

(様式1)

# 国立循環器病センター倫理審査申請書

平成 19 年 9 月 20 日

国立循環器病センター倫理審査委員会委員長 殿

申請者名 吉政 康直  
所属 動脈硬化代謝内科  
職名 部長



国立循環器病センター倫理審査委員会規程による審査を申請します。

1. 課題名 メタボリックシンドローム追跡研究データ統合のための脳卒中・心筋梗塞等死亡調査

2. 代表者名 吉政 康直 所属 動脈硬化代謝内科 職名 部長 ※受付番号

共同担当者名	智教	所属	所属	職名	部長
岡村 智教	予防検診部	予防検診部	予防検診部	部長	
小久保喜弘	予防検診部	予防検診部	予防検診部	部長	
宮本 恵宏	動脈硬化代謝内科	動脈硬化代謝内科	動脈硬化代謝内科	部長	
清原 裕	九州大学大学院医学研究科衛生学	九州大学大学院医学研究科衛生学	九州大学大学院医学研究科衛生学	教授	
斎藤 重幸	所属	所属	所属	職名	講師
	札幌医科大学医学部第2内科	札幌医科大学医学部第2内科	札幌医科大学医学部第2内科	職名	講師

4. 概要(具体的に記載すること)

(1) 目的  
メタボリックシンドロームをキーワードとした保健事業が平成 20 年度より開始されるが、過去に我が国で肥満や軽口糖負荷試験を実施し、追跡を実施しているコホートはきわめて少数であることと、個々のコホートの規模が大きくないため、十分な解析が実施できない状況にある。そこでメタボリックシンドロームのコンポーネントや生活習慣を調査済みである無作為抽出住民を対象とし継続している吹田コホート(6,485人)、久山町コホート(2,630人)、端野社警町コホート(2,198人)を統合し詳細な解析が可能ならデータセットを作成すれば、生活習慣のカテゴリー別に相対危険度が解析できるため、保健医療政策にとってきわめて有用な情報が明らかになると考えられる。

しかし各コホートではこれらの対象者の追跡の結果、死亡年月日、死亡地を特定しているが、同一基準に基づいた死因の同定は行われていない。本研究ではこれらのコホートデータを統合し、異動情報を元に人口動態統計による原死因を確定の上、死亡をエンドポイントにしたメタボリックシンドロームまたは糖尿病と脳卒中、心筋梗塞との関連を生活習慣も含めて解析し、メタボリックシンドロームまたは糖尿病による循環器疾患死亡予防のための有用な情報をまとめることを目的とする。

今回、各コホート全市民を対象とした地域別、性年代別による循環器疾患死亡の推移を把握し、平成 18 年 12 月 31 日までに死亡が把握された対象者(2,120名)と磁気テープによる死亡票の情報を用いて原死因を把握し、メタボリックシンドロームまたは糖尿病と循環器疾患死亡との関係を解析する。

(2) 対象及び方法

対象：大阪府吹田市、福岡県久山町、北海道北見市端野町・有珠郡社警町の全市民の循環器疾患による死亡者、およびこれら地域の地域(大阪府吹田市、福岡県久山町、北海道北見市端野町・有珠郡社警町)のコホート対象者。

方法：①3地域(大阪府吹田市、福岡県久山町、北海道北見市端野町・有珠郡社警町)の原死因のうち、循環器疾患(脳卒中およびその病型、心筋梗塞)の死因ごとにみた性年代別死亡比率と粗死亡率、昭和 60 年日本モデル人口調査死亡率を解析する。②各コホートでの追跡調査により平成 18 年 12 月 31 日までに死亡した症例の生年月日、性別、死亡年月日を国立循環器病センター予防検診部に連結不可能匿名化の状態で収集する(2,120名)。これらの症例について原死因を同

定する。磁気テープによる死亡票の情報は厚生労働省大臣官房統計情報部を經由して総務省に下記の内容で申請し、資料 2 の手順に従い予防検診部内 LAN 接続の PC で作業を行う。各施設の磁気テープおよび死亡した症例の生年月日、性別、死亡年月日から判明した原死因をつけて、解析を行う(別紙様式 1-4)。解析結果(別紙様式 1-4)を分担研究者に配布して、論文としてまとめる。

請求する資料の名称 人口動態調査死亡票(磁気テープ転写分)  
請求する資料の年次 1988 年 1 月 1 日～2006 年 12 月 31 日  
請求する資料の地域 3 地区(大阪府吹田市、福岡県久山町、北海道北見市端野町 有珠郡社警町)

属性的範囲 日本人(当該 3 地区の対象年次全対象者)

なお、各施設からデータ提供を受ける際に、その施設責任者と合意書(Material Transfer Agreement)を交わすようにする(別紙 2)。本研究計画に関する研究データの保管責任者は調査部長、取り扱い責任者は本研究申請者が担当することとする。

(3) 実施場所及び実施期間

実施場所：国立循環器病センター予防検診部  
実施期間：倫理委員会承認後、平成 22 年 8 月 31 日まで。

(4) 研究にかかわる費用

本研究の検査費は、厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)「多施設コホートを基盤とした糖尿病・メタボリックシンドロームの発症要因と脳卒中・心筋梗塞の発症に果たす役割に関する前向き研究」(主任研究者 吉政康直；H19-循環器等(生習)一(軟-O17))を用いる。

(5) 審査を希冀する理由

人口動態統計死亡票を用いて死因を把握して、3 施設の追跡研究データを統合することにより、メタボリックシンドロームまたは糖尿病と脳卒中・心筋梗塞等死亡との追跡研究の妥当性についてご審議いただきたい。

5. 人間を直接対象とした医学研究及び医療行為における倫理的配慮について

(1) 医学研究及び医療行為の対象となる個人の個人情報の保護

本調査は前向き研究における死因情報の収集を目的に実施するものである。3 地域の磁気テープ、および死亡者の誕生日、性別、死亡日は連結不可能匿名化を行い、磁気テープによる死亡票の情報とマージする。使用期間経過後は磁気テープによる死亡票の情報を消去する。

(2) 医学研究及び医療行為の対象となる個人の利益と不利益

直接的な利益や不利益はないが、データの取り扱いは個人に利益と不利益を及ぼす可能性がある。各施設から連結不可能匿名化でデータ提供を受けるため、各施設の個人情報取得しないが、データの取り扱いには細心の注意を払う。

(3) 医学的貢献度

本研究では、3 施設のデータが合わさることにより解析対象者数が増えるため、生活習慣病対策の大きな課題であるメタボリックシンドロームまたは糖尿病が脳卒中・心筋梗塞死亡にどのように関わっているかが明らかになるデータセットが作成可能となる。このデータセットを解析することで従来は明らかでなかった循環器疾患の新しいリスクの意義が評価可能となる。

(4) 医学研究及び医療行為の対象となる個人に理解を求め同意を得る方法

当初よりコホート研究を目的として健康診断・追跡調査を実施している。今回、死因情報を積極的に得るために個人に理解を求め同意を得ることではない。

6. その他の参考事項(本課題に関連した国内外の事情、文献など)

特になし

(注意事項) ○研究の概要書(計画書) ○患者説明文書・同意書は必ず添付すること。

平成 19 年 9 月 19 日

高度先駆的医療・研究専門委員会  
委員長 友池 仁暢 殿

外來部長 吉政 康直 殿

評価者コメントに対する回答

課題名:メタボリックシンドローム追跡研究データ統合のための脳卒中・心筋梗塞等死亡調査

この度は、標記の研究課題をご審議いただき、その結果条件付承認を賜りまして誠にありがとうございます。さて、ご審議頂いた際に修正箇所をご指摘いただきましたので、以下の通り修正いたしました。また、倫理委員会の申請書も修正を加えて提出いたしますので何卒宜しくお願いいたします。

1. 他施設と交わすデータ管理の取り扱いについて、覚書を研究計画書等に添付すること

ご指摘のとおり合意文書(Material Transfer Agreement)を作成しました(別紙2)。

2. データ管理責任者と研究者を分けたほうが望ましいのでは、という意見が出された。

本研究計画に関する研究データの保管責任者は、調査隊長、取り扱い責任者は、主任研究者が担当することとする。

(様式 3)

平成 19 年 9 月 14 日

国立循環器病センター倫理委員会委員長 殿

国立循環器病センター  
高度先駆的医療・研究専門委員会

課題名 メタボリックシンドローム追跡研究データ統合のための脳卒中・心筋梗塞等死亡調査

について、高度先駆的医療・研究専門委員会のコメントを下記のごとく報告します。

記

1. 科学的、医学的妥当性について 特になし
2. 経費の取扱について 特になし
3. 倫理委員会で審査を必要とする理由 高度先駆的な医療研究を行うために、倫理的配慮が妥当であるか審議をお願いしたい。
4. その他参考事項 ・他施設と交わすデータ管理の取り扱いについて、覚書を研究計画書等に添付すること。 ・データ管理責任者と研究者を分けたほうが望ましいのでは、という意見が出された。

メタボリックシンドローム追跡研究データ統合のための脳卒中・心筋梗塞等  
死亡調査に関する合意文書 (Material Transfer Agreement) (案)

第1条 この合意文書は、厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)「多施設コホートを基盤とした糖尿病・メタボリックシンドロームの発症要因と脳卒中・心筋梗塞の発症に果たす役割に関する前向き研究」(主任研究者 吉政康直; H19-循環器等(生習)一般-017)において実施する「メタボリックシンドローム追跡研究データ統合のための脳卒中・心筋梗塞等死亡調査(以下「統合死亡データを用いた糖尿病研究」という。)」に対して、九州大学大学院 医学研究科衛生学教室(以下「甲」という。)と国立循環器病センター(以下「乙」という。)との間で定めるものである。

第2条 本文書が対象とする研究は、吹田研究、久山研究、端野壮警町研究の死亡コホートを統合し、メタボリックシンドローム、糖尿病と循環器疾患死亡との関係に関する研究であり、本研究に関するデータが収集され、かつ適切に取得されたものであることを甲が保証したものである。

第3条 甲は連結不可能匿名化したデータ(別表1)を乙に分与する。分与の數、次期、方法については別に定める。

第4条 甲から受け取ったデータを乙は、特定のパスワードのかかったパソコンを用い、最小限の者が取り扱う等の適切に管理するものである。

第5条 乙は提供されたデータを用い、第2条に掲げた目的のための統計解析を行い、別紙様式1~4を作成し、甲にその別紙様式1~4を渡す。

第6条 乙は、実施期限である平成22年3月31日以降は、データを破棄するものとする。

第7条 論文を投稿する再には、甲、乙が事前に著者を協議の上決める。

平成19年 月 日

甲 九州大学大学院医学研究科衛生学 教授

清原 裕 (印)

乙 国立循環器病センター動脈硬化代謝内科 部長

吉政 康直 (印)

メタボリックシンドローム追跡研究データ統合のための脳卒中・心筋梗塞等  
死亡調査に関する合意文書 (Material Transfer Agreement) (案)

第1条 この合意文書は、厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)「多施設コホートを基盤とした糖尿病・メタボリックシンドロームの発症要因と脳卒中・心筋梗塞の発症に果たす役割に関する前向き研究」(主任研究者 吉政康直; H19-循環器等(生習)一般-017)において実施する「メタボリックシンドローム追跡研究データ統合のための脳卒中・心筋梗塞等死亡調査(以下「統合死亡データを用いた糖尿病研究」という。)」に対して、札幌医科大学医学部第2内科(以下「甲」という。)と国立循環器病センター(以下「乙」という。)との間で定めるものである。

第2条 本文書が対象とする研究は、吹田研究、久山研究、端野壮警町研究の死亡コホートを統合し、メタボリックシンドローム、糖尿病と循環器疾患死亡との関係に関する研究であり、本研究に関するデータが収集され、かつ適切に取得されたものであることを甲が保証したものである。

第3条 甲は連結不可能匿名化したデータ(別表1)を乙に分与する。分与の數、次期、方法については別に定める。

第4条 甲から受け取ったデータを乙は、特定のパスワードのかかったパソコンを用い、最小限の者が取り扱う等の適切に管理するものである。

第5条 乙は提供されたデータを用い、第2条に掲げた目的のための統計解析を行い、別紙様式1~4を作成し、甲にその別紙様式1~4を渡す。

第6条 乙は、実施期限である平成22年3月31日以降は、データを破棄するものとする。

第7条 論文を投稿する再には、甲、乙が事前に著者を協議の上決める。

平成19年 月 日

甲 札幌医科大学医学部第2内科 講師

斎藤 重幸 (印)

乙 国立循環器病センター動脈硬化代謝内科 部長

吉政 康直 (印)

平成〇〇年〇〇月〇〇日

九州大学大学院医学研究科衛生学  
教授 清原 裕 殿

データ受領書

九州大学大学院医学研究科衛生学と国立循環器病センターが合意したMTAにしたがい、  
下記のとおりデータを受領しました。

データ数 (対象者数) 件

なお、別紙に変数一覧表を記載しております。

国立循環器病センター  
動脈硬化代謝内科  
吉政 康直 (印)

平成〇〇年〇〇月〇〇日

札幌医科大学医学部第2内科  
講師 斎藤 重幸 殿

データ受領書

札幌医科大学医学部第2内科と国立循環器病センターが合意したMTAにしたがい、  
下記のとおりデータを受領しました。

データ数 (対象者数) 件

なお、別紙に変数一覧表を記載しております。

国立循環器病センター  
動脈硬化代謝内科  
吉政 康直 (印)

研究計画書

(1) 研究協力の任意性及び撤回の自由

本研究は、前向き研究の実施について同意を得た対象者のうち、平成18年12月31日までに死亡を把握した対象者についての原因死因を調査するものであり、個々の死亡者の同意は取得しない。

(2) 研究の目的

メタポリックシンジンドロームをキーワードとした保健事業が平成20年度より開始されるが、過去に我が国で腹囲や脂肪組織面試験を実施し、追跡を実施しているコホートはきわめて少数であることと、個々のコホートの病態が大きく異なるため、十分な解析が実施できない状況にある。そこでメタポリックシンジンドロームのコンボネットワークや生活習慣を調査済みで、無作為抽出住民を対象とし継続している吹田コホート、久山コホート、端野社警町コホートを統合し詳細な解析が可能なデータセットを作成すれば保健医療政策にとってきわめて有用な情報が明らかになると考えられる。しかし各コホートではこれらの対象者の追跡の結果、循環器疾患の発症は追跡しているが、死因については各所で異なっており同一基準に基づいた死因の同定は行われていない。本研究ではこれらコホートデータを統合するため、基動情報を元に人口動態統計による原因死因を確定することを目的とする。

今回、各コホート全市民を対象とした循環器疾患死亡の推移を把握し、平成18年12月31日までに死亡が把握された対象者(2,120名)と磁気テープによる死亡票の情報を用いて原因死因を把握し、メタポリックシンジンドロームおよび糖尿病と循環器疾患死亡との関係を解析する。

(3) 研究責任者及び研究組織

所属	氏名	分担
国立循環器病センター 動脈硬化代謝内科部長	吉政 廣直	統括、責任者
国立循環器病センター 予防検診部部長	岡村 智哉	吹田コホート担当者
国立循環器病センター 予防検診部部長	小久保喜弘	吹田コホート担当、解析
国立循環器病センター 動脈硬化代謝内科医長	宮本 恵宏	病態に関する解析
九州大学 大学院医学研究科教授	清原 裕	久山コホート担当
札幌医科大学 医学部第2内科講師	青柳 重幸	端野社警町コホート担当

(4) 研究の対象及び方法

対象：大阪府吹田市、福岡県久山町、北海道北見市端野町・有珠郡社警町の全市民の循環器疾患による死亡者。およびこれら地域の吹田、大阪府吹田市、福岡県久山町、北海道北見市端野町・有珠郡社警町のコホート対象者。

方法：①3地域(大阪府吹田市、福岡県久山町、北海道北見市端野町・有珠郡社警町)の原因死のうしろ、循環器疾患(脳卒中およびその病型、心筋梗塞)の死因ごとの追跡調査により平成18年12月31日までに死亡した症例の生年月日、性別、死亡年月日を国立循環器病センター予防検診部に連結し、不可能匿名化の状態を収集する(2,120名)。これらの症例について原因死因を同定する。死亡票は厚生労働省大臣官房統計情報部を經由して総務省に下記の内容で申請し、資料2の手順に従い予防検診部のコンピュータで作業を行う。各施設の健診データおよび死亡した症例の生年月日、性別、死亡年月日から判明した原因死因をつけて、解析を行う(別紙様式1-4)。解析結果(別紙様式1-4)を分担研究者に配布して、論文としてまとめ、使用期間経過後は磁気テープによる死亡票の情報を消去する。なお、各施設からデータ提供を受ける際に、その施設責任者と合意文書(Material Transfer Agreement)を交わすようにする(別紙2)。

- 請求する資料の名称 人口動態調査死亡票(磁気テープ転写分)
- 請求する資料の年次 1988年1月1日～2006年12月31日
- 請求する資料の地域 死亡地における当該年度のもの
- 属性的範囲 日本人(当該地域の対象年次全対象者)

なお、本研究計画に関する研究データの保管責任者は調査課長、取り扱い責任者は本研究申請者が担当することとする。

(5) 問題発生時の対応

本研究は、基本的に死亡状況を客観的に把握する観察疫学研究であり、調査に問題の生じる可能性はないと考えられるが、調査責任者を定め、迅速に適切な対応が行えるように体制を整える。

(6) 研究期間

倫理委員会承認後、平成22年3月31日まで。

(7) 研究計画等の開示及び計画の概要

研究参加者及び家族からの希望があれば、研究計画書の開示を行う。

(8) 予測される危険性

厚生労働省大臣官房統計情報部から一括してデータを入力して行う研究であり研究自体に危険性はない。研究内容が第3者に漏洩した場合にはプライバシーの侵害となるが、データの管理は訓練された担当者が記入内容を確認した後、外部から遮断されたコンピュータに入力し、漏洩のないよう厳重に管理する。各施設から連絡不可能匿名化でデータ提供を受けるため、各施設の個人情報取得しませんが、データの取り扱いには細心の注意を払う。

(9) 被験者の利益及び不利益

本研究では明らかでない不利益はない。参加者には直接の利益はないが、将来の国民の健康保持に重要な情報を提供できる。

(10) 費用負担に関する事項

調査対象者への費用負担は発生しない。当研究にかかる費用は、本研究の検査費は、厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)「多施設コホートを基盤とした糖尿病・メタポリックシンジンドロームの発症要因と脳卒中・心筋梗塞の発症に果たす役割に関する前向き研究」(主任研究者 吉政廣直;H19-循環器等(生習)一般-017)を用いる。

(11) 知的所有権に関する事項

本研究により生じる特許権等に関しては、国立循環器病センターおよび共同研究者所屬施設に属するものとする。

(12) 倫理的配慮

本研究計画は、厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」(平成16年12月28日)、「臨床研究に関する倫理指針」(平成16年7月30日)、「行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律」(平成17年4月1日施行)に従って作成されている。現在までに収集した検診・追跡情報はコンピュータ研究の目的として収集しており、これらの活用について個別のインフォアームドコンセントとはならない。

(13) 行政機関個人情報保護法に基づく追記事項

集積データ・解析データ等が、個人を特定できるものに関しては個人情報とみなされるため、行政機関個人情報保護法の運用を受ける。本研究はIDで一括管理して、統計処理する際には個人情報情報を削除したデータセットを作成する。また以下の項目について留意する。

本研究で使用する調査票

本研究で使用する調査票は、全てデータベース管理する。

- データの保管方法とその件数  
データは予防検診部LANにあるサーバーに保存して、ユーザー管理、パスワード管理を行う。
- データの保管媒体の安全管理方法  
データは全て予防検診部内のサーバーで管理して、外部とアクセスできないようにする。端末のコンピュー

ターには全てパスワードをつけて管理する。データのバックアップは別のハードディスクに定期的に取り、このバックアップされたハードディスクも予防検診部の施設のかかるところにデータ管理者が保管する。

3. 匿名化の方法とタイミング

匿名化は各施設で整理番号をつけた形で連結不可能匿名化にして、国立循環器病センター予防検診部内LANに保存する。保存期間経過後は解析データを破壊する。

4. 利用目的の変更時の対処方法

利用目的の変更が生じた場合には、倫理委員会の適切な指示に従い対処する。

(資料2)

国循環器病センター

平成19年 月 日

厚生労働省大臣官房統計情報部長 殿

国立循環器病センター

総長 北村惣一郎

指定統計調査調査票の使用について(申請)

統計法第15条第2項の規定に基づき、別紙申請書のとおり指定統計調査調査票の使用の承認を申請します。

別紙

指定統計調査調査票使用申請書

1. 指定統計調査の名称  
人口動態調査(指定統計第5号を作成するための調査)

2. 調査票の使用目的  
メタボリックシンドロームをキーワードとした保健事業が平成20年度より開始されるが、過去に我が国で腹囲や経口糖負荷試験を実施し、追跡を実施しているコホートはきわめて少数であり、個々のコホートの規模が大きくないため、十分な解析が実施できない。そこでメタボリックシンドロームの構成因子や生活習慣を調査済みである以下の3地区を合わせ詳細な解析が可能なデータベースを作成すれば、生活習慣のカテゴリ別に相対危険度が解析できるため、保健医療政策にとってきわめて有用な情報が明らかになると考えられる。その3地区は、無作為抽出住民を対象とし継続してフォローアップしている吹田コホート(6,485人;1989年)、久山町コホート(2,630人;1988年)、端野壮警コホート(2,138人;1990年)があり、空腹採血であること、ウエストを測定していることにより、メタボリックシンドロームの追跡研究が可能となる。しかし各コホートではこれらの対象者の追跡の結果、死亡年月日、死亡地を特定しているが、同一基準に基づいた死因の同定は行われていない。本研究ではこれらのコホートデータを統合するため、異動情報を元に人口動態統計による原死因を確定し、メタボリックシンドロームにおける保健医療政策に有用な情報を発信することを目的とする。

今回、各コホート全市民を対象とした地域別、性年代別による循環器疾患死亡の推移を把握し、平成18年12月31日までに死亡が把握された対象者(2,120名)と磁気テープによる死亡票の情報をを用いて原死因を把握し、メタボリックシンドロームおよび糖尿病と循環器疾患死亡との関係を解析する。

3. 調査票の使用目的の範囲

- (1) 原テープの使用  
厚生労働省大臣官房統計情報部企画課電子計算機室の登録データベースの職員
- (2) 転写磁気媒体及び転写書類の使用  
国立循環器病センター  
 動脈硬化代謝内科 病院長 友池 仁暢  
 予防検診部 部長 吉政 康直  
 予防検診部 部長 岡村 智教  
 予防検診部 医長 小久保喜弘  
 動脈硬化代謝内科 医長 宮本 恵宏

4. 使用する調査票の名称および範囲  
 (1) 名称 人口動態調査死亡票(磁気テープ転写分)  
 (2) 年次 1988年1月1日～2006年12月31日  
 (3) 地域 死亡票:大阪府吹田市、福岡県久山町、北海道北見市端野町、有珠郡壮警町の地域  
 (4) 属性的範囲 日本人

5. 使用する調査事項  
 (1) 転写 MO  
 死亡した人の住所(\*市区町村符号)、男女別、生年月日、死亡したとき、死亡の原因(\*原死因符号) \*は厚生労働省においてコード化したもの

6. 使用方法  
 (1) 原テープの使用  
 厚生労働省大臣官房統計情報部企画課電子計算機室において、厚生労働省大臣官房統計情報部企画課電子計算機室の職員が原テープから前記5(1)の調査事項を転写した転写 MO を作成する。  
 (2) 転写 MO の使用方法  
 死亡が確認された対象者について、その性別、生年月日、現住所、死亡年月日と(1)で作成した転写 MO とを照合して、対応するレコードを抽出し、原死因を把握する。  
 (3) 集計

前記5(1)より把握された原死因を用い、全死亡および循環器疾患死亡(脳卒中、心筋梗塞)の3地域における性年代別死亡率、祖死亡率、昭和60年日本モデル人口調整死亡率を解析して、各地域の死亡率の変化と地域による死亡率の差異を検討する(別紙様式1・2の集計仕様)。また、把握された原死因と、各地域の健診データ(別表1)をリンクして、別紙様式3の集計仕様(死因別危険因子と死因とに関する解析)に示された解析を行う。さらに、原死因と危険因子とに関する生活習慣の交互作用に関する解析(別紙様式4)をして、メタボリックシンドローム、糖尿病に効果的な生活習慣は何かを解析する。

- (4) 死亡情報把握後の処理  
 転写 MO から得られた死因については、氏名や性別、現住所、生年月日等の個人識別情報を分離し匿名化した電算機データとして保存し、本研究終了後

別表1. 追跡データベース検索確認表

変数	変数説明	タイプ
age	年齢	歳
agratio	ACH比	比
alb	アルブミン	g/dL
alc	飲酒	1:飲む、2:飲まない、3:やめた
alc_freq	飲酒頻度	回/週
alc_gou	飲酒量	合
alcyr	飲酒年数	年
bf	体脂肪率	%
bs	血糖(0分値)	mg/dL
bs120	血糖(120分値)	mg/dL
cpk	血清CPK	mg/dL
cre	クレアチニン	mg/dL
d_death	死亡日	yyyyymmdd
d_dido	転出日	yyyyymmdd
date_max	観察打ち切り日	yyyyymmdd
date_min	観察開始日	yyyyymmdd
dbp1	拡張期血圧1	mmHg
dbp2	拡張期血圧2	mmHg
exer	定期的な運動	1:行っている、2:行っていない
ex_freq	運動頻度	回/週
fast	食後経過時間	時間(hrs)
fh1	実両親:高血圧家族歴	1:あり、2:なし
fh2	実両親:糖尿病家族歴	1:あり、2:なし
fh3	実両親:高脂血症家族歴	1:あり、2:なし
fh4	実両親:脳卒中家族歴	1:あり、2:なし
fh5	実両親:心筋梗塞家族歴	1:あり、2:なし
fh6	実両親:腎臓病(透析)家	1:あり、2:なし
fh7	実両親:家族歴なし	1:あり、2:なし
glb	血清グロブリン	g/dL
got	GOT	U/l
gpt	GPT	U/l
hb	ヘモグロビン	g/dL
hbA1c	HbA1c	%
hct	ヘマトクリット	%
hdl	HDLコレステロール	mg/dL
height	身長	cm
heikei	閉経年	歳
heikeiy	閉経年	歳
hip	ヒップ周囲長	cm
insulin	インスリン(0分値)	mU/mL
insulin12	インスリン(120分値)	mU/mL
minne1	ミネソタコード①	1985年ミネソタコード表参照
minne2	ミネソタコード②	1985年ミネソタコード表参照
minne3	ミネソタコード③	1985年ミネソタコード表参照
minne4	ミネソタコード④	1985年ミネソタコード表参照
minne5	ミネソタコード⑤	1985年ミネソタコード表参照
ph1	現病歴1	高血圧(1:あり、2:なし)
ph2	現病歴2	糖尿病(1:あり、2:なし)
ph3	現病歴3	高脂血症(1:あり、2:なし)
ph4	現病歴4	腎臓病(1:あり、2:なし)
ph5	現病歴5	高尿酸血症(1:あり、2:なし)
ph6	現病歴6	肝臓病(1:あり、2:なし)

直ちに破棄する。

7. 使用期間

- (1) 原テープの使用期間 承認の日から転写MOを作成するのに必要な期間
- (2) 転写MOの使用期間 転写MO作成後6ヶ月

8. 使用場所

- (1) 原テープの使用場所 厚生労働省大臣官房統計情報部企画課電子計算機室内
- (2) 転写MOの使用場所 国立循環器病センター予防検診部内

9. 結果の公表方法

研究成果を公表するに当たって、個人の情報に関するものは公表せず、集団的な特徴のみを記載する(別紙様式1-4)。公表はデータの使用開始の半年後に、業績集に掲載予定である。

10. 転写MOの使用後の処置

- (1) 保管場所 国立循環器病センター予防検診部内施設のできる保管庫
- (2) 保管期間 使用期間終了後1ヶ月まで
- (3) 保管責任者 国立循環器病センター部長 吉政 康直
- (4) 保管期間終了後の処置 転写MOは直ちに消去する。

11. その他必要な事項

- (1) 磁気テープの使用 MO(光磁気ディスク仕様) 記憶容量 230MB または640MB 記憶形式 テキスト形式
- (2) 連絡先 担当者 小久保 喜弘 所属 国立循環器病センター予防検診部 所在地 大阪府吹田市藤白台5-7-1 電話番号 06-6833-5012(内線2186)



別紙様式1: 死因ごとにみた各地区の性年代別死亡率と祖死亡率、モデル人口死亡率

死因	地区	性	年		年齢層(歳)									祖死亡率	モデル人口死亡率
					0-19	20-29	30-34	35-40	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69		
脳卒中	吹田	男女合計	1989年	死亡数	999	999	999	999	...	999	999	999	999	999	999
				人口	99999	99999	99999	99999	...	99999	99999	99999	99999	99999	99999
				死亡率	99.99	99.99	99.99	99.99	...	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99
			1990年	死亡数	999	999	999	999	...	999	999	999	999	999	999
				人口	99999	99999	99999	99999	...	99999	99999	99999	99999	99999	99999
				死亡率	99.99	99.99	99.99	99.99	...	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	
脳卒中	吹田	男性	1989年	死亡数	999	999	999	999	...	999	999	999	999	999	999
				人口	99999	99999	99999	99999	...	99999	99999	99999	99999	99999	99999
				死亡率	99.99	99.99	99.99	99.99	...	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99
			1990年	死亡数	999	999	999	999	...	999	999	999	999	999	999
				人口	99999	99999	99999	99999	...	99999	99999	99999	99999	99999	99999
				死亡率	99.99	99.99	99.99	99.99	...	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.		
脳卒中	吹田	女性	1989年	死亡数	999	999	999	999	...	999	999	999	999	999	999
				人口	99999	99999	99999	99999	...	99999	99999	99999	99999	99999	99999
				死亡率	99.99	99.99	99.99	99.99	...	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99
			1990年	死亡数	999	999	999	999	...	999	999	999	999	999	999
				人口	99999	99999	99999	99999	...	99999	99999	99999	99999	99999	99999
				死亡率	99.99	99.99	99.99	99.99	...	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99	99.99
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.		

死亡率: (その年の死亡数)/(その年のその年代の人口)×100  
 祖死亡率は、その地区のその都市の全死亡数をその地区の全人口で割って100をかけたものである  
 モデル人口死亡率は、昭和60年日本モデル人口により調整した死亡率である  
 死因は、全死亡、循環器疾患、脳卒中(脳梗塞、脳出血、くも膜下出血)、心筋梗塞を用いる  
 地区は大阪府吹田市、福岡県久山町、北海道端野屠別町地区を用いる

変数	変数説明	単位
puls1	脈拍1	/分
puls2	脈拍2	/分
rbc	赤血球数	/mm3
rgtp	γ GTP	U/l
sbp1	収縮期血圧1	mmHg
sbp2	収縮期血圧2	mmHg
scott	眼底検査: SCOTT	0:0, 10:1a, 11:1b, 20:11, 30:11a, 31:11b
sex	性別	M:男, F:女
skf_kata	皮膚厚(肩甲骨下)	mm
skf_ude	皮膚厚(上腕下)	mm
sheieas	眼底所見(SHEIEBAS)	0:0, 1:1, 2:11, 3:11
sheieht	眼底所見(SHEIEHT)	0:0, 1:1, 2:11, 3:11
t_dm	糖尿病治療	1:あり, 2:なし
t_hl	高脂血症治療	1:あり, 2:なし
t_ht	高血圧治療	1:あり, 2:なし
t_kd	腎臓病治療	1:あり, 2:なし
t_lv	肝臓病治療	1:あり, 2:なし
t_va	高尿酸血症治療	1:あり, 2:なし
tc	総コレステロール	mg/dL
tg	中性脂肪	mg/dL
tob	喫煙	1:吸う, 2:吸わない, 3:やめた
tobhon	喫煙本数	本
tobyr	喫煙年数	年
tp	血清総蛋白	g/dL
ua	尿酸	mg/dL
uob	尿蛋白	-, 1+, 2+, 3+
upr	尿糖	-, 1+, 2+, 3+
usg	ウエスト	-, 1+, 2+, 3+
waist	ウエスト	cm
wbc	白血球数	/mm3
weight	体重	kg

別紙様式4：危険因子と死因に関する生活習慣の交互作用に関する解析

	地区	危険因子	性	カテゴリー	生活習慣	死亡数	観察人年	年齢調整ハザード比 (95%信頼区間)	多変量調整ハザード比 (95%信頼区間)
脳卒中	吹田	メタボリック シンドローム	男性	-	喫煙(-)	999	99999	1	1
				-	喫煙(+)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				+	喫煙(-)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				+	喫煙(+)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				交互作用P値		-	-	0.9999	0.9999
			女性	-	喫煙(-)	999	99999	1	1
				-	喫煙(+)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				+	喫煙(-)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				+	喫煙(+)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				交互作用P値		-	-	0.9999	0.9999
			男女計	-	喫煙(-)	999	99999	1	1
				-	喫煙(+)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				+	喫煙(-)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				+	喫煙(+)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
交互作用P値		-		-	0.9999	0.9999			
.	.	.	.	.	.	.	.	.	
脳卒中	吹田	肥満 (ウェスト)	男性	-	喫煙(-)	999	99999	1	1
				-	喫煙(+)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				+	喫煙(-)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				+	喫煙(+)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				交互作用P値		-	-	0.9999	0.9999
			女性	-	喫煙(-)	999	99999	1	1
				-	喫煙(+)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				+	喫煙(-)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				+	喫煙(+)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				交互作用P値		-	-	0.9999	0.9999
			男女計	-	喫煙(-)	999	99999	1	1
				-	喫煙(+)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				+	喫煙(-)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				+	喫煙(+)	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
交互作用P値		-		-	0.9999	0.9999			
.	.	.	.	.	.	.	.	.	

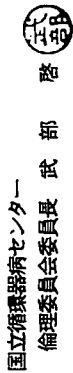
多変量調整ハザード比: Cox比例ハザードモデルを用いて、調整因子(〔性〕年齢または、〔性〕年齢、BMI、〔喫煙〕、〔飲酒〕、  
運動習慣など)で調整されたハザード比  
死因は、全死亡、循環器疾患、脳卒中(脳梗塞、脳出血、くも膜下出血)、心筋梗塞を用いる  
地区は大阪府吹田市、福岡県久山町、北海道端野層別町地区を用いる

(様式2)

国立循環器病センター倫理委員会審査判定通知書

平成19年 9月27日

(申請者)  
外来部長 吉政 康直 殿



国立循環器病センター  
倫理委員会委員長 武部 啓

受付番号 MI9-30  
課題名 メタボリックシンドローム追跡研究データ統合のための脳卒中・心筋梗塞等死亡  
調査

代表者名 外来部長 吉政 康直

上記課題を、平成19年9月27日の委員会で審議し、下記のとおり判定したので通  
知する。

記

判定	承認	条件付承認	不承認	非該当	継続審議
理由	・慎重に検討されており、倫理的な問題はない。				

別紙様式2 集計仕様  
各地域別による死因別年次推移数

疾病	地区	性別	年別死亡数											
			1989	1990	1991	1992	...	1997	1998	1999	2000	2001	...	累積
脳卒中	吹田	男	999	999	999	999	...	999	999	999	999	999	999	9,999
		女	999	999	999	999	...	999	999	999	999	999	999	9,999
		男女計	999	999	999	999	...	999	999	999	999	999	999	9,999
心筋梗塞	吹田	男	999	999	999	999	...	999	999	999	999	999	999	9,999
		女	999	999	999	999	...	999	999	999	999	999	999	9,999
		男女計	999	999	999	999	...	999	999	999	999	999	999	9,999
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	

死亡数：死亡統計データより判明した研究対象集団の死亡の数  
死因は、全死亡、循環器疾患、脳卒中（脳梗塞、脳出血、くも膜下出血）、心筋梗塞を用いる  
地区は大阪府吹田市、福岡県久山町、北海道端野層別町地区を用いる

別紙様式3：危険因子と死因とに関する解析

疾病	地区	要因	性	カテゴリー	死亡数	観察人年	年齢調整ハザード比 (95%信頼区間)	多変量調整ハザード比 (95%信頼区間)
脳卒中	吹田	喫煙	男性	吸わない	999	99999	1	1
				やめた	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				吸う	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				トレンドP値	-	-	0.9999	0.9999
			女性	吸わない	999	99999	1	1
				やめた	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				吸う	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				トレンドP値	-	-	0.9999	0.9999
			男女計	吸わない	999	99999	1	1
				やめた	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				吸う	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				トレンドP値	-	-	0.9999	0.9999
.	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	.	.	.	.	.	.	
脳卒中	吹田	ウェスト (cm)	男性	99-99	999	99999	1	1
				99-99	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				99-99	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				99-99	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
			女性	99-99	999	99999	1	1
				99-99	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				99-99	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				99-99	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
			男女計	99-99	999	99999	1	1
				99-99	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				99-99	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
				99-99	999	99999	9.9 (9.9-9.9)	9.9 (9.9-9.9)
.	.	.	.	.	.	.	.	
.	.	.	.	.	.	.	.	

多変量調整ハザード比：Cox比例ハザードモデルを用いて、調整因子（[性]年齢または、[性]年齢、BMI、[喫煙]、[飲酒]、運動習慣など）で調整されたハザード比  
死因は、全死亡、循環器疾患、脳卒中（脳梗塞、脳出血、くも膜下出血）、心筋梗塞を用いる  
地区は大阪府吹田市、福岡県久山町、北海道端野層別町地区を用いる

## II. 分担研究報告

久山町の一般住民における糖尿病・メタボリックシンドロームの実態に関する研究

清原 裕（九州大学大学院医学研究院環境医学・教授）

**研究要旨**

福岡県久山町において、1961年、1974年、1988年、2002年に行った時代の異なる4つの循環器健診の断面調査の成績では、肥満および糖尿病を含む耐糖能異常の頻度は時代とともに顕著に増加した。さらに1988年と2002年の2集団の75g経口糖負荷試験による糖尿病の有病率調査では、糖尿病の頻度は1988年では男性15.0%、女性9.9%であったが、2002年ではそれぞれ23.6%、13.4%に増加した。年齢階級別に糖尿病の有病率の変化をみると、2002年の集団では1988年と比べ60歳以上の高齢者においてその増加が著しかった。一方、高血圧頻度に時代的变化はなかったが、高血圧治療の普及により高血圧者の血圧レベルは低下した。2002年の集団において、National Cholesterol Education ProgramのAdult Treatment Panel III Reportの基準（以下NCEP基準）、日本人向けのInternational Diabetes Federationの基準（以下IDF基準）、わが国のメタボリックシンドローム(MetS)診断基準検討委員会の基準（以下日本基準）によるMetSの頻度を男女別に検討した。その結果、NCEP基準によるMetSの頻度は、男性17.4%、女性15.7%であったが、IDF基準ではそれぞれ18.6%、31.0%で、NCEP基準に比べ男女ともに高かった。一方、日本基準を用いるとその頻度は男性28.7%、女性8.9%となり、男女の頻度はIDFの診断基準に比べ逆転した。年齢階級別にMetSの頻度をみると、男性では各年齢階級層で大きな違いは認められなかったが、女性のMetSの頻度は、加齢とともに増加した。さらに2007年度に、40歳以上の久山町住民を対象に心血管病の危険因子の実態調査を行った。

**A. 研究目的**

近年わが国では、生活習慣の欧米化に伴い肥満や高脂血症とともに糖尿病が急増し、医学的のみならず社会的にも大きな問題となりつつある。糖尿病を含む耐糖能異常・メタボリックシンドローム(MetS)などの代謝性疾患は、動脈硬化症を引き起こして生活の質(QOL)や日常生活動作(ADL)の低下の大きな原因となり、生命予後にも重大な影響を与える。動脈硬化に伴った心血管病

は加齢とともに増えることから、高齢人口が急増しているわが国では、代謝性疾患をはじめとする危険因子の現状を把握しその予防対策を講じることは、国民の健康を守るうえで最も重要な課題の一つといえる。そこで本報告では、福岡県久山町において長年にわたり継続中の疫学調査(久山町研究)の成績をもとに、わが国の地域住民における心血管病危険因子の時代的变化を明らかにし、糖尿病とMetSの現状について検討した。

## B. 研究方法

久山町では1961年、1974年、1988年、2002年に行った循環器健診の受診者（受診率78～91%）から追跡集団を設定している。この4集団のうち40～79歳の年齢層で断面調査の成績を比較し、肥満及び糖尿病・耐糖能異常の頻度の時代的变化を検討した。また、2002年の集団において米国のNational Cholesterol Education ProgramのAdult Treatment Panel III Report（以下NCEP基準）、International Diabetes Federation（以下IDF基準）、わが国のMetS診断基準検討委員会（以下日本基準）の3つの診断基準に基づいたMetSの有病率を検討した。

### 倫理面の配慮

本研究は2省合同の「疫学研究に関する倫理指針」に準拠し、九州大学医学研究院等倫理委員会の承認の元で行われた。本研究は、健診受診者を対象とした疫学調査で、対象者が研究によって不利益を被ることはない。研究者は、対象者の個人情報の漏洩を防ぐうえで細心の注意を払い、その管理に責任を負っている。

## C. 研究結果

### 1. 久山町における心血管病の危険因子の時代的変遷

久山町の4集団の断面調査において肥満頻度の時代的推移を見ると（図1）、男性の肥満（body mass index  $\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$ ）は、1961年では7%に認められるのみであったが、2002年には30%まで着実に増加した。糖尿病とimpaired fasting glycemia (IFG) およびimpaired glucose tolerance (IGT) にほぼ対応する耐糖能異常も時代とともに

増加し、特に1988年と2002年の健診では受診者の大多数に75g経口糖負荷試験を行って、耐糖能異常の有無を詳細に調べた結果、その頻度は1961年の11%から2002年には55%まで著しく上昇した。女性でもほぼ同様の変化が認められた（図2）。

さらに1988年と2002年の健診における、75g糖負荷試験を用いたWHO分類に基づく、糖尿病の頻度は1988年では男性15.0%、女性9.9%であったが、2002年ではそれぞれ23.6%、13.4%に増加した（図3）。この間、IGTは男性では19.2%から21.6%に、女性では18.8%から21.3%に、IFGもそれぞれ8.0%から14.7%、4.9%から6.6%に増えた。年齢階級別に糖尿病の頻度を比べると、2002年の糖尿病の有病率は、1988年と比べ男女ともに60歳以上の高齢者で増加していた（図4）。一方、心血管病の最大の危険因子といわれている高血圧を血圧値  $\geq 140/90 \text{ mmHg}$  または降圧薬服用と定義して、その頻度の時代的变化をみると、男性では1961年の38%から2002年の41%までほとんど変化なく、女性の頻度もこの間34%から30%に若干減少傾向を示したのみであった（図5）。一方、この対象集団に占める降圧薬服用者の割合は1961年では男女とも2%と低かったが、2002年にはそれぞれ17%、15%と有意に増加した。その結果、高血圧者の収縮期血圧の平均値は、1961年の男性161mmHg、女性163mmHgから2002年にはそれぞれ148mmHg、149mmHgまで大幅に低下した。

### 2. 久山町におけるMetSの有病率

MetSの診断基準については、現在までに様々な提案がなされている。久山町におけ

る MetS の有病率を検討するために、現在用いられている NCEP 基準、IDF 基準、日本基準による MetS の頻度を男女別に示した。その結果、NCEP 基準では男性の 17.4%、女性の 15.7% に MetS が認められた (図 6)。男性 90 cm 以上、女性 80 cm 以上の腹囲基準を用いた IDF 基準による MetS の頻度は男性 18.6%、女性 31.0% で、NCEP 基準に比べ男女ともに高かった。一方、日本基準を用いるとその頻度は男性 28.7%、女性 8.9% となり、IDF 基準に比べ男女の頻度が逆転していた。この 3 つの診断基準について MetS の頻度を年齢階級別にみると、どの基準を用いた場合でも傾向は一致して、男性では各年齢階級層で大きな違いは認められなかったが、女性の MetS の有病率は、加齢とともに増加した。

### 3. 心血管病危険因子の現状調査

さらに 2007 年度に、40 歳以上の久山町全住民を対象とした健診を行った (表 1)。11 月 13 日現在の受診者数は 3,230 人で受診率は 75% に達した。ほとんどの受診者に空腹時採血と腹囲の測定を行い、同時に家庭血圧の調査、頸部血管エコー、インスリン分泌の指標である Insulinogenic index の測定を行った。これらの結果を用いることにより、心血管病の危険因子の詳細な実態調査が可能になると考えられる。

### D. 考 察

久山町の疫学成績で 1961 年からの 4 つの集団を比べると肥満及び糖尿病を含めた耐糖能異常は顕著に増加し、現代では成人 3~4 人のうち 1 人は肥満を、約半数は何らかの耐糖能異常を有すると推定される。75g

糖負荷試験を用いた 1988 年と 2002 年の有病率の比較でも糖尿病の頻度は男女ともに増加していた。1980 年代初期までの疫学調査では、我が国の糖尿病有病率は 2~4% とする報告が多かったが、最近の地域住民では、その頻度が大幅に上昇したと考えられる。一方、高血圧の有病率の時代的推移は、1960 年代からおおよそ 40 年間の頻度そのものには大きな変化はなかったが、高血圧治療の普及によって高血圧者の血圧レベルは大きく低下していた。このように現代の社会・生活環境は、日本人における生活習慣病の疾病構造に大きな変化を与えていると考えられる。

MetS の有病率の調査では、日本基準は、IDF 基準と比べ男女の有病率が逆転していた。これは、日本基準における腹囲の基準値が IDF の診断基準と異なり、男性よりも女性で大きいことによると考えられる。このように、MetS の診断基準は混在しており、用いる診断基準によってその頻度は大きく変化するのが現状である。年齢階級別の MetS の頻度調査によると、いずれの診断基準を用いても、男性では有病率と加齢の関係を認めなかったが、女性では加齢とともにその頻度が増加しており、閉経による女性ホルモンの減少が MetS の発症の重要な危険因子であることが示唆される。

### E. 結 論

久山町住民において、肥満及び糖尿病を含めた耐糖能障害は、時代とともに明らかに増加していた。糖尿病や MetS を含めた代謝異常の増加を予防する効果的な対策の策定が急務である。

## F. 健康危険情報

女性では、加齢とともに MetS の有病率が増加する。MetS の発症は閉経と関連する可能性がある。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 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 cerebral infarction. *Nature Genet* 39: 212-217, 2007
2. Doi Y, Kubo M, Ninomiya T, Yonemoto K, Iwase M, Arima H, Hata J, Tanizaki Y, Iida M, Kiyohara Y: Impact of Kir6.2 E23K polymorphism on the development of type 2 diabetes in a general Japanese population. *Diabetes* 56: 2829-2833, 2007
3. 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* 18: 2135-2142, 2007
4. Hata J, Matsuda K, Ninomiya T, Yonemoto K, Matsushita T, Ohnishi Y, Kitazono T, Ibayashi S, Iida M, Kiyohara Y, Nakamura Y, Kubo M: Functional SNP in an Sp1-binding site of AGTRL1 gene is associated with susceptibility to brain infarction. *Hum Mol Genet* 16: 630-639, 2007
5. Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yonemoto K, Tanizaki Y, Rahman M, Arima H, Tsuruya K, Iida M, Kiyohara Y: Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Stroke* 38: 2063-2069, 2007
6. Doi Y, Kubo M, Yonemoto K, Ninomiya T, Iwase M, Tanizaki Y, Shikata K, Iida M, Kiyohara Y: Liver enzymes as a predictor for incident diabetes in a Japanese population: the Hisayama Study. *Obesity* 15: 1841-1850, 2007.
7. Ninomiya T, Kiyohara Y: Albuminuria and chronic kidney disease in association with the metabolic syndrome. *J Cardiometabolic Syndrome* 2: 104-107, 2007
8. Fujimi K, Noda K, Sasaki K, Wakisaka Y, Tanizaki Y, Iida M, Kiyohara Y, Kanba S, Iwaki T: Altered expression of COX-2 in subdivisions of the hippocampus during aging and in alzheimer's disease: the Hisayama Study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 23: 423-431, 2007
9. Kuroda J, Kitazono T, Ago T, Ninomiya T, Ooboshi H, Kamouch M, Kumai Y, Hagiwara N, Yoshimura S, Tamaki K, Kusuda K, Fujii K, Nagao T, Okada Y, Toyoda K, Nakane H, Sugimori H, Yamashita Y, Wakugawa Y, Asano K, Tanizaki Y, Kiyohara Y, Ibayashi S, Iida M: NAD(P)H oxidase p22phox C242T polymorphism and ischemic stroke in Japan: the Fukuoka stroke registry and the Hisayama Study. *Eur J Neurol* 14: 1091-1097, 2007



## 2. 学会発表

1. 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
2. Maebuchi D, Arima H, Doi Y, Tanizaki 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
3. 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
4. Ninomiya T, Kiyohara Y : Special Lecture □ Secular trends in chronic kidney disease and its prognosis in a Japanese community: the Hisayama Study. The 1st Research Forum on Chronic Kidney Disease, Nagoya, 2007.2
5. 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 in a general Japanese population: the Hisayama study. : The 2nd Meeting of Asian Stroke Forum, Kyoto, 2007.9
6. Imamura T, Kiyohara Y: Trends in cardiovascular disease and its current status: the Hisayama Study. : Kyushu University COE Program “Frontier Research and Education on Lifestyle-Related Diseases Based on the Large-scale Cohort Study” The

4th International Symposium, Fukuoka, 2007.11

7. 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
8. Matsui Y, Arima H, Tanizaki Y, Sekita A, Doi Y, Yonemoto K, Iwaki T, Kamba S, Iida M, Kiyohara Y : Incidence and risk factors for vascular dementia subtype3s: the Hisayama Study. Stroke Society of Australia annual scientific meeting 2007, Perth, 2007.10

## H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

## I. 研究協力者

土井康文（九州大学大学院医学研究院病態機能内科学）

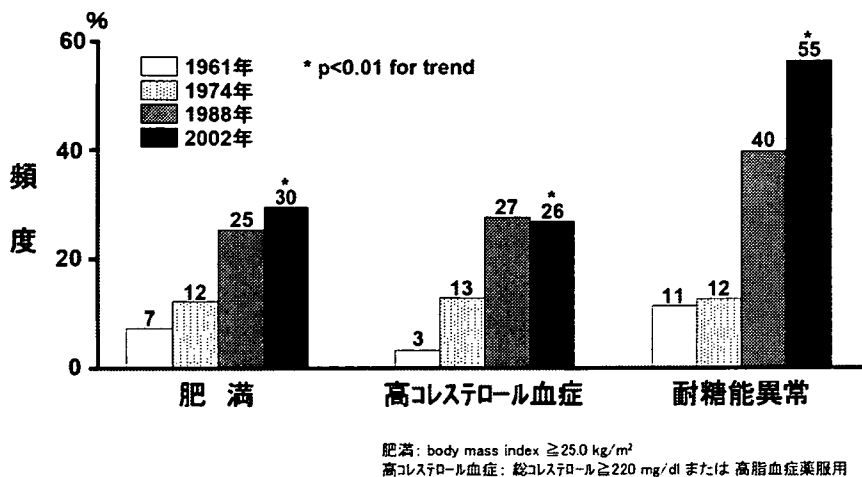


図1. 代謝性疾患の頻度の時代的变化  
 久山町4集団の断面調査, 40-79歳男性, 年齢調整

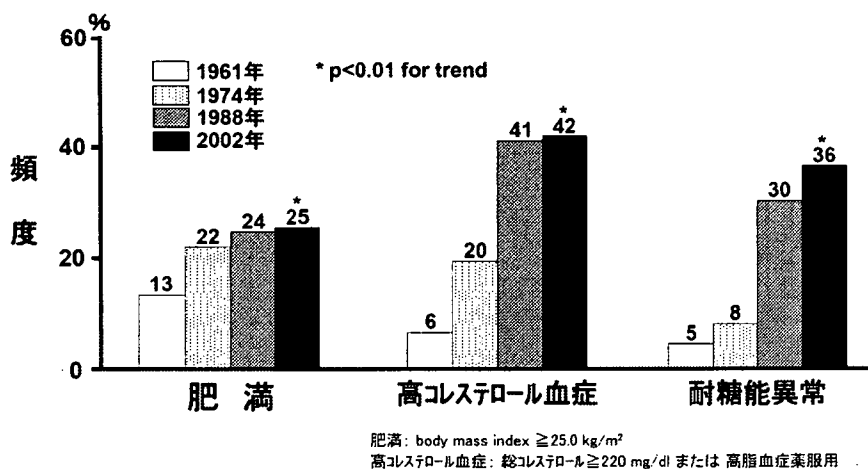


図2. 代謝性疾患の頻度の時代的变化  
 久山町4集団の断面調査, 40-79歳女性, 年齢調整

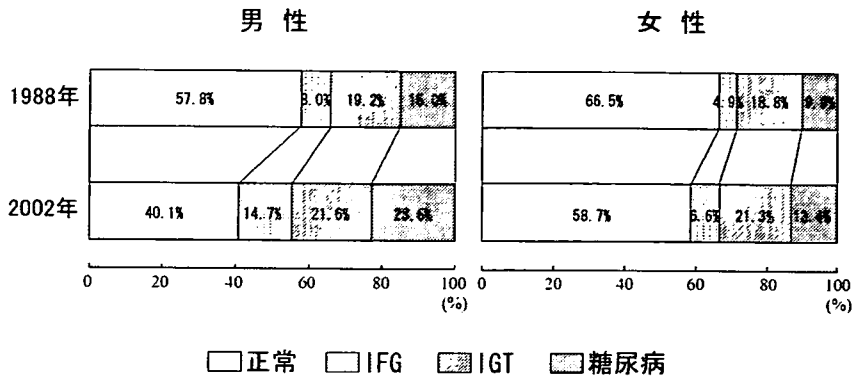


図3. 耐糖能異常の頻度の時代的变化  
1988年(2,490名)と2002年(2,779名)の比較, 40-79歳

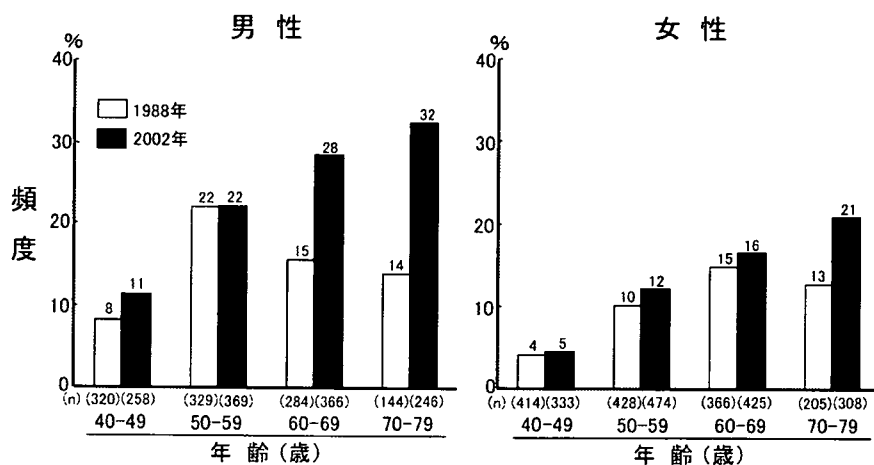


図4. 年齢階級別にみた糖尿病の頻度の時代的变化  
1988年(2,490名)と2002年(2,779名)の比較, 40-79歳

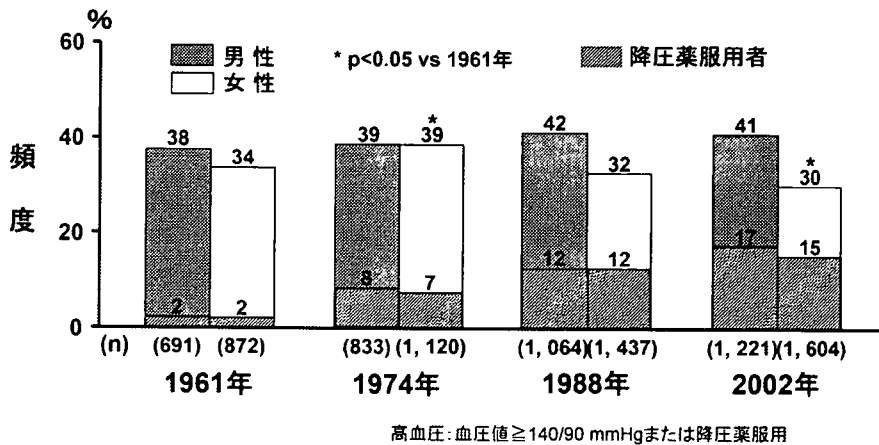


図5. 高血圧頻度の時代的推移  
久山町4集団の断面調査, 40-79歳, 年齢調整

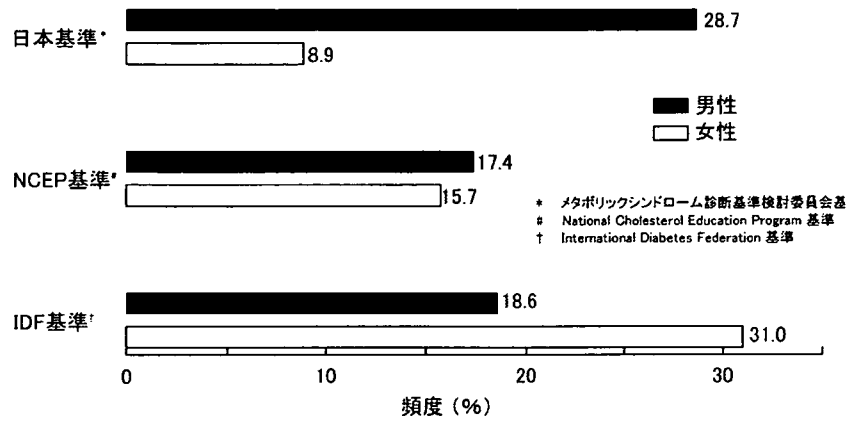


図6. 久山町住民におけるメタボリックシンドロームの頻度  
久山町第4集団, 男性 1,245名 女性 1,583名, 2002年