

# 1 日本動脈硬化予防研究基金総合研究 —統合研究ベースライン調査と発症登録調査の進捗状況—

研究代表者名：上島弘嗣<sup>1</sup>

共同研究者名：大橋靖雄<sup>2</sup>、喜多義邦<sup>1</sup>、原田亜紀子<sup>2</sup>、進士恵実<sup>2</sup>

施設名：滋賀医科大学福祉保健医学<sup>1</sup>、東京大学大学院医学系研究科生物統計学<sup>2</sup>

統合研究のベースライン調査は、2005年12月末の生活習慣調査の終了をもって登録を完了し、登録データの基本情報(頻度、平均値)、不足している変数等の情報をフィードバックしデータの固定を行った(2008年5月現在、登録数119,233名)。現在、事務局では、各指標について性・年齢別、コホート別の記述統計を主とする論文の作成を進めている。このうち血圧の結果について〔表1〕に示した。JALS対象の一部(98,265名)に対し、JNCV7のステージ1以上または降圧薬を服用しているものの割合(高血圧者と定義)、降圧薬服用者のうち、血圧がステージ1未満に該当するものの割合(血圧のコントロール状況)を検討した。高血圧者の割合(prevalence)は、男女とも年齢とともに高くなり、70歳以上では60%を超えていた。降圧薬服薬者全体で血圧コントロールが良好なものの割合(control 2)は、男性では40歳未満44.8%、40-

表1 性・年齢別の血圧値区分(JNC7)、高血圧者割合とコントロール状況

	年齢						Total
	< 39歳	40-49歳	50-59歳	60-69歳	70-79歳	80歳≦	
	男性						
対象数	4,982	5,957	9,311	10,714	9,437	1,570	41,971
服薬者数	29	357	1,468	2,780	3,271	565	8,470
血圧値区分(JNC7)							
Normal, %	45.6	34.9	25.8	20.6	18.0	16.9	26.0
Pre hypertension, %	43.2	38.7	36.1	34.6	33.9	30.2	36.2
Hypertension stage1, %	9.1	19.4	26.3	29.7	31.5	32.5	25.5
Hypertension stage2, %	2.1	7.0	11.9	15.1	16.6	20.4	12.2
Prevalence of hypertension, %	11.5	28.6	43.6	54.9	61.9	67.1	45.5
Control 1 <sup>*1</sup> , %	2.3	7.6	12.5	18.3	22.2	21.1	17.0
Control 2 <sup>*2</sup> , %	44.8	36.1	34.7	38.7	39.7	39.3	38.3
	女性						
対象数	3,953	7,199	12,879	17,068	13,103	2,092	56,294
服薬者数	11	270	1,670	4,210	5,175	1,000	12,336
血圧値区分(JNC7)							
Normal, %	78.8	56.3	40.0	27.6	18.7	15.0	35.2
Pre hypertension, %	16.9	29.7	33.6	36.0	34.0	30.5	32.6
Hypertension stage1, %	3.6	10.6	19.0	25.5	31.4	32.2	22.2
Hypertension stage2, %	0.7	3.4	7.4	10.9	16.0	22.3	10.0
Prevalence of hypertension, %	4.4	15.6	32.2	47.6	63.9	72.4	41.7
Control 1 <sup>*1</sup> , %	2.3	10.3	18.2	23.6	25.9	24.7	22.7
Control 2 <sup>*2</sup> , %	36.4	42.6	45.1	45.5	42.0	37.4	43.3

\*1 Control 1、降圧薬を服薬し血圧コントロール良好のもの/全高血圧者

\*2 Control 2、降圧薬を服薬し血圧コントロール良好のもの/全降圧薬服薬者

49歳36.1%、50-59歳34.7%、60-69歳38.7%、70-79歳39.7%、80歳以上39.3%であり、女性では、40歳未満36.4%、40-49歳42.6%、50-59歳45.1%、60-69歳45.5%、70-79歳42.0%、80歳以上37.4%であった。また、服薬者においてステージ2の高血圧症であるものの割合が、男女とも各年代を通じ20%から30%みられた。集団の半数近くのもの薬物治療を受けていながら、その多くが十分な降圧が得られていないという結果であり、特に、薬物治療を受けていながら、ステージ2の高血圧にあるものが多いことは、循環器疾患の一次予防の観点からは憂慮すべき状況と考えられた。

ベースライン調査のデータ固定、集計結果の公表準備と平行し、生存と発症状況に関する追跡調査を進めている。これまで、生存調査は33コホート（うち地域コホートは25コホート）中21コホート、発症調査は25コホートから登録データを得ている（2008年6月現在：死亡1,965例、脳卒中発症1,335例、急性心筋梗塞275例、急性死108例）。現在、事務局では、追跡調査のデータ提出がないコホートについては、重点的に督促作業を行うとともに、発症登録票の記入不備例や診療録調査が不十分な例について確認作業を行い、各コホートへ修正を求める作業を行っている。追跡調査の精度管理も含め、研究の進捗についてのモニタリングは、2006年8月に精度管理委員会を発足させ、以後定期的に会を開催し、追跡調査の精度管理システムを構築中である。

一方、参加コホートの過去の研究成果を統合する0次統合研究は、21コホート（地域17、職域4）66,691名のデータが収集され、脳卒中、心筋梗塞の発症および総死亡と血圧、喫煙、HDL-C、総コレステロール、脈圧、腎機能、メタボリックシンドローム等のリスク因子との関連について検討を行ってきた。メタボリック

表2 JALS 0次研究対象者の属性（メタボリックシンドローム構成要素別）

	要素数（肥満以外）						
	BMI25未満				BMI25以上		
	0	1	2	3	0/1	2	3
n	5913	6057	2376	276	2832	1454	276
脳卒中イベント	43	146	76	14	52	35	8
HR	1.00	2.30	3.17	5.85	2.24	2.67	4.86
95%CI		(1.62-3.24)	(2.17-4.64)	(3.18-10.8)	(1.49-3.37)	(1.70-4.20)	(2.28-10.4)
女性 (%)	51	43.1	34.9	19.6	52.6	35.8	17.4
年齢 (歳)	50.5±8.7	55.6±10.3	56.0±9.8	55.4±8.9	53.6±9.5	54.9±9.5	52.2±8.0
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.4±2.0	21.9±2.0	22.4±1.8	22.7±1.8	26.9±2.0	27.3±2.0	27.7±2.4
SBP (mmHg)	113.4±9.4	134.4±17.9	142.2±15.7	146.6±15.2	129.9±18.3	143.4±16.2	148.1±16.3
DBP (mmHg)	69.9±7.5	80.5±10.9	85.0±10.2	86.8±9.7	79.6±10.8	87.6±10.9	91.1±9.8
TC (mg/dl)	195.6±33.1	199.9±35.5	207.7±38.8	214.8±41.5	204.4±34.6	214.0±36.3	221.5±40.0
TG (mg/dl)*1	81 (61-104)	102 (75-137)	173 (134-223)	198.5 (164-274)	107 (164-274)	190 (154-251)	227 (177-299)
HDL-C (mg/dl)	61.0±13.2	58.0±14.9	50.9±14.0	49.6±14.7	54.9±12.7	47.2±11.8	45.2±10.2
飲酒 (%)	31.3	35.0	40.3	46.4	26.7	34.3	46.0
喫煙 (%)	44.1	47.6	55.6	64.5	43.6	49.6	67.4
診断基準該当*2							
血圧 (%)	0.0	71.0	95.0	100.0	48.4	94.4	100.0
脂質 (%)	0.0	24.5	80.4	100.0	19.1	86.5	100.0
血糖 (%)	0.0	4.5	24.5	100.0	2.4	19.1	100.0

\*1 median (25%タイル-75%タイル)

\*2 血圧：SBP ≥ 130mmHg and/or DBP ≥ 85mmHg and/or 服薬

脂質：1) and/or 2)、1) TG：空腹時 ≥ 150mg/dl and/or 随時 ≥ 200mg/dl and/or 服薬、2) HDL-C：HDL-C ≤ 40mg/dl (男) HDL-C ≤ 50mg/dl (女) and/or 服薬、血糖：空腹 ≥ 110 mg/dl and/or 随時 140mg/dl and/or 服薬

クシンドロームと脳卒中発症の関連については、日本疫学会学術総会(2008年、東京)において報告した。血圧、BMI、総コレステロール(TC)、HDLコレステロール、中性脂肪、喫煙習慣、飲酒習慣、脳卒中の発症が調査されている19,460名を解析対象とし、上記項目をわが国のメタボリックシンドローム診断基準に基づき分類し、腹囲に代えてBMI $\geq 25$  (kg/m<sup>2</sup>)で検討を行った。メタボリックシンドローム構成要素別の対象者属性を[表2]に示した。BMI $\geq 25$ でリスクファクターを2個以上有するものは、1,730名で全体の8.9%であり、追跡期間(平均6.97年)での脳卒中イベント数は374例であった。BMI $< 25$ でリスクファクターを保有しないものを基準とした脳卒中発症のHRは、BMI $< 25$ で1個、2個3個保有者はそれぞれ、2.30(95%CI、1.62-3.24)、3.17(95%CI、2.17-4.64)、5.85(95%CI、3.18-10.8)、BMI $\geq 25$ で1個未満、2個、3個保有者はそれぞれ2.24(95%CI、1.49-3.37)、2.67(95%CI、1.70-4.20)、4.86(95%CI、2.28-10.4)であった。脳卒中発症リスクは、肥満の有無に関わらず、リスクの個数が増えるに従い高くなる傾向がみられた。JALS 0次研究集団においては、脳卒中発症に対して肥満の寄与は小さいと考えられ、血圧、血清脂質、血糖などのリスクファクターの重積により、リスクが上昇することは確認されたことから、肥満を主とした対策よりも、個々のリスクファクターを重視した対策が必要と思われた。特に、肥満を伴わない高血圧者においてもリスク上昇がみられることは、わが国の循環器疾患対策の上で軽視してはならないと考えられた。

0次研究の方法や集積したデータの概要をまとめたデザイン論文については、原著論文化が終了し、まもなく公表の予定である(JALS Group. *Cir. J.* in press)。このほか、血圧、脈圧、腎機能に関する論文についても投稿中であり、今年度中に原著論文として報告可能と思われる。