

社会医学講座（公衆衛生学）

家庭医療学講座（滋賀医大二ニューズ編集人）

上島弘嗣・三ツ浪健一

生活習慣病予防の鍵を握る長期追跡調査

「NIPPON DATA」

切磋琢磨の中から
分析手法を会得

社会医学講座（公衆衛生学）の上島弘嗣教授が、「国民を代表する集団の長期追跡調査による動脈硬化症疾患予防のための研究」NIPPON DATA 80・90」などの業績により、平成20年度日本医師会医学賞を受賞しました。日本医師会医学賞は、毎年、医学上重要な功績をあげた3名に対して授与されるものです。

11月1日（土）に開催された「第61回日本医師会設立記念医学大会」において、表彰式及び受賞講演が行われました。

長年に亘る研究の経緯や成果、今後の方向性について、家庭医療学講座の三ツ浪健一教授がお話をうかがいました。

三ツ浪 このたびは日本医学賞の受賞おめでとうございます。公衆衛生では二人目の受賞ということですが、まずその公衆衛生学についてご説明いただけますか。

上島 主治医として個人の健康を対象にする臨床医学に対して、公衆衛生はみんなの主治医として、みんなの健康が対象になります。感染症の予防から慢性疾患にならないためのシステムを整えていくのも、公衆衛生の一つの大きな役割です。

循環器内科に進むつもりでしたが、ちょうど学園紛争の後で教授の入れ替えがあり、小児科へ行ったのですが病気になるまで、その後、大阪府立医療センターの集団健診や予防医学の部門に行きました。

三ツ浪 初めから公衆衛生を志しておられたわけではないのですか。



上島 弘嗣 教授

三ツ浪 健一 教授

して分析して自分の意見を発表する機会があるとおもしろくなって、一生の仕事にしてもいいと考えるようになりました。

三ツ浪 データ解析手法などは独学で身につけられたのですか。

上島 その当時、医師が五、六人いて、システマティックに学んだ人はいませんでした。優秀な人ばかりでみなで切磋琢磨して勉強しました。学会で発表するのがいわば他流試合でした。九州大や久留米大のように有名な研究をやっているところに対して、ライバル意識はありました。

そこに9年半いて、アメリカに1年3か月留学して、帰国後、国立循環器病センターを経て滋賀医大に赴任しました。

追跡調査から得られた
有用な健康情報を国民に発信

三ツ浪 受賞されたNIPPON DATAについてご説明いただけますか。

上島 基のデータは厚生労働省が1980年と90年に、国民の循環器疾患の実態を把握するために、300地区のランダムサンプルに対して行った断面調査です。高血圧、高脂血症、心電図異常の人がどれだけの割合を知って対策を立てるとい調査でした。

国立循環器病センターにいる時にこの追跡調査をしたと思います。時期尚早で予算もつきませんでした。滋賀医大に来てから、94年に日本循環器管理研究会の受託研究として単年度事業の予算がつきました。すでにアメリカでは、10年おきに行われる国民健康調査の追跡調

査が行われていました。

三ツ浪 これだけの貴重なデータがあるながら、だれも提案しなかったんですね。循環器疾患調査は今も続いているのですか。

上島 今も続いています。80年と90年の断面調査を追いかけると決めたのは、まだ倫理指針が出てない時です。

2000年の調査の時に、インフォームドコンセントを取って対象者に追跡調査の了承を得ておくよう提案しましたが、ちょうど個人情報保護法のまっただ中ということもあり了承を取りませんでした。2010年のコホート追跡を倫理規定に添ってやるためには、確実に了承を得ないといけないんです。

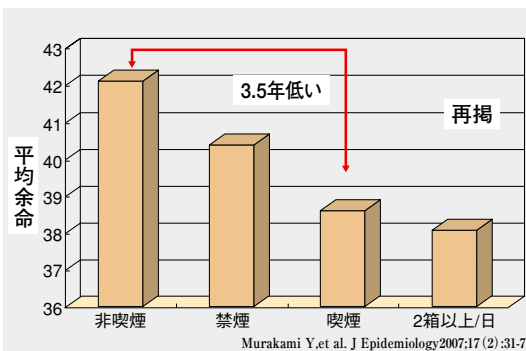
三ツ浪 成功例があるのに残念ですね。

上島 例えばがん登録は本人の承諾がなくても法律でできます。循環器もそれやればいいと言っているのですが通らない。個人情報保護と公共利益は相反することがあって、何が役に立ち何が役に立たないか、国民が判断することなのですが、大事ですよというメッセージを出さないと、認識、理解されません。

公共の福祉に役立つという国民レベルの理解ができてないんです。喫煙者に卒中が多いというデータを出したことは、国民にとって有用なメッセージだと思っています。

NIPPON DATAが追跡調査をやったところ、一日2箱吸う人は11倍のリスクがあるというデータを出しました。喫煙者は40歳の平均余命が3.5年短いと朝日新聞にも報道され、その価値が認められたわけです。（グラフ1）

1 喫煙の平均余命への影響
男性40歳、NIPPON DATA 80



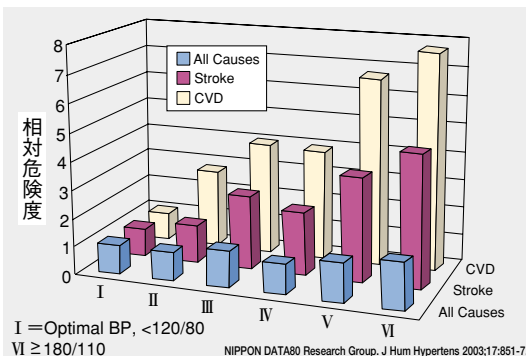
そう考えると、NIPPON DATAは有益な情報を出してきたし、今後もし続けたいと思っています。その評価はマスコミや科学雑誌であるし、今回の賞では別の観点でそれが認められて、やってきてほんとうに良かったと思います。独り善がりじゃなくて、第三者から評価されたということ、研究グループの励みになります。

「当たり前」「常識」を裏付ける
確かなエビデンス（科学的根拠）

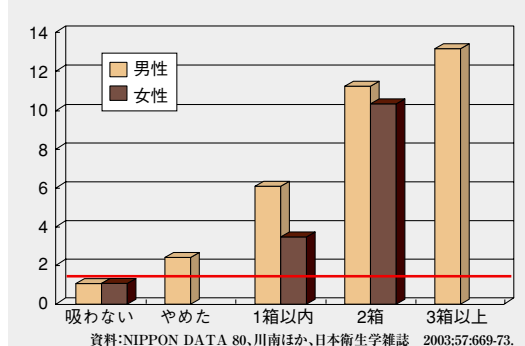
三ツ浪 社会のための健康財産づくりが認められたということですが、具体的にどんなことが証明されたのですか。

上島 例えば血圧の分類で、Iの至適血圧から、VIの重症高血圧までランク別に見ると、脳卒中の死亡の危険度が段階的に上がっていく（グラフ2）。循環器疾患、総死亡にまで及んでいます。こ

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 DATA 80



3 喫煙とがん死亡率の強さ
肺がん、NIPPON DATA 80
14年間の追跡



のメッセージから、至適血圧が一番血管が傷つかないということを出すことができましたし、若年、中年、高齢と年齢区分を分けて見てもそれを出すことができました。若い時から血圧が低いと、高齢になってもリスクが低いということ



満の有無がそんなに重要なのかを見ると、肥満がなくてもリスクが重なると思ってしまうデータが出ました(グラフ4)。
三ツ浪 まず腹囲でチェックして診断しますが、そうではなくて腹囲も一つの要素と考えるのがいいのですか。
上島 肥満でなくてもリスクがあれば危ない、見逃してはいけないというメッセージを出したいんです。高齢では非肥満のリスクの重積が多い。世代によって違います。
三ツ浪 年代別に診断基準を変えていったほうがいいということですか。
上島 若い人のメタボリックシンドロームが予防対策として大切なことは認めますが、高齢者は引つかからない場合が多いので、それだけで対策を立てるのはいいかなものかと思えます。もう一つはたばこのことを忘れないでほしい。入っていないんです。
三ツ浪 フラミンガム心臓研究から出

たリスクのリスクのリスクに、自分のデータを入れてみたら、十年間の心筋梗塞発症率は15%と出ました。先生のリスクチャート(6ページ下)では3~7%となりましたが、これは死亡リスクですね。その差はありますが、全体のリスクは日本人のほうが低いのですか。
上島 心筋梗塞はアメリカの半分以下、死亡率では4分の1くらいです。発症率ももっと差があります。健康危険度評価チャートについては、わかりやすい指導の道具として、大きな影響力を与えるものができたと思います。
三ツ浪 もう一つ、身長と脳卒中について簡単に説明していただけますか。
上島 高血圧の発症やメタボリックシンドロームの発症仮説に、胎児の時に栄養不良が起ると、糸球体の数が減って、その後過栄養の状態になると負荷がかかるので、高血圧やメタボリックシンドロームを起こしやすいという子宮内環境



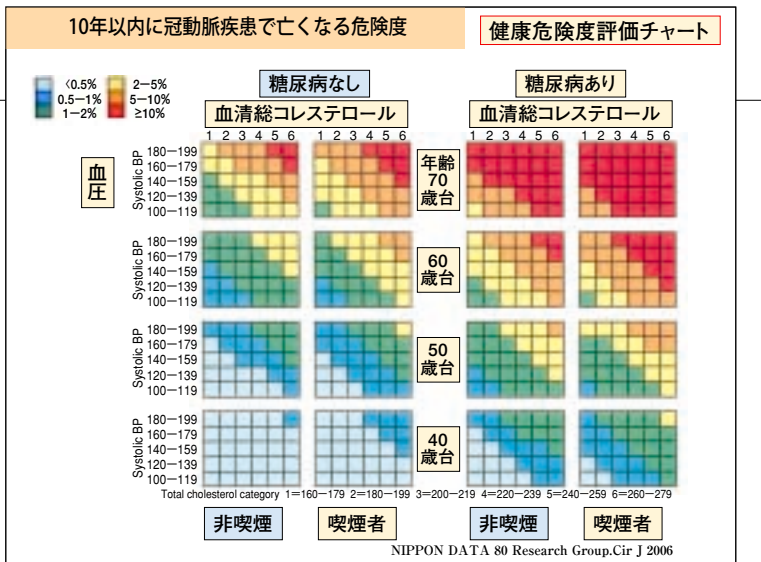
NIPPON DATAで明らかにすることができました。
 喫煙者の肺がんによる死亡率は一日3箱以上で13倍、吸わない人に比べるとずっと高くなります(グラフ3)。脳卒中も男性は2箱以上で2.2倍死亡しやすい。心筋梗塞のリスクは4.2倍です。欧米では当たり前ですが、日本にはエビデンスがなかったんです。
三ツ浪 喫煙者の人によく「ほんとうにたばこで病気が増えるのか」と言われませんか。
上島 そう聞かれた時に、国を代表するデータを追いかけたものがありますと言っていると、ないのでは違います。当たり前前のデータ、日本にない必要なエビデンスを、ていねいに出そうというのがこのNIPPON DATAの基本方針です。新鮮味のないデータばかり出して論文が通るのかという話になりますが、やはり必要なエビデンスとして雑誌にちゃんと

載るんです。
三ツ浪 世界的にみてもたばこで脳卒中の因果関係はありますか。
上島 たくさんあります。日本で初めて段階的に上がっていくということが証明できました。
三ツ浪 それから、血圧の分類も上がれば上がるほど増える、下がれば下がるほど減る。
上島 それが年齢区分でも出たというのは初めてです。サンプル数が多くないと年齢別には出ないんです。われわれのところでは、死亡しか追えないのが欠点ですが、日本全国の状態を反映できることが強みです。
三ツ浪 血圧を下げるすぎると死亡率が上がるといデータを見ることがありま

複雑に絡み合う因子を
ていねいに解き明かして

上島 少なくとも観察研究では、薬を飲んでいない人を混ぜると、因果の逆転が起こります。飲酒をやめた人と飲む人、もともと飲まない人の中では、やめた人が一番死亡率が高い。やめたから死亡率が高くなるんじゃないかと、やめる原因があったからです。コレステロール値もがんになると低くなりますね。心筋梗塞の後や脳卒中の後でも食べないようになると低くなります。
 血圧の薬を飲んでいなくて140と薬を飲んで140の人と、どちらが事故を起こしやすいかという、飲んでる人はそれなりの理由があって、必要だから薬を飲んで140に下げたんです。飲んでいなくても具合が悪くなる、もともと140の人より、飲んでる人のほうが重症度が高いんです。

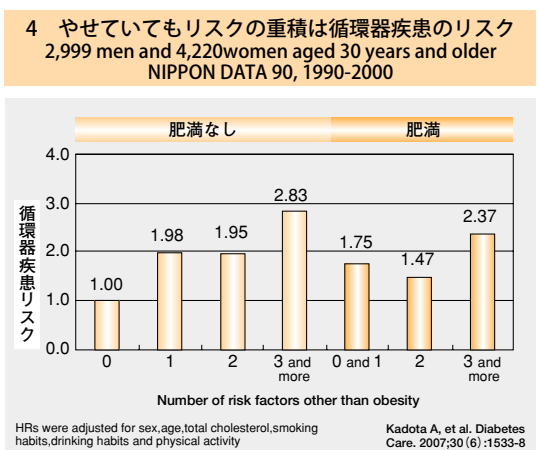
三ツ浪 この解析にもその因子が入っているのですか。
上島 因果の逆転を避けるため、薬を飲んでいない人を除きました。コレステロールの低い人は肝臓がんの死亡が多いというの、因果の逆転と判断しました。肝臓がんの人、五年以内がんで死亡した人を除いて、観察すると低いところから死亡率が高いというのが消えました。
三ツ浪 脳卒中と慢性の腎臓病、血圧の関係は抑制できるが、虚血性心疾患だけ



その結論が出ていないように思います。虚血性心疾患で血圧が下がり過ぎた時に、死亡が多くなるのは、恐らく心不全が除外できないからでしょうか。
上島 それもあるでしょうね。観察研究から言えることは、血圧と心筋梗塞の関係より血圧と卒中の関係のほうが強いということです。日本に脳卒中が多かったのは血圧が高くてそっちに出るからです。心筋梗塞は血圧だけじゃなくて、コレステロールと喫煙が関係します。
上島 メタボリックシンドロームで、肥

元気で長生きを可能にする
要因の解明をめざして

の仮説があります。
 母体環境というのは生まれてくる身に長に影響します。身長の高い人は良い栄養状態の指標になる。NIPPON DATAでは、高い人ほど心筋梗塞と脳卒中が少なかつたんです。遺伝的要因は雑音になりますが、栄養がよくなると全体的に身長が高くなることは事実です。もう一つおもしろいのは高血圧の既往がある人は、その後の健診で血圧が低くなっても脳卒中のリスクが3倍になります。
三ツ浪 どうして健診でエスケープしてしまうのでしょうか。
上島 健診の血圧は上下しますでしよ。今正常でも、過去に高血圧ありと言われた人は気をつけるという、公衆衛生的なメッセージです。
三ツ浪 なるほど、うかがっていくとデータの宝庫ですね。先生がおられなかったらこれだけのデータが有効利用されな



かったのです。
 最後に今後の発展についてうかがえますか。
上島 寝たきり予防とか、健康寿命にアプローチして、ADLの低下要因を探り、それを含めて自立して元気で長生きできる要因の解明を最終的にめざしたいと考えています。
 もう一つ、厚生労働省の国民健康栄養調査から、何をグラムというデータを移してきて結合しました。これから、どんな食事をしてる人が脳卒中を起こしやすいかがわかります。一番出したいのは塩辛い食事をしてる人は、脳卒中を起こしやすいというデータです。高血圧になるといのはありますが、個人の食塩摂取量から見て脳卒中を起こしやすいのかというデータは、世界的にもほとんどありません。
三ツ浪 常識だと思っけていてもデータのないものがあるんですね。
上島 エビデンスとは言われた時に、ないんです。まして信頼できるデータセットはないんです。魚を食べていたらどうなるかというのがすでに厚生労働省の多目的コホートでも出ていますが、それに加えて、今までにないデータを得られる可能性ががあります。
 その次は、国民生活基礎調査という社会状況調査から、所得や住宅の広さ、職業などのソーシャルファクターから見た検討ができると思います。
三ツ浪 どうも長時間にわたりありがとうございます。今後のますますのご活躍を期待しています。