

【臨床・研究】

冠動脈心疾患死亡における日本の
パラドックスは肥満により説明可能か？

いずみ 泉 のぶ お 夫

キーワード：冠動脈心疾患，死亡率，若年成人男性，肥満，日米比較

要 旨

思春期の肥満は若年成人の肥満と関連しやすく，肥満は若年成人期に最も増加する。若年成人期には，冠動脈心疾患（CHD）の発症やその死亡数は少ないが，それへの肥満の危険因子としての役割は高齢者より大きい。他方，日本人と，米国の白人と黒人のCHD死亡率を若年成人男性で比較すると，黒人>白人>日本人の差は顕著であるが，遺伝的因子の役割は小さいとされる。若年男性の危険因子の保有率は，現在では総コレステロール値の差は僅かで，高血圧と喫煙者の割合は日本人で高い。肥満度は黒人>白人>日本人である。肥満は危険因子として，高血圧や脂質異常を介するのか，それに加え独立した作用も持つのか明らかでない。後者の可能性を日米比較から探った。

はじめに

冠動脈心疾患（CHD）の危険因子には脂質異常，高血圧症，喫煙の3大因子に加え，肥満などもある。肥満の作用は，合併する脂質異常や高血圧症を介するか¹⁾，それに加え独立しうるか²⁾，明らかでない。この問題は，小児・思春期の肥満対策にも大きな意味を持つ。

CHD死亡率は，先の大戦後より今日まで日本は欧米に比し際立って小さく，動物脂肪と総熱量の摂取が少なく，総コレステロール（総コレ）値

が低いためとされた。しかし，食生活の急速な欧米化により，1990年代には総コレ値は欧米に匹敵した。さらに，日本人男性の喫煙率は高く，高血圧症も同等以上であるのに，状況は変わらず，日本のパラドックスともされる³⁾。ハワイや米国の日系人のCHD発症・死亡率や冠動脈の石灰化率は高く，遺伝要因が主因ではない³⁾。

日本の肥満の状況は欧米より良い。日本のパラドックスが肥満により説明可能なら³⁾，肥満の独立した危険因子としての役割は相当に大きいことになる。

小児・思春期の危険因子対策の観点から，若年成人男性の肥満の状況と心疾患死亡率との関連について考察した。

Nobuo IZUMI

出雲市立総合医療センター小児科

連絡先：〒691-0003 出雲市灘分町613

I. 若年成人における心疾患死亡率の推移

1. 男性の心疾患死亡率の日米比較

図1に1999年より2012年の若年男性日本人，米国白人と黒人の人口10万人当りの死亡率を示した。両国とも死亡診断書の解析による⁴⁾。

全年齢層で，2009年度では日本は心疾患死亡のうちCHD死亡は42%，心不全死は35%に対し，米国は，CHD死亡は65%，心不全死は9%である⁴⁾。日本では，CHDによる突然死は急性心不

全とされ⁵⁾，高齢者の末期状態である心不全が診断名とされる傾向が今なお残っている。日本の実際のCHD死亡の割合も心疾患死亡の2/3を占め，心疾患死亡の推移は，CHD死亡の推移を代理すると仮定する。

私は前稿で，若年成人男性の2009年の心疾患による死亡率が黒人>白人>日本人であることを示した⁴⁾。2009年以前も数値には，ばらつきが無く，漸減傾向も見て取れ，かなり正確な把握が示唆される。なおWHOによる2004年度の年齢補正人

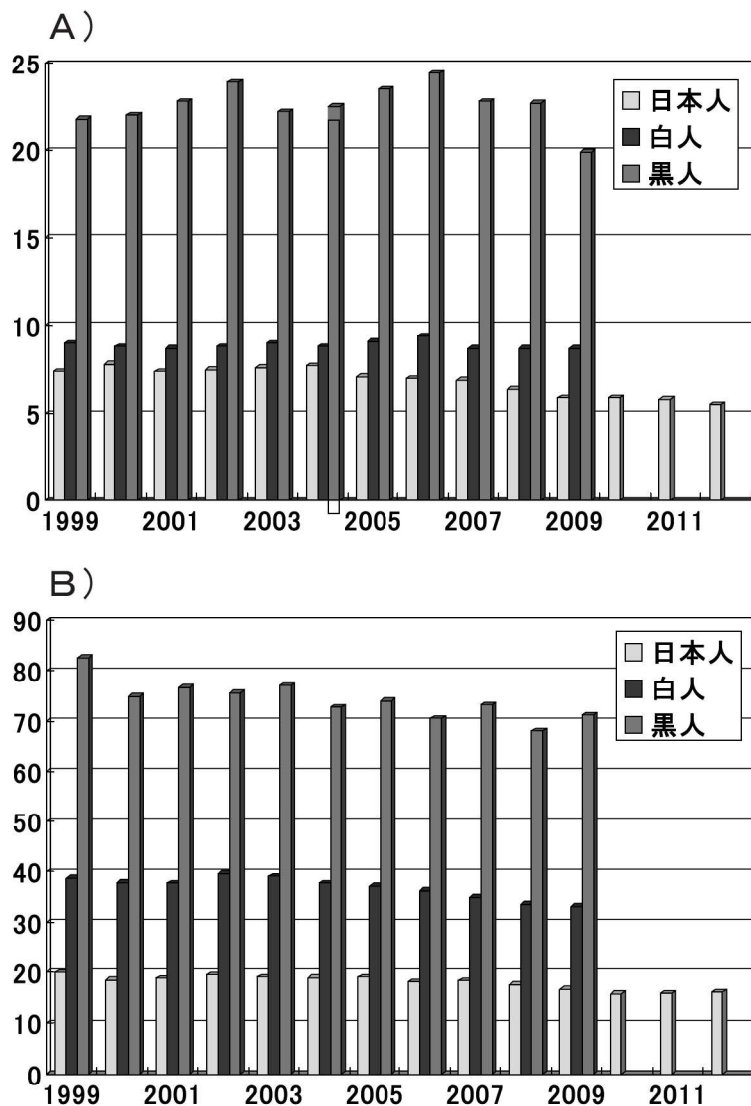


図1 日本と米国の白人と黒人の若年成人男性における死亡診断書に基づく心疾患による死亡率の1999年からの推移 (人口10万当り)
A) 25~34歳 B) 35~44歳

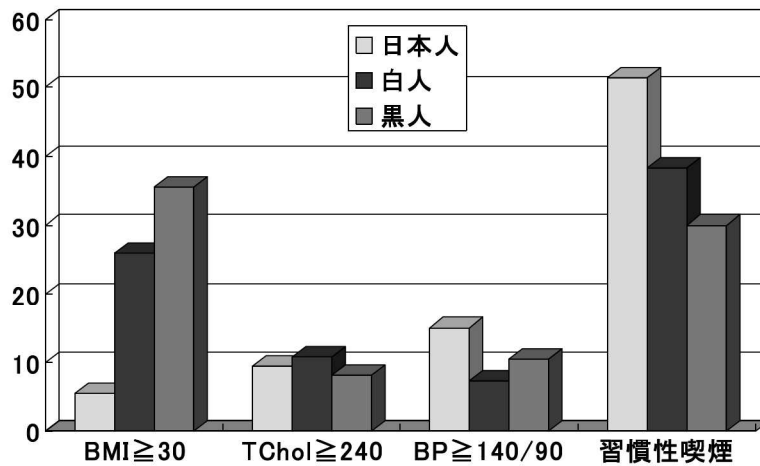


図2 日本と米国の白人と黒人の若年成人 (20~39歳) 男性における最近の冠動脈疾患の危険因子の保有率 (%)
 米国は2003~2008年⁷⁾、日本は、喫煙率は米国と同年度、他は2010年⁸⁾

口10万当りの CHD 死亡率の推計は米国、英国、ドイツは約100に対して、日本は約30である (図から読み取り)⁶⁾。

2. 危険因子の日米比較

図2に最近の20~39歳の男性の危険因子の保有率を示した。米国は NHANES⁷⁾による、日本は厚生労働省⁸⁾による調査成績である。

高総コレ血症は、3者がほぼ同様であるが、米国は、小児期には高く、そこから低下し、日本は逆に低値より上昇してきた経緯がある。

日本は国家的な減塩対策により平均血圧を大きく下げたが、若年成人層では、食塩感受性が高い黒人よりも高血圧の傾向にある。

日本男性の習慣的喫煙率は近年、漸減しているが、米国より高い。

3. 日本のパラドックス

高総コレ血症、高血圧、喫煙率をみる限り、CHD の危険因子の保有状況は日本でむしろ悪い。しかるに CHD 死亡率は世界的にも最小であり、日本のパラドックスとも称される⁹⁾。危険因子の差から日米差を説明できるとすると、肥満と、これに関連し得る HDL コレステロール (HDL-C)

かもしれない¹⁾。

HDL-C には他と同様の比較ができるデータは見出せなかったが、最近の成人男性の平均値は日本人55.5 (2009年)⁸⁾、白人男性46.7、黒人男性は52.6 mg/dl (2007~2010年) である⁹⁾。

4. 肥満と他の危険因子

肥満が CHD の危険因子として作用する場合、肥満に関連して増加する高血圧症、脂質異常症や耐糖能異常を介するの¹⁾、これらとは別に、独立しても作用しうるの²⁾、明らかでない。肥満の改善による CHD 死亡の低下効果は3大因子より小さいとされる¹⁰⁾、後者の作用も存在し、日本のパラドックスも説明可能な程に大きいことは無いであろうか。

II. 小児期から青年期の肥満と冠動脈心疾患

1. 長期経過観察の報告

小児期から青年期にかけて測定された BMI と、その後の CHD の発症率や CHD による死亡率について最近の報告の成績を抜粋して表1にまとめた^{11,12,13,14)}。関連するとする報告が多いなか、反論もある。

表1 男性における思春期・青年期に測定したBMIと成人期の冠動脈疾患の発症や死亡の危険率

国	出生年	BMI 測定年齢	経過観察 最終年齢	冠動脈 events	BMI / 危険率
相関あり					
スウェーデン ¹¹⁾	1950年	19歳	40~55歳	入院・死亡	≥30 4.3
デンマーク ¹²⁾	1930~76	13	60	発症	1.18/+1Z※
ノルウェー ¹³⁾	1944~61	14~19	60	死亡	≥85 th 2.9
相関なし					
英国 ¹⁴⁾	1928~50	16~22	54~76	死亡	≥25 1.44

※ +1 Zスコア当り 1.18

表2 非喫煙の肥満男性の過剰死亡率に対する年齢の影響

国 報告年	死亡原因	観察年数	Baseline BMI	危険率	
				若年	中年
米国 ¹⁷⁾ 1998年	CVD死亡	12年間 1960~72年	≥32	30~44歳 6.4	55~64歳 2.8
ドイツ ¹⁸⁾ 1999年	全死因	平均14.8 1961~94年	≥32~<36	18~29 2.1	40~49 1.6
韓国 ¹⁹⁾ 2006年	CVD死亡	9 1992~2000年	≥28	20~29 2.5	50~59 1.8

CVD; 心血管疾患

関連するとする報告でも、結果は、肥満が成人期まで継続しているか否か明らかでない。小児期の肥満が成人して軽快した場合も影響は継続するとの報告も¹²⁾、その反論もある¹⁵⁾。

2. 肥満と年齢

小児期・思春期の肥満はしばしば成人期の肥満へ移行するが、肥満は20~30歳代に最も増加する¹⁾。最近の米国の33歳頃までの成人男性では、重症肥満 (BMI≥40) は8%あるが、思春期の正常体重児がそうなるのは数%程で、肥満児は37%が成人期重症肥満になる¹⁶⁾。

若年成人期と中年期の肥満が心血管疾患 (CVD) 死亡や死亡全体に及ぼす作用の強さを比較した報告の抜粋を表2に示した。

若年成人ではCVD患者数は中高年に比べ非常に少ないが、CVD発症に対する肥満の影響は中

高年より大きい。若年成人では肥満に関し、より厳しい対応が必要である。韓国の報告では、若年成人では中高年より総コレ血症、高血圧症や高血糖も増加しやすいことも示してある。

Ⅲ. 冠動脈心疾患による死亡率の推移

1. 死亡率の推移

米国では1980年から2000年の間、CHD死亡は大きく減少したが、これは高齢程、減少の度合は大きい^{10,20)}。図1は心疾患でみているが、2000年以降も、白人、黒人とも35~44歳でのみ減少傾向が窺える。日本では、図1では35~44歳に加え25~34歳でも減少傾向がみられる。

CHD死亡の減少には治療要因 (急性期、心不全、再発予防など) と、危険因子要因 (生活習慣の改善、服薬) が関与し、米国では凡そ半々で、

後者は肥満と糖尿病の増加により一部相殺されてきている²⁰⁾。

黒人は医療機関へのアクセスなどの問題も絡むのでさて置く。図1の日本人と白人との差異に、肥満の差異も関わり得るであろうか。

2. 思春期の肥満の推移

日本は1970年頃には標準体重+20%以上の小児は2~3%であったが近年は8~10%になった²¹⁾。12~14歳男児の2009~2011年の調査では+20%以上は8.1%, +30%以上は4.0%である⁸⁾。

米国では1980年頃より、小児・思春期の肥満は顕著に増加し、2000年代になり安定した²²⁾。2007~08年の12~19歳男児のBMIの85thパーセンタイル(85th;概ね+20%に相当)以上は白人32.6%, 黒人33.0%, 95th(概ね+30%に相当)は、白人16.7%, 黒人19.8%であり、97th以上の極度の肥満も白人12.5%, 黒人18.2%にもなる。なお、6~19歳の数値も大差はない²²⁾。

3. 若年成人の肥満

日本の2009~2011年の20~39歳男性のBMI ≥ 30 の肥満は6.4%である⁸⁾。

米国では成人肥満は1980年頃から明らかに増加し、2005年頃より安定した²³⁾。2007~2008年の20

~39歳男性のBMI ≥ 30 は、白人26.3%, 黒人31.3%である。BMI ≥ 35 で8.5%と14.2%, ≥ 40 でも3.4%と7.5%にもなる²³⁾。

肥満の増加は社会問題でもあるが、米国の実態は日本と比較にならず深刻である。

4. 肥満と死亡率

図1のA)は、1970年前後から1980年前後生まれの、B)は1960年前後から1970年前後生まれのコホートである。米国の25~34歳は出生時ないし10歳頃より、35~44歳はで10歳ないし20歳頃から肥満の顕著な増加の時代を迎えたことになる。

上記の差により、白人において、40歳頃では認める日本と同様の減少が、30歳頃では阻まれている可能性がある。

おわりに

肥満が脂質異常や高血圧症を介さず、例えばアディポサイトカインやCRPを介し、独立した因子としてもCHD死亡の危険因子となりうるか、日米の死亡率の差から考えてみた。

結論に至る訳ではないが、若年成人のCHD死亡者の特徴の調査など、他の側面からも稿を改め、調べてみたい。

文 献

- 1) Bibbins-Domingo K et al, Adolescent overweight and future adult coronary heart disease.: *N Engl J Med*, 357: 2371-2379, 2007
- 2) Fujikawa A et al, A cross-sectional association of obesity with coronary calcium among Japanese, Koreans, Japanese American, and US whites.: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 14: 921-927, 2013
- 3) Sekikawa A et al, Less subclinical atherosclerosis in Japanese men in Japan than in white men in the United States in the post-World War II birth cohort.: *Am J Epidemiol*, 165: 617-624, 2007
- 4) 泉 信夫, 日本人と米国白人, 黒人における若年成人発症の心血管死亡.: *島根医学* 33: 19-24, 2013
- 5) Saito I et al, Comparison of fatal coronary heart disease occurrence based on population surveys in Japan and the USA.: *Int J Epidemiol* 29: 867-844, 2000
- 6) Ohira T, Iso H, Cardiovascular disease epidemiology in Asia—an overview—.: *Circ J* 77: 1646-1652, 2013
- 7) Shay CM et al, Status of cardiovascular health in US adults. prevalence estimates from the National Health

- and Nutrition Examination Surveys (NHANES) 2003-2008.: *Circulation* 125: 45-56, 2012
- 8) 厚生労働省：国民健康・栄養調査結果の概要・報告書各年度
- 9) Go AS et al, Heart disease and stroke statistics—2013 update. a report from the American Heart Association.: *Circulation*, 127: e 6-e 245, 2013
- 10) Capewell S et al, Cardiovascular risk factor trends and potential for reducing coronary heart disease mortality in the United States of America.: *Bull World Health Organ* 88: 120-130, 2010
- 11) Falkstedt D et al, Body mass index in late adolescence and its association with coronary heart disease and stroke in middle age among Swedish men.: *Int J Obesity*, 31: 777-783, 2007
- 12) Baker JL et al, Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood.: *N Engl J Med*, 357: 2329-2337, 2007
- 13) Bjorge T et al, Body mass index in adolescence in relation to cause-specific mortality: a follow-up of 230,000 Norwegian adolescents.: *Am J Epidemiol*, 168: 30-37, 2008
- 14) Lawlor DA et al, Association of body mass index measured in childhood, adolescence, and young adulthood with risk of ischemic heart disease and stroke: findings from 3 historical cohorts studies.: *Am J Clin Nutr*, 83: 767-773, 2006
- 15) Juonala M et al, Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors.: *N Engl J Med* 365: 1876-1885, 2011
- 16) The NS et al, Association of adolescent obesity with risk of severe obesity in adulthood.: *JAMA* 304: 2042-2047, 2010
- 17) Stevens J et al, The effect of age on the association between body-mass index and mortality.: *N Engl J Med* 338: 1-7, 1998
- 18) Bender R et al, Effect of age on excess mortality in obesity.: *JAMA* 281: 1498-1504, 1999
- 19) Park HS et al, Obesity has a greater impact on cardiovascular mortality in younger men than in older men among non-smoking Koreans.: *Int J Epidemiol* 35: 181-187, 2006
- 20) Ford ES et al, Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000.: *N Engl J Med* 356: 2388-2398, 2007
- 21) 岡田知雄編：よくわかる子どもの肥満，永井書店，2008
- 22) Ogden CL et al, Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007-2008.: *JAMA* 303: 242-249, 2010
- 23) Flegal KM et al, Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008.: *JAMA* 303: 235-241, 2010