九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

生活習慣病の時代的変遷と今日の課題 : 久山町研究

清原, 裕
公益社団法人久山生活習慣病研究所

https://doi.org/10.15017/1670654

出版情報：福岡醫學雜誌. 107 (5), pp.87-97, 2016-05-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：

総　　説

生活習慣病の時代的変遷と今日の課題：久山町研究

公益社団法人 久山生活習慣病研究所

清　原　　裕

はじめに

死亡統計によれば，1950～1960 年代にわが国の脳血管疾患による死亡率は世界で最も高いレベルにあったが 1970 年代から減少傾向に転じ，1990 年代に入ると欧米先進諸国と肩を並べるまでに低下した．虚血性心疾患の死亡率も 1970 年代以降ゆるやかな減少傾向を示している．このような心血管病死亡率の低下とともに，戦後のめざましい経済成長によって日本人の生活・医療水準が大幅に向上したことにより，心血管病，悪性腫瘍，認知症のリスクが高い高齢人口が急速に増加している．またわが国では，高脂肪食に代表される食生活の欧米化や運動不足の蔓延など生活習慣が大きく変貌し，肥満や糖尿病の増加など新たな健康問題が生まれている．このような社会・生活環境の変動は，心血管病や悪性腫瘍などの生活習慣病とその要因にも大きな変化を与えたと推察される．そこで本稿では，福岡県久山町において長年にわたり継続している生活習慣病の疫学調査（久山町研究）の成績より，わが国の地域住民における生活習慣病の時代的推移と現状を明らかにし，現代の課題にふれる．

1. 久山町研究とは

久山町は，福岡市の東に隣接する人口約 8,400 人の比較的小さな町である．町の年齢・職業構成は，1961 年の調査開始から現在に至るまで日本の平均レベルで推移し，栄養摂取状況も国民健康・栄養調査の成績とよく一致している．つまり，町住民は典型的な日本人のサンプル集団といえる．久山町研究では，開始から 1974 年まではほぼ 2 年ごと，その後はほぼ 5 年ごとに 40 歳以上の全住民を対象に循環器健診（スクリーニング健診）を実施し（受診率ほぼ 80%），これら集団をいずれも同じ方法で追跡している（追跡率 99%以上）．そのなかで 1961 年，1974 年，1983 年，1993 年，2002 年の健診受診者を，それぞれ 1960 年代（1,618 人），1970 年代（2,038 人），1980 年代（2,459 人），1990 年代（1,983 人），2000 年代（3,108 人）の集団としてそのデータを比較し，おもに心血管病発症率および死亡率の時代的変化を検討している．また 1961 年，1974 年，1988 年，2002 年の集団をそれぞれ第 1，第 2，第 3，第 4 集団とも呼んで，おもに追跡調査において各時代の心血管病の危険因子を明らかにするとともにその時代的変化を検証している．また死亡者を原則として剖検し，その死因とともに隠れた疾病の有無を詳細に調べている（通算剖検率 75%）．つまり，各集団の健診・追跡調査の成績は偏りがほとんどなく，この地域における各時代の生活習慣病の実態とその動向を正確に反映していると考えられる．

2. 心血管病の時代的変化

1）心血管病発症率

久山町の上記 5 集団をそれぞれ 7 年間追跡した成績を比較し，年齢調整後の脳梗塞および心筋梗塞発症率の時代的推移を検討した．

Yutaka Kiyohara
Public Interest Incorporated Association, Hisayama Research Institute for Lifestyle Diseases
Tel：092-642-6104　Fax：092-642-6108　E-mail：kiyohara@hisayamalife.or.jp
Secular Trends and Current Challenges of Lifestyle Diseases : The Hisayama Study

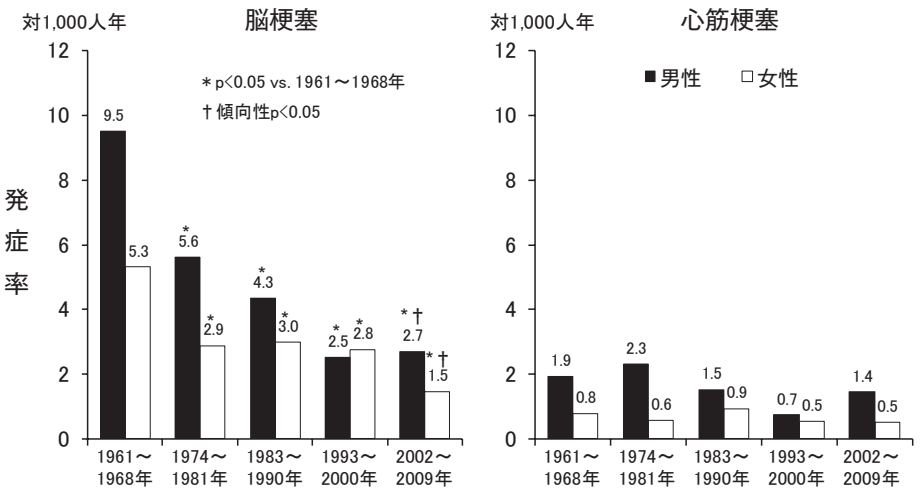

図 1 脳梗塞および心筋梗塞発症率の時代的推移
久山町 5 集団，40 歳以上，各 7 年追跡，年齢調整

その結果，男性の脳梗塞発症率（対 1,000 人年）は 1960 年代の 9.5 から 1990 年代の 2.5 と着実に低下したが，その後 2000 年代は 2.7 と横ばいであった（図 1）[1]．女性の脳梗塞発症率は 1960 年代の 5.3 から 1970 年代の 2.9 と大幅に低下し，その後はゆるやかに低下した．一方，心筋梗塞発症率は男性では 1960 年代の 1.9 から 2000 年代の 1.4 に，女性ではそれぞれ 0.8 から 0.5 に推移し，いずれも有意な変化はなかった．

2）タイプ別脳梗塞の内訳

脳梗塞は責任動脈の部位や大きさ，発生機序により，おもに 3 つの臨床カテゴリーに分けられる．すなわち，脳深部の穿通枝系細動脈の病変によって発生するラクナ梗塞，頭蓋内外の主幹動脈の粥状硬化を原因とするアテローム血栓性脳梗塞，そして心房細動などの心疾患にともない形成された心内血栓が脳に飛来して主幹動脈を閉塞する心原性脳塞栓症の 3 タイプである．1961 年，1974 年，1988 年の久山町の健診受診者（40 歳以上）をそれぞれ 13 年間追跡した成績を用いて脳梗塞発症例をタイプ別に分けその発症率の推移をみると，ラクナ梗塞の発症率は 1961 年の集団から 1974 年の集団にかけて男女で有意に低下したが，アテローム血栓性脳梗塞と心原性脳塞栓症の発症率にはほとんど時代的変化は認めなかった[2]．その結果，各集団の脳梗塞発症例の病型別内訳をみると，ラクナ梗塞の割合は 1960 年代の集団では 62％と最も大きかったが，その後時代とともに減少し 1988 年代の集団では 48％となった（図 2）[2]．逆に，この間アテローム血栓性脳梗塞は 21％から 27％に，心原性脳塞栓症は 13％から 25％に増えた．従来，日本人はラクナ梗塞の割合が大きいのに対し，欧米白人は心原性脳塞栓症とアテローム血栓性脳梗塞が多いことが人種的特徴とされてきた．久山町で認められる脳梗塞タイプの時代的変化は，日本人の脳梗塞パターンが欧米型に移行しつつあることを物語っているといえよう．

3. 心血管病危険因子の時代的推移

このような心血管病の時代的変化は，その危険因子が時代とともに変動したことによってもたらされたと考えられる．そこで，前述の久山町 5 集団の健診時に測定した心血管病危険因子の頻度を年齢調整して比較し，その時代的推移を検討した（表 1）[1]．

1）高血圧

心血管病の最も強力な危険因子である高血圧を 140/90mmHg 以上または降圧薬服用と定義してその頻度を 5 集団で比べると，男性では 1961 年の 38.4％から 2002 年の 41.3％までほとんど変化なく，女性ではこの間 35.9％から 30.8％にわずかに減少傾向を示した．降圧薬服用者の割合は 1961 年では男女とも 2％

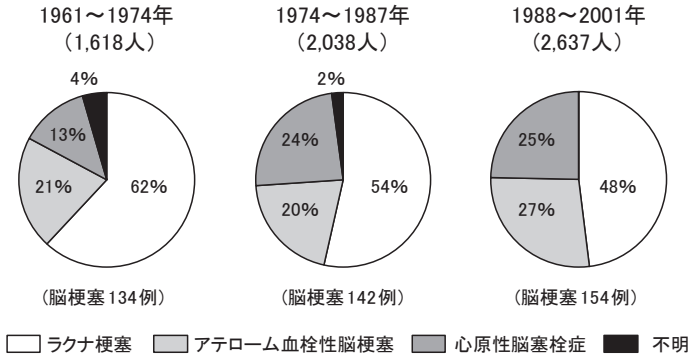

図 2　脳梗塞発症例のタイプ別内訳の時代的推移
久山町 3 集団，40 歳以上，各 13 年追跡

表 1　心血管病危険因子の時代的推移，久山町 5 集団，40 歳以上，年齢調整

	男性					傾向性 p	女性					傾向性 p
	1961 年 n=705	1974 年 n=855	1983 年 n=1048	1993 年 n=747	2002 年 n=1305		1961 年 n=913	1974 年 n=1183	1983 年 n=1411	1993 年 n=1236	2002 年 n=1803	
高血圧，%	38.4	43.1	47.7	43.7	41.3	0.71	35.9	40.1	41.2	34.6	30.8	＜0.001
降圧薬服用，%	2.0	8.4	10.9	14.7	17.5	＜0.001	2.1	7.4	11.5	15.2	16.6	＜0.001
高血圧者の平均血圧値，mmHg	161/91	157/90	152/92	152/88	148/89	＜0.01	163/88	161/87	155/87	155/84	149/86	＜0.001
肥満，%	7.0	11.6	20.2	26.7	29.2	＜0.001	12.9	21.5	23.5	26.2	23.8	＜0.001
糖代謝異常，%	11.6	14.1	14.3	29.9	54.0	＜0.001	4.8	7.9	7.0	21.0	35.1	＜0.001
高コレステロール血症，%	2.8	12.2	23.0	25.2	22.2	＜0.001	6.6	19.9	33.5	35.7	35.3	＜0.001
喫煙，%	75.0	73.3	57.2	47.0	47.4	＜0.001	16.6	10.2	7.4	4.6	8.5	＜0.001
飲酒，%	69.6	63.8	65.2	64.6	71.8	0.004	8.3	5.7	7.8	12.9	29.3	＜0.001

高血圧：血圧 140 ／ 90mmHg 以上または降圧薬服用，肥満：BMI25kg/m2 以上，糖代謝異常：糖尿病＋境界型，高コレステロール血症：血清総コレステロール 220mg/dL 以上

ときわめて低かったが，2002 年には男性 17.5%，女性 16.6%と高血圧者の半数ほどに増加した．その結果，高血圧者の血圧レベルの平均値は，男性では 1961 年の 161/91mmHg から 2002 年の 148/89mmHg に，女性ではそれぞれ 163/88mmHg から 149/86mmHg に，とくに収縮期血圧が大きく低下した．

わが国の地域住民では，1960 年代から 2000 年代にかけて高血圧頻度に大きな変化はなかった．栄養調査の成績によれば，久山町成人の一日あたりの食塩摂取量は 1965 年の 18.2 g から 2004 年には 9.8 g に減少した[3]．これに対し，後で述べるように肥満と飲酒の頻度は近年増加傾向にある．減塩の普及による降圧効果と肥満や飲酒頻度の増加による昇圧効果が打ち消し合って，高血圧頻度はほとんど変化しなかったと推察される．高血圧者の血圧レベルが着実に低下したのはおもに高血圧治療の普及によるところが大きいが，最近でも高血圧者の収縮期血圧の平均値は降圧目標の 140mmHg を超えており，高血圧管理はいまだに不十分といわざるを得ないのが実状である．

2）代謝性疾患

肥満，糖代謝異常，脂質代謝異常の代謝性疾患の時代的変化を検討した．

肥満（body mass index；BMI ≧ 25.0kg/m^2）の頻度は，男性では 1961 年の 7.0%から 2002 年の 29.2%へと 4.2 倍に一貫して増加し，女性では 1961 年の 12.9%から 1993 年の 26.2%まで 2.0 倍に増えて，その後 2002 年では 23.8%とわずかながら減少した．この間，糖尿病および境界型にほぼ対応する糖代謝異常

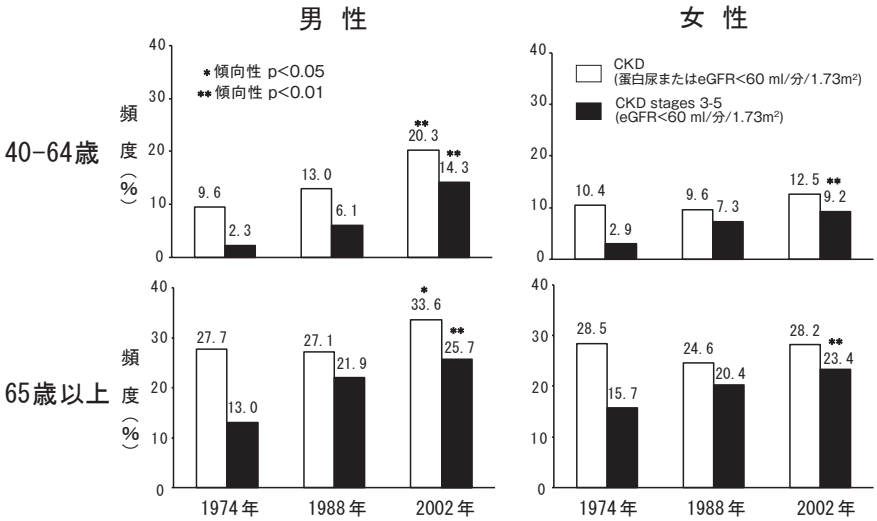

図 3 年齢別にみた慢性腎臓病（CKD）の頻度の時代的推移
久山町 3 集団の断面調査，40 歳以上

は男性では 11.6%から 54.0%に，女性では 4.8%から 35.1%に有意に増加した．高コレステロール血症（総コレステロール≧ 220mg/dl）の頻度も男性では 1961 年の 2.8%から 1993 年の 25.2%へ 9.0 倍に増え，その後 2002 年には 22.2%とやや低下傾向となった．女性でも同様の変化が認められ，2002 年には 35.3%となった．高コレステロール血症が 2000 年代に低下に転じたのはスタチンなどによる治療の影響と思われる．

3）喫煙・飲酒

喫煙頻度は，男性では 1961 年の 75.0%から 2002 年の 47.4%に，女性ではそれぞれ 16.6%から 8.5%にいずれも有意に低下した．男性の飲酒頻度は 1961 年の 69.6%から 1993 年の 64.6%まで減少したが，2002 年には 71.8%まで再び上昇した．この間，女性の飲酒者は 8.3%から 29.3%に直線的に増加した．

4）慢性腎臓病

近年，慢性腎臓病（chronic kidney disease ; CKD）が腎不全のみならず心血管病の危険因子として注目されるようになった．そこで，地域住民の CKD 頻度の実態を明らかにするために，血清クレアチニンを測定した久山町の 1974 年，1988 年，2002 年の集団の断面調査の成績より，CKD 頻度の時代的推移を年齢階級別に検討した．

その結果，蛋白尿陽性または推算糸球体濾過量（estimated glomerular filtration rate ; eGFR）＜ 60mL/分/1.73m^{2}で定義した全 CKD の頻度は，男性では 65 歳未満および 65 歳以上の年齢層で時代とともに有意に上昇したが，女性ではどの年齢層でも明らかな時代的変化は認めなかった（図 3）[4]．しかし，中等度以上に腎機能が低下した CKD 病期 3-5（eGFR ＜ 60mL/分/1.73m^2）の頻度は，男女とも時代とともに有意に増加した．1974 年から 2002 年にかけての CKD 頻度の増加幅は，65 歳未満の中年層では男性 6.2 倍，女性 3.2 倍で，65 歳以上の高齢者ではそれぞれ 2.0 倍，1.5 倍であり，中年層の増加幅が大きかった．中年層でより増えていることより，CKD 頻度は今後さらに増加することが示唆される．

以上より，久山町において 1960 年代から 1990 年代にかけて脳梗塞，とくにラクナ梗塞の割合が着実に減少したのは，おもに高血圧治療が普及し喫煙率が低下したことによると考えられる．これに対し，この間アテローム血栓性脳梗塞，心原性脳塞栓症，虚血性心疾患の発症率がほとんど減少しなかった大きな原因の 1 つとして，糖尿病をはじめとする代謝性疾患や CKD の増加が高血圧管理と喫煙率低下の予防効果を打ち消した可能性があげられる．

4. 追跡研究における心血管病とその危険因子の関係

心血管病発症とその時代的変化の要因をさらに理解するために，心血管病とその危険因子の関係を追跡研究の手法で検討した．

1）高血圧と心血管病

これまでの一連の疫学研究や臨床研究により，高血圧と心血管病の間に密接な関連があることが証明されている．では心血管病のリスクはどの血圧レベルから上昇してくるのであろうか？この問題を明らかにするために，1988 年に設定した久山町の集団 2,634 人を 19 年間追跡した結果から，血圧レベルが心血管病（脳卒中と虚血性心疾患）の発症リスクに与える影響を他の危険因子を調整したハザード比で検討した．調整因子には年齢，性，糖尿病，血清総コレステロール，高密度リポ蛋白（high-density lipoprotein；HDL）コレステロール，BMI，慢性腎臓病，心電図異常，喫煙，飲酒，運動習慣を用いた．

その結果，血圧レベル（日本高血圧学会の基準）の上昇とともに心血管病の発症リスクは高くなり，至適血圧レベル（＜ 120/80mmHg）に比べ正常血圧のレベル（120-139/80-89mmHg）から有意差が認められた（図 4）[5]。さらに，1962～1994 年の久山町連続剖検 652 例について，生前の血圧レベルと腎中小動脈硬化および腎細動脈硝子化との関連を検証した．その結果，多変量解析で年齢，性，血清総コレステロール，糖代謝異常，BMI，喫煙，飲酒を調整した腎中小動脈硬化および腎細動脈硝子化のオッズ比は血圧レベルが高くなるほど上昇し，やはり正常血圧レベルから有意差が認められた[6]．つまり，正常血圧のレベルも無害とはいえず，心血管病の予防には厳格な血圧管理が必要といえる．

2）メタボリックシンドロームと心血管病

久山町の追跡調査では，わが国で急増している糖尿病[7)8)]，脂質異常症[9)10)]，肥満[11)] は脳梗塞および虚血性心疾患の重要な危険因子であった．一方，近年これら代謝性疾患の集積状態であるメタボリックシンドローム（metabolic syndrome；MetS）が心血管病の危険因子として注目されている．そこで，1988 年の集団のうち心血管病の既往歴がなく，腹囲測定と空腹時採血が可能であった 2,452 人を 14 年間追跡した成績より，MetS が心血管病に与える影響を検討した．ここではわが国の MetS の診断基準のうち，腹囲基準を国際糖尿病連合が日本人を含むアジア人向けに提唱している男性 90cm 以上，女性 80cm 以上の基準で置き換えた修正診断基準を用いた．

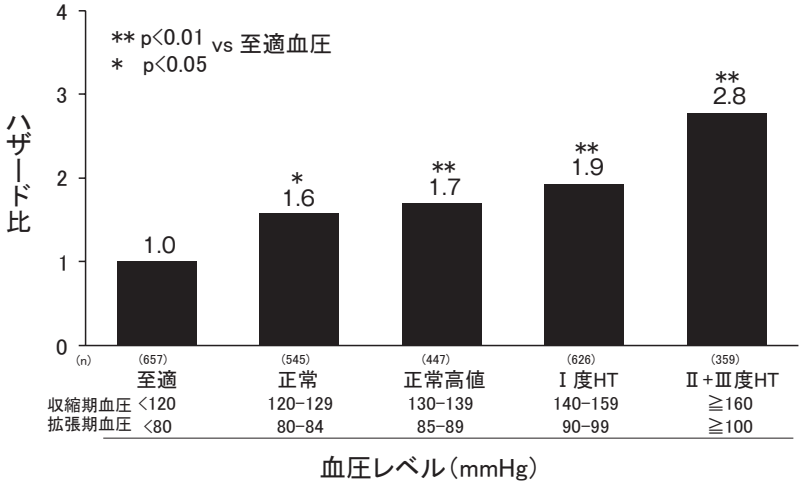

図 4　血圧レベル別にみた心血管病発症のハザード比
久山町集団 2,634 人，40 歳以上，1988～2007 年，多変量調整
調整因子：年齢，性，糖尿病，血清総コレステロール，血清 HDL コレステロール，BMI，慢性腎臓病，心電図異常，喫煙，飲酒，運動習慣

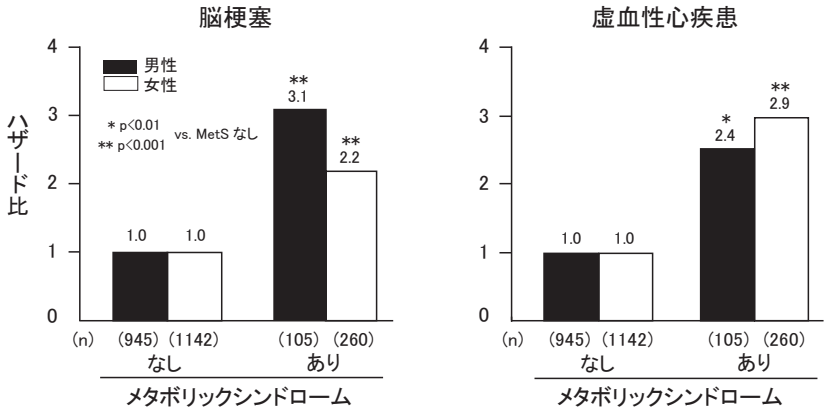

図 5 メタボリックシンドロームの心血管病発症に対するハザード比
久山町集団 2,452 人，40 歳以上，1988～2002 年，多変量調整 調整因子：年齢，血清総コレステロール，心電図異常，蛋白尿，喫煙，飲酒，運動習慣

その成績によれば，年齢，血清総コレステロール，心電図異常，蛋白尿，喫煙，飲酒，運動習慣を調整した多変量解析において，脳梗塞発症に対する MetS のハザード比は男性 3.1，女性 2.2，虚血性心疾患発症に対するハザード比はそれぞれ 2.4，2.9 といずれも有意に高かった（図 5）[12]．さらにこの集団の追跡調査では，MetS は CKD の発症リスクを 2 倍有意に上昇させた[13]．すなわち，現代人では，MetS は虚血性心疾患のみならず脳梗塞および CKD の有意な危険因子といえる．

3）メタボリックシンドロームと他の危険因子の相互作用

近年，日本人の生活習慣が欧米化したことによって MetS の頻度が増加し，既存の動脈硬化の危険因子の病態を変化させている可能性がある．この問題を検証するために，前述の久山町の追跡集団を MetS と糖尿病の有無で 4 群に分けて，脳梗塞および虚血性心疾患発症のハザード比を他の危険因子を調整して算出した．その結果，MetS も糖尿病もない群を基準にした場合，脳梗塞のハザード比は MetS を合併していない糖尿病単独群では 0.8 と有意ではなかったが，糖尿病のない MetS 群では 1.7 と有意に高かった（図 6）[12]．ところが，両者が合併するとそのリスクが 5.4 と相乗的に上昇した．虚血性心疾患についても同様の成績が認められた．同じように，高血圧に MetS が合併すると脳梗塞および虚血性心疾患の発症リスクが高くなった．

この比較的最近の集団では，糖尿病患者や高血圧患者の多くは軽症であるとともに，それぞれ治療・管理を受けている者が多い．その結果，MetS を合併していない糖尿病あるいは高血圧単独群では，心血管病の発症リスクが有意に上昇しなかったと推察される．しかし，同じように軽症あるいは治療を受けている糖尿病患者や高血圧患者でも，MetS を合併すると心血管病の発症リスクが大きく上昇すると考えられる．心血管病を予防するうえで，1 つひとつの危険因子を管理すべきことは論を待たないが，とくに MetS を合併する者は心血管病のハイリスク群ととらえて，厳重な管理下におく必要があるといえよう．ちなみに，久山町では糖尿病患者の 41.0%，高血圧患者の 25.5% が MetS を合併している[12]．

4）喫煙と心血管病

久山町の初期の集団（1961 年）の追跡調査では，喫煙は虚血性心疾患発症の有意な危険因子であったが，脳梗塞発症との間には明らかな関連を認めなかった[14]．一方，比較的最近の集団（1988 年）の追跡調査では，喫煙は虚血性心疾患のみならず脳卒中発症の有意な危険因子であり，そのリスクは 20 本/日未満の少量喫煙者でも有意に高かった[15]．つまり，前述のように喫煙頻度は時代とともに減少傾向にあるにもかかわらず，近年心血管病に対する喫煙の影響が増大していることがうかがえる．その理由を明らかにするために，1988 年の集団のうち 40～79 歳の 2,421 人を喫煙と高コレステロール血症（≧ 220mg/dL）の有無で 4 群に分けて，年齢，性，収縮期血圧，心電図異常，糖尿病，BMI，飲酒，運動習慣を調整して心血管病発

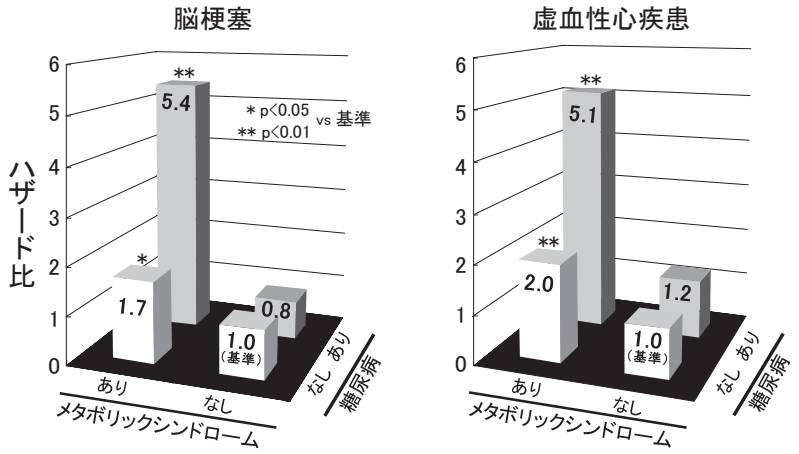

図 6　糖尿病とメタボリックシンドロームの有無別にみた心血管病発症のハザード比
久山町集団 2,452 人，40 歳以上，1988～2002 年，多変量調整
調整因子：年齢，性，血清総コレステロール，心電図異常，蛋白尿，飲酒，喫煙，運動習慣

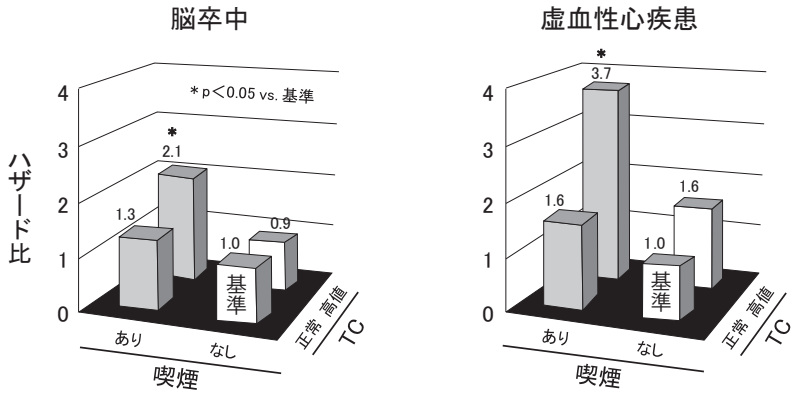

図 7　喫煙と高コレステロール血症の有無別にみた心血管病発症のハザード比
久山町集団 2,421 人，40～79 歳，1988～2002 年，多変量調整
TC：血清総コレステロール，正常：TC ＜ 220mg/dL，高値：TC ≧ 220mg/dL
調整因子：年齢，性，収縮期血圧，心電図異常，糖尿病，BMI，飲酒，運動習慣

症のハザード比を検討した．

その結果，喫煙も高コレステロール血症もない群を基準にすると，脳卒中および虚血性心疾患の発症リスクは喫煙単独群および高コレステロール血症単独群では高くはなかったが，両者の合併群では相乗的に上昇した（図 7）[15]．つまり，喫煙が心血管病に与える影響は血清総コレステロールレベルが高い集団でより強いと考えられる．1960～1970 年代は，日本人男性の喫煙率が高かったにもかかわらず虚血性心疾患のリスクは低かった．その理由として，当時の日本人の血清コレステロールレベルが低かったことがあげられる．しかし，最近の日本人では血清コレステロールレベルが上昇し，多くの者が高コレステロール血症を有するようになった．これ自体が虚血性心疾患および脳梗塞のリスクを上昇させるとともに，喫煙が心血管病に与える影響も増大させている可能性が高い．

5）慢性腎臓病と心血管病

前述のように，わが国の地域住民で急速に増えているCKDが心血管病に与える影響を検証するために，1988年の久山町集団のうち心血管病の既往歴を有する者と腎不全者を除いた40歳以上の2,634人を12年間前向きに追跡した成績をもとに，CKDと心血管病発症との関係について検討した．

CKD（eGFR < 60 ml/分/m^2）の有無別に心血管病の累積罹患率をみると，男性ではCKDのない群12%，CKD群36%，女性ではそれぞれ8%，22%で，男女ともCKD群で有意に高かった[16]．さらに，多変量解析で他の危険因子を調整したハザード比でCKDが心血管病発症に与える影響を検討すると，CKD群はCKDのない群に比べ心血管病のリスクが1.5倍，虚血性心疾患のリスクが1.8倍有意に高かった[17]．男女別にみると，CKDは男性では虚血性心疾患の発症リスクを2.3倍，女性では脳梗塞の発症リスクを1.9倍有意に上昇させた．地域住民においてCKDは心血管病の重要な危険因子であり，その予防・管理は心血管病を防ぐうえでもきわめて大きな課題といえる．

5. 糖尿病の新たな合併症

1）悪性腫瘍

近年，糖尿病の新しい合併症として悪性腫瘍が注目されるようになった．そこで1988年の久山町の健診で75g経口糖負荷試験で糖代謝レベルを正確に調べた住民2,438人を19年間追跡した調査成績を用いて，耐糖能レベル（WHO基準）と悪性腫瘍死との関係を検討した．ここでは空腹時血糖異常（impaired fasting glycemia ; IFG）の下のカットオフ値を米国糖尿病学会の勧告に従い110mg/dLから100mg/dLに引き下げた．その結果，年齢，性，BMI，血清総コレステロール，喫煙，飲酒，癌の家族歴，運動習慣，食事性因子（総エネルギー，総脂肪，塩分，食物線維，ビタミンA，ビタミンB1，ビタミンB2，ビタミンC摂取量）を調整した多変量解析において，正常耐糖能群を基準とした悪性腫瘍死のハザード比はIFG群1.5，耐糖能異常（impaired glucose tolerance ; IGT）群1.5，糖尿病群2.1で，いずれの糖代謝異常群でも有意に高かった（図8）[18]．またこの集団では，空腹時血糖値およびヘモグロビンA1cレベルの上昇は，胃癌発症の有意な危険因子であった[19)20]．

糖尿病のみならず糖尿病に至らない軽度の糖代謝異常と悪性腫瘍の間には密接な関連があり，糖尿病診

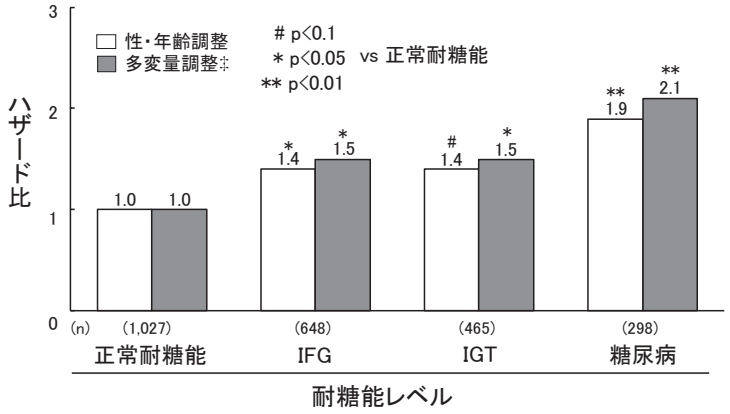

図8 耐糖能レベル別†にみた悪性腫瘍死のハザード比
久山町集団2,438人，40～79歳，1988～2007年
IFG：impaired fasting glycemia，IGT：impaired glucose tolerance
† 1998年のWHO基準のうち，IFGの下のカットオフ値を110mg/dLから100mg/dLに変更
‡調整因子：年齢，性，BMI，血清総コレステロール，喫煙，飲酒，癌の家族歴，運動習慣，食事性因子

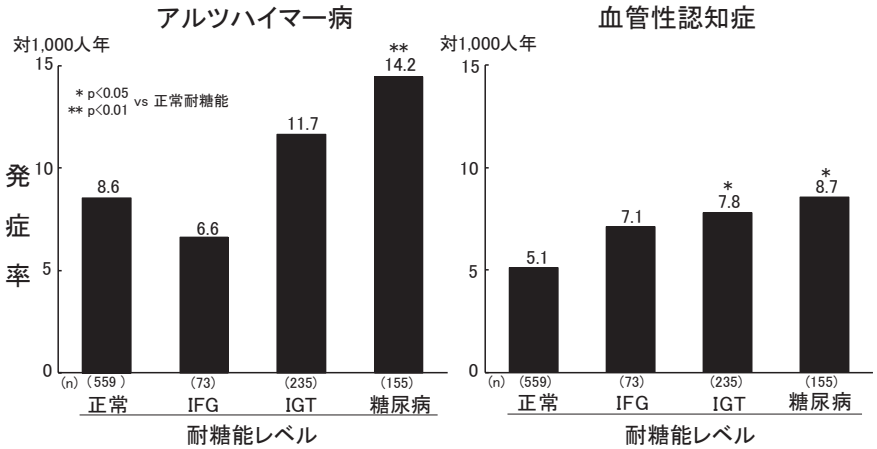

図 9　耐糖能レベル別（WHO 基準）にみた病型別認知症発症率
久山町集団 1,017 人，60 歳以上，1988～2003 年，性・年齢調整
IFG：impaired fasting glycemia，IGT：impaired glucose tolerance

療や糖代謝異常を有する住民の健康指導において，新しい合併症として悪性腫瘍を常に念頭におく必要があると考えられる．

2）老年期認知症

わが国では，高齢人口の急速な増加とともに認知症患者が大幅に増えている．久山町の高齢者を対象とした認知症の疫学調査では，認知症，とくにアルツハイマー病（AD）の有病率は年齢調整しても時代とともに有意に上昇していた．つまり人口の高齢化のスピードを超えて AD の有病率が増加しているといえる[21]．久山町研究ではこの認知症（AD）増加の要因を明らかにするために，認知症の危険因子を検討している．その 1 つとして，1988 年に経口糖負荷試験を受けた 60 歳以上の久山町高齢者 1,017 人を 15 年間追跡した成績で，糖代謝異常と認知症発症の関係を検証した．

性・年齢調整後の AD および血管性認知症（VaD）の発症率は耐糖能レベルの悪化とともに上昇し，AD の発症率は糖尿病レベルで，VaD の発症率は IGT のレベルから有意に高かった（図 9）[22]．多変量解析で年齢，性，学歴，高血圧，脳卒中既往歴，心電図異常，BMI，腹囲／腰囲比，血清総コレステロール，喫煙，飲酒，運動習慣を調整すると，糖尿病はとくに AD の有意な危険因子であった（ハザード比 2.1）．さらに，空腹時および負荷後 2 時間血糖レベル別にみると，食後高血糖を反映する糖負荷後 2 時間血糖レベルが AD および VaD の発症リスクと密接に関連していた．近年わが国では，糖尿病を含む糖代謝異常がとくに高齢者で増えているが，それが認知症，とくに AD の有病率を増加させている大きな要因である可能性が高い．

おわりに

わが国の一般住民では，時代とともに糖尿病を含む糖代謝異常，脂質異常症，肥満，メタボリックシンドロームなど代謝性疾患が大幅に増え，心血管病に与える影響が増大している．それに加えて，急増している糖代謝異常は，悪性腫瘍とともに高齢者認知症の重要な危険因子であることが明らかとなった．超高齢社会を迎えたわが国では，高血圧管理と禁煙をこれまで以上に厳格に行うとともに，糖尿病をはじめとする代謝性疾患の予防・管理を徹底することが国民の健康を守るうえで大きな課題になったといえよう．

参　考　文　献

1】 Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, Nagata M, Mukai N, Gotoh S, Fukuhara M, Ikeda F, Shikata K, Yoshida D, Yonemoto K, Kamouchi M, Kitazono T and Kiyohara Y : Secular trends in cardiovascular disease and its risk factors in Japanese : half century data from the Hisayama Study (1961-2009). Circulation 128 : 1198-1205,

2013.
2】 Kubo M, Hata J, Doi Y, Tanizaki Y, Iida M and Kiyohara Y : Secular trends in the incidence of and risk factors for ischemic stroke and its subtypes in Japanese population. Circulation 118 : 2672–2678, 2008.
3） 友納美恵子，城田知子，内田和宏，清原 裕：久山町住民の栄養素等摂取量，食品群別摂取量の 40 年間の変化―久山町における栄養疫学研究―．中村学園大学・中村学園大学短期大学部研究紀要 39：255–262，2007.
4】 Nagata M, Ninomiya T, Doi Y, Yonemoto K, Kubo M, Hata J, Tsuruya K, Iida M and Kiyohara Y : Trends in the prevalence of chronic kidney disease and its risk factors in a general Japanese population : the Hisayama Study. Nephrol Dial Transplant 25 : 2557–2564, 2010.
5） Fukuhara M, Arima H, Ninomiya T, Hata J, Yonemoto K, Doi Y, Hirakawa Y, Matsumura K, Kitazono T and Kiyohara Y : Impact of lower range of prehypertension on cardiovascular events in a general population : the Hisayama Study. J Hypertens 30 : 893–900, 2012.
6】 Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yonemoto K, Tanizaki Y, Tsuruya K, Sueishi K, Tsuneyoshi M, Iida M and Kiyohara Y : Prehypertension increases the risk for renal arteriosclerosis in autopsies : the Hisayama Study. J Am Soc Nephrol 18 : 2135–2142, 2007.
7） Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Fukuhara M, Yonemoto K, Iwase M, Iida M and Kiyohara Y : Impact of glucose tolerance status on development of ischemic stroke and coronary heart disease in a general Japanese population : the Hisayama Study. Stroke 41 : 203–209, 2010.
8） Ikeda F, Doi Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, Mukai N, Hata J, Shikata K, Yoshida D, Matsumoto T, Kitazono T and Kiyohara Y : Haemoglobin A1c even within non–diabetic level is a predictor of cardiovascular disease in a general Japanese population : the Hisayama Study. Cardiovasc Diabetol 12 : 164–171, 2013.
9】 Imamura T, Doi Y, Arima H, Yonemoto K, Hata J, Kubo M, Tanizaki Y, Ibayashi S, Iida M and Kiyohara Y : Low–density lipoprotein cholesterol and the development of stroke subtypes and coronary heart disease in a general Japanese population : the Hisayama Study. Stroke 40 : 382–388, 2009.
10） Imamura T, Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Nagata M, Ikeda F, Mukai N, Hirakawa Y, Yoshida D, Fukuhara M, Kitazono T and Kiyohara Y : Non–high–density lipoprotein cholesterol and the development of coronary heart disease and stroke subtypes in a general Japanese population : the Hisayama Study. Atherosclerosis 233 : 343–348, 2014.
11） Yonemoto K, Doi Y, Hata J, Ninomiya T, Fukuhara M, Ikeda F, Mukai N, Iida M and Kiyohara Y : Body mass index and stroke incidence in a Japanese community : the Hisayama Study. Hypertens Res 34 : 274–279, 2011.
12】 Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Yonemoto K, Arima H, Kubo M, Tanizaki Y, Iwase M, Iida M and Kiyohara Y : Proposed criteria for metabolic syndrome in Japanese based on prospective evidence : the Hisayama Study. Stroke 40 : 1187–1194, 2009.
13） Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Yonemoto K, Tanizaki Y, Doi Y, Hirakata H and Iida M : Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population : the Hisayama Study. Am J Kidney Dis 48 : 383–391, 2006.
14） Kiyohara Y, Ueda K and Fujishima M : Smoking and cardiovascular disease in the general population in Japan. J Hypertens. 1990; 8 (Suppl.5) : S9–S15.
15】 Hata J, Doi Y, Ninomiya T, Fukuhara M, Ikeda F, Mukai N, Hirakawa Y, Kitazono T and Kiyohara Y : Combined effects of smoking and hypercholesterolemia on the risk of stroke and coronary heart disease in Japanese : the Hisayama Study. Cerebrovasc Dis 31 : 477–484, 2011
16） 二宮利治，清原裕，久保充明，平方秀樹，飯田三雄：一般住民における慢性腎臓病と心血管病発症の関係：久山町研究．透析会誌 39：94–96，2006.
17】 Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, Wakugawa Y, Hata J, Oishi Y, Shikata K, Yonemoto K, Hirakata H and Iida M : Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population : the Hisayama Study. Kidney Int 68 : 228–236, 2005.
18】 Hirakawa Y, Ninomiya T, Mukai N, Doi Y, Hata J, Fukuhara M, Iwase M, Kitazono T and Kiyohara Y : Association between glucose tolerance levels and cancer death in a general Japanese population : the Hisayama Study. Am J Epidemiol 176 : 856–864, 2012.
19） Yamagata H, Kiyohara Y, Nakamura S, Kubo M, Tanizaki Y, Matsumoto T, Tanaka K, Kato I, Shirota T and Iida M : Impact of fasting plasma glucose levels on gastric cancer incidence in a general Japanese population : the Hisayama Study. Diabetes Care 28 : 789–794, 2005.
20） Ikeda F, Doi, Y, Yonemoto K, Ninomiya T, Kubo M, Shikata K, Hata J, Tanizaki Y, Matsumoto T, Iida M and Kiyohara Y : Hyperglycemia increases risk of gastric cancer posed by Helicobacter pylori infection : a

population-based cohort study. Gastroenterology 136 : 1234-1241, 2009.
21） Sekita A, Ninomiya T, Tanizaki Y, Doi Y, Hata J, Yonemoto K, Arima H, Sasaki K, Iida M, Iwaki T, Kanba S and Kiyohara Y : Trends in prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia in a Japanese community : the Hisayama Study. Acta Psychiatr Scand 122 : 319-325, 2010.
22】 Ohara T, Doi Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, Hata J, Iwaki T, Kanba S and Kiyohara Y : Glucose tolerance status and risk of dementia in the community : the Hisayama Study. Neurology 77 : 1126-1134, 2011.

（特に重要な文献については，数字をゴシック体で表記している.）

プロフィール

清原　　裕（きよはら　ゆたか）
公益社団法人 久山生活習慣病研究所代表理事．医博.

◆略歴：1951 年福岡県に生る．1976 年ソビエト連邦ロストフ国立医科大学卒業．1978 年九州大学医学部第二内科入局．1983 年九州歯科大学内科講師．1988 年九州大学医学部第二内科助手．1996 年同科講師．2006 年九州大学大学院医学研究院教授．2016 年 4 月より現職.

◆研究テーマと抱負：久山町における心血管病，悪性腫瘍，老年期認知症とその危険因子の疫学調査が主な研究テーマ．ゲノム疫学研究の手法を用いて，生活習慣病の環境要因と遺伝因子の関わり合いを明らかにし，生活習慣病の治療・予防手段の向上を図りたい.

◆趣味：読書，クラシック音楽