

NIPPON DATA80・90により得られた循環器疾患に関する知見について

(上島委員 提供資料)

1. はじめに

NIPPON DATA (National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease And its Trends in the Aged)は、厚生労働省の循環器疾患基礎調査 1980 年と 1990 年の二つのコホートを追跡したものである (NIPPON DATA80 および NIPPON DATA90) ¹⁾。本研究は、この既存資料を生かし、追跡調査として新たな研究を生み出したものである。そして、健康長寿の要因を明らかにすることを目的として研究を継続している。(図 1)

ここでは、NIPPON DATA80・90 のそれぞれ追跡 19 年、10 年までの成績より、得られた知見について述べる。

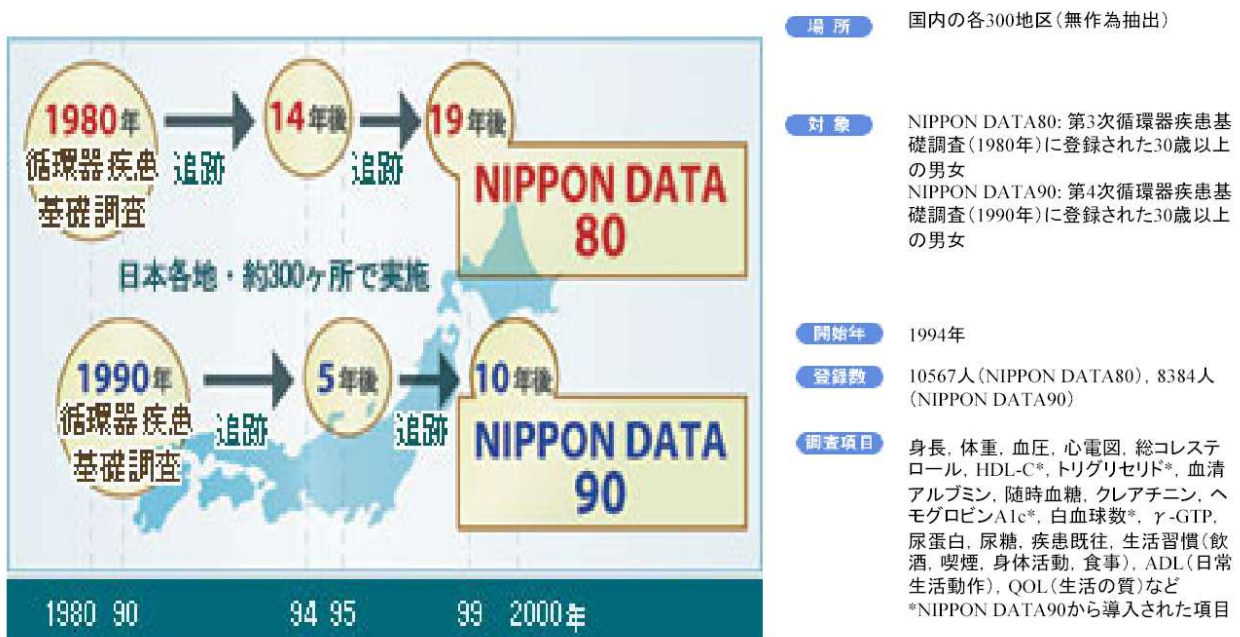


図 1 NIPPON DATA の調査概要
epi-c.jp (循環器疫学サイト)

【循環器疾患基礎調査の概要】

我が国における心臓病、脳卒中等の成人の循環器疾患及びその危険因子に関して、その現状を把握し、今後の予防対策の検討に資することを目的としており、1960年代よりほぼ10年おきに断面調査として実施されてきた。

全国の30歳以上の男女を調査対象に、層化無作為に抽出した300単位区内（国民栄養調査対象地区）の世帯（約5,000世帯）の世帯員のうち、平成12年11月1日現在で満30歳以上の者の全員を調査対象としている。

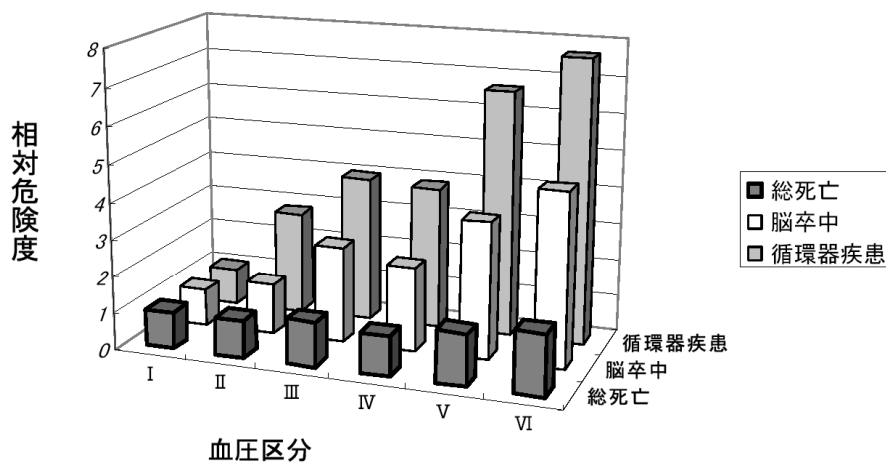
調査票には、既往歴、現在の治療等の状況、自覚症状、健康診断の受診状況や身体状況調査（血圧、血液等）を含めている。

2. NIPPON DATA の特徴

NIPPON DATA80・90は、国民を代表する大規模な集団（30歳以上の男女、それぞれ、約1万人、8,000人を対象）について、長期間追跡している点、およびその追跡率が90%以上と高い点において優れている。限界の一つは、発症を追跡しているのではなく、死亡である点である。しかし、追跡時点において、65歳以上の生存者に対しては、日常生活動作能力（ADL）と「生きがい、幸福感、満足感」などの主観的生活の質（QOL）は追跡しており、健康長寿を分析できるコホート研究である¹⁾。

3. 血圧区分と循環器疾患との関連

NIPPON DATA80は、血圧区分が至適血圧から正常血圧、正常高値へと血圧区分が上がるにつれ、脳卒中、総循環器疾患死亡及び総死亡危険度が高くなることを明らかにした（図2）²⁾。総死亡にまで影響のあることは、わが国において血圧上昇の意味が大きいことを示している。



I: 至適血圧, 120/80mmHg未満; II: 正常血圧, 130/85mmHg未満; III: 正常高値血圧, 140/90mmHg未満; IV: 軽症高血圧, 160/100mmHg未満; V: 中等症高血圧, 180/110mmHg未満; VI: 重症高血圧, 180/110mmHg以上

図2 年齢調整循環器疾患リスク、至適血圧に対する相対危険度、男性、NIPPON DATA80, 14年間の追跡

4. 年齢区分による血圧と循環器疾患との関連

血圧と死亡の関連でしばしば血圧の低いところでの上昇が指摘される。そのような現象が認められるのは、単純な統計処理をした場合である。すなわち、年齢の幅を広く取り分

析したときや、「因果の逆転」が生じている可能性のある対象者を含めたときである。追跡開始時において降圧薬服用中のものを除き、男性で年齢を3区分(30-64, 65-74, 75歳以上)に分けて循環器疾患による死亡危険度を比較すると、若年者から高齢者に至るまで、血圧値の低い方が、その後の循環器疾患死亡危険度が低いことが明らかとなった³⁾。(図3)

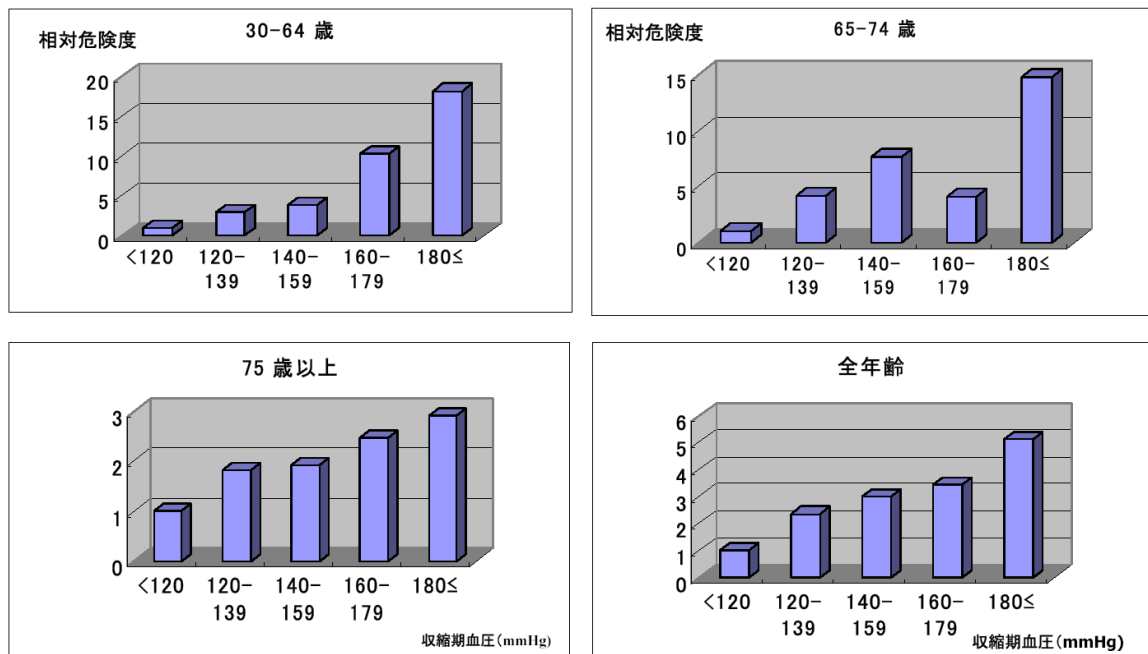


図3 血圧区分と循環器疾患死亡の相対危険度、NIPPON DATA80、男性、未治療者、19年間の追跡

5. 血清総コレステロール値と冠動脈疾患との関連

血清総コレステロール値が高いと冠動脈疾患にかかりやすいことは、冠動脈疾患が最も少ない先進工業国の日本人においても同様である。図4は、そのことを示した成績である。男性では血清総コレステロール値の増加に伴い段階的に冠動脈疾患の危険度が増す^{4, 5)}。女性でも基本的には、同様の成績であったが、死亡数が少ないので男性のように明瞭ではなかった。

先進国の中で、わが国は冠動脈疾患の最も低い国の一つであるが、この要因はわが国では長期間血清総コレステロール値が低かったためである^{6, 7)}。

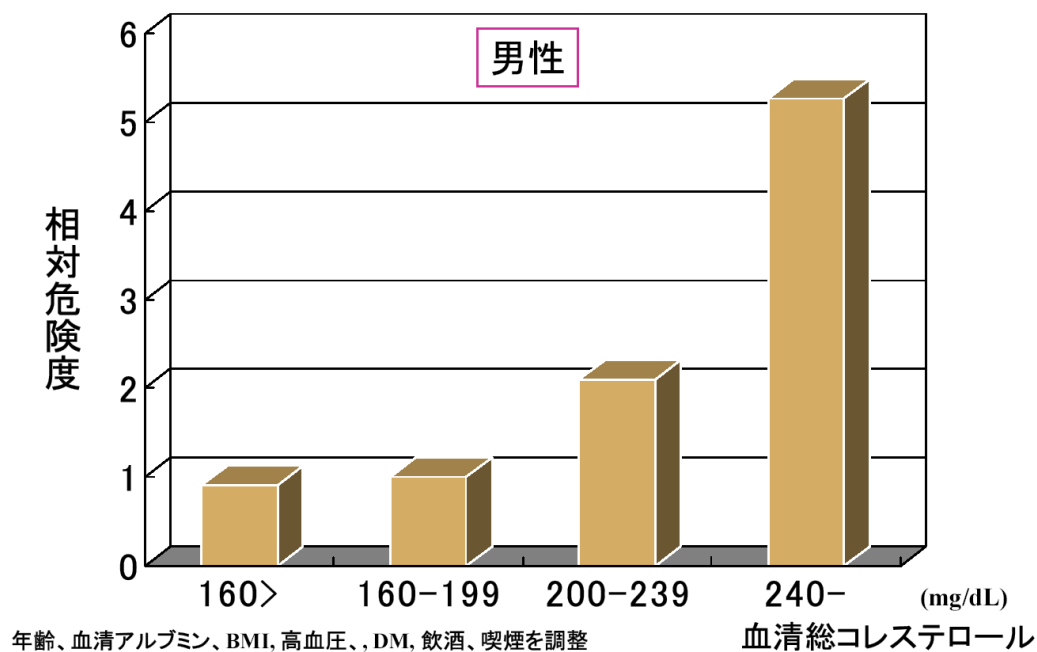


図4 血清総コレステロール値と冠動脈疾患死亡のリスク比男性
4,035人, 14年間追跡 NIPPON DATA 80

6. 喫煙と健康障害との関連

NIPPON DATA80では、喫煙と脳卒中、心筋梗塞、心疾患、総死亡との関連を明らかにした。また、喫煙と肺癌との強い関連も明らかにした。喫煙と脳卒中の関連については、明瞭な量-反応関係を示すわが国の疫学調査はほとんどなかったが、NIPPON DATA80の19年間の追跡調査は、男性毎日2箱以上の喫煙者において、2.2倍の相対危険度を示すことを明らかにした(図5)⁸⁾。また、心筋梗塞に対しては、4倍を超える危険度であった。さらに、喫煙者では、40歳男性の平均寿命が3.5年短くなることも明らかにした⁹⁾。

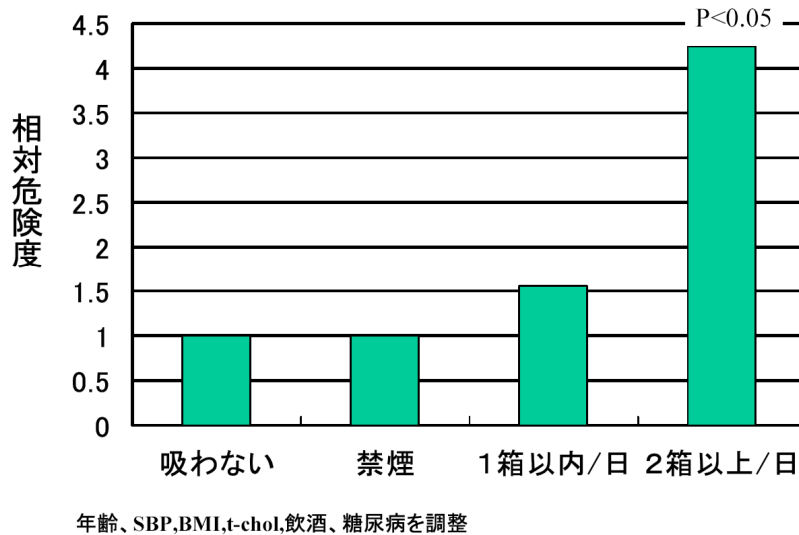


図5 喫煙習慣の虚血性心疾患死亡に及ぼす影響
男性 3,972 人、NIPPON DATA、調整相対危険度

7. リスクの重積と循環器疾患との関連

循環器疾患の危険因子が重積すると心筋梗塞、脳卒中死亡危険度が高くなる。NIPPON DATA80 では、肥満、高血糖、高コレステロール、高血圧などのリスクが 3、4 個重積すると心筋梗塞はリスクの無い人に比較して 8 倍、脳卒中は 5 倍高くなった¹⁰⁾。

メタボリックシンドロームにおいて、リスクの重積が起こり、循環器疾患発症リスクは高くなるが、NIPPON DATA90 では、やせた人においてもリスクが重積している人は危険であることを示した¹¹⁾。

8. リスクチャートの作成

NIPPON DATA リスク評価チャートは、循環器疾患のリスク評価とその後の生活指導に役立てることを目的として公表した^{1, 12)}。性別に、年齢、血圧値、糖尿病の有無（随時血糖値が 200mg/dl 未満か以上か）、喫煙状況、血清総コレステロール値などにより、その対象者の 10 年以内の冠動脈疾患死亡危険度、脳卒中死亡危険度、循環器疾患死亡危険度などが確率及び相対危険度としてわかるものである。（図 6、7）

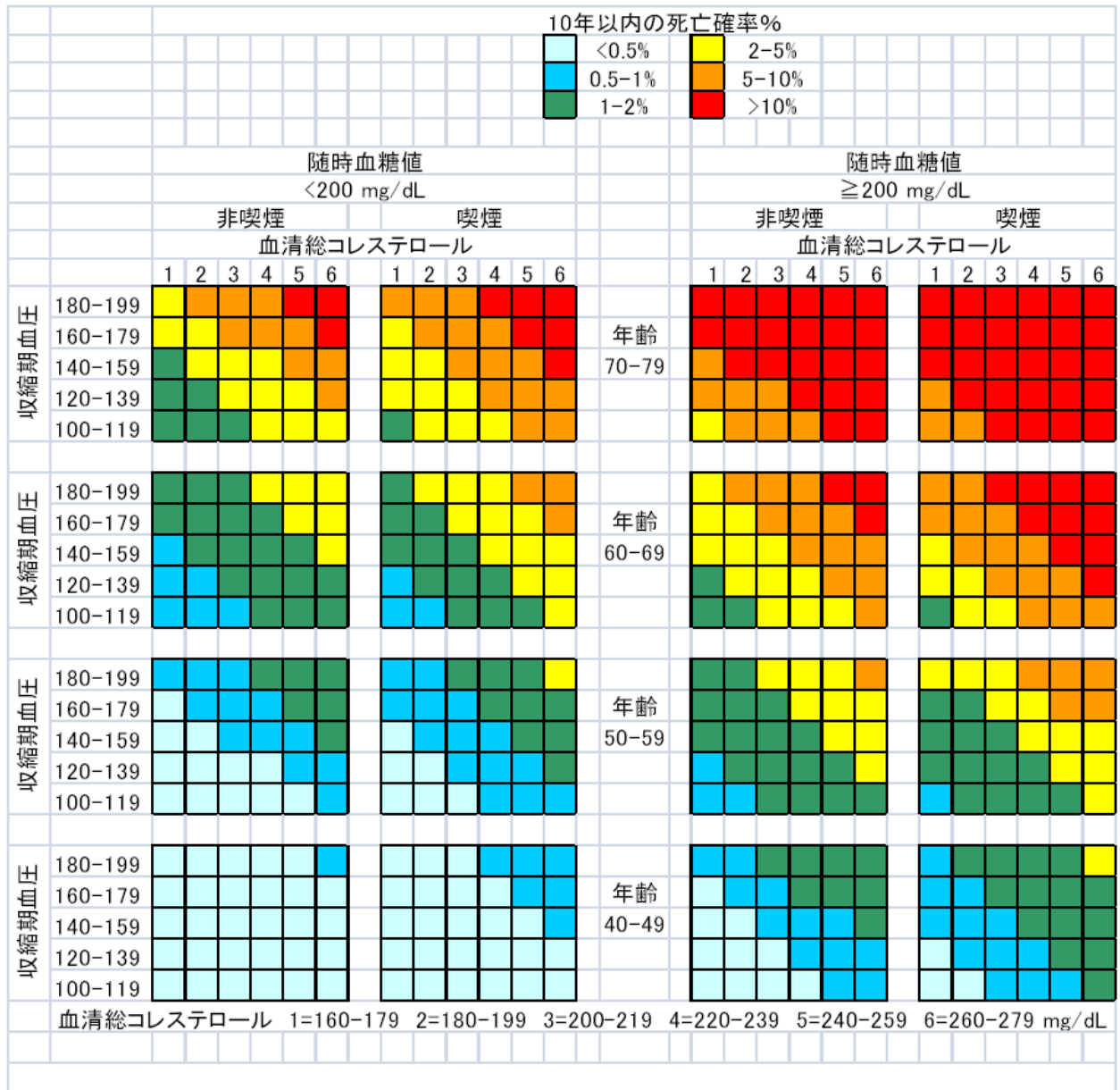


図6 冠動脈疾患リスク評価チャート、男性、10年以内における死亡確率を収縮期血圧、血清総コレステロール、血糖（糖尿病の有無）、喫煙習慣別に評価
NIPPON DATA80の19年間の追跡より

10. おわりに

NIPPON DATA は、現在までに、①血圧水準が高くなると循環器疾患死亡リスクが順次高くなること、②血清総コレステロール値と心筋梗塞の段階的な正の関連、③低コレステロール者からの癌死亡率が高いのは肝癌・肝疾患によるものであること、④喫煙の肺癌、循環器疾患死亡、脳卒中死亡、心筋梗塞死亡との正の関連、特にエビデンスの欠落していた喫煙と脳卒中リスクの関連、⑤喫煙と平均余命の短縮、⑥リスクの集積と循環器疾患との関連、⑦メタボリックシンドロームと循環器疾患死亡リスクにおいて、肥満の有無よりも耐糖能異常の有無がより重要であること、⑧高血圧既往歴の重要性、⑨栄養の指標としての身長と脳卒中死亡危険度との負の関連、⑩HDL コレステロールと心疾患死亡との負の関連、⑪随時血糖値と循環器疾患リスクとの関係、⑫男女の循環器疾患リスクの相違が喫煙、高血圧にある点などを明らかにした。また、⑬Framingham スコアに該当する循環器疾患リスク評価チャートを作成した。

これらの成果は、「健康日本 21」作成における基礎資料として、また、日本高血圧学会の「高血圧治療ガイドライン 2004」、「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007 年版」に、重要なエビデンスとして生かされた。

今後、国民栄養調査とのデータ結合から、食生活からみた循環器疾患予防、がん予防、ADL 低下予防、寝たきり予防などの検討を加え、元気で長生きする健康長寿に関わる要因を明らかにできるものとする。

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. NIPPON DATA Research Group. Impact of elevated blood pressure on mortality from all causes, cardiovascular diseases, heart disease and stroke among Japanese: 14 year follow-up of randomly selected population from Japanese -- Nippon data 80. *J Hum Hypertens* 2003;17:851-857.
3. Okayama A, Kadowaki T, Ueshima H, et al.; the NIPPON DATA80 Research Group. Age-specific effects of systolic and diastolic blood pressures on mortality due to cardiovascular diseases among Japanese men (NIPPON DATA80). *J Hypertens*. 2006;24:459-62.
4. Okamura T, Kadowaki T, Ueshima H, et al. for the NIPPON DATA Research Group. What cause of mortality can we predict by cholesterol screening in the Japanese general population? *J Intern Med*. 2003;253:169-80.
5. Okamura T, Tanaka H, Ueshima H, et al.; NIPPON DATA 80 Research Group. The relationship between serum total cholesterol and all-cause or cause-specific mortality in a 17.3-year study of a Japanese cohort. *Atherosclerosis*. 2007;190:216-23
6. Ueshima H, Sekikawa A, Miura A, et al. Cardiovascular Disease and Risk Factors in Asia: A

Selected Review. *Circulation* 2008 (in press).

7. Ueshima H. Trend in Asia, II-1 Worldwide trends, Section II Global picture of coronary heart disease. In "Coronary Heart Disease Epidemiology", 2nd edit., edited by Marmot M and Elliott P, pp 102-112, Oxford University Press, Oxford, 2005.
8. Ueshima H, Choudhury SR, Okayama A, et al.; NIPPON DATA80 Research Group. Cigarette smoking as a risk factor for stroke death in Japan: NIPPON DATA80. *Stroke*. 2004;35:1836-41.
9. Murakami Y, Ueshima H, Okamura T, et al. for the NIPPON DATA80 Research Group. Life expectancy among Japanese of different smoking status in Japan: NIPPON DATA80. *J Epidemiol*. 2007;17:31-7.
10. Nakamura Y, Yamamoto T, Ueshima H, et al.; NIPPON DATA80 Research Group. Combined cardiovascular risk factors and outcome: NIPPON DATA80, 1980-1994. *Circ J*. 2006 ;70:960-4.
11. Kadota A, Hozawa A, Ueshima H, et al. Relationship between metabolic risk factor clustering and cardiovascular mortality stratified by high blood glucose and obesity: NIPPON DATA90, 1990-2000. *Diabetes Care*. 2007;30:1533-8.
12. 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---NIPPON DATA80. *Cir J* 2006;70:1249-1255.
13. Okamura T, Tanaka H, Ueshima H, et al. NIPPON DATA90 Research Group. The inverse relationship between serum high-density lipoprotein cholesterol level and all-cause mortality in a 9.6-year follow-up study in the Japanese general population. *Atherosclerosis*. 2006;184:143-50.
14. Nakamura Y, Okamura T, Ueshima H, et al.; NIPPON DATA80 Research Group. Egg consumption, serum cholesterol, and cause-specific and all-cause mortality: the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trends in the Aged, 1980 (NIPPON DATA80). *Am J Clin Nutr*. 2004;80:58-63.
15. Higashiyama A, Murakami Y, Ueshima H, et al.; NIPPON DATA80 Research Group. Does self-reported history of hypertension predict cardiovascular death? Comparison with blood pressure measurement in a 19-year prospective study. *J Hypertens*. 2007;25:959-64.
16. Hozawa H, Murakami Y, Ueshima H, et al.; NIPPON DATA80 Research Group. Relation of adult height with stroke mortality in Japan: NIPPON DATA80. *Stroke*. 2007;38:22-6.
17. Kadowaki S, Okamura T, Ueshima H, et al.; NIPPON DATA Research Group. Relationship of elevated casual blood glucose level with coronary heart disease, cardiovascular disease and all-cause mortality in a representative sample of the Japanese population. NIPPON DATA80. *Diabetologia*. 2008;51:575-82.