

・ 総括研究報告

社会的要因を含む生活習慣病リスク要因の解明を目指した国民代表集団の
大規模コホート研究：NIPPON DATA80/90/2010

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

研究要旨

わが国における循環器疾患等生活習慣病予防対策立案のためには、国民の代表集団を長期間追跡するコホート研究を実施し、日本国民特有の生活習慣病リスク要因を明らかにする必要がある。一方、健康日本21（第2次）の推進のため、社会的要因と健康との関連を明らかにする必要がある。本研究の目的は、2010年国民健康・栄養調査約3,000人のコホート研究であるNIPPON DATA2010および、1980/1990年の循環器疾患基礎調査、国民栄養調査約18,000人のコホート研究であるNIPPON DATA80/90を継続するとともに、対象者における国民生活基礎調査結果も活用して、社会的要因、生活習慣、危険因子と生活習慣病発症・死亡リスク、健康寿命との関連を明らかにすること、さらに1980年以後30年間にわたる国民の生活習慣病リスク要因および生活習慣の推移を明らかにすることである。

5年計画の4年目である本年度、NIPPON DATA2010対象者約3,000人において6年目の発症追跡調査を高い追跡率にて実施した。発症報告例について医療機関問い合わせ調査とイベント判定を継続した。また、NIPPON DATA90対象者において1990年国民生活基礎調査データの突合が完了し、勤務状況・企業規模等の社会的要因と長期循環器疾患死亡リスクとの関連分析を進めた。NIPPON DATA80対象者についても1980年国民生活基礎調査データの使用申請を行った。

NIPPON DATA2010では社会的要因（2010年国民生活基礎調査データ含む）と生活習慣、危険因子との関連について、計22の解析テーマを設定し、ワークショップ形式で議論し、学会発表を行った。未婚の一人暮らしで高血圧有病リスクが高いこと（Sato A, et al. *J Hypertens* 2016）、国民における循環器疾患危険因子の認知度は、高血圧は86%と高かったが、喫煙は59%、糖尿病は45%と不十分であること（永井ら、*日本循環器病予防学会誌* 2016）などの論文発表を行った。

NIPPON DATA80/90の長期追跡データ解析においては、ナトリウム/カリウム比が高いほど、総死亡、循環器疾患死亡、脳卒中死亡、脳出血死亡のいずれのリスクも有意に上昇することの報告（Okayama A, et al. *BMJ Open* 2016）などの論文発表を行った。また1980年から2010年までの30年間の推移解析では、血清コレステロール値に対する肥満の影響の推移などの論文文化作業を進めた。

上記3論文についてはプレスリリースを行うなど、研究成果を国民に広く周知し、生活習慣病の啓発に用いられるように努めた。

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)

岡山 明

(生活習慣病予防研究センター 代表)

岡村 智教

(慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学
教授)

有馬 久富

(福岡大学医学部衛生・公衆衛生学教室
教授)

大久保 孝義

(帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座
教授)

奥田 奈賀子

(人間総合科学大学人間科学部健康栄養
学科 教授)

尾島 俊之

(浜松医科大学医学部健康社会医学講座
教授)

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)

喜多 義邦

(敦賀市立看護大学看護学部看護学科
准教授)

斎藤 重幸

(札幌医科大学保健医療学部看護学科基礎
臨床医学講座 教授)

坂田 清美

(岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講
座 教授)

高嶋 直敬

(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部
門 助教)

中川 秀昭

(金沢医科大学総合医学研究所 嘱託教授)

中村 保幸

(龍谷大学農学部食品栄養学科 教授)

西 信雄

(国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養
研究所国際産学連携センター センター
長)

二宮 利治

(九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生
学分野 教授)

早川 岳人

(立命館大学衣笠総合研究機構地域健康社
会学研究プロジェクト 教授)

藤吉 朗

(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部
門 准教授)

竇澤 篤

(東北大学東北メディカルメガバンク機構
予防医学・疫学部門 教授)

宮松 直美

(滋賀医科大学看護学科臨床看護学講座
教授)

宮本 恵宏

(国立循環器病研究センター予防健診部/予
防医学・疫学情報部 部長)

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)

由田 克士

(大阪市立大学大学院生活科学研究科 食・
健康科学講座公衆栄養学 教授)

A . 研究目的

わが国における循環器疾患等生活習慣病
予防対策立案のためには、国民の代表集団で
ある国民健康・栄養調査および循環器疾患基
礎調査対象集団を長期に追跡するコホート
研究を実施し、日本的ライフスタイルや社会
環境の中で生まれる日本国民特有の生活習
慣病リスク要因を明らかにする必要がある。
1980/1990年調査集団18,000人のコホート研

究 NIPPON DATA80/90 からはこれまで数多くのエビデンスが発表され、その成果は健康日本21策定や各種学会ガイドライン作成に活用されてきた。

私たちの研究グループでは平成22-24年度本事業による厚生労働省指定研究により、2010年(平成22年)実施の国民健康・栄養調査対象者約3,000人において、循環器疾患基礎調査後継調査(NIPPON DATA2010)を実施し、さらに本対象者のコホート研究を開始した。毎年の発症追跡調査により脳卒中、心筋梗塞、糖尿病などの新規発症把握を継続しており、今後、最新の国民代表集団におけるエビデンス構築が可能である。

一方、健康日本21(第2次)では、健康格差の縮小が重要課題となり、社会的要因と国民の健康との関連を明らかにし、対策を立案することが求められている。NIPPON DATA2010では対象者において国民生活基礎調査データ使用の同意も得ており、社会的要因と生活習慣、危険因子、生活習慣病発症との関連を検討することが可能である。また、NIPPON DATA80/90対象者で国民生活基礎調査データの突合ができれば、20年以上の長期にわたる循環器疾患死亡リスクや健康寿命との関連の解析も可能となる。

このような観点から、本研究は、平成25年度より5年計画として、以下を目的として実施するものである(図1、図2)。2010年国民健康・栄養調査約3,000人のコホート研究であるNIPPON DATA2010において、脳卒中、心筋梗塞、糖尿病等の長期発症追跡および2010年国民生活基礎調査データとの突合を進め、社会的要因、生活習慣、危険因子と生活習慣病発症リスクとの関連を明らか

にする。1980, 1990年の循環器疾患基礎調査、国民栄養調査約18,000人のコホート研究であるNIPPON DATA80/90を継続し、国民生活基礎調査データも活用して、社会的要因を含むリスク要因と長期の循環器疾患死亡リスク、健康寿命との関連を明らかにする。

1980年以後、過去30年間にわたる国民の生活習慣病リスク要因および生活習慣の推移を明らかにする。

以上により得られたエビデンスを基に、健康日本 21、特定健診・保健指導をはじめとする生活習慣病予防対策への重要な提言を行うことを最終目的とする。

B . 研究方法

1. NIPPON DATA2010(2010年「循環器病の予防に関する調査」)対象者の健康追跡調査

本研究では平成22年国民健康・栄養調査に参加する20歳以上の成人男女を対象として、平成22年度国民健康・栄養調査実施(平成22年11月)に並行して、循環器疾患基礎調査後継調査である「循環器病の予防に関する調査(NIPPON DATA2010)」を実施し、さらに、対象者の将来の健康状態(循環器疾患等の生活習慣病の発症、死亡)についての追跡調査を開始した。

国民健康・栄養調査に参加した20歳以上の成人男女のうち、本調査参加同意者に対しては循環器関連疾患等健康状態や生活習慣に関する問診・安静12誘導心電図検査・血液検査(高感度CRP、BNP)・尿検査(蛋白、アルブミン、ナトリウム、カリウム、クレアチニン)を実施している。本調査の対象者は

全国 111 の市町村における 300 ヶ所地区で実施された平成 22 年国民健康・栄養調査の受検者であり、合計 2898 人から本調査への参加同意を得た。各検査の受検者数は心電図 2898 人、血液検査 2816 人、尿検査 2802 人であった。2719 人からは追跡調査の同意も得た。

発症調査は年に一回、対象者本人への郵送調査および電話調査を行い、その調査結果に基づき、発症例に関して受診医療機関への二次問い合わせ調査を行っている。発症調査の対象疾患は心筋梗塞、心不全、冠動脈血行再建術、脳卒中（脳梗塞 脳出血 くも膜下出血）、糖尿病、高血圧薬物治療開始、脂質異常症薬物治療開始としている。対象者から発症あるいはその疑いの報告があった場合は、受診した医療機関への問い合わせを行い、イベント発症を確認した。

また、逐次 NIPPON DATA2010 イベント判定委員会、および脳卒中、心疾患、糖尿病のそれぞれについて 3 つの小委員会を開催してイベント判定を行った。

さらに追跡 5 年目の昨年度は、2015 年 10 月 1 日時点で 70 歳以上の方を対象に、大腿骨頸部骨折既往、現在の施設入所有無、現在の入院の有無、介護保険制度利用状況、基本的日常生活動作能力（ADL）（食事、排泄、着替え、入浴、歩行）の状況、手段的日常生活動作能力（都老研 13 項目）（IADL）を調査票に追加して調査を実施した。本年度は集計・分析を進めた。

2. 平成 22 年国民生活基礎調査と NIPPON DATA2010 との突合による解析

一昨年度、平成 22 年国民生活基礎調査結

果（世帯票、健康票）の 2 次利用申請を行い、データ提供を受けた。そこで NIPPON DATA2010 データと突合し、国民生活基礎調査結果を含む社会経済的因子と NIPPON DATA2010 結果との関連分析を進めた。

国民生活基礎調査との突合によって社会的要因データが大きく増加したため、新たな分析テーマを含め、分析テーマを整理し、執筆グループの再編成を行った。本年度は、ワークショップを開催して議論し、学会発表等を行った。

3. 平成 2 年国民生活基礎調査結果の 2 次利用申請と NIPPON DATA90 との突合

NIPPON DATA90 対象者は 1990 年（平成 2 年）に実施された第 4 次循環器疾患基礎調査および国民栄養調査の受検者であると同時に、同年実施の国民生活基礎調査の対象者でもある。平成 2 年国民生活基礎調査の世帯票の調査項目を検討し、循環器疾患の発症、循環器疾患危険因子の状況との関連が考えられる調査項目を抽出して、登録データの 2 次利用申請を滋賀医科大学より行なった。NIPPON DATA90 と国民生活基礎調査世帯票の突合では、県番号、地区番号、単位区番号、世帯番号、生年月を連結させたものをキー変数として用いて実施した。本年度は突合データの分析を進めた。

また、NIPPON DATA80 の対象者（昭和 55 年に実施された第 3 次循環器疾患基礎調査および国民栄養調査の受検者）についても、同年の厚生行政基礎調査等、国民生活基礎調査の前身調査との突合の可能性について検討し、2 次利用申請の手続きを進めた。

4. NIPPON DATA2010 ベースラインデータの解析

「循環器病の予防に関する調査(NIPPON DATA2010)」で収集した問診調査票項目(健康状態や疾病に関する知識、ADL、K6、身体活動量など)や検査値(脳性ナトリウム利尿ペプチド[BNP]、高感度C反応性蛋白[CRP]、尿検査)のデータベースと平成22年国民健康・栄養調査データの突合をすでに行い、2,891名の突合データが得られている。本年度もNIPPON DATA2010のベースライン分析を進めた。

5. 循環器疾患基礎調査・国民(健康・)栄養調査の長期推移に関する解析

1980年以降過去30年間の循環器疾患基礎調査・国民(健康・)栄養調査における循環器リスク要因等の推移に関する詳細解析を進めた。NIPPON DATA80(昭和55年循環器疾患基礎調査および国民栄養調査)、NIPPON DATA90(平成2年循環器疾患基礎調査および国民栄養調査)、平成12年循環器疾患基礎調査および国民栄養調査、NIPPON DATA2010および平成22年国民健康・栄養調査の各データを用いて、1980、1990、2000、2010年の30年間にわたる各種生活習慣病危険因子およびその関連要因の推移についての解析を継続した。

6. NIPPON DATA90の25年目の生存追跡調査

NIPPON DATA80/90はこれまで5年ごとに追跡期間の延長を行ってきた。昨年度はNIPPON DATA90対象者の25年目追跡の年となるため、前回20年目(2010年)の追

跡調査時に生存を確認もしくは自治体による住民票交付不可による生死不明の6,133人から、2012年に実施したADL・QOL調査時に住民票(除票)にて死亡を確認した182人を除いた5,951人について、生存・死亡・転出の有無に関する追跡調査を住民票請求により行った。

本年度は25年目の生死追跡調査の結果についてデータを整理し、追跡調査で死亡が確認された者については、人口動態統計使用申請による死因確定作業の準備を進めた。

7. NIPPON DATA80/90 コホートによる循環器疾患死亡リスク関連要因の分析

NIPPON DATA80の29年間追跡データ、NIPPON DATA90の20年追跡データを用いて、死因別死亡リスクに関連する要因についての解析を進めた。

8. 行政効果および社会への発信

NIPPON DATA80/90/2010からの研究成果を衛生行政施策、各種学会ガイドライン、あるいは国民の普及啓発に有効に活用されるよう努めた。

(倫理面への配慮)

本研究は、文部科学省・厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」に従い実施している。

「循環器病の予防に関する調査(NIPPON DATA2010)」については調査参加者個人に対して説明を行い、文書による同意取得を行った。調査計画は滋賀医科大学倫理委員会にて審査され、承認が得られ

ている。NIPPON DATA80/90については、1994年から追跡調査として継続されており、すでに、関係省庁の承認と滋賀医科大学倫理委員会の承認を経て、継続した疫学コホート研究として実施されている。

いずれのデータも滋賀医科大学内の外部と断絶されたサーバに厳重に保管されている。外部へのデータ漏洩等の危険度は極力防止されている。本研究の実施による研究対象者への危険は最小限であり、対象者に不利益が生じる可能性はない。また本研究の実施方法や意義は一般向けの講演会などで広く社会へ周知するものとする。

C . 結果

1. NIPPON DATA2010 対象者の健康追跡調査およびイベント判定

平成 28 年度は、平成 27 年度に実施した第 5 回追跡調査の回収数の確定、医療機関への二次問い合わせを継続して実施するとともに、第 6 回となる健康調査を実施した。第 5 回発症調査の最終の回収率は 97.8%となった。平成 28 年の第 6 回発症調査は第 5 回発症調査からの 2505 名を対象に実施し、平成 29 年 1 月末現在、回収数は 2,931 (回収率 97.2%) である。

平成 23-27 年実施の発症調査結果から、脳卒中、心疾患、糖尿病の各イベント判定小委員会においてイベント判定を行い、脳卒中 36 件(脳梗塞 30 件 脳出血 4 件 くも膜下出血 2 件)、心疾患 61 件(心筋梗塞 4 件、経皮的冠動脈血行再建術 (PCI) 等 25 件、心不全 13 件、心房細・粗動 19 件、洞不全症候群 3 件、心室性頻脈 2 件)、糖尿病 47 件

を発症と判定した。平成 25 年以降のイベント判定の一部は継続して実施中である。

また、今年度は住民票請求による 5 年目の生命予後追跡調査を実施した。今回の調査対象者 2707 名のうち 2701 名 (99%) の生死を確認した。

2. 平成 22 年国民生活基礎調査と NIPPION DATA2010 との突合による解析

平成 22 年国民健康・栄養調査が実施された調査地区分の平成 22 年国民生活基礎調査結果(世帯票 34,382 名分と健康票 34,382 名分)と、NIPPON DATA2010 2,891 名の照合を行い 2,807 名が突合されている(突合率 97%)。

社会的要因と高血圧有病・無自覚・無治療・コントロール不良との関連

職業、学歴、婚姻・同居者の有無、および世帯等価支出などの社会的要因と高血圧有病・無自覚・無治療・コントロール不良との関連を、多重ロジスティック回帰分析を用いて検討し、学会発表および論文発表した (Sato A, et al. *J Hypertens* 2016)。

既婚群を基準とした独身かつ同居者あり群、および独身かつ独居群の調整済み高血圧有病オッズ比は、それぞれ 1.05 (95%信頼区間 0.76–1.44)、1.76 (95%信頼区間 1.26–2.44) であり、独身かつ独居群は既婚群と比較して 1.76 倍高血圧有病リスクが高いことが明らかとなった (図 3)。就業の有無、学歴、および世帯月間支出 (等価支出) と高血圧有病の有意な関連を認めなかった。また、高血圧無自覚、無治療、コントロール不良は、社会的要因と明らかな関連を認めなかった。

社会的要因と抑うつ状態との関連

婚姻状況、就業状況、経済状況などの社会的要因と抑うつ傾向との関連を、多重ロジスティック回帰分析を用いて検討し、学会報告した。Kessler らの抑うつ尺度 K6 が 9 点以上を抑うつ傾向と定義した。

男性は既婚者を基準とした独身かつ独居群の抑うつ傾向に対する調整オッズ比が 2.63(95%信頼区間 1.33-5.21)であること、就業状況は、退職者を基準とすると 65 歳未満「非労働者」で 2.62(95%信頼区間 0.99-6.96)であることが明かになった。一方、女性は婚姻状況と抑うつ状態との関連を認めないが、就業状況との関連を認め、「労働者」の調整オッズ比は 1.87(95%信頼区間 1.01-3.45)であった。また、家計支出や健康保険の加入状況との関連を認めた。

上記の他、社会的要因は過体重・肥満、身体活動状況、健診受診状況、食品摂取の多様性との関連など、22 のテーマを設定し、各々日本疫学会総会での発表等を行った(表 1)。

3. 平成 2 年国民生活基礎調査結果の 2 次利用申請と NIPPON DATA90 との突合

NIPPON DATA90 と国民生活基礎調査世帯票の、県番号、地区番号、単位区番号、世帯番号、生年月を連結させたものをキー変数とした一次突合作業、および、誤登録の可能性を考慮して手、業による二次突合作業を経て、NIPPON DATA90 の対象者計 8383 名のうち 7977 名(95.2%)について、平成 2 年国民生活基礎調査結果と突合することができた。

今年度は、昨年度実施した国民生活基礎調査の社会経済因子と NIPPON DATA90 の主要データとの基礎集計に続いて分析を進め、

就業状況と循環器疾患死亡リスクの関連等を検討し、学会報告等を行った。

ベースライン時 30-59 歳男性 2,142 人において、就業(勤務)状況と 20 年追跡の循環器疾患死亡リスクの関連を、Cox 比例ハザードモデルを用いて検討した。結果、大事業所や官公庁勤務者を基準とすると、小事業所勤務者の多変量調整ハザード比は 2.47(95%信頼区間 1.01-5.57)、無職者は 5.33(95%信頼区間 2.04-13.95)であった。

4. NIPPON DATA2010 ベースラインデータの解析

ミネソタコードで分類されていない心電図所見の読影・検証

ミネソタコードで分類されていない心電図所見として、V1 誘導 P 波陰性相、断片化 QRS、J 波症候群の 3 つの所見について昨年度に引き続き読影を実施した。一時読影で「所見あり」とされた 2,000 例を対象に二次読影を実施した。1,238 例の時点結果としてそれぞれ 10.5%、72.1%、26.6%において所見が認められた。

性・年齢階級別の一日の強度別身体活動時間の実態

性別、年齢階級別に強度別身体活動時間と Framingham 研究の換算式を用いた身体活動指数の実態を明らかにし、論文発表した(大橋ら、*厚生の指標* 2016)。身体活動は、強い、中度、軽い身体活動および平靜な状態(座位や、立位でも平靜な状態、テレビ視聴など)、活動なしに分類した。結果、平静的な状態の平均時間は男性 5.8 時間、女性 5.2 時間、うちテレビ視聴の平均時間は男性 3.2 時間、女性 2.7 時間時間でした。平静

な状態およびテレビ視聴時間は、男女とも高齢になるほど長く、身体活動指数は、男女とも高齢になるほど低いことが明らかとなった。

国民における循環器疾患危険因子の認知度および危険因子保有と認知度との関連

「心筋梗塞または脳卒中の原因として正しいと思うもの」をすべて選択する質問における正答の選択肢「高血圧」、「高コレステロール血症」、「喫煙」、「不整脈」、「糖尿病」、「HDL コレステロール低値」の認知度の実態を性別、年齢階級別に明らかにし、論文発表した（永井ら、*日本循環器病予防学会誌* 2016）。

高血圧、高コレステロール血症、喫煙、不整脈、糖尿病、HDL コレステロール低値を循環器疾患の危険因子であると正しく回答した割合は、それぞれ 85.8%、72.6%、58.5%、49.8%、45.1%、38.5%であり、高血圧や高コレステロール血症については、認知されているものの、喫煙や糖尿病等は十分に認知されていないことが明らかとなった。また、糖尿病高血圧、高コレステロール血症、喫煙歴、糖尿病を保有する者は、自らが保有する危険因子について、それが循環器疾患の危険因子であることを認知している傾向が見られた（糖尿病が循環器疾患の危険因子であると回答した割合 糖尿病患者 67.6% vs 非糖尿病患者 41.8%）が、自らが保有しないその他の危険因子について認知度は、危険因子を持たない者と変わりなかった（図 4）。

飲酒と高血圧との関連は飲酒時の顔面紅潮反応により修飾されるか

アルコールの代謝はアルデヒド脱水素酵素 (ALDH2) 遺伝子多型で規定されており、

ALDH2 が低活性、非活性の者は顔面紅潮反応が起こりやすい。飲酒時の顔面紅潮反応の有無別にアルコール摂取量と高血圧との関連を、多重ロジスティック回帰分析を用いて検討し、その成果を論文発表した (Kogure M, et al. *Hypertens Res* 2016)。

男性は顔面紅潮反応の有無に関わらずアルコール摂取量が多いほど高血圧の有病率が上昇する傾向が認められた (傾向性の p 値 < 0.05) が、顔面紅潮反応による交互作用は認めなかった (交互作用の p 値 = 0.360)。女性は統計的に有意な関連を認めなかった。

5. 循環器疾患基礎調査・国民 (健康・) 栄養調査の長期推移に関する解析

高コレステロール血症に対する肥満の影響の推移

高コレステロール血症は血清総コレステロール 220mg/dl 以上、肥満は BMI が 25kg/m² 以上として、高コレステロール血症に関するロジスティック回帰分析を行い、1980 年から 2010 年までの肥満によるオッズ比を求めた。1980 年、1990 年、2000 年、2010 年の高コレステロール血症に対する肥満の粗オッズ比は、男性でそれぞれ 2.15 (95% 信頼区間: 1.80-2.58)、2.42 (2.04-2.88)、1.51 (1.23-1.86)、1.11 (0.85-1.44) であった。また女性でも同様の傾向が見られた。すなわち、高コレステロール血症に対する肥満のオッズ比は過去 30 年間に次第に低下し、1.0 に近づく傾向が見られた。今年度は、昨年度の分析結果の報告に引き続き、論文文化作業を進めた。

6. NIPPON DATA90 の 25 年目の生存追跡調査

前回の追跡調査時の住所地と同一住所地に在住で生存していたのは、4,396 人 (73.9%)、前回追跡調査時の住所地より移動して生存が確認できたのは 362 人 (6.1%)、前回追跡調査時から 5 年間の間に死亡したのは 471 人 (7.9%) であった。市町村役場より、住民票 (除票) の発行を拒否されたのは 49 市町村で対象者人数にして 712 人 (12%) であった。不明者は 8 人 (0.1%) であった。以上、1990 年循環器疾患基礎調査受検者の追跡調査対象者の集団である NIPPON DATA90 で、今回 25 年目の追跡対象者になった 5,951 人のうち 5,228 人の生死の確認を行うことができ、追跡率は 87.9% であった。また今回の調査で新たに死亡を確認したのは 471 名 (7.9%) であった。死亡者について人口動態統計の利用申請手続き準備をすすめた。

7. NIPPON DATA80/90 コホートによる循環器疾患死亡リスク関連要因の分析

食事中的ナトリウム/カリウム比と総死亡および疾患別死亡リスクとの関連

NIPPON DATA80 の 24 年追跡データにおいて、食事中的ナトリウムとカリウムの比 (Na/K 比) が高いほど、特に中年男性において総死亡リスク、循環器疾患死亡リスク、脳卒中死亡リスクが高くなることを論文発表した (Okayama A, et al. *BMJ Open* 2016)。

分析対象はベースライン時 30 歳以上の成人男女のうち、脳卒中や心筋梗塞の既往歴のある者等を除外した 8,283 人である。1980

年の国民栄養調査から得られた 1 日の食事中的 Na/K 摂取量比 (mg/mg) に基づき、対象者を 5 群 (Q1 から Q5) に区分した。解析は Cox 比例ハザードモデルを用い、性別、年齢、飲酒習慣、喫煙習慣、肥満度、脂質や蛋白質の摂取量などの交絡因子を調整した食事中的 Na/K 比別の全死亡リスクおよび死因別死亡リスク (循環器疾患、脳卒中、脳出血、脳梗塞等) を算出した。

Na/K 比が最も低い群 (Q1) の Na/K 比 (平均値) は 1.25、最も高い群 (Q5) で 2.72 であった。Na/K 比が最も低い群 (Q1) を基準にすると最も高い群 (Q5) の全循環器病死亡リスクは 39% 高く (ハザード比 1.39 (95% 信頼区間 1.20-1.61))、うち脳卒中死亡リスクは 43% 高かった (ハザード比 1.43 (95% 信頼区間 1.17-1.76))。また全死亡リスクも 16% 高かった (ハザード比 1.16 (95% 信頼区間 1.06-1.27)) (図 5)。いずれの死亡リスク上昇も統計学的に有意であり、男女別に解析した結果も同様の傾向を示した。

豆腐の摂取と脳卒中死亡リスクとの関連

NIPPON DATA80 において、ベースラインの国民栄養調査データから算出した豆腐の摂取量とその後 24 年間の脳卒中死亡リスクとの関連を検討し、論文発表した (Ho N, et al. *Clin Nutr* 2016)。

対象者の 1 日の豆腐摂取量は平均 (標準偏差) 37.3 (35.7) g であった。Cox 比例ハザードモデルを用いて、性、年齢、生活習慣、栄養素などの交絡因子を調整し、豆腐摂取量の 4 分位の脳卒中死亡の多変量調整ハザード比を性別に算出した。豆腐の摂取量は 65 歳未満の女性を除き、脳卒中リスクと関連を示さなかった。65 歳未満の女性においては、

脳出血死亡と負の関連を示し、最も摂取量が少ない群 Q1 を基準とすると最も摂取量の多い群 Q4 の脳出血の多変量調整死亡リスクは有意に低かった (ハザード比 0.26, 95% 信頼区間: 0.08-0.85)。

non HDL コレステロールと循環器疾患死亡リスクとの関連

NIPPON DATA90 の 20 年追跡において non HDL コレステロールが循環器疾患死亡リスクを予測すること、その予測能は総コレステロールとほぼ同等であることを明かにし、論文発表した (Ito T, et al. *Int J Cardiol* 2016)。

分析対象はベースライン時 30-75 歳の男女のうち、脳卒中や心筋梗塞の既往歴のある者等を除外した 6,701 人である。対象者を non HDL コレステロール値 <150、150-169、170-189 及び 190mg/dl 以上の 4 群に区分し、比例ハザードモデルを用いて、性、年齢を調整した循環器疾患死亡リスクを病型別に検討した。冠動脈疾患死亡ハザード比は、それぞれ 1.00 (基準)、1.27、1.81、2.40 であり、non HDL コレステロールの上昇に伴い増加した (傾向性 P=0.010)。高血圧、糖尿病、喫煙習慣、飲酒習慣等を調整してもこの関連は同様であった (図 6)。

また、non HDL コレステロール 1SD (38.4mg/dl) 上昇当りの多変量調整ハザード比は 1.37 (95%信頼区間 1.08-1.73) であり、総コレステロール 1SD (7.0mg/dl) 上昇当りの多変量調整ハザード比 1.31 (95%信頼区間 1.04-1.66) や総コレステロール/HDL コレステロール比 1SD (1.37) 上昇当りの多変量調整ハザード比 1.19 (95%信頼区間 1.03-1.39) と統計的な有意差はなかった (P

heterogeneity 0.582)。一方、脳卒中死亡リスクは non HDL コレステロールと明らかな関連を認めなかった。

糖尿病および慢性腎臓病の心血管死亡リスクとの関連

糖尿病および慢性腎臓病の心血管死亡リスクを、NIPPON DATA90 の 20 年追跡データを用いて検討し、論文発表した (Hirata A, et al. *Eur J Prev Cardiol* 2016)。

心血管疾患の既往歴のある者等を除外した 7,229 人 (男性 3,007 名、女性 4,222 名) を分析対象とした。糖尿病 (DM) と慢性腎臓病 (CKD) の有無で対象者を 4 群に分類し、心血管死亡の多変量調整ハザード比 (HR) および人口寄与危険割合 PAF を男女別に算出した。結果、心血管死亡 HR (95%信頼区間) は、DM only 1.87 (1.18-2.96)、CKD only 1.68 (1.12-2.50)、DM+CKD 2.83 (1.47-5.46)、PAF は DM only 4.1%、CKD only 5.0%、DM+CKD 2.7% であった。

単独および複数の非特異的心電図変化の心血管死亡に対する長期的予後への影響

NIPPON DATA90 の 20 年追跡データ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、独立した心血管病の予後予測能をもつことを明かにし、論文発表した (Sawano M et al, *PLoS One*. 2016)。

Cox 比例ハザードモデルを用いて、非特異的心電図異常の種類数別に多変量調整心血管死亡リスクを算出した。以下の 3 種類の非特異的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。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。

以上のほか、鶏卵摂取量、運動習慣、肥満および痩身と循環器疾患死亡や ADL 低下の関連等、複数のテーマについて各々学会発表を行った。

8. 行政効果および社会への発信

本年度、特定健診・特定保健指導の見直しなどを検討する他の厚生労働省研究班(永井班、宮本班、岡村班)に NIPPON DATA 80/90/2010 による解析結果またはデータを提供し、わが国の保健政策立案に役立てられた。

国民および保健医療従事者に対する研究成果の還元、普及啓発のため、NIPPON DATA80/90/2010 ホームページでの成果報告を継続した。

また、本研究班からの論文発表3編についてプレスリリースを行い、テレビ、新聞、インターネットサイトなどで報道された。

D. 考察

本研究班は平成25年度からの5年計画と

し、その4年目である。2010年にベースライン調査を行ったNIPPON DATA2010追跡同意者の健康追跡調査は本年度6年目となり、本研究班終了年度までに7年目の追跡がなされる予定である。本年度、脳卒中、冠動脈疾患、心不全、糖尿病の新規発症を中心に5年間の発症状況が明らかになってきている。近年、脳卒中、冠動脈疾患とも早期治療により致命率が低下しているため、死亡のみをエンドポイントとした研究には限界がある。NIPPON DATA2010の研究規模は大規模とは言い難いが、郵送・電話等によるきめ細かい追跡を行うことによって、脳卒中・冠動脈疾患の発症のみならず高血圧・糖尿病・脂質異常などのイベントも把握して、疾患や危険因子発症の要因を明らかにしてゆく。6年目の追跡率も97%を越えるものとなっており、研究対象者との良好な関係が作れている。発症者における医療機関調査も日本医師会の協力を得て高い回収率を得ている。比較的発症率が高い糖尿病などについては、早い時期に発症要因についての解析を可能となることが期待できる。

本年度の重要な研究実施項目は、昨年度、二次利用申請によって厚生労働省よりデータ提供を得た平成2年国民生活基礎調査結果とNIPPON DATA90 対象者データとの突合データセットを用いた分析を開始できたことである。1990年国民栄養調査データに含まれない世帯構成に関する情報をはじめ、社会経済的要因に関する詳細な情報を得ることができ、今後、NIPPON DATA90の20年以上にわたる長期追跡データを用いて、長期間の循環器疾患死亡リスク等との関連解析を進めていく意義は大きい。

また、本年度は昭和55年の厚生行政基礎調査等の国民生活基礎調査の前身調査についても二次利用申請を行った。NIPPON DATA80のデータを突合できれば、特に若年者・中年期の社会的要因が予後におよぼす影響の解明が可能になる。これは30年近い長期追跡だからこそ明かにできることである。

NIPPON DATA90の25年目の生存追跡調査では5,951人を対象とした住民票請求により、88%の対象者で生存状況の追跡を完了した。5年前の前回2010年調査時の追跡率は98%であったので、住民票交付を拒否する市町村が増加したことは残念なことである。引き続き、死亡者471人における死因確定のための作業を実施し、NIPPON DATA90の25年追跡データ完成を進めていく。

本年度はNIPPON DATA2010のベースラインデータと平成22年国民生活基礎調査データの突合により可能となった社会的要因に関する分析テーマについてワークショップを開催し、学会報告含め成果発表が進んだ。その中で、未婚の一人暮らしで高血圧有病リスクが高いこと、加齢と共にテレビ視聴を含む平静な時間が長くなること、高血圧は国民に循環器疾患危険因子として広く認知されているものの、喫煙や糖尿病の認知度は半数程度と不十分であることが明かとなり、これらについて論文発表すると共にプレスリリースを行った。わが国ではこれまで高血圧対策を中心とした循環器疾患予防が行われ、その結果1960年代以降国民の血圧水準は年々低下し、循環器疾患死亡率も減少してきた。今後は、高血圧だけでなく喫煙や糖尿病などその他の危険因子の認知度も高めていくことが重要であると考えられた。

NIPPON DATA80は最長29年、NIPPON DATA90は24年の生死及び死因に関する追跡データベースを用いて分析を進めた。NIPPON DATA80の24年追跡データより、食事のナトリウム/カリウム比が高いほど、総死亡、循環器疾患死亡、脳卒中死亡、脳出血死亡のいずれのリスクも有意に上昇することが明らかとなり、論文発表した。わが国の総死亡、循環器疾患死亡、脳卒中死亡を減らすには、やはり減塩を含めた対策が重要であることを示す結果であった。

NIPPON DATA80は29年追跡、NIPPON DATA90は来年度25年追跡データ完成を目指しており、比較的若い年代における生活習慣や社会的要因が長期間の後の循環器疾患死亡にどのように影響するかの分析が可能となっている。今後も国民の健康に資するエビデンスを創出していく。

E . 健康危険情報

該当なし

F . 研究発表

1. 論文発表

(本報告書の末尾にリスト掲載)

2. 学会発表

(本報告書の末尾にリスト掲載)

G . 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

図1. 本研究班の5年間の基本計画と目標

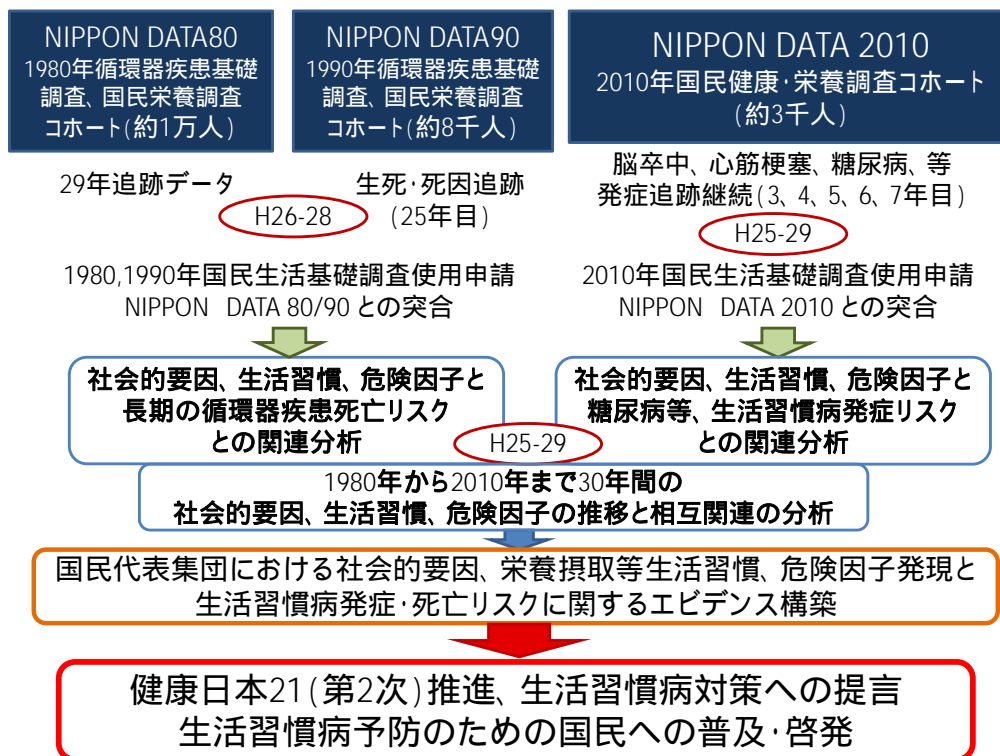


図2. 本研究班の5年間の実務作業概要

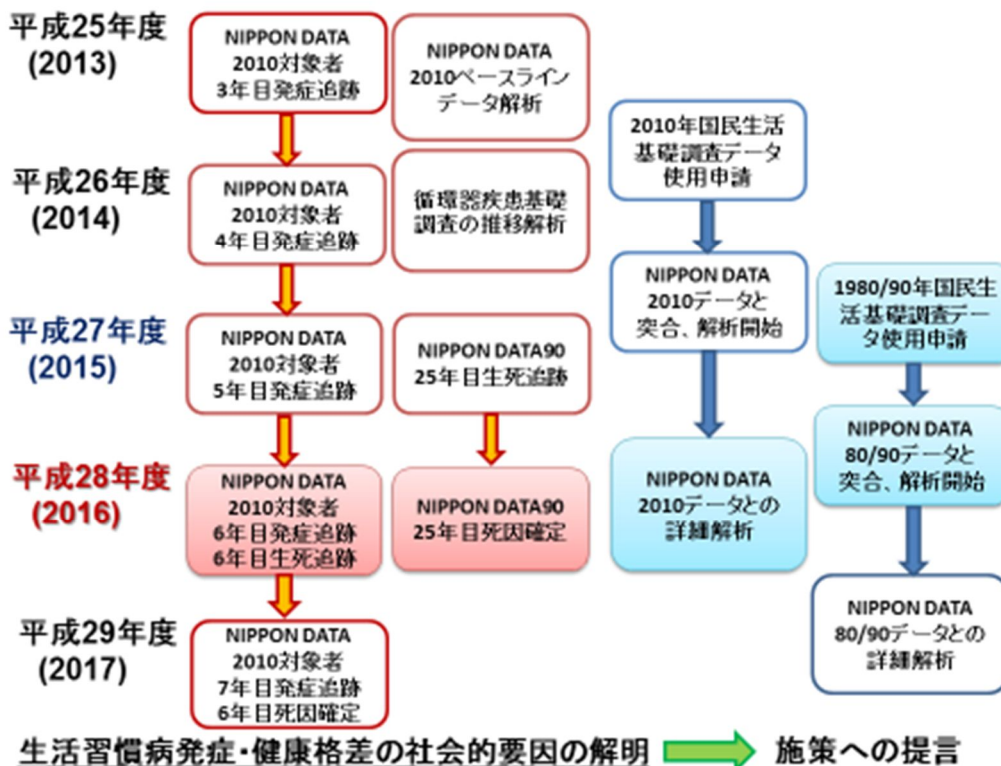
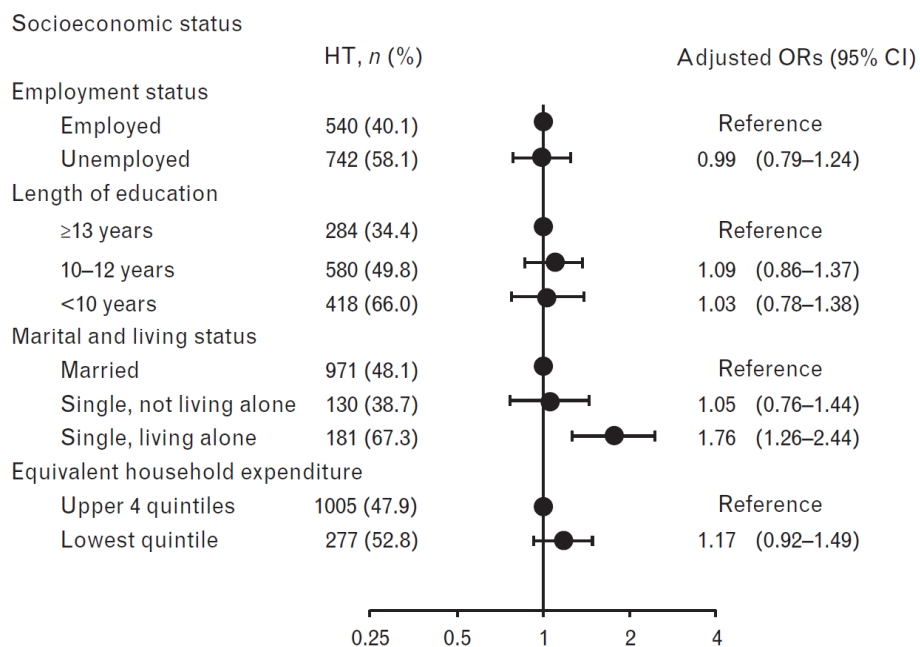


図 3. 社会的要因と高血圧有病リスクとの関連 (NIPPON DATA2010、ベースライン男女計 2623 人)



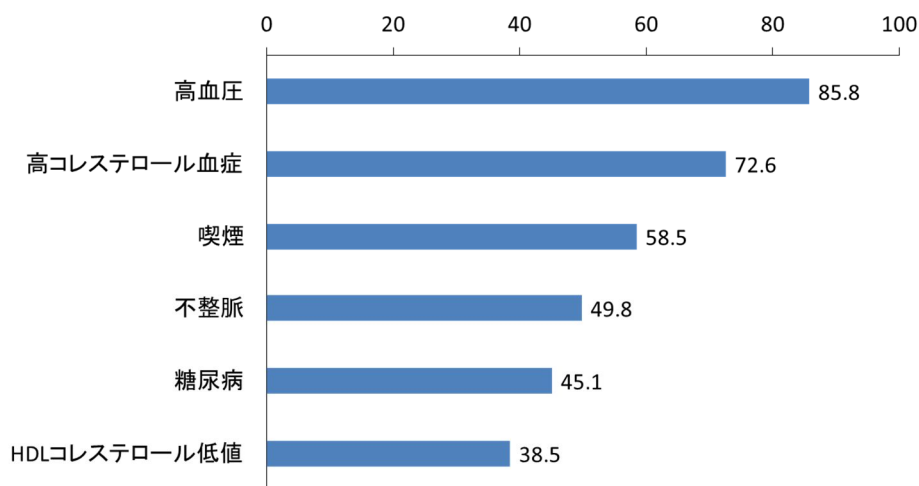
性・年齢・BMI・脂質異常・糖代謝異常・CVD 既往・喫煙習慣・飲酒習慣等で調整。

Sato A, et al. *J Hypertens* 2016

表 1. NIPPON DATA2010 社会的要因に関する分析テーマ

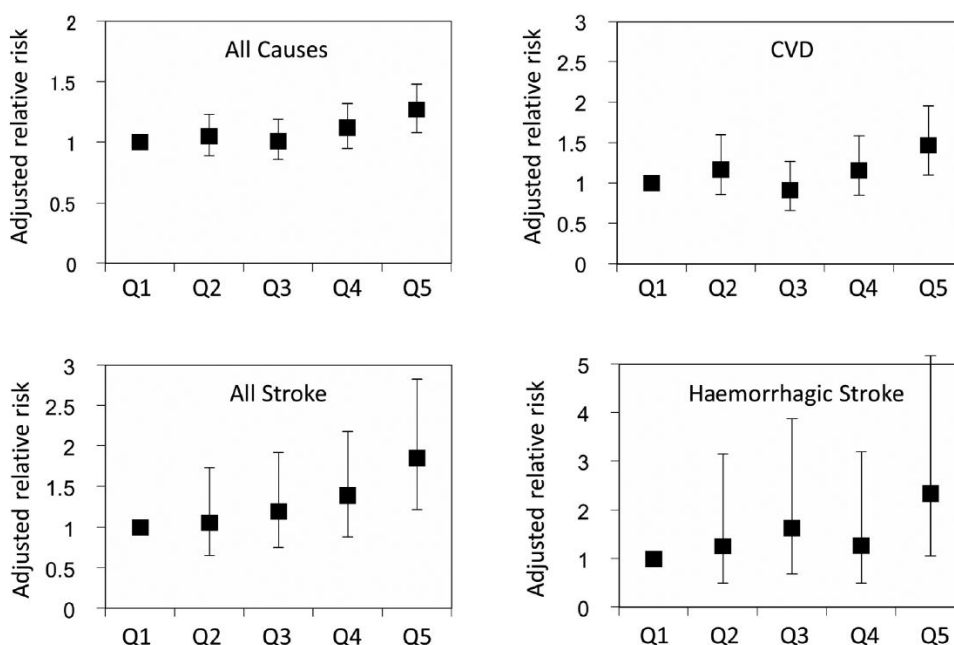
1	肥満	16-21	歯・口腔の健康
2	糖尿病有病率、治療率		高尿酸血症や飲酒習慣
3	三大栄養素摂取量		運動習慣 (および歩数)
4	食塩摂取量		食品摂取多様性スコア
5	食品群摂取量 (野菜・果物等) (2テーマあり)		主観的健康感
6	食行動 (朝食摂取状況等)		就業の有無と検査データ
7	栄養に関する健康行動		
8	身体活動時間		
9	睡眠時間 (身体活動時間と合同)		
10	健康に関する知識 (心筋梗塞または脳卒中の危険因子)		
11	健康に関する知識 (心筋梗塞の症状)		
12	健診受診の有無 (国民生活基礎調査)		
13	受療行動 (国民生活基礎調査)		
14	自覚症状 (国民生活基礎調査)		
15	抑うつ尺度 (K6)		

図 4. 循環器疾患危険因子の認知度「心筋梗塞または脳卒中の原因として正しいと思うもの」として正しく認知している人の割合 (%) (NIPPON DATA2010、男女計 2891 人)



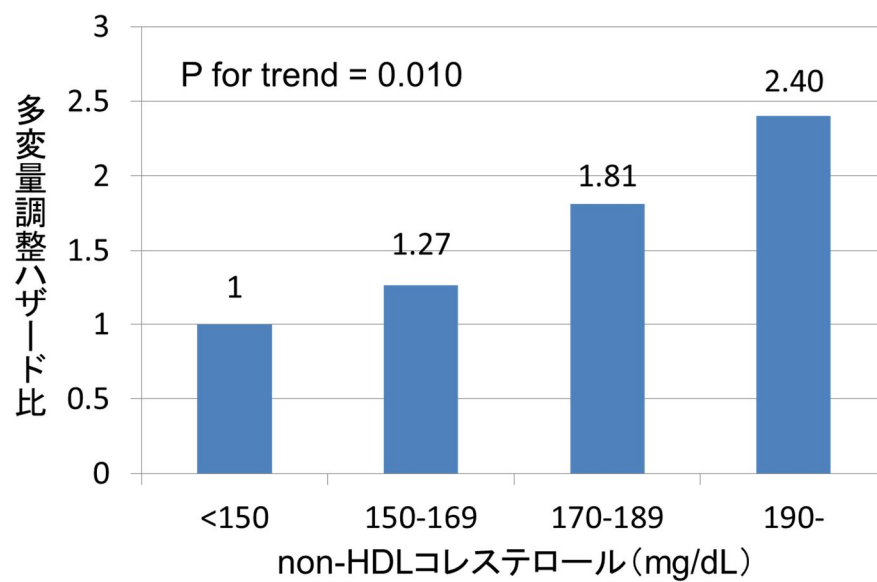
永井、ほか．日本循環器病予防学会誌 2016 年

図 5. 食事中ナトリウム / カリウム比が総死亡、循環器病死亡リスクと関連 (NIPPON DATA80、24 年追跡、30-79 歳 男女計 8,283 人)



食事中ナトリウム / カリウム比の 5 分位における年齢調整相対危険度 (Mantel-Haenszel 法)
 Okayama A, et al. *BMJ Open* 2016

図 6. non HDL コレステロールと循環器疾患死亡リスクとの関連 (NIPPON DATA90、20 年追跡、30-74 歳 男女計 6,701 人)



ハザード比は年齢、性、高血圧、糖尿病、喫煙、飲酒、BMI を調整
Ito T, et al. *Int J Cardiol* 2016