

I. 総括研究報告

新旧（1980-2020年）のライフスタイルからみた国民代表集団大規模コホート研究： NIPPON DATA80/90/2010/2020（H30-循環器等-指定-002）

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。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、2020年の国民健康・栄養調査の受検者約1万人を対象とした新規コホート研究NIPPON DATA2020を構築し、1980年以後40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、今日の課題等を明らかにすることである。

3年計画の初年度である本年度は、NIPPON DATA2020の実施に向けて、調査内容・方法の議論を開始した。また、NIPPON DATA2010対象者約3,000人の8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。NIPPON DATA90は、25年間追跡の死因が確定した。また、過去20年間の国民健康・栄養調査の推移分析についても、2次利用申請によりデータを入手し、分析を行った。

1980年から2010年までの30年間の推移解析では、過去30年間で日本人の血清コレステロール値に対する肥満の影響が減少していること（Shibata et al. *J Epidemiol.* 2018）、過去には強かった食事中コレステロール、飽和脂肪酸摂取量との関連が減弱していること（Okami et al. *Circ J.* 2019）を論文発表し、広く国民に報道された。また1980年以降36年間の高血圧有病率等の推移を明らかにし、高血圧学会の新ガイドラインに活用された。NIPPON DATA2010では、歯数と食事摂取との関連は、社会的地位が低い者でより顕著であること（Nakamura et al. *Environ Health Prev Med* 2019）などの論文発表を行った。NIPPON DATA80/90の長期追跡データ解析では、植物性蛋白の摂取が循環器疾患死亡リスクを低下すること（Kurihara A, et al. *J Atheroscler Thromb* 2018）などの論文発表を行った。これらの研究成果はプレスリリースなどにより、国民に広く周知、啓発に用いられるように努めた。

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)

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
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)

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)

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

わが国の循環器疾患等生活習慣病予防対策を立案するためには、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間追跡するコホート研究を実施し、刻々と変化する日本国民特有のライフスタイルや社会環境における生活習慣病リスク要因を明らかにする必要がある。また健康日本 21(第2次)の重要課題である健康格差の是正のために、地域格差や世代間格差を抽出する必要がある。

国民健康・栄養調査は、全ての都道府県を網羅する国内唯一の調査である。私たち NIPPON DATA 研究グループが実施する 1980/1990/2010 年国民健康・栄養調査および循環器疾患基礎調査の対象集団、計約 2 万人のコホート研究 NIPPON DATA 80/90/2010 はこれまでに長期の追跡を行い、平成 22 年度以降は厚労省指定研究として研究を継続してきた。その成果は健康日本 21、標準的な健診・保健指導プログラム、各種学会ガイドライン作成等に活用されてきた。

一方、2020 年(平成 32 年)国民健康・栄養調査は拡大調査年であり、通常の 3 倍規模(約 1 万人)の調査が予定されている。より大規模な最新の国民集団の長期コホート研究により、日本国民の新たな生活習慣病リスク要因や地域格差を明らかにし、予防施策の優先順位を提案することができる。以上の観点から、本研究は次の 4 項目を目的として実施するものである(図 1)。

- 1) NIPPON DATA80/90/2010/2020 における過去 40 年のデータの横断解析・縦断解析、および、過去 20 年間の国民健康・栄養調査の推移解析により、国民の生活習慣病リスク要因の変化、地域格差・世代間格差の要因を明らかにし、生活習慣病予防のための最新の優先的課題を明らかにする。
- 2) NIPPON DATA2010 コホート約 3000 人の毎年の生活習慣病発症調査を継続し、約 10 年間の脳卒中・心臓病・糖尿病発症リスク要因を明らかにする。
- 3) NIPPON DATA90 の 29 年目の生死・死因の追跡を行い、NIPPON DATA80/90 の計 18000 人の長期追跡データから、生活習慣病の地域較差や世代間格差の要因を明らかにする。
- 4) 国民健康・栄養調査の拡大調査年である 2020 年に、最新のライフスタイルを反映した国民代表集団約 1 万人のコホート研究 NIPPON DATA2020 を構築し、長期追跡を開始する。

以上により得られたエビデンスを基に、健康日本 21（第 2 次）の最終評価および次期国民健康づくり運動、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 DATA2020（国民代表性集団約 1 万人のコホート研究）の実施

平成 32 年 10-11 月に全国約 500 カ所で実

施される国民健康・栄養調査（拡大調査年）の参加者、20 歳以上男女、合計約 1 万人を対象に調査を実施する。国民健康・栄養調査当日、各調査会場に調査員を派遣し、研究の主旨を説明して研究への参加と長期追跡の同意を取得する。また、生活習慣等に関する追加の質問調査、血液・尿検査等の実施を検討する。厚生労働省や全国の保健所、全国保健所長会等の協力を得て実施する。

2. 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

本研究グループは、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）」をとって、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・尿検査を実施した。合計 2898 人から本調査への参加同意を得た。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、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、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。

3. NIPPON DATA90の25年目/29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。H27-28年度NIPPON DATA90対象者の25年目追跡年に、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。

H30年度は25年目の生死追跡調査の結果で死亡が確認された者について、人口動態統計使用申請を行い、データ入手、死因確定作業を行い、25年間追跡データセットを完成する。また、H31-32年度は、29年目の生死追跡調査を行う。

4. 過去20年間の国民健康・栄養調査の推移解析

過去20年間(1996-2016年)の国民健康・栄養調査データの二次利用申請を行い、データ提供を受け、推移解析(パネル分析)を行う。過去20年間の国民の生活習慣病リスク要因の変化、地域格差・世代間格差の要因を明らかにし、生活習慣病予防のための最新の優先的課題を明らかにする。

5. 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。また、H28年度には、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した。これらを用いて、社会経済的因子を含めた各種要因とNIPPON DATA2010ベースライン結果との関連分析、論文報告を引き続き行う。

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20/25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。なお、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)は、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、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。我々の研究グループは、H28-29年度に、これら国民生活基礎調査データの2次利用申請によるデータ提供を受け、NIPPON DATA80/90追跡データと突合したデータセットを作成した。これらを用いて、社会経済的因子を含めた各種要因とNIPPON DATA80/90追跡結果との関連分析、論文報告を引き続き行う。

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

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、平成28年国民健康・栄養調査の各データを用いて、1980、1990、2000、2010、2016年の36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。また、NIPPON DATA2020の実施により、過去40年間の推移を明らかにする。

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、文部科学省・厚生労働省「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。また、1995年以降、過去20年間の国民健康・栄養調査等の推移分

析についても、滋賀医科大学倫理委員会の承認を経ている。

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 DATA2020（国民代表性集団約1万人のコホート研究）の実施

NIPPON DATA2020実施に向けて、①生活習慣等に関する調査票内容の検討、②血液・尿検体測定項目・採取/保存方法の検討、③追跡同意取得・アウトカムについて内容および方法の検討 ④調査を円滑に実施するための全国体制の確立、が必要である。

平成30年度は、①調査票、②血液・尿検体測定項目、③追跡同意取得・アウトカムについて、それぞれ素案を作成し、議論を深めた。①調査票については、平成22年に我々が実施したNIPPON DATA2010の調査票項目や国民健康・栄養調査、国民生活基礎調査等の調査票項目の他、今日的な健康課題を意識した新規調査票項目案を列举し（全84問）、どのような調査票内容が望ましいか、ワークショップを開催し、議論した。また、デルファイ法（第1回）により調査項目の優先順位づけを行った。厚生労働省等、関係各方面との協議を開始した。

2. 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

平成30年の第8回発症調査は第7回発症調査からの2358名を対象に実施し、平成31年2月18日現在、回収数は2266(回収率96%)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50件(脳梗塞40件 脳出血7件 くも膜下出血3件)、心疾患94件(心筋梗塞6件、経皮的冠動脈血行再建術(PCI)等32件、心不全23件、心房細・粗動24件、ペースメーカー植込9件)、糖尿病54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、H27-28年度、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、本年度に人口動態統計の利用申請を行い、原死因の確定を行った。

また、NIPPON DATA2010 ベースラインのミネソタコードで分類されていない心電図所見(V1誘導P波陰性相、断片化QRS、J波症候群)を含めたデータセットが完成し、各所見と要因の分析を開始した。

3. NIPPON DATA90の25年目/29年目の生存追跡調査

追跡25年目における死亡者総数652名について、死因を特定すべく、人口動態統計の二次利用申請によりデータを入手し、照合作業を行い、全例について死因を突合することができた。結果、NIPPON DATA90 コホート対

象者8381名(当初の8383名から上記調査対象者外2名を除く)の25年目追跡における累積結果は、生存者数:4758名 死亡者数:2683名 不明者数:940名であり、生存・死亡の確認ができた対象者の累積の割合は88.8%となった。

4. 過去20年間の国民健康・栄養調査の推移解析

本年度は、2000年の循環器疾患基礎調査、2000年の国民栄養調査、2010年と2016年の国民健康・栄養調査の調査票情報を2次利用申請により入手し、高血圧の有病率、治療率、管理率の推移の分析を行った。1980年から2016年までの36年間ににおける高血圧の有病率の推移は、女性では全ての年齢階級で減少傾向が見られるものの、50歳以上の男性は横ばいあるいは微増であり、50歳以上の男性、60歳以上の女性は依然として50%を超える高い有病率が続いていた(図2)。また1961年から55年間の血圧平均値の推移も明らかにした(図3)。上記の分析結果は、日本高血圧学会の新ガイドラインの資料として活用された。

また、2000年から2015年まで5年毎の都道府県別の平均寿命について、推移を検討した。男女とも2000年の都道府県別順位をもとに四分位に分けたところ、いずれの四分位でも平均寿命は伸長したものの、四分位間の平均寿命の差に大きな変動は見られなかった。

5. NIPPON DATA2010 ベースラインデータの解析

① ミネソタコードで分類されていない心電図所見の要因

ミネソタコードで分類されていない心電図所見（V1誘導P波陰性相、断片化QRS、J波症候群）と要因の分析を行った。P-wave Terminal Force in Lead V1（PTFV1）では高齢、高血圧、飲酒量が多く、BNPが他の群と比較して高値であった。J wave syndromeは最も若く、喫煙、肥満が多く、糖尿病、脂質異常症が多い傾向にあった。

② 腎機能低下者の食習慣等の状況

腎機能低下者のうち、実際に腎臓病と指摘された者の割合は約15%と少なく、血圧管理や食塩摂取量基準の達成率も低く、更なる啓発活動の必要性を報告した（近藤ら、*日本腎臓学会誌* 2018）。

③ 中高年者の残存歯数と食事摂取状況

Q1群（歯数最少）はQ4群（歯数最多）に比べ、穀類の摂取量は31g多く、野菜類、肉類の摂取量はそれぞれ30g、8g少なかった。歯数と食事摂取との関連は、SESが低い者でより顕著である傾向を認めた（Nakamura et al. *Environ Health Prev Med* 2019）。

④ 食事炎症指標と血清CRPの関連

食事全体の炎症への影響を見る評価指標であるDietary Inflammatory Index（DII®）と血清高感度CRPは正の関連を示す事を日本人で初めて報告した（Yang et al. *J Epidemiol* 2019）。

その他、食品摂取多様性と血圧の関連に関する演題等、学会報告を行った。

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

① 植物性タンパク質摂取と循環器疾患死亡の関連

NIPPON DATA90の15年追跡結果において、植物性タンパク質摂取量(% Energy)と循環

器疾患死亡リスク、脳出血死亡リスクとの間に有意な負の関連を認めた（Kurihara et al. *J Atheroscl Thromb* 2018）。

② 世帯単位の食塩摂取密度と循環器疾患死亡リスクの関連

NIPPON DATA80の24年追跡結果において、世帯食塩摂取密度が2g/1000kcal上昇するごとの調整後死亡ハザード比は、総死亡1.07倍、循環器死亡1.12倍、脳卒中死亡1.12倍と、いずれも有意に上昇した。（米国心臓協会疫学部会 2019年3月発表、Paul Dudley White International Scholar Award 受賞）。

その他、1990年当時の就業状況や世帯構成と長期予後に関する演題等の学会報告を行った。

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

① 肥満度と血清総コレステロールとの関連の経時変化

過去30年間において、肥満（BMI25以上）による血清コレステロール高値（血清総コレステロール値220mg/dl以上）リスクの推移を解析したところ、男性では1980年には2.4倍だったが2010年には0.9倍まで低下、女性では1980年に1.4倍だったが2010年には1.1倍まで低下しており、肥満との関連が減弱傾向にあった（図4）

（Shibata et al. *J Epidemiol.* 2018）。

② Keys score, 食事性脂質と血清総コレステロールとの関連の経時変化

NIPPON DATA80/90/2010において食事調査から算出された食事性コレステロール(mg/1,000kcal)、飽和脂肪酸(%kcal)、多価不飽和脂肪酸(%kcal)の摂取量、Keys scoreと血清総コレステロールとの関連の推移を

検討した。結果、1980年にはKeys scoreなどと血清総コレステロールに強い正の関連が認められたが、1990年に関連が弱まり、2010年に消失あるいはさらに弱くなる傾向を示した (Okami et al. *Circ J* 2019)。

8. 行政効果および社会への発信

本年度も引き続き、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（岡村班、津下班、辻班）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1編についてプレスリリースを行い、テレビ、新聞などで広く報道された。

D. 考察

平成30年度からの3年計画の本研究班の最重要課題は平成32年国民健康・栄養調査(拡大調査年)の参加者を対象としたNIPPON DATA2020 コホートの構築である。本年は、調査内容・方法の議論を重ねた。ベースライン調査内容やアウトカムについては、今日的な健康課題を意識した検討が重要である。また、2ヶ月という短期間に、全国500カ所で調査を円滑に実施する方法や体制の確立が必須である。厚生労働省、全国の保健所等、関係各方面と協議して、調査準備を進める。

NIPPON DATA2010追跡同意者の健康追跡調査は、8年目の追跡率も96%を維持しており、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高い回収率を維持している。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。脳卒中、冠動脈疾患、心不全、糖尿病の新規発症数が累積しており、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。

NIPPON DATA80は既に20年追跡データが分析可能であり、NIPPON DATA90も25年追跡データが間もなく完成する。比較的若い年代、若年者・中年期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分析が可能となった。これは30年近い長期追跡だからこそ明らかにできることであり、本年も、植物性蛋白の摂取量や世帯の塩分摂取量が循環器疾患死亡に与える影響を明らかに出来た。今後も国民の健康に資するエビデンスを創出していく。

健康格差の縮小は、健康日本21（第二次）の重点課題である。NIPPON DATA80/90/2010や過去20年間の国民健康栄養調査等、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。

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

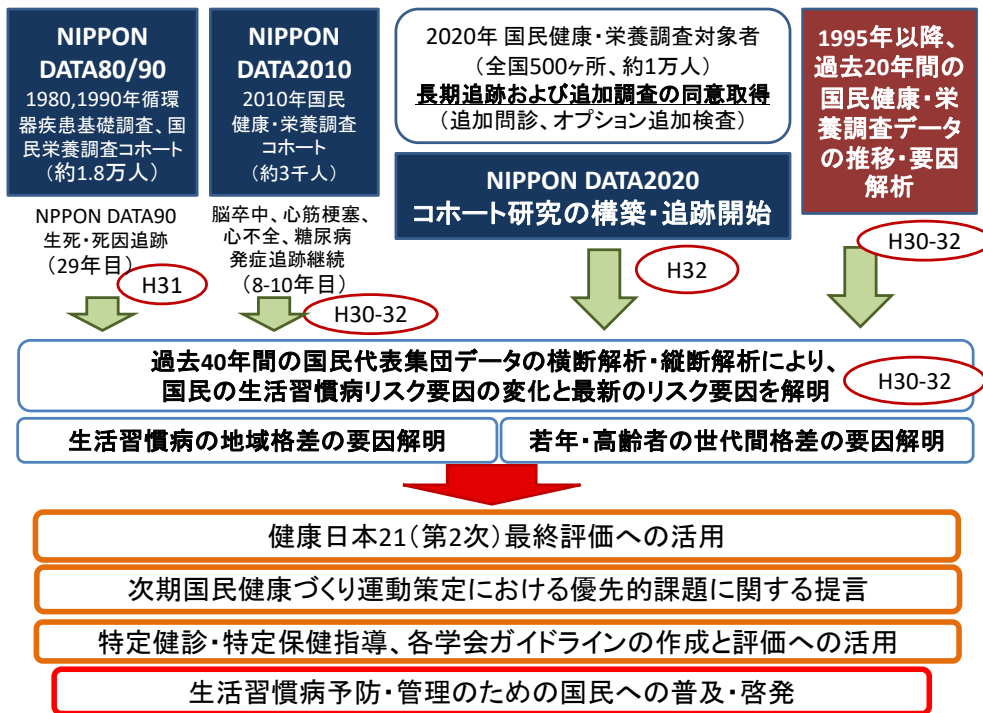
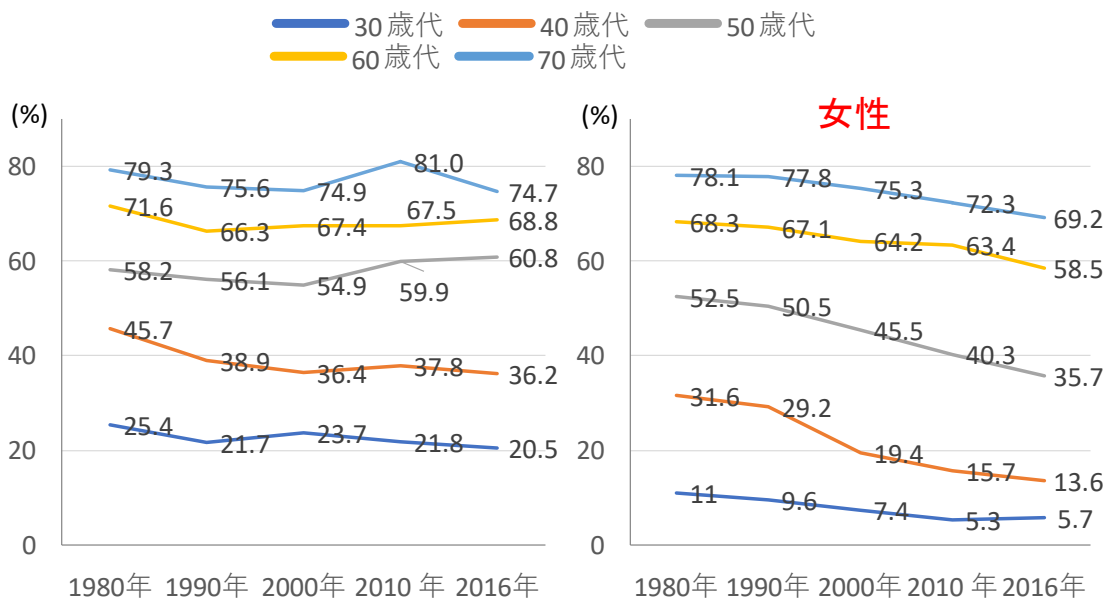


図2. 高血圧有病率*の年次推移 (1980年～2016年)

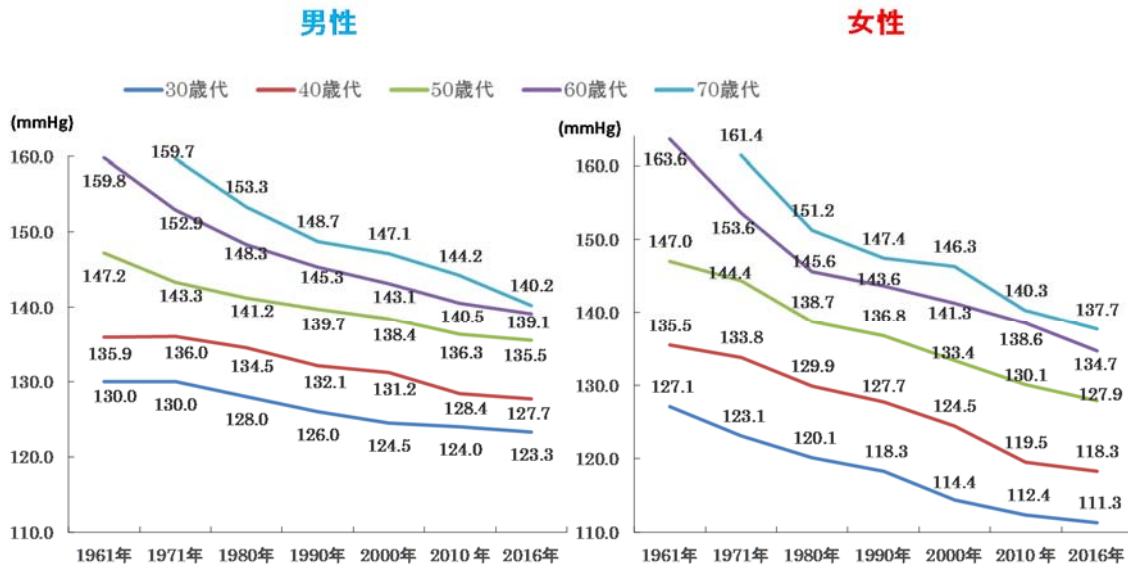
(第3次循環器疾患基礎調査(NIPPON DATA80)、第4次循環器疾患基礎調査(NIPPON DATA90)、第5次循環器疾患基礎調査、平成22年国民健康栄養調査、平成28年国民健康栄養調査)



* 血圧値140/90 mmHg 以上または降圧薬服用の者の割合。血圧値は1回目測定値を使用

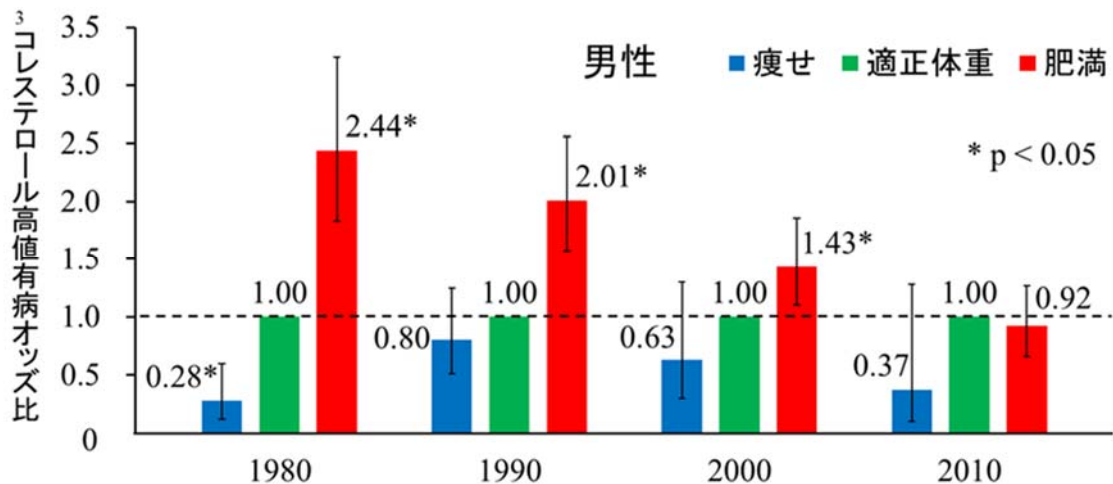
図3. 収縮期血圧平均値の年次推移（1961年～2016年）

（第1次成人病基礎調査、第2次成人病基礎調査、第3次循環器疾患基礎調査(NIPPON DATA80)、第4次循環器疾患基礎調査(NIPPON DATA90)、第5次循環器疾患基礎調査、平成22年国民健康栄養調査、平成28年国民健康栄養調査）



血圧値は1回目測定値を使用

図4. 肥満および痩せと血清総コレステロール高値との関連の推移（男性）（1980-2010年）



血清コレステロール高値：血清総コレステロール値 220mg/dl 以上. 肥満：BMI25.0kg/m² 以上 適正体重：18.5kg/m² 以上 25.0kg/m² 未満 痩せ：18.5kg/m² 未満. コレステロール高値有病オッズ比：適正体重を基準とした場合の肥満もしくは痩せのオッズ比（年齢、喫煙状況、飲酒状況、運動習慣の有無、総エネルギー摂取量、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、高脂血症治療の有無を調整）