

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Hata J, Tanizaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Tanaka K, Okubo K, Nakamura H, Oishi Y, Ibayashi S, Iida M. Ten year recurrence after first ever stroke in a Japanese community: the Hisayama Study J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2005;76:368-372.
- 2) Yamagata H, Kiyohara Y, Nakamura S, Kubo M, Tanizaki Y, Matsumoto T, Tanaka K, Kato I, Shirota T, Iida M. Impact of fasting plasma glucose levels on gastric cancer incidence in a general Japanese population: the Hisayama Study. Diabetes Care. 2005;28:789-794.
- 3) Doi Y, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Okubo K, Ninomiya T, Iwase M, Iida M. Relationship between C-reactive protein and glucose levels in community-dwelling subjects without diabetes: the Hisayama Study. Diabetes Care. 2005;28:1211-1213.
- 4) Miyazaki M, Kiyohara Y, Yoshida A, Iida M, Nose Y, Ishibashi T. The 5-year incidence and risk factors for age-related maculopathy in a general Japanese population: the Hisayama Study. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005;46:907-1910.
- 5) Tanaka K, Kiyohara Y, Kubo M, Matsumoto T, Tanizaki Y, Okubo K, Ninomiya T, Oishi Y, Shikata K, Iida M. Secular trends in the incidence, mortality, and survival rate of gastric cancer in a general Japanese population: the Hisayama Study. Cancer Causes Control. 2005;16:573-578.
- 6) Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M, Yamashita Y. Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese Women: the Hisayama Study. J. Periodont. Res. 2005;40:346-353.
- 7) Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, Wakugawa Y, Hata J, Oishi Y, Shikata K, Yonemoto K, Hirakata H, Iida M. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. Kidney Int. 2005;68:228-236.
- 8) Doi Y, Kiyohara Y, Kubo M, Ninomiya T, Wakugawa Y, Yonemoto K, Iwase M, Iida M. Elevated C-reactive protein is a predictor of the development of diabetes in a general Japanese population: the Hisayama Study. Diabetes Care. 2005;28:2497-2500.
- 9) Shimazaki Y, Saito T, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M, Yamashita Y. Relationship between drinking and periodontitis: the Hisayama Study. J Periodontol. 2005;76:1534-1541.
- 10) Kubo M, Kiyohara Y, Ninomiya T, Tanizaki Y, Yonemoto K, Doi Y, Hata J, Oishi Y, Shikata K, Iida M. Decreasing incidence of lacunar vs other typ

es of cerebral infarction in a Japanese population. *Neurology*. 2006;66:1539-1544.

- 11) Kubo M, Hata J, Ninomiya T, Matsuda K, Yonemoto K, Nakano T, Matsushita T, Yamazaki K, Ohnishi Y, Saito S, Kitazono T, Ibayashi S, Sueishi K, Iida M, Nakamura Y, Kiyohara Y. A nonsynonymous SNP in PRKCH (protein kinase C  $\eta$ ) increases the risk of cerebral infarction. *Nat Genet*. 2007;39:212-217.
- 12) Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yonemoto K, Tanizaki Y, Tsuruya K, Sueishi K, Tsuneyoshi M, Iida M, Kiyohara Y. Prehypertension increases the risk for renal arteriosclerosis in autopsies: the Hisayama Study. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:2135-2142.
- 13) Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yonemoto K, Tanizaki Y, Rahman M, Arima H, Tsuruyuya K, Iida M, Kiyohara Y. Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Stroke*. 2007;38:2063-2069.

## 2. 学会発表

年	月	種別	演者名	演題名	学会名
2005	4	国内学会	湯川佳幸, 清原 裕, 谷崎弓裕, 藤 淳, 久保充明, 大久保 賢, 土井康文, 二宮利治, 井林豊郎, 久保充明, 清原 裕, 中村祐輔, 飯田三雄	一般住民における定期的な運動が脳卒中発症に及ぼす影響: 久山町研究. 脳梗塞のゲノムワイド研究<シンポジウム>脳卒中の分子遺伝学的アプローチ.	第30回日本脳卒中学会総会, 岩手, 2005.4 第30回日本脳卒中学会総会, 岩手, 2005.4
2005	5	国内学会	大久保 賢, 清原 裕, 土井康文, 谷崎弓裕, 尾石 義雄, 二宮利治, 湯川佳幸, 志方健太郎, 米本孝二, 前瀬大輔, 岩瀬正典, 飯田三雄	地域住民におけるメタボリックシンドロームと虚血性心疾患の関連: 久山町研究.	第48回日本糖尿病学会年次学術集会, 神戸, 2005.5
2005	6	国内学会	前瀬大輔, 二宮利治, 清原 裕, 谷崎弓裕, 大久保 賢, 志方健太郎, 飯田三雄	高齢者における心電図上のQT間隔と脈波伝播速度 (baPWV)の関連: 久山町研究.	第47回日本老年医学会学術集会, 東京, 2005.6
2005	6	国内学会	二宮利治, 清原 裕, 久保充明, 平方秀樹, 飯田三雄	慢性腎不全と心血管系合併症—疫学・病態と進展阻止に向けて—<ワークショップ>一般住民における慢性腎機能障害と心血管病発症の関係: 久山町研究.	第48回日本腎臓学会学術総会, 横浜, 2005.6
2005	9	国内学会	二宮利治, 清原 裕, 久保充明, 平方秀樹, 飯田三雄	腎疾患と心血管系合併症<ワークショップ>一般住民における慢性腎機能障害と心血管病発症の関係: 久山町研究.	第35回日本腎臓学会西部学術大会, 長崎, 2005.9
2005	10	国際学会	Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Doi Y, Tanizaki Y, Hirakata H, Iida M	Impact of metabolic syndrome on the development of chronic kidney in a general Japanese population: the Hisayama Study.	The 6th International Diabetes Federation Western Pacific Region Congress Bangkok, Thailand, 2005.10
2005	11	国際シンポジウム	清原 裕	Metabolic syndrome as lifestyle-related disease<Sinposium>Metabolic disorders and cardiovascular disease: the Hisayama Study.	Frontier Research and Education on Lifestyle-Related Disease Based on the Large-scale Cohort Study, Fukuoka, 2005.11
2005	12	研究会	清原 裕	急増する代謝異常と心血管病の予後: 久山町研究.	第8回大阪急性冠症候群研究会 (OACIS), 大阪, 2005.12
2006	3	国内学会	今村 剛, 清原 裕, 土井康文, 米本孝二, 谷崎弓裕, 二宮利治, 井林豊郎, 飯田三雄	地域住民における血清HDLコレステロールと病型別脳梗塞発症との関連: 久山町研究<シンポジウム>脳卒中とメタボリックシンドローム.	第31回日本脳卒中学会総会, 横浜市, 2006.3
2006	3	国内学会	森田友美, 清原 裕, 米本孝二, 城田知子, 谷崎弓裕, 今村 剛, 飯田三雄	一般住民における食事性因子が脳梗塞発症に及ぼす影響: 久山町研究.	第31回日本脳卒中学会総会, 横浜市, 2006.3
2006	3	国内学会	横田千晶, 今村 剛, 清原 裕, 高田達郎, 粕谷潤二, 坂橋 亮, 桑城貴弘, 中垣実明, 川瀬佳代子, 二宮利治, 清原 裕, 谷崎弓裕, 土井康文	脳卒中例におけるメタボリック・シンドローム合併の実態<シンポジウム>脳卒中とメタボリックシンドローム. メタボリックシンドロームと心血管発症の関係: 久山町研究.	第31回日本脳卒中学会総会, 横浜市, 2006.3 公益信託日本動脈硬化予防研究基金平成17年度研究報告会, 東京, 2006.5
2006	5	研究会	土井康文, 清原 裕, 久保充明, 岩瀬正典, 池田文恵, 谷崎弓裕, 飯田三雄	地域住民におけるメタボリックシンドローム (MS) 診断基準と心血管病発症の関係: 久山町研究.	第49回日本糖尿病学会年次学術集会, 東京, 2006.5
2006	6	国内学会	松井幸子, 谷崎弓裕, 清原 裕, 神庭重信, 飯田三雄	病型別にみた脳血管性認知症の発症率と危険因子: 久山町研究.	第48回日本老年医学会学術集会・総会, 金沢市, 2006.6
2006	6	国内学会	二宮利治, 清原 裕, 平方秀樹, 飯田三雄	一般住民における慢性腎臓病の現状とその予後: 久山町研究<ポスター>.	第51回日本透析医学会学術集会・総会, 横浜, 2006.6
2006	6	国内学会	二宮利治, 清原 裕, 谷崎弓裕, 今村 剛, 飯田三雄	一般住民におけるメタボリック症候群と虚血性心疾患発症の関係: 久山町研究.	第48回日本老年医学会学術集会・総会, 金沢市, 2006.6
2006	7	国内学会	清原 裕	脳卒中・虚血性心疾患の罹患率の推移とリスクファクターの推移<シンポジウム>日本人の脳卒中・虚血性心疾患の動向と将来予測. メタボリックシンドロームの診断基準策定の背景と問題点<シンポジウム>メタボリックシンドロームに身体活動は有効か—身体活動疫学研究から見てくるもの—.	第38回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 東京, 2006.7 第61回日本体力医学会大会, 神戸, 2006.9
2006	9	国内学会	土井康文	Can C-reactive protein predict future cardiovascular risk? the Hisayama Study.	第71回日本循環器病学会総会, 神戸市, 2007.3
2007	3	国内学会	Arima H, Maebuchi D, Tanizaki Y, Doi Y, Matsumura K, Iida M, Kiyohara Y	The association between QT interval prolongation and incidence of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study.	第71回日本循環器病学会総会, 神戸市, 2007.3
2007	3	国内学会	Kiyohara Y	Trends in cardiovascular and its current status: the Hisayama Study.	第71回日本循環器病学会総会, 神戸市, 2007.3
2007	3	国内学会	久保充明, 北園孝成, 井林豊郎, 飯田三雄, 居石 克夫, 中村祐輔, 清原 裕	久山町ゲノム疫学を基盤とした脳梗塞関連遺伝子の探索<シンポジウム>脳卒中発症の遺伝的要因.	第32回日本脳卒中学会総会, 福岡市, 2007.3
2007	3	国内学会	今村 剛, 清原 裕, 土井康文, 米本孝二, 有馬久富, 谷崎弓裕, 藤 淳, 井林豊郎, 飯田三雄	地域住民における血清LDLコレステロールレベルと病型別脳梗塞発症との関連: 久山町研究<シンポジウム>脳卒中リスク管理のup-to-date.	第32回日本脳卒中学会総会, 福岡市, 2007.3
2007	5	国内学会	清原 裕	久山町研究からみたメタボリックシンドロームの重要性<シンポジウム>メタボリックシンドローム対策の視点.	第43回日本循環器病予防学会, 大津市, 2007.5
2007	7	国内学会	土井康文, 久保充明, 有馬久富, 谷崎弓裕, 岩瀬正典, 飯田三雄	どの血糖レベルから心血管病の発症リスクは増大するのか? 久山町研究<シンポジウム>糖尿病/腎機能障害と動脈硬化.	第39回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 大阪市, 2007.7
2007	10	国内学会	清原 裕	心血管病の時代的推移と現状: 久山町研究<シンポジウム>動脈硬化症のトピックに関するシンポジウム.	第48回日本脈管学会総会, 松本市, 2007.10
2007	10	国際学会	Arima H, Tanizaki Y, Doi Y, Yonemoto K, Matsui Y, Imamura T, Hata J, Iida M, Kiyohara Y	Effects of blood pressure on the risks of stroke subtypes: the Hisayama Study.	Stroke Society of Australia annual scientific meeting 2007, Perth, 2007.10
2007	10	国際学会	Matsui Y, Arima H, Tanizaki Y, Sekita A, Doi Y, Yonemoto K, Iwaki T, Kamba S, Iida M, Kiyohara Y, Arima H, Kiyohara Y	Incidence and risk factors for vascular dementia subtype3s: the Hisayama Study.	Stroke Society of Australia annual scientific meeting 2007, Perth, 2007.10
2007	10	国際学会	Arima H, Kiyohara Y	The Hisayama Study: a long-term prospective cohort study of life-style related disease in a general population of Japanese.	University Summit in Kyushu 2007, Fukuoka, 2007.10
2007	10	国内学会	有馬久富, 谷崎弓裕, 土井康文, 松村 潔, 飯田三雄, 清原 裕	高血圧、代謝疾患および突然死の時代的变化: 久山町研究.	第30回日本高血圧学会総会, 沖縄県, 2007.10
2007	11	国際学会	Nakano T, Ninomiya T, Tsuruya K, Kiyohara Y, Iida M, Sueishi K	Chronic kidney disease increases the risk of coronary atherosclerosis in autopsies: the Hisayama Study.	40th American Society of Nephrology Annual Meeting and Scientific Exposition, San Francisco, 2007.11
2008	1	特別講演	清原 裕	生活習慣病の疾病構造の時代的变化と現状: 久山町研究.	第11回日本病態栄養学会年次学術集会, 京都, 2008.1
2008	1	国内学会	藤 淳, 谷崎弓裕, 土井康文, 二宮利治, 有馬久富, 今村 剛, 米本孝二, 清原 裕	一般住民におけるメタボリックシンドロームがタイプ別脳梗塞の発症に及ぼす影響: 久山町研究.	第18回日本疫学会学術総会, 東京都, 2008.1
2008	2	国際学会	Imamura T, Doi Y, Arima H, Tanizaki Y, Hata J, Yonemoto K, Ibayashi S, Iida M, Kiyohara Y	Low density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic stroke subtypes and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama study.<poster>.	International Stroke Conference 2008, New Orleans, 2008.2
2008	2	国際学会	Hata J, Tanizaki Y, Doi Y, Ninomiya T, Arima H, Imamura T, Yonemoto K, Ibayashi S, Iida M, 土井康文, 清原 裕	Impact of metabolic syndrome on the development of ischemic stroke subtypes: the Hisayama study.<poster>. メタボリックシンドローム診断の現状と課題<シンポジウム>高齢者における心血管病の危険因子.	International Stroke Conference 2008, New Orleans, 2008.2 第18回日本老年医学会九州地方会, 福岡市, 2008.3

## (7) 放射線影響研究所成人健康調査コホート

分担研究者 児玉和紀 放射線影響研究所 主席研究員

### 研究要旨

肥満がインスリン抵抗性、高血圧、糖尿病、高脂血症を合併しやすいことは知られているが、欧米人に比べ肥満の程度が比較的軽度の日本人において肥満が糖尿病や心血管疾患の発症に対し、どの程度リスク上昇をもたらすかに関する報告は少ない。肥満程度の指標は従来、body mass index (BMI)が一般的に用いられてきたが、近年、内臓脂肪を反映するとされるウエスト周囲径が注目されてきた。成人健康調査では1996-98年の健診サイクルで年齢50-95歳の2999名(男性981名、女性2018名)の身長、体重、ウエスト周囲径(臍周囲)、ヒップ周囲径を測定し、2006年4月までの糖尿病、脳卒中の新規発症を健診により追跡した。糖尿病発症のリスクは男女ともウエスト周囲径の増加と共に高くなり、ウエスト周囲径10cm増加に対する相対リスクは1.5以上であった。脳卒中発症と肥満指標に関する性、年齢別解析では統計的に有意な関係は認められなかったが、負の関係が示唆された。

### A. 研究目的

日本人の生活習慣が近年大きく変化し肥満が増加したことに伴い、肥満の程度が欧米人に比べ軽度である日本人においても肥満の影響が問題となっている。肥満がインスリン抵抗性、高血圧、糖尿病、高脂血症を合併しやすいことは知られているが、日本人において肥満が糖尿病や心血管疾患の発症に対し、どの程度の危険度の上昇をもたらすかに関する報告は少ない。放射線影響研究所(放影研)の成人健康調査は原爆被爆者とその対照からなるコホート調査集団について、疾病の発症や測定値等の情報を収集するため、2年毎の包括的な健康診断を1958年から現在まで継続して実施している。今回の研究では広島市の住民からなる長期追跡コホートにおいて肥満と糖尿病や心血管疾患発症の関係を性・年齢別に解析し、結果を提示する事を目的とする。

### B. 研究対象と方法

研究対象は広島在住の成人健康調査受診者である。統合データのベースラインデータは1986年7月1日から1988年6月30日間に受診した4670人からなる。成人健康調査において1958年より現在まで継続して実施されている健診項目は既往歴等に関する問診、身体計測(身長、体重)、血圧、診察、臨床検査(血液一般、総コレステロール値)、心電図、胸部X線検査、尿検査である。1986年からは自動生化学検査測定器の導入に伴い肝機能検査、中性脂肪、血糖、尿酸、腎機能検査等を実施しており、HDLコレステロールは1990年、HbA1c値は1992年、CRPは2001年から追加測定されている。喫煙、飲酒、

学歴、食習慣等の情報は約 10 年毎の問診調査で得られている。疾病診断は国際疾病分類 (ICD) でコードされている。健診は基本的に放影研外来で実施されるが、外来受診が困難な対象者に対しては訪問による健診も実施している。また、成人健康調査対象者のほぼ全数で生死ならびに死因情報が入手されている。

成人健康調査コホートの継続研究では肥満と糖尿病や心血管疾患発症の関係を性・年齢別に解析した。1996-98 年の健診サイクルで 2999 名 (男性 981 名、女性 2018 名) の肥満指標を含む身体計測を行い、2004 年 6 月まで糖尿病と心血管疾患の新規発生を健診により追跡した。

(倫理面への配慮)

成人健康調査の実施については放射線影響研究所の倫理委員会である人権擁護委員会の承認を受けており、「疫学研究に関する倫理指針」を適用している。健診時毎に対象者の健診項目に対する同意を得て検査を実施している。統合データには姓名、生年月日等の個人情報に含まれておらず、放射線影響研究所より共同研究を目的としたデータ提供の承認を得ている。また、主任研究者より、データ使用に関する誓約書を受け取っている。

### C. 研究結果

成人健康調査では 1996-98 年の健診サイクルで 2999 名 (男性 981 名、女性 2018 名) の身長、体重、ウエスト周囲径 (臍周囲)、ヒップ周囲径を測定し、body mass index (BMI) とウエスト/ヒップ比を求めた。肥満指標測定時の年齢は 50-95 歳であった。2 年毎の健診結果に基づき、糖尿病、心筋梗塞、脳卒中の新規発症を診断し、2006 年 4 月までの追跡結果について解析した。平均追跡期間は 6.8 年で、その間に 134 名 (男性 50 名、女性 84 名) の糖尿病、116 名 (男性 36 名、女性 80 名) の脳卒中、22 名 (男性 10 名、女性 12 名) の心筋梗塞の新規発症を認めた。表 1 に 1996-98 年の対象者の特徴を示す。性、年齢、HbA1c 値、喫煙を調整後の肥満指標と発症の関係は、いずれの肥満指標も糖尿病のリスクの独立した危険因子であった (表 2) が脳卒中は肥満指標の内、体重、BMI、ウエスト周囲径、ヒップ径と統計的に有意な負の関係を認めた (表 3)。心筋梗塞は症例数が少なく、肥満指標と有意な関係は認められなかった。

性・年齢別 (65 歳未満、65-74 歳、75 歳以上) にウエスト周囲径と年齢、身体計測値、握力、収縮期血圧、ヘモグロビン A1c 値、肥満指標測定前 2 年間の体重変化と握力変化との相関係数を求めた。(表 4) 肥満指標相互 (ウエスト周囲径、体重、BMI) は強い相関を示し、上腕 3 頭筋部の皮壁厚との相関係数は 0.4-0.5 であったが、その他の項目との間には中等度以上の相関は認められなかった。性や年齢による差も軽度であった。

ウエスト周囲径 10 cm 増加に対する糖尿病ならびに脳卒中の罹患リスクを表 5 に示す。

ウエスト周囲径の増加は75歳未満の糖尿病罹患を有意に増加させた。脳卒中発症と肥満指標に関する性、年齢別解析では統計的に有意な関係は認められなかったが、負の関係が示唆された。

#### D. 考察

近年、日本人の肥満者の割合は著しく増加している。肥満は様々な生活習慣病を合併し、また生活習慣病の原因となることから、国際的にも公衆衛生上の重要な課題として注目されている。肥満指標として内臓脂肪を反映するとされるウエスト周囲径が注目されてきたが、日本人のウエスト周囲径が糖尿病や心血管疾患の発症に与える影響の程度について検討した前向き研究はまれであり、ウエスト周囲径と他の心血管リスク因子の関係についても日本人でのエビデンスはほとんど得られていない。この研究の成果は日本の高齢者でのエビデンス集積に貢献できるであろう。

BMIを肥満指標とした過去の高齢者における研究ではBMIの増加が糖尿病の罹患や死亡リスクを高める事が報告されているが、心血管疾患に関しては必ずしも一致した結果が得られていない。特に75歳以上の高齢者ではBMIの影響を認めないとするものや負の関係を示す報告も多い。この研究でも過去のBMIの報告と同様に、性、年齢別解析で糖尿病とウエスト周囲径は有意な正の関係を示したが、脳卒中とウエスト周囲径では負の関係が示唆された。BMIとウエスト周囲径の相関は男性では0.88以上、女性でも0.82以上と強く、高齢者における健康状態そのものがBMIやウエスト周囲径に影響している可能性や痩せの背景に存在する交絡因子の可能性を示唆している。今回の研究では健診参加者で心血管疾患の罹患を把握しており、重症で健診に参加できなかった症例は含まれていない。今後さらに重症例も加えて検討したい。

#### E. 結論

年齢50歳以上の男女においてウエスト周囲径、BMI等の肥満指標の増加は糖尿病発症のリスクを高めた。脳卒中発症とウエスト周囲径に関する性、年齢別解析では統計的に有意ではないが、負の関係が示唆された。

研究協力者 笠置文善 放射線影響研究所疫学部 部長代理  
山田美智子 放射線影響研究所臨床研究部 副部長

表 1. 調査対象者(ベースライン時)

	男性	女性
対象者数	981	2018
年齢(歳)	64.9 (10.0)	69.2 (9.6)
身長(cm)	163.0 (6.3)	149.5 (6.1)
体重(kg)	60.4 (9.6)	51.3 (8.8)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.7 (3.1)	23.0 (3.6)
ウエスト周囲径	83.4 (8.2)	82.5 (10.3)
ヒップ径	89.7 (5.8)	89.9 (6.9)
喫煙 (%)	43.8	8.3

平均値(S.D.)を示す

表 2. 糖尿病発症の相対リスク

(追跡期間 6.8 年)

(新規発症: 男性 50 名、女性 84 名)

肥満指標	糖尿病の相対リスク	95%信頼区間	P 値
体重 (5kg 増)	1.20	1.10, 1.31	<0.001
BMI (2kg/m <sup>2</sup> 増)	1.23	1.12, 1.36	<0.001
ウエスト周囲径 (5cm 増)	1.27	1.16, 1.39	<0.001
ヒップ周囲径 (3cm 増)	1.15	1.07, 1.25	<0.001
ウエスト/ヒップ比	1.16	1.10, 1.24	<0.001

年齢、性、HbA1c、喫煙で調整

表 3. 脳卒中発症の相対リスク

(追跡期間 6.8 年)

(新規発症: 男性 36 名、女性 80 名)

肥満指標	脳卒中の相対リスク	95%信頼区間	P 値
体重 (5kg 増)	0.80	0.71, 0.91	<0.001
BMI (2kg/m <sup>2</sup> 増)	0.82	0.72, 0.92	<0.001
ウエスト周囲径 (5cm 増)	0.80	0.68, 0.93	0.016
ヒップ周囲径 (3cm 増)	0.87	0.80, 0.96	0.004
ウエスト/ヒップ比	0.97	0.91, 1.04	0.381

年齢、性、HbA1c、喫煙で調整

表 4. 性、年齢階級別にみたウエスト周囲径との相関係数

年齢階級	男性			女性		
	65 歳未満	65-74 歳	75 歳以上	65 歳未満	65-74 歳	75 歳以上
年齢	0.066	-0.071	-0.095	0.120	0.043	-0.131
身長	0.210	0.247	0.177	0.010	0.098	0.098
体重	0.862	0.894	0.879	0.820	0.815	0.791
BMI	0.879	0.889	0.884	0.845	0.828	0.816
握力	0.157	0.318	0.242	0.045	0.080	0.137
皮壁厚(上腕三頭筋)	0.475	0.458	0.574	0.413	0.441	0.514
総コレステロール	0.078	0.078	0.058	0.114	0.049	0.082
収縮期血圧	0.152	0.161	0.121	0.313	0.226	0.143
HbA1c	0.027	0.083	0.089	0.162	0.102	0.084
体重変化	0.259	0.144	0.197	0.184	0.113	0.144
握力変化	-0.045	0.039	0.004	-0.087	-0.014	-0.063

表 5. 性・年齢別にみたウエスト周囲径増加に対する罹患リスク

(ウエスト周囲径 10cm増加に対する相対リスク)

糖尿病				
	年齢区分	罹患数/対象者数	相対リスク	95%信頼区間
男性	65 歳未満	25/331	1.79	(1.04, 3.12)
	65-74 歳	22/293	1.86	(1.18, 2.86)
	75 歳以上	3/92	2.27	(0.56, 9.52)
女性	65 歳未満	22/476	1.56	(1.11, 2.11)
	65-74 歳	46/784	1.66	(1.28, 2.23)
	75 歳以上	16/377	1.14	(0.70, 1.88)
脳卒中				
男性	65 歳未満	10/397	0.66	(0.26, 1.66)
	65-74 歳	21/344	0.74	(0.42, 1.28)
	75 歳以上	5/111	0.24	(0.05, 1.02)
女性	65 歳未満	12/530	0.73	(0.35, 1.34)
	65-74 歳	48/865	0.89	(0.66, 1.18)
	75 歳以上	20/421	0.75	(0.47, 1.21)



## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- ①Nakanishi S, Yamada M, Hattori N, Suzuki G. Relationship between HbA<sub>1c</sub> and mortality in a Japanese population. *Diabetologia*. 2005 ;48(2):230-4.
- ②Hakoda M, Masunari N, Yamada M, Fujiwara S, Suzuki G, Kodama K, Kasagi F. Serum uric acid concentration as a risk factor for cardiovascular mortality: a longterm cohort study of atomic bomb survivors. *J Rheumatol*. 2005 ;32(5):906-12.
- ③Hakoda M, Kasagi F, Kusunoki Y, Matsuura S, Hayashi T, Kyoizumi S, Akahoshi M, Suzuki G, Kodama K, Fujiwara S. Levels of antibodies to microorganisms implicated in atherosclerosis and of C-reactive protein among atomic bomb survivors. *Radiat Res*. 2006 ;166(2):360-6.
- ④Yamada M, Naito K, Kasagi F, Masunari N, Suzuki G. Prevalence of atherosclerosis in relation to atomic bomb radiation exposure: an RERF Adult Health Study. *Int J Radiat Biol*. 2005 ;81(11):821-6.
- ⑤Hideo Sasaki, Fumiyoshi Kasagi, Michiko Yamada, Shoichiro Fujita. Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons. *The American Journal of Medicine*. 2007; 120: 337-342.

### 2. 学会発表

- ①NIPPON DATA 80 を用いた健康評価チャート作成：脳卒中および冠動脈疾患  
笠置文善、児玉和紀、早川岳人、岡山 明、上島弘嗣、NIPPON DATA 研究班  
NIPPON DATA ワークショップ 2005/11/11-2005/11/12 長崎
- ②居住地別にみた血圧値と脳卒中死亡率の関連 (NIPPON DATA 80)  
西 信雄、杉山裕美、笠置文善、児玉和紀、早川岳人、岡山 明、上島弘嗣  
第16回 日本疫学会学術総会 2006/01/23-2006/01/24 名古屋
- ③高齢者における糖尿病発症を予知する身体計測の指標. 立川佳美、山田美智子、笠置文善、佐々木英夫、藤原佐枝子. 第18回 日本老年医学会中国地方会 2006/10/28 広島
- ④Risks for incidence of hypertension: The RERF Adult Health Study. Yamada M, Tatsukawa Y, Hsu WL, Wong FL. 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension 2006/10/15-2006/10/19 Fukuoka
- ⑤Relationship between white blood cell count and incidence of hypertension among Japanese population. The Adult Health Study. Tatsukawa Y, Hsu WL, Yamada M, Cologne JB, Yamamoto H, Yamane K, Fujiwara S, Kohno N. 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension 2006/10/15-2006/10/19 Fukuoka
- ⑥Socioeconomic differences in cancer mortality, incidence and survival in Japan.

Nishi N, Sugiyama H, Soda M, Kasagi F, Suyama A, Kodama K. 28th Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries 2006/11/08-2006/11/10 Goiania, Brazil

- ⑦握力は中高年の生命予後を予測する. 佐々木英夫、山田美智子、笠置文善.  
第 17 回 日本臨床スポーツ医学会学術集会 2006/11/02-2006/11/03 新潟
- ⑧日本人代表集団における職種と循環器疾患死亡率の関連(Nippon Data 80)  
西 信雄、笠置文善、児玉和紀、早川岳人、岡山 明、上島弘嗣  
第 17 回 日本疫学会学術総会 2007/01/26-2007/01/27 広島
- ⑨Grip strength and incidence of dementia in a Japanese population: RERF's Adult Health Study. Yamada M, Mimori Y, Kasagi F, Sasaki H, Miyachi T, Oshita T.  
25th Congress of International Psychogeriatric Association  
2007/10/14-2007/10/18 Osaka
- ⑩Incidence and risks of dementia in Japanese women: The Adult Health Study  
Yamada M, Mimori Y, Kasagi F, Sasaki H, Miyachi T, Oshita T, Nakamura S,  
Matsumoto M, Fujiwara S. 5th International Congress on Vascular Dementia  
2007/11/08-2007/11/11 Budapest, Hungary
- ⑪脳卒中発症及び死亡と血圧との関係—40年間の追跡調査  
高橋郁乃、藤原佐枝子、増成直美、山田美智子、西 信雄、児玉和紀、大下智彦、  
高橋哲也、松本昌泰. 第 19 回 日本老年医学会中国地方会 2007/11/17 岡山

## (8) 端野・壮瞥町研究

分担研究者 斎藤重幸 札幌医科大学医学部第二内科 講師

### A. 研究目的

端野・壮瞥町研究は、今から 1976 年に北海道オホーツク海沿岸に位置する端野町（現在の北見市端野地区）と北海道南西部の洞爺湖に面する壮瞥町において開始された。研究開始時の本研究の目的は高血圧を含めた心血管疾患の病態解明を目的とするものである。両町は同じ北海道内にあり、農業を基盤産業とし、同様の人口構成である。研究は、高血圧の心血管疾患発症に与える影響を検討することが目的であったが、日本人の生活習慣の変化による肥満、過栄養、日常活動度低下など個人の代謝にかかわる要因が、循環器疾患とその危険因子として影響することが当初より明らかにされた。検診は毎年続けられ、今日までの 30 年間にわたりこの疫学研究は継続されている。本研究では過去の成果を踏まえ主に、糖尿病・耐糖能異常・メタボリックシンドロームなど代謝性要因と循環器疾患の関連を検討した。

### B. 研究方法

対象は北海道北見市端野地区、有珠郡壮瞥町の検診受診者（年齢 40-80 歳）である。健診は毎年夏季に実施され、早朝空腹時に安静座位血圧値（SBP、DBP）を測定、身長、体重を計測し BMI を計算し、腹囲（WC）を標準法で測定した。また、空腹時採血検体により総コレステロール（TC）、中性脂肪（TG）、HDL コレステロール（HDL）、空腹時血糖（FPG）をそれぞれ標準法で、高感度 C 反応性蛋白（hs-CRP）をラテックスネフェロメトリー法、血中アディポネクチン濃度を酵素免疫測定法（ELISA 法）などが毎年あるいは隔年で測定されている。

健診受診者は地域保健師による問診により既往歴、喫煙、飲酒、服薬状況のアンケート調査を行った。これらにより、血圧区分、脂質異常症、耐糖能異・糖尿病、メタボリックシンドローム（MetS）が分類した。検診時のアンケート調査、受診病院への調査、住民票による予後調査により、疾患発症情報、予後情報を得、過去の検診時データベースと統合することにより、心血管疾患発症、進展にかかわる要因の検討を行った。

（倫理面への配慮）個人データの利用のあつては検診受診者からインフォームドコンセントを得た。また、個人情報保護のために、個人識別が困難なデータベースを作成して解析を行った。

### C. 研究結果

本研究では内臓脂肪の蓄積を判定する方法として、腹囲径のみならず腹部超音波法を用いた評価を行った。腹囲径と超音波法による Visceral fat distance（VFD）は有意な正相関を示し、VFD の増加に伴い血圧値、血糖値、脂質値は高値を示し、リスクの集積数も増加していた。リスク 2 つ以上の集積を判定しうる VFD での ROC 曲線を描くと、男性 5.7cm、女性 4.8cm で変極点を持ち、腹部肥満のスクリーニングとして超音波

法が利用できる可能性が示された。

そして、日本の腹囲基準によって判定された腹部肥満からの糖尿病発症に関する報告も行っている。糖尿病患者を除いた集団で、腹囲径が男性 85cm 以上、女性 90cm 以上を腹部肥満と判定し、腹部肥満群と非腹部肥満群で 10 年後の糖尿病患者の頻度を比較した。腹部肥満群では有意に糖尿病発症者は高率であり、年齢、性別、収縮期血圧、総コレステロール値、喫煙の有無で調整したロジスティック回帰分析の結果では腹部肥満の糖尿病発症に対する相対危険度は 2.59 であり、さらに BMI $\geq$ 25 以上の肥満の有無で補正しても 2.07 と有意性を保持しており、腹部肥満が糖尿病発症の有意なリスクであることが示された。

MetS においてリスクが集積してくる背景には、内臓脂肪の蓄積によって引き起こされるインスリン抵抗性の関与が考えられている。インスリン抵抗性の有無と心血管疾患発症の関連を検討した。健診受診者中、糖尿病、降圧剤内服者を除き、当教室既報の基準である 75gOGTT の 2 時間インスリン値 (120IRI)  $\geq$ 64U/L をインスリン抵抗性と判定し、インスリン抵抗性群、非抵抗性インスリン抵抗性群の 2 群に分けて、8 年間の追跡による心血管イベントの発症を比較検討した。インスリン抵抗性群における年齢調整したイベント発生オッズ比は、冠動脈疾患に対して 4.6、脳卒中に対して 2.1 と有意に高値であった。また年齢、血圧値、総コレステロール値、HDL-C 値、血糖値、BMI により調整したロジスティック回帰分析の結果、IR の冠動脈疾患発症に対するオッズ比は 3.2 (95%CI 1.26-8.14) であり、心血管イベントに直接インスリン抵抗性の関与も示唆された。

MetS においてリスクが集積し動脈硬化が進展する原因の一つとして、脂肪細胞から分泌される種々のサイトカイン (アディポサイトカイン) の影響も考えられている。

アディポネクチンは MetS や糖尿病患者では有意に低値を示し、その低下がインスリン抵抗性を助長させ、また直接動脈硬化を進展させることが知られている。性別、加齢、腎機能がアディポネクチン値に与える影響を検討した。血清アディポネクチン濃度は、男性では加齢と共に上昇し、女性では 50 代までは急峻でその後緩やかとなる上昇を認めた。男性におけるテストステロンとアディポネクチン、女性におけるエストロン、エストラジオールとアディポネクチンとの間には有意な関連は認められなかった。対象を 65 歳以上の高齢群と 65 歳未満の非高齢群に分けて男女別に検討すると、男女とも高齢群において BUN とアディポネクチン値は有意な正相関を認めた。よってアディポネクチン値は加齢に伴って上昇し、性ホルモンの影響よりも BUN によって表される腎機能の低下に関連して上昇している可能性が示された。

アディポネクチンと危険因子の集積との関連について検討を行った。血清アディポネクチン濃度で対象を 4 分位し最高位 ( $\geq$ 7.94  $\mu$ g/ml) を H-Adipo 群、それ以外を N-Adipo 群として危険因子の比較をすると、H-Adipo 群では有意に年齢、HDL コレステロール値は高値を示し、BMI、血糖値、コレステロール値、中性脂肪値は低値を示して

いた。アディポネクチン高値によって冠危険因子の保有数が有意に減少することが示された。さらに、MetS とアディポネクチンとの関連についても検討を行った。対象を NCEP の基準で腹囲径を日本肥満学会の基準を用いた基準で MetS 群と非 MetS 群に分けると、MetS 群では有意にアディポネクチン濃度は低値であった。また、2005 年の日本の診断基準で判定した MetS 群でも同様に非 MetS 群と比較して有意にアディポネクチン濃度は低値を示しており、MetS における心血管イベントの発生にはアディポネクチンの低値が関与している可能性も示唆された。

わが国における地域一般住民の MetS と real endpoint として心イベントとの関連を検討している。住民健診受診者男性 808 名を対象に、米国の National Cholesterol Education Program (NCEP) の基準で腹囲径を日本肥満学会の基準 (男性  $\geq 85$ cm) を用いて判定した MetS 群と非 MetS 群で、約 4.8 年の追跡期間で心イベント (狭心症、心筋梗塞、心不全発症およびそれによる死亡) の発生を調査した。年齢、喫煙、総コレステロール値で調整した Cox 比例ハザードモデルでは、MetS の心イベントに対する相対危険度が 2.23 (95%CI 1.14-4.34) と有意なリスクとなった。同じ対象で 2005 年に発表されたわが国の診断基準を用いた場合の MetS 群と非 MetS 群で比較すると、心イベントに対する相対危険度は 1.87 (95%CI 0.87-4.00) であった。

#### D. 考察

端野・壮瞥町研究では内臓脂肪の蓄積を判定する方法として、腹囲径のみならず腹部超音波法を用いた評価から、SU 法は腹部肥満のスクリーニングとして応用の可能性が示された。SU 法は簡便であるが、その普及には測定法の統一が必要であると考えられる。

MetS において危険因子が集積してくる背景にはインスリン抵抗性/高インスリン血症が関与している可能性が示したが、インスリン抵抗性そのものが予後増悪因子であることを証明した。心血管イベント予防の観点からは血圧・血糖、脂質などの個々のリスクの管理のみならず、リスク集積の背景であるインスリン抵抗性を念頭に置いた介入が重要である。今後の縦断研究により、腹部肥満の解消と危険因子改善に、インスリン感受性の回復が介在することを示す必要がある。そしてインスリン抵抗性の消失が予後の改善をもたらすものか否かの検討と必要であろう。

また、2005 年に発表された日本の診断基準で判定した MetS 群でも同様に非 MetS 群と比較して有意にアディポネクチン濃度は低値を示しており、MetS における心血管イベントの発生にはアディポネクチンの低値が関与している可能性が示唆された。

肥満者とくに内臓脂肪の蓄積や腹部肥満の者にリスクが集積し、それらのリスクが軽症であっても心血管イベントや糖尿病発症のリスクを上昇させる病態が、近年 MetS として注目され、2005 年 4 月にはわが国の診断基準も発表された。本研究の当初の成果はわが国の診断基準の根拠の一つの成績として示されている。しかしながら日本基準

での MetS での縦断研究では MetS の推計学的有意性は示されず、今後、より長期に追跡した場合のリスクの変化を観察することが課題であると考えられた。

端野・壮瞥研究はコホート研究であるが、毎年の住民検診を基盤としてデータの集積を行っており、住民に検診結果を説明し個人の健康増進が計られるように計画されている。この意味での介入効果もあり、循環器疾患発症、死亡と危険因子の関連は underestimate されている可能性がある。また、end-point を発症・死亡にしているが、現在対象には 80 歳を超える方も多数存在しており、今後は ADL や QOL を endpoint においた検討も必要であると考え。さて、当初の研究目的であった、寒冷地と温暖地での高血圧、心血管疾患の差違については、その発症状態には地域による違いは認められなかった。すでに 30 年前の地域一般住民では、住居・気候などの環境因子より、過栄養・肥満などの生活習慣が高血圧、循環器疾患の発症に寄与している状況が示されていた。

## E. 結論

本研究では、地域住民を対象とした断面および縦断解析から、主に代謝性危険因子と循環器疾患の関連を検討した。脂質異常症、糖尿病はのみならずインスリン抵抗性やより軽度のリスク集積であるメタボリックシンドロームが心血管疾患の発症や進展に関与することを明らかにしてきた。

生活習慣の改善がメタボリックシンドロームやインスリン抵抗性の軽減に寄与するとの仮説から、本邦の循環器疾患予防は「特定健診、特定保健指導」いう新たな方法を取り入れた。今後地域住民の疫学研究によりこの検証が行われるべきである。

共同研究者：齋藤重幸、大西浩文、赤坂 憲、三俣兼人、吉原真由美、千葉瑞恵、島本和明

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Ohonishi H, Saitoh S, Takagi S, Ohata J, Takeuchi H, Isobe T, Katoh N, Chiba Y, Fujiwara T, Akasaka H, Shimamoto K. Incidence of insulin resistance in obese subjects in a rural Japanese population: The Tanno and Sobetsu study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2005, 7 : 83-87.
- 2) 千葉 雄, 齋藤重幸, 高木 覚, 磯部 健, 竹内 宏, 加藤伸郎, 藤原 禎, 赤坂 憲, 中村陽介, 島本和明. 腹部超音波法と腹囲による男性内蔵脂肪蓄積評価と動脈硬化危険因子の関連—端野・壮瞥町研究—. *日循予防誌*, 2005, 40 : 9-14.
- 3) Isobe T, Saitoh S, Takagi S, Ohonishi H, Ohata J, Takeuchi H, Katoh N, Chiba Y, Fujiwara T, Akasaka H, Shimamoto K. Relation of hypertension and glucose tolerance impairment in elderly people to the development of arteriosclerosis: Investigation using pulse wave velocity. *Geriatric and Gerontology International* 2005, 5 : 10-16.

- 4) 鷺尾昌一, 斎藤重幸, 荒井由美子, 高木 覚, 大西浩文, 磯部 健, 竹内 宏, 大畑純一, 森 満, 島本和明. 北海道農村部の高齢者を介護する家族の介護負担に影響を与える要因の検討: 日本語版 Zarit 介護負担尺度 (J-ZBI) を用いて. 日老医誌. 2005, 42 : 221-228.
- 5) 磯部 健, 斎藤重幸, 高木 覚, 竹内 宏, 千葉 雄, 加藤伸郎, 藤原 禎, 中村陽介, 島本和明. 男性高齢者の Dehydroepiandrosterone sulfate(DHEAS)と Pulse wave velocity(PWV)により評価した動脈硬化進展の関連—端野・壮瞥町研究—. 日循予防誌 2005, 40 : 116-122.
- 6) Takeuchi H, Saitoh S, Takagi S, Ohonishi H, Ohata J, Isobe T, Shimamoto K: Metabolic syndrome and cardiac disease in Japanese men: Applicability of concept of metabolic syndrome by the National Cholesterol Educational Program- Adult treatment panel III -The Tanno and Sobetsu study-. Hypertens. Research 2005, 208 : 203-208.
- 7) Isobe T, Saitoh S, Takagi S, Takeuchi H, Chiba Y, Katoh N, Shimamoto K. Influence of gender, age and renal function on plasma adiponectin level : the Tanno and Sobetsu study. Eur J Endocrinol 2005, 153 : 91-98.
- 8) Fujiwara T, Saitoh S, Takagi S, Takeuchi H, Isobe T, Yu Chiba, Miura T, Shimamoto K: Development and progression of atherosclerotic disease in relation to insulin resistance and hyperinsulinemia. Hypertens. Research, 2005 28:665-670.
- 9) Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Joint Effects of Systolic Blood Pressure and Serum Cholesterol on Cardiovascular Disease in the Asia Pacific Region. Circulation 2005, 112 : 3384-3390.
- 10) 磯部 健, 斎藤重幸, 高木 覚, 竹内 宏, 千葉 雄, 藤原 禎, 加藤伸郎, 中村陽介, 島本和明. 一般住民におけるメタボリックシンドロームと血中アディポネクチン濃度の関連—端野・壮瞥町研究. 糖尿病. 2006, 49 : 119-126.
- 11) Ohonishi H, Saitoh S, Takagi S, Katoh N, Chiba Y, Akasaka H, Nakamura Y, Shimamoto K. Incidence of the 2 Diabetes in individuals with central obesity in a rural Japanese population: Tanno-Sobetsu study. Diabetes Care. 2006, 29 : 1128-1129.
- 12) Ohonishi H, Saitoh S, Takagi S, Katoh N, Chiba Yu, Akasaka H, Nakamura Y, Shimamoto K. Incidence of the 2 Diabetes in individuals with central obesity in a rural Japanese population: Tanno-Sobetsu study. Response to Oda. Diabetes Care. 2006, 29 : 1989.
- 13) 千葉 雄, 斎藤重幸, 高木 覚, 大西浩文, 加藤伸郎, 赤坂 憲, 中村陽介, 島本和明. 心血管危険因子からみた腹部超音波法による内臓脂肪量評価の試み. 肥満

- 研究. 2006, 12 : 142-146.
- 14) Isobe T, Saitoh S, Ohonishi H, Shimamoto K. Relationship between serum adiponectin level and metabolic syndrome by using the new criteria for metabolic syndrome for Japanese : The Tanno and Sobetsu Study. *Medical Hypotheses and Research* 2006, 3 : 751-760.
  - 15) Khan MM, Saitoh S, Takagi S, Ohnishi H, Izumi H, Sakauchi F, Washio M, Sonoda T, Nagata Y, Asakura S, Kobayashi K, Mori M, Shimamoto K. Relationship between hepatocellular carcinoma and impaired glucose tolerance among Japanese. *Hepatogastroenterology* 2006, 53 : 742-746.
  - 16) 大西浩文, 斎藤重幸, 高木 覚, 加藤伸郎, 赤坂 憲, 森 満, 島本和明. 地域男性住民における日本の診断基準によるメタボリックシンドロームと心イベントとの関連－端野・壮瞥町研究－医学のあゆみ. 2006, 219 : 807-809.
  - 17) Akasaka H, Katsuya T, Saitoh S, Sugimoto K, FU Y, Takagi S, Ohonishi H, Rakugi H, Ura N, Shimamoto K, Ogihara T. Effects of angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism on insulin resistance in a Japanese general population: The Tanno-Sobetsu study. *Hypertens. Research*, 2006 29 : 961-967.
  - 18) Nakamura Y, Saitoh S, Takagi S, Ohonishi H, Chiba Y, Kato N, Akasaka H, Miura T, Tsuchihashi K, Shimamoto K. Impact of abnormal glucose tolerance, hypertension and other risk factors on coronary artery disease. *Circ J* 2007, 71 : 20 – 25.
  - 19) 東浦勝浩, 斎藤重幸, 竹内 宏, 高木 覚, 浦 信行, 島本和明. メタボリックシンドロームにおける高尿酸血症の意義. *医学と薬学*, 2007 57 : 169-171.
  - 20) Chiba Y, Saitoh S, Takagi S, Ohonishi H, Kato N, Ohohata J, Nakagawa M, Shimamoto K. Relationship between visceral fat and cardiovascular disease risk factors: The Tanno-Sobetsu study. *Hypertens. Research*, 2007 30 : 229-236.
  - 21) Eguchi M, Tsuchihashi K, Saitoh S, Odawara Y, Hirano T, Nakata T, Miura T, Ura N, Kareyama M, Shimamoto K. Visceral obesity in Japanese patients with metabolic syndrome: Reappraisal of diagnostic criteria by CT scan. *Hypertens. Research*, 2007 30 : 315-324.
  - 22) Obara F, Saitoh S, Takagi S, Shimamoto K. Influence of Hypertension on the Incidence of Cardiovascular Disease in Two Rural Communities in Japan: Tanno-Sobetsu Study. *Hypertens. Research*. 2007 30 : 677-682.



## 2. 学会発表

タイトル	演者	学会名	都市	年	分類
慢性腎臓病とメタボリックシンドロームの関連の検討：端野・社警町研究	赤坂 憲、浦 信行、齋藤重幸、大西浩文、吉田英昭、三俣兼人、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
地域一般住民におけるメタボリックシンドロームとSF-8による健康関連QOLとの関連-端野・社警町研究より-	大西浩文、齋藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、岡部瑞恵、森 満、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
高齢者での新規高血圧発症とCYP遺伝子多型の関連：端野・社警町研究	赤坂 憲、齋藤重幸、勝谷友宏、杉本研、大西浩文、浦 信行、栗木宏実、萩原俊男、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
メタボリックシンドロームと8年後の慢性腎臓病の関連の検討：端野・社警町研究	赤坂 憲、浦 信行、齋藤重幸、大西浩文、吉田英昭、三俣兼人、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
地域一般住民高齢者におけるメタボリックシンドロームと尿中微量アルブミンとの関連	大西浩文、齋藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、岡部瑞恵、田邊谷徹也、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
Aディボネクテンと動脈硬化の関連-加齢の影響について-	佐藤徳司、吉田英昭、谷口晋也、齋藤礼衣、前田卓人、東浦勝浩、齋藤重幸、浦信行、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
地域一般住民高齢者・非高齢者における腹部肥満からの高血圧発症に関する検討-端野・社警町研究より-	大西浩文、齋藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、岡部瑞恵、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
地域一般住民におけるメタボリックシンドロームと主観的健康感との関連-端野・社警町研究より-	大西浩文、齋藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、岡部瑞恵、森 満、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
糖尿病の動脈硬化症予防における高血圧管理の重み	齋藤重幸、島本和明	第50回日本糖尿病学会	仙台	2007	国内学会
地域一般住民におけるメタボリックシンドロームと尿中微量アルブミンとの関連-端野・社警町研究-	大西浩文、齋藤重幸、加藤伸郎、赤坂 憲、三俣兼人、岡部瑞恵、森 満、島本和明	第50回日本糖尿病学会	仙台	2007	国内学会
IFGまたはIGTを有する一般住民のインスリン作用、インスリン分泌、血圧値、脂質値に関する検討	宮崎義則、齋藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、大西浩文、島本和明	第50回日本糖尿病学会	仙台	2007	国内学会
地域一般住民における慢性腎臓病と高血圧の心血管イベント発生リスクに関する検討-端野・社警町研究より-	大西浩文、齋藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、千葉瑞恵、古堅 真、古川哲章、浦信行、森 満、島本和明	第30回日本高血圧学会	沖縄	2007	国内学会
地域一般住民における血圧カテゴリと尿中微量アルブミンとの関連-端野・社警町研究より-	齋藤重幸、大西浩文、赤坂 憲、三俣兼人、千葉瑞恵、古堅 真、古川哲章、島本和明	第30回日本高血圧学会	沖縄	2007	国内学会
尿中アルブミンと推定塩分摂取量の関連の検討：端野・社警町研究	赤坂 憲、齋藤重幸、大西浩文、三俣兼人、浦 信行、島本和明	第30回日本高血圧学会	沖縄	2007	国内学会
減塩を実践している者とそうでない者での実際の食塩摂取量の差-INTERMAP研究（日本、中国、英国、米国）の24時間尿中Na排泄量データより-	奥田奈賀子、上島弘嗣、岡山 明、齋藤重幸、中山秀昭、坂田清美	第30回日本高血圧学会	沖縄	2007	国内学会
個人のオメガ3系脂肪酸摂取量（総計、リノレン酸、長鎖脂肪酸）と血圧との関連：INTERMAP	上島弘嗣、齋藤重幸、坂田清美、中山秀昭、奥田奈賀子、岡山 明	第30回日本高血圧学会	沖縄	2007	国内学会
A Polymorphism in Promoter Region of Cytochrome P450 4A11 Gene is Associated with a New Onset of Hypertension: the Tanno and Sobetsu Study.	Hiroshi Akasaka, Tomohiro Katsuya, Shigeyuki Saitoh, Ken Sugimoto, Hirofumi Ohnishi, Hiromi Rakugi, Nobuyuki Ura, Toshio Ogihara, Kazuaki Shimamoto	American College of Cardiology	New Orleans, Louisiana, USA	2007	国際学会
慢性腎疾患とメタボリックシンドロームの関連の検討：端野・社警町研究	赤坂 憲、浦 信行、齋藤重幸、大西浩文、吉田英昭、伊藤洋輔、田中尚、三俣兼人、島本和明	第50回日本腎臓学会	浜松	2007	国内学会
動脈硬化度とラミンA/C遺伝子との関連の検討：端野・社警町研究	赤坂憲、齋藤重幸、大西浩文、勝谷友宏、杉本研、栗木宏実、浦信行、萩原俊男、島本和明	第39回日本動脈硬化学会	大阪	2007	国内学会
メタボリックシンドローム、リスク集積と尿中微量アルブミンとの関連-端野・社警町研究-	大西浩文、齋藤重幸、加藤伸郎、赤坂 憲、三俣兼人、千葉瑞恵、森 満、島本和明	第43回日本循環器病予防学会	大津	2007	国内学会
端野・社警町研究からみたメタボリックシンドロームの予後	齋藤重幸、大西浩文、赤坂 憲、島本和明	第43回日本循環器病予防学会	大津	2007	国内学会
A polymorphism in promoter region of CYP4A11 gene is associated with a new onset of hypertension: the Tanno-Sobetsu Study.	Akasaka H, Sugimoto K, Katsuya T, Saitoh S, Ohnishi H, Rakugi H, Ura N, Ogihara T, Shimamoto K.	第71回日本循環器学会	神戸	2007	国内学会
Accumulation of risk factors in individuals with abdominal obesity in a rural Japanese population: The Tanno and Sobetsu Study.	Ohnishi H, Saitoh S, Katoh N, Akasaka H, Nakamura Y, Mitsumata K, Okabe M, Mori M, Shimamoto K.	第71回日本循環器学会	神戸	2007	国内学会
地域一般住民における腹部肥満とメタボリックシンドローム -端野・社警町研究より-	大西浩文、齋藤重幸、森 満、島本和明	第25回生理心理学会大会	札幌	2007	国内学会
腹部肥満からの脂質代謝異常の発生リスクに関する検討-端野・社警町研究より-	大西浩文、齋藤重幸、加藤伸郎、赤坂 憲、三俣兼人、千葉瑞恵、森 満、島本和明	第17回日本疫学会学術総会	広島	2007	国内学会

## (9) 大崎国民健康保険加入者コホート研究平成 17-19 年度研究成果および大崎市民コホート研究ベースライン調査結果の概要

分担研究者 辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・教授

### 研究要旨

大崎国民健康保険加入者コホート研究は、生活習慣が健康レベルと医療費に及ぼす影響を明らかにすることおよび循環器疾患をはじめとした死亡リスクやがん罹患リスクに関連する要因を明らかにすることを目的としている。宮城県大崎保健所管内に居住する 51,253 人(男性：24,573 人、女性：26,680 人)を追跡し、喫煙、肥満、運動不足といった生活習慣関連因子および高血圧・高血糖・肥満といった循環器疾患リスク因子は医療費上昇と関連していることや、緑茶摂取や日本食パターンは循環器疾患リスクの有意な低下と関連していることを明らかにした。

大崎市民コホート研究の目的は、喫煙・肥満・運動不足などの生活習慣、社会的支援や抑うつ状態などの社会心理的な状況、疾患既往歴や家族歴などの医学的状況が、死亡・死亡原因・がん罹患に及ぼしている影響および要介護となることに関する危険因子(生活習慣、社会心理的な状況、医学的状況)を明らかにすることである。平成 19 年 1 月 31 日現在、40 歳～64 歳(46,518 人に調査票配布)では 27,016 人(58.0%)、65 歳以上(31,986 人に調査票配布)では 23,172 人(72.4%)から有効回答を得、40 歳代、50 歳代では高齢者と比較して不適切な生活習慣を持つ者が多いことを明らかにした。

### A. 研究目的

大崎国民健康保険加入者コホート研究は、生活習慣が健康レベルと医療費に及ぼす影響を明らかにすること、また、地域保健サービスの費用対効果を実証的に明らかにすることを課題としている。つまり、1 次予防と 2 次予防の健康に対する効果と医療費への影響を包括的に解明し、よりよい地域保健対策の立案に資することが本研究の目的である。本研究は同時に、医療費のみにとどまらず、循環器疾患をはじめとした死亡リスクやがん罹患リスクに関連する要因を明らかにすることを目的としている。

大崎市民コホート研究の目的は、一般地域住民の生存・死亡と転出の状況、死亡原因、がん罹患、介護保険に関する情報を長期追跡することにより、喫煙・肥満・運動不足などの生活習慣、社会的支援や抑うつ状態などの社会心理的な状況、疾患既往歴や家族歴などの医学的状況が、死亡・死亡原因・がん罹患に及ぼしている影響および要介護となることに関する危険因子(生活習慣、社会心理的な状況、医学的状況)を明らかにすることである。

### B. 研究方法

### (1) 大崎国民健康保険加入者コホート研究

本コホートの対象は宮城県大崎保健所管内の1市13町に居住し、平成6年8月31日時点で40～79歳であった国民健康保険加入者全員54,996人である。平成6年10月から12月にかけてベースライン調査を行い（健診データは平成7年6月～9月）、52,029人（94.6%）から回答を得た。このうち平成6年12月までに死亡、または転出した774人を除いた51,255人について、平成7年1月から入院・入院外別の医療機関受診回数・入院日数と医療費に関するデータ、および死因・転出・がん罹患データを収集し続けている。

本研究は東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認のもとに行われている。

### (2) 大崎市民コホート研究

平成18年9月1日時点で宮城県大崎市の住民基本台帳に登録されている40歳以上の者全員78,504人を対象として、ベースライン調査を実施した。調査票は対象者の年齢により、40歳～64歳（46,518人）用、65歳以上（31,986人）用の2種類を使用した。

1) 生活習慣・社会心理的状況・医学的状況が、死亡・死亡原因・がん罹患に与える影響に関する研究：上記の78,504人全員を対象とした。

2) 要介護となることに関する危険因子の解明に関する研究：上記の65歳以上31,986人を対象とした。

本研究は東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認のもとに行われている。

## C. 研究結果

### (1) 大崎国民健康保険加入者コホート研究

平成17年度：平成17年度までに7本の英文論文を出版した。

	著者	Title	Journal
1	Tsuji I, et al.	A prospective cohort study on National Health Insurance beneficiaries in Ohsaki, Miyagi Prefecture, Japan: study design, profiles of the subjects and medical cost during the first year.	J Epidemiol 1998;8:258-63.
2	Tsuji I, et al.	Medical cost for disability: a longitudinal observation of national health insurance beneficiaries in Japan.	J Am Geriatr Soc 1999;47:470-6.
3	Izumi Y, et al.	Impact of smoking habit on medical care use and its costs: a prospective observation of National Health Insurance beneficiaries in Japan.	Int J Epidemiol 2001;30:616-21.
4	Kuriyama S, et al.	Medical care expenditure associated with body mass index in Japan: the Ohsaki Study.	Int J Obes Relat Metab Disord 2002;26:1069-74.
5	Tsuji I, et al.	Impact of walking upon medical care expenditure in Japan: the Ohsaki Cohort Study.	Int J Epidemiol 2003;32:809-14.
6	Kuriyama S, et al.	Joint impact of health risks on health care charges: 7-year follow-up of National Health Insurance beneficiaries in Japan (the Ohsaki Study).	Prev Med 2004;39:1194-9.
7	Anzai Y, et al.	Impact of alcohol consumption upon medical care utilization and costs in men: 4-year observation of National Health Insurance beneficiaries in Japan.	Addiction 2005;100:19-27.

平成18年度：平成18年度に2本の英文論文を出版し、5本の学会発表を行った。

	著者	Title	Publish
1	Kuriyama S, et al.	Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, Cancer, and all-causes in Japan: the Ohsaki Study.	JAMA 2006; 296:1255-1265.
2	Kikuchi N, et al.	No association between green tea and the risk of prostate cancer in Japanese men: the Ohsaki Cohort Study.	Br J Cancer 2006; 95:371-373.
3	Shimazu T, et al.	Dietary patterns and cardiovascular mortality in Japan: a prospective cohort study.	Int J Epidemiol (in press).
4	菊地信孝, 他.	身体の痛みと自殺完遂リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究.	第17回日本疫学会学術総会.
5	中谷直樹, 他.	飲酒と自殺リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究.	第17回日本疫学会学術総会.
6	曾根徳雅, 他.	生きがいと死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究.	第17回日本疫学会学術総会.
7	島津太一, 他.	体重変化と死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究.	第17回日本疫学会学術総会.
8	柿崎真沙子, 他.	睡眠時間と死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究.	第17回日本疫学会学術総会.

平成19年度：平成19年度に3本の英文論文を出版し、4本の学会発表を行った。

著者	Title	Publish
1 Ohmori-Matsuda K, et al.	The joint impact of cardiovascular risk factors upon medical costs.	Prev Med 2007; 44: 349-355.
2 Shimazu T, et al.	Dietary patterns and cardiovascular mortality in Japan: a prospective cohort study.	Int J Epidemiol 2007; 36: 600-609.
3 Nakaya N, et al.	Alcohol consumption and suicide mortality among Japanese men: the Ohsaki Study.	Alcohol 2007; 41: 503-510.
4 佐藤文美, 他.	日本における魚摂取と前立腺癌罹患リスクに関する前向きコホート研究.	日本泌尿器科学会雑誌, 2008; 99: 14-21.
5 柿崎真沙子, 他.	睡眠時間と前立腺がん罹患リスクに関する前向きコホート研究: 大崎国保コホート研究.	第18回日本疫学会学術総会.
6 酒井太一, 他.	初産年齢と長期的死亡リスクに関する前向きコホート研究: 大崎国保コホート研究.	第18回日本疫学会学術総会.
7 渡邊生恵, 他.	緑茶摂取と肺炎死亡リスクに関する前向きコホート研究: 大崎国保コホート研究.	第18回日本疫学会学術総会.

## (2) 大崎市民コホート研究

平成 18 年度：ベースライン調査を実施し、平成 19 年 1 月 31 日現在、40 歳～64 歳（46,518 人に調査票配布）では、27,016 人（58.0%）、65 歳以上（31,986 人に調査票配布）では、23,172 人（72.4%）から有効回答を得た。

平成 19 年度：ベースライン調査の結果、1 日歩行時間の減少、高い喫煙率、不適切な食事回数、豚肉・コーヒーの摂取増加と牛乳・緑茶摂取の低下、不安を有する者の増加、歯の本数が少ない者が多いことが明らかとなり、これらは特に若年者で著しかった。また、40 歳代や 80 歳代で抑うつ・不安傾向を有する者が特に多く、抑うつと関連する因子の検討の結果、脳卒中、骨粗しょう症、要介護となることの予防や、ソーシャル・サポート（社会的支援）の充実が必要であることが明らかとなった。介護予防に向けては、脳卒中对策が喫緊の課題であること、およびソーシャル・サポート（社会的支援）のさらなる充実が重要であることが明らかとなった。

## D. 考 察

大崎国民健康保険加入者コホート研究では、地域住民を対象として 12 年間の追跡を行い、肥満、運動不足といった生活習慣関連因子と医療費上昇との関連を実証的なデータで示して

きた。この研究成果は生活習慣病の患者や予備群を 2015 年度までに 25%減らし、その予防効果によって医療費の伸びを適正な水準に保つことを目標とする平成 18 年国会の医療制度改革をめぐる議論においても活用された。

また、大崎国民健康保険加入者コホート研究では高血圧・高血糖・肥満といった循環器疾患リスク因子と医療費との関連を検討し、1 月あたりの医療費増加の割合は、危険因子が 1 つの場合、過体重または肥満のグループでは 5.1%、高血圧のグループでは 33.0%、高血糖のグループでは 48.3%であること、また、危険因子が 2 つになった場合、肥満と高血圧では 45.4%、肥満と高血糖では 44.2%、高血圧と高血糖では 85.2%上昇していることを明らかにした。さらに、肥満、高血圧、高血糖の 3 つの危険因子がすべて揃ったグループでは、91.0%で、1 月あたりに 2 万円近く高くなっていることを実証的に示した。これら 3 つの危険因子に関連した医療費は、健診を受けた人全体の健診後 6 年間の医療費のうち、17.2%を占めていると算出され、これらの動脈硬化危険因子をひとつでも減らすことは、脳卒中や心筋梗塞の予防のみでなく、将来の医療費の抑制にもつながることが期待されることを明らかにできた。

加えて大崎国民健康保険加入者コホート研究では、緑茶摂取や日本食パターンが循環器疾患リスクの有意な低下と関連していることを明らかにし、日本では欧米と比べて動脈硬化性疾患が少ない理由の一端を明らかにした。

大崎市民コホート研究では、郵送による回収にも関わらず、64.6%という高い回収率を得られた。ベースライン調査結果から、特に 40 歳代、50 歳代で 1 日歩行時間の減少や高い喫煙率、不適切な食事回数（朝食抜き）などの改善すべき生活習慣を明らかにすることができた。

## E. 結 論

喫煙、肥満、運動不足といった生活習慣関連