

日本人の心血管疾患死亡のコホート効果の動向, 1950-2010

マルオ シンジ イソ ヒロヤス
丸尾 伸司* 磯 博康^{2*}

目的 日本人の収縮期血圧の平均値は1965年を頂点に1990年にかけて急速に低下しており, それに伴い脳血管疾患での死亡は減少している。また虚血性心疾患の年齢調整死亡率も低下している。しかし日本では心血管疾患の発症に影響する生活様式の欧米化が急速に進行しており, 今後心血管疾患の死亡率の低下が停止, そして増加への反転が懸念されている。よって心血管疾患全体の死亡率の動向を, 年齢効果, 時代効果, コホート効果に分解する Age-Period-Cohort (APC) モデルを用いて分析し, そのコホート効果について検討した。

方法 1950年から2010年までの人口動態統計のデータを5年間隔, 計13年を分析対象とし, 30歳から89歳までを5歳階級に区切り計12階級から人口, 死亡数を求めた。この分析対象の出生世代(コホート)は1950年に85歳から89歳となる1861年から1865年の間の生まれ(出生中央年1863年)より, 2010年に30歳から34歳となる1976年から1980年の間の生まれ(出生中央年1978年)までとなり, 計24群が作成された。APC分析には sequential method を用い, 年齢効果が優位と仮定を置いて, それぞれの効果を推定した。

結果 心血管疾患死亡率の時代効果は一貫して減少していた。これに対して, 1888年生まれ前後より減少した心血管疾患死亡率のコホート効果は, 男性では1938年生まれ前後, 女性では1943年生まれ前後より停止状態, または若干増加傾向が認められた。

結論 今回の分析から生活環境や保健医療環境の向上を反映すると考えられる心血管疾患死亡率の時代効果は一貫して減少していたのに対して, コホート効果は若い世代になるにつれ順調に低下とは言えなかった。心血管疾患のリスク予防となる日本人の収縮期血圧の平均値の低下の減退に加え, 生活様式の欧米化がコホート効果の一部とするならば, 今後若い世代で心血管疾患死亡が増加する可能性があり, 今後の公衆衛生活動の展開において考慮すべき課題と考えられる。

Key words : 心血管疾患, コホート効果, Age-Period-Cohort モデル, 生活様式

日本公衆衛生雑誌 2015; 62(2): 57-65. doi:10.11236/jph.62.2_57

I 緒 言

心血管疾患発症の危険因子には, 血圧値¹⁾, 喫煙^{2,3)}, 血清脂質異常^{4,5)}, 身体活動・運動の不足⁶⁾, 糖尿病^{7,8)}などがある。このうち, 日本人の収縮期血圧の平均値は, 1965年を頂点に1990年にかけて急速に低下しており^{9,10)}, その動向は日本人の3大死因の一つである脳血管疾患死亡率の動向と類似している。また, 虚血性心疾患の年齢調整死亡率も低下している。喫煙率は, 全国たばこ喫煙者率調査

によると, 1965年には男性82.3%, 女性15.7%であったが, 2012年には男性32.7%, 女性10.4%となった。ただし, 成人男性はどの年代も喫煙率は急激に低下しているが, 成人女性はほぼ横ばいと言った状況である¹¹⁾。しかし, 血圧値と喫煙率以外の心血管疾患発症の危険因子は, 日本人の生活様式の欧米化に伴い悪化傾向である¹²⁾。つまり, 血清脂質値については, 日本人の血清総コレステロールの平均値は脂質の摂取量の増加に伴い, 上昇している¹³⁾。身体活動・運動については, 平成23年国民健康・栄養調査報告によると, 一日当たりの平均歩行数は1995年に7,378歩であったものが, 2011年には6,895歩と低下している¹⁴⁾。

以上の状況より, 若年者を中心として虚血性心疾患の増加が懸念されており, 生活様式の欧米化が顕著である東京と大阪では, 他の地域に比べ男性の虚

* 日本生命保険相互会社医事研究開発室

^{2*} 大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学公衆衛生学教室

責任著者連絡先: 〒541-8501 大阪府大阪市中央区今橋 3-5-12

日本生命保険相互会社医事研究開発室 丸尾伸司

血性心疾患の減少がわずかであり、30～49歳代について言えば虚血性心疾患の死亡率(対10万人)が10程度でほとんど変化していないとする報告がある¹⁵⁾。また40～59歳の虚血性心疾患の年齢調整罹患率(対1,000人年)は、1963～1970年が0.4、1971～1978年は1.2、1979～1986年には1.5、1987～1994年も1.5であることが Kitamura らにより報告されている¹⁶⁾。つまり、都市部を中心に急速に進んでいる日本人の生活様式の欧米化による心血管疾患に対する負の要因が、今まで虚血性心疾患の年齢調整死亡率の低下に寄与していた収縮期血圧の平均値と喫煙率の低下と言う恩恵を凌駕しつつある可能性が危惧されている¹⁷⁾。

また、心血管疾患のうち、脳卒中には複数の病型があり、欧米では皮質枝血栓が多く、日本人では現在まで脳出血とラクナ梗塞が多い¹⁸⁾。この脳卒中の病型と血清総コレステロール値は関係があると言われており、低値は脳出血、高値は粥状動脈硬化を介して皮質枝血栓の危険因子であるとされてきた¹⁹⁾。2012年に Cui らは、日本人男性で初めて大血管の閉塞型脳梗塞と現在増加傾向である高コレステロール血症の関係を確認した²⁰⁾。つまり、今後日本人の血清総コレステロールの平均値の上昇が続けば、従来の脳出血とラクナ梗塞に代わり、虚血性心疾患と同様な機序で発症する皮質枝血栓による脳卒中が増加する可能性がある。

よって、今後増加が懸念される日本人の心血管疾患の死亡率の動向を、年齢効果、時代効果、コホート効果に分解する APC モデルを用いて分析し、そのコホート効果について検討した。

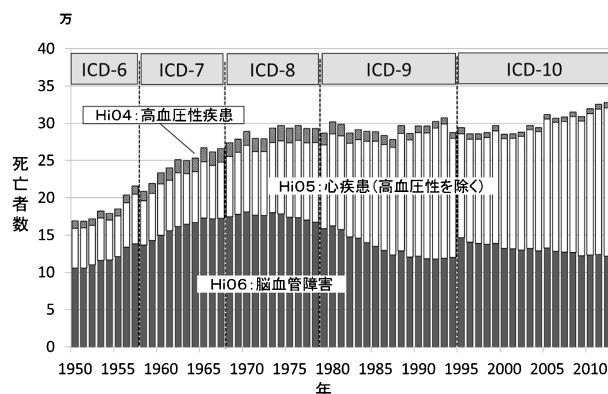
II 研究方法

1. 分析対象

1950年から2010年までの人口動態統計のデータを5年間隔、計13年を抽出対象とした。対象年齢は、心血管疾患を発症する30歳から89歳までとし、人口動態統計のデータの形式通り5歳階級の値を使用し、計12階級が分析対象となった。この分析対象の出生世代(コホート)は1950年に85歳から89歳となる1861年から1865年の間の生まれ(出生中央年1863年)より、2010年に30歳から34歳となる1976年から1980年の間の生まれ(出生中央年1978年)までの計24群が作成された。

心血管疾患の定義は、ICD6とICD7(1950年、1955年、1960年、1965年)では330-334、410-434、440-447、ICD8(1970年、1975年)では393-398、400-404、410-438、ICD9(1980年、1985年、1990年)では393-398、401-405、410-438、ICD10

図1 死因別死亡者数(男女合算)とICDの推移



(1995年、2000年、2005年、2010年)ではI01-I02.0、I05-I13、I20-I25、I27、I30-I51、I60-I69とした。これは年次ごとの死因の動向を観察することを主目的とした分類表で用いられる死因簡単分類コード(大分類)のHi04:高血圧性疾患、Hi05:心疾患(高血圧性を除く)、Hi06:脳血管疾患に相当する。

以上より、死因別に年齢階級は12群、年次は13群、出生世代(コホート)は24群となる標準コホート表を作成した。なお、先に示したように今回の分析期間中に死因分類(ICD)は、ICD6からICD10まで4回変更になっている。図1に分析対象とした心血管疾患に含まれる死因別の死亡者数(男女合算)とICDの推移を示す²¹⁾。ICDの変更に伴い死因別死亡者数の増減がみられる時もあるが、心血管疾患の全体では急激な増減はなく、ICDの変更による影響は少ないと判断した。

2. 分析方法

疫学や社会科学などで、死亡率、世論調査の回答率などの変動を分析する際、それが生物学的年齢によるもの(年齢効果)か、時代の環境的变化の影響を受けたもの(時代効果)か、またはある出生世代(コホート)に特異的現象なのか(コホート効果)がよく問題となる²²⁾。この各効果を分離して、定量的に推定しようとするものが、APCモデル(Age-Period-Cohort model, 年齢・時代・コホート・モデル)である^{22,23)}。しかし、このモデルの方法論上の大きな問題として年齢効果、時代効果、コホート効果を原理的には分離できないと言ういわゆる識別問題がある²³⁾。今回の分析では、心血管疾患の発症は加齢と伴に増加するのが一般的であり、予備的検討の結果で心血管疾患死亡率と年齢は、Gompertzの法則²⁴⁾のように指数関数的な関係が強くみられたことより、年齢効果が時代効果やコホート効果を上回ると仮定し、各効果を順次求める sequential method (以下、逐次法と称す)を採用した。分析には、統

計ソフト R3.0.1²⁵⁾を使用した。

1) 年齢効果の算出方法

年齢効果が時代効果やコホート効果を上回るとの仮定より、まず時代効果とコホート効果を考慮せず、基準とする年齢効果をすべてのデータを用いて求めた。具体的には第*i*年齢階級の年齢効果を α_i 、第*j*時代の時代効果を β_j 、出生が*k*年のコホート効果を γ_k 、第*j*時代の第*i*年齢階級の人口を P_{ij} 、第*j*時代の第*i*年齢階級の死亡数を θ_{ij} とし、死亡数(θ_{ij})の対数を目的変数、第*i*年齢階級(A_i)をダミー変数とした一般化線形モデルを使用した(式1)。それぞれの年齢階級・時代のデータ量の違いを反映するため、年齢階級の人口(P_{ij})の対数をオフセットとした。仮定する分布は、死亡数は非負であるため一般的な正規分布ではなく、ポアソン分布とした。

$$\text{式1} : \log(\theta_{ij}) = \alpha_i \times A_i + \text{offset}(\log(P_{ij}))$$

なお、年齢効果が時代効果とコホート効果を上回るとの仮定の確認のため、死亡率を年齢階級のみで説明した式1に加え、時代のみとコホートのみで説明したモデルを式1と同様に作成し、それぞれのAIC(Akaike's Information Criterion, 赤池情報量基準)を求め比較した。

2) 時代効果とコホート効果の算出方法

式1で求めた年齢効果から予測される死亡率と観測された死亡率(実死亡率)との差が、時代効果とコホート効果と考え、時代効果がコホート効果を上回るとするモデル(以下、時代効果優先モデルと称す)とコホート効果が時代効果を上回るとするモデル(以下、コホート効果優先モデルと称す)の2通りで分析した。

(1) 時代効果優先モデル

式1で求めた年齢効果から推測される死亡率と観測された死亡率との差をまず時代効果で説明し、年齢効果と時代効果を合算して予測される死亡率と観測された死亡率との差をコホート効果とした。具体的には、式1で求めた第*i*年齢階級の年齢効果(α_i)をoffsetとし、第*j*時代の時代(B_j)のみをダミー変数として、年齢効果を求めた時と同様に一般化線形モデルに投入した。

$$\text{式2} : \log(\theta_{ij}) = \beta_j \times B_j + \text{offset}((\alpha_i) + \log(P_{ij}))$$

次に、時代効果(β_j)を年齢効果(α_i)と共にoffsetとし、コホート(Γ_k)をダミー変数として一般化線形モデルに投入し、コホート効果を求めた(式3)。

$$\text{式3} : \log(\theta_{ij}) = \gamma_k \times \Gamma_k + \text{offset}((\alpha_i) + (\beta_j) + \log(P_{ij}))$$

(2) コホート効果優先モデル

時代効果優先モデルで行った方法の時代効果をコホート効果に置き換え、同一手順でコホート効果を求めた。

III 研究結果

1. 出生年別年齢階級別死亡率

出生年別年齢階級別死亡率を図2と図3に示す。同一年齢階級を出生年別に比較すると、概ね近年になるにつれ死亡率が低下しており、その傾向は女性に強くみられた。

2. 逐次法で推定した年齢効果

逐次法で求めた年齢効果を図4に示す。まず式1

図2 出生年別年齢階級別死亡率・男性

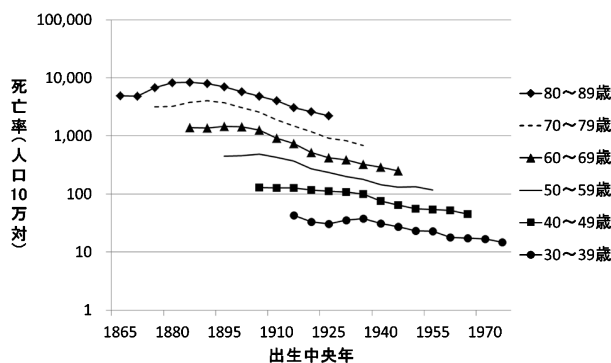


図3 出生年別年齢階級別死亡率・女性

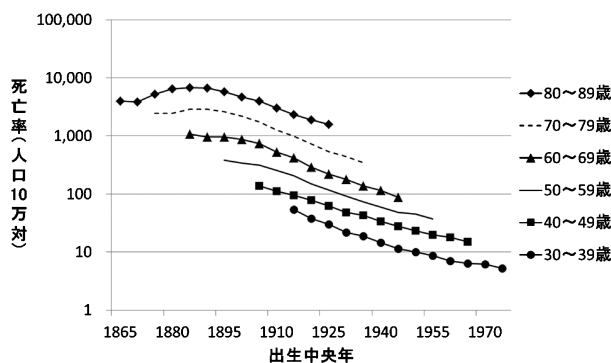


図4 逐次法で推定した年齢効果

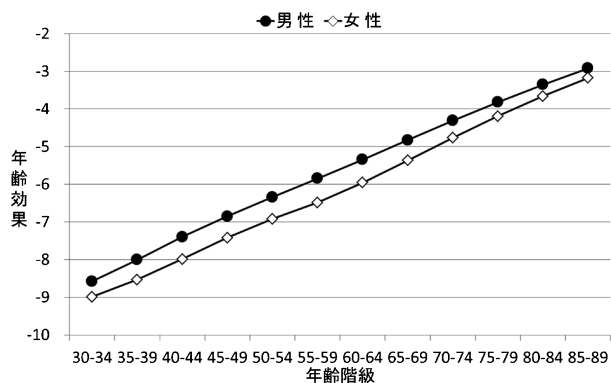


図5 逐次法で推定した時代効果・心血管疾患・男性

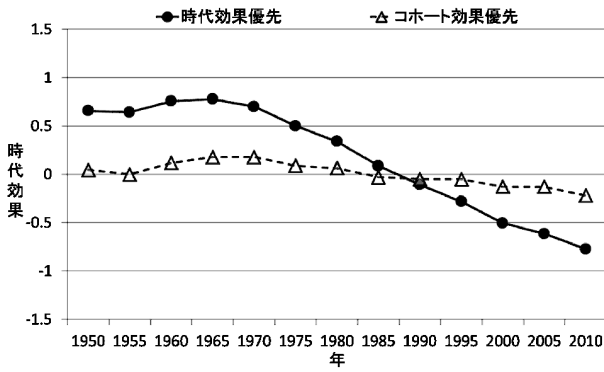


図6 逐次法で推定した時代効果・心血管疾患・女性

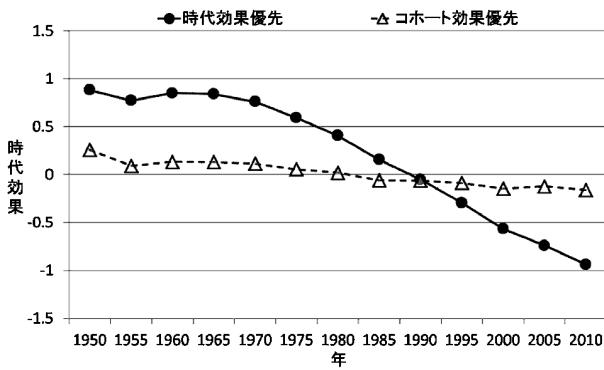


図7 逐次法で推定したコホート効果・心血管疾患・男性

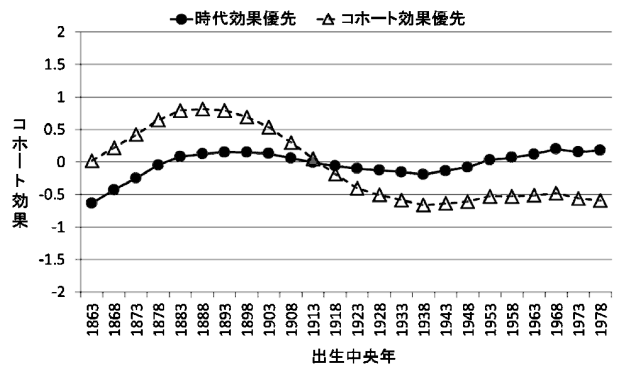
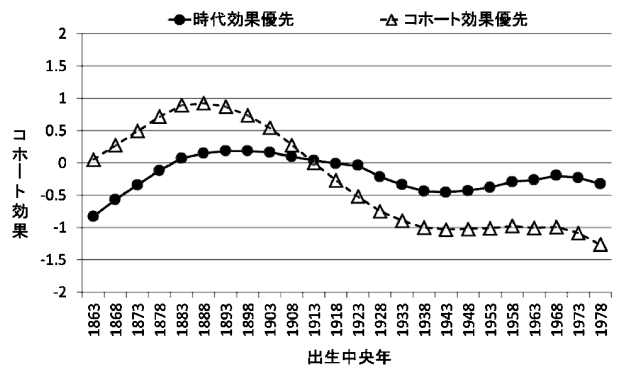


図8 逐次法で推定したコホート効果・心血管疾患・女性



を再掲し年齢効果について再度内容を示す。式1の右辺の人口の対数を左辺に移し順次変形すると、左辺は年齢階級別の死亡数 (θ_{ij}) を人口 (P_{ij}) で除したものとなり、年齢階級別の死亡率の対数となる。

$$\log(\theta_{ij}) = \alpha_i \times A_i + \text{offset}(\log(P_{ij}))$$

$$\log(\theta_{ij} \div P_{ij}) = \alpha_i \times A_i$$

$$\log(\text{死亡率}_{ij}) = \alpha_i \times A_i$$

$$\text{死亡率}_{ij} = e^{(\alpha_i \times A_i)}$$

つまり、年齢効果とは死亡率を指数関数で示した場合の指数部分になる。他の効果も同様である。

男女とも、年齢が上昇するにつれ、年齢効果はほぼ直線的に増加した。

なお、男女とも死亡率を年齢階級で説明した場合のAICが時代のみとコホートのみで説明した場合のAICを下回った。

3. 逐次法で推定した時代効果

逐次法で求めた時代効果を図5と図6に示す。男女とも時代効果優先モデルでは1965年からほぼ直線的に、急激に減少していた。コホート効果優先モデルでは、年齢効果で説明できない残差をまずコホート効果で説明したため、時代効果の増減幅は時代効果優先モデルに比べ減弱していたが、男女とも近年低下傾向であった。すなわち時代が進むほど時代の

影響が心血管疾患の死亡率を好転させる傾向がみられた。

4. 逐次法で推定したコホート効果

逐次法で求めたコホート効果を図7と図8に示す。時代効果優先モデルで求めた男性のコホート効果は、1883年から1903年生まれ前後を頂点にその後は減少し、1938年生まれ前後より増加に転じていた。コホート効果優先モデルでは、1888年生まれを頂点に減少し、1938年生まれで減少は止まり上昇に転じていた。そして、1973年生まれと1978年生まれでわずかに減少していた。女性のコホート効果のうち、時代効果優先モデルでは、1888年から1903年生まれ前後を頂点に減少し、1938年から1948年生まれ前後より男性と同様に増加傾向に転じていた。コホート効果優先モデルでは、1888年生まれを頂点に減少し、1938年生まれでその減少は停止していた。なお、両モデルとも1973年生まれと1978年生まれでコホート効果が減少していた。

IV 考 察

1. 死因別死者数とICDの推移に関して

図1に示したように今回の分析対象とした期間においては、ICDが4回変更になっている。また、

そもそも人口動態統計の元となる死亡診断書に記載されている死因が、すべて剖検が行われ確定している死因ではない。Hasuoらは久山町研究の一環として、1961年から1983年に死亡した1,088人のうち、剖検が行われた20歳以上の846人を用いて、人口動態統計の死因と剖検後の死因を比較分析している²⁶⁾。その結果、剖検後の死因が脳血管疾患であり、人口動態統計の死因も脳血管疾患と書かれている率（以下、一致率と称す）は84%、心疾患（高血圧性を除く）と高血圧性疾患の合計値の一致率は66%と報告している。年代別にみると上記2疾患の一致率は、高齢になる程低下していた。よって、今回の分析は、人口動態統計の死因を用いているため、心血管疾患の死亡者数は実際より少ない値で分析している可能性がある。また、近年の人口の高齢化に伴い、その程度は大きくなっているかもしれない。

人口動態統計を用いた分析のもう一つの問題点としては、死亡診断書の記載方法変更による影響がある。つまり、ICD-9からICD-10に移行する際に死亡診断書に「疾患の終末期の状態としての心不全等を記載しないこと」と通達²⁷⁾が出され、それに伴い心不全の死亡率が70%減少し、虚血性心疾患の死亡率が36%増加した²⁸⁾。今回の分析に用いた個別の死因でも、1994年から1995年にかけて、心不全を含む心疾患（高血圧性を除く）での死亡数は減少し、脳血管障害での死亡数は増加しており（図1）、個別の死因でみれば死亡診断書の記載方法変更の影響を受けている。しかし、上記2死因を含む形の心血管疾患全体としてみると、同期間の死亡数には極端な変動がない、また心血管疾患の時代効果も1995年を境に不連続とはなっていないことより死亡診断書の記載方法の変更による人口動態上の死因の変動の影響は存在するも、今回の分析結果に対してはその影響程度は少ないと考えた。

2. 逐次法で推定した年齢効果に関して

男女とも年齢階級が上がるにつれ、年齢効果は直線的に増加したが、仔細にみるとその形状はわずかに異なる。男性の場合は、60歳代前半を中心に上に凸の弓型を描いているが、女性では50歳代後半から60歳代前半を中心に下に凸の弓型を描いている（図4）。言い換えれば、男性では60歳代以降は心血管疾患死亡に対する年齢の影響はやや減弱したが、女性は反対に増加傾向となった。女性については、閉経による女性ホルモンの抗動脈硬化作用を失うためと思われるが、男性については当該世代での明確な生理的变化はない。男性では定年退職の世代であり、職場でのストレスから解放されることにより、心血

管疾患死亡がやや減弱するのかもしれないが、今回のデータからはその機序は説明できなかった。

3. 逐次法で推定した時代効果に関して

時代効果とは、すべての年齢層に同時に影響する要因であり、公衆衛生の向上、世界大戦、経済成長や不況、飢饉、感染症の大流行、疾患の診断能や治療成績の向上が含まれる^{29,30)}。時代効果優先モデルとコホート効果優先モデルで求めた時代効果は伴に減少傾向であり、近年の心血管疾患に対する医療技術の進歩や治療成績の向上を反映していると推定される。識別問題よりAPCモデルでは各効果を原理的に分離できないため、今回は逐次法を用いて時代効果を優先したモデルとコホート効果を優先したモデルで分析した。時代効果優先モデルでは、方法論的にコホート優先モデルより時代効果が増強される。しかし、真の時代効果が存在するとすれば、今回使用したモデルの結果の間に位置すると想定される。つまり、2つのモデルとも1965年を頂点に時代効果は減少傾向であり、心血管疾患の時代効果はその程度は不明であるが、1965年から減少傾向と言える。

秋田県井川町の住民を対象とし、1963年から1991年までを4期間に分け、心血管疾患の発症とその危険因子を分析した研究では、分析対象とした40歳代から70歳代のすべての年齢層で収縮期血圧の平均値が低下していた³¹⁾。そして、この収縮期血圧の平均値の低下に合わせ、脳卒中の発症率が低下していた。また、この研究では分析対象の降圧薬内服割合の動向も報告されている。それによると、1963年から1966年の第1期では対象者における降圧薬の内服割合は3~12%であったが、1972年から1975年の第2期では5~50%とはほぼすべての年齢層で統計的に有意に上昇していた。しかし、1980年から1983年の第3期は9~56%、1987年から1991年の第4期は5~46%と第3期以降での内服割合はあまり変化していなかった。以上より、すべての年齢層に同時に影響する要因と言う時代効果の定義に照らし合わせると、降圧は井川町のすべての年齢層で生じており、脳卒中発症に対する時代効果の一部に貢献していると思われる。これに対して、降圧薬の内服割合は第3期以降あまり変化しておらず、継続的な脳卒中発症の低下を降圧薬内服の有無のみで説明するのは困難と考える。今回の分析期間内では各種の降圧薬（利尿薬、 β 遮断薬、Ca拮抗薬、ACE阻害薬、ARB）が開発・上市されたことから、各時代により主として使用された降圧薬の種類の変化が時代効果に影響した可能性も考えられる。Ca拮抗薬は他の降圧薬より脳卒中発症の抑制に僅かに優れる³²⁾、

ACE阻害薬はARBよりも虚血性心疾患の予防に優れる³³⁾などの薬効の違いがあるからである。

本分析では比較的短期間での血圧低下(降圧)の作用は時代効果に貢献すると想定したが、降圧後の定常状態となった血圧は他の既存の心血管疾患の危険因子と同様に影響が発現するまで長期間を要するためコホート効果の一部に貢献していると思われる。

日本の心血管疾患全体と対象としAPCモデルで分析をした先行研究はみられないが、脳卒中について1920年から2003年までで各効果の推定にベイズ推定(以下、ベイズ法と称す)で分析した結果が報告されている³⁴⁾。それによると、時代効果は1920年から1940年代は大きな変化はないが、1940年代後半から増加し、1950年代後半から1960年代は同程度で推移し、1970年から減少に転じていた。この研究での時代効果の頂点は、脳血管疾患の死亡率と収縮期血圧の平均値が頂点となる1965年から近年にずれずおる可能性が大きい。

4. 逐次法で推定したコホート効果に関して

コホート効果とは出生世代に特異的なものであり、悪性新生物での死亡を例にとれば、世代間による肝炎ウイルス罹患率や生涯喫煙率の違いなどで、死亡に影響が生じるまで長期間を要するものである³⁵⁾。よって、食生活を含む生活様式の欧米化は、血清脂質値の上昇や身体活動・運動量の低下を介して血圧低下よりも緩徐に心血管疾患に影響するため、心血管疾患に対するコホート効果の一部であると考えられる。今回の分析ではコホート効果が増強して現れるコホート効果優先モデルと時代効果優先モデルともに、男性では1938年生まれ前後、女性では1943年生まれ前後よりコホート効果の減少は少なくとも停止状態であり、この世代以降は心血管疾患のリスク予防に関する望ましい資質の追加が止まりつつある、または失いつつあることが推察された。なお、男女とも1973年生まれよりコホート効果が低下傾向に復帰しているように見えるが当該世代は分析時点において30歳代と心血管疾患の好発年齢には到達していない。加えて、今回の分析では、心血管疾患を人口動態統計の死因簡単分類コード(大分類)のHi04: 高血圧性疾患、Hi05: 心疾患(高血圧性を除く)、Hi06: 脳血管疾患としたことにより、生活習慣の欧米化により影響を受けない死亡も含んでいる。とくに観察時点で30歳代である世代でその影響が強くて、その結果として生活習慣の影響が過小に評価された可能性がある。また、この年齢層は相対的に実死亡数も少なく信頼区間を考えるとこの低下は断定的な結果とは言えないと考える。

先行研究と比較すると、脳卒中での死亡に限定されるが1960年から2000年までAPC分析した結果では、コホート効果は男女とも1888年生まれ前後を頂点に減少し、その減少は1923年生まれ前後で止まり、緩やかな増加傾向であった(先行研究1)³⁶⁾。同様に1920年から2003年まで、脳卒中の死亡率を対象としベイズ法で分析した結果では、1840年生まれから1880年生まれ頃までコホート効果はほぼ変化なく、1880年から1900年生まれ前後から減少し、その後1930年前後から男性は変化がみられず、女性ではその減少速度が低下していた(先行研究2)³⁴⁾。また、1955年から2000年まで、虚血性心疾患の死亡率をAPCモデルで分析した結果では、男性で1928年生まれ前後、女性では1923年生まれ前後を頂点にコホート効果は減少傾向であったが、男女とも1948年生まれ前後よりその減少速度は減弱していた(先行研究3)³⁷⁾。

同じ脳卒中を分析した先行研究1と先行研究2でコホート効果の形状は若干異なっている。つまり、先行研究1は、1888年生まれ前後に明確なピークを認めるが、先行研究2には明確なピークはみられない。これは、2つの研究の分析対象の年齢範囲、分析時期や方法の違いによると考えられる。先行研究1の年齢範囲は30~89歳、先行研究2は20~79歳であり、先行研究2の方がその分析対象が10歳若年であった。脳卒中死亡率は年齢が上がるにつれ上昇するため、先行研究2では高齢層の死亡率の変動を過小に評価しており、それが比較的平坦なコホート効果の推移になって現れたと考えられる。加えて、分析開始時期が先行研究1では1960年、先行研究2では1920年と先行研究2が約40年間長期であった。先行研究2の分析方法は、隣接するパラメータに漸近的仮定をおくベイズ法であるため、分析期間が長期となれば、多くのパラメータ間での平滑化が行われ、結果としてコホート効果のピークがみられなかった可能性が考えられる。

脳卒中を分析した先行研究1と2を、虚血性心疾患を分析した先行研究3と比較すると、虚血性心疾患のコホート効果のピークは脳卒中よりも20~30年近年側にあった。これは、1890~1900年生まれ前後のコホートが、1960年代前後に虚血性心疾患で死亡せず、脳卒中で死亡することが多かったため、潜在的な虚血性心疾患死亡の影響がマスクされたと考えられる。つまり、1980年代頃から脳卒中での死亡が急激に減少することによって、初めて虚血性心疾患の死亡のコホート効果が明確になってきたものと推測される。

以上の相違点はあるものの、3つの先行研究をま

とめると、1900年代となり直線的に減少傾向であったコホート効果は、1930～1940年代生まれ前後より、その減少速度が低下している。この結果は今回の逐次法の分析結果と変曲点に関して整合的である。つまり、男性では1938年生まれ前後、女性では1943年生まれ前後より、コホート効果の減少は止まり増加に反転、または少なくともその減少速度は減速し、この世代以降は心血管疾患のリスク予防に関する望ましい資質の追加が止まりつつある、または失いつつあるという結論を補強するものである。

V 結 語

2011年の日本の死亡数は、125万3,066人で前年より5万6,054人増加している²¹⁾。死因の第1位は悪性新生物(35万7,305人)、第2位は心疾患(19万4,926人)、第3位は肺炎(12万4,749人)であり、2011年に初めて肺炎が脳血管疾患を上回った。これにより一般市民の脳血管疾患への関心度が低下する懸念があるが、心疾患と脳血管疾患を合算し、心血管疾患として捉えるとその死亡数は31万8,793人となり全死亡数の4分の1を占め、いまだ重要な死因であることには変わりない。また、肺炎での死亡には、脳血管疾患発症後のものも含まれると思われる、心血管疾患の予防対策は引き続き重要である。

今回の分析から生活環境や保健医療環境の向上を反映すると考えられる心血管疾患死亡率の時代効果は減少したのに対して、コホート効果は若い世代になるにつれ順調に低下とは言えなかった。生活様式の欧米化の影響と心血管疾患のコホート効果の動向を直接結びつけることは出来ないが、心血管疾患のリスク予防となる日本人の収縮期血圧の平均値の低下の減退に加え、生活様式の欧米化がコホート効果の一部とするならば、今後若年世代で心血管疾患死亡が増加する可能性があり、今後の公衆衛生活動の展開において考慮すべき課題と考えられる。

本研究は、大阪大学大学院医学系研究科修士課程医科学専攻在籍時に行ったものであり、ご指導いただいた磯博康教授をはじめとする公衆衛生学教室の方々にこの場を借りて御礼申し上げます。

本研究には利益相反に相当する事項はない。

(受付 2014. 2.12)
(採用 2014.11.25)

文 献

- 1) Lida M, Ueda K, Okayama A, et al. Impact of elevated blood pressure on mortality from all causes, cardiovascular diseases, heart disease and stroke among Japanese: 14 year follow-up of randomly selected population from Japanese — Nippon data 80. *J Hum Hypertens* 2003; 17(12): 851-857.
- 2) Ueshima H, Choudhury SR, Okayama A, et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke death in Japan: NIPPON DATA80. *Stroke* 2004; 35(8): 1836-1841.
- 3) Mannami T, Iso H, Baba S, et al. Cigarette smoking and risk of stroke and its subtypes among middle-aged Japanese men and women: the JPHC Study Cohort I. *Stroke* 2004; 35(6): 1248-1253.
- 4) Okamura T, Kadowaki T, Hayakawa T, et al. What cause of mortality can we predict by cholesterol screening in the Japanese general population? *J Intern Med* 2003; 253(2): 169-180.
- 5) Iso H, Naito Y, Sato S, et al. Serum triglycerides and risk of coronary heart disease among Japanese men and women. *Am J Epidemiol* 2001; 153(5): 490-499.
- 6) Sandvik L, Erikssen J, Thaulow E, et al. Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men. *N Engl J Med* 1993; 328(8): 533-537.
- 7) Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *JAMA* 1979; 241(19): 2035-2038.
- 8) 大村隆夫, 上田一雄, 清原 裕, 他. 一般住民の22年間追跡調査における耐糖能異常と脳卒中発症の関連: 久山町研究. *糖尿病* 1993; 36(1): 17-24.
- 9) Ueshima H, Tatara K, Asakura S, et al. Declining trends in blood pressure level and the prevalence of hypertension, and changes in related factors in Japan, 1956-1980. *J Chronic Dis* 1987; 40(2): 137-147.
- 10) Ueshima H. Explanation for the Japanese paradox: prevention of increase in coronary heart disease and reduction in stroke. *J Atheroscler Thromb* 2007; 14(6): 278-286.
- 11) 日本たばこ産業 (JT). 国内たばこ事業関連データ喫煙者率. 2014. <http://www.jti.co.jp/corporate/enterprise/tobacco/data/smokers/index.html> (2014年12月15日アクセス可能)
- 12) Iso H. Changes in coronary heart disease risk among Japanese. *Circulation* 2008; 118(25): 2725-2729.
- 13) Ueshima H, Iida M, Shimamoto T, et al. Dietary intake and serum total cholesterol level: their relationship to different lifestyles in several Japanese populations. *Circulation* 1982; 66(3): 519-526.
- 14) 厚生労働省. 平成23年国民健康・栄養調査報告. 2013. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/dl/h23-houkoku.pdf> (2014年12月15日アクセス可能)
- 15) Okayama A, Ueshima H, Marmot M, et al. Generational and regional differences in trends of mortality from ischemic heart disease in Japan from 1969 to 1992. *Am J Epidemiol* 2001; 153(12): 1191-1198.
- 16) Kitamura A, Iso H, Iida M, et al. Trends in the incidence of coronary heart disease and stroke and the prevalence of cardiovascular risk factors among Japanese men

- from 1963 to 1994. *Am J Med* 2002; 112(2): 104-109.
- 17) Iso H. Lifestyle and cardiovascular disease in Japan. *J Atheroscler Thromb* 2011; 18(2): 83-88.
- 18) Kitamura A, Nakagawa Y, Sato M, et al. Proportions of stroke subtypes among men and women ≥ 40 years of age in an urban Japanese city in 1992, 1997, and 2002. *Stroke* 2006; 37(6): 1374-1378.
- 19) Konishi M, Iso H, Komachi Y, et al. Associations of serum total cholesterol, different types of stroke, and stenosis distribution of cerebral arteries: the Akita Pathology Study. *Stroke* 1993; 24(7): 954-964.
- 20) Cui R, Iso H, Yamagishi K, et al. High serum total cholesterol levels is a risk factor of ischemic stroke for general Japanese population: the JPHC study. *Atherosclerosis* 2012; 221(2): 565-569.
- 21) 厚生労働省大臣官房統計情報部, 編. 死因別年次推移別にみた性別死亡数及び率 (人口10万対). 平成23年人口動態統計 上巻. 東京: 厚生労働統計協会, 2013; 178-179.
- 22) 丹後俊郎. 第8章 年齢・時代・コホートモデル. 医学データ: デザインから統計モデルまで. 東京: 共立出版, 2002; 167-189.
- 23) 中村 隆. ベイズ型コホート・モデル: 標準コホート表への適用. 統計数理研究所彙報 1982; 29(2): 77-97.
- 24) Gompertz B. On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on a new mode of determining the value of life contingencies. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 1825; 115: 513-583.
- 25) R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing: Reference Index. 2014. <http://cran.r-project.org/doc/manuals/fullrefman.pdf> (2014年12月15日アクセス可能)
- 26) Hasuo Y, Ueda K, Kiyohara Y, et al. Accuracy of diagnosis on death certificates for underlying causes of death in a long-term autopsy-based population study in Hisayama, Japan; with special reference to cardiovascular diseases. *J Clin Epidemiol* 1989; 42(6): 577-584.
- 27) 厚生省健康政策局長, 厚生省薬務局長. 医師法施行規則等の一部を改正する省令の制定について(通知). 健政発第840, 薬発第994, 1994.
- 28) Saito I. Review of death certificate diagnosis of coronary heart disease and heart failure in Japan. *Nihon Kosshu Eisei Zasshi* 2004; 51(11): 909-916.
- 29) Yang Y, Land KC. *Age-Period-Cohort Analysis: New Models, Methods, and Empirical Applications*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2013; 1-5.
- 30) Takahashi H, Okada M, Kano K. Age-period-cohort analysis of lung cancer mortality in Japan, 1960-1995. *J Epidemiol* 2001; 11(4): 151-159.
- 31) Shimamoto T, Iso H, Sankai T, et al. Can blood pressure in the elderly be reduced? Findings from a long-term population survey in Japan. *Am J Geriatr Cardiol* 1994; 3(2): 42-50.
- 32) Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665.
- 33) Turnbull F, Neal B, Pfeffer M, et al. Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system. *J Hypertens* 2007; 25(5): 951-958.
- 34) 三輪のり子, 中村 隆, 成瀬優知, 他. わが国における20世紀の脳血管疾患死亡率の変動要因と今後の動向. *日本公衆衛生雑誌* 2006; 53(7): 493-503.
- 35) 国立がん研究センターがん対策情報センター. 出生コホート効果について (肝臓がんと肺がんの例). http://ganjoho.jp/public/statistics/pub/statistics02_d.html (2013年10月6日アクセス可能)
- 36) Ma E, Takahashi H, Mizuno A, et al. Stratified age-period-cohort analysis of stroke mortality in Japan, 1960 to 2000. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007; 16(3): 91-102.
- 37) Ma E, Iso H, Takahashi H, et al. Age-Period-Cohort analysis of mortality due to ischemic heart disease in Japan, 1955 to 2000. *Circ J* 2008; 72(6): 966-972.

Trends in cohort effects of cardiovascular disease mortality in Japan, 1950–2010

Shinji MARUO* and Hiroyasu ISO^{2*}

Key words : Cardiovascular disease, cohort effects, Age-Period-Cohort model, lifestyle

Objectives The average systolic blood pressure value among Japanese individuals has decreased rapidly from a peak in 1965 to 1990, and cardiovascular disease mortality has correspondingly decreased. The age-adjusted ischemic heart disease mortality rate has also decreased. However, the westernized lifestyle, with its associated effects on development of cardiovascular disease, is increasing rapidly in Japan. Consequently, there are concerns that the current reduction in the cardiovascular disease mortality rate will cease and actually increase in the near future. We used an age-period-cohort (APC) model to decompose cardiovascular disease mortality trends into individual effects of age, period, and cohort to analyze the cohort effects of cardiovascular disease.

Methods We used 5-year interval vital statistical data from 1950–2010 to create 13 classes. Subjects aged 30–89 years were divided into 5-year age groups to create 12 classes. Birth cohorts in this analysis included individuals born from 1861 to 1865, which corresponded to individuals aged, 85 to 89 years in 1950, up to individuals born from 1976 to 1980, who were 30 to 34 years old in 2010. A total of 24 groups were created.

We estimated the effect of each characteristic using the sequential method in APC analysis with the assumption that age effects are predominant.

Results The period effects of cardiovascular disease mortality declined consistently. However, the cohort effects, which declined until the cohort born in 1988, stopped declining or increased slightly in men and women born around 1938 and 1943, respectively.

Conclusion The results showed a consistent decline in period effects on cardiovascular mortality, which presumably reflect improved living, healthcare, and medical environments. However, analysis of cohort effects did not show a steady decline in younger generations. Decreased average systolic blood pressure among Japanese citizens is associated with reduced risk of cardiovascular disease. If a westernized lifestyle also plays a part in the cohort effects and is associated with the observed slow-down or cessation of reduced systolic blood pressure, it is possible that the number of cardiovascular deaths may increase in younger generations. This possibility needs to be taken into consideration in future implementation of public health activities.

* Medical research and development office, Nippon Life Insurance Company, Osaka, Japan

^{2*} Department of Social and Environmental Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan