

表 3. カルシウム摂取量と ADL 低下との関連 (1995 年)

	条件付ロジスティック オッズ比 (95%信頼区間)			傾向性の P値	bootstrap による点 推定値の 95%CI
	カルシウム摂取量 (mg/day)				
	<467mg/日	467-577mg/日	≥578mg/日		
99 ペア					
ADL低下者数/人数	34/67	33/64	32/67		
粗オッズ比 (95% 信頼区間)	1.00 (Reference)	1.04 (0.54-1.97)	0.89 (0.46-1.71)		0.78-1.11
多変量調整オッズ比 (95% 信頼区間)	1.00 (Reference)	0.94 (0.44-2.01)	0.90 (0.42-1.91)	0.78	

年齢、総エネルギー摂取 (kcal)、アルブミン、body mass index (18.49kg/m²以下, 18.50-24.99kg/m², 25.0kg/m²以上)、運動習慣 (あり,なし)

喫煙 (現在喫煙,過去喫煙,ほとんどなし)、飲酒 (現在飲酒,過去飲酒,ほとんどなし)、高血圧の有無 (<140/90mmHgかつ降圧剤服用なし,

140-160/90-100mmHgかつ降圧剤服用なし,≥160/100mmHgあるいは降圧剤服用)を共変量として使用

*P < 0.05

表 4. カルシウム摂取量と ADL 低下との関連 (2006 年)

	条件付ロジスティック オッズ比 (95%信頼区間)			傾向性の P値	bootstrap による点 推定値の 95%CI
	カルシウム摂取量 (mg/day)				
	<512mg/日	512-639mg/日	≥640mg/日		
170 ペア					
ADL低下者数/人数	53/114	61/113	56/113		
粗オッズ比 (95% 信頼区間)	1.00 (Reference)	1.37 (0.80-2.33)	1.15 (0.66-1.99)		0.88-1.13
多変量調整オッズ比 (95% 信頼区間)	1.00 (Reference)	1.61 (0.89-2.91)	1.03 (0.57-1.86)	0.88	

年齢、総エネルギー摂取 (kcal)、アルブミン、body mass index (18.49kg/m²以下, 18.50-24.99kg/m², 25.0kg/m²以上)、運動習慣 (あり,なし)

喫煙 (現在喫煙,過去喫煙,ほとんどなし)、飲酒 (現在飲酒,過去飲酒,ほとんどなし)、高血圧の有無 (<140/90mmHgかつ降圧剤服用なし,

140-160/90-100mmHgかつ降圧剤服用なし,≥160/100mmHgあるいは降圧剤服用)を共変量として使用

*P < 0.05

表 5. カルシウム摂取量と ADL 低下との関連 (2012 年)

	条件付ロジスティック オッズ比 (95%信頼区間)			傾向性の P値	bootstrap による点 推定値の 95%CI
	カルシウム摂取量 (mg/day)				
	<518mg/日	518-655mg/日	≥656mg/日		
252 ペア					
ADL低下者数/人数	88/169	84/167	80/168		
粗オッズ比 (95% 信頼区間)	1.00 (Reference)	0.93 (0.60-1.44)	0.84 (0.54-1.29)		0.91-1.06
多変量調整オッズ比 (95% 信頼区間)	1.00 (Reference)	1.08 (0.65-1.80)	0.79 (0.47-1.30)	0.35	

年齢、総エネルギー摂取 (kcal)、アルブミン、body mass index (18.49kg/m²以下, 18.50-24.99kg/m², 25.0kg/m²以上)、運動習慣 (あり,なし)

喫煙 (現在喫煙,過去喫煙,ほとんどなし)、飲酒 (現在飲酒,過去飲酒,ほとんどなし)、高血圧の有無 (<140/90mmHgかつ降圧剤服用なし,

140-160/90-100mmHgかつ降圧剤服用なし,≥160/100mmHgあるいは降圧剤服用)を共変量として使用

*P < 0.05

7. 非特異的な心電図異常を複数あわせもつ人は心血管疾患死亡リスクが高い

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 香坂 俊 (慶應義塾大学医学部循環器内科 特任講師)
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 杉山 大典 (慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 講師)
研究協力者 白石 泰之 (慶應義塾大学医学部循環器内科 助教)
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 中村 保幸 (龍谷大学農学部食品栄養学科 教授)
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 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 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 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 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 DATA80/90 研究グループ

【目的】

長期的な心血管疾患 (CVD) 死亡リスク評価において、非特異的な心電図異常の集積が、既知の危険因子とは独立した予後予測能をもつかどうかを検討する。

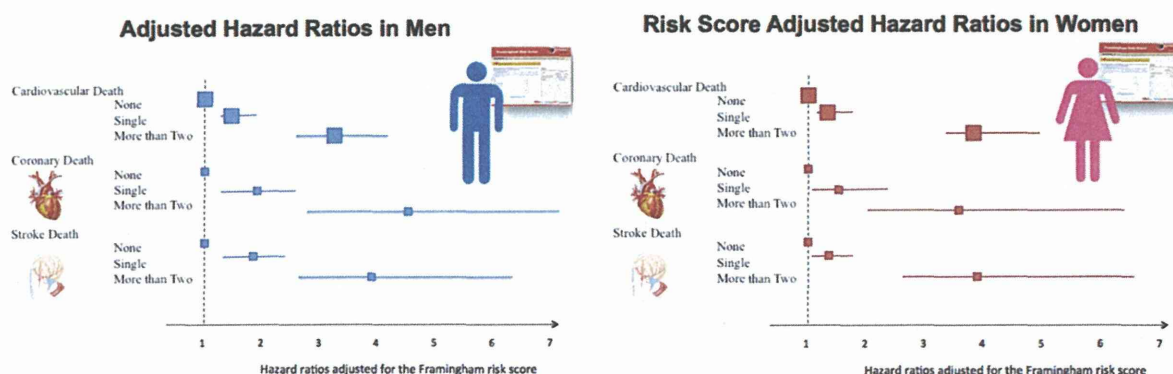
【対象と方法】

NIPPON DATA80 および NIPPON DATA90 の 16816 人を 20 年間追跡した。以下の 3 種類の非特異的な心電図異常の有無によって、「なし/1 種類/2 種類以上」に対象者を分類した：(1) 電気軸異常 (左軸偏位, 時計回り回転など), (2) 構造異常 (左室肥大, 心房拡大など), (3) 再分極異常 (高度または軽度 ST-T 異常)。なお同じ種類の異常 (たとえば左軸偏位と時計回り回転) をあわせもつ場合は「1 種類」とした。既知の心血管危険因子の影響を考慮し、フラミンガム・リスク・スコアまたは NIPPON DATA リスクチャートによる調整を行い、これら心電図異常の集積による長期的な心血管疾患 (CVD) 死亡に対するハザード比を求めた。

【結果】

性別を問わず、心電図異常が 1 種類の人, 2 種類以上の人とも、異常なしの人にくらべて CVD 死亡リスク, 冠動脈疾患死亡リスクおよび脳卒中死亡リスクがいずれも有意に高かった。また、

心電図異常が 2 種類以上の人では冠動脈疾患死亡リスクおよび脳卒中死亡リスクも有意に高かった。



【考察】

軽度の異常とされる非特異的な心電図所見（例：左軸偏位や再分極異常）は、健常者集団では 4 人に 1 人は認められる。今回の 20 年間にわたるコホート追跡結果では、一つ一つの異常所見の予後に対する影響は小さいものの、これらが 2 種類以上組み合わせると、有意に予後が不良になるという結果が得られた。

【結論】

長期的な心血管疾患（CVD）死亡リスク評価において、非特異的な心電図異常の集積が、既知のリスクモデルについて調整を行ってもなお、独立した予後予測能をもつことが示された。

第 79 回日本循環器学会学術集会（2015.4.24～26 大阪市）

「非特異的な心電図異常を複数あわせもつ人は心血管疾患死亡リスクが高い」

第 63 回日本心臓病学会学術集会（2015.9.18～20 横浜市）

「健常者心電図検診における非特異的な心電図所見は長期的予後良好とみなしていいのか～古典的心血管リスクモデルを考慮した上での検証～」

8. 鶏卵摂取と循環器疾患および糖尿病の関連 (メタアナリシスへの参加)

Jang Yel Shin, Pengcheng Xun, Yasuyuki Nakamura, and Ka He

Am J Clin Nutr 2013;98:146-59.

【背景および目的】

鶏卵摂取量と循環器疾患死亡糖尿病についての関連はまだ明らかではない。鶏卵摂取量と循環器疾患、循環器疾患死亡率、2型糖尿病に関する前向きコホート研究を用いて、メタ解析を行った。

【方法】

2012年3月までにPubMed, EMBASE 掲載された論文を対象に、系統的文献レビューを行った。また、Google や関連する文献の引用論文なども適時追加した。文献の採用要件は、前向き研究、英語論文、ハザード比と95%信頼区間の掲載があること、とした。文献レビューは二名が独立して行った。ハザード比(HR)と95%信頼区間(95%CI)はランダムエフェクトモデルを用いて算出した。

【結果】

16の研究から、22のコホート研究を採用した。各コホートの対象者数は1600人から90735人で、追跡期間は5.8年から20年であった。鶏卵摂取が一週間に1個未満を対照とした鶏卵摂取一日1個以上のHR(95%CI)は全循環器疾患0.96(0.88-1.05)、虚血性心疾患0.97(0.86-1.09)、脳卒中0.93(0.81-1.07)、虚血性心疾患死亡0.98(0.77-1.24)、脳卒中死亡0.92(0.56-1.50)、2型糖尿病1.42(1.09-1.86)であった。糖尿病患者を対象とした研究のみのHR(95%CI)は全循環器疾患1.69(1.09-2.62)であった。

【結論】

メタ解析の結果、鶏卵摂取は循環器疾患や心疾患死亡との関連を認めなかった。しかし、鶏卵摂取は2型糖尿病の発症リスク増加との関連を認め、糖尿病患者においては、循環器疾患との関連を認めた。



Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis¹⁻³

Jang Yel Shin, Pengcheng Xun, Yasuyuki Nakamura, and Ka He

ABSTRACT

Background: The associations of egg consumption with cardiovascular disease (CVD) and diabetes are still unclear.

Objective: We aimed to quantitatively summarize the literature on egg consumption and risk of CVD, cardiac mortality, and type 2 diabetes by conducting a meta-analysis of prospective cohort studies.

Design: A systematic literature review was conducted for published studies in PubMed and EMBASE through March 2012. Additional information was retrieved through Google or a hand review of the reference from relevant articles. Studies were included if they had a prospective study design, were published in English-language journals, and provided HRs and 95% CIs for the associations of interest. Data were independently extracted by 2 investigators, and the weighted HRs and 95% CIs for the associations of interest were estimated by using a random-effects model.

Results: A total of 22 independent cohorts from 16 studies were identified, including participants ranging in number from 1600 to 90,735 and in follow-up time from 5.8 to 20.0 y. Comparison of the highest category (≥ 1 egg/d) of egg consumption with the lowest (< 1 egg/wk or never) resulted in a pooled HR (95% CI) of 0.96 (0.88, 1.05) for overall CVD, 0.97 (0.86, 1.09) for ischemic heart disease, 0.93 (0.81, 1.07) for stroke, 0.98 (0.77, 1.24) for ischemic heart disease mortality, 0.92 (0.56, 1.50) for stroke mortality, and 1.42 (1.09, 1.86) for type 2 diabetes. Of the studies conducted in diabetic patients, the pooled HR (95% CI) was 1.69 (1.09, 2.62) for overall CVD.

Conclusions: This meta-analysis suggests that egg consumption is not associated with the risk of CVD and cardiac mortality in the general population. However, egg consumption may be associated with an increased incidence of type 2 diabetes among the general population and CVD comorbidity among diabetic patients.

Am J Clin Nutr 2013;98:146–59.

INTRODUCTION

Although elevated circulating cholesterol is an established risk factor for cardiovascular disease (CVD)⁴ (1–5), studies have shown inconsistent results on dietary cholesterol intake and risk of CVD (6–14). On the basis of 2 meta-analyses (15, 16), a 100-mg dietary cholesterol intake would increase plasma total cholesterol by 2.2–2.5 mg/dL, LDL cholesterol by 1.9 mg/dL, and HDL cholesterol by 0.4 mg/dL. In addition, some cholesterol feeding studies (17–19) observed that dietary cholesterol intake had little effect on the change in the ratio of LDL to HDL cholesterol. However, the association between dietary cholesterol intake and risk of CVD remains unclear (20).

Egg consumption is one of the main sources of dietary cholesterol. A medium egg contains ~ 225 mg cholesterol (21). A meta-analysis of clinical trials (22) found that the addition of 100 mg dietary cholesterol from eggs increased the ratio of total to HDL cholesterol by 0.02 units as well as plasma total cholesterol by 2.2 mg/dL and HDL cholesterol by 0.3 mg/dL. However, a few randomized controlled trials (RCTs) published later reported that egg consumption did not appreciably alter plasma total cholesterol, LDL cholesterol (23–25), HDL cholesterol (24, 25), or the ratio of total to HDL cholesterol (19, 25, 26). In addition, 2 RCTs (27, 28) found that consuming 2 eggs/d for 6 wk had no adverse effect on endothelial function. To date, no RCT data are available, whereas many observational studies relating egg consumption to the risk of CVD (29–36) and diabetes (37–41) have been published. However, the findings from these studies are inconsistent. To quantitatively investigate the overall longitudinal associations of egg consumption with incidence of CVD, type 2 diabetes, and cardiac mortality, we conducted a meta-analysis of prospective cohort studies.

SUBJECTS AND METHODS

Data sources and searches

We performed this meta-analysis according to the guidelines of the Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (42). A systematic literature search was conducted to identify published studies in PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) and EMBASE (<http://www.embase.com/>) through March 2012;

¹From the Departments of Nutrition and Epidemiology, Gillings Schools of Global Public Health, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC (JYS, PX, and KH); the Department of Internal Medicine, Yonsei University, Wonju College of Medicine, Wonju, Republic of Korea (JYS); the Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Indiana University, Bloomington, IN (PX and KH); and Cardiovascular Epidemiology, Kyoto Women's University, Kyoto, Japan (YN).

²Supported in part by grants from the NIH (R21NS056445 and R21DK073812). JYS was supported in part by a visiting scholar grant from Yonsei University, Wonju College of Medicine, Wonju, Republic of Korea.

³Address correspondence to K He, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Indiana University, 1025 E Seventh Street, C034, Bloomington, IN 47405. E-mail: kahe@indiana.edu.

⁴Abbreviations used: CHD, coronary heart disease; CVD, cardiovascular disease; IHD, ischemic heart disease; RCT, randomized controlled trial.

Received September 26, 2012. Accepted for publication March 29, 2013.

First published online May 15, 2013; doi: 10.3945/ajcn.112.051318.

9. 冠疾患と脳卒中におよぼす肥満影響と代謝性因子について (メタアナリシスへの参加)

The Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration (BMI Mediated Effects)

Lancet 2014; 383: 970–83

【背景および目的】

世界的に Body mass index (BMI)と糖尿病が増加しているが、この30年間、血圧やコレステロールの世界平均は低下もしくは変化していない。血圧やコレステロール、血糖値が冠疾患や脳卒中に及ぼす影響に、BMIがどの程度関与しているか、また、BMIがこれらの要因から独立してどの程度、冠疾患や脳卒中に影響を及ぼしているか明らかにした。

【方法】

1948年から2005年までに実施された97件の前向きコホート研究、180万人を対象にメタ解析を行った。冠疾患は57161件、脳卒中は31093件である。ハザード比(HR)と95%信頼区間(95%CI)はランダムエフェクトモデルを用いて算出した。調整要因を血圧、コレステロール、血糖値とし、三者の組み合わせによる複数の統計モデルで検討した。

【結果】

BMI値が5上昇あたりのHR(95%CI)は冠疾患1.27(1.23-1.31)、脳卒中1.18(1.14-1.22)であった。血圧、コレステロール、血糖値の三者を調整したHR(95%CI)は冠疾患1.15(1.12-1.18)、脳卒中1.04(1.01-1.08)であり、BMIが冠疾患に及ぼす影響の46%、脳卒中に及ぼす影響の76%は、介入するこの三者の影響で説明された。この三者の中では、血圧が最も強い介入要因であり、冠疾患の31%、脳卒中の65%が血圧により説明された。人種による違いは認めなかった。血圧、コレステロール、血糖の三者を介して、過体重($25 \leq \text{BMI} < 30$)および肥満($30 \leq \text{BMI}$)は、それぞれ、冠疾患50%、44%、脳卒中98%、69%を説明した。

【結論】

血圧、コレステロール、血糖値を介入する際は、冠疾患リスクの50%、脳卒中リスクの3/4が過体重や肥満と関連することを強調する必要がある。適性体重の維持が必要である。



Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million participants

*The Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration (BMI Mediated Effects)**

Summary

Lancet 2014; 383: 970–83
Published Online
November 22, 2013
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61836-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61836-X)

See Comment page 935

*Members of the Writing and Pooling, and Collaborating Group are listed at end of paper

Correspondence to: Goodarz Danaei, Department of Global Health and Population, Harvard School of Public Health, Boston, MA 02115, USA
gdanaei@hsph.harvard.edu

Background Body-mass index (BMI) and diabetes have increased worldwide, whereas global average blood pressure and cholesterol have decreased or remained unchanged in the past three decades. We quantified how much of the effects of BMI on coronary heart disease and stroke are mediated through blood pressure, cholesterol, and glucose, and how much is independent of these factors.

Methods We pooled data from 97 prospective cohort studies that collectively enrolled 1.8 million participants between 1948 and 2005, and that included 57 161 coronary heart disease and 31 093 stroke events. For each cohort we excluded participants who were younger than 18 years, had a BMI of lower than 20 kg/m², or who had a history of coronary heart disease or stroke. We estimated the hazard ratio (HR) of BMI on coronary heart disease and stroke with and without adjustment for all possible combinations of blood pressure, cholesterol, and glucose. We pooled HRs with a random-effects model and calculated the attenuation of excess risk after adjustment for mediators.

Findings The HR for each 5 kg/m² higher BMI was 1.27 (95% CI 1.23–1.31) for coronary heart disease and 1.18 (1.14–1.22) for stroke after adjustment for confounders. Additional adjustment for the three metabolic risk factors reduced the HRs to 1.15 (1.12–1.18) for coronary heart disease and 1.04 (1.01–1.08) for stroke, suggesting that 46% (95% CI 42–50) of the excess risk of BMI for coronary heart disease and 76% (65–91) for stroke is mediated by these factors. Blood pressure was the most important mediator, accounting for 31% (28–35) of the excess risk for coronary heart disease and 65% (56–75) for stroke. The percentage excess risks mediated by these three mediators did not differ significantly between Asian and western cohorts (North America, western Europe, Australia, and New Zealand). Both overweight (BMI ≥25 to <30 kg/m²) and obesity (BMI ≥30 kg/m²) were associated with a significantly increased risk of coronary heart disease and stroke, compared with normal weight (BMI ≥20 to <25 kg/m²), with 50% (44–58) of the excess risk of overweight and 44% (41–48) of the excess risk of obesity for coronary heart disease mediated by the selected three mediators. The percentages for stroke were 98% (69–155) for overweight and 69% (64–77) for obesity.

Interpretation Interventions that reduce high blood pressure, cholesterol, and glucose might address about half of excess risk of coronary heart disease and three-quarters of excess risk of stroke associated with high BMI. Maintenance of optimum bodyweight is needed for the full benefits.

Funding US National Institute of Health, UK Medical Research Council, National Institute for Health Research Comprehensive Biomedical Research Centre at Imperial College Healthcare NHS Trust, Lown Scholars in Residence Program on cardiovascular disease prevention, and Harvard Global Health Institute Doctoral Research Grant.

Introduction

Cardiovascular diseases, especially coronary heart disease and stroke, are the leading causes of death worldwide.¹ High body-mass index (BMI) is an important cardiovascular disease risk factor,^{2–4} and raised blood pressure, cholesterol, and glucose partly mediate its effects.^{5,6} Present behavioural interventions for weight management are only effective in the short term,^{7,8} most weight-loss drugs lack either sustained efficacy or an acceptable safety profile,^{9,10} and surgical methods are recommended only for very obese individuals.^{11,12} This situation has created concerns about a potentially massive worldwide increase in cardiovascular diseases

as a result of increased BMI and prevalence of overweight and obesity in most countries.^{13–15} By contrast, effective clinical and public health interventions for blood pressure and cholesterol are available, as evidenced by large decreases in these measures in some countries despite rises in obesity.^{14,16,17} Therefore, an important clinical and public health question is: to what extent can the adverse effects of high BMI be mitigated by targeting its metabolic mediators?

To answer this question we need a detailed understanding of how much of the effect of excess weight on cardiovascular disease is mediated by these metabolic factors, separately and in combinations, which are

10. NIPPON DATA80/90/2010から

門田 文*¹・三浦克之*²・上島弘嗣*³

abstract

循環器疾患死亡リスクは、肥満の有無にかかわらず危険因子数が多いほど、また、危険因子の程度が軽微（「要観察」域相当）でも上昇する。しかし、わが国の循環器疾患死亡者の52.4%は、「要医療」域相当の危険因子による過剰死亡であり、循環器疾患死亡を減らすには、特定健診のように肥満者に対して「要観察」域相当から生活習慣の改善を促すことに加えて、非肥満者であっても危険因子の管理を促すこと、特に、「要医療」域相当の危険因子の検出と管理にさらなる努力が必要である。また、NIPPON DATA冠疾患リスク評価チャートを用いた『動脈硬化性疾患予防ガイドライン（2012年版）』の脂質管理区分がカテゴリーⅠからⅢになるほど、頸動脈の動脈硬化所見を認める。複数の危険因子を加味したグローバルアセスメント（包括評価）によって、動脈硬化性疾患のリスクを正確に評価し、全身性疾患として包括管理することが必要である。

I はじめに

世界で有数の長寿国家となった今日、わが国の課題は単なる延命ではなく、日常生活動作能力（ADL）や生活の質（QOL）の保たれた健康寿命を延伸することである。循環器疾患はADLやQOL低下の主な原疾患であり、これらの疾患をいかに予防するかが健康寿命延伸の鍵となる。これまで国内外の疫学研究によって循環器疾患の要因、影響の程度が明らかにされてきたが、国の政策やガイドラインを立案するためには、わが国独自のエビデンスが必須である。NIPPON DATA (the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease And its trends in the Aged) は国の循環器疾患基礎調査および国民健康・栄養調査の受検者を対象とした追跡コホート研究である¹⁾。NIPPON DATA 80は1980年

の第3次循環器疾患基礎調査の受検者約10,000人、NIPPON DATA 90は1990年の第4次循環器疾患基礎調査の受検者約9,000人を対象としており、それぞれ、29年、20年の長期間にわたり追跡されている。2010年からは同年の国民健康・栄養調査受検者を対象としたコホート研究NIPPON DATA 2010が新たに開始された。いずれのコホートも全国から無作為抽出された300地区に居住する30歳以上の者を対象としており、国民を代表する集団ととらえることができる。そのためNIPPON DATAから得られた知見は健康日本21や診療ガイドライン等の策定にも活用されてきた。その一部を概説する。

II 循環器疾患の危険因子

これまで多くの研究によって、循環器疾患の危険

*1 滋賀医科大学アジア疫学研究センター特任准教授
*2 滋賀医科大学アジア疫学研究センターセンター長/
滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門教授

*3 滋賀医科大学アジア疫学研究センター特任教授/
滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門名誉教授

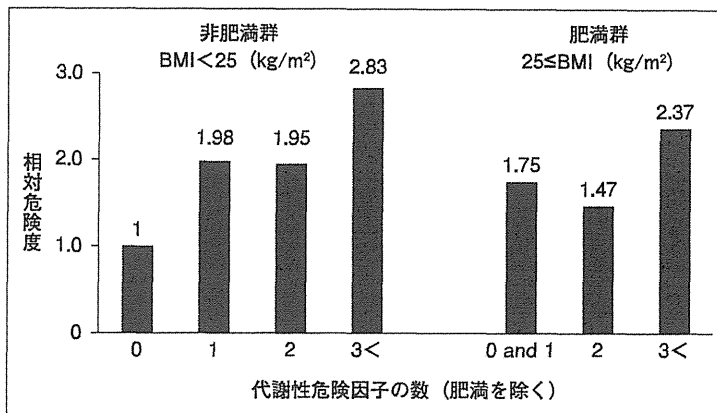


図1
代謝性危険因子*数と循環器疾患死亡との関連
—肥満**の有無による検討— (NIPPON DATA90,
10年追跡, 男女計)
* 代謝性危険因子: 血圧130/85mmHg以上または高
血圧治療中, 随時血糖値140mg/dL以上または糖尿病
治療中, 随時中性脂肪200mg/dL以上, HDL-C (男性)
40mg/dL以下, (女性) 50mg/dL以下
** 肥満: BMI ≥ 25kg/m²
年齢, 性, 総コレステロール, 喫煙習慣, 飲酒習慣,
運動習慣を調整

[参考文献8]より引用改変)

因子が明らかにされてきた。アジアにおける循環器疾患の主な要因は喫煙, 高血圧, 高コレステロール血症である²⁾。NIPPON DATA80コホートにおいても喫煙が脳卒中死亡, 心筋梗塞死亡の危険因子であることは明らかである (脳卒中死亡HR 10本以内/日1.5, 10本以上/日2.2, $p < 0.05$) (心筋梗塞死亡HR 10本以内/日1.5, 10本以上/日4.3 $p < 0.05$)³⁾。血圧についても, 血圧レベルの上昇に比例して循環器疾患死亡リスクは上昇し, 収縮期血圧120mmHg未満群と比較すると, 140~160mmHg群は約3倍であることが明らかとなった^{4), 5)}。この関連はいずれの年齢層でも確認されるが, 若い年齢層ほどリスク上昇の傾きが強い。血清コレステロールについても総コレステロール160~180mg/dL群と比較すると, 男性は240mg/dL以上から, 女性は260mg/dL以上から心筋梗塞死亡リスクが3倍以上になることが示されている^{6), 7)}。

1 危険因子の集積と循環器疾患

生活習慣の欧米化や人口の高齢化に伴い, 肥満, 高血圧, 糖尿病, 脂質異常症の有病者数は増加している。これらの危険因子が集積すると循環器疾患のリスクは上昇すると容易に推測される。NIPPON DATA90コホートの10年追跡結果において, 肥満, 高血圧, 糖尿病, 脂質異常症が集積した場合, その組み合わせにより循環器疾患死亡にどのような影響をもたらすか検討した⁸⁾。ベースライン調査時の危険因子の割合は血圧高値が63%と最も多く, 続いてHDLコレステロール (HDL-C) 低値31%, 中性脂肪高値17%,

血糖高値8%であった (危険因子の定義は図1⁸⁾を参照)。危険因子数の割合をみると, 危険因子1つが最も多く37%, 2つは23%, 危険因子3つ以上は18%であった。肥満を必須とする本邦のメタボリックシンドロームに該当するものは12%であった。本邦は肥満基準には該当しないが, 肥満以外の危険因子を複数もつ者が大勢であった。

危険因子数が循環器疾患死亡に及ぼす影響をCox比例ハザードモデルにより検討した。結果, その影響は危険因子数が多いほど高くなる傾向を示し, 危険因子を3つ以上もつ者のリスクは危険因子を全くもたない者の2倍以上 [危険因子数3のHR (95%CI) = 2.12 (0.96-4.7)] であった。肥満の有無別に検討しても同様の結果であった (図1)⁸⁾。つまり, 循環器病死亡を減らすには肥満の有無にかかわらず危険因子を予防, 管理することが重要である。高血糖の有無別に同様に検討したところ, 耐糖能障害がある場合, 他の危険因子を合併する確率が高く, 危険因子数が耐糖能障害と合わせて合計3つの場合, 循環器疾患死亡の危険性は3.6倍 (HR 3.67; 95%CI 1.49~9.03) であった。耐糖能障害の予防・管理がきわめて重要であることを示す結果である。

2 個々の危険因子の程度が軽微でもリスクは上昇するのか?

メタボリックシンドロームの診断は従来の健診の「要観察」域から「要医療」域を含む。従来の健診で「要観察」とされていた正常高値血圧や糖尿病境界型等は生活習慣改善のみで値が改善される可能性が高

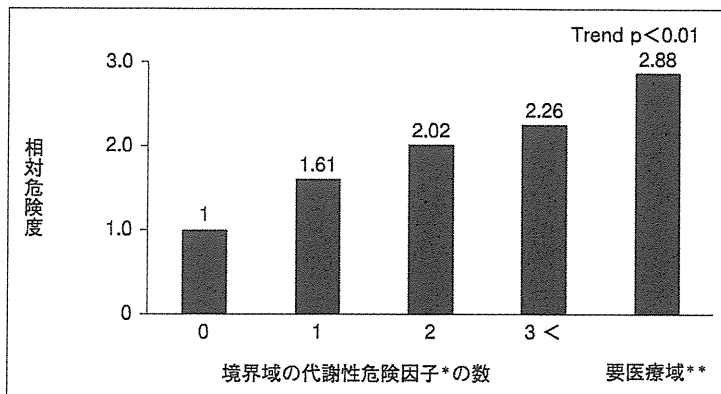


図2
境界域の代謝性危険因子*数と循環器疾患死亡との関連 (NIPPON DATA90, 15年追跡, 男女計)
* 境界域の代謝性危険因子: 血圧130/85mmHg以上かつ140/90mmHg未満, 随時血糖値140mg/dL以上かつ200mg/dL未満, 随時中性脂肪150mg/dL以上, HDL-C (男性) 40mg/dL以下, (女性) 50mg/dL以下, BMI \geq 25kg/m²
** 要医療域: 血圧140/90mmHg以上または高血圧治療中, 随時血糖値200mg/dL以上または糖尿病治療中
年齢, 性, 総コレステロール, 喫煙習慣, 飲酒習慣を調整

〔参考文献9〕より引用改変〕

く, 生活習慣改善のターゲットとなる。世界保健機関 (World Health Organization: WHO) は循環器疾患の個々の危険因子は強い危険性をもたらし, 個々が軽微であっても, 複合するとさらに強力 “powerful” になると提言している。軽微な変化, 「要観察」域の危険因子のみが集積した場合, 循環器疾患死亡に及ぼす影響は実際, どの程度なのであるうか。

NIPPON DATA90の15年追跡結果において検討した結果, 境界域, 「要観察」域にある危険因子の集積数が増加するほど循環器疾患死亡のリスクは上昇する傾向にあり, その影響は危険因子を全くもたない者と比較すると1.6~2.3倍であった (図2)⁹⁾。数値の変化が軽微な段階から生活習慣を改善することが重要であることを示している。その一方で, 「要医療」域にある危険因子を一つでももつ人 (治療中を含む) の循環器疾患リスクは2.9倍 (HR 2.88; 95%CI 1.47~5.65) であった。該当者の割合は47%を占め, 人口寄与危険割合 (population attributable fraction: PAF) は52.4%, つまり, 循環器疾患死亡の52.4%は, 「要医療」域の危険因子による過剰死亡であった。

前述の危険因子集積の検討結果と合わせると, 日本人集団において循環器疾患死亡を減らすには, 特定健診のように, 肥満者に対して「要観察」域から生活習慣の改善を促すこともむろん重要である。それに加えて, 非肥満者であっても, 危険因子の管理を促すこと, 特に, 「要医療」域にある危険因子の検出と管理 (値のコントロール等) にさらなる努力が必要である。

3 危険因子集積とIADL

NIPPON DATAでは危険因子集積が手段的日常生活動作能力 (instrumental activities of daily living scale: IADL) 低下の要因でもあることも示されている。IADLは電話の使い方, 買い物, 食事の支度, 家事, 洗濯, 移動・外出, 服薬管理, 金銭管理という人間が毎日の生活を送るための高次の活動性を評価する尺度である。NIPPON DATA90コホートの65歳以上を対象としてIADLを追跡調査したところ, ベースライン調査時のリスク数が増えるごとにIADL低下のリスクが1.16倍 (OR 1.16; 95%CI 1.04~1.29) 上昇していた¹⁰⁾。

III 循環器疾患の絶対リスク —NIPPON DATAリスク評価チャート—

NIPPON DATAを含む多くの研究によって個々の危険因子の相対危険度や危険因子の集積によりリスクが増加することが示された。しかし, 個人が保有する危険因子の種類や程度は各々で異なる。個人のリスクを評価する際は, これらをすべて考慮した包括評価および管理が望ましい。NIPPON DATAではNIPPON DATA80コホートの19年間追跡の結果を基に, 循環器疾患死亡のリスク評価チャートを開発した¹¹⁾。性, 年齢および確立された4つの危険因子 (血圧, 総コレステロール, 糖尿病, 喫煙) を用いて10年以内の循環器疾患の絶対リスク, 死亡確率 (%) を示すものである。全循環器疾患死亡,

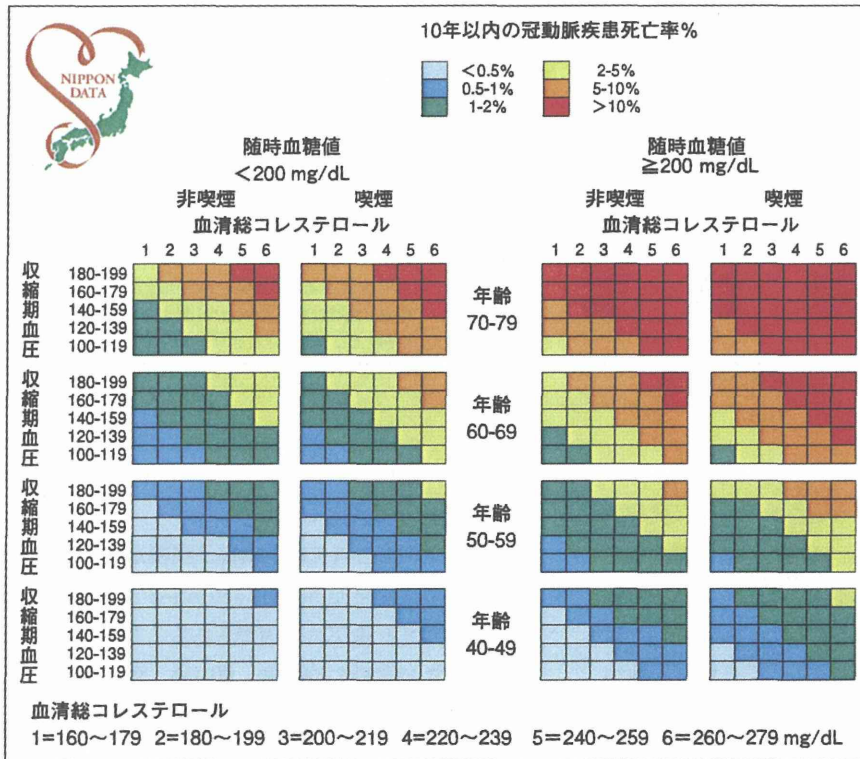


図3 冠動脈疾患死亡リスク評価チャート(男性, NIPPON DATA80より作成) [参考文献11)より引用]

脳卒中死亡, 冠動脈疾患死亡のチャートがあるが, 冠動脈疾患死亡に関するものを図3¹¹⁾に示す。

このNIPPON DATAリスク評価チャート(冠動脈疾患死亡)は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)』において脂質管理区分の設定に活用されている¹²⁾。このガイドラインの脂質管理区分に基づいて, 心血管病既往のない一般地域住民男性約900人の頸動脈超音波検査所見を観察したところ, 脂質管理区分がカテゴリーI(低リスク)からIII(高リスク)になるほど, 内中膜複合体肥厚(intima media thickness: IMT)およびプラーク数が増加していた¹³⁾。冠動脈硬化症の危険因子は他の部位の動脈硬化症の危険因子と共通することから当然の結果であろう。われわれは高リスク者に対して全身の動脈硬化が進展している可能性を念頭において, それを含めて管理することが求められる。欧米でも日本と同様に絶対リスクによる評価を脂質管理区分設定に採用している。欧州動脈硬化学会はSCORE Charts, 米国心臓病学会, 米国心臓協会も

Framingham Prediction Scoreの絶対リスクによってガイドラインの管理区分を作成している^{14), 15)}。世界的に動脈硬化性疾患の包括管理が重要視されている。

IV 期待される循環器疾患の予防因子 —n-3系多価不飽和脂肪酸—

これまでの疫学研究で, わが国を含み魚介類の摂取量が多い民族で, 虚血性心疾患が少ないことが示されている。これらは魚介類に多く含まれるn-3系多価不飽和脂肪酸[eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), docosapentaenoic acid (DPA)]による効果とされている¹⁶⁾。日本人およそ4万人の地域住民を対象とした研究でも, 食事摂取頻度調査によってn-3系多価不飽和脂肪酸摂取量が多いと冠動脈疾患発症リスクが低下することが示されている¹⁷⁾。われわれもNIPPON DATA80コホートにおいてEPAとDHAの合計摂取量と, その後24年間の心血管病死亡のリスクとの関連を検討した。その結

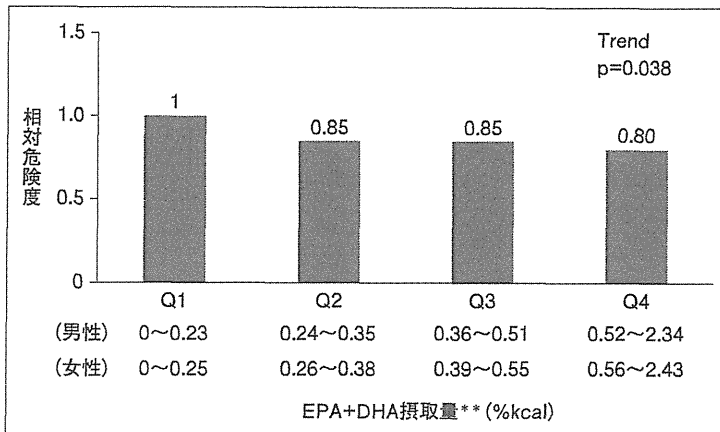


図4 魚介類由来の脂肪酸*摂取量と循環器疾患死亡との関連 (NIPPON DATA80, 24年追跡, 男女計)
 * 魚介類由来の脂肪酸: エイコサペンタエン酸 (EPA) + ドコサヘキサエン酸 (DHA)
 ** 1日の摂取エネルギーのうち魚介類由来の脂肪酸から摂取したエネルギー比率
 年齢, 性, BMI, 喫煙習慣, 飲酒習慣, 降圧剤服薬状況, 収縮期血圧, 血清総コレステロール, 血糖値, 居住地, 飽和脂肪酸, n-6 PUFA, 植物性タンパク質, 食物繊維, ナトリウム摂取量を調整
 [参考文献18]より引用改変]

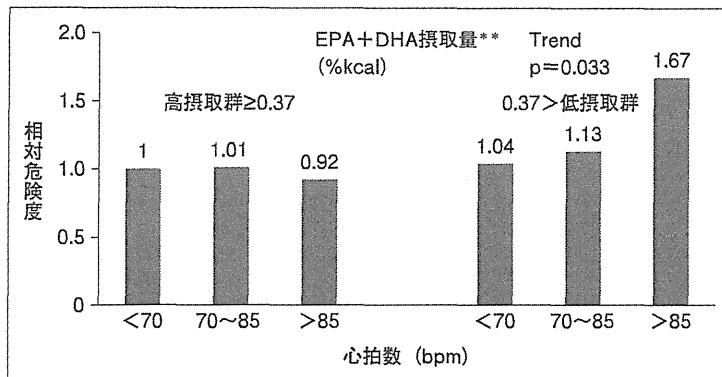


図5 心拍数と循環器疾患死亡との関連—魚介類由来の脂肪酸*摂取量による検討— (NIPPON DATA80, 24年追跡, 男女計)
 * 魚介類由来の脂肪酸: エイコサペンタエン酸 (EPA) + ドコサヘキサエン酸 (DHA)
 ** 1日の摂取エネルギーのうち魚介類由来の脂肪酸から摂取したエネルギー比率
 年齢, 性, BMI, 喫煙習慣, 飲酒習慣, 収縮期血圧, 血清総コレステロール, 血糖値, 心電図左室肥大所見, 心電図冠動脈疾患所見, 飽和脂肪酸, MUFA, n-6 PUFA, 食物繊維, ナトリウム摂取量を調整
 [参考文献19]より引用改変]

果, EPAとDHAの合計摂取量が増加するほど, 心血管病死亡リスクは低下しており (P for trend=0.038), EPAとDHAの合計摂取量が0.2%kcal (0.4g/日, さんま1/4尾程度) 以下の者に比べ, 0.6%kcal (1.7g/日, さんま1尾弱程度) 以上摂取する者の心血管病死亡リスクは0.8倍 (HR 0.8; 95%CI 0.66~0.96) であり, リスクが20%低下していた (図4)¹⁸⁾.

n-3系多価不飽和脂肪酸が心血管病リスクを軽減する機序は, 中性脂肪低下作用, 血小板凝集抑制作用, 炎症抑制作用や不整脈抑制作用等が考えられるが, その詳細な機序は完全には解明されていない¹⁶⁾. われわれは心拍数上昇をもたらす心血管病死亡リスクの増加に対して, EPAとDHAがどのような効果を示すかについても検討した. EPAとDHAの摂取が少ない者は, 心拍数上昇により心血管病死亡リスクの増加を認める (>85bpm HR 1.67; 95%CI 1.15~

2.43, P for trend = 0.033). 一方, EPAとDHAを多く (0.37%kcal, 0.86g/日以上) 摂取する者は, 心拍数上昇による心血管病死亡リスクの増加を認めなかった (>85bpm HR 0.92; 95%CI 0.61~1.38) (図5)¹⁹⁾. 心拍数上昇による心血管病死亡はn-3系多価不飽和脂肪酸を多く摂取することで予防, 軽減できる可能性が示唆される.

V おわりに

動脈硬化性疾患の対策は, 個人にとっても, 社会全体にとっても重要な課題である. 日常臨床においては, 複数の危険因子を加味したグローバルアセスメント (包括評価) によって, 動脈硬化性疾患のリスクを正確に評価し, 全身性疾患として包括管理す

ることが重要といえる。社会全体に対しては、動脈硬化性疾患やその危険因子に関する知識啓発と望ましい生活習慣の継続を促すことが必要と考える。今後われわれをとりまく生活環境は刻々と変化していく。変化しつつある国民の健康状態を明らかにし、臨床に有用な疫学エビデンスを提供すること、有効な予防・介入方法を正確に国民に還元することが疫学研究の責務と考える。

参考文献

- 1) 上島弘嗣 (編) : NIPPON DATAからみた循環器疾患のエビデンス. 日本医事新報社, 東京, 2008
- 2) Ueshima H, Sekikawa A, Miura K, et al : Cardiovascular disease and risk factors in Asia : A selected review. *Circulation* 118 : 2702-2709, 2008
- 3) Ueshima H, Choudhury SR, Okayama A, et al : Cigarette smoking as a risk factor for stroke death in Japan : NIPPON DATA80. *Stroke* 35 : 1836-1841, 2004
- 4) Okayama A, Kadowaki T, Okamura T, et al : Age-specific effects of systolic and diastolic blood pressures on mortality due to cardiovascular diseases among Japanese men (NIPPON DATA80). *J Hypertens* 24 : 459-462, 2006
- 5) Takashima N, Ohkubo T, Miura K, et al : NIPPON DATA80 Research Group : Long-term risk of BP values above normal for cardiovascular mortality : a 24-year observation of Japanese aged 30 to 92 years. *J Hypertens* 30 : 2299-2306, 2012
- 6) Okamura T, Tanaka H, Miyamatsu N, et al : The relationship between serum total cholesterol and all-cause or causespecific mortality in a 17.3-year study of a Japanese cohort. *Atherosclerosis* 190 : 216-223, 2007
- 7) Sugiyama D, Okamura T, Watanabe M, et al : Risk of Hypercholesterolemia in Patients with Cardiovascular Disease and the Population Attributable Fraction in a 24-year Japanese Cohort Study. *J Atheroscler Thromb* 2014 (Epub ahead of print)
- 8) Kadota A, Hozawa A, Okamura T, et al : NIPPON DATA Research Group : Relationship between metabolic risk factor clustering and cardiovascular mortality stratified by high blood glucose and obesity : NIPPON DATA90, 1990-2000. *Diabetes Care* 30 : 1533-1538, 2007
- 9) Kadota A, Miura K, Okamura T, et al : for the NIPPON DATA90 Research Group : Relationship of moderate metabolic risk factor clustering to cardiovascular disease mortality in non-lean Japanese : A 15-year follow-up of NIPPON DATA90. *Atherosclerosis* 215 : 209-213, 2011
- 10) Hayakawa T, Okamura T, Okayama A, et al : Relationship between 5-year decline in instrumental activity of daily living and accumulation of cardiovascular risk factors : NIPPON DATA90. *J Atheroscler Thromb* 17 : 64-72, 2010
- 11) 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
- 12) 日本動脈硬化学会 (編) : 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, 2012
- 13) Kadota A, Miura K, Okamura T, et al : SESSA Research Group, NIPPON DATA80/90 Research Group : Carotid intima-media thickness and plaque in apparently healthy Japanese individuals with an estimated 10-year absolute risk of CAD death according to the Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines 2012 : the Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis (SESSA). *J Atheroscler Thromb* 20 : 755-766, 2013
- 14) Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al : European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees : 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). *Eur Heart J* 32 : 1769-1818, 2011
- 15) Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al : American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines : 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 129 : S1-45, 2014
- 16) Harris W : Omega-3 fatty acids : The "Japanese" factor? *J Am Coll Cardiol* 52 : 425-427, 2008
- 17) Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, et al : JPHC Study Group : 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* 113 : 195-202, 2006
- 18) Miyagawa N, Miura K, Okuda N, et al : NIPPON DATA80 Research Group : Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids intake and cardiovascular disease mortality risk in Japanese : a 24-year follow-up of NIPPON DATA80. *Atherosclerosis* 232 : 384-389, 2014
- 19) Hisamatsu T, Miura K, Ohkubo T, et al : NIPPON DATA80 Research Group : 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. *J Cardiol* 64 : 218-224, 2014

11. 栄養疫学研究としての NIPPON DATA *

奥田奈賀子¹ 三浦 克之²

はじめに

栄養摂取はコホート研究によりリスク評価すべき重要な生活習慣であるが、ベースライン調査における栄養データの収集は、対象者の協力可能性、投入可能な労力、コストなど様々な制約を受ける。NIPPON DATA80/90は全国の一般住民からなる第3次、第4次循環器疾患基礎調査の受検者を対象としており、循環器疾患危険因子および関連する生活習慣情報を追跡開始当時よりベースライン時データとしているが、その後、国民栄養調査結果と突合し、栄養疫学研究データとしての活用を進めている。本稿では、NIPPON DATA80/90への栄養データ突合の方法、特徴について記載する。平成22年国民健康栄養調査対象者が対象であるNIPPON DATA2010、および国民生活基礎調査結果との突合による社会的要因についての検討についても概略を紹介する。

循環器疾患基礎調査、
国民栄養調査と NIPPON DATA80/90

NIPPON DATA80/90研究は、第3次循環器疾患基礎調査〔1980年(昭和55年)実施〕、第4次

循環器疾患基礎調査〔1990年(平成2年)実施〕の受検者をそれぞれ対象とした後ろ向きコホート研究である^{1,2)}。NIPPON DATA80では1994年に旧厚生省研究班で初回の追跡調査を行って以来5年ごとに生死と死因の追跡を、NIPPON DATA90では1995年の初回追跡以降、生死と死因の追跡に加えて日常生活動作(ADL)と生活の質(QOL)を継続調査している(図1)。循環器疾患基礎調査では、血圧測定、心電図検査、血液検査など古典的危険因子の測定、および生活習慣に関する問診が行われ、これらをリスク因子とした追跡結果との関連が解析された。日本の疫学において、循環器疾患と血圧との関連³⁾、虚血性心疾患と血清総コレステロール値との関連⁴⁾をはじめ、海外では当然のこととされながら日本の疫学において十分でなかったこれら古典的危険因子寄与を丁寧に記述する役割を果たしてきている。

循環器疾患基礎調査と国民栄養調査はともに、旧厚生省の統括のもと実施された統計調査である。第3次、第4次循環器疾患基礎調査と同年実施の国民栄養調査は、全国から層化無作為抽出された同一の300調査地区内の同一の世帯に対して実施された。これら対象調査地区および対象世

* Cohort Study of the National Nutrition Survey Japan—NIPPON DATA—

¹ 人間総合科学大学健康栄養学科(〒339-8539 埼玉県さいたま市岩槻区馬込1288) Nagako Okuda: Department of Health and Nutrition, University of Human Arts and Sciences

² 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生部門/アジア疫学研究センター Katsuyuki Miura: Department of Public Health, Shiga University of Medical Science

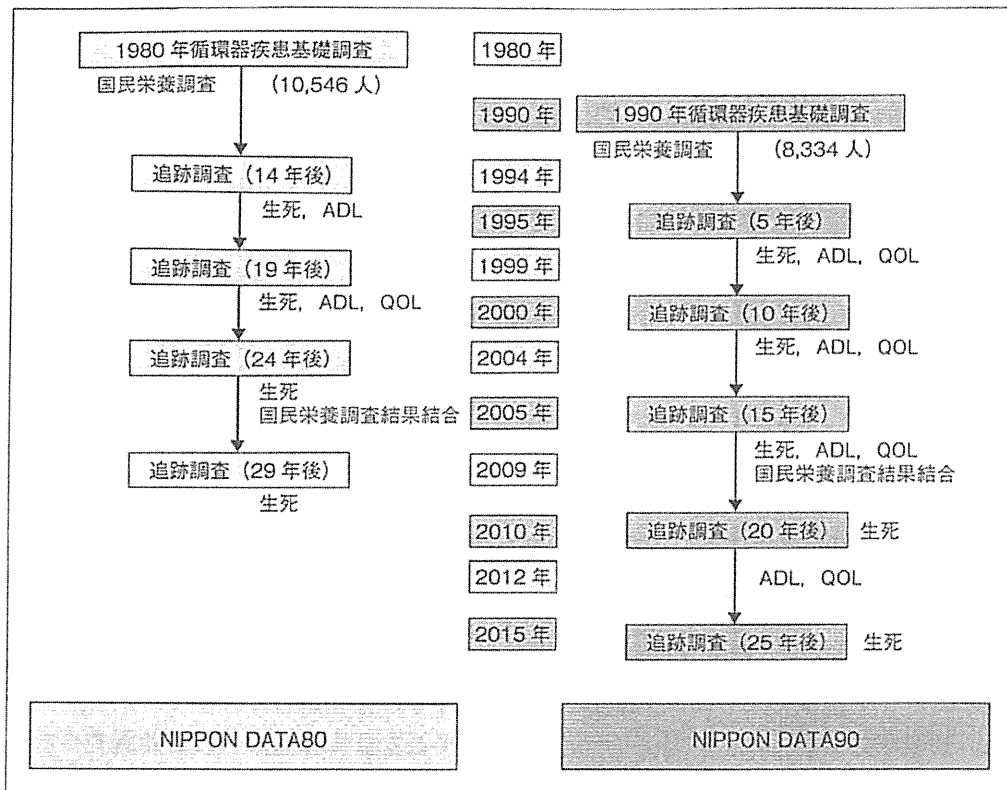


図1 NIPPON DATA80/90の追跡調査経過(文献⁵⁾より引用)

帯，世帯員に対するIDは両調査で同一のものが使用された。そのため，このIDをキー変数として，循環器疾患基礎調査結果と国民栄養調査結果(栄養素等摂取量，食品群別摂取量)を突合し，循環器疾患危険因子と栄養変数を併せ持つ，統合コホートデータセットの作成が可能であった。

国民栄養調査

国民栄養調査(2003年以降は国民健康・栄養調査)は毎年11月に全国で実施される。1994年までは，連続した3日間について世帯分の半秤量記録法による栄養調査が行われた⁵⁾。調査対象世帯は，保健所の調査員から方法の説明を受け，調査対象となった3日間，いずれかの世帯員が摂取した食品や料理名を秤量した重量または目安量とともに調査票に記載し提出した。目安量は調査員が適切な重量に換算した。

調査票には，「世帯内での食品/料理の配分」に関する情報はなかったため，世帯員個人分の栄養素等摂取量は計算されず，世帯分の合計摂取量を

世帯員数で除した「世帯員ひとりあたり，1日あたり」の栄養素等摂取量が計算された。その後1995年に栄養調査方法が世帯按分半秤量記録法に改訂され⁵⁾，各食品，料理について世帯内での配分が記録されるまでは，「国民ひとり1日あたり」の栄養素等摂取量平均値のみが公表され，1人世帯に限った集計値を除けば，性・年齢階級別の集計結果は存在しなかった。

国民栄養調査結果から 世帯員個人の栄養素等摂取量を推定する

栄養摂取と疾病リスクとの関連の検討には，個人の習慣的な栄養素等摂取量の把握が不可欠であり，世帯単位の平均摂取量のみを有する1980年，1990年の国民栄養調査結果をコホート研究に用いるのは不十分と考えられた。そこでNIPPON DATA80/90では，世帯按分半秤量記録法となった1995年(平成7年)の国民栄養調査結果に公表された性年齢階級別の平均栄養素等摂取量および平均食品群別摂取量を使用して，1980年，1990

表1 1995年国民栄養調査結果(性・年齢階級別平均栄養素等摂取量)を用いた各世帯員ごとの摂取量の推定計算(ある世帯を例に)(文献¹⁰より作成)

	性	年齢	年齢階級	各世帯員の総エネルギー摂取量(d)の推定式			
				a	b	c	d
世帯員 A	男	72	70歳以上	12,000	×	1,975	/ 11,393 = 2,080
世帯員 B	女	70	70歳以上	12,000	×	1,625	/ 11,393 = 1,712
世帯員 C	男	40	40~49歳	12,000	×	2,370	/ 11,393 = 2,496
世帯員 D	女	38	30~39歳	12,000	×	1,895	/ 11,393 = 1,996
世帯員 E	男	10	7~14歳	12,000	×	2,165	/ 11,393 = 2,280
世帯員 F	女	5	1~6歳	12,000	×	1,363	/ 11,393 = 1,436

a: 当該世帯の合計総エネルギー摂取量(1980年または1990年国民栄養調査結果より)

b: 1995国民栄養調査における性・年齢階級別平均栄養素摂取量

c: bの合計

d: 当該世帯各世帯員の推定総エネルギー摂取量

年の調査対象世帯における世帯員間の栄養、食品の配分を推定することとした。表1に実際の計算式の例を示した。すなわち、世帯分の栄養素等摂取量を、1995年調査での性年齢階級間の平均のバランスで分配されたものと仮定して、各世帯員に按分した。

詳細栄養素摂取量の推定 (INTERMAP 日本研究結果の活用)

現在の国民健康・栄養調査では各種詳細栄養素の平均摂取量が公表されているが、食物繊維摂取量は2001年以降、脂肪酸摂取量は2011年より公表されるなど、近年追加された栄養素も多い。1980年の国民栄養調査では総エネルギー、総たんぱく質、総脂質、総炭水化物、カルシウムほか、計10種類のみを集計結果が公表された(表2)。カリウムや脂肪酸分類のデータも当時は集計されていなかった。必要な栄養素データを拡充するために、INTERMAP 日本研究で作成したINTERMAP 日本食品成分表および栄養調査結果を活用した。

INTERMAP 研究は、高血圧と関連する栄養要因を明らかにするために1990年代後半に実施された、日本、中国、英国、米国の男女一般成人を対象とした国際共同栄養疫学研究である⁶⁾。対象者1人について4日分の24時間思い出し法による栄養調査と、2回の24時間蓄尿を行った⁷⁾。精度の高い栄養調査結果を得るために、約2カ月間を要する国際標準の研修プログラムにより養成、

認定された栄養調査員のみが調査に当たった。食品成分表は詳細栄養素を追加し、必要に応じて収載食品を追加するなど、国際栄養調査コーディネーターとの連携のもと更新した。これらの作業により、食物繊維や微量ミネラル、各種脂肪酸など必要な詳細栄養素を収載食品すべてについて網羅するINTERMAP 食品成分表が整備された^{7,8)}。わが国では1996年から1998年にかけて国内4カ所で調査を行い、40~59歳の男女1,145名分の詳細な栄養摂取データを得た。これは、「日本人はどの魚をどのような割合で食べているのか」「日本人の飽和脂肪酸、不飽和脂肪酸、トランス脂肪酸の摂取割合」など、食生活の様々な疑問に答えることのできる、わが国の栄養疫学において最も詳細な栄養データセットと言える⁹⁾。

この、INTERMAP 日本食品成分表とINTERMAP 日本研究の結果を、国民栄養調査データの充実のために活用した。表2に示したように1980年、1990年の国民栄養調査では限られた栄養素の集計値しか存在しなかったが、国民栄養調査の18の食品群それぞれについて詳細栄養素を含む標準成分を設定することにより、各対象者の詳細栄養素摂取量を計算した¹⁰⁾。各食品群の標準成分は、INTERMAP 日本研究結果における各食品群内の個別食品の実際の寄与を用いて各栄養素成分構成を加重平均し求めた(表3)。表2で「RCF(Representative Contents for Food groups, 食品群標準栄養素構成)」と示したNIPPON DATA80/90の栄養素について、国民栄養調査結

表2 各種栄養素摂取量の計算における INTERMAP 日本研究の栄養調査結果より算出した食品群標準栄養素構成 (Representative Contents for Food groups in National Nutrition Survey in Japan using INTERMAP Food Table Japan and INTERMAP Japan recall data) の使用 (文献¹⁰⁾より引用改変)

	単位	1980年	1990年	NIPPON DATA80	NIPPON DATA90
		国民栄養調査結果	国民栄養調査結果	の栄養データ	の栄養データ
総エネルギー	kcal/100 g	Y*	Y	NNSJ [‡]	NNSJ
総たんぱく質	g/100 g	Y	Y	NNSJ	NNSJ
動物性たんぱく質	g/100 g	N [†]	Y	RCF [∨]	RCF
植物性たんぱく質	g/100 g	N	C*	RCF	RCF
アミノ酸(18種類)	mg/100 g	N	N	RCF	RCF
総脂質	g/100 g	Y	Y	NNSJ	NNSJ
コレステロール	mg/100 g	N	C	RCF	RCF
飽和脂肪酸	g/100 g	N	C	RCF	RCF
多価不飽和脂肪酸	g/100 g	N	C	RCF	RCF
一価不飽和脂肪酸	g/100 g	N	C	RCF	RCF
脂肪酸(42種類)	mg/100 g	N	N	RCF	RCF
総炭水化物	g/100 g	Y	Y	NNSJ	NNSJ
でんぷん	g/100 g	N	N	RCF	RCF
ショ糖	g/100 g	N	N	RCF	RCF
可消化炭水化物	g/100 g	N	N	RCF	RCF
食物繊維	g/100 g	N	C	RCF	RCF
リン	mg/100 g	N	C	RCF	NNSJ
カルシウム	mg/100 g	Y	Y	NNSJ	NNSJ
鉄	mg/100 g	Y	Y	NNSJ	NNSJ
カリウム	mg/100 g	N	C	RCF	NNSJ
ナトリウム	mg/100 g	Y	Y	NNSJ	NNSJ
マグネシウム	mg/100 g	N	C	RCF	NNSJ
ビタミンA	IU/100 g	N	C	NNSJ	NNSJ
ビタミンB1	mg/100 g	Y	Y	NNSJ	NNSJ
ビタミンB2	mg/100 g	Y	Y	NNSJ	NNSJ
ビタミンC	mg/100 g	Y	Y	NNSJ	NNSJ
ビタミンE	mg/100 g	N	C	RCF	NNSJ
ナイアシン	mg/100 g	N	C	RCF	NNSJ

*. Y: 「国民栄養の動向」に報告あり。

†. N: 「国民栄養の動向」に報告なし。

‡. C: 国民栄養調査データセットに集計値が収載されているものの、「国民栄養の動向」に報告なし。

‡. NNSJ: 国民栄養調査データを NIPPON DATA 栄養データとして用いた。

∨. RCF: 食品群標準栄養素構成と国民栄養調査の食品群別摂取量を用いた計算結果を NIPPON DATA 栄養データとして用いた。

表3 INTERMAP 日本研究結果を用いた標準成分の推定計算(「あじ・いわし類」を例に)(文献¹⁰⁾より作表)
「あじ・いわし類」の標準成分の計算(例)

魚種	INTERMAP 日本研究での合計摂取量(g)	栄養成分(/100 g)				
		エネルギー	炭水化物	総脂質	たんぱく質	その他栄養素
あじ(生)	W1	E1	C1	F1	P1	X1
あじ(焼き)	W2	E2	C2	F2	P2	X2
あじ(煮)	W3	E3	C3	F3	P3	X3
まいわし(生)	W4	E4	C4	F4	P4	X4
まいわし(焼)	W5	E5	C5	F5	P5	X5
まいわし(煮)	W6	E6	C6	F6	P6	X6
.....						

「あじ・いわし類」の標準たんぱく質量(g/100 g) = $\frac{\sum(P_i \times W_i)}{\sum W_i}$

果の食品群別摂取量とRCFを用いて、摂取量を追加した。

これら一連の作業の結果、NIPPON DATA80は日本全国の300地区より選ばれた一般住民である10,422名について、NIPPON DATA90は8,342名について、循環器疾患危険因子データと、3日間の半秤量記録法栄養調査による栄養摂取データを備えたコホートデータセットとなった。

NIPPON DATA80/90 栄養研究の横断解析

NIPPON DATA80/90の横断解析での活用により、栄養素や食品摂取の状況を様々な関連要因を考慮して記述することが可能となった。食生活において栄養素そのものを摂取することは稀であり、様々な食品に伴う摂取がほとんどである。個人の人々の様々な食品摂取傾向と関連して、栄養素摂取も様々な増減するため、栄養疫学データの解釈において、性年齢階級や喫煙習慣などの生活習慣との関連を含めて記述することは極めて重要である。NIPPON DATA80/90の横断解析により、カリウムや鉄摂取の日本人における特徴について既に報告した^{11,12)}。循環器疾患危険因子との関連においては、食塩摂取量と血圧値に正の関連のあること¹³⁾、および、飽和脂肪酸摂取量あるいはKeys食事因子と血清総コレステロール値の正の関連があること¹⁴⁾を報告している。Keys食事因子の算出はINTERMAP日本食品成分表を用いた脂肪酸データの拡充により計算可能であった。これら栄養因子と循環器疾患危険因子との間に、疫学的に想定される関連が示されたことは、国民栄養調査結果を拡張して得た栄養データの妥当性を反映しているものと考えられる。

栄養コホート研究としての NIPPON DATA80/90

わが国は、伝統的食習慣を持ちながら、一方で欧米の食習慣を取り入れて世界の長寿国の一つとなった。伝統的な日本食の特徴としては、米、大豆、魚介類を多く摂取すること、味噌、しょう油、漬物といった塩蔵加工品が多く、このため食塩摂取量が多いことが挙げられる。欧米化に伴う変化としては、肉類、乳・乳製品の摂取量増加、

これに伴うたんぱく質、脂質の摂取量増加、ならびに米の摂取量減少を経験している。これら、長期にわたる食習慣の健康影響の検討はコホート研究によってのみ可能である。

栄養コホート研究としてのNIPPON DATA80/90では既に、乳・乳製品摂取の多い女性で循環器疾患死亡の少ないこと¹⁵⁾、長鎖n-3多価不飽和脂肪酸摂取量が多い者で循環器疾患死亡リスクの低いこと¹⁶⁾、野菜・果物摂取量の多い者で循環器疾患死亡リスクが低いこと¹⁷⁾などを論文公表している。総エネルギー摂取量、三大栄養素摂取量が量的評価可能であることより、炭水化物摂取比の少ない者で循環器疾患死亡リスクが低いことも示された¹⁸⁾。

国民栄養調査結果を活用したコホート研究として

NIPPON DATA80/90の対象者は、国民栄養調査の対象者と同一であるため、全国47都道府県よりその人口規模に応じてサンプリングされている。旧厚生省の統括のもと、管轄する保健所の調査員が対象世帯による3日間の食事記録を対面で確認した。わが国の栄養データを含むコホート研究としては、JPHC研究やJACC研究より成果が公表されているが^{19,20)}、これら研究では食物摂取頻度法(food frequency questionnaire; FFQ)により栄養データを取集している。FFQは定義された集団で使用することを想定して質問する食品構成が設計されており、総エネルギー摂取量の推定およびこれを用いた摂取密度の算出は一般に困難である。国民栄養調査は半秤量記録法で行っているため、結果は様々な栄養変数による調整が可能であり、海外で多い24時間思い出し法による栄養調査結果との比較も可能である。

国民栄養調査結果を用いた栄養データの限界としては、アルコール摂取量の計算ができなかったということがある。国民栄養調査結果には世帯分の酒類の摂取量データが含まれているものの、アルコール摂取量は個人の嗜好の影響を強く受けるため、肉や野菜など他の食品群と同様に、「世帯分の摂取量を標準的な性年齢階級間の分配割合」をあてはめて配分計算することは困難と考えたためである¹⁰⁾。

最新コホート NIPPON DATA2010, および 国民生活基礎調査結果を用いた社会的要因の検討へ

NIPPON DATA の最新コホートは、平成 22 年国民健康栄養調査協力者を対象とした NIPPON DATA2010 である。NIPPON DATA2010 では、国民健康栄養調査の全調査会場に調査員を派遣し追跡調査についてのインフォームドコンセントを得るとともに、独自調査として、随時尿の採取、循環器疾患と生活習慣の知識を問う質問などを行った。コホートとしての年代はまだ浅いものの、横断解析として NIPPON DATA80/90 と比較することにより高血圧への肥満の寄与の推移を既に報告している²¹⁾。肥満者の増加、女性の社会進出など 1980 年、1990 年とはさらに異なる状況にある現在の日本人のための循環器疾患疫学研究が NIPPON DATA2010 に期待される。

食習慣や身体活動といった循環器疾患危険因子に関連する生活習慣が、職業や家族の状況といった社会的因子の影響を受けるであろうことは容易に想像できるが、日本の疫学においてこれら社会的因子と循環器疾患の関連についての検討は十分ではない。国民健康栄養調査の調査対象地区は、厚生労働省が毎年実施する国民生活基礎調査の調査地区を母集団として選択されており突合可能である。NIPPON DATA 研究班では、国民生活基礎調査結果の 2 次利用申請を行い、NIPPON DATA2010, NIPPON DATA90, NIPPON DATA80 に順次突合している。年次により調査項目は異なるものの国民生活基礎調査では、世帯構成や職業、医療保険の加入状況、年金の受給状況といった基礎的な情報のほか、自覚症状に対する受療状況、健診の受診状況など保健医療行動に関する項目が調査されている。今後、NIPPON DATA80/90/2010 のそれぞれで、様々な社会的因子を考慮した循環器疾患疫学を推進する計画である。

まとめ

NIPPON DATA80/90/2010 は、旧厚生省および厚生労働省が実施した統計調査をベースとしたコホート研究である。このため、全国 47 都道府

県を含む対象者構成について、半秤量記録法栄養調査による量的評価可能な栄養データを有するという活用価値の高いコホート集団を得ることが可能であった。これまで循環器疾患の古典的危険因子や栄養因子のリスク評価結果を公表している。今後はこれらの解析を継続し、日本人の平均寿命の延伸に影響した要因や ADL 低下の要因についての研究を進め、さらには国民生活基礎調査結果である社会因子や保健医療行動因子との関連について解析を進める計画である。これらは保健医療施策に資するエビデンスとなるものと考えられる。

文 献

- 1) 上島弘嗣編著：NIPPON DATA からみた循環器疾患のエビデンス。日本医事新報社、東京、2008
- 2) 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 NIPPON DATA80/90. https://hs-web.shiga-med.ac.jp/Nippodata/NIPPONDATA80_90/ (accessed August 22th 2015)
- 3) Okayama A, Kadowaki T, Okamura T, et al: Age-specific effects of systolic and diastolic blood pressures on mortality due to cardiovascular diseases among Japanese men (NIPPON DATA80). *J Hypertens* 24: 459-462, 2006
- 4) Okamura T, Tanaka H, Miyamatsu N, et al: The relationship between serum total cholesterol and all-cause or cause-specific mortality in a 17.3-year study of a Japanese cohort. *Atherosclerosis* 190: 216-223, 2007
- 5) Katanoda K, Matsumura Y: National Nutrition Survey in Japan—its methodological transition and current findings. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 48: 423-432, 2002
- 6) Stamler J, Elliott P, Dennis B, et al: INTERMAP: background, aims, design, methods, and descriptive statistics (nondietary). *J Hum Hypertens* 17: 591-608, 2003
- 7) Dennis B, Stamler J, Buzzard M, et al: INTERMAP: the dietary data—process and quality control. *J Hum Hypertens* 17: 609-622, 2003
- 8) 奥田奈賀子, 岡山 明, ソヘル・レザ・チョウドリ, 上島弘嗣：国際共同研究 (INTERMAP) のための食品成分表の標準化について。日循協誌 32: 124-129, 1997
- 9) Stamler J, Elliott P, Chan Q, et al: INTERMAP Appendix Tables, Tables of Contents. *J Hum Hypertens* 17: 665-775, 2003
- 10) Okuda N, Miura K, Yoshita K, et al: Integration of data from NIPPON DATA80/90 and National Nutrition Survey in Japan: for cohort studies of representative Japanese on nutrition. *J Epidemiol* 20 Suppl 3: S506-514, 2010

- 11) Turin TC, Okuda N, Miura K, et al: Dietary intake of potassium and associated dietary factors among representative samples of Japanese general population: NIPPON DATA 80/90. *J Epidemiol* 20 Suppl 3: S567-575, 2010
- 12) Turin TC, Okuda N, Miura K, et al: Iron intake and associated factors in general Japanese population: NIPPON DATA80, NIPPON DATA90 and national nutrition monitoring. *J Epidemiol* 20 Suppl 3: S557-566, 2010
- 13) Miura K, Okuda N, Turin TC, et al: Dietary salt intake and blood pressure in a representative Japanese population: baseline analyses of NIPPON DATA80. *J Epidemiol* 20 Suppl 3: S524-530, 2010
- 14) Nakamura Y, Okuda N, Turin TC, et al: Fatty acids intakes and serum lipid profiles: NIPPON DATA90 and the national nutrition monitoring. *J Epidemiol* 20 Suppl 3: S544-548, 2010
- 15) Kondo I, Ojima T, Nakamura M, et al: Consumption of Dairy Products and Death From Cardiovascular Disease in the Japanese General Population: The NIPPON DATA80. *J Epidemiol* 23: 47-54, 2013
- 16) Miyagawa N, Miura K, Okuda N, et al: Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids intake and cardiovascular disease mortality risk in Japanese: A 24-year follow-up of NIPPON DATA80. *Atherosclerosis* 232: 384-389, 2014
- 17) Okuda N, Miura K, Okayama A, et al: Fruit and vegetable intake and mortality from cardiovascular disease in Japan: a 24-year follow-up of the NIPPON DATA80 Study. *Eur J Clin Nutr* 69: 482-488, 2015
- 18) Nakamura Y, Okuda N, Okamura T, et al: Low-carbohydrate diets and cardiovascular and total mortality in Japanese: a 29-year follow-up of NIPPON DATA80. *Br J Nutr* 112: 916-924, 2014
- 19) Takachi R, Inoue M, Ishihara J, et al: Fruit and vegetable intake and risk of total cancer and cardiovascular disease: Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Am J Epidemiol* 167: 59-70, 2008
- 20) Nagura J, Iso H, Watanabe Y, et al: Fruit, vegetable and bean intake and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. *Br J Nutr* 102: 285-292, 2009
- 21) Nagai M, Ohkubo T, Murakami Y, et al: Secular trends of the impact of overweight and obesity on hypertension in Japan, 1980-2010. *Hypertens Res*, 2015 [Epub ahead of print]