

・総合研究報告

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、国民生活基礎調査も活用して、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30年間にわたる国民の生活習慣病リスク要因の推移を明らかにすることを目的とした。

研究期間中、NIPPON DATA2010対象者約3,000人において3-7年目の発症追跡調査を実施した。NIPPON DATA90は25年目の死因追跡調査を実施した。また、国民生活基礎調査の二次利用申請を行い、NIPPON DATA80/90/2010とデータ突合し、社会的要因と長期循環器疾患死亡リスクや生活習慣病危険因子との関連を検討した。

NIPPON DATA2010では社会的要因と生活習慣、危険因子との関連について計12編の成果論文をまとめ、日本疫学会誌 *Journal of Epidemiology*の特集号を出版した。また、未婚の一人暮らしで高血圧や高コレステロール血症の有病リスクや未治療リスクが高いこと（Sato A, et al. *J Hypertens* 2016）（Fujiyoshi N, et al. *J Atheroscler Thromb* 2018）などの論文を発表した。NIPPON DATA90についても勤務状況・企業規模、世帯構造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 DATA80/90の長期追跡データ解析においては、野菜・果物摂取量と循環器疾患死亡リスク（Okuda N, et al. *Eur J Clin Nutr* 2015）、長鎖n-3脂肪酸摂取量と循環器疾患死亡リスク（Miyagawa N, et al. *Atherosclerosis* 2014）、ナトリウム/カリウム比と循環器疾患死亡リスク（Okayama A, et al. *BMJ Open* 2016）などの論文発表を行った。推移解析では、1980年から2010年までの30年間で高血圧有病リスクに対する肥満の関連の強さが男女とも次第に上昇してきていること（Nagai, et al. *Hypertens Res* 2015）など論文発表した。研究期間中の論文採択47編で、これらの研究成果はマスコミ報道などで国民に広く周知された。また特定健診・特定保健指導の見直しに関する厚生労働省研究班や高血圧学会、日本動脈硬化学会、肥満学会等に解析結果またはデータを提供し、わが国の保健政策立案、診療ガイドライン等に役立てられた。

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)  
 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)  
 清原 裕  
 (久山生活習慣病研究所 代表理事)  
 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)  
 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)  
 中村 好一  
 (自治医科大学地域医療学センター公衆衛生  
 学部門 教授)  
 西 信雄  
 (医薬基盤・健康・栄養研究所国際栄養情報セ  
 ンター センター長)  
 早川 岳人  
 (立命館大学衣笠総合研究機構地域健康社会

学研究センター 教授)  
 寶澤 篤  
 (東北大学東北メディカル・メガバンク機構  
 予防・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)  
 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)  
 有馬 久富  
 (福岡大学医学部衛生・公衆衛生学教室  
 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)  
 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)

## A . 研究目的

わが国の循環器疾患等生活習慣病の予防  
 対策を立案するには、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。

NIPPON DATA研究グループは平成22-24年度本事業の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、さらに本対象者の追跡研究を開始した。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は対象者から国民生活基礎調査データ使用の同意を得ており、同調査のデータを活用して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についても対象者の国民生活基礎調査データを突合ができれば、社会的要因と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の関連の分析も可能となる。

このような観点から、本研究は平成25年度より5年計画で、以下を目的として実施する（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

本研究は、平成22年国民健康・栄養調査に参加する20歳以上男女を対象として、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）」をとして、循環器疾患等の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）を実施した。

本調査の対象者は全国111の市町村、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て、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。

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、発症疑い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、心房細動、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である。

医療機関への二次問い合わせの結果、イベントが疑われる症例は、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う。

## 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

平成 22 年国民生活基礎調査結果(世帯票、健康票)の2次利用申請によりデータ提供を受け、NIPPON DATA2010 データと突合したデータセットを作成する。これを用いて、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、論文報告を行う。

## 3. 国民生活基礎調査結果等の2次利用申請と NIPPON DATA80/90 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から循環器疾患の発症、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の二次利用申請を滋賀医科大学より行ない、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 NIPPON DATA90 と国民生活基礎調査世帯票を突合したデータセットを作成する。これを用いて、国民生活基礎調査結果を含む社会経済的因子と NIPPON DATA90 結果との関連分析、論文報告を行う。

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の登録データの二次利用申請を滋賀医科大学より行なう。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、NIPPON DATA80 と国民生活基礎調査世帯票の突合を実施する。

## 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。NIPPON DATA2010 のベースラインデータの分析を進める。

## 5. 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 ADL および追跡期間の延長を行ってきた。H27-28 年度 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。生死追跡調査の結果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を行い、データを入手、死因確定作業を進める。

## 6. 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る。

### 7. 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行う。

### 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る。

#### **（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」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 25-29 年は、第 3-7 回の健康調査の実施、回収数の確定を行った。初年度以降実施している医療機関への二次問い合わせを継続、また、イベント判定委員会の求めに応じて医療機関への追加情報の問い合わせを実施した。平成 29 年の第 7 回発症調査は第 6 回発症調査からの 2409 名を対象に実施し、平成 30 年 1 月 15 日現在、回収数は 2311（回収率 96.1%）である。

平成 23-28 年実施の発症調査結果から新規発症の可能性があると考えられた症例について、脳卒中、心疾患、糖尿病の各イベント判定を行い、2 名の判定が一致しないが発症可能性のある症例について、合議により判定を行った。結果、これまでに脳卒中 48 件（脳梗塞 38 件 脳出血 7 件 くも膜下出血 3 件）、心疾患 91 件（心筋梗塞 6 件、経皮的冠動脈血行再建術（PCI）等 31 件、心不全 22 件、心房細・粗動 24 件、ペースメーカー植込 8 件）、糖尿病 40 件をイベントと判定した。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、住民票請求による 5 年目の生命予後

追跡調査を行い、H22年以降、死亡が確認できた121人について、人口動態統計の利用申請を行い、原死因の確定を行った。

## 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

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名が突合された(突合率97%)。社会的要因と生活習慣、危険因子との関連について分析を行った。メソッド論文を含めた合計12編の成果論文を、日本疫学会誌 *Journal of Epidemiology* の特集号“Cardiovascular risk factors and socioeconomic status in Japan: NIPPON DATA2010”に掲載した(Kadota A et al. *J Epidemiol* 2018 他)(表1)。

### 社会的要因と体格との関連

社会的要因と体格の関連を分析したところ、65歳未満の女性では、世帯年収600万円未満の群は世帯年収600万円以上の群と比べると肥満(25 BMI <30)のリスクが高いことが明らかになった(世帯年収200~600万円 調整オッズ比1.70; 95%信頼区間, 1.04-2.7 世帯年収200万円未満 調整オッズ比2.09; 95%信頼区間, 1.07-4.09)。また、教育年数9年以下群の肥満リスクは、教育年数10年以上群の1.7倍高かった(調整オッズ比1.67; 95%信頼区間, 1.07-2.49) (Nakamura T et al. *J Epidemiol* 2018)。

### 三大栄養素の摂取と社会的要因の関連

三大栄養素の摂取と社会的要因の関連を分析したところ、男女ともに、世帯年収が少ないほど炭水化物の摂取量(エネルギー摂取比率)が多く(炭水化物のエネルギー摂取比率(% kcal), 男性 世帯年収600万円以上

58.6% 同200~600万円 59.5% 同200万円未満 61.1% 傾向性 P値0.015, 女性 世帯年収600万円以上 56.8% 同200~600万円未満 58.3% 同200万円未満 59.7% 傾向性 P値0.002) 脂質摂取量(エネルギー摂取比率)は、世帯年収が多いほど、少ない傾向を示した。三大栄養素バランスの悪い食事を摂るリスクは、年齢(高齢者)と最も強く関連し、次いで低世帯収入, 低等価世帯支出, 教育歴(12年以下), 職業(農業)と、各々独立して関連を認めた(Sakurai M et al. *J Epidemiol* 2018)。

### 自宅での受動喫煙リスクと社会的要因

非喫煙者の自宅での受動喫煙リスクを年齢等の影響を調整して検討した結果、女性では、就労者は非就労者と比べると受動喫煙リスクが1.4倍高く(調整オッズ比1.44; 95%信頼区間, 1.06-1.96)、独身者は既婚者と比較して受動喫煙リスクが低いことが明らかになった(調整オッズ比0.53; 95%信頼区間, 0.37-0.77)。また、教育年数9年以下群の受動喫煙リスクは、教育年数13年以上群の2.4倍であった(調整オッズ比2.37; 95%信頼区間, 1.49-3.78) (Nguyen M et al. *J Epidemiol* 2018)。

### 社会的要因と高血圧症の有病・未治療との関連

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(Satoh 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。

#### 社会的要因と高コレステロール血症の有病・未治療との関連

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脂質異常症有病・無治療との関連を、多重ロジスティック回帰分析を用いて検討した。男性における有病オッズ比は世帯等価支出『第2五分位以上』を基準とした『第1五分位』で1.66(95%信頼区間:1.16-2.38)と高かった。また未治療オッズ比は『既婚群』を基準とした『未婚群』で2.53(95%信頼区間:1.05-6.08)と高かった。女性は、有病・未治療ともに、いずれの社会的要因においても有意な関連は認めなかった(Fujiyoshi N, et al. *J Atheroscler Thromb* 2018)。

#### 3. 国民生活基礎調査結果等の2次利用申請とNIPPON DATA80/90との突合

NIPPON DATA90と平成2年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%)について突合することができた。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。世帯構造と循環器疾患死亡との関連についても分析を行い、学会報告、論文投稿を行った。

NIPPON DATA80と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作業による二次突合作業を経て、NIPPON DATA80の対象者計10546名のうち10178名(96.5%)について、昭和55年厚生行政基礎調査結果と突合することができた。

#### 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

一次読影で「所見あり」とされた2,000例を対象にした二次読影が完了した。心房細動や異常Q波等の明らかな異常所見を除いた1444名において、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つの所見は、それぞれ10.5%、69.7%、24.6%に認められた。

##### 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。

#### 5. 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。今回の 25 年目追跡調査で新たに死亡を確認した 471 名について、人口動態統計の利用申請を行い、NIPPON DATA90 追跡データセットとの突合作業を進めた。

#### 6. 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

#### 野菜・果物摂取量と循環器疾患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野菜・果物摂取量とその後 24 年間の循環器疾患死亡リスクとの関連を検討し、論文発表した (Okuda N, et al. *Eur J Clin Nutr* 2015)。対象者を野菜と果物の合計摂取量で 4 群に分けたところ、最も少ない群 (Q1) の摂取量は 1 日 275g、2 番目に多い群 (Q3) で 1 日 486g、最も多い群 (Q4) で 1 日 652g であった。性別、年齢、飲酒習慣、喫煙習慣、食塩や他の食品摂取量などの交絡因子を調整した循環器疾患死亡リスク (ハザード比) は、Q1 を基準とすると、Q3 で 0.72 (95%信頼区間 0.58-0.89)、Q4 で 0.74 (95%信頼区間 0.61-0.91) で、野菜・果物摂取量が多いほど統計学的に有意に低くなった (傾向性の検定  $p=0.003$ )。

#### 長鎖 n-3 脂肪酸摂取量と循環器疾患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魚介類由来の長鎖 n-3 脂肪酸摂取量とその後 24 年間の循環器疾患死亡リスクとの関連を検討したところ、長鎖 n-3 脂肪酸摂取量が低いほど長期の循環器疾患死亡リスクが低いことが明らかになった (Miyagawa N, et al. *Atherosclerosis* 2014)。長鎖 n-3 系多価不飽和脂肪酸であるエイコサペンタエン酸 (EPA) とドコサヘキサエン酸 (DHA) 脂肪酸の合計摂取量で四分位に分けたところ、最も少ない群の摂取量は 1 日 0.42g (さんま 1/4 尾程度に相当)、最も多い群で 1 日 1.72g (さんま 1 尾弱に相当) で、全循環器疾患死亡の多変量調整ハザード比は摂取量の最も少ない第 1 四分位を基準として第 4 四分位で

0.80 (95%信頼区間 0.66-0.96)であり、トレンド検定でも有意( $p=0.038$ )であった(図5)。ベースラインの年齢層別に60歳未満,60歳以上に分けた分析では、60歳未満の対象者で長鎖 n-3 不飽和脂肪酸摂取量と循環器疾患死亡、脳卒中死亡との関連をより強く認め、有意な負のトレンドを認めた。

#### 冠動脈疾患死亡に対する高コレステロール血症の集団寄与危険割合

高コレステロール血症の循環器疾患死亡に対する集団寄与危険割合 (PAF) を、NIPPON DATA80 の24年追跡データを用いて推定し、論文発表した (Sugiyama D, et al. *J Athroscl Thromb* 2015)。PAF算出においては総コレステロール 220mg/dL 以上を高コレステロール血症と定義した。総コレステロールの1標準偏差増加に対する多変量調整ハザード比は循環器疾患死亡 1.08 (95%CI: 1.00- 1.16)、冠動脈疾患死亡 1.33 (1.14-1.55)、心臓死 1.21 (1.08-1.35)で、有意なリスク上昇を認めた。高コレステロール血症による PAF は循環器疾患死亡 1.7%、冠動脈疾患死亡 10.6%、心臓死 5.6% であった。

#### 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)。(図4)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。

#### BMIとADL低下に関する分析

NIPPON DATA90の22年ADL追跡の結果から体格指標であるBMIとADL低下の関連を検討した(Okamoto S et al, *Geriatr Gerontol Int* 2018)。女性において、BMIとADL低下リスクはU字型の関連を示し、18.5 BMI 21.9を基準群とすると、BMI 25.0のADL低下リスク上昇を認めた(オッズ比:1.39、95%信頼区間:1.01-1.92)。

### 7. 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

#### 国民の血圧とその管理に関する過去30または50年間の推移

1980、1990、2000年の循環器疾患基礎調査、2010年のNIPPON DATA2010のデータを用いて、国民代表集団における高血圧有病率・治療率・管理率の30年間の推移を分析した。1961年から2010年まで50年間の

国民の血圧平均値、高血圧有病者率、治療率などの推移について、論文報告した (Miura K, et al. *Circ J* 2013)。この成果は高血圧学会ガイドライン 2014 に引用され、わが国の循環器疾患診療においても重要な知見となった。

#### 高血圧に対する肥満の影響の推移に関する分析

NIPPON DATA80 から NIPPON DATA 2010 までの国民代表集団を対象とし、1980 年から 2010 年までの 30 年間 (10 年毎の 4 次点)における肥満の高血圧に対する影響の推移を検討した。分析対象者は、身長または体重の情報がない者、30 歳未満および 80 歳以上の者を除外した、1980 年 10,371 名 (男性 4,568 名、女性 5,803 名)、1990 年 8,005 名 (男性 3,357 名、女性 4,648 名)、2000 年 5,327 名 (男性 2,188 名、女性 3,139 名)、2010 年 2,547 名 (男性 1,082 名、女性 1,465 名) である。1980 年から 2010 年の肥満および高血圧の年齢調整有病率、「普通体重」を基準群とした多重ロジスティック回帰分析による「肥満」の高血圧有病に関する調整オッズ比を年次ごとに算出した。オッズ比は性、年齢、喫煙習慣、飲酒習慣、食塩摂取量を調整した。1980 年から 2010 年までの 30 年間の肥満の年齢調整有病率は、男性は 17.4%ポイント増加し (1980 年 18.2%, 2010 年 35.6%)、女性は 1.4%ポイント減少していた (1980 年 22.9%, 2010 年 21.5%)。一方、高血圧の年齢調整有病率は、男性は 4.1%ポイント減少し、女性は 9.6%ポイント減少していた。普通体重に対する肥満の高血圧有病リスクは、30 年間で男女ともに増加傾向を示した。調整オッズ比は 1980 年で男性 1.94 倍 (95 % CI: 1.64-2.28)、女性 2.37 倍 (2.05-2.73) であったが、2010 年には男性

2.82 倍 (2.07-3.83)、女性 3.48 倍 (2.57-4.72) にそれぞれ増加した。

#### 8. 行政効果および社会への発信

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、津下班など) また、高血圧学会、日本動脈硬化学会、肥満学会などに 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。診療ガイドライン等に役立てられた。(表 2)

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。本研究班からの発表論文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 3-7 年目を実施した。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。7 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。

本研究の重要な研究実施項目は、19880,1990,2020年の国民生活基礎調査結果とNIPPON DATA80/90/2010との突合による社会的要因と生活習慣病との関連分析である。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、世帯年収や世帯支出が低いほど、また、教育年数が少ないほど肥満リスクが高く、炭水化物摂取が多いこと、女性は就労者や既婚者、教育年数が少ないほど受動喫煙リスクが高いこと、未婚の一人暮らしで高コレステロール血症有病リスクが高いこと等が明らかとなり、論文発表すると共にプレスリリースを行った。健康格差の縮小は、健康日本21(第二次)の重点課題である。今日の国民代表性集団を対象とした本研究から得られた知見は、健康格差是正対策の根拠として活用できると考える。NIPPON DATA80/90についても社会的要因と循環器疾患死亡リスク等の長期追跡より得られた予後との関連を検討できた。引続き分析、論文報告を行う。

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。野菜・果物摂取や長鎖n-3脂肪酸摂取量、食事中的ナトリウム/カリウム比等の栄養摂取、また、肥満と予後の関連を明らかにできたのは、長期追跡による成果であろう。NIPPON DATA80は29年追跡、NIPPON DATA90は25年追跡データが間も

なく完成する。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

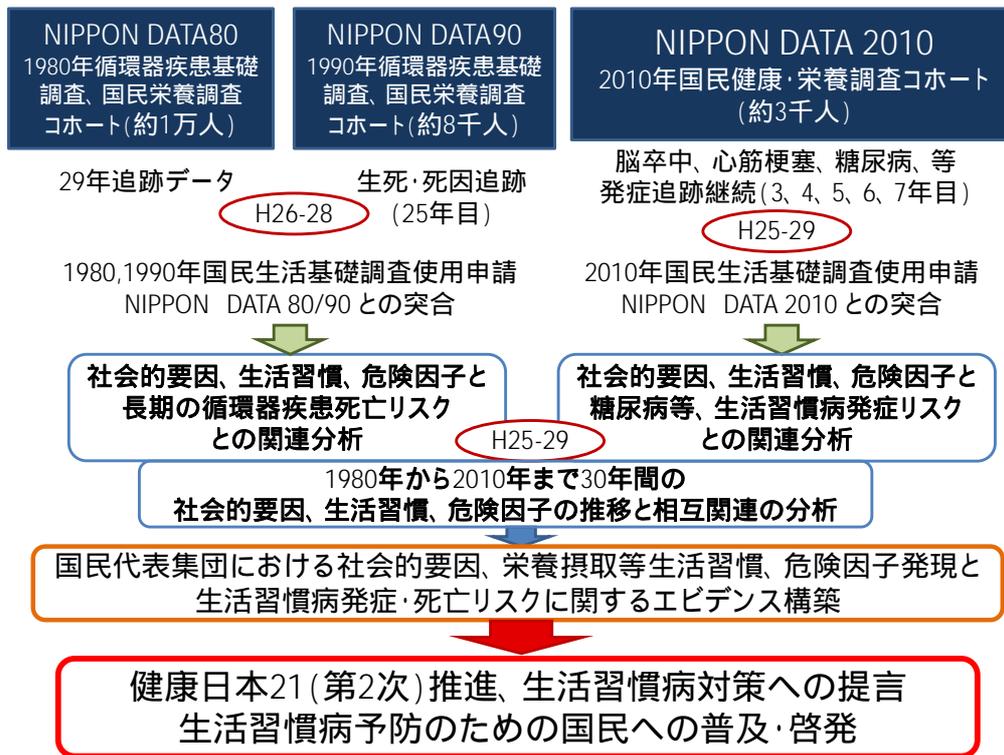


図2. 本研究班の5年間の実務作業概要

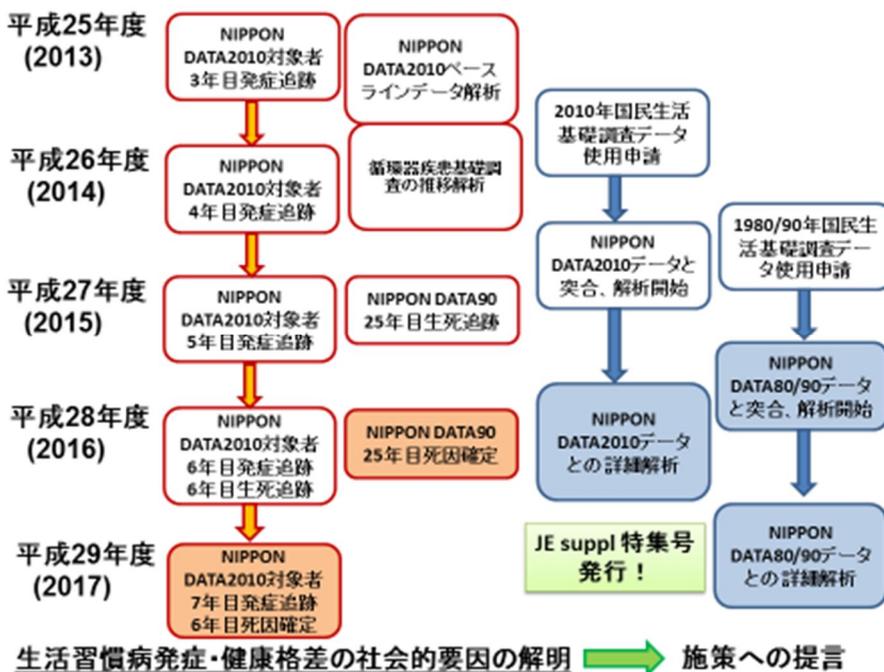


表 1. 日本疫学会誌 Journal of Epidemiology 特集号 “Cardiovascular risk factors and socioeconomic status in Japan: NIPPON DATA2010” 掲載論文要旨一覧 (合計 12 編) (*J Epidemiol* 2018)

- 1) Miura K and Okayama A. Preface for the special issue “Cardiovascular risk factors and socioeconomic status in Japan: NIPPON DATA2010”.
- 2) Kadota A, et al. The National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and its Trends in the Aged 2010 (NIPPON DATA2010): Objectives, Design, and Population Characteristics. (NIPPON DATA2010 方法論の論文)
- 3) Nakamura T, et al. Relationships among socioeconomic status and the prevalence of being underweight, overweight, and obese in a general Japanese population: NIPPON DATA2010. (世帯収入が低いと 65 歳未満男女の肥満リスクが高かった。女性は、教育年数が短いもので肥満リスクが高かった。)
- 4) Sakurai M, et al. Macronutrient intake and socioeconomic status: NIPPON DATA2010. (世帯収入や世帯収入や支出の低いもので、高炭水化物・低脂質の食事を摂取するリスクが高かった)
- 5) Nagahata T, et al. Relationships among food group intakes, household expenditure, and education attainment in a general Japanese population: NIPPON DATA2010. (世帯支出の低いものは穀物類の摂取量が多く、野菜摂取量が少ない。教育年数が少ないものは穀物類の摂取量が多く、肉類の摂取量が少ない。)
- 6) Miyagawa N, et al. Socioeconomic status associated with urinary sodium and potassium excretion in Japan: NIPPON DATA2010. (低い社会経済要因は、低い尿中カリウム量および高い尿中ナトリウム / カリウム比と関連した)
- 7) Goryoda S, et al. Differences in lifestyle improvements with the intention to prevent cardiovascular diseases by socioeconomic status in a representative Japanese population: NIPPON DATA2010. (教育年数が長いと生活習慣改善を実施している者が多かった。)
- 8) Nguyen M, et al. Passive smoking at home by socioeconomic factors in a Japanese population: NIPPON DATA2010. (女性の受動喫煙リスクは、就業者、既婚者および教育年数の短い者で高い。)
- 9) Tsuji M, et al. Socioeconomic status and knowledge on cardiovascular risk factors: NIPPON DATA2010. (教育年数が短い層や家計支出が低い層は、循環器疾患の危険因子に関する知識が不足していた。)
- 10) Imamura H, et al. Factors related to participation in health examinations for Japanese National Health Insurance: NIPPON DATA2010. (健診受診割合は教育年数が長く、持ち家居住者において高く、家計支出の高い者において低かった。)
- 11) Murakami K, et al. Socioeconomic inequalities in oral health among middle-aged and elderly Japanese: NIPPON DATA2010. (教育歴や世帯支出と口腔の健康状態の関連がみられた。)
- 12) Ota A, et al. Relationships among socioeconomic factors and self-rated health in Japanese adults: NIPPON DATA 2010. (教育年数と良好な主観的健康感の間には正の関連を認めた。女性では世帯収入・世帯支出が高いほど主観的健康観が良好であった。)

## 表2 行政、各学会等への貢献

### 1. 行政施策等への貢献

標準的な健診・保健指導プログラム(案)【平成30年度版】(2017年)

- ・標準的な質問票の解説と留意事項(2-31~)におけるNIPPON DATAからのエビデンス提供
- ・健診結果とそのほか必要な情報の提供(フィードバック文例集)(2-69~)におけるNIPPON DATAからのエビデンス提供
- ・ほか、NIPPON DATA80/90が含まれるEPOCH-JAPANからの文献
- ・「特定保健指導の対象とならない非肥満の脳・心血管疾患危険因子保有者に対する生活習慣の改善指導」(3-65)策定のための、宮本班における集団寄与危険割合試算に活用。

### 2. ほかの厚労省研究班におけるNIPPON DATAデータの活用

永井班 「特定健診・保健指導における健診項目等の見直しに関する研究」(H25~27年度)

- ・NIPPON DATA80/90を用いた、健診項目による将来の循環器疾患死亡リスクとの関連の再分析と提言

寺本班 「non-HDL等血中脂質評価指針及び標準化システムの構築と基盤整備に関する研究」(H25~27年度)

- ・NIPPON DATA90データを用いた、non-HDLコレステロールの冠動脈疾患死亡リスク予測能の検証

宮本班 「非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究」(H27~29年度)

- ・NIPPON DATA80/90データを用いた、肥満者・非肥満者別の各危険因子の循環器疾患リスク予測能と集団寄与危険割合の試算

岡村班 「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」(H26~28年度)

- ・コホート統合解析(メタアナリシス)へのNIPPON DATA80/90データの利用

### 3. 診療ガイドラインにおける活用

日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017

- ・日本人における脂質異常関連のエビデンスを提供

日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2014

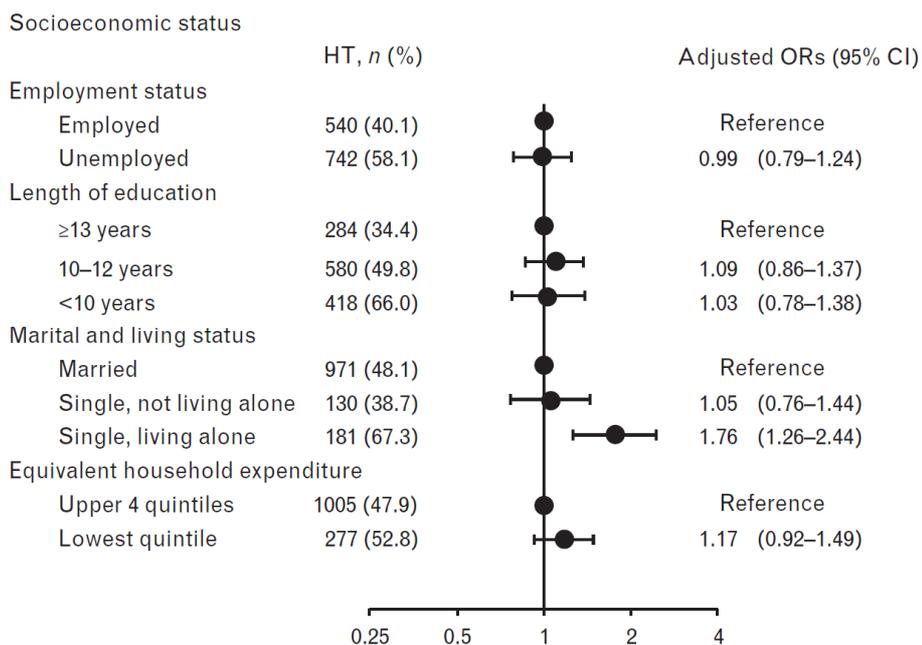
- ・NIPPON DATA80/90/2010を用いた、わが国の高血圧有病率、治療率、管理率の過去30年間の推移の表示

- ・ほか、日本人における高血圧関連のエビデンスを提供

日本肥満学会：肥満症診療ガイドライン2016

- ・日本人における肥満関連のエビデンスを提供

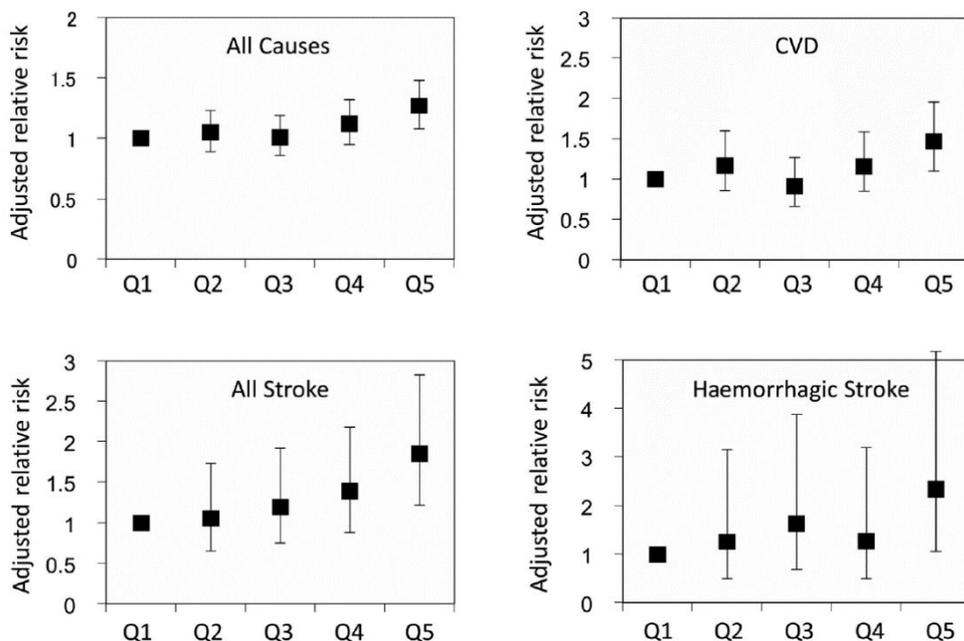
図 3. 社会的要因と高血圧有病リスクとの関連 ( NIPPON DATA2010、ベースライン 男女計 2623 人 )



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

図 4. 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