

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 26 日現在

機関番号：26301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2012～2013

課題番号：24890211

研究課題名(和文)脂質系検査値の世代間差が及ぼす住民の健康リスクへの影響と保健指導のあり方の検討

研究課題名(英文)The effect on health risk of the inhabitants whom the difference between the generations of the lipids test value gives it to and the examination of the method of the health guidance

研究代表者

入野 了士(IRINO, Satoshi)

愛媛県立医療技術大学・保健科学部・助教

研究者番号：70634418

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,400,000円、(間接経費) 420,000円

研究成果の概要(和文)：患者調査結果及び人口動態調査結果を基に、生活習慣変化の世代間差を踏まえて出生世代別に脂質異常症患者数と虚血性心疾患と脳卒中の患者・死亡者数の経年推移を算出し、相関係数を検出したところ、死亡者数では相関は認められなかったが、患者数では相関が認められた。また、A県の約20年間の健診データより出生世代別の脂質系検査値推移と喫煙状況、食生活の変化等の関連性を検証したところ、若年世代では喫煙率は低下する一方、脂質摂取量と頻度が増加し、脂質系検査値に世代間差が生じる要因と考えられた。これらから、若年世代は虚血性心疾患及び脳卒中のリスクが高く、保健指導を行う際の優先順位として考慮する必要性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We calculate change the lipids abnormality symptom number of patients and the change of the patients and the dead with ischemic heart disease and stroke based on patient survey results and population mortality results on the difference between the generations of the habit change, and calculate a coefficient of correlation. The results the correlation was not found in the dead, but correlation was found in patients. In addition, We tested it between the generations of the lipids test value, smoking and eating habits from the medical examination data of about 20 years of the A prefecture, in the young generations the smoking rate continued decreasing, lipids intake and frequency increased. It was thought with one of the causes with the difference between generations to lipids test value. From these, the young generation is at increased risk of ischemic heart disease and the stroke, the need to consider as priority when we performed health guidance was suggested.

研究分野：生物系医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・地域老年看護学

キーワード：脂質系検査値 世代間差 健康リスク 若年世代 保健指導

1. 研究開始当初の背景

(1) 生活習慣変化への予防対策

わが国では戦後の生活習慣の変化に伴い、近年、脂質異常症（高脂血症）などの代謝性疾患が大幅に増加し、特に虚血性心疾患および脳血管疾患リスクの増大が危惧されており、これまで健康教育や特定健康診査・特定保健指導によって予防対策を推進している。

(2) 課題

上記の予防対策が推進される一方で、これらの保健指導では検査基準値を全世代一律に適用していることに対し、世代によって異なる生活習慣の生体への影響を十分に考慮できていないと申請者らは感じ、先行的に以下の研究を実施してきた。

まず、高知大学附属病院医療情報システムに約 30 年間蓄積されている電子化医療データを用いて、健康状態の変化が臨床検査値に長期にどのように現れているか確認する研究に取り組んできた。住民の健康状態の推移を調べる目的では、データ抽出条件に幅を持たせることで、健常人に近い患者（準健常個体）の抽出が可能であることが示唆された。

また、抽出したデータを 10 歳毎の出生世代に分けて血液検査値の年次推移を分析したところ、各世代間の血清総コレステロール値等の脂質系検査値には差があり、生活習慣変化の生体への影響が世代毎に異なって現れていると考えられた。なお、この抽出方法については、約 20 年間蓄積された高知県の健診データとも比較して、その妥当性を確保していることを付記する。

2. 研究の目的

以上の先行研究を基に、本研究では、脂質系検査値の世代間差と虚血性心疾患および脳卒中患者数との相関を検証し、生活習慣変化が及ぼす住民の健康リスクへの影響について新たな疫学的知見の解明を図るとともに、住民の生活習慣変化を反映した今後の保健指導のあり方について新たな知見を提供することを目的とする。

3. 研究の方法

本研究では、

1. 脂質系検査値の世代間差を踏まえた虚血性心疾患および脳卒中患者数の増加傾向の解析

2. 前項の結果を受けた脂質系検査値の世代間差と各世代の生活習慣変化との関連性の検証

3. 先行研究の再分析による住民の健康リスクのより信頼性の高い将来予測

4. 前項までの結果を基にした、今後の保健指導のあり方の検討

について、順次研究を行った。

本研究では、過去 30 年間における脂質系検査値の世代間差と虚血性心疾患・脳卒中患者数の年次推移から見る健康リスクへの影響を検証し、脂質系検査値と生活習慣変化との関連性を確認する。また、先行研究による虚血性心疾患および脳卒中患者数の将来推計を再分析することで、生活習慣変化の生体影響により将来の患者数構成の変化を確認し、住民の生活習慣変化と生体影響をより考慮した保健指導のあり方について議論する。なお、検定には IBM SPSS Statistics21.0 を用いた。

【平成 24 年度】

生活習慣変化の世代間差を踏まえた虚血性心疾患および脳卒中患者数の推測方法の検討

(1) 分析対象の検討

患者調査結果及び人口動態調査結果の検討

統計資料として公表されている患者調査結果と人口動態調査結果を収集し、本研究への適用と分析間隔の検討を行った。

文献検討

NIPPON DATA、久山町研究等の文献から長期コホート研究成果としての知見について、整理を行った。

(2) 脂質異常症による虚血性心疾患リスクを議論する際、1995 年に実施された心不全診断基準の大改訂が虚血性心疾患死亡数の年次推移に影響を及ぼしており、統計死亡数からの長期間の患者数算出が困難な状況にある。そこで、筆者らが既に妥当性を確保している心不全診断基準改訂の影響を補正した虚血性心疾患死亡数の年次推移曲線の推計法を用い

て年次推移の算出を行った。

集団の設定

性別および出生世代別に集団を設定。

出生世代：10年間隔5世代、1920-1929, 1930-1939, 1940-1949, 1950-1959, 1960-1969とした。

分析の間隔

1982年から3年ごとに行った。

脂質異常症患者数の世代別推移曲線の算出

長期健診データ及び患者調査結果により脂質異常症患者数を算出し、申請者らの先行研究から得られた血清総コレステロール値の集団特性を反映した増加曲線に乗じることで、脂質異常症患者数の世代別推移曲線を算出した。

出生世代別の虚血性心疾患死亡数の補正值及び虚血性心疾患患者数年次推移の算出

申請者らの先行研究から得た補正方法により、世代別に虚血性心疾患死亡数の年次推移を算出し、患者調査結果から虚血性心疾患患者数の年次推移を算出した。

出生世代別の脳卒中患者数の算出

患者調査結果による脳卒中患者数の年次推移を出生世代別に求めた。

脂質系検査値の世代間差と虚血性心疾患および脳卒中患者数の経年推移の比較

～で算出した経年推移を比較し、出生世代別に相関係数を検出した。

検出された相関係数については、NIPPON DATAによって報告されている血清総コレステロール値と虚血性心疾患および脳卒中発症の相対危険度(1)を参考に、脂質系検査値の世代間差が及ぼす住民の健康リスクへの影響について妥当性を検証した。

【平成25年度】

(1)前年度の検討結果を踏まえ、脂質系検査値の世代間差と各世代における生活習慣の変化の関連性の検証と、脂質系検査値の世代間差を考慮した保健指導のあり方に関する検討

集団の設定

A県の長期健診データを用いることとし、前年度と同様に性別および出生世代別に集団を設定した。

長期健診データを用いた脂質系検査値の世代間差と各世代における生活習慣の変化の関連性の検討

前年度の検討結果を基に、高知県の約20年間の健診データを用いて、出生世代別の脂質系検査値推移と喫煙状況、食生活の変化等の変化の関連性を検証した。

生活習慣変化の生体影響を踏まえた保健指導のあり方の議論

前年度の結果及びの結果を踏まえ、これまでの保健指導と対比して、より住民の健康増進・維持に寄与するために、今後の保健指導の対象や内容について検討した。

(2)長期健診データに生じていた検査値の変化に関する意見聴取

本研究で用いたA県の長期健診データのうち、肝機能検査及び血中クレアチニン検査において1990年代後半時期に検査値が大きく変化する現象が見られた。このため、これらの検査値変化をグラフで視覚化した上で、複数学会で発表し、この現象の脂質系検査値の影響等について意見を聴取し、研究成果への参考とした。

4.研究成果

(1)分析対象の検討

統計資料は疫学的知見を得るためには有用な情報源だが、時代ごとの統計作成方法が異なるために利用への困難さや補正の必要性が生じることがある。そのため、複数の国内コホート研究結果ともあわせながら、既存統計資料の妥当性について検討する必要がある。本研究においては、主に以下の(ア)～(キ)の知見を得た。

(ア)虚血性心疾患については、昭和40年から推計患者数が統計として得られた。

(イ)脂質異常症(高脂血症)については、平成8年から推計患者数が統計データとして得られた。

(ウ)脂質異常症(高脂血症)については、久山町研究から年代毎の脂質系検査値の違いが得られた。

(エ)脳卒中については、患者調査からの推計患者数に加えて、脳卒中登録情報からの登録患者情報と比較することで推計値が得

られた。

(オ) 患者調査は調査年によって外来の該当曜日が変化するため、特に外来患者については調査年毎の変化大きく、年次推移は直線回帰で見ることで推計値が得られた。

(カ) 虚血性心疾患、脳卒中等の循環器疾患に関する死亡者数については、人口動態統計から5歳刻みで得ることができた。

(キ)(カ)に関しては、1995年に実施された心不全診断基準の大改訂が統計データに影響を及ぼしている可能性が考えられ、次項(2)にて検証を行い、確認された。

(2) 出生世代別の虚血性心疾患死亡数の補正と年次推移の算出

人口動態調査結果から虚血性心疾患死亡数を始め、循環器疾患に関する死亡数について年次推移を算出したところ、1995年を境に大きな変化が表れており、1995年に実施された心不全診断基準の大改訂が統計データに影響を及ぼしていることを確認した(図1)。本研究において循環器疾患に関する死亡数の長期的な年次推移を見るためには、この大改訂の影響を除外する必要があるため、1995年以前の回帰直線を算出した上で(図2)、統計データの変化が消退する形になるように1995年以降の年次推移への補正値を算出した。この算出した補正値を用いて虚血性心疾患死亡数の長期年次推移を求めたところ、緩やかな変化を表していた(図3)。同様に世代毎に補正を行ったところ、各世代において虚血性心疾患死亡数の増加率は緩やかであった。

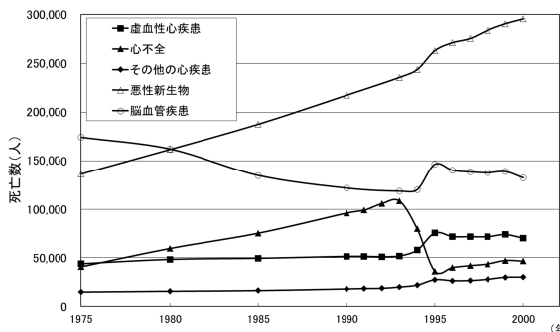


図1 既存統計資料からの結果

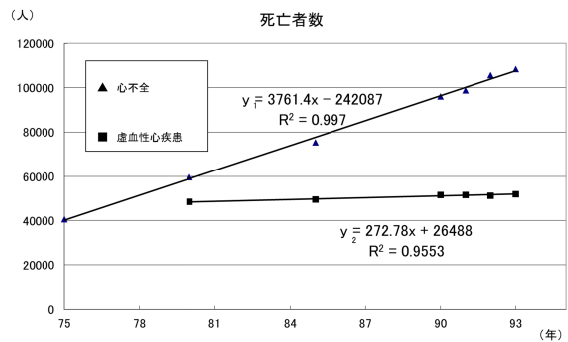


図2 1995年以前の回帰直線

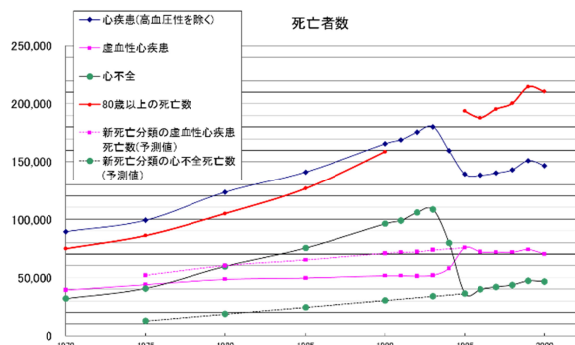


図3 補正直線を用いた年次推移の補正

(3) 脂質系検査値の世代間差の算出と循環器系疾患患者数及び死亡者数との相関

A県の長期健診データを用いて、外れ値処理を施した後、脂質系検査値の世代間差の視覚化を行い(図4)、回帰直線及び患者調査結果から脂質異常症患者数の推計値を算出し、循環器系患者数及び死亡者数の相関を求めた。その結果、脂質系検査値の世代間差と循環器系死亡者数との間には明らかな相関が認められなかった一方で、患者数との間には相関が認められた。

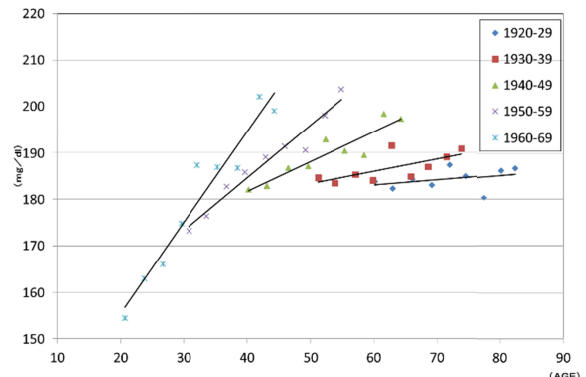


図4 A県の血清総コレステロール値の世代間別年次推移(男性)

脂質系検査値の世代間差と循環器系疾患死亡者数との間に明らかな相関が認められなかった要因としては、循環器系疾患は高度医療の発展によって救命措置が施される確率が高くなっているため、脂質系検査値の悪化が循環器系疾患死亡数に直接結びついていないことが考えられた。一方で、脂質系検査値の世代間差と循環器系疾患患者数との間に相関が認められたことについては、集団における脂質系検査値の平均値が上昇することによって、健康リスクに世代間差が発生する可能性があると考えられた。

(4) 昭和40年以降の生活習慣変化と脂質系検査値変化との関連性

循環器系疾患の健康リスクの一つである喫煙率については、世代が若年になるにつれて喫煙率が減少する一方で、各世代においても喫煙率が減少する時期があった。これは疾病罹患や保健指導、体力の減退等を契機にすることが考えられ、世代毎に喫煙率を一律に適用することは難しく、脂質系検査値の世代間差との関連性は明確に見出せなかった。

一方で、食生活については、国民栄養調査から世代別の食生活を明確に示すことはできなかったが、食生活の時代推移が各世代に反映されていると考えられるため、脂質摂取量と頻度の増加が、脂質系検査値の世代間差に影響を及ぼしていると考えられた。

(5) 長期健診データに生じていた肝機能及び血中クレアチニン検査値の変化が及ぼす脂質系検査値への影響

1990年代後半 GOT、GPT 及び血中クレアチニンの検査値が大きく変化する現象があり、グラフにて視覚化し(図4) 算出した基本統計の結果から GPT 検査が ALT 検査に、GOT 検査が AST 検査に移行された時期との重なりがあった。また、血中クレアチニンに関しては、酵素法から Jaffe 法に移行された時期との重なりがあった。このことから、複数の健診機関から長期健診データを集約する過程でデータベース上の移行が十分に行われずに、誤ったデータラベルを基に本来の現象ではない検査値の変化を視覚化してしまう課題が明らかになった。当初は複数施設を集約データであ

るため、施設毎の精度管理の課題が考えられたが、臨床検査精度管理調査報告書等を参考にしながら、脂質系検査値については長期年次推移を検討するにあたっては、概ね検査の精度管理が確保できていることが確認された。

(6) 生活習慣変化の生体影響を踏まえた保健指導のあり方

これまでの議論を基に、世代ごとの食生活習慣の変化が脂質系検査値に影響を及ぼしており、若年層の集団における平均値上昇の要因となっていることが明らかとなった。このことから、保健指導の際には若年世代は虚血性心疾患及び脳卒中のリスクが高く、ハイリスク層へは潜在的なリスクについて考慮しながらアプローチする必要があると考える。また、ポピュレーションアプローチとしては、成人期以前からの食育等による生活習慣への保健指導によって、将来の集団の脂質系検査値平均を下げる関わりが重要となることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計2件)

入野了士、長期健診データベース分析における検査値データの整合性確保及び補正についての検討．第72回日本公衆衛生学会総会、2013.10.23、津市．

入野了士、栗原幸男、集約された地域健診データの長期的な安定性に関する検討．第33回医療情報学連合大会、2013.11.22、神戸市．

6. 研究組織

(1) 研究代表者

入野 了士 (IRINO, Satoshi)

愛媛県立医療技術大学保健科学部看護学科・助教

研究者番号：70634418

(2) 連携研究者

栗原 幸男 (KURIHARA, Yukio)

高知大学医学部看護学科・教授

研究者番号：00215071