

氏 名	山 本 貴 子
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	博 士 (論) 第 3 5 4 号
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 授 与 年 月 日	平 成 2 0 年 3 月 2 5 日
学 位 論 文 題 目	Cause-specific and all-cause mortality in individuals with low risk status for cardiovascular disease among the Japanese population: NIPPON DATA80, 1980-99 (日本人における循環器疾患低リスク者の長期予後)
審 査 委 員	主 査 教 授 三 ツ 浪 健 一 副 査 教 授 柏 木 厚 典 副 査 教 授 小 森 優

論文内容要旨

※整理番号	358	(ふりがな) 氏名	やまもと たかこ 山本 貴子
学位論文題目	Cause-specific and all-cause mortality in individuals with low risk status for cardiovascular disease among the Japanese population: NIPPON DATA80, 1980-99 (日本人における循環器疾患低リスク者の長期予後)		
研究の目的	<p>近年、欧米諸国では循環器疾患の主要危険因子（高血圧、高脂血症、喫煙、糖尿病）を1つも持たない集団を低リスク群としてとらえ、この集団の長期予後が危険因子を1つ以上持つ集団と比較して低いことを示した報告が行われたが、わが国での報告は未だ見られない。さらにわが国は欧米とは異なる循環器疾患の疾病構造を持つため低リスク群の条件も異なる可能性があり、このため独自の検討が必要である。本研究ではわが国における低リスク群の頻度と低リスク群の長期予後を欧米の成績と比較し、さらに循環器疾患古典的危険因子が総死亡に与える人口寄与危険割合について検討を行った。</p>		
方法	<p>1980年に実施された循環器疾患基礎調査の対象者のうち心筋梗塞、脳梗塞、狭心症の既往のある者を除外した年齢30-69歳の男女計8339人（男3658人、女4681人）を19年間追跡したデータを解析した。対象者を低リスク群とその他の2群に分け、各群の総死亡および主要死因に対する粗死亡数、および他群と比較した低リスク群の各死因に対する年齢・性・BMI・飲酒で調整したハザード比（HR）を求め、さらに危険因子の集団内の頻度と総死亡に対する各因子のハザード比から計算された人口寄与危険割合を求めた。低リスクの基準は次の①から④のように定め、これら全てを満たすものを低リスク群とし、危険因子を少なくとも1つ以上持つ群を他群と定義した。</p> <p>① 血圧；SBP（収縮期血圧）<120 mmHg、DBP（拡張期血圧）<80 mmHg かつ高血圧治療薬の服用なし。</p> <p>② 血糖；随時血糖値<200mg/dl または空腹時（食後最低5時間以上）血糖値<126mg/dl、かつ糖尿病歴なし。</p> <p>③ 血清コレステロール；160mg/dl <血清コレステロール値（TC）<240mg/dl。</p> <p>④ 現在非喫煙。</p>		

結果

低リスク群は全体の9.4%であり、女性が86%を占めた。総死亡および主要死因に対する粗死亡数、および他群を基準としたときの低リスク群の各死因に対する年齢・性・BMI・飲酒で調整したハザード比(HR)は、循環器死亡では0.33(95%CI; 0.15-0.74)、総死亡では0.63(95%CI; 0.46-0.88)であった。また、低リスク群では脳卒中死亡は1人しか観察されず(0.1/千人年)、他群の154(1.1/千人年)に比較し著明に少なかった。癌死亡は低リスク群のハザード比は0.90で他群と比較して死亡率低下傾向が認められたが有意ではなかった。各危険因子を有する者の総死亡全体に占める割合は非至適血圧(SBP \geq 120mmHg または DBP \geq 80mmHg)がもっとも高く全体の91.8%を占め、喫煙、非適正TC(160mg/dl <TC<240mg/dl)がそれぞれ46.6%、30.1%でこれに続いた。糖尿病の割合は9.4%でもっとも少なかった。これに対してハザード比は糖尿病が1.81ともっとも高く、喫煙、非至適血圧、非適正TCがそれぞれ1.51、1.40、1.20であった。従って人口寄与危険割合は非至適血圧が26.2%で最も高く、以下喫煙15.7%、非適正TC5.1%、糖尿病4.2%の順であった。

考察

わが国の低リスク群の長期予後は確かに他群と比較して良好であったが欧米の研究結果と比べるとその程度は軽度であった。低リスク群の頻度は欧米と比較して差は認められず、低リスク群が多いことをわが国で循環器疾患死亡が比較的低いことの説明にはできなかった。このことから、古典的危険因子以外の因子の関与の可能性が示唆された。最近の日米間比較研究で、古典的危険因子の幾つかがむしろわが国でより高頻度である男性集団で、冠動脈石灰化の頻度がわが国の集団でむしろ低いことを報告があり、またEPA摂取量とHDL(high density lipoprotein)値の関連を検討したものもあり、今後の新たな危険因子あるいは保護的要因の解明が待たれる。本研究ではTCの基準を欧米に比べ緩和したにもかかわらず総死亡に与える影響は比較的軽度であった。この一因として対象者が高脂肪食に暴露された期間が欧米に比べ短期間であったことが考えられる。とすれば幼少期から欧米化された食生活に暴露されている次世代での影響は看過できないかもしれない。

結論

わが国でも低リスク群は他群に比べ循環器疾患死亡だけでなく総死亡においても危険度低下が確認された。さらに総死亡に与える影響は血圧を適正に保つことが最も大きく、非喫煙がその次であった。これら危険因子を持たない低リスク群の増加が今後も一層望まれる。

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	358	氏名	山本 貴子
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨)</p> <p>近年、循環器疾患の古典的危険因子（高血圧、喫煙、高脂血症、糖尿病）を1つも持たない集団を低リスク群（Low risk group）としてとらえた報告が欧米でなされている。本研究は世界有数の長寿国であるわが国での Low risk group の意義と各危険因子の人口寄与危険割合を検討した。その結果、</p> <ol style="list-style-type: none">1) Low risk group の循環器疾患死亡、総死亡のハザード比は他群と比較して低下していた。2) Low risk group の頻度は欧米と差が無かった。3) 古典的危険因子の中で人口寄与危険割合が最も高いのは非至適血圧、次が喫煙であった。 <p>以上の結果より、Low risk group の良好な長期予後が日本人集団の中でも確認されたが、一方で日本人の長寿については古典的危険因子以外の要素の影響が強く示唆された。</p> <p>本研究は日本人における Low risk group の意義を明らかにしたものであり、博士（医学）の学位を授与するに値すると認められた。</p> <p style="text-align: right;">(平成20年 1月31日)</p>			