかもしれない。こうした、塩分や従来のリスクファクターなどの関与ではない経路によって、塩分嗜好性と CVD 発症の関連がみられたかもしれない。

本研究では男性は塩分が好きな群において MI 発症が低い傾向がみられた。これは JACC study [11]と同様の結果であった。その理由については不明な点が多い。イソフラボ

ンや、血管凝集抑制・血圧低下作用のある n-3 polyunsaturated fatty acid などの摂取が関与しているかも知れない [26, 27]。男性で MI 発症が低く SAH 発症が高かったこと(結果)は 95%CI の範囲が大きく、SAH と MI の発症数が少ないことに由来すると考えられる。

塩分の嗜好は女性では将来の CVD のリスクになる可能性があるため、喫煙や飲酒といった生活習慣、教育歴、食事摂取の状況、精神状態のようなその他のリスクファクターを早く把握することにつながる事が考えられる。その点で、嗜好を把握する意義は特に女性において有効であると思われ、CVD 発症を減らせるかもしれない。塩分を好きな人に対しては早期に介入することで塩分摂取量が増えたり食行動異常が起こらないようにすることができるかもしれない。

本研究の長所は追跡率が高く、国内多施設共同研究であり、CVD と stroke サブタイプの発症をみていることである。

研究の限界としては、追跡期間が短く、発症数が少ないこと、食塩脂肪摂取量の定量化ができない(栄養調査を行っていない)ことがあげられる。食物嗜好の回答が、実際の摂取量を反映するかは不明であるまた検診者を対象としているため、健康に対する意識が一般的な大衆よりも高い可能性がある。それが、食塩摂取や他の行動の相違につながっている可能性がある。

## E. 結論

我々は塩分嗜好と CVD 発症の関連を調査した。男性では塩分の嗜好と SAH 発症との間に正の関連がみられた。女性では、年齢調整において CVD 発症と正の関連がみられた。従来の CVD リスク管理と同様に、嗜好を把握す

ることが CVD 予防に繋がるかも知れない。何故なら嗜好を把握することは将来の塩分過剰摂取を予防したり食行動異常を予防する目安になるかもしれないからである。特に女性ではこの傾向が言えるかもしれない。

#### 参考文献

1. He, F.J. and G.A. MacGregor, Salt, blood pressure and cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol*, 2007. 22(4): p. 298-305.
2. Gardener, H., et al., Dietary sodium and risk of stroke in the Northern Manhattan study. *Stroke*, 2012. 43(5): p. 1200-5.
3. Strazzullo, P., et al., Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ*, 2009. 339: p. b4567.
4. Tuomilehto, J., et al., Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet*, 2001. 357(9259): p. 848-51.
5. Umesawa, M., et al., Relations between dietary sodium and potassium intakes and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risks. *Am J Clin Nutr*, 2008. 88(1): p. 195-202.
6. Zhou, B.F., et al., Nutrient intakes of middle-aged men and women in China, Japan, United Kingdom, and United States in the late 1990s: the INTERMAP study. *J Hum Hypertens*, 2003. 17(9): p. 623-30.
7. Ministry of Health, of Health, Labour and Welfare. National health and nutrition survey Japan 2013.

Accessibility verified at 29 June 2015]; <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/dl/h25-houkoku-04.pdf>.

8. Ministry of Health Labour and Welfare. The basic policies for comprehensive public health promotion (Health Japan 21, 2nd term). Accessibility verified at 29 June 2015]; <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000047330.pdf>.
9. Bentley, B., A review of methods to measure dietary sodium intake. *J Cardiovasc Nurs*, 2006. 21(1): p. 63-7.
10. Van der Veen, J.E., et al., Determinants of salt use in cooked meals in The Netherlands: attitudes and practices of food preparers. *Eur J Clin Nutr*, 1999. 53(5): p. 388-94.
11. Ikehara, S., et al., Salt preference and mortality from stroke and coronary heart disease for Japanese men and women: the JACC study. *Prev Med*, 2012. 54(1): p. 32-7.
12. Ishikawa, S., et al., The Jichi Medical School (JMS) Cohort Study: design, baseline data and standardized mortality ratios. *J Epidemiol*, 2002. 12(6): p. 408-17.
13. Adams, H.P., Jr., et al., Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 1993. 24(1): p. 35-41.
14. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and

determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. *J Clin Epidemiol*, 1988. 41(2): p. 105-14.

15. Hashimoto, T., et al., Salt preference according to a questionnaire vs. dietary salt intake estimated by a spot urine method in participants at a health check-up center. *Intern Med*, 2008. 47(5): p. 399-403.

16. Takachi, R., et al., Self-reported taste preference can be a proxy for daily sodium intake in middle-aged Japanese adults. *J Acad Nutr Diet*, 2014. 14(5): p. 781-7.

17. Takamura, K., et al., Influence of salty food preference on daily salt intake in primary care. *Int J Gen Med*, 2014. 7: p. 205-10.

18. Frohlich, E.D. and J. Varagic, The role of sodium in hypertension is more complex than simply elevating arterial pressure. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2004. 1(1): p. 24-30.

19. Meneton, P., et al., Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. *Physiol Rev*, 2005. 85(2): p. 679-715.

20. Simon, G., Experimental evidence for blood pressure-independent vascular effects of high sodium diet. *Am J Hypertens*, 2003. 16(12): p. 1074-8.

21. Leshem, M., Biobehavior of the human love of salt. *Neurosci Biobehav Rev*, 2009. 33(1): p. 1-17.

22. Drewnowski, A., Taste preferences and

food intake. *Annu Rev Nutr*, 1997. 17: p. 237-53.

23. Birch, L.L., Development of food preferences. *Annu Rev Nutr*, 1999. 19: p. 41-62.

24. Lampure, A., et al., Sociodemographic, psychological, and lifestyle characteristics are associated with a liking for salty and sweet tastes in French adults. *J Nutr*, 2015. 145(3): p. 587-94.

25. Casiero, D. and W.H. Frishman, Cardiovascular complications of eating disorders. *Cardiol Rev*, 2006. 14(5): p. 227-31.

26. Iso, H., et al., Intake of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation*, 2006. 113(2): p. 195-202.

27. Kokubo, Y., et al., Association of dietary intake of soy, beans, and isoflavones with risk of cerebral and myocardial infarctions in Japanese populations: the Japan Public Health Center-based (JPHC) study cohort I. *Circulation*, 2007. 116(22): p. 2553-62.

#### F. 健康危機情報

特になし。

#### G. 研究発表

Health 投稿し Accept された。

#### H. 知的所有権の取得状況

特になし。

Table1 Baseline characteristics of study participants by salt preference categories

	salt preference category			P-value <sup>a</sup>
	favor	so-so	disfavor	
<b>(men) number(n)</b>	<b>1813</b>	<b>1585</b>	<b>1019</b>	
number of CVD incidence	91 (5.0)	102 (6.4)	65 (6.4)	0.15
number of Stroke incidence	81 (4.5)	76 (4.8)	53 (5.2)	0.68
number of MI incidence	11 (0.6)	29 (1.8)	12 (1.2)	<0.01 **
				P-value <sup>b</sup>
Age (year)	54.5 (11.5)	54.6 (12.1)	56.7 (12.4)	<0.01 **
Systolic blood pressure(mmHg)	131.6 (20.6)	131.1 (21.0)	131.0 (21.0)	0.66
Diastolic blood pressure(mmHg)	79.3 (12.3)	79.0 (12.1)	79.0 (12.6)	0.71
Total-cholesterol(mg/dl)	183.8 (34.4)	186.3 (33.7)	185.3 (34.7)	0.10
HDL-cholesterol(mg/dl)	49.3 (13.6)	49.0 (13.6)	48.1 (13.0)	0.08
Body Mass Index(kg/m <sup>2</sup> )	23.0 (2.9)	23.0 (2.9)	22.9 (2.9)	0.51
Current Smokers	55.8	49.2	43.4	<0.01 **
Current Drinkers	78.2	75.5	70.4	<0.01 **
History of Hypertension	8.8	9.8	10.7	0.27
History of Diabetes Mellitus	1.9	2.7	3.0	0.12
History of Hyperlipidemia	0.7	1.4	1.8	0.04 *
Education years (over 9 years)	88.5	88.7	83.4	<0.01 *
<b>(women) number(n)</b>	<b>1618</b>	<b>2885</b>	<b>2474</b>	<b>P-value<sup>a</sup></b>
number of CVD incidence	67 (4.1)	80 (2.8)	80 (3.2)	0.046 *
number of Stroke incidence	60 (3.7)	74 (2.6)	71 (2.9)	0.09
number of MI incidence	7 (0.4)	8 (0.2)	9 (0.4)	0.68
				P-value <sup>b</sup>
Age (year)	55.8 (11.0)	54.8 (11.0)	55.5 (11.5)	<0.01 **
Systolic blood pressure(mmHg)	128.9 (21.5)	127.9 (20.9)	127.6 (21.0)	0.15
Diastolic blood pressure(mmHg)	76.8 (12.3)	76.2 (12.0)	76.0 (12.1)	0.08
Total-cholesterol(mg/dl)	196.5 (34.1)	197.2 (35.5)	197.1 (34.5)	0.81
HDL-cholesterol(mg/dl)	51.5 (12.0)	52.5 (12.5)	53.8 (12.7)	<0.01 **
Body Mass Index(kg/m <sup>2</sup> )	23.5 (3.3)	23.1 (3.1)	23.0 (3.2)	<0.01 **
Current Smokers	6.9	5.1	5.0	0.01 *
Current Drinkers	26.9	25.6	23	0.02 *
History of Hypertension	12.9	11.6	12.4	0.39
History of Diabetes Mellitus	1.2	1.6	2.0	0.14
History of Hyperlipidemia	1.5	2.3	2.1	0.16
Education years (over 9 years)	75.9	81.2	80.0	<0.01 *

Data are expressed as a mean(standard deviation)for variables or as a percentage of the population.

<sup>a</sup>Chi-square test

<sup>b</sup>Analysis of variance(ANOVA)

\*p values were <0.05

\*\*p values were <0.01



Table2 Hazard ratios and 95%CIs of incidence from cardiovascular disease and myocardial infarction with gender difference by salt preference categories

	salt preference category			
	favor	so-so	disfavor	
Men				
Cardiovascular disease <sup>§</sup>				
N	91	102	65	<sup>§</sup>
HR-age	0.80 (0.60-1.06)	1.00	0.83 (0.61-1.13)	
HR-all*	0.75 (0.57-1.01)	1.00	0.84 (0.61-1.17)	
Total-stroke				
N	81	76	53	
HR-age	0.97 (0.71-1.33)	1.00	0.9 (0.63-1.28)	
HR-all*	0.90 (0.64-1.25)	1.00	0.89 (0.62-1.28)	
Myocardial infarction				
N	11	29	12	
HR-age	0.34 (0.17-0.68)	1.00	0.55 (0.28-1.09)	
HR-all*	0.35 (0.17-0.71)	1.00	0.64 (0.33-1.24)	
Women				
Cardiovascular disease <sup>§</sup>				
N	67	80	80	
HR-age	1.41 (1.02-1.95)	1.00	1.11 (0.81-1.51)	
HR-all <sup>†</sup>	1.15 (0.81-1.63)	1.00	1.14 (0.83-1.57)	
Total-stroke				
N	60	74	71	
HR-age	1.36 (0.97-1.91)	1.00	1.06 (0.78-1.47)	
HR-all <sup>†</sup>	1.08 (0.74-1.57)	1.00	1.09 (0.78-1.52)	
Myocardial infarction				
N	7	8	9	
HR-age	1.44 (0.52-3.98)	1.00	1.38 (0.54-3.50)	
HR-all <sup>†</sup>	1.37 (0.49-3.82)	1.00	1.29 (0.50-3.36)	

HR-age: hazard ratios adjusted for age.

HR-all\*: hazard ratios adjusted for age,smoking status and drinking status,history of hyperlipidemia, and education years.

HR-all<sup>†</sup>: hazare ratios adjusted for age,smoking status and drinking status,BMI, HDL-choesterol, and education years.

§ :The case which occurred(developed) both stroke and myocardial infarction is included

Table3. Hazard ratios and 95%CIs of incidence of subtypes of stroke with gender difference by salt preference categories

	salt preference category		
	favor	so-so	disfavor
Men			
Cerebral hemorrhage			
N	18	17	12
HR-age	0.96 (0.49-1.87)	1.00	0.92 (0.44-1.91)
HR-all*	0.84 (0.41-1.70)	1.00	0.86 (0.40-1.88)
Cerebral infarction			
N	54	58	38
HR-age	0.85 (0.59-1.24)	1.00	0.84 (0.56-1.26)
HR-all*	0.80 (0.54-1.17)	1.00	0.86 (0.56-1.32)
Subarachnoid hemorrhage			
N	9	1	3
HR-age	8.09 (1.02-63.84)	1.00	4.12 (0.42-39.78)
HR-all*	7.10 (0.88-56.84)	1.00	2.62 (0.24-29.10)
Women			
Cerebral hemorrhage			
N	15	14	18
HR-age	1.79 (0.87-3.71)	1.00	1.42 (0.70-2.85)
HR-all <sup>†</sup>	1.59 (0.74-3.44)	1.00	1.59 (0.78-3.27)
Cerebral infarction			
N	36	42	36
HR-age	1.40 (0.89-2.19)	1.00	0.93 (0.59-1.45)
HR-all <sup>†</sup>	1.07 (0.65-1.78)	1.00	0.94 (0.59-1.49)
Subarachnoid hemorrhage			
N	8	18	17
HR-age	0.78 (0.34-1.81)	1.00	1.10 (0.56-2.14)
HR-all <sup>†</sup>	0.65 (0.27-1.56)	1.00	1.05 (0.54-2.07)

HR-age: hazard ratios adjusted for age.

HR-all\*: hazard ratios adjusted for age, smoking status and drinking status, history of hyperlipidemia, and education years.

HR-all<sup>†</sup>: hazard ratios adjusted for age, smoking status and drinking status, BMI, and HDL-cholesterol, and education years

厚生労働科学研究補助金循環器疾患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  
(H26-循環器等(政策)-一般-001)」 分担研究報告書

#### 1 4. 愛知職域コホート研究

研究分担者	八谷 寛	藤田保健衛生大学医学部・教授
研究協力者	青山温子	名古屋大学大学院医学系研究科・教授
	玉腰浩司	名古屋大学大学院医学系研究科・教授
	平川尚仁	名古屋大学大学院医学系研究科・講師
	李 媛英	藤田保健衛生大学医学部・助教

#### 要旨

愛知職域コホート研究は、都市部ならびに都市近郊に居住する勤労世代における生活習慣病の発症要因を明らかにすることを目的としたコホートである。平成 14 年に第 2 次ベースライン調査を実施した者のうち、非協力の意思を表示しなかった 6,638 名が本共同研究に参加している。

平成 27 年度には、その前年度の退職者に対する調査に引き続き、在職中の対象者に対して発症スクリーニングのための病歴調査を実施した。質問紙による病歴調査で発症が疑われた対象者については、本人の同意を得た後、主治医に対する病気の詳細(正確性)に関する調査を実施している。また経年的な健診成績が把握できるという職域の特性を活用し、約 9 年間の追跡期間中の糖尿病の発症 (n=218) リスクを予測するリスクスコア作成に関する研究を実施した。その結果、性別、年齢、BMI、喫煙、身体活動、家族歴、ALT 高値、血糖高値、また性別と家族歴および ALT 高値の交互作用を予測因子とするリスクモデルが作成され、これらの変数のポイントシステムによるリスクスコアの判別能は (Area under the receiver operating curve : 0.73、Bootstrap 95%信頼区間 : 0.70-0.76) で、適合度も良好であった (G-B 検定 P=0.87)。

## A. 目的

愛知職域コホート研究は、都市部ならびに都市近郊に居住する勤労世代における生活習慣病の発症要因を明らかにするため平成9年に発足した。

## B. 研究方法

愛知職域コホート研究の対象は愛知県の自治体職員で、平成9年に第1次のベースライン調査、以後約5年ごとに対象者を追加した、第2～4次のベースライン調査(平成14、19、25年)を実施した。

本共同研究の概要ならびに協力拒否の意思表示方法を具体的に示した説明文を、第2次ベースライン調査対象者に送付するとともに、ホームページにも同様の内容の説明文と、研究参加に協力しない場合の同意撤回方法を掲載した。

それらの結果非協力の意思を表明した10名の者を除外した、6,638名を愛知職域コホート研究事務局である名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学・公衆衛生学教室から統合研究事務局(滋賀医科大学アジア循環器予防センター)に連結可能匿名化の状態を提供した。

(倫理面への配慮)

愛知職域コホート研究の本共同研究への参加については名古屋大学医学部生命倫理審査委員会において審議承認されている。

なお対象者には、個別に説明書を配布し、本共同研究参加に協力しない場合に連絡してもらおうこととした。連絡が不可能な場合には、同様の説明文、同意しない場合の連絡方法をホームページに記載し、連絡を受け付けた。本共同研究に提供されるデータに個人識別情報は付されない。連結表は、研究事務局内で施錠された保管室内の鍵のかかる保管庫にて保管している。また、研究資料も施錠された保管室内の鍵のかかる保管庫にて保管している。

## C. 研究結果

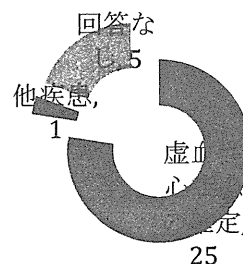
追跡期間中の疾病・死亡の発生状況は、職域の健康管理部門で把握される情報の提供を受ける他、発症疑い者を概ね2年おきに実施する自己申告質問紙調査によってスクリーニングしている。今までに平成16、19、23、24、25、26、27年と7度の自己申告質問紙調査を実施した。自己申告のあった者

のうち、同意のある者については、主治医への依頼に基づくカルテ採録調査を実施して、診断を確定している。また、糖尿病や高血圧などの疾患発症については、健診成績の経年把握によっても行っている。

### 【心筋梗塞・狭心症】

平成23年に実施した病歴自己申告調査への申告結果に基づき、平成23～24年に心筋梗塞・狭心症に関する31件の問い合わせを主治医に発送した。その結果、26件(84%)の回答を得、13例の急性の冠動脈疾患(心筋梗塞:10、不安定狭心症:3)、12例の狭心症の診断が確定した。虚血性心疾患ではないことが判明した1例は、持続性心室頻拍(カテーテル治療と本人は病歴アンケートで回答)であった。合計25例の虚血性心疾患のうち、PCIを受けていた者は、19例で、CABGは2例であった。

虚血性心疾患の自己申告があった31例の主治医調査結果



### 【脳卒中】

脳卒中は34件の問い合わせ主治医に対して得た30件の回答より27例の脳卒中(脳梗塞:19、脳出血:7、くも膜下出血:1)の診断が確定できた。また26例が初発、1例が再発例であった。確実な脳卒中ではないと判定された3例のうち、可能性のあるくも膜下出血が1例、病型不明の脳卒中またはTIAが1例、詳細不明な脳梗塞1例であった。19例の脳梗塞のうち、皮質枝が10例(小脳・橋が3例を含む)、穿通枝系が9例であった。脳出血の部位は視床が1例、被殻3例、皮質下2例、橋1例であった。