

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

大規模コホート共同研究による
生活習慣病発症予防データベース構築と
その高度利用に関する研究

平成20年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 上島 弘嗣

平成21(2009)年3月

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

大規模コホート共同研究による
生活習慣病発症予防データベース構築と
その高度利用に関する研究

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 上島 弘嗣

平成 21 (2009) 年 3 月

目 次

はじめに	1
I. 総括研究報告書	
大規模コホート共同研究による生活習慣病発症予防データベース構築と その高度利用に関する研究	3
上島 弘嗣	
A. 研究目的	4
B. 研究方法	4
C. 結果	6
D. 考察	6
E. 健康危険情報	7
F. 研究発表	7
G. 知的財産権の出願・登録状況	7
H. 共同研究としての成果	
1. 循環器疾患死亡統合データベースの構築と整備	8
三浦 克之、藤吉 朗、村上 義孝、上島 弘嗣	
2. 総死亡統合データベースの解析	19
村上 義孝、上島 弘嗣、三浦 克之	
3. 生活習慣病対策のエビデンス構築に向けてのワークショップ報告	32
三浦 克之、岡山 明、村上 義孝、上島 弘嗣	
4. 茨城県コホート	35
染谷 意、入江 ふじこ、西連地 利己	
II. 分担研究報告書	
1. JACC Study	41
磯 博康、玉腰 暁子	
2. 大迫コホート	47
今井 潤	

3. 都市コホートとしての吹田研究	59
岡村 智教	
4. 地域住民における心血管病とその危険因子の時代的变化と現状：久山町研究	69
清原 裕	
5. 北海道地域一般住民の腹部肥満とメタボリックシンドロームの実態（端野・壮瞥町研究） 斎藤 重幸	78
6. 地域の大規模コホートにおける疾病登録および住民情報の活用について 坂田 清美	88
7. 大崎国保コホート研究及び大崎コホート 2006 研究の進捗状況	96
辻 一郎	
8. 富山職域コホート研究	105
中川 秀昭	
9. 放射線影響研究所成人健康調査コホート	112
山田 美智子	
10. 集積データの保管と高度利用についての検討	119
中山 健夫、岡山 明	
 Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表	128
 Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷	136
 Ⅴ. 資料	
ワークショップ：グループ別討議のまとめ	408
班員・担当者一覧	442

はじめに

疫学コホート研究の一つの潮流は、多くの優れたコホート研究を統合して必要とされるエビデンスを出すことへと向かっている。これは、ひとつひとつのコホート研究では十分な対象数が得られず、詳細な分析や強固な関連のある結果を生み出せないからである。

現在のコホート統合研究は、コホート研究における個人のデータを統合し、交絡因子を制御しつつ目的とする危険因子と疾病との関係を明らかにするものである。歴史的には、Petoらのグループが世界の61のコホート95万人以上の対象者を統合して、血圧と循環器疾患、血清総コレステロールと冠動脈疾患の関連を検討したものがあつた。その流れを受けて、アジア・オセアニア地域における44のコホートを統合した研究が、日本の12のコホートを含むAsia Pacific Cohort Studies Collaborationである。

本厚生労働科学研究費における統合研究は、厚生労働行政の立案に役立ち得る、時宜に応じて迅速に対応できるコホートデータベース作成を第一の目的としている。第一期の3年は、日本のエビデンスを作るべく（通称エビデンス班）、わが国の13のコホート約20万人以上の対象者のデータを統合した。平均追跡年は9.7年に上る。同様のわが国を代表する循環器疾患の予防を目的としたコホート統合研究は、日本動脈硬化予防研究基金のコホート統合研究(JALS)である。

今年度は、過去の3年間のデータベース統合から、さらに10万人に上る対象者を加えて、コホート集団の死因のデータを分析可能とするデータベース構築を達成した。したがって、現在、総死亡をエンドポイントとしたもののみでなく、循環器疾患、すなわち、脳卒中、心筋梗塞、心疾患等を対象としたものの分析が可能なデータベースが作成された。今後の課題は、このデータベースをいかに活用するかにある。各研究施設から個人のデータベースを滋賀医科大学社会医学講座に集積し統合するに当たって、無名化されたデータであっても、統合データベースを他施設に持ち出すことを倫理委員会で禁じているところがある。このような場合、滋賀医大において収集保存されたデータを分析し、その分析結果に基づき、成果の公表を班員が分担するという作業を行う必要がある。これをどう効率的に行っていくかが今後の最大の課題の一つである。

今年度の研究の特徴の一つとして、本来の意味のワークショップを開催して、多くの研究者が宿泊を共にし、グループに分かれて、必要なエビデンスは何かを長時間にわたり熱心に議論したことが挙げられる。その成果もこの報告書には掲載されている。また、個々のコホートの研究成果も、各コホートの特徴とともに多くの国際誌に報告されている。

このような、コホート統合研究が可能となつたのは、わが国のコホート研究の進化と成熟を物語っている。かつては、このような協力体制を構築することは、夢ではあつても実現することはなかつた。その意味で、今後のコホート統合研究の発展を通じて、わが国の疫学研究に従事するものの技術水準のみならず、研究者としての情熱と信頼関係を含む態度も評価されることになる。

平成21(2009)年3月

研究代表者 上島 弘嗣

I . 總括研究報告書

大規模コホート共同研究による生活習慣病発症予防データベース構築とその高度利用に関する研究

研究代表者 上島 弘嗣 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門・教授

研究要旨

高齢化が進行するわが国において、平均余命の延伸をはじめとした国民の健康増進施策は科学的根拠(エビデンス)に基づいて推進されるべきである。本研究班では、代表的な 13 のコホート研究データを 20 万人規模で統合し、既存コホート研究の統合データベースから危険因子保有状況別の平均余命や医療費などの保健医療指標を算出するとともに、現存コホートの継続研究を推進し、新たな共同研究や研究成果の発信によって、発症予防・重症化予防に関するエビデンスを創出する。また構築された統合データベースに対しその高度利用と長期管理の手法について検討する。本年度は 3 年間の初年度にあたるが、以下に示す 3 点を検討した。

1. 循環器死亡統合データベースの整備と構築では既に存在する 10 のコホートの死亡分類コードの統一などデータの整備をすすめ、約 9 万人の循環器死亡統合データベースが完成した。また総死亡データベースではリスク階層別平均余命算出の準備を進めるとともに、喫煙が総死亡に与える影響について集団寄与危険割合を算出し、喫煙の総死亡に対するインパクトを示した。また GFR と総死亡の関連の検討では、GFR 低下にともなう総死亡のリスク上昇が確認された。
2. 現存コホートにおける継続的なエビデンスの創出と発信をおこない、各コホートの研究成果が海外の一流学術雑誌に 20 編以上掲載された。
3. 本班の成果を含めた疫学研究の情報発信と高度利用を討議するために、ワークショップを開催した。討議された内容は、循環器疾患の危険因子、高齢者の健康、生活習慣の健康影響、生活習慣病予防の介入方法、生活習慣病の絶対リスク等についてであり、本ワークショップでの議論をまとめ、報告書に提言とともに掲載した。

研究分担者

磯 博康

(大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学
講座公衆衛生学 教授)

今井 潤

(東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座臨
床薬学分野 教授)

岡村 智教

(国立循環器病センター 予防検診部長)

岡山 明

((財)結核予防会第一健康相談所 所長)

清原 裕

(九州大学大学院医学研究院環境医学 教授)

斎藤 重幸

(札幌医科大学医学部内科学第二講座 講師)

坂田 清美

(岩手医科大学衛生学公衆衛生学講座 教授)

玉腰 暁子

(愛知医科大学医学部公衆衛生学 准教授)

辻 一郎

(東北大学大学院医学系研究科社会医学講座
公衆衛生学分野 教授)

中川 秀昭

(金沢医科大学健康増進予防医学 教授)

中山 健夫

(京都大学大学院医学研究科社会健康医学系
専攻健康情報学分野 教授)

三浦 克之

(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門
准教授)

村上 義孝

(滋賀医科大学社会医学講座医療疫学統計学
部門 准教授)

山田 美智子

((財)放射線影響研究所臨床研究部 副部長)

A. 研究目的

本研究の目的は、総計 20 万人規模の既存コホート研究の統合データベースから平均余命などの健康指標を算出すると

もに、現存コホートの継続研究を推進・継続し、研究成果を発信、発症予防に関するエビデンスを創出することである。また、生活習慣病発症予防データベースを構築し、その公的機関による高度利用や保管に伴う問題点を明らかにする。大規模コホート共同研究としての統合データ解析としては、は英国 Oxford University が主催する PSC、豪州 The George Institute of International Health が主催する APCSC などとともに、わが国では EPOCH-JAPAN があり、13 コホート・約 20 万人の統合データベースが構築、解析が進められている。本研究は、EPOCH-JAPAN の総死亡データベースに死因別死亡を含めた形で発展・拡張させるものである。コホート研究の統合解析では単一国としてはアジア諸国で最大規模であり、本研究により生活習慣病発症予防に資するデータベースへの構築が期待される。また、本研究において各コホートの追跡期間の延長も行われる。

3 か年の研究期間の中で、喫煙・高血圧などのリスク階層別平均余命を算出可能となる予定である。また、現存コホートでは、厚生労働行政上の必要性に応えた共通測定項目を導入などが、データベース構築の方法論、管理方針では公的機関での長期利用等を踏まえたあり方など検討される。

B. 研究方法

1. 研究計画遂行のための研究体制

研究代表者は本研究全体の統括および既存コホート統合データを主管し、研究分担者とともに解析を行った。現存コホートに関わる研究分担者は各コホートにおけるエンドポイントの把握(死亡・発症のイベント

補足)や共通測定項目の実施など、実際のコホートを運営し、研究協力者とともに研究成果を精力的に発表した。

2. 研究実施のために施設・資料・研究フィールド確保・現在の研究環境

既存コホートの統合解析については、既に総死亡情報データベースが構築され、確立された方法論と経験が蓄積されている。リスクの有無別平均余命算出に関わる方法論の開発も、分担研究者である生物統計家のもと進められており、迅速かつ科学性の高い研究が保証されている。現存コホートの継続追跡についても研究成果を創出する環境・人的資源が整備されている。

3. 研究計画・方法

本研究は 1. 既存コホート統合データの解析(生活習慣病発症予防データベース構築)、2. 現存コホートにおける継続研究の実施、3. 生活習慣病発症予防データベースの高度利用の検討の3つに分かれる。本年度は、1.については循環器死亡統合データベースの整備と構築をするとともに、総死亡統合データベースの解析を実施した。2.についてはコホート研究からの継続的なエビデンスの創出と発信をおこなった、3.については分担研究者、研究協力者が集合しワークショップを開催、統合データベースを含めた生活習慣病対策に対する議論を展開したので、その3つについて報告する。

1.の循環器死亡統合データベースの整備と構築については、統一した死因分類コードを作成し各コホートのデータを統合するとともに、測定項目についてはそのカテゴリを共通化した。総死亡統合データベース

の解析については、約18万人のデータを有する総死亡統合データベースを使用して、喫煙の総死亡に与えるインパクトを人口寄与危険割合(Population attributable fraction)で推定するとともに、日本の一年間の総死亡で、喫煙がないことで回避可能だった総死亡者数を年齢階級別に算出した。また近年注目されている慢性腎臓病(chronic kidney disease(以下CKD))における検査指標である糸球体濾過量glomerular filtration rate(以下GFR)について、GFRをカテゴリ化したもとでの総死亡に対する影響もあわせて検討した。

2.の現存コホートからの継続的なエビデンスの創出と発信については、分担研究者、研究協力者の各研究者より、欧米の一流学術雑誌に多数の論文が掲載されるとともに、その成果物が様々な分野で活用されている。

3.のワークショップでは、本班の分担研究者、研究協力者および関係する若手研究者が集合し、統合データベースのあり方を含めた、生活習慣病対策に対する議論を行った。ワークショップ開催前に事前アンケートを実施し、提案された課題を分類したもとで、少人数に分かれたグループ別討議を行った。

(倫理面への配慮)

本研究班に関わる全ての研究は厚生労働省・文部科学省の「疫学研究に関する倫理指針」を遵守した。既存コホート研究については、統合データが連結不能匿名化されていることを前提とし、対象者のプライバシー等を保護された。現存コホートにおける継続研究については、研究開始時の被検者や市町村、事業所との取り決めを遵守

するとともに、新たな調査を実施する際は、上記指針に則り適切な方法で対象者に対し、説明と同意を得るものとした。なお、コホートごとに研究分担者、または、実施責任者の所属する組織の倫理委員会で本研究の承認を得た。プライバシーの保護の観点から、すべてのデータは個人名ではなくID番号で処理し、個人情報とは別に管理した。

C. 結果

1. 循環器死亡統合データベースの整備と構築では、当初の計画どおり、既に存在する10のコホート(端野・壮瞥、大崎、大迫、小矢部、YKK、放射線影響研究所、久山町、JACC、NIPPON DATA80、NIPPON DATA90)の死亡コードを統一する作業を進めることで、疾患別死亡の約9万人のデータベースが完成した。また総死亡データベースからの検討では、リスク階層別平均余命算出の準備を進めるとともに、喫煙が総死亡に与える影響について集団寄与危険割合を算出し、喫煙の総死亡に対するインパクトを示した。またGFRと総死亡の関連の検討では、GFR低下にともなう総死亡のリスク上昇が観察され、たんばく尿の判定(+以上 vs. -・±)とGFRのカテゴリの組み合わせと総死亡との関連でも、腎機能の悪化にともない総死亡リスクが増加することが確認された。

2. 現存コホートにおける継続的なエビデンスの創出と発信については、各コホートの研究成果が海外の一流学術雑誌に23編以上(平成20年12月末現在)が掲載された。

3. のワークショップでは、本班の成果を含めた疫学研究の情報発信と高度利用に関

して班員を含めたワークショップ(延べ36名参加)を開催し議論を行った。議論された内容は、A. 循環器疾患の危険因子に関するエビデンス(共通測定項目の検討含)、B. 高齢者の健康に関するエビデンス、C. 生活習慣の健康影響に関するエビデンス、D. 生活習慣病予防の介入方法に関するエビデンス、E. 生活習慣病の絶対リスク等に関するエビデンスの5つであった。本ワークショップでの議論をまとめた報告については、本報告書に提言とともに掲載した。

D. 考察

本年度は研究班の3年間のうちの1年目にあたる。本年度に循環器死亡統合データベースの整備と構築を完了したことにより、次年度以降、本データベースという基盤を通じてわが国の公衆衛生施策推進の基本データを迅速に提供していくことが可能となった。次年度以降、本データベースを用いた学会報告や論文など情報発信が期待される。総死亡データベースについてはその構築と解析が進められており、本年度はわが国の喫煙対策推進の基本資料の一つとなる報告ができたと確信する。また近年話題にあがっているCKDに対する総死亡への影響についても基礎的な検討ができた。総死亡をあつかう統合データベースとして、これからも包括的な公衆衛生対策推進の基礎資料を提示していくことが求められ、また必要である。

既存コホートからの継続的なエビデンスの創出と発信については、本邦における最新の疫学知見の発信が当初の計画どおり順調に進められている。研究成果は学術雑誌に継続して発表されており、これら疫学知

見は新聞、テレビなどマスメディアを通じ、国民に発信されている。一連の諸活動は公衆衛生施策の強力な推進力となり、継続的な情報発信はこれからも必要とされよう。

本年は研究班の初年度にあたることから、分担研究者を中心にしたワークショップを企画・実施した。本ワークショップより、これからの班研究の中で実現すべき課題と方向性が議論されるとともに、少人数グループによる討論により、5つのテーマと各々のテーマに対する提言がまとめられた。これら一連の活動を通じ、現在わが国の公衆衛生の現状認識とこれからの課題が明確になるとともに、共同研究としての班研究の方向性が確立したといえる。次年度以降、この方向性に則り、共同研究としての班研究を推進していく所存である。

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

1. 論文発表

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表参照

2. 学会発表

分担研究報告参照

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

H. 共同研究としての成果

循環器疾患死亡統合データベースの構築と整備

研究分担者 三浦克之 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門・准教授

研究要旨

循環器死亡をエンドポイントとした統合データベースの構築と整備を実施した。この実施にあたり、分担研究者、研究協力者より受領した各コホートデータに対し、循環器疾患死亡についての統一コードの作成、各コホートのデータ整備と統合を実施し、循環器死亡統合データベースを構築した。またデータベース整備の一環として、その主要項目について性別・コホート別の集計を行うとともに、次年度実施されるデータ解析に向けた環境整備の一環として、収縮期血圧と循環器死亡の関連との関連を予備的に比例ハザードモデルで解析した。

研究協力者

藤吉 朗

(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門
大学院生)

村上 義孝

(滋賀医科大学社会医学講座医療統計学部門
准教授)

上島 弘嗣

(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門
教授)

境整備の一環として、収縮期血圧と循環器死亡の関連との関連を予備的に比例ハザードモデルで解析したので報告する。

B. 研究方法

循環器死亡データベースの構築を進めるにあたり、各コホートで各々に分類している死因情報を統一し、共通した死因コードを作成する必要がある。また本プロジェクトで取り扱うエンドポイントを選択・確定する必要もある。以上の点より、1. 死因情報(コード)を統一し、2. 統合の適格基準を設定したもとの、各コホートデータを整備し、3. 循環器データベースを構築する、という3段階で作業を実施した。

1. 死因情報(コード)の統一

死因情報の統一にあたっては、まず各コホートより受領したデータに死因情報がどのような形で収載されているかの確認を行った。本プロジェクトに参加したコホート研究のうち、循環器死亡に関する死因情報が存在す

A. 研究目的

本年度の共同研究の課題の一つとして、循環器死亡をエンドポイントとした統合データベース(以下、循環器死亡統合データベース)の整備がある。この目的のため本年度は循環器疾患死亡についての統一コードの作成、各コホートのデータ統合と整備を行い、循環器死亡統合データベースを構築した。またデータベース整備の一環として、その主要項目について性別・コホート別の集計を行うとともに、次年度実施されるデータ解析に向けた環

るのは 10 コホート (端野・壮瞥、大崎、大迫、小矢部、YKK、放影研、久山町、JACC、NIPPON DATA80、NIPPON DATA90) であった。この 10 コホートにおける死亡がどのような死亡分類によるかを死因記載 (コード) 別に概観する、ICD9 簡単分類 (約 2 割)、ICD9 (約 1 割)、ICD10 簡単分類 (約 15%)、ICD10 (約 5 割)、疾病名などが約 5% であった。ICD9 をもとにした分類コードで記載されているものが約 3 割であり、中でも ICD9-簡単分類が約 2 割を占めていることが分かった。一般に ICD10 の方が ICD9 に比べ、より詳細な分類であり、ICD10 を ICD9 に再構成することが可能であることから、死因情報の統一に際しては分類項目の少ない ICD9、特に ICD9-簡単分類をもとにした分類が適切と考えられた。

以上の点から死因疾患を、循環器疾患、突然死、悪性新生物、外因死、死因不明、その他の疾患の 6 つのカテゴリに分類した。また循環器疾患については、さらに虚血性疾患、心不全、脳卒中、脳 (内) 出血、脳梗塞、くも膜下出血のサブカテゴリを作成・分類した。表 1 に、今回用いた死因分類とそれに対応する死因分類コードを示した。ICD10 と ICD9 との対応に関しては、「ICD-10・ICD-9 分類項目対応表 (トランスレーター) (厚生省大臣官房統計情報部編 平成 12 年)」を使用し、各 ICD と簡単分類との対応に関しては「昭和 57 年国民衛生の動向 (第 29 巻第 9 号) (厚生統計協会)」および「平成 19 年国民衛生の動向 (第 54 巻第 9 号) (厚生統計協会)」を参考にした。

2. 各コホートデータの整備

前述した 10 コホートの死因コードを統一し、循環器死亡統合データベースを作成するに

あたり、1. 性別の情報が存在する、2. ベースライン時の年齢が存在、もしくは生年月日およびベースライン調査日より算出可能である、3. 死亡情報および追跡期間が存在する、の 3 点を満たす者を統合の対象とした。

循環器疾患死亡統合データベースを含む調査項目としては、上記記載の性別、年齢、追跡期間、死亡情報のほかに、身長、体重、血圧測定値 (収縮期、拡張期)、喫煙・飲酒習慣とした。また既往症 (循環器疾患、高血圧、糖尿病、脂質異常)、薬物治療の有無 (高血圧、糖尿病、脂質異常) についても整理をおこなった。

3. 循環器疾患死亡データベースの構築

統合データを構築するにあたり、提供されたファイル形式が多様であったため、それらを統一的に処理すべく統計パッケージである SAS (Statistical Analysis System: version 9.1, SAS, Cary NC, USA) を使い、データの読み込みおよび整理を行った。作業に際しては、前述した統一コードの作成、コホートデータの整備を SAS にておこない、いったん統合用データとして CSV ファイル形式で SAS から出力した。その後、各 CSV ファイルを一つのデータベースに統合した。

4. 収縮期血圧と循環器死亡の関連の予備的解析

本格的なデータ解析に向けた解析環境整備の一環として、収縮期血圧と循環器死亡の関連との関連を予備的に解析した。解析対象者は収縮期血圧値が存在し、ベースライン時に循環器疾患の既往がない、年齢が 40 歳以上 90 歳未満の対象者、74,808 人とした。解析は、対象者を性・ベースライン年齢で 10 歳ずつ層別したもとの、層ごとに比例ハザードモデルを適用し、収縮期血圧 10mmHg 上昇

あたりの多変量調整ハザード比を、性・年齢階級別に推定した。調整因子として喫煙状況、飲酒状況（飲酒なし、過去飲酒、現在飲酒）、BMI（連続量）、およびコホートであった。

（倫理面への配慮）

厚生労働省・文部科学省の「疫学研究に関する倫理指針」を遵守した。本報告に係る全ての作業は連結不能匿名化のもとで実施されており、対象者のプライバシー等を保護されている。

C. 共同研究としての成果

死因コードの存在する10コホート（端野・壮瞥、大崎、大迫、小矢部、YKK、放影研、久山町、JACC、NIPPON DATA80、NIPPON DATA90）のデータを整備・統合した結果、10コホートの総対象者数は91,973人、うち循環器死亡統合データベースの対象者となったのは90,528人で、総対象者の98.4%であった。統合したデータベースにおける各コホートの調査項目の要約は付録に示す。

表2に死因分類別の死亡者数および構成割合を示す。死亡総数は9,892人うち循環器死亡は3,112人で全体に占める割合が31.5%であった。死因分類別では、虚血性心疾患633人、心不全564人、脳卒中1,432人であり、脳卒中の内訳は、脳梗塞765、脳内出血320、くも膜下出血144人であった。

各コホートにおける既往歴、治療歴情報の存在の有無について、表3に既往症情報を、表4に治療法情報をまとめたものを示す。既往歴では、循環器疾患、脳卒中、心筋梗塞、心筋梗塞+狭心症などと、各コホートの既往歴の疾患カテゴリに若干の違いが認められた。治療歴では、高血圧の治療歴を示す項目が多くのコホートで存在した。

最後に、表5に収縮期血圧と循環器死亡の関連の試行的な解析を示した。男女とも80-89歳階級をのぞく全ての年齢階級において収縮期血圧の上昇と循環器疾患死亡との間に有意な上昇を認めた。また年齢階級の低い層でより顕著なハザード比の上昇傾向が男女ともに認められた。今後の本格的な解析を通じて、このような試行的な結果がより精緻化されることが期待される。

D. 考察

循環器死亡をエンドポイントとした統合データベースの整備を行い、そのデータベース構築を実施した。またデータベース整備の一環として、主要項目の集計を行うとともに、次年度実施されるデータ解析に向けた環境整備を行った。

統一した死因コードの作成においては、本研究の目的である、循環器疾患の危険因子の詳細な検討に合致するよう、循環器死亡の死因分類を統一することを第一義として作業を進めた。突然死を設けた理由として、Prospective Studies Collaborationをはじめとした既存の統合研究において、突然死を循環器疾患死亡に含んだ解析をしており、本プロジェクトでも検討可能な余地を残そうとしたためである。そのため、本データベースでは突然死を循環器疾患と別カテゴリとし、必要に応じて突然死を循環器疾患に加えた解析が可能ないように設計した。なお、実際に突然死とコーディングされたのは1例のみであり、実際の影響は小さい。

くも膜下出血のカテゴリについては、循環器疾患死亡の検討という目的から重要であり、死因分類として必要と思われるが、ICD9-簡単分類にくも膜下出血を表すコードがな

く、ICD9-簡単分類でコーディングされたコホートにおいて、くも膜下出血死亡が同定できなかった。この点については、1.脳卒中、循環器疾患などの上位カテゴリをエンドポイントとした解析では問題がないこと、2.くも膜下出血をエンドポイントとした解析では、ICD9-簡単分類でコーディングされた死亡数を過小評価した結果となる、ICD9-簡単分類を採用しているコホートを除外した解析により対応可能であることから、次年度の本格的な解析の際に留意する必要がある。

今後の作業として、血清コレステロール、血糖、クレアチニンなどの検査データ、喫煙本数、飲酒量については、さらなる整備が必要となる。これらは総死亡統合データベース構築時に整備されており、順次組み入れる予定である。

今回、解析環境整備の一環として収縮期血圧と全循環器死亡との関連を試みたが、次年度の本格解析に向けて、総死亡統合データベースと同様に、死亡率など絶対指標による比較などの準備を行う予定である。

E. 結論

循環器死亡をエンドポイントとした統合データベースの構築のために、各コホートからの受領データを整備、最終的に循環器死亡統合データベースが完成した。その主要項目について性別・コホート別の集計を行うとともに、次年度の本格解析に向けた予備的検討を行った。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表1 循環器死亡統合データベースにおける死因分類と既存死因分類との対応

死因	ICD9	9-簡単分類番号	ICD10	10-簡単
●循環器疾患	390-459	45-61	I00-I99	9000-9800
◆虚血性心疾患	410-414	51-52	I20-25	9202, 9203
◆心不全	428	55	I50	9207
◆脳卒中	430-438	58-60	I60-69	9300-9399
▲脳出血	431-432	58	I61, I69.1	9302
▲脳梗塞	433, 434, 437.8a, 8b	59	I63, I69.3	9303
▲くも膜下出血	430	特異的コードなし (60に含まれる)	I60, I69.0	9301
その他の脳血管疾患		60		
●突然死	*798.1-798.9	特異的コードなし(89 「その他の全ての疾 患」に含まれる)	* R96-R98	特異的コードなし (18300に含まれ る)
●悪性新生物	140-208	28-37	C00-D48	2000-2300
●外因死	800-999 (E800-E999)	E104-E117 (91-101)	S00-T98、V、W、Xのす べておよびY00-Y89	20000-20400
●死因不明	-	-	-	-
●上記以外の全ての死亡	-	-	-	-

●◆▲ 今回、変数を作成した疾患群

突然死は心血管病のカテゴリには入れない。 *突然死から「乳児突然死症候群」をのぞく

表2 循環器死亡統合データベースにおける死亡分類別の死亡数および構成割合

死因	死亡数(人)	全死亡に占める割合(%)
全循環器疾患	3,112	31.5%
虚血性心疾患	633	(6.4%)
心不全	564	(5.7%)
脳卒中	1,432	(14.5%)
脳梗塞	765	(7.7%)
脳内出血	320	(3.2%)
くも膜下出血	144	(1.5%)
悪性新生物	3,413	34.5%
突然死	1	0.0%
外因死	606	6.1%
不明	169	1.7%
その他	2,591	26.2%
合計	9,892	100%

表 3 循環器死亡統合データベースにおける各コホートの既往歴情報

コホート	循環器疾患	脳卒中	心臓疾患	高血圧	糖尿病	脂質異常
端野・壮瞥*	-	-	-	-	-	-
大崎	-	○	○ 「心筋梗塞」	○	○	-
大迫	-	○	○ 「心臓病」	-	○	○
小矢部	-	○	-	-	-	-
YKK	-	○	○ 「心筋梗塞・狭心症」	-	-	-
RERF(放影研)	○	-	-	○	○	○
久山町	○	-	-	-	-	-
JACC	-	○	○ 「心筋梗塞」	-	-	-
NIPPON DATA80	-	○	○ 「心筋梗塞」+「狭心症」 +「弁膜症」+「その他の心臓病」	○	○	-
NIPPON DATA90	-	○	○ 「心筋梗塞」+「狭心症」	○	○	○

* 端野・壮瞥コホートは循環器疾患既往のない集団を追跡しているため、統合データベースの変数では、対象者全員を「循環器疾患なし」扱いとした。

表 4 循環器死亡統合データベースにおける各コホートの治療歴情報

コホート	高血圧	糖尿病	脂質異常
端野・壮瞥	-	-	-
大崎	○	○	-
大迫	○	-	-
小矢部	-	-	-
YKK	○	○	-
RERF(放影研)	○*	○	○
久山町	○	○†	○
JACC	-	-	-
NIPPON DATA80	○	-	-
NIPPON DATA90	○	○	○

* “治療中”=“薬物治療”と解釈

† インスリン治療も含む

表 5 循環器死亡統合データベースを用いた試行的解析

-収縮期血圧値と循環器死亡との関連-

性・年齢階級別に算出した

収縮期血圧10mmHg上昇ごとの循環器疾患死亡調整ハザード比(HR)

性	年齢階級(歳)	対象者数	循環器疾患死亡数	HR	(95% 信頼区間)
男性	40 - 49	8,039	56	1.38	(1.21 1.56)
	50 - 59	8,148	178	1.28	(1.19 1.37)
	60 - 69	9,115	356	1.19	(1.13 1.25)
	70 - 79	4,045	435	1.15	(1.10 1.20)
	80 - 89	537	125	1.03	(0.95 1.12)
女性	40 - 49	10,927	41	1.48	(1.29 1.70)
	50 - 59	14,312	107	1.40	(1.29 1.52)
	60 - 69	13,931	342	1.21	(1.15 1.27)
	70 - 79	4,959	408	1.08	(1.03 1.13)
	80 - 89	660	161	1.08	(1.00 1.16)

対象: ベースライン時に循環器疾患既往のない40歳以上90歳未満で、収縮期血圧値に欠損のない74,808人

調整因子: 喫煙・飲酒状況、BMI、コホート

表 6 循環器死亡統合データベースと EPOCH-JAPAN 総死亡統合データベースとの比較

	循環器死亡統合データベース	総死亡統合データベース
統合コホート数	10	13
対象者(人)	90,528	188,141
平均追跡期間(年)	10.3	9.8
女性割合	59.1%	62.5%
死亡者数(人)	9,892	17,757
平均年齢: 男(歳)	55.1	59.6
平均年齢: 女(歳)	55.8	58.4

付録

循環器死亡統合データベースの調査項目の要約 (その1 対象者数、追跡期間)

男性	対象者数	追跡期間(年)					
		平均	SD	最小	最大	N	欠損
端野・壮瞥	908	18.0	4.4	0.6	22.1	908	0
大崎	6918	6.0	1.4	0.0	6.7	6918	0
大迫	1269	9.6	2.8	0.2	11.8	1269	0
小矢部	1624	9.6	2.1	0.0	10.6	1624	0
YKK	4301	10.8	2.7	0.0	12.2	4301	0
RERF(放影研)	1521	13.5	5.2	0.5	19.5	1521	0
久山町	1162	10.6	2.9	0.0	12.0	1162	0
JACC	11600	9.4	2.2	0.1	11.6	11600	0
NIPPON DATA80	4244	16.8	4.5	0.0	19.0	4244	0
NIPPON DATA90	3442	9.4	1.8	0.1	10.0	3442	0
男性計	36989	10.2	4.3	0.0	22.1	36989	0

女性	対象者数	追跡期間(年)					
		平均	SD	最小	最大	N	欠損
端野・壮瞥	1081	18.5	4.0	0.7	22.2	1081	0
大崎	9344	6.0	1.5	0.0	6.7	9344	0
大迫	1905	10.3	2.6	0.1	11.8	1905	0
小矢部	3573	10.1	1.4	0.0	10.6	3573	0
YKK	2657	10.5	3.2	0.1	12.5	2657	0
RERF(放影研)	3149	14.5	4.6	0.5	19.5	3149	0
久山町	1574	11.1	2.4	0.1	12.0	1574	0
JACC	20102	9.7	1.9	0.0	11.6	20102	0
NIPPON DATA80	5394	17.5	3.8	0.1	19.0	5394	0
NIPPON DATA90	4760	9.6	1.4	0.1	10.0	4760	0
女性計	53539	10.4	4.1	0.0	22.2	53539	0
総合計	90528	10.3	4.2	0.0	22.2	90528	0

付録

循環器死亡統合データベースの調査項目の要約 (その2 年齢、死因別死亡数)

男性	年齢(歳)						死亡数(人)					
	平均	SD	最小	最大	N	欠損	全死亡	循環器	冠動脈	心不全	脳卒中	癌
端野・壮瞥	49.8	8.1	30.0	77.0	908	0	133	41	9	11	17	56
大崎	62.7	10.0	41.0	81.0	6918	0	548	158	52	13	64	237
大迫	58.3	13.1	26.7	89.1	1269	0	282	78	20	5	40	76
小矢部	58.8	11.7	23.0	89.0	1624	0	264	71	17	11	35	93
YKK	38.7	9.9	19.0	65.4	4301	0	85	20	3	5	8	23
REF(放影研)	60.1	12.9	40.0	96.0	1521	0	708	183	42	37	84	271
久山町	58.8	11.8	40.0	94.0	1162	0	281	76	16	2	29	107
JACC	57.4	10.9	20.0	112.0	11600	0	1444	385	84	63	192	626
NIPPON DATA80	50.7	13.3	30.0	92.5	4244	0	1091	380	70	71	188	360
NIPPON DATA90	53.3	13.7	30.0	93.0	3442	0	448	131	37	22	49	160
男性計	55.1	13.4	19	112	36989	0	5284	1523	350	240	706	2009

女性	年齢(歳)						死亡数(人)					
	平均	SD	最小	最大	N	欠損	全死亡	循環器	冠動脈	心不全	脳卒中	癌
端野・壮瞥	49.1	8.1	30.0	69.0	1081	0	86	37	10	4	18	31
大崎	62.3	8.9	35.0	81.0	9344	0	302	107	15	14	58	130
大迫	57.4	12.1	34.0	87.6	1905	0	225	53	8	11	22	45
小矢部	56.0	11.1	22.0	89.0	3573	0	215	61	12	9	34	73
YKK	36.8	10.2	18.7	64.3	2657	0	20	1	0	1	0	18
REF(放影研)	63.4	11.9	40.0	95.0	3149	0	1182	427	71	111	172	285
久山町	60.1	12.2	40.0	96.0	1574	0	256	92	19	2	41	65
JACC	55.9	10.3	20.0	91.0	20102	0	1039	327	58	60	166	389
NIPPON DATA80	51.0	13.4	30.0	92.5	5394	0	921	369	71	86	164	238
NIPPON DATA90	52.9	14.1	30.0	94.0	4760	0	362	115	19	26	51	130
女性計	55.8	12.5	18.7	96.0	53539	0	4608	1589	283	324	726	1404

総合計	55.49	12.8	18.7	112	90528	0	9892	3112	633	564	1432	3413
-----	-------	------	------	-----	-------	---	------	------	-----	-----	------	------