

Vascular Street

新 春
特 集

第 11 回 FUKUOKA Fibrate Forum

「生活習慣病の疫学」



【座 長】 福岡大学医学部 心臓・血管内科学 教授 朔 啓二郎 先生
 【特別講演】 福岡大学医学部 衛生・公衆衛生学 教授 有馬 久富 先生

はじめに

平成 28 年 4 月から福岡大学医学部衛生・公衆衛生学講座の主任教授にご就任されました有馬久富先生をご紹介します。先生は、平成 5 年に九州大学医学部を卒業、九州大学の第二内科にご入局、平成 15 年からシドニー大学ジョージ国際保健研究所に留学されました。そこで大変立派な仕事をされています。プロGRESS、インターラクト 1、そういった大きな臨床研究に従事され、平成 18 年に九州大学の環境医学分野の助教授、平成 21 年から再度シドニー大学に行かれまして、ジョージ国際保健研究所で研究を展開され、平成 26 年に滋賀医科大学の特任教授、そして、平成 28 年 4 月から福岡大学に着任されました。今日は、生活習慣病疫学というタイトルで、先生の一番お得意の話をしていただきたいと思います。有馬先生、よろしくお願いします。



有馬 朔先生、ご紹介ありがとうございます。福岡大学の有馬でございます。さて、世界における脳卒中の死亡率ですが、年齢を調整した状況で1965年から経過をみたいと思います。日本人の死亡率は1960年代、他の欧米諸国に比較して、ずば抜けて高かったのですが、現在では、欧米と変わらないレベルまで下がってきました。

ただし、この年齢構成があくまでも同じと考えた場合です。絶対的な数は、これから変わってきます。図1に世界的研究で Global Burden of Disease Study 2010の結果を示しま

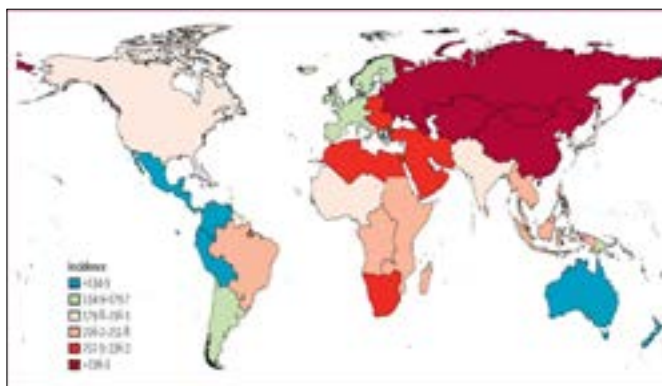


図 1

す。2010年の年齢補正した10万人・年の脳卒中の頻度でみると日本と北米は同じようにみえます。表1に示すのは、1990年代から2010年まで、過去20年間の間に脳卒中の死亡がどういふふうに変化したかをみたものです。日本を含む高所得国、ハイ・インカム・カントリーの状況を示していますが、年齢構成を同じと考えた場合、1990年の0.25%から2010年の0.22%まで、脳卒中を起こしている人の数は若干減っているわけですが、この間に高齢化が進み、絶対的に脳卒中を発症した人の数は420万人から530万人と若干増える傾向にありました。さらに、中～低所得国における状況はより深刻で、年齢調整した発症率も0.25%から0.28%に若干上昇するとともに、発症数は過去20年間に倍近くになっている、つまり、脳卒中を起こしている人は、発展途上国で約倍近くに増えています。

	1990	2010
高所得国		
年齢調整発症率	0.25%	0.22%
発症数	4,236,000	5,304,000
中～低所得国		
年齢調整発症率	0.25%	0.28%
発症数	5,843,000	11,590,000

Lancet 2014; 383: 245-255

表 1

一方、日本における心疾患による死亡率の推移ですが、これも年齢調整をしてみますと、1970年代から心疾患は若干減っている傾向にあります。それを内訳でみると、心不全による死亡率は死亡診断書の改変があったので一時下がりましたが、現在はやや増加傾向にあります。虚血性心疾患は横ばいあるいは減少傾向にあります。あくまでも年齢調整後ですので、これから日本が高齢化に伴って、患者さんの絶対的な数は増えてくるかもしれないわけです。従って、予防が一番大事ということになります。

では脳卒中、心筋梗塞、虚血性心疾患をどのように予防すれば良いか。予防戦略を立てる上で原因を考えなければなりません。今までの多くの疫学研究において、脳卒中あるいは虚血性心疾患、つまり、致命的な生活習慣病に至る前のリスク要因として、高血圧、糖尿病、脂質異常症があると報告されてきました(図2)。さらに、その上流には、不適切な食生活・運動不足・多量飲酒・喫煙などがあり、こういったものが原因でさらに肥満が加わって、生活習慣病である高血圧などが起こって、最終的には循環器疾患を起こしてしまう。一方、年齢や遺伝的な素因など説明のつかない理由によって脳卒中や心筋梗塞を起こされる方もおります。予防を考える上では、年齢とか遺伝要因というのは変えることができない、管理できないリスク因子です。食生活、生活習慣、それによって起こされる高血圧等は、管理できるリスク因子ということが言えると思います。つまり、これらの管理できるリスク因子を除去

する、あるいはきちんと治療することによって、最終的に起ってくる脳卒中・虚血性心疾患を予防することができます。



図 2

まず、高血圧を例にとってどのように予防に結びつけていくかのお話をします。私の学位論文ですが、福岡県久山町で昭和36年に測定した血圧レベルに応じて、正常域血圧からⅢ度の高血圧まで、昭和36年の健診の血圧レベルとその後30年間に起こしてきた脳卒中発症率との関連をみました。その結果、血圧が高くなればなるほど脳卒中の発症率は高くなるという結果が得られました。また、検診の時に血圧が低いほど、脳卒中は起こしにくいということもわかりました。さらに、久山町研究を含めますアジア、太平洋地域におけるコホート研究のメタ解析であるAsia Pacific Cohort Studies Collaborationという研究で、38万人ほど集めたデータですけれども、健診の時の収縮血圧が高ければ高いほど直線的に脳卒中を起こしやすくなります。逆に、最も脳卒中を起こしにくい血圧は、いわゆる至適血圧と呼ばれる120/80mmHg未満という成績が出ています。このように、血圧というのは脳卒中あるいは虚血性心疾患を含めます循環器疾患とこのような直線の関係を有しています。こういったデータをもとに、WHOは半分近くの循環器疾患は収縮期血圧が高いために引き起こされていると推定しています。循環器疾患の約半分は血圧が高いために引き起こされる。裏を返しますと、血圧がきちんとコントロールされれば、心血管病は半分減らすことができると試算できます。

高血圧の他にも糖尿病や脂質代謝異常、その他に食生活の異常、運動不足、多量飲酒、喫煙、肥満、このような管理できる危険因子全部合わせますと、循環器疾患全体の8割から9割はこれらの管理できる危険因子によって引き起こされています。この管理できる危険因子をすべて取り除き治療することによって、脳卒中、心筋梗塞は現在の10分の1から10分の2に減らすことができるのではないかと考えます。今年、インターストローク研究の結果が報告されました。世界の21カ国に於いて患者対照研究を実施した結果ですが、それはカナダのチームが取りまとめてランセット誌に発表したもので紹介します。

このインターストローク (INTERSTROKE) 研究は、患者-対照研究で脳卒中の患者さん1万3,500人とコントロール1万3,500人を合わせて、危険因子の影響がどのくらいあるのかを検討しています(図3)。その結果、先程のWHOの結果と同じように、高血圧によって脳卒中の半分近くが起っていました。裏を返しますと、高血圧がなくなることによって、脳卒中を半分に減らすことができました。同じように、運動不足によって36%引き起こされてきました。この10個の管理できる危険因子によって、実に90%の脳卒中が引き起こされてきました。WHO でみられたのと同じような結果が、INTERSTROKE 研究から得られました。裏を返しますと、管理できる危険因子を取り除き、治療をすることによって脳卒中の90%は予防できるということです。

INTERSTROKE:患者対照研究 (脳卒中13447名、コントロール13472名)	
	人口寄与危険割合
1 高血圧	48%
2 運動不足	36%
3 ApoB/ApoA1高値	27%
4 健康的でない食事	23%
5 ウエスト・ヒップ値高値	19%
6 精神的ストレス	17%
7 喫煙	12%
8 心疾患	9%
9 多量飲酒	6%
10 糖尿病	4%

(O'Donnel et al. Lancet 2016)

図 3

最初にお示ししましたように、日本の脳卒中死亡率は戦後から現在まで劇的に減りましたが、さらに10分の1、5分の1にする事ができるということだと考えます。その致死的な生活習慣病である脳卒中、虚血性心疾患を減らすために具体的にどうしたらよいでしょうか。先ほどから示しています管理できるリスク因子、食生活、運動不足、喫煙、多量飲酒等の生活習慣、そしてそれによって引き起こされるリスク因子としての高血圧、糖尿病、脂質異常症、こういったものをきちんと取り除く、あるいはコントロールすれば脳卒中、心筋梗塞は予防できます。具体的にどのように取り除けばよいか。高血圧の例に取ってお話しします。収縮血圧と脳卒中の間には直線な関係があります。血圧が高ければ高いほど脳卒中の危険性は上がっていきます。このように、脳卒中が起こる確率は直線的に上がっていきますけれども、現在、便宜的に140mmHg以上を高血圧、140未満を正常域血圧としています。それでは、脳卒中を起こして来る人の数はどちらが多いでしょうかという質問ですが、このように高血圧の人は脳卒中を起こす確率は高いけれども、必ずしも人数は多くはない。正常域高血圧ではリスクは高血圧ほど高くないですが人数は多い。正常域から起こる脳卒中が多いか、あるいは高血圧から起こる脳卒中の数が多いかを聞きたいのですが、正常な血圧から循環器疾患をおして来る人の数が多いと思われる方、手を挙げてもらえますか。では、高血圧から循環器疾患を起こす人の数が多いと思われる方は手を挙げてください。

ありがとうございます。高血圧の方が多かったかもしれませんが。先程言いましたが、高血圧の方はリスクが高いけど人数が少ない。正常域血圧の方はリスクが低いけども人数が多いということで、とあるシミュレーションによると、循環器疾患を起こした人の発症前の血圧を見ると、だいたい半分近くの方が高血圧を持っていました。ただ、半分近くの方は血圧が正常な方から脳卒中を起こして来ることがわかります。今、循環器疾患を起こして来る人を全体としますと、半分が高血圧から起こってくる、半分は正常血圧から起こってくるということがわかりました。では、高血圧の人たち、治療するとこのリスクは下がるのですけれど、残念ながら現在も高血圧の方の3分の1くらいの方は未治療で病院に来られません。さらに、治療中でも半分近くの方が降圧目標を達成できていないようです。

私たちが患者さんを治療しても3分の1の方は未治療で、さらに治療されている患者さんの半分は降圧目標を達成できていないのが現状です。従って、この現状を打破するためには、病院に来られた患者さんについては、きちんと降圧目標を達成することが大切ですし、未治療の方についてはクリニック・病院を受診してもらうように促して治療してもらうことが大切です。同時に、循環器疾患の半分は血圧が高くない人たちから起こってきますので、高血圧の人達だけをきちんと治療するだけでは不十分です。ですので、正常血圧の方を含めて、全員に対する生活習慣の改善を働きかけなければなりません。従って、このように高血圧があるリスクが高い人に対する対策も必要ですし、全員に対する対策も必要になります。

現在、その戦略は高リスク戦略とポピュレーション戦略と呼ばれていますけれども(図4)、高リスク戦略は血圧が高い、リスクが高い人だけを取り出して生活習慣の改善及び治療を行うことによって血圧をある程度まで下げてしまう。こういうことも大事ですし、もう一つ、全員の血圧、生活習慣を改善することによる戦略、つまりポピュレーション戦略も大事です。高血圧の患者さんを治療するのはとても大切ですが、同時に皆さんに生活習慣を改善してもらって、血圧を下げていく、あるいはリスクを下げていくポピュレーション戦略が非常に大切になります。実際に、「健康日本21」では、全国民の血圧を4mmHg 下げようという目標を掲げています。これで年間1万人程度の脳卒中、5千人程度の心筋梗塞を減らすことができると、目標を掲げております。

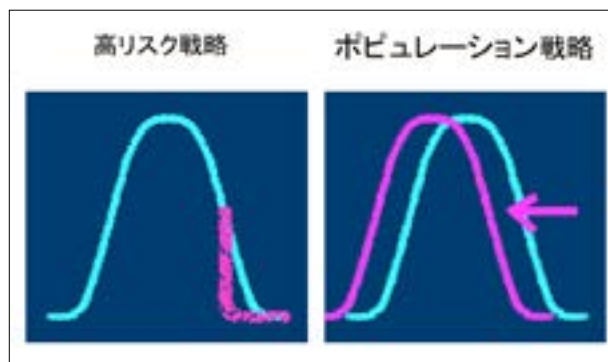


図 4

それでは、このポピュレーション戦略は、具体的にどのように生活習慣を改善したら良いかというエビデンスをご説明します。例えば、横軸がBMI、縦軸は高血圧のリスクとしますと、やはり太っている方は高血圧を起しやすいため減量したほうが良い、あるいは横軸をお酒の量としますと、お酒を飲む量が多い人については血圧が上がりやすいので、こういった方には、多量飲酒しないように働きかけていくことが必要だと思います。一日30分の運動をしていただくと、その人たちの血圧はどんどん下がっていきました。ということで、運動も血圧を下げるのに有効だというデータもあります。また、INTERASALT 研究では、食塩の摂取量と血圧の間に直線の関係があるので、やはり食塩の摂取量が低ければ低いほど血圧は上がりにくいということを示しています。

今、高血圧の話をしました。その上流には、食生活、運動不足、喫煙、多量飲酒といった不適切な生活習慣があることがわかりますし、糖尿病におきましてもBMIが高い人については糖尿病を起しやすいか、身体活動の頻度が低く余暇に運動されない人は糖尿病を発症しやすいというデータもあります。さらに、生活習慣、食事、運動に介入することによって、糖尿病を3割から6割近く予防することができるという報告されています。このように、糖尿病にも食生活、肥満、運動が関わっています。脂質代謝異常も、多価不飽和脂肪酸が多く含まれるお魚を多くとっている人ではコレステロールの値が低くなるとか、あるいは1日に歩いている歩数が多い人ほど善玉のHDLコレステロールが高くなるというデータも出されています。やはり、リスク因子としての生活習慣病である高血圧、糖尿病、脂質代謝異常の上流には、不適切な食生活、運動不足、飲酒、喫煙、さらに肥満という不適切な生活習慣がありますので、こういった生活習慣はコントロールしていくことが大切であると言えるかと思います。

朔 有馬先生、大変わかりやすい話をありがとうございました。高リスク戦略とポピュレーション戦略、2つを組み立てることによって随分良いものになっていくのではないかというお話でした。さて、healthy persons effect というものもあります。健康に興味がある人は色々なことをされて、その辺はどのように疫学に反映されますか？HDL-Cが低いとか、HbA1Cが高いとかそういったものでなく、例えば、医療の高度化、それによって死亡率が少なくなるとか、これが疫学にどのように反映されていくのでしょうか？

有馬 冒頭にお話しましたように、脳卒中の死亡率は劇的に戦後減ったわけですが、それに対する大きな要因の一つとしては、脳卒中を起こさなくなったというのが一

つありますし、もう一つの要因として治療法が進化することによって、たとえ発症しても重症化しにくくなったことがあります。どちらがどのくらい反映しているかは難しい問題ですが、アメリカの成績ですが、冠動脈疾患・心筋梗塞の死亡率がこの30～40年間で減ってきて、治療か予防かどちらが効いたのかという検討をされたのですが、死亡率の低下の半分ぐらいが予防によってもたらされたようです。そして、残りの半分は治療の進歩、カテーテル治療等の改善によって減少したと言われております。つまり、両方の因子が心臓病死亡率の低下に関わってきたのではないかと思います。Healthy persons effect については、解析を行う上で時々解釈を注意しなければいけない場合がある事は知られています。以前の古いデータですが、石綿を取り扱うような作業場で働いている方は、一般住民よりも寿命が長いデータが出てきたりして、石綿を取り扱うと健康によいのかという間違った解釈を与えかねなかったのですが、それは健康な方が選りすぐられて石綿に従事することができた、健康な方だけがそういった作業に従事することができたということで、健康な人が集まって一般の方よりも寿命が長かったというデータになったのではないかと考えています。つまり、先生が言われる健康な方の影響は、時によって疫学の結果を解釈する上で注意しなければいけない場合があると考えられます。

朔 ありがとうございます。先生は、NIPPON DATAで血圧を4mmHg下げて1万人ぐらいイベント発症が少なくなるのではないかと。今までの疫学調査や外国の大規模研究をみると、血圧を2mmHg下げると10%から16%心臓病のイベントが少なくなる。それはpopulationからするとそのようになると思いますけど、患者さんと診察室で話すときにどういうふうに言えばいいのでしょうか。目の前の患者さんとお話する時に、「血圧が高く降圧薬を投与して、結構下がったね」とほめたりするのですけど。

有馬 確かにそうなんですけど、私は血圧と脳卒中の直線の図を見ていただいて、血圧が下がったからこれだけ脳卒中の危険性は下がりますよと説明しています。そうすると、患者さんは必ずと言っていいほど、「もうやめてもいいですか、それともずっと続けなければいけないのですか」と質問されますけど、私が答えるときは「この薬は血圧を下げるのが目的じゃなくて、あなたが脳卒中になることを予防するために飲んでます。飲むことを止めたなら、脳卒中の予防効果はなくなります。脳卒中になりたくなかったら飲み続けた方がいいんじゃないですか」と。

朔 そうですね。今日は非常にためになる話を聞かせて頂きました。ありがとうございました。

Prof. Saku's Commentary

一番上流の生活習慣に対してはポピュレーションアプローチ、すでに高血圧や糖尿病、脂質異常症などのリスク因子を有している方に関しては高リスク戦略、つまり、きちんと治療を受けていただいてコントロールしていく必要があります。ポピュレーション戦略と高リスク戦略を同時に行うことによって、致死的な脳卒中、虚血性心疾患を10分の1から5分の1に減らすことができるようです。