

表2. 健診受診者のHbA1c値

		人数	HbA1cの 平均値 (%)	HbA1c \geq 8% の者の割合 (%)
非糖尿病		21920	5.09	-
糖尿病	新規糖尿病	955	6.44	6.9
	現在治療中	811	6.94	19.9
	既知糖尿病 治療中断	256	6.17	8.2
	無治療	224	5.96	5.8

全体5.23

まとめ

1. 厚生労働省多目的コホートにおける健診受診者の糖尿病有病率を確定した。
2. 有糖尿病者および既知糖尿病の治療状況を把握した。
3. 横断解析により、家族歴、肥満歴（現在肥満がない者においても）という確立された糖尿病の危険因子が、有糖尿病群において有意に多いことを確認した。
4. 同じく、歩行や身体活動度、巨大児出産歴といった、これまで日本人において、想定されてはいたもののエビデンスに乏しかった事項についても、有糖尿病と有意に相関することを見いだした。
5. 健診受診者におけるHbA1cの分布を、日本糖尿病学会の標準検体で較正した値を用いて明らかにした。

分担研究報告書

厚生省労働多目的コホート班との共同研究による
糖尿病実態及び発症要因の研究

厚労省多目的コホートデータによる糖尿病リスク要因の検討

分担研究者 佐々木 敏

(国立がんセンター研究所支所臨床疫学研究部)

厚生労働科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）
分担研究報告書

厚生労働省多目的コホート班との共同による糖尿病実態及び発症要因の研究
厚労省多目的コホートデータによる糖尿病リスク要因の検討
(H13-21世紀(生活)-8)

分担研究者 佐々木 敏 国立がんセンター研究所支所臨床疫学研究部 室長

研究要旨

本研究では、生活習慣病の代表的疾患である糖尿病について、厚生労働省がん研究助成金「多目的コホートによるがん・循環器疾患の疫学研究」班（以下「厚生労働省多目的コホート研究」班と略す）の各調査地域でのベースライン、5年後、10年後調査のデータを活用し、糖尿病の発症要因に関する解析を行う。研究デザインは、横断解析、前向きコホート解析による。

- ①横断解析として、空腹時の採血が多かった東京都葛飾保健所管内の対象地域における健診時空腹時高血糖（ $>100\text{mg/dl}$ ）と生活習慣との関係を明らかにする。
- ②前向きコホート解析により、コホートIにおける全調査地域のベースライン、5年後、10年後の調査データを用い、自己申告による糖尿病と生活習慣との関係を明らかにする。

本報告書では、このうちの①について結果の明らかになった部分を記載する。

A. 研究目的

生活習慣病の代表的疾患の一つである糖尿病について、厚生労働省多目的コホート研究班の調査データを用い、生活習慣などが、うに2型糖尿病の危険因子としてどのよになるかを明らかにする。

B. 研究方法

厚生労働省多目的コホート研究班の各調査地域でのベースライン、5年後、10年後調査のデータを活用し、糖尿病の発症要因に関する解析を行う。研究デザインは、横断解析、

前向きコホート解析による。

①健診時空腹時高血糖の横断解析

目的

東京都葛飾保健所管内のコホート対象地域における健診時空腹時高血糖（空腹時血糖値 $\geq 110\text{mg/dl}$ ）と生活習慣との関係を明らかにする。

方法

健診時に空腹時採血が多かった葛飾コホートにおいて、空腹時高血糖の有無と生活習慣との関係を分析した。

対象

厚生労働省コホートのベースライン質問票に答えた対象者のうち朝食前採血を行った男性1911人、女性2691人（虚血性心疾患、肝疾患などを有する者を除いた）

解析

Multivariate logistic regression analysis

②自己申告糖尿病の前向きコホート解析

平成2年、7年、12年にそれぞれ行われた厚生労働省コホートのベースライン調査、5年後調査、10年後調査のアンケートの結果を用い、自己申告による10年間の糖尿病の発症（ベースラインにおいて糖尿病がなく、5年後調査and/or 10年後調査において糖尿病を申告した者を10年間の糖尿病発症と定義した）に対する危険因子を前向きコホート研究のスキームによって分析している。

C. 研究結果

本報告書では、結果の明らかになった①についてその結果を記載する。

男性であること、年齢、BMI（body mass index）、糖尿病の家族歴は多重ロジスティック解析により空腹時高血糖と有意に相関した（表2）。アルコール摂取、現在の喫煙（非喫煙者に対し）が空腹時高血糖と有意に相関した（表2）。一方、コーヒー摂取（杯数、カフェイン換算）、総カフェイン摂取量は空腹時高血糖と有意な負の相関を示した（緑茶、紅茶、ウーロン茶は相関を示さなかった）（表3）。

D. 考察

平成2年に行われた厚生労働省コホートの

ベースライン調査のアンケートと健診データを用い、空腹時高血糖（空腹時血糖値 ≥ 110 mg/dl）と生活習慣等との関係について、空腹時の健診データを有する者を対象に、空腹時採血が多かった東京都葛飾保健所管内の対象地域のコホート対象者において分析した。その結果、年齢、BMI（body mass index）、糖尿病の家族歴といった確立された危険因子は、やはり空腹時高血糖と有意に相関していた。

さらに、アルコール摂取、現在の喫煙（非喫煙者に対し）が空腹時高血糖と有意に相関した。一方、コーヒー摂取（杯数、カフェイン換算）、総カフェイン摂取量は空腹時高血糖と有意な負の相関を示した点は興味深かった。

E. 結論

厚生労働省多目的コホート調査のデータの解析は、2型糖尿病の発症危険因子の評価に有用と考えられる。今後、前向きコホートのスキームにより解析し、横断解析の結果を確認できるか否かを明らかにしたい。

F. 研究発表（→主任研究者報告書参照）

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案特許 なし
3. その他 なし

H. 研究協力者

東京大学医学部糖尿病・代謝内科

五十川陽洋

脇 嘉代

表 1. 本研究における東京都葛飾地域の対象者

	男性 (1911 人)	女性 (2691 人)
年齢	45.2 ± 4.8	45.7 ± 4.8
身長 (m)	1.67 ± 0.06	1.54 ± 0.05
体重 (kg)	65.5 ± 9.0	54.3 ± 8.1
BMI (kg/m ²)	23.4 ± 2.9	22.7 ± 3.2
収縮稀血圧 (mmHg)	129 ± 17.5	124 ± 18.4
拡張期血圧 (mmHg)	79.3 ± 11.7	74.3 ± 11.4

平均±SD.

男性 1911 人中、調査年末時点で 40 歳の者 967 人、50 歳の者 944 人

女性 2691 人中、調査年末時点で 40 歳の者 1192 人、50 歳の者 1499 人

表 2. 健診時空腹時高血糖と種々の糖尿病リスク要因との関係

因子	オッズ比 (95% CI)	p 値
性 (女性/男性)	0.408 (0.297-0.558)	<0.0001
年齢(10 歳の増加)	2.197 (1.697-2.864)	<0.0001
BMI (1kg/m ² の増加)	1.177 (1.132-1.223)	<0.0001
糖尿病の家族歴 (あり/なし)	2.396 (1.810-3.149)	<0.0001
アルコール摂取 (エタノール 23g/日の増加*)	1.198 (1.084-1.319)	0.0003
過去の喫煙者 (非喫煙者に比べ)	1.170 (0.810-1.683)	0.3996
現在喫煙者 (非喫煙者に比べ)	0.651 (0.466-0.906)	0.0113

(95% CI; 95% confidence interval)

*23g のエタノールは 180ml の日本酒に相当する。

表 3. 健診時空腹時高血糖とコーヒー摂取等との関係

因子	オッズ比 (95% CI)	p 値
コーヒー摂取 (あり/なし*)	0.614 (0.472-0.804)	<0.001
コーヒーからのカフェイン (100 mg/日の増加)	0.910 (0.857-0.962)	0.001
緑茶摂取(あり/なし*)	0.827 (0.592-1.179)	0.277
緑茶からのカフェイン (100 mg/日の増加)	1.003 (0.908-1.106)	0.946
紅茶摂取(あり/なし*)	0.949 (0.726-1.251)	0.705
紅茶からのカフェイン (100 mg/日の増加)	0.967 (0.672-1.301)	0.839
ウーロン茶摂取(あり/なし*)	1.064 (0.833-1.362)	0.621
ウーロン茶からのカフェイン (100 mg/日の増加)	1.078 (0.938-1.228)	0.269
総カフェイン摂取 (100 mg/日の増加)	0.939 (0.894-0.986)	0.012

(95% CI; 95% confidence interval)

*‘なし’ : 週 1 回未満

分担研究報告書

厚生労働省多目的コホート班との共同研究による
糖尿病実態及び発症要因の研究

分担研究者 大橋靖雄
(東京大学大学院医学系研究科)

分担研究者 大橋靖雄（東京大学医学系研究科教授）

研究要旨：循環器疾患の発症・死亡を主なエンドポイントとして現在わが国で追跡が行われているコホート研究の実態を調査した。とくに、このうちHbA1cの測定について実態を調べ、厚生労働省多目的コホート班とのデータ統合が可能かどうか検討した。本研究は、公益信託動脈硬化予防研究基金事務局および同統合研究班と共同で実施した。

A. 研究目的

厚生労働省多目的コホート班との共同により、糖尿病発症率の補足とそのリスク要因の検討を行うのが本研究の目的である。一方、わが国には、脳卒中中等を主な対象とした循環器疾患の発症・死亡をエンドポイントとしたコホート研究が数多く存在し、現在でも追跡が行われている。高齢化とライフスタイルの変遷に伴う糖尿病有病率の増加と、その循環器疾患発症リスクから、HbA1cを測定に加えるコホートも増えていることが予想されたが、実態は明らかでなかった。そこで公益信託動脈硬化予防研究基金事務局および同統合研究班と協力し、循環器疾患の発症・死亡を主なエンドポイントとして現在わが国で追跡が行われているコホート研究の実態を調査した。公益信託動脈硬化予防研究基金・統合研究班の目的は、標準化された測定方法のもとに各コホートのデータをメタアナリシスの手法で統計的に併合し、日本人の循環器系疾患発症に対するリスク因子の影響を定量評価す

ることである。この統合研究と本研究班との協力により、糖尿病発症リスクに関し、より精度と一般化可能性の高いデータが得られることが期待される。

B. 研究方法

平成12年度の公益信託動脈硬化予防研究基金助成先を中心として、統合研究のための標準化会議を計画し、平成13年7月20-22日に標準化会議を開催した。この会議の結果、標準化試案を作成し、11月23日にその説明会と統合研究委員会を発足した。各コホート研究担当者への郵送調査により測定方法の実態と標準化参加の可能性、統合研究参加希望を問い合わせた。栄養と運動（身体活動量）についてはワーキンググループを別途編成し、試案とヴァリデーショナル研究計画を立案した。最終的な標準化案をversion 1として平成14年4月13日の説明会をめざし作成中である。

C. 研究結果

標準化案に盛り込まれた項目は以下のとおりである。

- ・ 問診項目
既往歴・現病歴、家族歴、服用薬、喫煙
飲酒、閉経、生年月日
- ・ 体格測定項目
身長・体重、ウエストヒップ比
- ・ 心電図（ミネソタコード）
- ・ 血圧
電子血圧計による2回の測定
- ・ 血液検査
TCH、HDL、血糖、TGは必須
HbA1cは努力項目
TCH、HDLはCDCによる標準化必須
- ・ 生活習慣
栄養調査は簡易版を必須
詳細版については読み替えを検討
身体活動量については24時間活動記録と
7day-recall、簡易質問紙、加速度計に
よるヴァリデーション研究を行った後、
簡易質問紙を標準とする予定
- ・ イベント発生
死亡、脳卒中、急性心筋梗塞、突然死は
必須。職域では高血圧、糖尿病の発症を
必須。また動脈硬化のサロゲートを測定
することを検討
- ・ データ提供方法
各コホートの実態とくにHbA1cの測定の現状
を表に示した。現時点で地域7-8万人、職域2万人
からなる統合研究が行える可能性があり、うち
4/5以上でHbA1cによる糖尿病発症が補足可能である。

D. 考察

事前の予想以上に HbA1c の測定が実施されてい

る、あるいは実施予定であることがわかった。これは、既に述べた糖尿病有病率の増加とその循環器系疾患に対するリスクの認識が高まっていることの反映であろう。

先ごろの DPP の結果から示唆されるように、糖尿病発症リスクの低減には、日本人においても運動介入が有効であろうと思われる。しかし、介入の前提となる（発症リスク、実態に関する）疫学データがわが国には不足している。標準化された活動量の把握方法が存在しなかったことは疫学データの不足の原因でもあり、介入コンプライアンスを計測する上でも問題である。平成 13 年度から実質的には開始された公益信託動脈硬化予防研究基金の活動はこの意味でも重要であり、本研究との緊密な連携が研究成果をあげる上で有効であると考えられる。

E. 研究発表

片桐あかね、橋本修二、葛谷信明、金澤康徳、大橋靖雄：糖尿病教育用ビデオの効果の評価。糖尿病2001, 44(2) : 121 - 126.

Katagiri A. Hashimoto S. Kuzuya N. Kanazawa Y. Ohashi Y: Evaluation of the effect of an educational diabetes videotape. BRAIN and NERVE 200;53(4) :346-355.

Takahashi Y. Noda M. Tsugane S. Ohashi Y. et al: Importance of standardization of hemoglobin A1c in the analysis of factors that predict hemoglobin A1c Levels in non-diabetic residents of three distinct areas of Japan. Diabetes Research and Clinical Practice 2001;53:91-97.

表 動脈硬化予防研究基金総合研究参加コホート
横断調査票 (H13.12)

研究者所属	地域・職域名称	研究題目	規模	総合研究提供	男:女	年齢	コホート属性			規模(既存)	規模(新設)	統合研究提供可能数	参考: H14.03現在
							コホート区分	地域	開始年1				
和歌山県立医科大学	和歌山県東牟婁郡山田町	ADL悪影響因子に関する長期コホート研究	2959	1200	1:1.2	40-79	両方	地域	1888(1992)	1369	1200	1000	
久米大学医学部	福岡県田主丸町	動脈硬化発症および重症化の発症原因に関する疫学調査	1920	1900	4:6	40-94	既存	地域	1999	1920		1920	
自治医科大学	千葉県市川市	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	12490	10000	4:6	18-93	既存	地域	1992	12492			
大阪大学大学院医学系研究科	大阪府東淀川区	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	3000	3000	1:0	40-59	新設	地域		4000		4000	
東北大学大学院医学部	岩手県大迫市	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	4000	4000	1.5:2	7-98	既存	地域	1986	8000		4000	
札幌医科大学医学部	北海道札幌市東区北一条	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	2500	2500	4:6	30-90	既存	地域	1977	2000		1200	
熊本大学医学部	熊本県鹿儿岛市	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	10000	10000	1:1	40-60	両方	地域	1999				
放射線影響研究所	広島県広島市	成人健康調査集団における動脈硬化発症に関する疫学調査	2000	2000	1:2	60-90	既存	地域	1958	2000		2000	
岩手医科大学医学部	岩手県北上市	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	20000	20000	1:2	40-74	新設	地域		20000		20000	
厚生連佐渡総合病院	佐渡県佐和田市	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	1500	1000	2:1	18-80	新設	地域		1000		1000	
秋田県立総合医療センター	秋田県秋田市	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	4000	4000	4:6	40-100	両方	地域		5500		3800	
東京医科大学	東京都豊島区	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	7000	3000	2:1	26-90	新設	職域		3500		3500	
金沢医科大学	石川県小矢野町	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	7000	3500	1:1	20-60	両方	地域	1988	4000		2500	
大阪府立健康科学センター	大阪府高槻市	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	2200	2200	4:6	30-79	既存	地域	1963	2200		2200	
京都大学東洋医学部	京都府宇治市	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	4200	4200	1:2	65+	既存	地域	1991	700		700	
九州大学医学部付属病院	福岡県久山町	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	2736	2736	1:1.3	40-96	既存	地域	1999	1600		1600	
愛媛大学医学部	愛媛県喜多郡	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	600	300	1:2	53-97	既存	地域	1997	300		300	
岩手医科大学医学部	岩手県東山田郡	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	2000	2000	1:1	40-74	新設	地域		2000		1000	
筑波大学社会医学系	茨城県柏町	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	3500	0	4:6	40-79	既存	地域	1981	3500		3500	
(財)東京高齢老人総合研究所	与板、鳩山	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	2500	1000	3:4	55-93	両方	地域	2000	1500		1500	
広島大学医学部	広島県大田区	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	10000	10000	1:2	45-90	新設	地域		8000		5000	
名古屋大学大学院医学系研究科	名古屋市中区	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	9200	5000	9:1	34-69	両方	職域	1997	9200		10000	
高知医科大学	高知市	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	1400	1400	1:2	60-99	両方	地域	1999	1086		1400	
大阪府立健康科学センター	大阪府八尾市	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	10569	1800	1:2	40-79	既存	地域	1964			2100	
日本大学医学部	日本東京都	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	2000	2000	5:1	35-65	既存	職域	1996	3000		2000	
(財)東京高齢老人総合研究所	板橋区	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	1000	1000	1:2	70-90	新設	地域		1000		1000	
滋賀医科大学医学部	滋賀県高島郡	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査	8462	8462	1:1.5	30+	両方	地域	1991			4500	
金沢医科大学	石川県野矢町	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査					既存	職域	1980	7000		7000	
愛媛大学医学部	愛媛県西条市	動脈硬化発症の発症原因に関する疫学調査					既存	地域	1994	5000		10000	

①T-CHO 可/不可		②HDLc 可/不可		③血糖 可/不可		④HbA1c 可/不可		⑤TG 可/不可		過去の実施状況		生活習慣調査		栄養調査実施状況	
①T-CHO 可/不可	②HDLc 可/不可	③血糖 可/不可	④HbA1c 可/不可	⑤TG 可/不可	①T-CHO 実施状況	②HDLc 実施状況	③血糖 実施状況	④HbA1c 実施状況	⑤TG 実施状況	空腹随時	身体活動調査実施状況	栄養調査実施状況	生活習慣調査	身体活動調査実施状況	栄養調査実施状況
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	随時	余暇・仕事・日常生活	FFQ33項目	余暇・仕事・日常生活	FFQ33項目	FFQ33項目
○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	空腹	Baecke調査票	FFQ105項目	Baecke調査票	FFQ105項目	FFQ105項目
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	空腹(一部随時)	聞き取り		聞き取り		
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	空腹					
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	随時	運動ききとり	FFQ141項目(妥当性検済済み)	運動ききとり	FFQ141項目(妥当性検済済み)	FFQ141項目(妥当性検済済み)
○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	空腹時	余暇・仕事・日常生活	FFQ	余暇・仕事・日常生活	FFQ	FFQ
○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	空腹時					
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	随時	10年前に実施	10年以上前に実施	10年前に実施	10年以上前に実施	10年以上前に実施
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	随時					
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	空腹					
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	随時	歩数計での1日歩数		歩数計での1日歩数		
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	空腹時					
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	随時	なし	嗜好を問う簡単なもの	なし	嗜好を問う簡単なもの	嗜好を問う簡単なもの
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	随時	余暇・仕事・日常生活聞き取り	24時間思い出し	余暇・仕事・日常生活聞き取り	24時間思い出し	24時間思い出し
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	随時	余暇・仕事・日常生活聞き取り	なし	余暇・仕事・日常生活聞き取り	なし	なし
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	空腹時	余暇・仕事聞き取り	FFQ48項目	余暇・仕事聞き取り	FFQ48項目	FFQ48項目
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	空腹時	歩数・加速度計	嗜好を問う簡単なもの	歩数・加速度計	嗜好を問う簡単なもの	嗜好を問う簡単なもの
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	随時					
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	空腹時	余暇活動のみ		余暇活動のみ		
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	随時	定期的な運動、スポーツ	FFQ15項目	定期的な運動、スポーツ	FFQ15項目	FFQ15項目
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	空腹時					
○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	空腹(一部随時)	余暇・仕事自己記式	FFQ6項目 嗜好	余暇・仕事自己記式	FFQ6項目 嗜好	FFQ6項目 嗜好
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	随時	ADL調査	なし	ADL調査	なし	なし
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	随時	余暇・仕事・日常生活聞き取り	24時間思い出し	余暇・仕事・日常生活聞き取り	24時間思い出し	24時間思い出し
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	空腹時	余暇・仕事・日常生活聞き取り		余暇・仕事・日常生活聞き取り		
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	随時	余暇(運動中心)聞き取り	FFQ10・16項目	余暇(運動中心)聞き取り	FFQ10・16項目	FFQ10・16項目
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	随時	余暇・仕事・日常生活		余暇・仕事・日常生活		
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	随時	余暇聞き取り(周年)		余暇聞き取り(周年)		
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	35歳以上○	余暇・仕事・日常生活聞き取り(不定期)	FFQ不定期	余暇・仕事・日常生活聞き取り(不定期)	FFQ不定期	FFQ不定期
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	食事時間で判定	余暇・仕事・日常生活聞き取り	FFQ30項目、嗜好を問うもの	余暇・仕事・日常生活聞き取り	FFQ30項目、嗜好を問うもの	FFQ30項目、嗜好を問うもの

分担研究報告書

厚生省労働多目的コホート班との共同研究による
糖尿病実態及び発症要因の研究

上五島地区コホートにおける循環器疾患登録の悉皆性の検討

分担研究者 上 島 弘 嗣

(滋賀医科大学福祉保健医学講座)

厚生労働省科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）
分担研究報告書

厚生労働省多目的コホート班との共同による糖尿病実態及び発症要因の研究
上五島地区コホートにおける循環器疾患登録の悉皆性の検討

分担研究者 上島 弘嗣 滋賀医科大学福祉保健医学講座教授

厚生省多目的コホート研究の調査対象地域である上五島地区コホートにおける循環器疾患の発症登録の悉皆性を検討する目的で2000年12月31日を観察終了として人年法による罹患率を求め、罹患率の性比、年齢階級別の比、疾病別の比を滋賀県高島郡の発症登録から求めた成績と比較した。

その結果、脳卒中については、性差による選択的な登録の漏れは認められなかったが、病型別に見ると、男性ではくも膜下出血が、また、女性では脳梗塞が選択的に漏れている可能性が示唆された。

以上のことから、脳卒中において男女それぞれ特定の病型に漏れが示唆されたことから、男性においては、致命率の高いくも膜下出血の発症者を発見するためには死亡情報の精査を今後行う必要がある。また、女性については、高齢発症の多い脳梗塞の発症者を発見するために死亡情報の精査とともにクリニックでの診療記録、介護施設などの老人施設の記録についても今後調査する必要

A. 研究目的

糖尿病は脳卒中や心筋梗塞などの循環器疾患の発症要因と考えられているが、わが国での実態は明らかではない。厚生省の多目的コホートは、糖尿病の有病率とその程度、および糖尿病の循環器疾患発症に与える影響を検討する上で、貴重な調査資料となっている。

糖尿病の循環器疾患発症の危険度を明らかにするには、まず循環器疾患の発症登録の悉皆性を常に高く維持する

必要がある。この目的を達成するため、分担研究者は上五島地区における最も登録症例の多く集積する上五島病院において、本年度より、院内登録をリアルタイムで行うこと、同病院において、入院台帳システムを用いて入院患者、救急外来（死亡、転院）患者の動向を監視することが上五島病院との協議で実施することが可能となった。したがって、分担研究者らの任務である発症登録の悉皆性については、登録数の少

ない他の医療機関における悉皆性の定期的な観察と、死亡小票に基づく上五島コホート全体の悉皆性の確認作業が今後の任務となる。

これまで、分担研究者は悉皆性の確保のためコホート地域内における全ての医療機関において、登録対象疾患の発掘および死亡小票に基づく登録漏れ症例の発掘をしてきた。この作業は1997年まで終了しており、今後も継続していく予定である。

本研究は、上五島地区コホートの悉皆性を継続的に評価する目的で、一定期間のコホート資料（コホートからの脱落等の情報を含む）を用いて登録対象疾患の人年法による罹患率および死亡率を継続的に算出し、罹患率の男女比、年齢階級別罹患率の比較あるいは罹患率の疾病別の比などを求め、これらの指標の変動などを評価するとともに、他のコホート研究あるいは発症登録研究の成績と比較し、悉皆性を評価することを目的とする。

本年度は、登録作業が開始されたがまだ悉皆性の確認作業が行われていない2000年12月31日までの成績を用いて人年法による罹患率および死亡率を算出し、次年度以降の罹患率および死亡率の比較のための基礎的な成績を求めることとした。

B. 研究方法

1) コホート対象

コホート対象者は、上五島地区において、1993年に行われたベースライン調査（生活習慣等に関するアンケート

調査）が実施された男性6906名、女性7718名、計14624名とした。男性および女性の年齢階級別の分布は表1に示したとおりである。

2) 解析に用いた資料

解析には2000年までに登録された脳卒中および心筋梗塞の登録データと2000年12月31日までに報告された死亡小票のうち、コホート対象者の死亡データを用いた。

3) 解析方法

解析用データはベースライン調査対象者リストのファイルを基に脳卒中および心筋梗塞の発症登録データから発症の有無と発症日を、IDを参照して結合した。これに死亡小票データを用いて死亡の有無と死亡日を同様にIDを参照して結合した。

コホート対象者の追跡期間は次のように計算した。すなわち、追跡開始日をベースライン調査が実施された1993年3月15日（調査の中間）とし、追跡終了を脳卒中および心筋梗塞の発症者については発症日を、また、発症していないものについては観察終了日を2000年12月31日とした。さらに、死亡した者は死亡時点を観察終了として追跡期間を求めた。この追跡期間から人年を求め、人年法による対象疾患別、性別および追跡開始時年齢階級別の罹患率および死亡率を求めた。

また、罹患率の変化を観察する悉皆性の評価にあわせて、性別および追跡開始時年齢の対象疾患発症に対する相対

危険度を算出し、この指標の変化も評価の対象とするため、前述の罹患率同様に2000年までの成績から評価の基礎資料を求めた。

C. 研究結果

1) 性別・年齢階級別の罹患率と死亡率

上五島地区コホートの2000年12月31日までの観察期間における脳卒中、心筋梗塞および総死亡の人年法による性別・観察開始時年齢階級別の罹患率および死亡率を表2～4に示した。

脳卒中については、病型別および全脳卒中について罹患率を求めた。男性の脳卒中発症をエンドポイントとしたときの年齢階級別の対象者数は40歳代が17093人年、50歳代17263人年、60歳代17928人年、70歳代が559人年、そして男性全体では52844人年であった。同様に、女性の対象者数は、40歳代が16248人年、50歳代、19903人年、60歳代22744人年、そして女性全体では59592人年であった。

このコホートにおける男性の脳梗塞の罹患率は、40歳代が人口10万人当たり29.3であり、50歳代162.2、60歳代418.3、70歳代では536.4、男性全体では210.1であった。女性では、40歳代が6.2、50歳代35.2、60歳代180.3、70歳代では287.3であり、女性全体では85.6であった。

脳出血について男性の罹患率は、40歳代52.7、50歳代63.7、60歳代161.8、70歳代0.0、男性全体では92.7であった。女性では40歳代18.5、50歳代35.2、

60歳代66.0、70歳代287.3、女性全体では45.3であった。

くも膜下出血の男性の罹患率は、40歳代0.0、50歳代5.8、60歳代5.6、70歳代178.8、男性全体では5.7であった。女性では、40歳代が12.3、50歳代30.1、60歳代52.8、70歳代0.0、女性全体では33.6であった。

そして、全脳卒中の男性の罹患率は、40歳代が81.9、50歳代249.1、60歳代602.4、70歳代715.2、男性全体では319.8であった。女性では、40歳代が36.9、50歳代100.5、60歳代307.8、70歳代574.6、女性全体では167.8であった(表2)。

次に、心筋梗塞について罹患率を求めた。男性の心筋梗塞発症をエンドポイントとした時の対象者数は、40歳代が17116人年であり、50歳代17411人年、60歳代18229人年、70歳代563.6人年、男性全体では53321人年であった。女性では、40歳代が16278人年、50歳代19966人年、60歳代23018人年、女性全体では59958人年であった。

心筋梗塞の男性の罹患率は、40歳代が人口10万人当たり52.6であり、50歳代が68.9、60歳代181.0、70歳代177.4、そして女性全体では103.1であった。女性では、40歳代が6.1、50歳代が20.0、60歳代86.9、70歳代287.8、女性全体では45.0であった(表3)。

さらに、総死亡について本コホートの死亡率を求めた。死亡をエンドポイントとしたときの対象者数は男性の40歳代が17140人年、50歳代17445人年、60歳代18339人年、70歳代568人年、

男性全体では 53493 人年であった。女性の対象者数は 40 歳代が 16278 人年、50 歳代 19975 人年、60 歳代 23073 人年、70 歳代 699 人年、女性全体では 60028 人年であった。

男性の総死亡の死亡率は、40 歳代が人口 10 万人当り 122.5、50 歳代 309.5、60 歳代 578.0、70 歳代 703.9、男性全体では 345.8 であった。女性では、40 歳代 79.9、50 歳代 105.1、60 歳代 234.0、70 歳代 571.6、女性全体では 153.3 であった（表 4）。

2) 対象疾患の発症および総死亡に対する性・年齢の相対危険度

対象疾患および総死亡に対する性および年齢の相対危険度を Cox 比例ハザードモデルを用いて求め表 5 に示した。

独立変数として性（男性：2、女性：1）および年齢（ベースライン時の実年齢）をモデルに一括に強制投入した。

脳卒中の病型別の相対危険度は次のとおりである。すなわち、脳梗塞では、性別の相対危険度は 2.713（信頼区間：1.934～3.805）、ベースライン時年齢の相対危険度は 1.128（1.101～1.156）であった。脳出血については、性別が 2.111（1.305～3.417）、ベースライン時年齢が 1.061（1.030～1.093）であった。くも膜下出血では、性別が 0.209（0.061～0.714）、ベースライン時年齢が 1.050（0.994～1.110）、そして全脳卒中では、性別が 2.110（1.636～2.722）、ベースライン時年齢が 1.099（1.080～1.119）であった。

心筋梗塞発症に対する性別に対する

相対危険度は 2.394（1.505～3.806）、ベースライン時年齢の相対危険度は 1.092（1.060～1.126）であった。

また、総死亡に対する性別の相対危険度は 1.297（1.008～1.669）、ベースライン時年齢の相対危険度は 1.001（0.986～1.017）であった。

D. 考察

循環器疾患を対象疾患として発症登録する場合、その悉皆性を評価する適切な方法は未だ確立されていない。

われわれは、悉皆性の評価手法として、われわれが独自に行っている滋賀県高島郡全域を対象とした循環器疾患の発症登録の累積罹患率と比較することによって悉皆性の評価を行ってきた。しかしながら、地域の罹患率の推移を評価する目的で行われている発症登録研究から発生する累積罹患率と対象集団が固定しているコホート集団を対象とした累積罹患率とを同列に比較することは本来できない。そこでわれわれは、特定の追跡期間を定め、コホート研究の総合的な指標である人年法による罹患率あるいは死亡率を定期的に算出し、分担研究者らが実施する悉皆性向上のための作業によって、性別および年齢階級別などの基本的な属性ごとにこれらの指標がどのように変動するかを観察するとともに、指標の性比、病型別の発症率比、年齢階級別の比などを求め、これらの指標について他のコホート研究や発症登録研究の成績と比較することによって、悉皆性を間接的に評価しようと考えた。

本年度は、評価の最初の段階として、本コホートの比較の基となる基本的な解析による成績を求めるとともに、罹患率の性比、年齢階級比、病型比について報告することとした。

解析は、ベースライン調査時点を1993年3月15日とし、追跡終了時点を発症登録作業が終了した2000年12月31日とした。

脳卒中の各病型についての性別および年齢階級別の罹患率、心筋梗塞の性別および年齢階級別の罹患率、さらには、総死亡についてはあるがその死亡率を結果に示した。

本コホートにおける脳卒中の男女比は1.9:1であり、高島郡における発症登録の成績1.6:1に比べて女性の脳梗塞の発症率はやや低い傾向にあるものの性差による登録の選択的な漏れは無いものと考えられた。病型別の比は、男性が脳梗塞:脳出血:くも膜下出血=36.9:16.3:1、女性では同様に2.5:2.8:1であり、高島郡男性の13.0:4.2:1そして女性の3.5:1.7:1に比べて、男性ではくも膜下出血の選択的な漏れが予測され、また、女性では脳梗塞の選択的な漏れが予想された。

また、本コホートの脳卒中と心筋梗塞の発症率の比は、男性が3.1:1であり、女性では3.7:1であった。これに対して、高島郡の成績では、男性が3:1、女性が3.8:1であり、本コホートにおける疾病別の登録の悉皆性は男女ともに高島郡の成績と同じであり、疾病による選択的な登録の漏れは無いものと思われた。

前述のように、本コホートの悉皆性の間接的な評価について、本報告では滋賀県高島郡において分担研究者らが実施している発症登録研究の成績と比較したが、本来はわが国における悉皆性の確保されたコホート研究（追跡期間を同じくした）の成績と比較することが必要と考える。そこで、われわれが現在運営し、2002年で追跡期間が本コホートとほぼ同じになるコホート研究（信楽町研究）との比較を行うことを現在計画しており、資料を収集しているところである。本報告ではその成績を用いて本コホートとの比較はできなかったが、次年度以降において循環器疾患の罹患率および死亡率の算出が可能となることから、これらの成績とを比較し、悉皆性の評価を実施したい。

E. 結論

厚生省多目的コホート研究の調査対象地域である上五島地区コホートにおける循環器疾患の発症登録の悉皆性を検討する目的で2000年12月31日を観察終了として人年法による罹患率を求め、罹患率の性比、年齢階級別の比、疾病別の比を滋賀県高島郡の発症登録から求めた成績と比較した。

その結果、脳卒中については、性差による選択的な登録の漏れは認められなかったが、病型別に見ると、男性ではくも膜下出血が、また、女性では脳梗塞が選択的に漏れている可能性が示唆された。

以上のことから、脳卒中において男女それぞれ特定の病型に漏れが示唆さ

れたことから、男性においては、致死率の高いくも膜下出血の発症者を発見するためには死亡情報の精査を今後行う必要がある。また、女性については、高齢発症の多い脳梗塞の発症者を発見するために死亡情報の精査とともにクリニックでの診療記録、介護施設などの老人施設の記録についても今後調査する必要を認めた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 共同研究者

滋賀医科大学福祉保健医学講座

喜多 義邦

表1 上五島保健所コホート対象者のベースライン調査時の性別年齢別頻度 (%)

性別	年齢階級				合計(人)
	40~49歳	50~59歳	60~69歳	70~79歳	
男性	31.9	32.6	34.4	1.1	100 (6906)
女性	27.1	33.2	38.5	1.2	100 (7718)
合計	29.4	32.9	36.6	1.1	00 (14624)

表2 上五島保健所コホートのベースライン時年齢階級別の脳卒中病型別罹患率

ベースライン時年齢階級		40~49歳	50~59歳	60~69歳	70~79歳	合計(人)	
対象者数(人・年)	男性	17093.8	17263.2	17928.2	559.3	52844.5	
	女性	16248.3	19903.8	22744.0	696.1	59592.2	
脳梗塞	男性	発症数	5	28	75	3	111
		罹患率	29.3	162.2	418.3	536.4	210.1
	女性	発症数	1	7	41	2	51
		罹患率	6.2	35.2	180.3	287.3	85.6
脳出血	男性	発症数	9	11	29	0	49
		罹患率	52.7	63.7	161.8	0.0	92.7
	女性	発症数	3	7	15	2	27
		罹患率	18.5	35.2	66.0	287.3	45.3
SAH	男性	発症数	0	1	1	1	3
		罹患率	0.0	5.8	5.6	178.8	5.7
	女性	発症数	2	6	12	0	20
		罹患率	12.3	30.1	52.8	0.0	33.6
分類不明	男性	発症数	0	3	3	0	6
		罹患率	0.0	17.4	16.7	0.0	11.4
	女性	発症数	0	0	2	0	2
		罹患率	0.0	0.0	8.8	0.0	3.4
全脳卒中	男性	発症数	14	43	108	4	169
		罹患率	81.9	249.1	602.4	715.2	319.8
	女性	発症数	6	20	70	4	100
		罹患率	36.9	100.5	307.8	574.6	167.8

表3 上五島保健所コホートのベースライン時年齢階級別の心筋梗塞罹患率

ベースライン時年齢階級		40~49歳	50~59歳	60~69歳	70~79歳	合計(人)	
対象者数(人・年)	男性	17116.2	17411.6	18229.7	563.6	53321.1	
	女性	16278.7	19966.2	23018.7	694.9	59958.5	
心筋梗塞	男性	発症数	9	12	33	1	55
		罹患率	52.6	68.9	181.0	177.4	103.1
	女性	発症数	1	4	20	2	27
		罹患率	6.1	20.0	86.9	287.8	45.0

表4 上五島保健所コホートのベースライン時年齢階級別の総死亡率

ベースライン時年齢階級		40~49歳	50~59歳	60~69歳	70~79歳	合計(人)	
対象者数(人・年)	男性	17140.0	17445.5	18339.5	568.3	53493.3	
	女性	16278.9	19975.9	23073.8	699.8	60028.4	
総死亡	男性	発症数	21	54	106	4	185
		罹患率	122.5	309.5	578.0	703.9	345.8
	女性	発症数	13	21	54	4	92
		罹患率	79.9	105.1	234.0	571.6	153.3

表5 Cox比例ハザードモデルを用いた病型別脳卒中、心筋梗塞および総死亡に
及ぼす性別および年齢の影響

		B	p	相対危険度	相対危険度の信頼区間	
					下限値	上限値
脳梗塞	性別	0.998	0.000	2.713	1.934	3.805
	年齢	0.120	0.000	1.128	1.101	1.156
脳出血	性別	0.747	0.002	2.111	1.305	3.417
	年齢	0.059	0.000	1.061	1.030	1.093
SAH	性別	1.565	0.013	0.209	0.061	0.714
	年齢	0.049	0.082	1.050	0.994	1.110
全脳卒中	性別	0.747	0.000	2.110	1.636	2.722
	年齢	0.095	0.000	1.099	1.080	1.119
心筋梗塞	性別	0.873	0.000	2.394	1.505	3.806
	年齢	0.088	0.000	1.092	1.060	1.126
総死亡	性別	0.260	0.043	1.297	1.008	1.669
	年齢	0.001	0.878	1.001	0.986	1.017

性別は男性を2、女性を1としてCox比例ハザードモデルに投入した。