

30年にわたる 日系人と日本人の 健康調査研究成果のまとめ

日本人はアメリカ日系人より健康か？

シアトル市パシフィック・リム疾病予防センターと日本健康増進財団の共同研究



シアトル市ダウンタウンの風景

レニア山（ワシントン州）



広島城

富士山



行方 令

（なめかた・つかさ）

日本健康増進財団リサーチフェロー
シアトル市パシフィック・リム疾病予防センター元デレクター
シアトル市ワシントン大学元臨床准教授

はじめに

アメリカの日系人の健康問題に興味を持ったのは、1975年に American Journal of Epidemiology に発表されたサイム (Syme) とマーモット (Marmot) の Ni-Hon-San Study (日本、ホノルル、サンフランシスコに住む日本人と日系人の男性の比較研究) を読んだことがきっかけです。結論として、虚血性心疾患(狭心症と心筋梗塞)の有病率は広島日本人男性、ホノルルの日系人男性、サンフランシスコの日系人男性の順に高く、アメリカ本国に近いほど多くなりますが、シアトルの日系人はどうなのかという疑問を持ちました。

そこで、1986年から準備を進め、訪日の機会に日本人の国民性に関する国際比較研究を長年やられている文部省(当時)統計数理研究所元所長の故林知己夫先生にお会いし、日本健康増進財団の鈴木賢二氏を紹介していただきました。全面的な研究協力が得られることになり、この財団と同じにシアトル日系人の健診を行い、財団の健診データと比較できるようにプランを立てました。こうして、30年間にわたる研究を遂行することができた次第です。研究論文は多くが英文の学術誌に公開しましたので、一般の人たちに分かりやすく書くことを勧められ、8回のシリーズで日本健康増進財団の機関誌「いきいき健康だより」に掲載し、このようにまとめることができました。

多くの方々から研究協力をいただきました。鈴木賢二氏には共同研究者として最初から最後までお世話になり、日本人データを日系人データと比較できるように整理していただきました。シアトルではワシントン大学のエドワード・ペリン教授と故ロバート・ノップ教授の協力を得て、質的検査基準を満たしたラボでリピッドや血糖値を測定しました。アメリカでは眼底網膜写真から細動脈硬化を正確に診断できる専門家がいないため、シアトルの眼底写真を日本に送り、眼底写真を読影されている

日米国際比較研究にご協力して

行方令博士には、1986年、当財団の理事でもある文部省(当時)統計数理研究所元所長故林知己夫博士によりお引き合わせいただき初めてお目にかかりました。

その際、アメリカ在住日系人の健康状態は日本在住日本人の10年後の健康状態を示しているのではないかと話され、シアトル在住日系人の健康調査を当財団の健診同様に行い、比較することでこれを明らかにできるのではないかと、そんな貴重な国際比較研究に、当財団が参画できるとに大変興奮したことを記憶しています。その場で、常勤役員同席の下、ご協力すること、私が担当することを約しています。

その後、フクダ電子(株)やキャノン(株)の協力が得られ、血管機能(動脈硬化)を測る大動脈脈波速度(PWV)計測装置と眼底細動脈が観察できる無散瞳眼底カメラを無料で提供してもらえようになります。また、米国疾病予防研究センターから血液検査の質的管理を定期的に受けているワシントン大学リピッド・リサーチクリニック(シアトル)から血清検体を送ってもらい、シアトルでの測定値と当財団の測定値を比較し、相違のあるものは日本の検体検査センターにおいて種々調整を行い、再度血清検体を送ってもらい正確さを確保しています。ほかに、PWV検査は測定に熟練を要するため、当財団で健診に携わっていた故高橋美月臨床検査技師がシアトルに行くなど、健診をする準備が整い、検査の読影・判定には故長谷川元治博士(当時、東邦大学医学部生理機能学教授)や荒井親雄博士(同・助教授)、安部信行氏(同・中央検査部技師長)らの協力が得られ、1989～1994年の調査期間で1,466名の健康調査が実施されました。これに当財団の健診データを比較した解析が行われ、日米での学術活動(本文第1～5回)となります。さらに、当財団のCAVI(PWV)を進化させ、血圧により依存しない動脈そのもの

Contents

日本人の健康に、 アメリカからのメッセージ

- 1 ●シアトル日系人健康調査からの教訓
～見えてきた、将来の日本人の健康像～
- 2 ●動脈硬化の原因といわれる
血清脂質値を日米で比べると…?
- 3 ●どのような要因が血清脂質の
レベルに影響しているのか
- 4 ●動脈硬化を促進する要因と
予防する要因は何か
- 5 ●眼底細動脈の動脈硬化を
促進する要因は何か
- 6 ●心臓踝血管弾性指標 (CAVI) は
動脈硬化性疾患及び
その危険因子に有意に関連するか
- 7 ●シアトル在住日系人における
胃がんリスク要因の調査結果から
日本人の健康を考える
- 8 ●米国シアトル市の
アジア系移民における
胃がんリスク要因の調査結果

本書は、(一財)日本健康増進財団発行『いきいき健康だより』2017年夏号～2019年春号において掲載された記事をまとめたものです。



令和2年(2020年)6月

行方令



荒井親雄先生に診断していただきました。心臓踝血管弾性指標(CAVI)についての解析と論文作成にはCAVI研究の第一人者である白井厚治先生に多大なるご指導を賜りました。シアトルにおける胃がんリスク要因の研究においては三木一正先生と渡邊能行先生にピロリ菌とペプシノゲン検査の便宜を図っていただき、親身な研究指導を受けました。また、本研究に一貫して注目し激励していただいた元国立公衆衛生院長・元東京大学教授高石昌弘先生及び元日本疫学会長・元国際疫学会会長である名古屋大学名誉教授青木國雄先生に厚くお礼申し上げます。他にも多くの方々のご協力をいただき心より謝意を表する次第です。

の硬さ・しなやかさを測定) 健診データを用いての研究(第6回)では白井厚治博士(当時、東邦大学医学部佐倉病院長)の協力が得られるなど研究が進められています。こうして、シアトルでの日米国際比較研究の土台ができ、栄研化学(株)の協力もあって、ピロリ菌の研究(第7、8回)に繋がっていきます。この30有余年で素晴らしい研究成果が得られたものと確信していますし、これらの貴重な知見を日本の皆様やアメリカ在住日系人の皆様の健康管理、疾病予防にお役立ていただくために、分かりやすくご紹介できたと考えています。

令和2年(2020年)6月

一般財団法人日本健康増進財団専務理事(現特別顧問)

鈴木 賢二





日本人の健康に、アメリカからのメッセージ🇺🇸

シアトル日系人健康調査からの教訓

く見えてきた、将来の日本人の健康像く



1971年8月以来アメリカで生活していて、多種多様な人種が共存し、自分自身が日本人であることから、外見は日本人と変わらない日系人の健康状態は日本人と変わらないのだろうかとの疑問をもっていました。日系人の人口は、白人やアフリカ系アメリカ人（黒人）と比べて極めて少なく、国の健康指標統計には記載されません。そこで、日系人を含むアメリカ人全体と日本人の死亡率を比較し、日系人の健康状態、ひいては日本人の健康問題を明らかにしようと試みました。ただし、ここで描き出されるのは単なる日米の健康状況の違いではありません。生活の多方面で欧米化が進む今日、「日系人の今の健康問題」は、近い将来の日本の姿なのかもしれないのです。

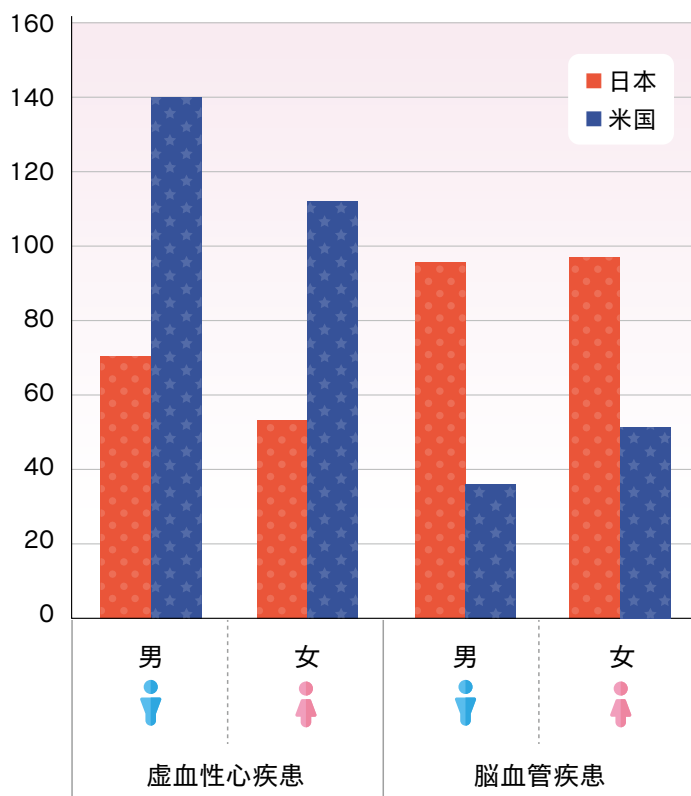
発端

虚血性心疾患と脳血管疾患、その日米の違い

虚血性心疾患は、冠動脈が動脈硬化によって狭窄し、心臓の筋肉への酸素と栄養の供給が絶たれ、心臓が正常に機能しなくなる病気で、心筋梗塞を起こすと、最悪の場合、心臓が停止し、救急処置が遅れると死に至ります。最新の死亡統計（日本は2012年、米国は2010年）を比較すると、人口10万人に対して日本の男性は70・9人、アメリカの男性は139・8人と2倍、日本の女性は52・7人、アメリカの女性は112・4人と、やはり2倍以上です。

脳血管疾患は、脳出血（29%）、くも膜下出血（11%）、脳梗塞（58%）などの総称です。脳出血は高血圧の人に起こりやすく、脳血管の一部が破れて出血し、脳実質を圧迫、破壊し、片麻痺や意識障害などの重篤な

図1 心・脳血管疾患の死亡率の日米比較（人口10万対）



注) 日本の死亡率は2012年、米国の死亡率は2010年であり、国民衛生の動向2014/2015の第17表：死亡の国際比較から引用。

2

糖尿病や肺がん、胃がんにも有意な日米差が

症状が出現し、死亡に至ることが多い病気です。くも膜下出血は脳底部の動脈瘤が破裂して、脳を包んでいるくも膜下腔に出血するので、突発的に起こり、突然死に至ることが多い。脳梗塞は脳動脈の動脈硬化が進行し、内径が狭くなり、血流が滞り、血栓ができて内腔が閉塞するか、脳以外から動脈硬化部の血栓が運ばれてきて細い脳動脈を塞ぐために片麻痺、意識障害、言語障害などの症状が現れ、脳血管疾患の中で最も死亡数が多く、60%近くを占めます。戦後日本中で行われた減塩運動のお陰で高血圧患者が減少し、脳出血の死亡率が画期的に減少しましたが、まだ米国に比べて日本人の脳血管疾患死亡率は2倍です。なぜ日本人の脳血管疾患の死亡率がこれほど高いのか、血圧以外に日本人特有のリスク要因が存在するのではないかと考えてきました。

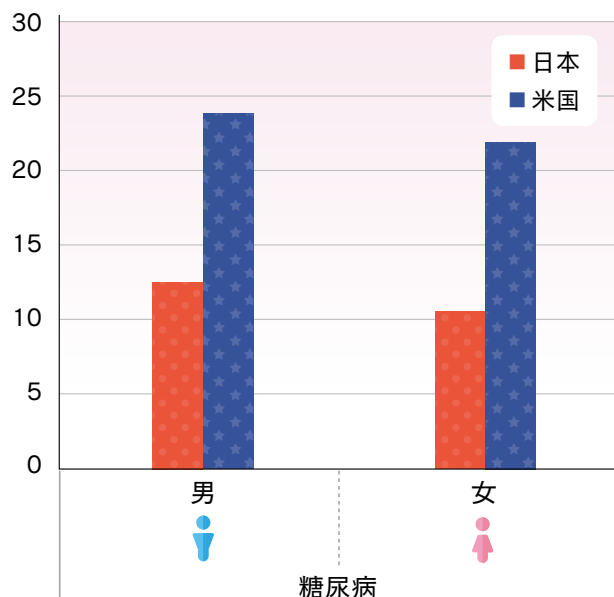
図2は糖尿病による死亡率の比較ですが、男女ともアメリカ人の死亡率が日本人の2倍です。糖尿病患者の大部分は成人に発病する2型ですし、食事とライフスタイルが大きく影響します。アメリカではカロリーの摂り過ぎと運動不足のため肥満となり、糖尿病にな

る人が多い。日本人も生活が欧米化するにつれて糖尿病が増えると予測されました。

図3は、日本人に多い肺がんと胃がんの死亡率を日米間で比較したものです。男性の肺がん死亡率は人口10万人に対して日本人が84人、アメリカ人が59人で、日本人男性の高い喫煙率の影響によりです。女性はアメリカ人女性の高い喫煙率が影響して、その死亡率(46・1)は日本人女性(31・2)より高い。

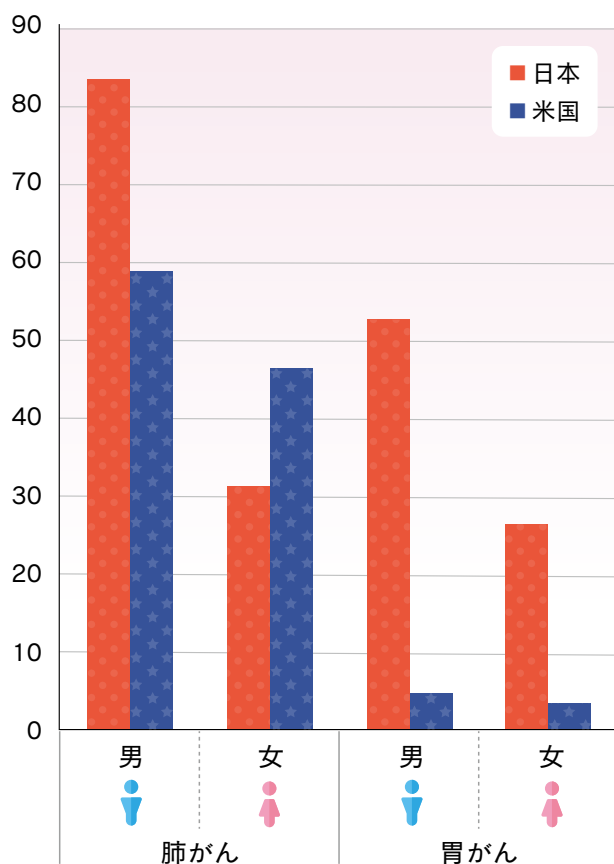
一方、胃がんの死亡率は男女とも日本人がアメリカ人より顕著に高い(男性52・5対4・5、女性26・2対3・1)。このような大きな違いは何故生じるのか、研究者として大変興味をそそられる疑問であり、日系人研究を通じて

図2 糖尿病の死亡率の日米比較 (人口10万人対)



注) 日本の死亡率は2012年、米国の死亡率は2010年で、国民衛生の動向2014/2015の第17表：死亡の国際比較から引用。

図3 肺がんと胃がんの死亡率の日米比較 (人口10万人対)



注) 日本の死亡率は2012年、米国の死亡率は2010年で、国民衛生の動向2014/2015の第17表：死亡の国際比較から引用。

3 シアトル在住の日系人との比較研究

シアトルの日系人研究を始める前に、日本人と他国の国民性を数10年にわたって調査研究してきた文部科学省統計数理研究所長・

ある程度解明できたと思っています。なお、両国の死亡率の傾向は研究を始めた1980年代の後半から減少していますが、変わっていません。

故林知己夫博士に1986年に相談したところ、すぐに日本労働文化協会(現日本健康増進財団)を紹介され、現在専務理事の鈴木賢二氏に面会、シアトルでの調査研究への協力を依頼したところ、全面的に協力する旨の承諾が得られました。

日本人とアメリカ人の死亡率の違いは、人種的(遺伝的)な差異と環境要因(食生活やライフスタイルを含む)の差異が考えられます。したがって、日本人集団とアメリカ人集団(白人や黒人を含む)を比べても、人種的な要因による影響を取り除くことはできません。日系人はアメリカに明治時代から移民した日本人を祖先とする二世・三世が大多数を

占め、シアトルでの研究対象を日系人に絞れば、日本人と日系人の健康指標の違いは環境要因の違いに帰することができそうです。日本人の食事や生活が今後ますます欧米化することによって、将来の日本人像が予測できることとなります。

シアトルでの日系人と日本人の比較研究を始めるのに、次の疑問に答えられるよう設定しました。

- (1) 日系人のコレステロールなどの脂質レベルはアメリカ人全体や日本人と比べて高いのか、低いのか。
- (2) 日系人の大動脈の動脈硬化は日本人より年齢的に早く進行しているのか。
- (3) 日系人の細動脈の動脈硬化は日本人より年齢的に早く進行しているのか。
- (4) どのような要因が動脈硬化の進行に影響しているのか。
- (5) 日系人の虚血性心疾患に影響している要因は何か。



日米間で検査結果の精度管理に

このような調査を行うには周到な準備が必要となります。

第一に、シアトル市とその周辺を含むキング郡に住む日系人を把握し、協力をお願いします。公表されている日系の団体会員の住所録と電話帳からその住所と電話番号を抜き出し、基本台帳を作成、全員に手紙を出し、研究対象となる方のお名前と連絡先、性・年齢を記入してもらい、研究対象者を無作為に抽出しました。

第二に、日本健康増進財団の健診データと比較するため、同じ検査機器を備えた健診施設を必要とします。健診施設はシアトル市で最初の日系女医である故ドクター・ルービー・イノウエ氏のクリニックを、健診ができるように改装しました。動脈硬化度を測る大動脈波速度(PWV)計測装置と眼底細動脈を観察できる無散瞳眼底カメラはそれぞれ株式会社電子と株式会社キヤノンから無料で提供していただくことができました。

第三に、血液検査によるコレステロールなど脂質測定値の質的管理を、日米間で如何にするかも難問でした。シアトルのワシントン大学リビッド・リサーチクリニックは米国疾病予防研究センター(国の機関)から脂質測定値の質的管理を定期的に受けているので、

その正確さが保証されています。日系人の血液検査はそこで測定することができました。日本人の健診をしている日本健康増進財団の脂質測定が正確であることを確認するため、シアトルから血清検体を送って測定し、シアトルであらかじめ測っていた数値と比較、相異なる測定項目は財団側で検査方法の調整をし、再度血清検体を送って測定値が正確であることを確認しました。PWVの測定は熟練を要するため、財団で健診に数年携わってきた臨床検査技師をシアトルに呼び、その健診を担当してもらいました。

少し説明が長くなりましたが、このような手順を踏まないと信頼できる結果が得られないことを強調したかったからです。疫学研究で2集団を比較するには、同じ計測装置と測定方法を用いて同じ基準で測定し、はじめて比較が可能となります。シアトルでの研究に参加した日系人は男性724名(日系人口の12.7%)、女性742名(日系人口の10.3%)でした。

次回は、動脈硬化に影響する脂質の測定値を、日本人と日系人及びアメリカ人全体と比較した結果をご紹介します。



日本人の健康に、アメリカからのメッセージ 

動脈硬化の原因といわれる血清脂質値を 日米で比べると…？



研究を開始した時には、血清脂質についてシアトルの日系人と日本在住の日本人を比較するつもりでしたが、日本人全体とアメリカ人全体を代表する調査データが存在し、すでに公表されていることが分かったため、これらのデータも加えて4集団を比較することにしました。

前回、血清脂質の測定値の精度チェックは、シアトルの日系人と日本健康増進財団の両方で実施したことにふれましたが、アメリカ人と日本人を代表する測定値も質的管理がなされており、その結果は信頼できることを確認しました。

表1は、4集団の調査期間と調査参加者数を示します。アメリカ人全体と日本人全体の意味は、無作為抽出によって選ばれ、アメリカ人と日本人を代表している集団だということです。

表1 血清脂質の比較集団

対象集団	調査期間	調査参加者数
シアトル日系人 (パシフィック・リム疾病予防 センターでの健診受診者)	1989～ 1994	1,466
アメリカ人全体 (米国疾病予防 センターの調査)	1988～ 1991	5,475
日本人全体 (厚生労働省による調査)	1990	7,906
都市部日本人 (日本健康増進財団 での健診受診者)	1989	146,782

1 コレステロールと動脈硬化の関連

調査結果を示す前に、コレステロールと動脈硬化の関連を説明して、なぜ日系人と日本人の比較が重要なのか、理解の一助にしたいと思います。

人間の血液中には「脂質」と呼ばれる、水に溶けにくい物質があり、脂質の主なものは、コレステロール、中性脂肪（トリグリセライド、略してTG）、リン脂質、コレステロールエステル、遊離脂肪酸などがあります。水に溶けにくい脂質は血液中でリン脂質や遊離コレステロールと結合し、さらにたんぱく質を結合させて親水性（水に溶けやすい）のリポ蛋白複合体を作ります。リポ蛋白をつくっている蛋白質はアポリポ蛋白と呼び、ほとんどの脂質はアポリポ蛋白と結合し、リポ蛋白

の形で血液に溶けて運ばれます。リポ蛋白のなかで低比重のものをLDLコレステロールと呼び、高比重のものをHDLコレステロールと呼びます。

コレステロールは細胞膜を形成するために不可欠な物質であり、コレステロールが体内にまったくなかったら、生存できないことになります。問題は余分のコレステロールを体内で適切に処理できるかどうかです。このコレステロールの処理能力に大きな個人差があり、体内にLDLコレステロールが過剰に蓄積されると、長い年月の間に動脈管壁に侵入して血管内壁を厚くし、血管を狭くし、血液の通りを悪くする「動脈硬化」という状態を引き起こします。これが冠動脈で生じると、冠動脈に血液が流れにくくなり、一時的に心筋への血液供給が不足し、胸痛発作などの症状を呈する狭心症となります。心筋梗塞はプラークと呼ばれるコレステロールや細胞成分を含む柔らかい部分が血栓となり、狭くなった冠動脈を塞ぎ、心筋に酸素の供給が絶たれるために心筋が壊死する状態で、手当てが遅れると死に至ります。

2 総コレステロールの比較

総コレステロールは、すべてのコレステロールの分子を含みますので、LDL、HDL、VLDLなどから成ります。高いほど動脈硬化を促進させると考えられています。

1は表1の4集団の男性総コレステロール平均値を年齢別に比較したものです。女性については図2をご覧ください。男女ともにシア

トル日系人が最も高く、2番目にアメリカ人全体が高く、日本人全体と都市部日本人は最も低くなっています。この結果から、総コレステロール値は人種によって決定されるのではなく、住む環境、すなわち食生活やライフスタイルの影響に左右されることが分かります。日本人がアメリカに移住してアメリカの生活習慣になれて、食生活も肉食中心になった場合には、総コレステロール値がアメリカ人より高くなることを示しています。

男性においては、日系人と都市部日本人で加齢とともに総コレステロール値が上昇する傾向にあります。一方、女性においては、すべての集団で総コレステロール値が加齢に伴って急上昇する傾向にあります。女性の場合、40歳代から女性ホルモンであるエストロジェンが減少し、50歳代から閉経し、エストロジェンがコレステロールの上昇を抑制する効果が薄れる結果、中高年からすべての集団において女性の総コレステロール値は男性より高くなっています。従って、女性は50歳以降動脈硬化関連疾患のリスクが徐々に高くなることを認識する必要があります。

米国コレステロール教育プログラムのガイドラインでは、総コレステロール値200mg/dl以下を正常、201～239mg/dlを境界線で要注意、240mg/dl以上を異常としています。日本動脈硬化学会では、2017年4月に従来の血清脂質の診断基準を見直し、総コレステロールを診断基準から外しましたが、これは総コレステロール値だけを見てコレステロールを下げる薬を処方するのはなく、LDLとHDLコレステロール値や

図2 総コレステロール 年齢別平均値の比較：女性

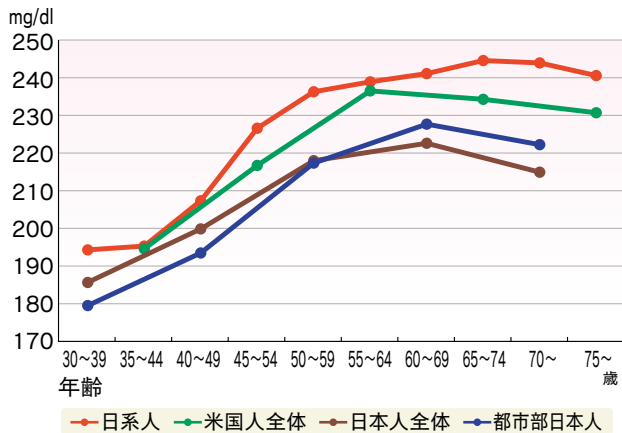
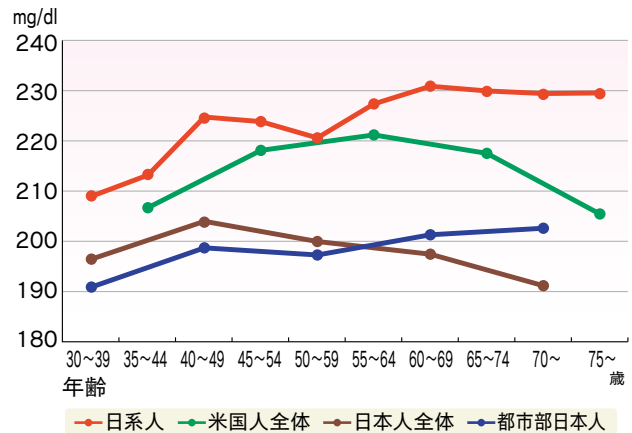


図1 総コレステロール 年齢別平均値の比較：男性



3 中性脂肪の比較

中性脂肪値などの測定結果から判断して、治療を処方することを提案してのことです。総コレステロールの意義を無視している訳ではないことを強調しておきます。

図3は、男性の中性脂肪の年齢別平均値を4集団で比較した結果です。図4は、女性の結果を示します。男性においては、日系人、日本人全体、都市部日本人の中性脂肪値が40~49歳の年齢層でピークを示し、50歳以降減少傾向にあります。米国人全体では45~54歳の年齢層でピークとなり、それ以降減少し、日系人より低くなっています。

女性も、日系人と米国人全体の中性脂肪における年齢別平均値のパターンが総コレステロール値のパターンと酷似しているのに対し、45歳以降日本人全体と都市部日本人の平均値は、日系人と米国人全体の平均値より一貫して低くなっています。特に注目されるのは、都市部日本人の年齢別平均値が日本人全体より20mg/dl以上低いことです。これは都市部日本人の集団は都市部で働き、日本健康増進財団による健診の受診者であり、農村部等を含む日本人全体に比べて健康集団であることを反映しているものと考えられます。

4 HDLコレステロールの比較

図5と図6は、善玉コレステロールと呼ば

図4 中性脂肪 年齢別平均値の比較：女性

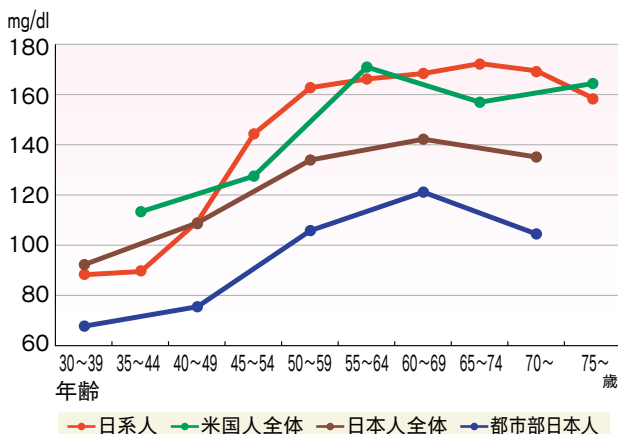


図3 中性脂肪 年齢別平均値の比較：男性

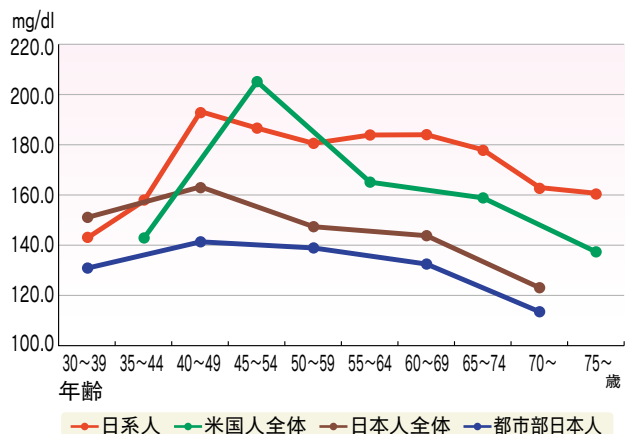


図6 HDLコレステロール 年齢別平均値の比較：女性

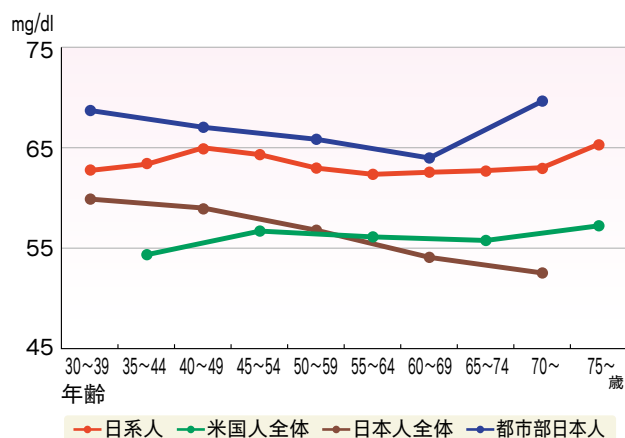
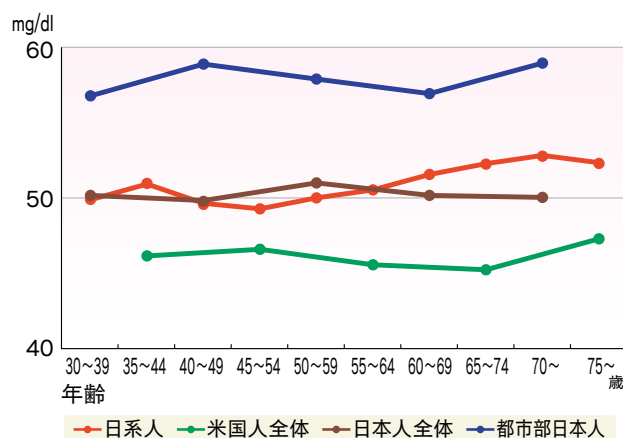


図5 HDLコレステロール 年齢別平均値の比較：男性



5

血清脂質の 比較結果から、 どの集団が最も 健康といえるのか

これまでの血清脂質による比較結果から、最も健康な集団は都市部日本人、2番目は全国の

れるHDLコレステロールの年齢別平均値を男女別に4集団間で比較したものです。HDLコレステロールが他の脂質と異なる特質は、加齢の影響を受けないことです。HDLコレステロールは、体内での余分の悪玉コレステロールを処理する重要な機能をもっているため、加齢とともに上昇してくれば歳をとっても動脈硬化はそれほど進展せず、動脈硬化性疾患の発症も抑えられるのですが、現実にはそうならず残念なことです。男性については、都市部日本人が最も高く60mg/dl近くであり、最も低い集団は米国人全体で約45mg/dlです。中間に日系人と日本人全体が位置し、50mg/dl前後です。

女性については、各集団のHDLコレステロール平均値は、男性より5~10mg/dl程度高くなっています。この男女差は、前回の図1で示した虚血性心疾患死亡率の男女差（男性が女性より高い）に反映されています。HDLコレステロール値が最も高いのは都市部日本人で64~70mg/dlであり、2番目に高い集団は日系人女性で62~65mg/dlです。最も低い集団は、日本人全体と米国人全体で53~60mg/dlです。



参考文献

T.Namekata, D.Moore, R.Knopp, S.Marcovina, E.Perrin, D.Hughes, K.Suzuki, M.Mori, C.Sempos, S.Hatano, C.Hayashi, M.Hasegawa: Cholesterol levels among Japanese Americans and other populations: Seattle Nikkei Health Study. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 1996, 3:105-113

日本人を代表する日本人全体、3番目がシアトルの日系人、4番目がアメリカ人を代表する米国人全体と判断されます。シアトルの日系人女性については、総コレステロール値と中性脂肪値が4集団中最も高いのですが、善玉であるHDLコレステロール値が2番目に高く、すべての年齢層で65mg/dlか、それに近いので、動脈硬化の程度は日本人全体に近いと推察されます。

血清脂質に関しては、日本人が他の人種より遺伝的に優位であるわけではなく、住む環境すなわち食生活とライフスタイルに大きく左右されます。日本人の食生活が欧米化し、車社会になり、運動不足になれば、総コレステロール値と中性脂肪値は上昇し、加えて善玉であるHDLコレステロール値が下がり、その結果動脈硬化が進展することになるので、上記のような欧米化を避けるなど、健康生活を維持するために十分注意してほしいと願っております。

次回は、具体的にどのような要因が血清脂質に影響しているのか、研究結果に基づいてお話しします。



日本人の健康に、アメリカからのメッセージ🇺🇸

どのような要因が血清脂質のレベルに影響しているのか



● ●

前は血清脂質のレベルが日系人、アメリカ人全体、都市部の日本人、日本人全体で比べて、大きな差が見られたことを説明しました。日系人男性710名と女性728名、それに日本健康増進財団で健診を受けた都市部日本人男性3,833名を対象にして、それら集団の血清脂質レベルがどのような個人特性やライフスタイル要因によって影響を受けているのか、調べてみました。

統計解析方法

研究結果を理解していただくために、統計解析方法について大まかに説明いたします。用いた手法は重回帰分析といいます。総コレステロールを例にとると、総コレステロール値（Y）を推定する式は次のようになります。

$$Y = b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + \dots + b_{10}X_{10} + b_0$$

$X_1 \sim X_{10}$ は説明変数（独立変数）といいます。が、私どもの研究では X_1 から順番に、年齢、BMI（体重kg÷〔身長mの2乗〕で算出される肥満の指標）、血圧降下剤の服用の有無（服用者は高血圧保持者）、飲酒習慣なしを基準にして週1ドリンク以下、週1～6ドリンク、1日1～2ドリンク、1日3～5ドリンク、5ドリンク以上（1ドリンクは純アルコールに換算して10gに相当する）、非喫煙を基準にして現喫煙、前喫煙の計10変数から目的変数（従属変数）である総コレステロール値Yを推定します。Xの前に付いている $b_1 \sim b_{10}$ を偏回帰係数といいます。が、 b_0 は残差とい、これの2乗和を最小にする方法が採られます。日系人男性の総コレステロール値を推定する式は次のようになります。

$$Y = 0.419X_1 + 0.629X_2 + 5.730X_3 - 0.096X_4$$

$$+ 2.348X_5 - 7.710X_6 + 10.307X_7$$

$$+ 6.333X_8 + 8.648X_9 - 1571X_{10} + 182.8$$

疫学研究では、総コレステロール値Yがどの説明変数と有意な関連を示すのかに注目します。すなわち、 $b_1 \sim b_{10}$ の偏回帰係数のどれが統計的に有意であるかを調べます。上の式で有意になったのは X_1 の年齢と X_6 の現喫煙です。日系人男性の総コレステロール値に関係

表1 総コレステロール値に影響を及ぼす要因

説明変数（要因）	日系人男性	日系人女性	日本人男性
年齢	+++	+++	+++
BMI = 体重Kg ÷ (身長m) ²	x	+++	+++
血圧降下剤：非服用者に比較して	x	x	x
飲酒習慣：非飲酒者に比較して			
週1ドリンク以下	x	x	x
週1～6ドリンク	x	x	x
日に1～2ドリンク	x	x	x
日に3～5ドリンク	x	x	x
日に5ドリンク以上	x	*	x
喫煙習慣（非喫煙者に比較して）			
現喫煙者	+	x	-
前喫煙者	x	x	x

注：+は増加する方向で有意；+5%水準、++1%水準、+++0.1%水準
-は減少する方向で有意；-5%水準、--1%水準、---0.1%水準
xは有意差なし（関連なし）
*該当者1名のため意義ある結果なし

総コレステロール

しているのは説明変数のなかで加齢と現喫煙習慣であるといえます。なお、統計分析方法について興味がある方はインターネットで検索するなどして学習することができます。以下、重回帰分析から得られた結果を各血清脂質ごとに説明します。

総コレステロール値を予測する重回帰分析結果を表1にまとめました。3集団全てで加齢とともに総コレステロール値は増加するこ

LDLコレステロール

とが分かります。肥満指数であるBMIの増加とともに日系人女性と日本人男性では総コレステロール値が増加しますが、日系人男性では有意にならず関連なしでした。血圧降下剤服用有無は総コレステロール値と無関係でした。全集団で、飲酒習慣は総コレステロール値と無関係であることが明白です。喫煙習慣については、日系人男性の喫煙者が総コレステロール値を高める方向に働きますが、日本人男性の喫煙者は逆に低める傾向にあるという相反する結果です。女性については関連なしでした。総コレステロールはLDLやHDLコレステロールも含みますが、それが高いから動脈硬化のリスクも高いとは必ずしもいえません。もし、HDLコレステロール値が高いため、総コレステロール値が高くなっているとしたら、その人の動脈硬化のリスクは高くなりません。日本人男性の喫煙者の偏回帰係数が負で有意ではありましたが、他の脂質の結果をみて実際に動脈硬化を軽減するように影響するかどうかを判断する必要があります。

LDLコレステロールは悪玉と呼ばれ、動脈硬化を促進すると考えられています。表2の結果から、年齢は3集団全てで正の関連を示し、BMIも日系人男性以外は正の関連を示しています。注目されるのは、飲酒習慣を持つものはLDLを下げる傾向にあることです。特に日本人男性においてその傾向は顕著に現れています。喫煙者は総コレステロー

ルの結果と同様に日系人男性が正の関連を示し、日本人男性が負の関連を示しています。

4

HDLコレステロール

HDLコレステロールは体内で余分のLDLコレステロールを処理する働きをしているので善玉と呼ばれ、その値が高いほど良いと考えられています。表3の結果から、年齢は日本人男性で正に関連していますが、日系人男女は年齢と無関係です。BMIは全ての集団で負の関連を示し、肥満はHDLコレステロー

表2 LDLコレステロール値に影響を及ぼす要因

説明変数 (要因)	日系人男性	日系人女性	日本人男性
年齢	+++	+++	++
BMI = 体重Kg ÷ (身長 m) ²	x	+++	+++
血圧降下剤：非服用者に比較して	x	—	—
飲酒習慣：非飲酒に比較して			
週1ドリンク以下	x	x	x
週1～6ドリンク	x	x	---
日に1～2ドリンク	—	—	---
日に3～5ドリンク	x	x	---
日に5ドリンク以上	x	*	---
喫煙習慣：非喫煙者に比較して			
現喫煙者	+	x	—
前喫煙者	x	x	x

注：+は増加する方向で有意；+5%水準、++1%水準、+++0.1%水準
 —は減少する方向で有意；-5%水準、--1%水準、---0.1%水準
 xは有意差なし（関連なし）
 *該当者1名のため意義ある結果なし

表3 HDLコレステロール値に影響を及ぼす要因

説明変数 (要因)	日系人男性	日系人女性	日本人男性
年齢	x	x	+
BMI = 体重Kg ÷ (身長 m) ²	---	---	---
血圧降下剤：非服用者に比較して	x	—	—
飲酒習慣：非飲酒者に比較して			
週1ドリンク以下	x	x	++
週1～6ドリンク	x	+++	+++
日に1～2ドリンク	+++	+++	+++
日に3～5ドリンク	+++	+++	+++
日に5ドリンク以上	++	*	+++
喫煙習慣：非喫煙者に比較して			
現喫煙者	—	--	---
前喫煙者	x	x	x

注：+は増加する方向で有意；+5%水準、++1%水準、+++0.1%水準
 —は減少する方向で有意；-5%水準、--1%水準、---0.1%水準
 xは有意差なし（関連なし）
 *該当者1名のため意義ある結果なし

5

中性脂肪

中性脂肪の血中濃度が高いと動脈硬化の一因となることから、150 mg/dl以下に保つ必要

ルを下げるように影響することを示しています。高血圧は日系人女性と日本人男性でHDLコレステロールを下げる傾向があります。飲酒習慣は全ての集団でHDLコレステロールと正の関連を示し、それを上昇させるように影響しています。喫煙習慣は逆にHDLコレステロールを下げる方向に影響しています。

表4 中性脂肪値に影響を及ぼす要因

説明変数 (要因)	日系人男性	日系人女性	日本人男性
年齢	x	+++	x
BMI = 体重Kg ÷ (身長 m) ²	+++	+++	+++
血圧降下剤：非服用者に比較して	x	+	+
飲酒習慣：非飲酒者に比較して			
週1ドリンク以下	x	—	x
週1～6ドリンク	x	—	x
日に1～2ドリンク	—	—	x
日に3～5ドリンク	x	—	x
日に5ドリンク以上	x	*	+++
喫煙習慣：非喫煙者に比較して			
現喫煙者	+	+	+++
前喫煙者	x	x	+++

注：+は増加する方向で有意；+5%水準、++1%水準、+++0.1%水準
 —は減少する方向で有意；-5%水準、--1%水準、---0.1%水準
 xは有意差なし（関連なし）
 *該当者1名のため意義ある結果なし

があります。表4の結果から、年齢は日系人女性のみに正の関連を示し、BMIは全ての集団で正の関連を示し、肥満は中性脂肪値を増加させることを示しています。高血圧は日系人男性を除く集団で正の関連を示し、中性脂肪値を高める傾向にあります。飲酒習慣は日系人女性で負の関連を示し、中性脂肪を下げるように働きます。日本人男性でお酒を1日5ドリンク以上飲むと正の相関を示し、中性脂肪を高めます。飲み過ぎはよくないということでしょう。また、喫煙習慣は全ての集団で正の関連を示し、中性脂肪を高めるように影響します。

TC/HDL-C比率

総コレステロール（TC）をHDLコレステロール（HDL-C）で割った比率は虚血性心疾患あるいは心筋梗塞のリスク指標と考えられ、男性は4.5以上、女性は4.0以上が要注意とされます。**表5**の重回帰分析の結果から、TC/HDL-C比率と有意な関連を示す要因は、HDL-Cと有意な関連を示す要因と表裏一体であることがわかります。すなわち、HDL-Cの結果で負の関連（または正の関連）を示した要因はTC/HDL-C比率の結果で逆に正

の関連（または負の関連）を示していることが分かります。**表5**の結果を見ると、BMIは正の関連を示し、体重増加がTC/HDL-C比率を高め、虚血性心疾患のリスクを上げることになります。逆に、飲酒習慣はTC/HDL-C比率を低め、虚血性心疾患のリスクを低めることとなります。しかし、喫煙習慣は全ての集団で正の関連を示し、虚血性心疾患のリスクを高めることとなります。

結 語

7

以上の結果から、血清脂質全体に影響する要因には二通りあります。悪い影響を与える要因と良い影響を与える要因です。悪い影響を与える要因の第一は歳をとることですが、これは変えることができません。第二は肥満になることで、BMIを20〜24に保つことが大切です。日本人女性の中でBMIが18以下という極端な瘦身の方が多くみられますが、骨粗鬆症のリスクが高く、健康体とは申せません。第三に喫煙習慣は悪玉であるLDLコレステロール値と中性脂肪値を高め、善玉であるHDLコレステロール値を低めますから、喫煙者は禁煙することをお勧めします。すぐに止めることが難しいようでしたら、ニコチンガムやニコチンパッチなどを使ってタバコを吸いたいという誘惑を断ち切ることができそうです。

リスク指標であるTC/HDL比率を効果的に下げます。特に日本人男性は少量のアルコール量でも有意に影響が現れています。他の研究者による研究結果においても同様な結果が報告されていますので、私どもの結果が覆ることはありません。このようにお酒は血清脂質に良い影響を与え、虚血性心疾患の予防にも貢献しますが、1日2〜3ドリンクまでが適量であり、それ以上の飲酒は肝臓に負担をかけ、アルコール依存症になりかねませんので、極力注意が必要です。

私どもが調べた要因以外に、血清脂質に影響する要因には運動習慣が挙げられます。毎日30分以上の軽い運動はHDLコレステロールを高めることが報告されています。当然、食生活も血清脂質のレベルに影響します。肉食をできるだけ避けて魚と菜食を中心にするのが理想的といえます。

表5 TC/HDL比率に影響を及ぼす要因

説明変数（要因）	日系人男性	日系人女性	日本人男性
年齢	x	+++	x
BMI = 体重Kg ÷ (身長m) ²	+++	+++	+++
血圧降下剤：非服用者に比較して	x	x	x
飲酒習慣：非飲酒者に比較して			
週1ドリンク以下	x	x	--
週1〜6ドリンク	x	--	---
日に1〜2ドリンク	---	--	---
日に3〜5ドリンク	---	-	---
日に5ドリンク以上	-	*	---
喫煙習慣：非喫煙者に比較して			
現喫煙者	++	+	+++
前喫煙者	x	x	+++

注：+は増加する方向で有意；+5%水準、++1%水準、+++0.1%水準
 -は減少する方向で有意；%水準、--1%水準、---0.1%水準、
 -0.05%水準
 xは有意差なし（関連なし） *該当者1名のため意義ある結果なし

血清脂質に良い影響を与える要因は、飲酒習慣です。私どもの研究結果で、あまりにはつきりと現れて、疫学研究のパワーに驚くほどです。飲酒習慣はLDLコレステロール値を下げ、HDLコレステロール値を高め、虚血性心疾患の



参考文献

Tsukasa Namekata, David E. Moore, Kenji Suzuki, Makoto Mori, Robert H. Knopp, Santica M. Marcovina, Edward B. Perrin, Deborah A. Hughes, Shuichi Hatano, Chikio Hayashi: Biological and lifestyle factors, and lipid and lipoprotein levels among Japanese Americans in Seattle and Japanese men in Japan. International Journal of Epidemiology, 1997, 26: 1203-1213



日本人の健康に、アメリカからのメッセージ🇺🇸

動脈硬化を促進する要因と 予防する要因は何か



● ●

前回は、血清脂質のレベルがどのような個人特性やライフスタイル要因によって影響を受けているのか、について説明しました。

今回は、血清脂質が密接に関わって進展する動脈硬化についての研究結果をご紹介します。

PWV測定装置

実用化への経緯

動脈硬化とは、動脈内壁にコレステロールや中性脂肪などが付着し、徐々に血管が細くなり、血管が弾力性や柔軟性を失ってゆく状態です。これが心臓の冠動脈に起こると、心臓に酸素と栄養を十分に供給できなくなるため狭心症の発作を起こし、最悪の場合は心筋梗塞を引き起こして死に至ることもあります。また、動脈硬化が脳動脈に起こると、脳梗塞のリスクが高まります。動脈硬化は若い時から徐々に進行しますので、それを推定する方法があれば脳・心血管疾患の発症予防に大いに役立ちます。その方法が日本健康増進財団で長年採用されてきた大動脈脈波測定法（今はその進化型であるCAVIが使われている）です。

大動脈脈波速度 (pulse wave velocity、略してPWVと呼ぶ) は、心臓が収縮し血液が強い圧力（血圧）で大動脈に押し出される時に、弁口部に振動が発生し、動脈壁を伝播していきます。この伝播速度が動脈の柔らかさ・硬さと関連していることに気づいたイギリスの研究者が実験を開始しました。それが何と今から140年前です。日本が江戸時代から明治に変わった頃です。その後、イギリスの研究者らがPWVの研究を続けましたが、戦後、PWVと動脈硬化との関連を究明し、PWVを測定する装置を開発したのが、慈恵医大の研究者らとフクダ電子(株)です。この装置では、PWVが心臓から右側の股動脈点まで伝播す

図1 生前のPWV値と死後の大動脈内壁の病理所見との関係

女性 22歳

P W V 6.4m/ 秒

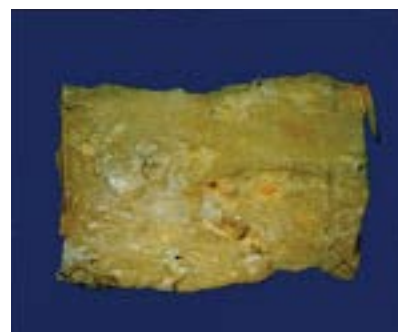
病理所見 硬化所見なし



男性 56歳

P W V 8.3m/ 秒

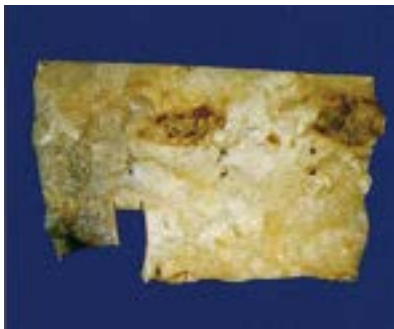
病理所見 アテロームが20～30%を占めています。



女性 86歳

P W V 10.3m/ 秒

病理所見 アテローム、潰瘍、石灰化が80%を占めています。



男性 62歳

P W V 14.3m/ 秒

病理所見 内膜全域に硬化所見を認めています。



引用：鈴木賢二、他。大動脈脈波速度検査法のかいせつ。 (株)フクダ電子 1988

2

統計解析方法

今回は重回帰分析方法について説明しましたが、この方法を採用すると従属変数であるPWVと年齢の相関が非常に高いため、他の説明変数とPWVの関連を正確に反映する

を比較したものです。PWV値は速くなるほど動脈硬化が進展していることがわかります。

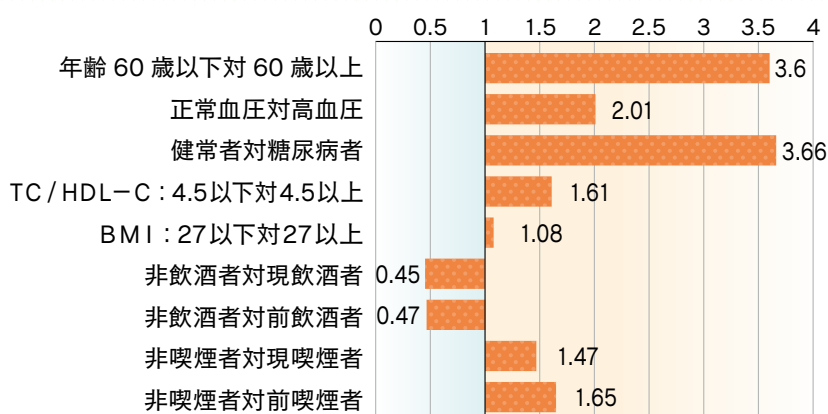
ことができせん。PWVは6・0 m／秒以下から15・0 m／秒以上の間で表される連続変数です。どれ位までが正常値でどれ位以上が異常値なのかを示し、説明変数も層別化して、正常値に比べて異常値になるリスクはどれ位になるのかを推定できればわかりやすいと考えます。そのために多重ロジスティック回帰分析を採用しました。日本健康増進財団の22万人の健診データに基づく研究結果によると、60歳未満で8 m／秒台、60歳以上では9 m／秒台で、それぞれ動脈硬化性疾患の異常所見発現率が年齢別の平均発現率より有意に高くなることがわかりました。このことから年齢60歳未満でPWV8・0 m／秒以上を異常、年齢60歳以上ではPWV9・0 m／秒以上を異常と定義し、ロジスティック回帰分析を用いるために従属変数であるPWVの異常値の者を1、それ以外の者を0とする二項変数に変換しました。これによって各説明変数(リスク要因)におけるPWVの異常値出現リスクをオッズ比として算出できます。血圧を例にとると、血圧正常者のPWV異常値出現リスクを1とすると高血圧者のPWV異常値出現リスクはどれくらいになるのか推定することができます。

3

動脈硬化を促進させる要因は何か

シアトル市に在住の日系人を対象にして、どのような要因が動脈硬化を促進するのか、調べてみました。

図2 シアトル日系人におけるPWV異常値出現リスクを推定するオッズ比



注) オッズ比はBMI以外が全て統計的に有意。

図2は、動脈硬化の指標であるPWVの異常値出現リスクを動脈硬化関連要因ごとに多重ロジスティック回帰分析によって算出した結果です。この分析方法では基準グループを設定し、そのリスクを1として比較するグループのオッズ比を算出します。基準グループである60歳以下に比べて60歳以上になると、PWV異常値出現リスクを推定するオッズ比は3・6となり、動脈硬化に加齢が大きく影響していることがわかります。すなわち60歳以上の人の動脈硬化が異常に進むリスクは、60

歳未満に比べて3・6倍ということです。

PWVの異常値出現リスク(動脈硬化が異常に促進されるリスク)については、

① 正常血圧者に比べて高血圧者でのリスクは2倍

② 健康者に比べて糖尿病の方のリスクは3・7倍

③ 虚血性心疾患のリスク指標であるTC/HDL-Cが4・5以下の方に比べて4・5以上の方のリスクは1・6倍

④ 肥満指標であるBMIが27以下の肥満でない方に比べて27以上で肥満者のリスクは1・08であり、1に近く、両者の間に有意差はなく、この集団で見ると限りBMIは動脈硬化に影響していないとみられます。

⑤ 非飲酒者に比べて現飲酒者のリスクは0・45倍、すなわち動脈硬化のリスクが45%も低くなります。また、前飲酒者のリスクも47%低くなります。この結果は本誌第37号で紹介した脂質と飲酒習慣の結果と一致します。飲酒習慣は悪玉のLDLコレステロールを下げ、善玉のHDLコレステロールを上げ、虚血性心疾患のリスク指標であるTC/HDL比率を効果的に下げます。

結果的に、飲酒習慣が動脈硬化を予防するように機能していることを、研究結果は示しています。

⑥ 非喫煙者に比べて現喫煙者と前喫煙者のリスクはそれぞれ1・47倍と1・65倍となり、喫煙習慣は動脈硬化を促進します。このことは前回の本誌で喫煙習慣が悪玉のLDLコレステロール値と中性脂肪値を上昇させ、善玉のHDLコレステロール値を下げると述べましたが、結果的には、喫煙は動脈硬化を促進することを示しています。

動脈硬化を促進することを示しています。

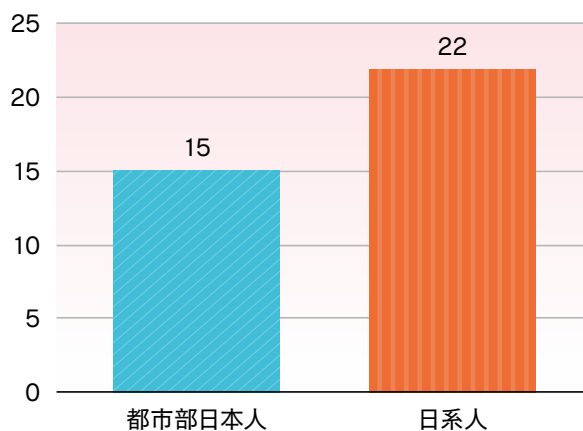
PWV異常値出現率を

シアトル日系人と

日本人で比較

図3は、年齢の影響を除いたPWV異常値出現率を表します。シアトル日系人が1000人に対して22、都市部日本人が15であり、この差は統計的に有意です。従って、動脈硬化は日系人の方が都市部日本人より進展しているといえます。この結果は、なぜアメリカ人の虚血性心疾患死亡率が日本人より高いのかという疑問に、ある程度答えてくれる

図3 PWV異常値出現率／1,000



ているものと思います。すなわち、冠動脈の動脈硬化が促進すると血栓が詰りやすくなり、虚血性心疾患が起るリスクが高くなります。本研究に参加した日系人は88%がアメリカ生まれのアメリカ育ちであり、12%の一世もアメリカに永住している人達ですから、食生活も生活習慣もアメリカ人のそれと同じか、それに近いと考えられます。アメリカでの生活習慣は、日本における生活習慣よりも動脈硬化を早く促進させ、虚血性心疾患のリスクを高めるといえます

5

結語

シアトル日系人を対象に、大動脈脈波速度（PWV）を用いて大動脈の動脈硬化がどのような要因の影響を受けているのか、調べました。動脈硬化を促進する要因は、加齢（特に60歳以上になると動脈硬化が急速に進みます）、高血圧、糖尿病、脂質異常症（TC/HDL-Cが4.5以上）、喫煙習慣（前喫煙者も含む）です。動脈硬化を防ぐ要因は、飲酒習慣（前飲酒者を含む）です。東京都監察医であった上野正彦氏は、飲酒と動脈硬化について次のように記しています。「あまりお酒を飲まない人たちが年をとると心臓は肥太気味になり、冠状動脈に硬化が現れて、心筋は十分な栄養がとれなくなり、狭心症や心筋梗塞を起こしやすい危険な状態になる。ところが……依存症といわれるほど酒を飲むと、血管壁に水分がたまって動脈硬化と同じように、心筋がだめになる。どちらにせよ極端はよくない」

生まれつきアセトアルデヒド脱水素酵素が少

なく、お酒に弱い人は、無理して飲むべきではないと思いますが、お酒が飲める人は1日1台、グラス一杯のワイン、またはビール1缶くらいでしたら、動脈硬化を予防し、長生きに繋がる可能性あります。

日系人の動脈硬化が日本人より進んでいるのは、肉を多く食べるために脂質異常症の人が多く、日本人より運動量が少なく、飲酒習慣のある人が日本人より少ないことなどがあげられます。このことはアメリカ人全体に当てはまりません。

次回は、眼底カメラ検査による細動脈の動脈硬化に関する研究結果をご紹介します。



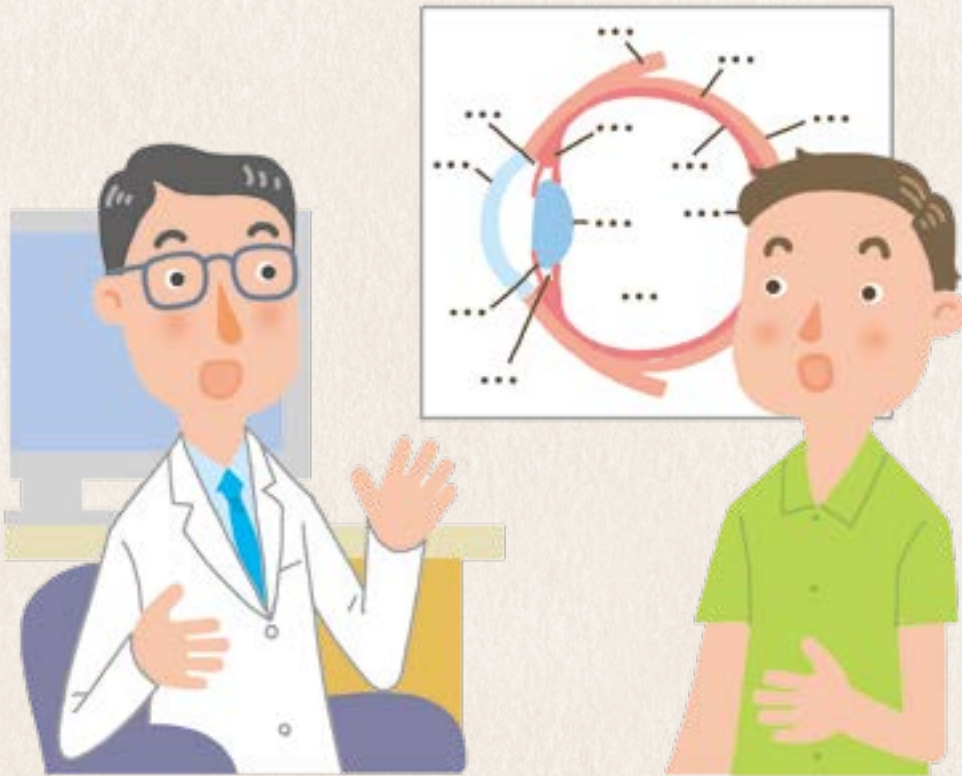
参考文献

- 鈴木賢二、他．動脈硬化に関する疫学研究（Ⅰ）—大動脈脈波速度と高血圧、眼底動脈病変動脈硬化性変化、虚血性心電図変化との関連．動脈硬化 1996；23(11): 715-720.
- 行方 令、David Moore、鈴木賢二、篠野脩一、林 知己夫、森 誠、安倍信行、長谷川元治．シアトル日系アメリカ人における大動脈脈波速度と動脈硬化リスク要因との関連に関する研究．日本公衆衛生雑誌 1997；44(12): 942-951



日本人の健康に、アメリカからのメッセージ🇺🇸

眼底細動脈の動脈硬化を 促進する要因は何か



前回は、大動脈の動脈硬化がどのような個人特性やライフスタイル要因によって影響を受けているのかをお話しました。今回は、同じ遺伝子を持つ日本人と日系人において、細動脈の動脈硬化の頻度に違いがあるのか、動脈硬化の促進因子といわれる糖代謝異常や高血圧などの合併がどの程度の違いを生むのかなどについての研究成果をご紹介します。

1

日本での

眼底検査導入の背景

大動脈の動脈硬化は大動脈脈波速度 (pulse wave velocity, 略してPWV) によって推定できますが、細動脈の動脈硬化は無散瞳眼底カメラによって網膜の写真を撮り、細動脈と細静脈に異常がないかどうかを調べます。眼底の血管の変化を具体的に基準を作成して検査方法を確立したのは、アメリカの眼科医ハロルド・シャイエ博士で、それを1953年2月学術誌に発表されました。日本では、欧米諸国に比べて脳血管疾患死亡率が格段に高いことからシャイエ分類を日本循環器管理研究協議会が脳卒中を予防する手段として、1960年代の後半に取り入れ、集団検診で眼底検査を実施するようになりました。キヤノン社は無散瞳眼底カメラを開発し、私達が眼底写真を迅速に撮れるよう協力してくれました。世界中で眼底検査を集団検診で実施している国がなかったことを考えると、画期的なことだったと思います。

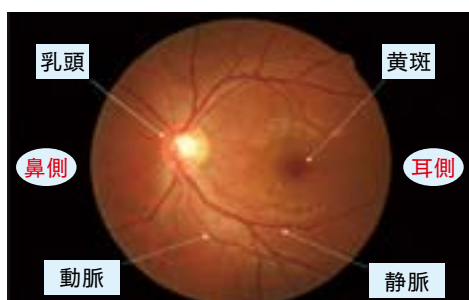
2

眼底検査の診断基準

受診者の眼底写真を熟練された医師が観察し、シャイエ分類に従って、細動脈に異常がないかどうかをグレード0 (正常)、グレー

図1 眼底写真の観察例 (日本健康増進財団荒井親雄医師提供)

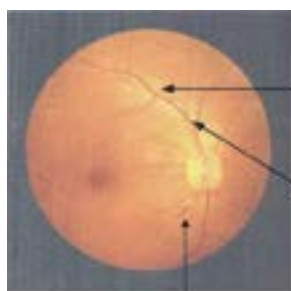
正常眼底 (左目)



眼底写真観察例

Hemorrhage (bleeding) in The Retina

右眼



Arterial Crossing in Grade II

グレードII. 交叉現象

Arterial Reflex in Grade II

グレードII. 動脈壁反射

Hemorrhage or Bleeding グレードIII. 網膜出血

眼底写真観察例 右眼



グレードIIIの高血圧性変化(高度口径不同)やグレードIVの動脈硬化性変化(銀線動脈といわれる動脈硬化が進行し細動脈が白く見える)その他眼科所見(出血、視神経乳頭辺縁部出血)が見られる。

ドI (軽度の動脈硬化) ~ IV (重度の動脈硬化) として判定します。診断は高血圧性変化 (H所見) と動脈硬化性変化 (S所見) の二通りあり、前者が後者に先行すると考えられています。図1は、正常の眼底写真と細動脈変化がみられる例を示します。こうした眼底細動脈変化がある人は将来脳出血や脳梗塞を発症するリスクが高いことが過去の研究で報告されており、それ故に日本では、健診で眼底検査を実施して脳血管疾患の予防に力を入れているわけです。眼底検査の診断基準について詳しく知りたい方はインターネットで検

3

統計解析方法

対象は、シアトル日系人男性650名と日本人男性3,833名です。シャイエ分類でグレードII以上を細動脈変化が異常に進んでいる者 (以下、異常者とする) とし、グレー

索びおまち (https://www.jpnm1960.org/exam/exam01/exam09.html)。

DOI以下の者を正常者としました。まず異常者の年齢別頻度を両集団間で比較し、果たして遺伝的背景を日本人と同じくする日系人の細動脈変化の異常者の率が日本人と異なるのかどうかを調べました。

どのようなリスク要因が細動脈の変化に影響しているかを見るために、正常者を0、異常者を1とする二項変数にして、それを従属変数としました。説明変数(独立変数)は年齢、BMI、高血圧(収縮期血圧 ≥ 160 mmHgまたは拡張期血圧 ≥ 100 mmHg)、動脈硬化指標のTC/HDLコレステロールの率、糖代謝異常、飲酒習慣、喫煙習慣とし、ロジスティック回帰分析を採用しました。

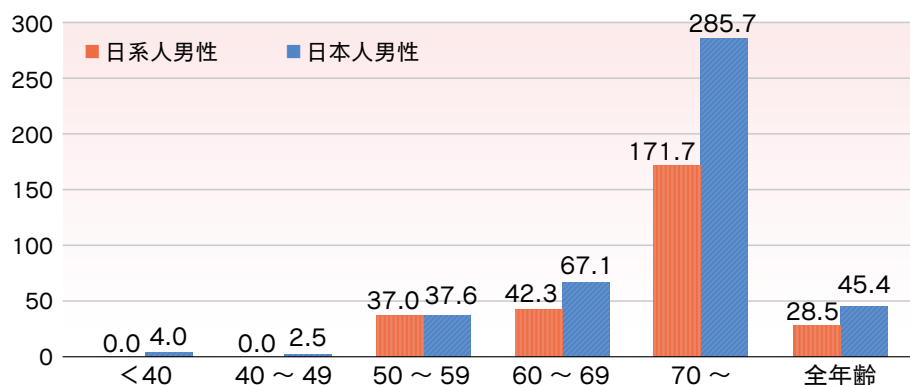
結果

4

図2は、眼底細動脈変化の異常者の出現率を年齢別に、シアトル日系人男性と都市部日本人男性との間で比較したものです。両集団とも加齢と共にその異常者出現率は高くなっていますが、60歳を越すと日本人が日系人よりも高くなり、70歳以上では日本人の率は1,000人に対して285.7、日系人は171.7を示し、日本人の率が格段に高いことが明白です。全体で比較する際には、どちらかの集団で60歳以上の男性が多いと異常者出現率が高くなり、2集団を比較しても高齢者が多いためというように解釈される恐れがあります。そこで両集団の年齢構成が同じになるように調整して、両集団の異常者出現率を算出しました。その結果、年齢を調整(訂

正)した上での率は日系人男性が1,000人に対し28.5・5であるのに比べ、日本人男性は45.4を示し、全体的に見て日本人が日系人より1.6倍高くなっています。

図2 シアトル日系人男性と都市部日本人男性における眼底細動脈変化異常者の出現率(1,000人対)の比較

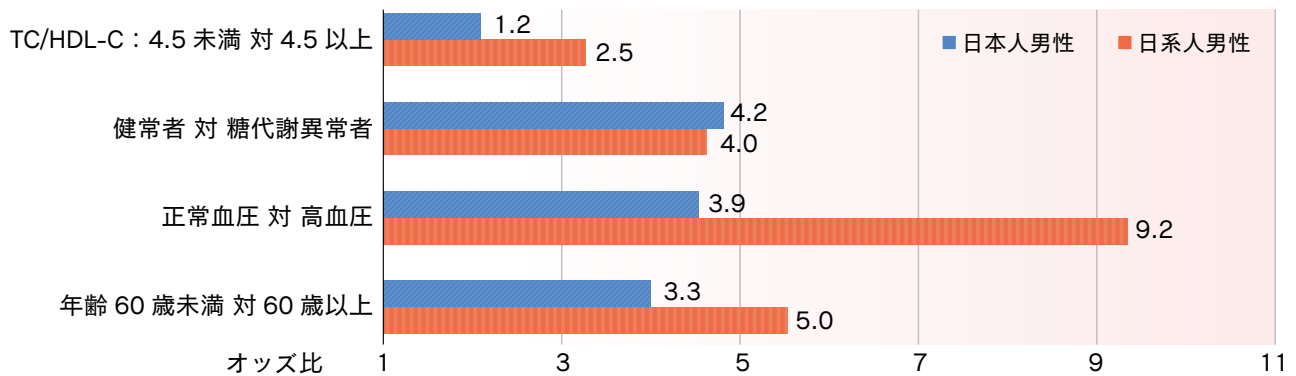


(注) 全年齢を含む総数の率はシアトル日系人人口を基に年齢訂正をした。

図3は、眼底細動脈変化に関連する要因をオッズ比で表したものです。この図に載せた要因以外に飲酒習慣と喫煙習慣もロジスティック回帰分析に加えたのですが、統計的に有意とならなかったため、図には示していません。この分析方法では、各要因ごとに基準群(対照群)のオッズ比を1.0としてリスクが高くなると考えられる群のオッズ比を比較します。動脈硬化指標であるTC/HDL-C4.5未満のオッズ比を1.0とすると、TC/HDL-C4.5以上では日本人男性のオッズ比が1.2となり、有意ではありませんが、日系人男性は2.5となり、有意でした。すなわち、日系人男性では眼底細動脈変化の異常となるリスクがTC/HDL-C4.5未満に比べて4.5以上では2.5倍になると推定されます。同様に、以下のように説明できます。

- 眼底細動脈変化の異常となるリスクは、健康者に比べて糖代謝異常者は日本人男性で4.2倍、日系人男性で4.0倍です。
- 眼底細動脈変化の異常となるリスクは、正常血圧者に比べて高血圧者は日本人で3.9倍、日系人で9.2倍です。
- 眼底細動脈変化の異常となるリスクは、年齢60歳未満に比べて60歳以上の者は日本人で3.3倍、日系人で5倍です。
- 生活習慣要因であるBMI、飲酒習慣、喫煙習慣は有意に至らず、眼底細動脈変化との関連は薄いと考えられます。

図3 日系人及び日本人男性における眼底細動脈変化のリスクを推定するオッズ比



(注) 図中の日本人男性 TC/HDL-C 以外の要因は全て $p < 0.001$ で有意。
飲酒習慣と喫煙習慣も解析に含めたが有意に至らなかった。

結語

5

昔から日本人は血圧が高いから脳卒中になる人が多いと思われてきましたが、我々のデータでは日本人男性の収縮期血圧の平均は 130.4 mmHg 、日系人男性は 132.4 mmHg となり、むしろ日系人男性の方が多少高くなっています。高血圧は脳血管疾患のリスクでありますが、それ以外に重大なリスク要因が存在することを日系人と日本人との比較が示しています。すなわち、日本人における脳血管疾患死亡率がアメリカ人に比べて男性で 2.7 倍、女性で 1.9 倍も高いという事実がある程度説明してくれています（『いきいき健康だより』第 35 号「2017 年夏号」の拙者執筆第 1 回を参照）。日本人の細動脈（脳動脈を含める）は欧米に比べ、動脈硬化が 60 歳を過ぎると進行しやすく、そのため脳出血や脳梗塞が起こりやすくなるということです。これは生まれつき日本人であるからというわけではなく、食生活習慣や他の生活要因



によると考えられます。一つの仮説として日本人の動物性たんぱく質の摂取量が日系人を含むアメリカ人より少なく、日本人の細動脈血管壁をアメリカ人より弱くしているのではないかとことです。これは今後の研究課題として追究すべきだと考えています。

眼底細動脈変化のリスクについては、日系人男性と日本人男性の両方で有意となった要因が加齢（60 歳以上になること）、高血圧や糖代謝異常であり、若い時から血圧をコントロールし、血糖値を 100 mg/dL 以下に抑えて糖尿病にならないことが細動脈の動脈硬化の進行を遅らせることとなります。それによって脳出血や脳梗塞を予防し、また虚血性心疾患をも予防することになります。

参考文献

1. Harold G. Scheie: Evaluation of ophthalmoscopic changes of hypertension and arteriolar sclerosis. A.M.A. Archives of Ophthalmology, 1953; 49:117-138.
2. T. Namekata, D. Hughes, C. Arai, D. Moore, K. Suzuki, M. Mori, S. Hatano, C. Hayashi, M. Hasegawa, R. Knopp. Arteriolar sclerotic or hypertensive changes in the retinal artery and atherosclerotic risk factors in Japanese Americans and native Japanese. Paper presented at the 14th International Scientific Meeting of the International Epidemiological Association in Nagoya, Japan, Aug.27-30, 1996.



日本人の健康に、アメリカからのメッセージ 

心臓踝血管弾性指標(CAVI)は 動脈硬化性疾患及びその危険因子に 有意に関連するか

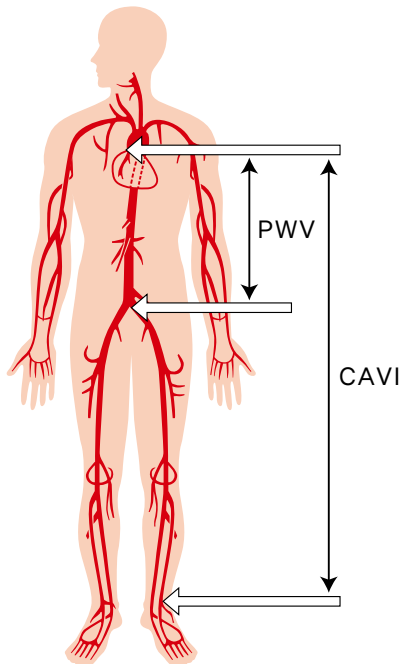


本シリーズ4回目で、大動脈脈波速度（略してPWV）と動脈硬化との関連についてご紹介しましたが、日本健康増進財団では、2005年9月からPWV測定装置に代わって心臓踝血管弾性指標（略してCAVI）測定装置を導入し、健診に適用しました。そのため、今回はPWVとCAVIとの関係に触れ、CAVIがどのように動脈硬化性疾患発症とそのリスク要因（危険因子）に関連しているのかを、研究結果に基づいてお話しします。

CAVIとPWVとの関連

PWVは大動脈弁口部から股動脈拍動部間の脈波伝播速度を示すのに対して、CAVI値は大動脈弁口部から足首または踝（くるぶし）までの動脈脈波（PWV）の伝播速度であり、それに血圧と血管弾性による補正調整を加えたもので、測定時の血圧の変動に左右されない、動脈そのものの硬化指標を示します（図1）。同一被検者のPWVとCAVIを測定すると、0.8以上（完全な一致は1.0）の高い相関係数が求められ、PWVもCAVIも動脈硬化を示す有効な指標であることがいくつも報告されています。CAVIは測定者の技術にあまり左右されず、また測定

図1 CAVIの測定風景と測定部位の相違



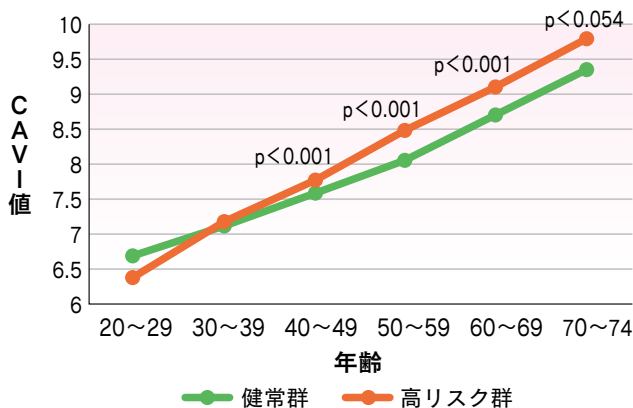
2

動脈硬化リスク要因の保持者は健常者よりCAVI値が高い

2004年から2006年までに日本健康増進財団での健診受診者3万2,627名を対象に、男女年齢別に脳心血管疾患のリスク

時の血圧に依存しないことから、CAVIの方が優れた動脈硬化指標であるといえます。CAVI研究の第一人者である白井厚治先生が、本誌に2011年4月号から2012年1月号まで、CAVIについての解説を掲載されましたので、詳しくはそちらをご参照ください。

図2 健常群と高リスク群のCAVI平均値の比較



を有する者（高リスク群）とリスクを有しない者（健常者群）に分け、CAVIの平均値を比較しました。高リスクとする基準は、収縮期血圧Ⅳ140mmHgまたは拡張期血圧Ⅳ90mmHg、脂質異常として総コレステロールⅣ240mg/dL、中性脂肪Ⅳ250mg/dLまたは善玉コレステロールHDL-CⅣ34mg/dL、糖代謝異常として血糖値Ⅳ110mg/dLまたは血中ヘモグロビンA1cⅣ5.9%、心電図に虚血性変化がみられる、眼底細動脈に異常がみられるなどです。

男性の結果をみると、図2に示したとおり、40歳以後高リスク群のCAVIの平均値が健常群より有意に高くなり、その差は加齢に伴って大きくなっています。女性についても同様な結果が得られ、脳心血管疾患のリスク

を有する者の動脈硬化が健常者よりも加齢に伴って進展し、虚血性心疾患や脳梗塞を発症するリスクが増大することが分かります。つまり、CAVIによって心筋梗塞や脳梗塞発症の危険度を知ることができるといえます。

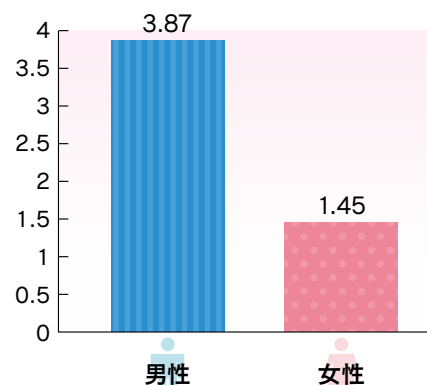
3

CAVI高値は 虚血性心疾患発症の リスクを高めるか

私共研究チームはこの問いに答えるため、日本健康増進財団で受診した人たちのデータを基に、各要因のリスクを数値で表すことにしました。対象は2006年1月から2009年5月までに受診した男性9,881名、女性1万2,033名です。

まず、性年齢別にCAVIの平均値と標準偏差値を求め、次に既往歴と心電図から虚血性心疾患の者の頻度を性年齢別に求めました。CAVIの(平均値 $\pm 1/2 \sim 1$ 標準偏差値)の分布を調べ、虚血性心疾患の頻度が上昇する点(平均値 $+1$ 標準偏差値)以上をCAVI異常者、それ未満をCAVI正常者とし、対象者のCAVI値を二項変数に変換しました。また、虚血性心疾患の者を1、それ以外の者を0として従属変数にし、CAVIを含めた脳心血管疾患リスク要因を説明変数とし、多重ロジスティック回帰分析を行いました。この分析方法については本シリーズ4回目(2018年春/第38号)でも紹介しましたので参考してください。

図3 CAVI異常群における虚血性心疾患の出現リスクを推定するオッズ比



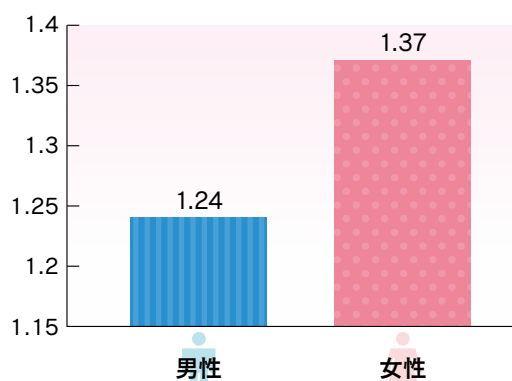
CAVI異常値に対する虚血性心疾患が出現するリスクをオッズ比によって推定した結果は、図3に示したとおりです。CAVIが正常値である者に比べてCAVI異常値の者は、虚血性心疾患の出現するリスクが、男性は3.87倍であり、女性は1.45倍となりました。すなわち、動脈硬化が異常に進んでいる人は狭心症や心筋梗塞になる可能性が高いといえます。

4

CAVIは 眼底細動脈硬化と 有意に関連する

本シリーズ5回目では、眼底細動脈の動脈硬化についてお話ししましたが、では中大動脈

図4 CAVIに異常群における眼底細動脈硬化異常の出現リスクを推定するオッズ比



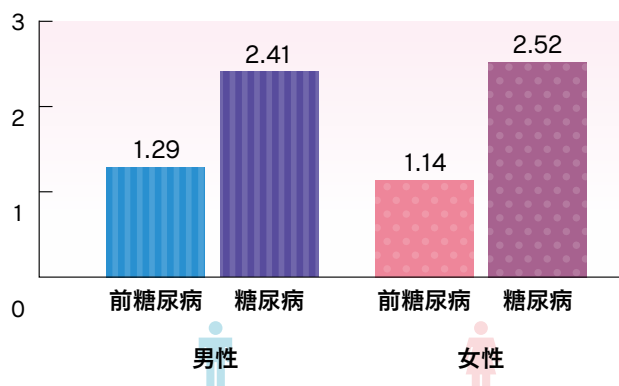
の動脈硬化の指標であるCAVIと関連があるのでしょうか？ この研究データには眼底検査結果も含まれていますので、この問いに答えることができます。眼底写真を観察して異常を1、正常を0とし、それを従属変数とします。CAVIを含めた他のリスク要因を説明変数として、ロジスティック回帰分析を実施しました。図4がその結果です。眼底細動脈硬化が出現するリスクは、CAVI正常群に比べて、CAVI異常群では男性が1.24倍、女性が1.37倍です。このことは、中大動脈の動脈硬化が進行すると、眼底細動脈の動脈硬化も進む傾向があることを示しています。

眼底細動脈は脳動脈の先端に当たりますので、その動脈硬化の関連性は脳動脈にもいえることとなります。

CAVIは糖代謝異常 及び糖尿病と 密接に関連する

白井厚治先生が「糖尿病は、動脈硬化を進める最大の要因であり、CAVIが顕著に高い値を示します」と述べていますように、私どもの研究結果でも、糖代謝が正常である者に比べて、糖代謝異常者（糖尿病患者を含む）のCAVI異常値出現リスクは男性10倍、女

図5 CAVIに異常群における前糖尿病及び糖尿病の出現リスクを推定するオッズ比



性8・4倍となり、糖代謝を正常に保つことの重要性が強調されます。前（プレ）糖尿病（糖尿病予備群）と糖尿病が出現するリスクは、CAVI正常群に比べてCAVI異常群でそれぞれ男性1・29倍と2・41倍、女性1・14倍と2・52倍となりました（図5）。
 ということは、CAVIの測定値が異常であれば、前糖尿病か糖尿病である可能性が高いといえます。CAVI測定値が異常に高い場合、血糖値を調べ、糖代謝異常がないかどうか確認する必要があります。

結語

6

今回は、疫学研究者の立場から、CAVIと動脈硬化関連疾患及びリスク要因との関連を、今までの研究結果に基づいてお話ししました。CAVI、血圧、コレステロールなどの測定値は連続変数ですが、これらを二項変数や層別化した変数に変換することで、関連疾患のリスクを数値化することが可能となりました。CAVIについての疫学や統計分析の新しい分野を開拓できたのではないかと思います。

2017年の死亡統計を見ますと、心疾患と脳血管疾患による死亡者数は31万4,047人で、全死亡者数の23・4%を占め、がん死亡に次いで2番目に多い病気です。動脈硬化性疾患である虚血性心疾患や脳卒中はある程度防止できるものですし、効率的な予防にCAVIの活用が期待されます。白井厚治先生がいわれるように、CAVIは1年に1回だ

けでなく、3〜6カ月ごとに測定し、CAVIが上昇した際には体重・糖尿病・血圧のコントロールやメタボリック症候群構成要因のコントロールをより強化するなど、CAVIを指標にした生活習慣病の指導を行うことによって、動脈硬化性疾患が予防できます。医師を初めとする医療関係者や健診に携わる方々の一層の努力に期待する次第です。

次回は、我々がシアトルで行った胃がんのリスク要因に関する疫学研究結果を中心にご紹介します。



参考文献

1. Namekata T, Suzuki K, Ishizuka N, Shirai K. : Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study. BMC Cardiovascular Disorders: 2011; 11:51. <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/11/51>
2. Namekata T, Suzuki K, Ishizuka N, Nakata M, Shirai K. : Association of cardio-ankle vascular index with Cardiovascular Disease Risk Factors and coronary heart disease among Japanese urban workers and their families. J Clinical Experimental Cardiology: 2012; 10.4172/2155-9880.S1-003 <https://www.omicsonline.org/open-access/association-of-prediabetes-and-diabetes-mellitus-with-cardiovascular-disease-risk-factors-among-japanese-urban-workers-and-their-families-a-cross-sectional-study-2161-1165.1000157.php?aid=26588>
3. Namekata T, Shirai K, Nakata M, Suzuki K, Arai C, Ishizuka N. : Association of prediabetes and diabetes mellitus with cardiovascular disease risk factors among Japanese urban workers and their families: A cross-sectional study. Epidemiology Open Access: 2014; 4: 157. doi: <http://dx.doi.org/10.4172/2161-1165.1000157>
4. Namekata T, Shirai K, Tanabe N, Miyaniishi K, Nakata M, Suzuki K, Arai C, Ishizuka N.: Estimating the extent of subclinical arteriosclerosis of persons with prediabetes and diabetes mellitus among Japanese urban workers and their families: a cross-sectional study. BMC Cardiovascular Disorders: 2016; 16:52. DOI 10.1186/s12872-016-0230-6 <http://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-016-0230-6>



日本人の健康に、アメリカからのメッセージ



シアトル在住日系人における

胃がんリスク要因の調査結果から

日本人の健康を考える



シアトル市で胃がんのリスク要因を調査するきっかけとなったのは、1993年『厚生指針』（一財）厚生労働統計協会刊に載った論文に遭遇したことです。そこには、血中ペプシノゲンを調べることで、胃がんの前駆症状である慢性萎縮性胃炎が診断できると書かれていました。同年9月に、オーストラリアのシドニーで開催された国際疫学会で研究発表した時、その論文の著者である稲葉裕教授（当時順天堂大学在職）に、シアトル市で日系人を対象にペプシノゲンを調べてみたいとお話したところ、次に東京に来る際、ペプシノゲン測定法を考案された三木正先生をご紹介してくださることになり、翌年東京で三木先生にお会いすることができ、シアトルでの調査研究が実現したという次第です。

研究の背景

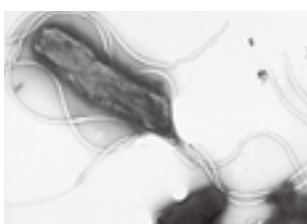
過去長い間、胃がんが発症する原因についてははっきりとしたことが解明できず、胃がんは特に日本人に多いことから日本人の生活や生活習慣が胃がんの発症に関わっているのではないかと考えられてきました。日本人は漬物や味噌汁をよく摂取することから、塩分が原因だろうとか、焦げた魚や肉を食べることが原因であろうとか、あるいは日本人男性はよくタバコを吸うから喫煙が原因だろうとか、いろいろなきが原因として疑われてきました。

胃がんの発生メカニズムを解明するきっかけとなったのは、オーストラリアのウォレン博士とマーシャル博士が1982年に胃潰瘍患者の胃液からピロリ菌 (*Helicobacter pylori* : 図1) を発見したことによります。それまでは、酸性度の強い胃の中でバクテリアなどが生きられるはずがないと信じられていたのです。マーシャル博士がピロリ菌を発見したのは、胃潰瘍患者の胃液を培養しているとき、休日が挟まって取り出すのが1日遅れたために、ピロリ菌の培養が成功したと語っています。このような偶然が偉大な発見につながったことは、誠にラッキーです。ピロリ菌が発見されたことで、それを除菌する抗生物質が開発され、胃潰瘍はピロリ菌を除菌することで完治するようになりました。2005年にピロリ菌発見の功績が認められて、ウォレン博士とマーシャル博士はノーベル医学生理学賞を受賞しました。

ピロリ菌の発見に伴い、ピロリ菌は胃がんの発生機序に深く関与していることがわかり、

多くの日本人がピロリ菌に、幼少時知らないうちに感染し、胃の中に住み着いて活発化すると、ピロリ菌が胃壁に炎症を起こし、胃潰瘍の原因になります。大部分の感染者は無症状です。何十年という長い時間をかけて、ピロリ菌は胃壁細胞をがん細胞に変えていきます。その前駆症状が慢性萎縮性胃炎であり、三木先生はこれを血液検査で診断するペプシノゲン測定法を開発され、その業績により2005年に朝日がん大賞を受賞されました。

図1 ピロリ菌
(*Helicobacter pylori*)



ピロリ菌は長さ約3μmで直径約0.5μmのバクテリア。

引用 : Wikipedia, the free encyclopedia

2

シアトル市での 日系人を対象にした 胃がんリスク要因の 調査

シアトル市で1994年に実施した健診参加日系人男性415名と女性361名を対象に、血液検査によるピロリ菌の感染の有無を、次にペプシノゲン法によって慢性萎縮性胃炎の有無を調べました。ペプシノゲンは蛋白質

3

日系人の ピロリ菌感染率と 慢性萎縮性胃炎の 有症率はどれくらいか

図2と図3は、日系人のピロリ菌感染率と慢性萎縮性胃炎有症率を年齢別に示しますが、男女ともに加齢にしたがって上昇します。男女のピロリ菌感染率と慢性萎縮性胃炎有症率は64歳までほぼ同じですが、65歳以上ではピロリ菌感染率は女性の方が男性より高くなっています。

では、ピロリ菌に感染している者がどれくらいの割合で慢性萎縮性胃炎になっているのでしょうか。それを示したのが図4です。64歳までは男女ともほぼ同じ割合ですが、65歳を過ぎると男女差が大きくなり、ピロリ菌感染者中で慢性萎縮性胃炎者の割合は65〜74歳で男性77・5%、女性45・4%、75歳以上では男性85・7%、女性63・6%と、圧倒的に男性のほうが高い割合となります。このことは男性の胃がん死亡率が女性よりも高いとい

図4 ピロリ菌感染者中における慢性萎縮性胃炎有症者の割合 (%)

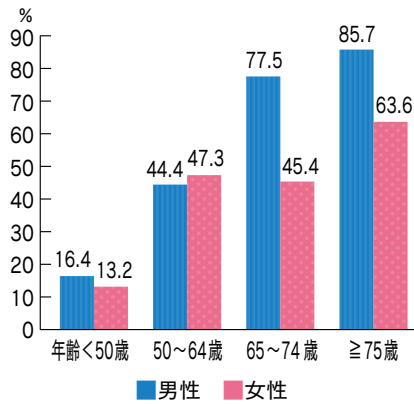


図3 日系人女性のピロリ菌感染率と慢性萎縮性胃炎有症率

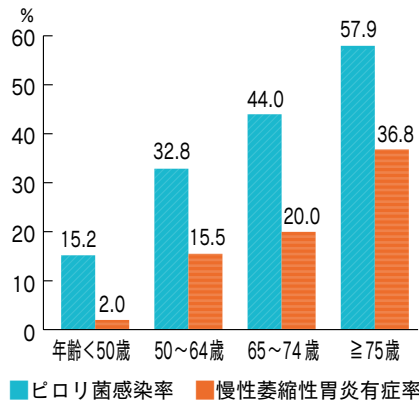
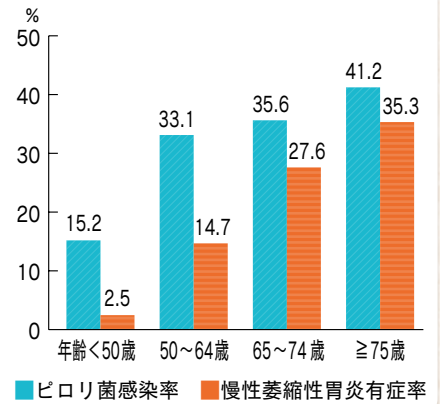


図2 日系人男性のピロリ菌感染率と慢性萎縮性胃炎有症率



4
う事実を裏付けるものと考えられます。
日系人の胃がん死亡統計はアメリカでは集計されていませんが、日本の国立がん研究センターによると、2016年の日本人の胃がん死亡率は人口10万人あたり男性49・0に対して女性は24・4です。男性の胃がん死亡率は女性の2倍です。

日系人と日本人を比べると……

日本からアメリカへ、100年以上前に移民して成り立った日系人集団のピロリ菌感染率と萎縮性胃炎率は、日本人とどれくらい違うのでしょうか。

京都府立医科大学の渡邊能行教授（当時）のご協力を得て、1987年に京都府K町で実施した健診参加者1,393名を比較対照集団とすることができました。まず、図5のピロリ菌感染率を比べてみましょう。ピロリ菌感染率は、日本人が50歳未満の65%から50~64歳の79%の間に位置するのに対し、日系人は50歳未満の15%から70歳以上の47%の間です。日本人のピロリ菌感染率が圧倒的に高いことは明らかです。

図6は、慢性萎縮性胃炎有症率の比較です。両集団とも加齢にしたがって有症率が上昇していますが、特に日系人はその傾向がピロリ菌感染率同様、顕著です。ピロリ菌の高い感染率を反映して日本人の慢性萎縮性胃炎有症率が各年齢層を通じて日系人より高くなっています。このような大きな違いは、日本人とアメリカ人の胃がん死亡率の大差を裏付ける

ものと考えられます。日本人の胃がん死亡率は人口10万人あたり男性49・0、女性24・4に対して、アメリカ人は男性4・5、女性3・1です。

図6 日系人と日本人の慢性萎縮性胃炎有症率 (%)

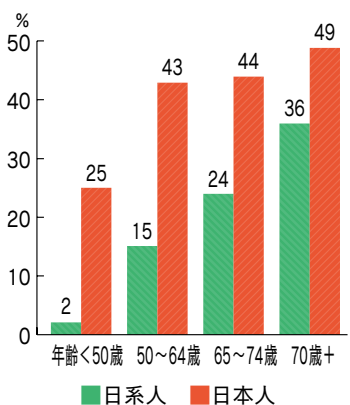
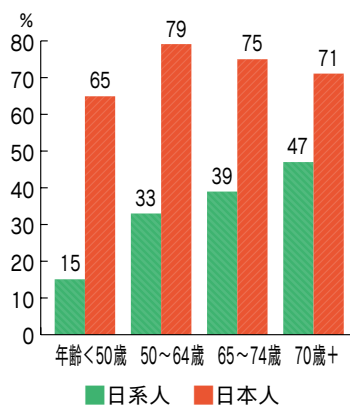


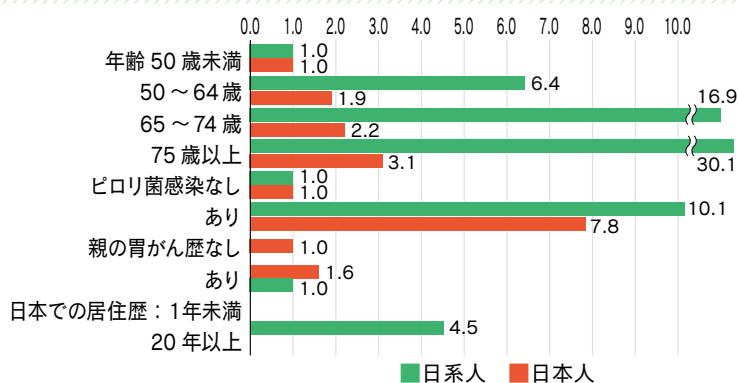
図5 日系人と日本人のピロリ菌感染率 (%)



慢性萎縮性胃炎のリスクを高める要因は何か

慢性萎縮性胃炎のリスクを推定するため、シアトル日系人と京都府K町の住民を対

図7 シアトル在住日系人と京都府日本人における慢性萎縮性胃炎のリスクを推定するオッズ比



(注) 親の胃がん歴あり ($p < 0.10$) 以外のオッズ比は $p < 0.05$ で有意

象にして多重ロジスティック回帰分析を適用しました。この分析方法については本稿シリーズの4回目を参照ください。図7は、慢性萎縮性胃炎を従属変数として、そのリスクを推定したオッズ比を示します。シアトル日系人では、年齢50歳未満（オッズ比1.0）に比べて50歳以上の年齢層のリスクがそれぞれ6.4倍、16.9倍、30.1倍と大変高く現れています。これは50歳未満の慢性萎縮性胃炎有症者が極端に少ないためです。ピロリ菌より年齢が慢性萎縮性胃炎と胃がんのリスク要因として重要であるというわけではありません。京都府日本人の50歳以上の慢性萎縮性胃炎のリスクは50歳未満に比べて1.9倍、2.2倍、3.1倍となり、加齢とともにリスク

クが徐々に上昇する典型的なパターンです。

京都府日本人のデータには親の胃がん歴の情報があり、親が胃がんにかかったことがある場合、なしに比べて慢性萎縮性胃炎になるリスクが1.6倍です。これは親の胃がんになりやすい体質よりも同じ環境で育ったためにピロリ菌に感染し、子どもも成人してから慢性萎縮性胃炎になるためと考えられます。

シアトル日系人には、過去に日本でどれくらいの期間住んでいたかを質問しました。日本での居住歴1年未満に比べて20年以上の居住者の慢性萎縮性胃炎のリスクは4.5倍となり、日本で長く生活したことでピロリ菌に感染し、後年慢性萎縮性胃炎になるリスクが高くなることを示唆しています。

日系人の加齢のリスクを除くと、ピロリ菌感染者における慢性萎縮性胃炎のリスクは非感染者に比べて日本人が7.8倍、日系人が10.1倍となり、リスク要因の中では最も高いことが指摘されます。分析に喫煙習慣と飲酒習慣を加えましたが、慢性萎縮性胃炎との関連は見られませんでした。

6 結語

私共のシアトル日系人におけるピロリ菌と慢性萎縮性胃炎の研究が、アメリカ疫学誌 (American Journal of Epidemiology) に発表されたのが2000年です。5年後の2005年にピロリ菌を発見したオーストラリアのウォレン博士とマーシャル博士にノーベル医学生理学賞が授与されました。私どもの研究はピロリ菌と慢性萎縮性胃炎との関連を疫学

的に解析し、ピロリ菌の果たす役割の重要性に着目したことで、少しは学術的に貢献できたのではないかと思います。そして、日本健康増進財団の理事長である三木一正先生が2005年ペプシノゲン測定法の確立と普及の功績により、朝日がん大賞を受賞されたことは、三木先生にシアトルの研究を支援していただただけに、誠に喜ばしいことと思っています。

本研究では、アメリカでのピロリ菌の感染率が低いことを反映して、シアトル日系人のピロリ菌感染率は日本人より相当低く、そのため慢性萎縮性胃炎有症率も日本人より格段に低いことが明らかになりました。慢性萎縮性胃炎のリスクは、第一にピロリ菌、それ以外に加齢、親の胃がん歴（日本人）、日本での長期居住（日系人）などがあげられます。

今回は、私どもがシアトルで日系人を含めたアジア系移民を対象として行ったピロリ菌と慢性萎縮性胃炎に関する疫学研究結果をご紹介します。

参考文献

1. Namekata T, Miki K, Kimmey M, Fritsche T, Hughes D, Moore D, Suzuki K. Chronic atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection among Japanese Americans in Seattle. American J Epidemiology, 2000; 151:820-30.
2. Namekata T, Watanabe Y, Miki K, Kimmey M. Comparison of chronic atrophic gastritis and its risk factors between Japanese Americans in Seattle and native Japanese in Kyoto, Japan. Presented at the 67th Annual Meeting of American College of Gastroenterology in Seattle, Washington, October 20-22, 2002.



日本人の健康に、アメリカからのメッセージ🇺🇸

米国シアトル市のアジア系移民における 胃がんリスク要因の調査結果

1

はじめに

前回は胃がんのリスク要因について、シアトル市在住の日系人と日本人の間でどのような違いがあるのかをお話しました。今回は、シアトル市在住のアジア系移民（中国系、韓国系、フィリピン系、ベトナム系、日系）を対象に、胃がんのリスク要因を調査した結果をご紹介します。日系人以外のアジア系移民集団を対象に、ピロリ菌と慢性萎縮性胃炎について、アメリカで調査するのは初めてのことです。私どもの調査結果がこれらの移民集団に対して、今後の胃がん予防対策の指針となればと願っています。



どのように調査したの？

調査は、2004年から2005年にかけて、アジア系移民関連団体及び協会に呼びかけ、説明会を行い、協力をお願いしました。アメリカでは胃がん検診が行われていないことから割合関心が高く、男性396名・女性603名が調査に参加してくれました。年齢、性、出生地、世代、胃がんの家族歴、1世の場合は渡米年、生活習慣などを含む英語の質問票を作成し、日本語、中国語、韓国語、フィリピン語、ベトナム語に翻訳し、調査参加者の母国語に合わせて質問票に記入してもらいました。

慢性萎縮性胃炎を調べるペプシノゲン測定法がアメリカで確立されていないため、その検査をアメリカの検査機関に依頼することはできません。そこで東京に本社を置く栄研化学株式会社（略して栄研）に協力を依頼しました。栄研は濾紙に手指から4滴の血液を採取し、ピロリ菌と慢性萎縮性胃炎の有無を検査するキットと試薬を開発しており、この検査によって正確にピロリ菌感染の有無と慢性萎縮性胃炎を判定できるように精度管理を徹底していることから、私どもの研究に十分採用できるものと判断しました。

質問票の記入と採血については、参加者に各移民集団の都合に適した場所に来てもらい、あらかじめ訓練された数人のボランティアに役割分担をして実施しました。採血した濾紙はアイスパックと一緒に速達航空便で栄

研のラボに届け、一週間以内に検査結果の報告を受けるようにしました。質問票の情報と血液検査の結果をコンピュータに入力し、統計解析を行いました。なお、日系移民については1994年に男性488人と女性365人を対象にして既に調査しており、その結果は前回説明してあります。今回は、その結果を他のアジア系移民集団に加えて説明させていただきます。

3

シアトル市の アジア系移民と日本人では ピロリ菌感染率や 慢性萎縮性胃炎 有症率がどのくらい 違うの？

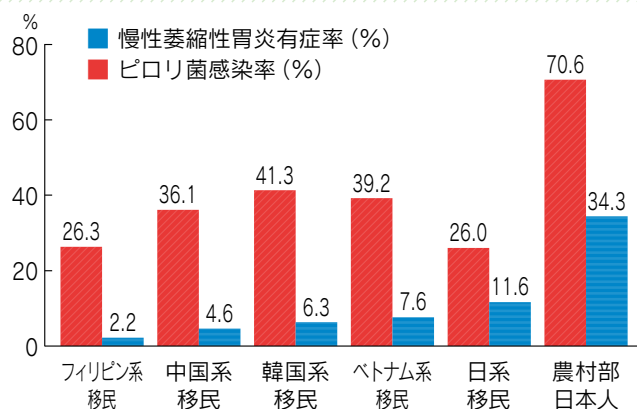
図1の赤グラフは、シアトル市とその周辺に住むアジア系移民における年齢を訂正したピロリ菌感染率を示します。

年齢を訂正する理由は比較する項目（この場合はピロリ菌感染率）が各集団の年齢構成によって影響を受けるし、高齢者が多いとピロリ菌感染率が高くなるため、すべての比較集団で年齢構成が同じになるように訂正して、ピロリ菌感染率を算出しました。日本人の比較集団としてシリーズ7回目で使用した京都府農村部の調査結果を引用しました。日系移民が最も低く26・0%、続いてフィリピン系移民26・3%、中国系移民36・1%、韓

国系移民39・2%、ベトナム系移民41・3%となり、最も高いのが京都府農村部の70・6%です。アジア系移民集団のピロリ菌感染率の違いは、一つに世代の違いを反映していると考えられます。日系移民集団の8割以上はアメリカ生まれの2～4世であるのに対し、他は90%以上が母国生まれの1世で、ベトナム系移民はすべてが1世です。従って、日系を除くアジア系移民のピロリ菌感染率は母国の感染率を反映していると考えられます。アメリカでの以前の調査では、南部の黒人のピロリ菌感染率は農村部日本人並みに高いの比べ、白人は極端に低く、日系移民はそれよりも低いことが分かっています。このことは他の移民集団の2世以降はピロリ菌感染率が急激に減少するものと推察されます。

図1の青グラフは、アジア系移民集団、農

図1 米国アジア系移民集団及び農村部日本人のピロリ菌感染率と慢性萎縮性胃炎有症率



村部日本人の慢性萎縮性胃炎有症率の比較です。必ずしもピロリ菌感染率の順位と一致していないことがわかります。アジア系移民集団のなかで日系移民のピロリ菌感染率は最も低いにもかかわらず、慢性萎縮性胃炎有症率は最も高くなっています。これは過去に行われた研究結果から日本人と日系人のピロリ菌の株 (strain) が特に強力で胃壁細胞を慢性萎縮性胃炎に変化させやすいためであると考えられます。都市部日本人 (日本健康増進財団の健診データ) の慢性萎縮性胃炎有症率は22・1%ですが、これは農村部日本人34・3%の3分の2まで減少していることを示します。ピロリ菌は自然環境に普遍的に存在することから、都市部の衛生環境が改善されるに従って、その感染率も減少してきたものと考えられます。従って、それに伴い都市部日本人の慢性萎縮性胃炎有症率も農村部日本人に比べて激減したものと考えられます。

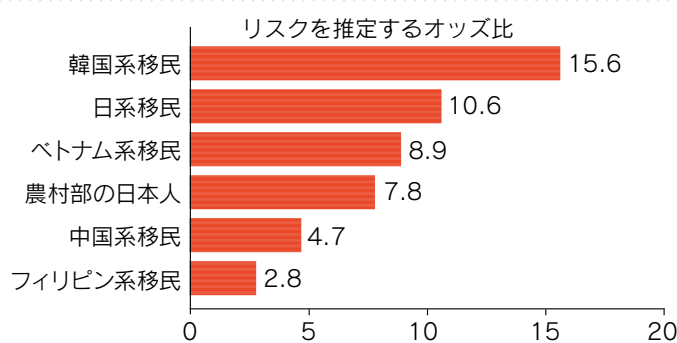
4

シアトル市の アジア系移民と 農村部日本人の ピロリ菌感染が 慢性萎縮性胃炎に なるリスクは？

図2は、各集団においてピロリ菌に感染していない人に比べ、感染している人の慢性萎

縮性胃炎になるリスク (オッズ比) を推定したものです。なお、オッズ比は他の関連要因である年齢、性、喫煙習慣、飲酒習慣、胃潰瘍や他の消化器疾患の既往歴などの影響を補正して算出しております。ピロリ菌非感染のリスクを1・0とすると、ピロリ菌感染者のリスクは、韓国系移民が最も高く15・6倍、2番目が日系移民の10・6倍、3番目がベトナム系移民の8・9倍、4番目が農村部日本人の7・8倍、中国系移民の4・7倍、最後にフィリピン系移民2・8倍です。恐らく、韓国系移民に感染しているピロリ菌は、日本人及び日系人に感染しているピロリ菌同様に強力で、胃壁細胞を慢性萎縮性胃炎に変えやすいのではないかと考えられます。これを裏付けるために胃がんの罹患率を調べてみました。

図2 シアトル市のアジア系移民と農村部日本人のピロリ菌感染者の慢性萎縮性胃炎になるリスクの推定



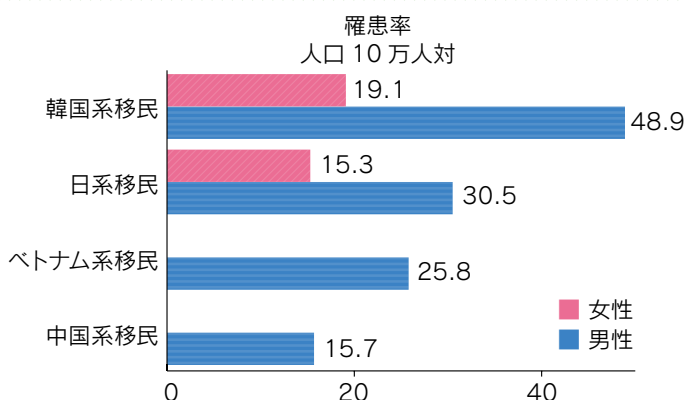
(注) オッズ比はピロリ菌非感染者のオッズ比を1.0としてピロリ菌感染者に対するオッズ比を算出した。上記のオッズ比は95%有意水準で全て有意である。なおオッズ比は他の関連要因 (年齢、性、喫煙習慣、飲酒習慣、胃潰瘍や他の消化器疾患の既往歴) の影響を補正して算出している。

5

アメリカにおける アジア系移民の 胃がん罹患率は？

アメリカでは、アジア系移民は極少数民族であるため、詳細のがん統計は公表されることが少なく、最近のものは見つけられませんでした。20年前に公表されたパーカーらの論文を図3に引用しました。論文のなかで極少数民族のがん罹患率の上位5番以内まで記載しており、アジア系移民の胃がん罹患率の記載は図の4集団のみであり、女性では2集団の

図3 米国アジア系移民の胃がん罹患率



引用文献: Sheryl L. Parker et al. Cancer statistics by race and ethnicity, CA Cancer J.Clin 1998; 48: 31 - 48

みでした。この論文は、5年間に新たにがん
と診断されたケースを集計して報告していま
す。男性の胃がん罹患率（10万人対）は韓
国系移民48・9、日系移民30・5、ベトナム
系移民25・8、中国系移民15・7であり、図
2の慢性萎縮性胃炎になるリスクの順位と一
致します。このことから、胃がんに罹るリス
クをアジア系移民では共有していることがわ
かります。さらにパーカーらの論文で明らか
になったことは、アジア系移民集団だけでな
く他の少数民族集団でも、胃がんががん発生
率の上位5番以内に入っているという事実で
す。すなわち、男性の胃がん罹患率（10万人対）
はアラスカ系原住民27・2、ハワイ原住民
20・5、アフリカ系アメリカ人（黒人）17・9、
スペイン語系移民15・3と報告されています。
ところがアメリカ人口の77%を占める白人の
胃がん罹患率は2015年現在5・5と低く、
そのために胃がんの予防対策は日本に比較し
て大変遅れているというのが現状です。

6

結語

本シリーズで2回にわたりピロリ菌、慢性
萎縮性胃炎及び胃がんについてシアトルでの
研究結果をまとめましたが、日本の胃がん死
亡率は先進諸国中で最も高いことから、政府
は胃がんの予防検診に積極的に取り組んでき
ました。しかし、アメリカでは前述したよう
にあまり進んでいません。両国の施策の違い
を反映する指標として、胃がんの5年相対生
存率を見ると明らかです。これはがんと診断
された場合に、治療でどれ位生命を救えるか

を示し、5年後に生存している割合を示しま
す。最近の5年相対生存率は胃がん検診がさ
れていないアメリカが男女合わせて31・5%、
日本の男性が65・3%、女性63・0%で、ア
メリカは日本の半分以下です。しかも、日本
では検診参加者について胃がんの5年相対生
存率が85%と報告されています。私は日本の
胃がん研究者や検診キット製造販売業者及び
医療機器メーカーにアメリカでの胃がん検診
の推進事業を立ち上げてほしいと願っていま
す。アメリカでの胃がん検診の対象となる白
人以外の人口は6、580万人であり、決し
て少なくありません。

アメリカでは、日本で行われているような
集団健診は実施されておらず、シアトルでの
日系人を対象とした検診は何もないところか
らのスタートでした。研究に参加し、受診さ
れた方々には直接的なメリットもあったもの
と確信しています。多くの参加者から自分で
は自覚していなかった高血圧症、高脂血症、
狭心症、眼底異常所見などを見つけてもらっ
たことに感謝されたり、胃がんの予防健診で
は慢性萎縮性胃炎を見つけてもらい、2年ご
とに内視鏡の検査を受けていると言われたり
して、少しは報われた気がします。

7

謝辞

30年以上にわたり日系人を中心に研究を続
けられたことは、多くの方々のご支援とご協
力があつたからこそ実現できたと思ってお
ります。特に日本健康増進財団の理事長三木一
正先生、専務理事鈴木賢二氏及びスタッフの

方々に厚くお礼申し上げます。研究協力とご
指導を賜った元文部省数理統計研究所長の故
林知己夫教授、京都府立医科大学の渡邊能行
教授及び東邦大学の白井厚治教授らに心より
謝意を表します。シアトル市では循環器疾患
予防健診の検査技師として献身的に努力され
た故高橋美月女史、リピッド測定と研究を担
当されたワシントン大学の故ロバート・ノッ
プ教授、パシフィック・リム疾病予防センタ
ーの理事長を務められたワシントン大学の故フ
ランク・ミヤモト名誉教授、同じく理事長を
務められた日系人初の女性医師となられた故
ルビー・イノウエ医師並びにケミー・ナカバ
ヤシ医師らに心より感謝申し上げます。最後
にシアトル市でのピロリ菌と慢性萎縮性胃炎
の検査に全面的に協力された（株）栄研化学のス
タッフの皆様にも厚くお礼申し上げます。



参考文献

1. Namekata T, Watanabe Y, Miki K, Ozasa K, Hwang J, Kimmey M. Helicobacter pylori infection and chronic gastritis, a precursor condition of gastric cancer, among Asian immigrants in the United States. Am J Epidemiol, 2006;163 (Suppl): S90.
2. Namekata T, Watanabe Y, Miki K. Helicobacter Pylori Infection and Chronic Atrophic Gastritis among Asian Immigrants in the Seattle Area, U.S.A. in Chapter 3, page 1-12. Open Access eBooks, Overview on Gastric Cancer, Volume 3, 2019. Link: <http://openaccessebooks.com/gastric-cancer-volume-3.html>
3. Parker SL, Davis KJ, Wingo PA, Ries LAG, Heath CW. Cancer statistics by race and ethnicity. CA Cancer J Clin. 1998; 48: 31-48.



一般財団法人
日本健康増進財団
リサーチ・フェロー

行方 令

(なめかた つかさ)

Profile

1966年 新潟大学教育学部卒業

1966年～ 1971 年

東京大学大学院健康教育学科修士及び博士課程で中高校生の双生児集団を対象として身体発育と体力についての遺伝的及び環境的要因を研究。

1971年～ 1974 年

米国イリノイ大学に留学し、College of Applied Life Studies より Ph.D. 取得。

1974年～ 1979 年

イリノイ大学公衆衛生学部で環境疫学研究を担当。

1980年～ 1992 年

米国ワシントン州シアトル市(財)バテル記念研究所で疫学研究を担当。

1983年 米国疫学学術院 (American College of Epidemiology) より上席研究フェローとして認定される。

1985年 東京大学医学部保健学科疫学教室より保健学博士号を取得。

1989年～ 2016 年

(財)パシフィック・リム疾病予防センター・デレクター。日系人と日本人の健康調査研究を推進。

1989年～ 2016 年

米国ワシントン州ワシントン大学公衆衛生学部臨床准教授兼任。

2017 年～

日本健康増進財団のリサーチ・フェロー



発行：一般財団法人 日本健康増進財団 〒150-0013 東京都渋谷区恵比寿一丁目24番4号 恵比寿ハートビル

○発行人：三木一正

○編集幹事：鈴木賢二 (E-Mail jhpf@e-kenkou21.or.jp)

○著者：行方 令 (E-Mail namekata@comcast.net)