

総説（循環器病予防総説シリーズ11：記述疫学編5）

わが国における血清コレステロール値および 脂質異常症の時代的推移

佐田みずき*¹ 岡村智教*¹

I. はじめに

フラミンガム研究において血清総コレステロールの高値が冠動脈疾患の危険因子として見出されて以来、脂質異常症は集団の健康指標として着目されている。健康日本21（第二次）でも、脂質異常症に関して、総コレステロール値 240 mg/dl 以上および LDL コレステロール値 160 mg/dl 以上の者の割合について、25%減少することが目標数値として定められており、循環器疾患の発症予防のためにはその管理が欠かせない。

本稿では、わが国における総コレステロール値、および脂質異常症の時代的推移について、国内の公的統計調査や疫学調査の結果を引用しながら概説する。

II. 血清総コレステロール値の推移

日本人という母集団から一定の手順で層化抽出された集団で、かつ測定値の経年的な標準化を行った上で日本人の脂質レベルの推移について検討した報告はほとんどない。公的統計としては国民健康・栄養調査と循環器疾患基礎調査があるが、比較可能な集計ができるのは1980年以降である。これ以前は、特定の地域での疫学調査の成績が報告されており、その一つとして、1963年から50年以上継続しているCIRCS（Circulatory Risk in Communities Study）研究がある。

また、昔から脂質の指標としてデータがあるのは総コレステロール値だけである。総コレステロール

の測定手法は LDL コレステロールと比べ安定しており、長期間の推移を比較することが可能である。そのため現行の、厚生労働省が国民の健康増進運動の目標値を設定している健康日本21（第二次）でも、脂質異常症の評価指標として、LDL コレステロール 160 mg/dl 以上と総コレステロール 240 mg/dl 以上の二つが用いられている¹⁾。

1. 国民健康・栄養調査と循環器疾患基礎調査による報告

公的統計における脂質レベルに関する報告として最も古いものは1980年の第3次循環器疾患基礎調査である。なお、法的に全国の健診（老人保健法の健康診査）で総コレステロールの測定が追加されたのは、老人保健法保健事業第一次計画の最終年度にあたる1986年である。

循環器疾患基礎調査は国民栄養調査（当時）の対象地区のうち30歳以上の全住民を対象として実施される。すなわち国勢調査に元づき細分された全国約190万地区からすべての都道府県を含むように抽出された300地区であり、国民全体を代表するようにサンプリングされている。循環器疾患基礎調査は10年ごとに行われ、1990年、2000年にも実施された。しかしその過程で国民栄養調査が国民健康・栄養調査に発展し、それ自体に血液検査項目などが追加されたこともあり、2000年を最後に廃止され、2010年は国民健康・栄養調査のみが実施され、脂質の測定はその枠内で実施された。

この4回の調査に基づいて1980年から2010年までの30年間の脂質レベルの推移が報告されている²⁾。なお脂質検査のうち、総コレステロールは全期間を通じて、HDL コレステロールは測定が開始された

*¹ 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学
(〒160-8582 東京都新宿区信濃町35)

受付日 2018年8月31日・受理日 2018年11月19日

1990年以降から現在に至るまで、米国 CDC (Centers for Disease Control) の脂質標準化プログラムに沿って標準化されており³⁾、相互比較が可能である。この標準化プログラムはわが国唯一の CDC に認証された脂質標準分析室のある大阪府立成人病センター集団検診第1部で行われてきた(現在は国立循環器病研究センター予防健診部 脂質基準分析室に移管)⁴⁾。

この期間の総コレステロールの平均値の推移を図1に示した。男女とも1980年から1990年の期間の上昇幅は後半の20年より大きく、30歳以上の男性では1980年の 186 mg/dl から1990年の 199 mg/dl へ、女性では 191 mg/dl から 207 mg/dl へと、それぞれ10年間で 15 mg/dl 前後の上昇を認めた。また、その後はほぼ横ばいであるが、高齢の女性を除くと近年は微増傾向である。なお各調査における脂質異常症(高脂血症)で治療中の者の30歳以上の被験者に占める割合は、男性は2.4%(1990年)、5.4%(2000年)、11.9%(2010年)、女性は3.8%(1990年)、9.2%(2000年)、15.3%(2010年)である。1980年は治療に関する情報が収集されていないが、当時はスタチン販売以前であり有効な治療はほとんどなされていないと考えられる。したがって1990年以降のデータには脂質異常症の服薬者が混じっており、自然状態の総コレステロール値の上昇は図1に

示したよりも大きい可能性がある。

2. CIRCS (Circulatory Risk in Communities Study) 研究による報告

CIRCS (Circulatory Risk in Communities Study) 研究は、秋田県井川、石沢、茨城県協和、大阪府八尾、高知県野市の5地域住民約1万2千人を追跡するコホート研究である。このうち秋田、大阪については1963年に追跡を開始しており、わが国の現存する大規模コホート研究の中では最古のグループに属する研究と位置づけられる⁵⁾。なお、CIRCS 研究は、日本で唯一の脂質標準分析室がある大阪府立成人病センター集団検診第1部(元・大阪府立健康科学センター、現・大阪がん循環器病予防センター 循環器病予防部門)によって運営されており、当該研究における総コレステロールの測定は、1975年から米国 CDC の脂質標準化プログラムに参加し標準化されている⁴⁾。

秋田農村と大阪近郊の60歳代男女における1963年から50年間の血清総コレステロールの平均値の推移を図2に示す^{6,7)}。男性では、秋田、大阪ともに1960年から1970年代にかけて血清総コレステロール値は大きく上昇し、秋田では1960年代の 156 mg/dl から1970年代の 171 mg/dl へ、大阪では 175 mg/dl から 190 mg/dl へと、それぞれ10年間で約 15 mg/dl の上昇を認めた。秋田、大阪ともに1970年代以降

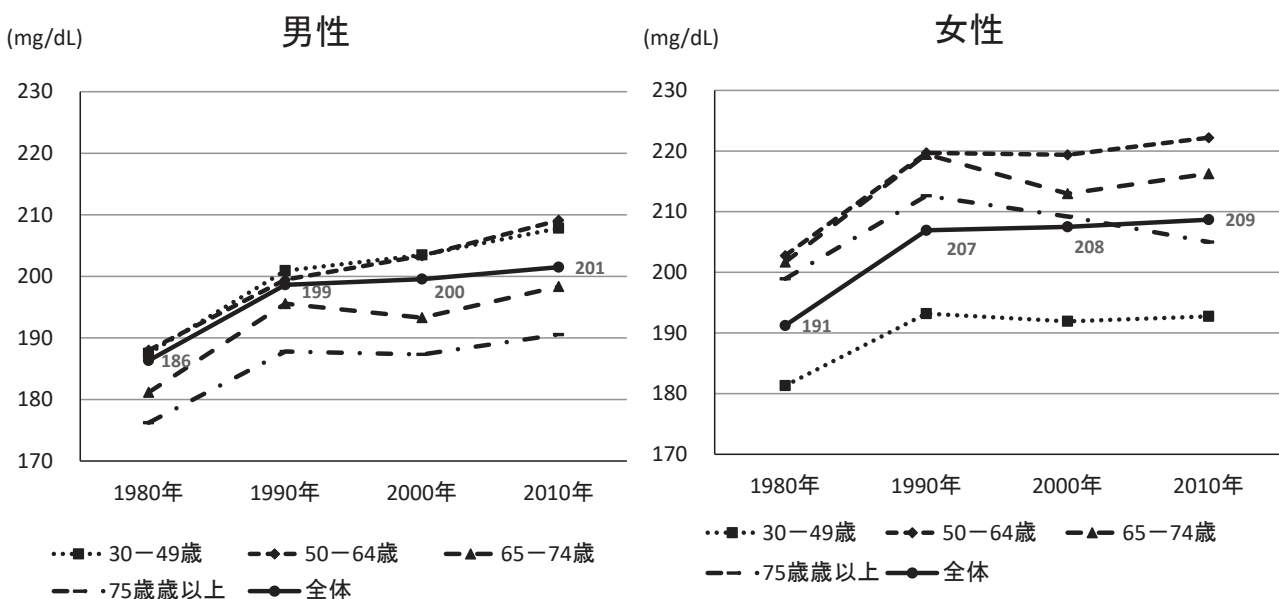


図1 血清総コレステロールの平均値 (mg/dL) の年次推移 (循環器疾患基礎調査、国民健康・栄養調査、1980年-2010年)

文献2のデータから作成

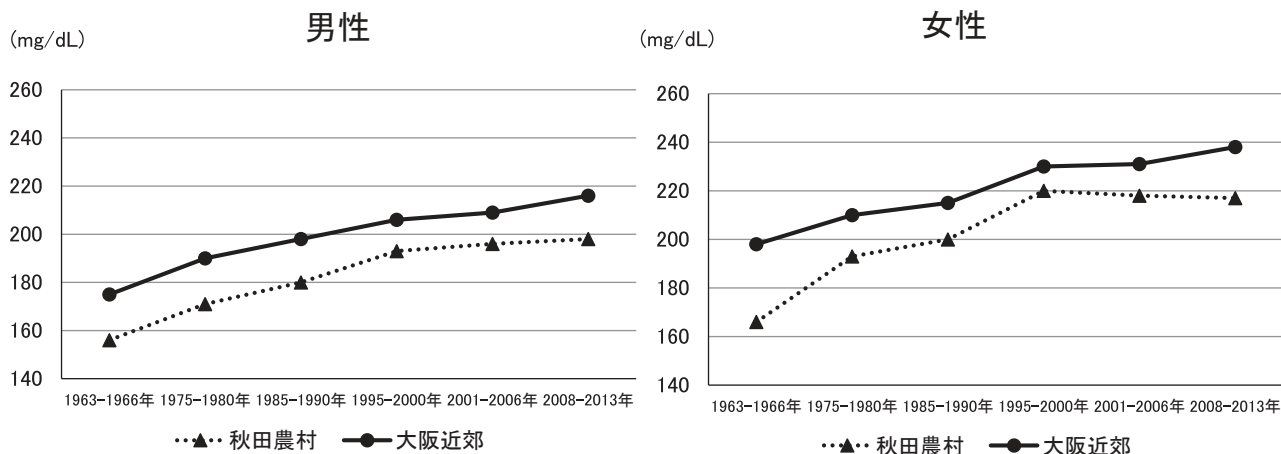


図2 血清総コレステロール値の平均値 (mg/dL) の年次推移 (60歳代)
(CIRCS 研究、秋田・大阪地域、1963年-2013年)

文献6、7のデータから作成

も上昇を続け、2000年代以降に上昇は緩やかになったが、2008~2013年には、秋田では 198 mg/dl、大阪では 216 mg/dl に達した。また、女性では、秋田、大阪ともに女性は男性よりもおおむね約 20 mg/dl 程度高値であるが、経時的変化については両地域とも男性とほぼ同様の傾向を示した。2008~2013年には、秋田では 217 mg/dl、大阪では 238 mg/dl に達した。以上の秋田、大阪の60歳代における血清総コレステロール値の経時的動向は、40歳代、50歳代でも同様であったと報告されている。

Ⅲ. 脂質異常症有病者数の推移

循環器疾患基礎調査、国民健康・栄養調査における1980年から2010年の30歳以上の脂質異常症有病者数の推移を図3に示した。これは各年の国勢調査人口と総コレステロール値に基づく高コレステロール血症の有病率から推計された結果である²⁾。高コレステロール血症の基準は日本では 220 mg/dl 以上、米国では 240 mg/dl 以上が長く使われてきたため、ここでは両方での有病率を併記した。現在の日本動

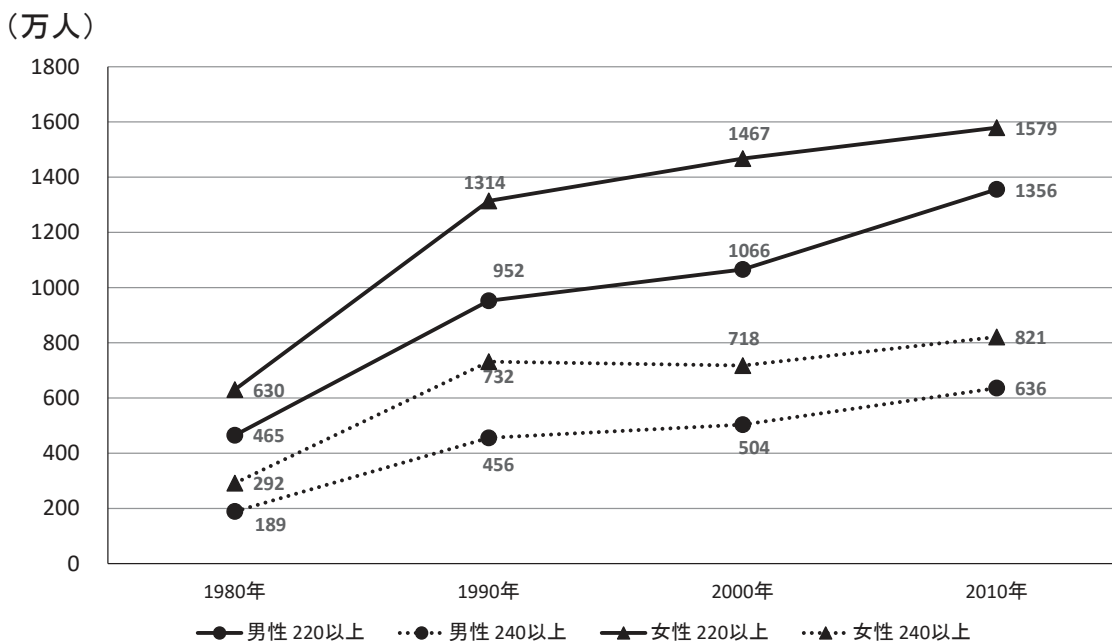


図3 脂質異常症有病者数の年次推移 (30歳以上)
(循環器疾患基礎調査、国民健康・栄養調査、1980年-2010年)

文献2と国勢調査のデータから作成

脈硬化学会のガイドラインに照らし合わせると⁸⁾、前者はLDL コレステロール 140 mg/dl 相当で脂質異常症のスクリーニング基準に該当し、後者はLDL コレステロール 160 mg/dl 相当で低リスク者の管理目標値に相当する。この期間では特に最初の10年の有病者数の増加が大きく、倍以上の増加を認める。その後は微増であるが、2010年の有病者数は、日本基準で男性1,356万人、女性1,579万人の計2,935万人、米国基準で男性636万人、女性821万人の計1,457万人である。

図3の集計では服薬にかかわらず基準値以上の者を高コレステロール血症としているが、治療によって基準値以下になった者もいるため真の有病者数は本推定よりもやや多いと考えられる。なお一般的に高齢化の進展に伴って多くの病気の有病者数は増加する傾向にあるが、高コレステロール血症の場合は75歳以上で有病率が頭打ちになる⁹⁾ ため、今回観察された有病者数の増加には、高齢化以外の要因が関与していると推測される。

IV. 血清総コレステロール値に影響を与える要因

図3で示したように日本人でこの30年間で見て脂質異常症の有病者数が増えているが、その要因が何であるかについては不明であり推測の域を出ない。それは上述の通り、日本人の生活習慣の変化が最も大きかった1960年から1980年に対応する公的統計としての総コレステロール値がないためであるが、脂肪摂取量（脂肪エネルギー比）の増加、動物性食品の摂取量増加に伴う飽和脂肪摂取量の増加などが背景にあると推測される。

図4に国民栄養調査（国民健康・栄養調査）における脂肪エネルギー比率と動物性食品エネルギー比率の推移、および国民健康・栄養調査、循環器疾患基礎調査、CIRCS 研究における総コレステロール値の推移を示した^{6,7,9-12)}。脂肪エネルギー比率と動物性食品エネルギー比率が大きく増加したのは1960年から1980年にかけてである。一方、血清脂質値の公的情報があるのは前述のように図に網掛けした1980年からであるが、1980年から2010年までの30年間で総コレステロール値は60歳代男性で 185 mg/dl か

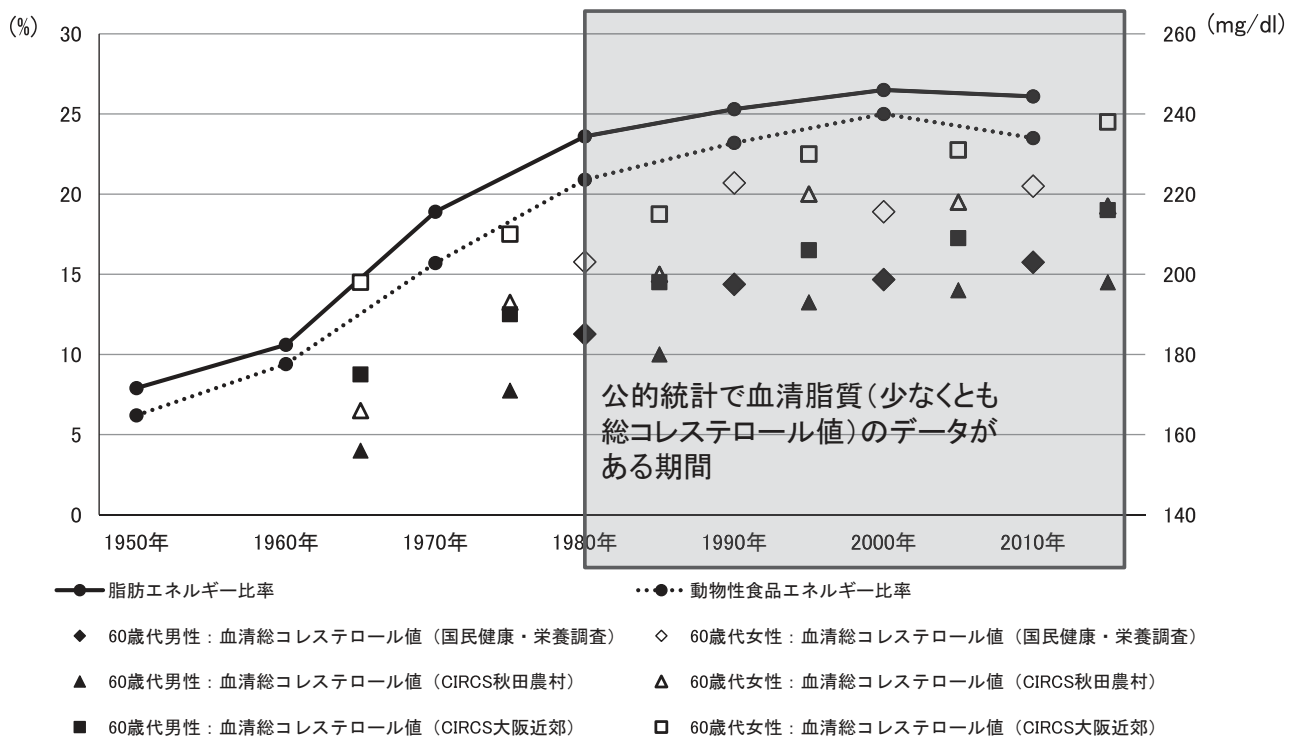


図4 脂肪エネルギー比率、動物食品エネルギー比率、および血清総コレステロール値（60歳代）の年次推移（国民栄養調査、国民健康・栄養調査、循環器疾患基礎調査、CIRCS 研究、1950年-2013年）

文献6、7、9-12のデータから作成

ら 15 mg/dl 以上の増加であり、この緩やかな上昇は同時期の脂肪エネルギー比率の動きとほぼ合致する。また、上述の CIRCS 研究が開始された1960年代の総コレステロール値は、秋田農村の60歳代男性で 156 mg/dl、大阪近郊の60歳代男性で 175 mg/dl であり、20年間で 10~30 mg/dl 増えたことになることから、これも脂肪エネルギー比率の傾きと一致して急峻である。60歳代の女性では、いずれの公的情報、および疫学調査の報告による総コレステロール値でも、男性に比べておおむね約 20 mg/dl 程度高値であったが、経時的な傾きは男性と一致していた。したがって脂質異常症（高コレステロール血症）の増加には脂肪エネルギー比率の増加が寄与している可能性が高い。

一方、動物性食品エネルギー比率は、肉類、卵類、魚介類、乳類からのエネルギーの合計が総エネルギーに占める割合であるが、これらすべてが総コレステロール値の上昇と関連するわけではない。Keys らは被験者に様々な食事をとらせ、脂質の中でも肉類に多く含まれる飽和脂肪酸が特に血清総コレステロール値を上昇させることを報告している¹³⁾。飽和脂肪酸に関する情報が国民健康・栄養調査の報告書に収載されるようになったのは2011年度からであり、それ以前の傾向は不明であるが、図4において、動物性食品エネルギー比率の増加に伴い飽和脂肪酸の摂取も増加したと考えられ、1960年から1980年の時期が飽和脂肪酸の増加率としては最も高かったと推測される。

また、食品中のコレステロールについては、後述の Keys の式の通り、飽和脂肪酸に比べればその摂取量の影響は大きくないが、多量に摂取するとやはり総コレステロール値の上昇につながる。さらに、腸管からのコレステロール吸収能には個人差があり、摂取量がわずかに上昇しただけで総コレステロール値が高くなる者もいるため注意が必要である。しかし、食品中のコレステロールに関する情報が国民健康・栄養調査の報告書に収載されるようになったのは2001年度以降であり、その後はわずかに減少傾向である⁹⁾ ことから、その影響は明らかでない。

V. 血清総コレステロール (LDL コレステロール) 値の上昇抑制

Keys の式 (食事因子量) は、血清総コレステロール (mg/dL) = $2.7S - 1.35P + 1.5\sqrt{C}$ で示される¹⁴⁾。ここで S は飽和脂肪酸摂取量の変化量 (%エネルギー)、P は多価不飽和脂肪酸摂取量の変化量 (%エネルギー)、 \sqrt{C} は 1,000 kcal あたりのコレステロール摂取量 (mg/1,000kcal) の変化量である。肉類や乳製品に多く含まれる飽和脂肪酸 (S) は血清総コレステロール値を上昇させる方向に、植物油や魚介類に多く含まれる多価不飽和脂肪酸 (P) は血清総コレステロール値を低下させる方向に働き、その際、飽和脂肪酸による血清総コレステロール値の上昇作用は、多価不飽和脂肪酸による低下作用よりも 2 倍強い。また食品中のコレステロールは摂取量の平方根に比例して総コレステロール値を上昇させる。したがって総コレステロール値を上昇させない、もしくは低下させるためには飽和脂肪酸を減らすのが最も効率的である。

VI. 血清 HDL コレステロール値の推移

日本人の血清総コレステロール値の一貫した上昇は前述の通りであるが、この上昇の実態の一端は、HDL コレステロール値の上昇であることが CIRCS 研究から報告されている¹⁵⁾。図5に茨城地域における1992年から20年間の血清 HDL コレステロール値の推移を示した。1992~1995年から2006~2011年にかけて、40~70歳代のいずれの年齢層でも、男性では 5~6 mg/dl の上昇、女性では 8~10 mg/dl の上昇を認めた。この上昇傾向は、高血圧、肥満、糖尿病、喫煙の有無別に見ても同様の傾向を示し、また、高脂血症治療者を除外しても同様であったと報告されている。

HDL コレステロール値の上昇は、国民健康・栄養調査および他の集団においても認められることが報告されており¹⁶⁾、non-HDL コレステロール値の上昇は見られていない。CIRCS 研究や国民健康・栄養調査の HDL コレステロールの測定は、総コレステロールと同様、脂質基準分析室により標準化されている¹⁷⁾ ことから、測定方法の変化に起因する上昇とは考えにくい。したがって、外的な要因が HDL

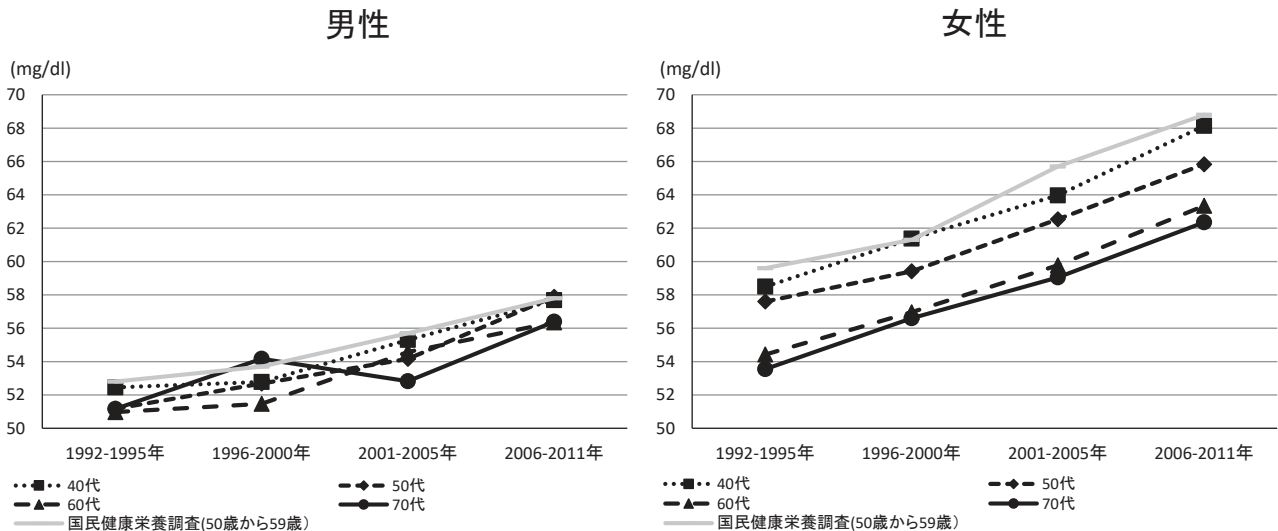


図5 血清HDLコレステロール値の平均値 (mg/dL) の年次推移 (CIRCS研究、茨城地域、1992年-2011年)

文献10、15から改変引用

コレステロール値の上昇に影響していると考えられるが、現時点ではその原因は解明されていない。今後、詳細に検討していく必要があると考えられる。

VII. 結 語

過去50年間の血清総コレステロール値の動向、さらに近年のHDLコレステロール値の動向を振り返ると、日本人の脂質代謝は時代とともに変化しており、その背景として生活環境や生活習慣、医療介入などの影響が推察される。また、近年の総コレステロール値については、かつて懸念されたほどの上昇は起こっておらず、循環器疾患死亡の動向については、脳卒中、特に脳出血の年齢調整死亡率の顕著な減少が見られ、かつ虚血性心疾患の年齢調整死亡率の上昇は報告されていない。その結果、わが国の平均寿命・健康寿命は世界一となったが、近年、虚血性心疾患の発症率については、大阪近郊の男性において増加していることがCIRCS研究より報告されており¹⁸⁾、今後も一定の精度のもとで血清脂質レベルを観察していくことが、循環器疾患対策の基礎を構築していく上で重要である。

文 献

- 岡村智教. 健康日本21 (第二次)における生活習慣病の重症化予防の考え方. 地域保健 2013; 44: 12-15.
- 桑原和代, 中村保幸, 岡山 明, 他. 脂質レベルの

推移に関する検討. 厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業 社会的要因を含む生活習慣病リスク要因の解明を目指した国民代表集団の大規模コホート研究: NIPPON DATA80/90/2010: 平成25年度総括・分担研究報告書. 滋賀県: 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門, 2014; 98-115.

- Nakamura M, Sato S, Shimamoto T, et al. Establishment of long-term monitoring system for blood chemistry data by the national health and nutrition survey in Japan. J Atheroscler Thromb 2008; 15: 244-249.
- Nakamura M, Iso H, Kitamura A, et al. Total cholesterol performance of Abell-Levy-Brodie-Kendall reference measurement procedure: Certification of Japanese in-vitro diagnostic assay manufacturers through CDC's Cholesterol Reference Method Laboratory Network. Clin Chim Acta 2015; 445: 127-132.
- 嶋本 喬, 飯田 稔編著, 小町喜男監. 地域における循環器疾患の疫学研究と予防対策の発展: 秋田・大阪における40年の歩み. 東京: 日本公衆衛生協会, 2007.
- 羽山実奈, 北村明彦, 木山昌彦, 磯 博康. 脳卒中の最近の動向、危険因子の変遷. 医学のあゆみ 2015; 254: 5-11.
- 北村明彦, 山岸良匡, 羽山実奈, 他. 日本人における

- 血清コレステロール値の上昇傾向とその影響. *Medical Technology* 2016; 44: 309-313.
- 8) 一般社団法人日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版. 東京都: 一般社団法人日本動脈硬化学会, 2017.
- 9) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査. https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html (2018年8月30日アクセス可能)
- 10) 厚生省. 平成10年版国民栄養の現状 (平成8年国民栄養調査成績). 東京都: 第一出版株式会社, 1998; 29-35.
- 11) 厚生省. 昭和55年循環器疾患基礎調査報告. 東京都: 日本心臓財団, 1982; 43-57.
- 12) 厚生労働省. 平成12年第5次循環器疾患基礎調査. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/kouhyo/data-kou18/data12/junkan-h12-4.pdf> (2018年8月30日アクセス可能)
- 13) Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet: I-IV. *Metabolism* 1965; 14: 747-787.
- 14) Keys A, Parlin RW. Serum cholesterol response to changes in dietary lipids. *Am J Clin Nutr* 1966; 19: 175-181.
- 15) 門野彩花, 山岸良匡, 磯 博康. 地域住民における総コレステロール・HDLコレステロールの30年間の推移. *医学のあゆみ* 2015; 253: 591-593.
- 16) Yokoyama S, Ueshima H, Miida T, et al. High-density lipoprotein levels have markedly increased over the past twenty years in Japan. *J Atheroscler Thromb* 2014; 21: 151-160.
- 17) Nakamura M, Yokoyama S, Kayamori Y, et al. HDL cholesterol performance using an ultracentrifugation reference measurement procedure and the designated comparison method. *Clin Chim Acta* 2015; 439: 185-190.
- 18) Kitamura A, Sato S, Kiyama M, et al. Trends in the incidence of coronary heart disease and stroke and their risk factors in Japan, 1964 to 2003: the Akita Osaka study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 71-79.
-