

厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
分担研究報告書

「岩手県北コホートから見た肥満者と非肥満者のリスクの状況」

研究分担者 岡山 明 生活習慣病予防研究センター代表
(研究協力者 丹野高三 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学准教授
奥田 奈賀子 人間総合科学大学健康栄養学科准教授)

研究要旨

肥満の有無が脳卒中などのリスクにどのように影響するかを分析するため、対象者が26,000名あまりで、2002年から開始された、岩手県北コホートの5.6年追跡データセットを用いて循環器疾患の発症に及ぼす影響を検討した。その結果、肥満の有無をみると、血圧区分の高い群で肥満者の割合が高く、この群では肥満者でハザード比が高い傾向が見られた。その他の分析結果からは肥満の有無との関連は明かではなかった。

肥満を伴うとより重症な高血圧になりやすいが、非肥満であっても高血圧やリスク重複のある人は非肥満者でも多く見られることから、非肥満者のハイリスク者に考慮した保健事業の実施が重要と考えられた。

A. 研究目的

現在の特定保健指導では、仮に循環器疾患危険因子を保有していたとしても非肥満者の場合、保健指導の対象とならない。非肥満者は日本人集団の多くを占めるため、集団における循環器疾患リスクの影響が大きいことが予想される。特定健診結果の解析では、肥満者でなくとも血圧などの高い受診者が多数存在するが、従来のコホート研究の分析では多くが肥満の有無別の解析を行っておらず、肥満の有無別に見たリスクの検討は十分ではない。非肥満者のリスクを検討するには前向き研究のデータを用いて肥満の有無別や男女別にリスクの状況を解析することが必要となるが、日本人は男性の肥満が徐々に進行しており、寄与の程度や肥満との関連を検討する際には、最新の集団を対象とした分析を行うことが望ましい。

我々は岩手県北コホートとして2002年からデータの収集と追跡を開始している。本コホートは日本の中では新しいコホートであり、また参加者数も2万人を超えており、循環器疾患のリスクを評価するに十分な観察人年を得られていることから、肥満の有無と循環器疾患リスクとの関連について、最新の知見を提供できると考えられる。

B. 研究方法

コホートの概要: 岩手県北コホート研究は、女性の虚血性心疾患リスクを評価可能なサイズのコホート集団として設計された。10年間でコホートの対象者から十分な罹患者が見込めるためには15,000人以上の女性の受診者を確保することが必要と考えられたため、総数2万人以上を目標とした。研究対象地

域は、人口移動が少ないこと、大規模なコホート研究の最も重要な発症把握が容易であることを考慮して、岩手県二戸地区、久慈地区、宮古地区を選定し、全ての市町村に対して研究への参加を依頼したところ該当地区市町村のうち一村を除く全ての市町村の参加が得られた。

収集データは、問診、食事摂取頻度調査、老人保健法に基づく血液検査に加え、HbA1c、直接法による LDL コレステロール、好感度 CRP、尿中微量アルブミン及びBNPを測定した。2002年から三年間でベースライン調査を完了した。最終的には 26,472 名の参加が得られた。

対象者の生命予後の追跡は、住民基本台帳の閲覧によった。研究者が定期的に市町村に住民基本台帳法に基づく申請を行い、目視で研究対象者が台帳に含まれていることを確認した。台帳に記載されていない対象者については、住民票の交付申請を行い、異動先を確定した。死亡または観察地域外への異動を持って打ち切りとした。死亡者については、人口動態統計閲覧申請により、死亡個票の閲覧を行って、死因判定委員会によって死因を確定した。

発症把握についてはコホート規模が大きいため、追跡手法として地域発症登録情報とリンクして行う方法を採用した。エンドポイントとして設定した脳卒中、急性心筋梗塞、及び心不全に対して、当該地区における発症登録体制を整備した。

脳卒中は従来から実施されていた岩手県脳卒中登録事業と連携し、当該地区における登録漏れをなくすため、実施者である岩手県医師会の依頼を受け、各病院のカルテを閲覧し、登録漏れ症例を確認して登録手続きを行った。研究グループから岩手県発症登

録協議会に利用申請を行ってコホート対象者の発症状況を把握した。

虚血性心疾患と心不全については、公的な地域発症登録制度が不備であったため、新たに研究対象地域での発症登録協議会を組織して、悉皆登録を行う体制を整備した。更に脳卒中と同様の手順で病院での出張採録と対象者との照合を行った。

コホート対象者はほとんどが地域内で受診していたが、一部は県内の基幹病院や近隣県の病院を受診している可能性があったため、これらの病院にも協力を依頼し、悉皆性が高くなるよう配慮を行った。

【解析方法】

対象者のうち受診時の年齢が 40-74 歳を対象として、追跡期間 5.6 年のデータセットを用いて解析を行った。26,649 名のうち 39 歳以下 or 75 歳以上: 4,340 人、脳卒中 or 心筋梗塞既往あり: 754 人、BMI、血圧、血糖、HDLC、TG、TC のいずれかに欠損値あり: 11 人であり、21,364 名を対象として解析を行った。また肥満の判定では BMI を基準として 25kg/m² 以上を肥満とした。肥満の有無別に、虚血性心疾患、脳卒中、循環器疾患発症のそれぞれについて肥満の有無別に下記の基準で区分してリスクを計算した。

血圧: 正常血圧、正常高値、高血圧 I 度、高血圧 II 度以上 (JSH2014 高血圧分類)、治療中)

糖尿病: 随時血糖値 140g/dL 未満、140-200g/dL 未満、200g/dL 以上、治療中
脂質異常:

HDL < 40mg/dL

TG ≥ 150mg/dL

Non-HDLC (170mg/dL 未満、170-190mg/dL 未満、190 以上、治療中)

飲酒:非飲酒、禁酒、現在飲酒(<1合、1-2合未満、2合以上)

喫煙:非喫煙、禁煙、現在喫煙(20本未満、20本以上)

発症は下記の疾患に区分した。

循環器疾患:脳卒中発症 + 心筋梗塞発症

脳卒中:脳卒中発症、脳梗塞 = 脳梗塞発症、

脳出血、脳内出血発症(くも膜下出血は含まない)虚血性心疾患:WHO-MONICA分類で心筋梗塞確実例とした。

【倫理面への配慮】

研究対象者から全て書面による同意を取得しており、解析データセットは全て匿名化した上で作成している。倫理的妥当性については岩手医科大学倫理審査委員会の承認を受けて実施している。

C. 研究結果

表1に年齢階級別の参加者を示した。

男性では60歳代がもっと多く、女性でも同様であった。平均追跡期間は5.6年で総計は124,000人年であった。

表1 年齢階級別参加者

性別	件数	平均追跡 人年	追跡人年	
男性	40	813	5.8517	4757.45
	50	1520	5.6864	8643.37
	60	3281	5.5630	18252.21
	70	1802	5.4760	9867.70
	合計	7416	5.5988	41520.73
女性	40	1980	5.6418	11170.83
	50	4017	5.6096	22533.90
	60	6095	5.6253	34286.19
	70	2621	5.6189	14727.18

	合計	14713	5.6221	82718.10
合計	40	2793	5.7029	15928.28
	50	5537	5.6307	31177.27
	60	9376	5.6035	52538.40
	70	4423	5.5607	24594.88
	合計	22129	5.6143	124238.83

これらの対象者について平均BMIと肥満者率を表2に示した。男性では50歳代が最もBMIが高く、肥満者の割合も39.1%と高かった。女性では年齢と共にBMIが高くなり、70歳代で最もBMIが高く、肥満者率も40.9%と高かった。男女とも、2002年の国民健康栄養調査成績と比較する肥満傾向にあると考えられた。

表2 肥満の状況

	BMI	標準偏 差	肥満者 (%)
男性			
40	24.11	(3.08)	34.9%
50	24.33	(2.98)	39.1%
60	24.08	(2.88)	36.3%
70	23.64	(2.96)	31.6%
計	24.03	(2.95)	35.6%
女性			
40	23.43	(3.63)	28.0%
50	23.99	(3.36)	35.1%
60	24.33	(3.36)	39.9%
70	24.34	(3.40)	40.9%
計	24.12	(3.42)	37.2%

表3に肥満の有無別の循環器疾患の発症ハザード比を示した。

表3 肥満の有無別にみた循環器疾患発症

		多変量調整			満					
		HRs	95%CI 下限	95%CI 上限						
男女 非肥 満	全体				正常高値	1.38	0.77	2.47		
	正常	基準	正常高値	1.29	0.85	1.95	高血圧Ⅰ度	1.93	1.15	3.24
			高血圧Ⅰ度	1.83	1.29	2.60	高血圧Ⅱ度以上	3.74	1.88	7.43
			高血圧Ⅱ度以上	3.11	1.98	4.86	治療中	1.76	1.12	2.78
			治療中	1.87	1.37	2.57	肥満 正常	0.81	0.45	1.45
			治療中	1.87	1.37	2.57	正常高値	0.70	0.28	1.77
	肥満		正常高値	0.90	0.49	1.65	高血圧Ⅰ度	1.82	1.03	3.22
			高血圧Ⅰ度	2.24	1.53	3.28	高血圧Ⅱ度以上	4.54	2.39	8.61
			高血圧Ⅱ度以上	4.15	2.65	6.49	治療中	2.91	1.98	4.27
			治療中	2.70	2.02	3.59				
治療中			2.70	2.02	3.59					
男性 非肥 満	全体									
	正常	基準	正常高値	1.22	0.67	2.19				
			高血圧Ⅰ度	1.80	1.12	2.90				
			高血圧Ⅱ度以上	2.81	1.55	5.08				
			治療中	2.04	1.32	3.16				
			治療中	2.04	1.32	3.16				
	肥満		正常	0.92	0.48	1.76				
			正常高値	1.18	0.53	2.63				
			高血圧Ⅰ度	2.68	1.59	4.49				
			高血圧Ⅱ度以上	3.84	2.06	7.19				
治療中			2.48	1.60	3.87					
女性 非肥	全体									
	正常									

ハザード比を比較すると、男性ではハザード比は血圧区分が高くなるほど発症リスクも高くなっていた。非肥満者、肥満者ともに高血圧Ⅰ度以上で明らかなリスクが見られた。肥満者ではこれらの相対危険度はやや高い傾向が見られた。女性では高血圧Ⅱ度以上での発症の相対危険度が男性より高い傾向が見られ、肥満の有無とは大きな関連は見られなかった。一方、治療中では肥満の方が相対危険度が高い傾向が見られた。表4には脳梗塞の値を示した。

表4 脳梗塞の多変量調整ハザード比

		多変量調整		
		HRs	95%CI 下限	95%CI 上限
脳梗塞				
全体				
非肥 満	正常			ref
	正常高値	0.753	0.3803	1.4908
	高血圧Ⅰ度	1.2996	0.7743	2.1811
	高血圧Ⅱ度以上	2.2219	1.1461	4.3076
	治療中	1.5555	1.0046	2.4085

肥満	正常	1.0165	0.5754	1.7959
	正常高値	0.5797	0.2086	1.611
	高血圧Ⅰ度	1.5175	0.8336	2.7623
	高血圧Ⅱ度以上	2.0393	0.9187	4.527
	治療中	2.7241	1.8442	4.0237
男性 非肥満	正常		ref	
	正常高値	0.8008	0.3498	1.833
	高血圧Ⅰ度	1.315	0.7006	2.4681
	高血圧Ⅱ度以上	2.0584	0.934	4.5366
	治療中	1.7671	1.0275	3.0389
肥満	正常	0.8619	0.3752	1.98
	正常高値	1.0723	0.3745	3.0698
	高血圧Ⅰ度	1.5924	0.7492	3.3845
	高血圧Ⅱ度以上	0.8289	0.1969	3.4891
	治療中	2.3281	1.3511	4.0116
女性 非肥満	正常		ref	
	正常高値	0.6756	0.1993	2.2897
	高血圧Ⅰ度	1.2744	0.5052	3.2152
	高血圧Ⅱ度以上	2.8547	0.8391	9.7125
	治療中	1.2678	0.5958	2.6978
肥満	正常	1.206	0.5442	2.6727
	正常高値	-	-	-
	高血圧Ⅰ度	1.3535	0.5014	3.6538
	高血圧Ⅱ度以上	4.6026	1.7008	12.455
	治療中	3.3028	1.8526	5.8882

脳梗塞の場合も循環器疾患と基本的に同様であった。血圧区分が高くなるほど肥満の有無にかかわらずハザード比は高くなったが、肥満者でやや高い傾向があった。表5は肥満有無別の血圧レベル別人数を示した。

表5 肥満有無別人数と率

	人数	割合
非肥満者		
正常	7698	36.0%
正常高値	1551	7.3%
高血圧Ⅰ度	1606	7.5%
高血圧Ⅱ度以上	455	2.1%
治療中	2269	10.6%
肥満者		
正常	2770	13.0%
正常高値	953	4.5%
高血圧Ⅰ度	1166	5.5%
高血圧Ⅱ度以上	404	1.9%
治療中	2492	11.7%

肥満者では軽症高血圧の占める割合が少なく、重症高血圧の占める割合が非肥満者に比べて高かった。

喫煙、Non-HDL コレステロール、飲酒についても検討を行ったが、肥満の有無によるリスクの差は明確ではなかった。またリスクの個数による解析結果でも肥満の有無とハザード比には明らかな差は見られなかった。

D. 考察

肥満の有無による循環器疾患の危険因子が循環器疾患発症に及ぼす影響について検討を行った。血圧では、血圧区分の最も高

いところで、肥満の方が、そうでない人より多変量調整ハザード比が高い傾向が見られた。肥満の有無別に見た高血圧者の分布を見ると、非肥満者では 度高血圧者の割合が高く、重症な人の割合は肥満者と同じ程度見られた。このことから、肥満者では重症な人が多く、こうしたことがハザード比に影響しているかもしれない。

それ以外の危険因子やリスクの個数による検討では、肥満の有無と循環器疾患のハザード比には明らかな関連は見られなかったことから、肥満者のみに着目した対策では、ハイリスク者のカバー率が十分でない可能性が考えられた。

E. 結論

肥満の有無によるハザード比には大きな差は見られず、肥満の有無にかかわらずリスクの集積がある人でハザード比が高いことが確認された。保健指導などの対象者の抽出に当たっては、非肥満のハイリスク者への配慮が必要と考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

Nagai M, Ohkubo T, Miura K, Fujiyoshi A, Okuda N, Hayakawa T, Yoshita K, Arai Y, Nakagawa H, Nakamura K, Miyagawa N, Takashima N, Kadota A, Murakami Y, Nakamura Y, Abbott RD, Okamura T, Okayama A, Ueshima H; NIPPON DATA80 Research Group. Association of Total Energy Intake with 29-Year Mortality in the Japanese: NIPPON DATA80. J Atheroscler Thromb. 2016 Mar 1;23(3):339-54.

Kawabe Y, Nakamura Y, Kikuchi S, Suzukamo Y, Murakami Y, Tanaka T, Takebayashi T, Okayama A, Miura K, Okamura T, Fukuhara S, Ueshima H. Association of Total Energy Intake with 29-Year Mortality in the Japanese: NIPPON DATA80.

Qual Life Res. 2015 Dec;24(12):2927-32.

Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao YM, Kobayashi T, Watanabe T, Okamura T, Okayama A, Miyamoto Y. Interaction of Blood Pressure and Body Mass Index With Risk of Incident Atrial Fibrillation in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. Am J Hypertens. 2015 Nov;28(11):1355-61.

2. 学会発表

次年度に予定

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

該当なし