

とした Q2～Q4 のハザード比を推定する。多変量解析の調整変数は、年齢、収縮期血圧、body mass index、総コレステロール、喫煙歴、飲酒習慣を用いる。可能であれば性別、年代別のハザード比の算出も試みる。また ROC 曲線を描いて、循環器死亡を予測する空腹時血糖値、随時血糖値のカットオフ値も求めてみる。

上記の研究計画に基づき、現在解析中である。

CKD ライティンググループ報告

糸球体濾過量と尿蛋白が循環器死亡に及ぼす影響

CKD 解析グループ

永田雅治、二宮利治、清原裕（九州大学大学院医学研究院環境医学）、○村上義孝（滋賀医科大学社会医学講座医療統計学部門）、入江ふじこ（茨城県保健福祉部保健予防課）、西連地利己（獨協医科大学公衆衛生学講座）

（○はグループリーダー）

A. 研究目的

腎機能低下や蛋白尿などから診断される慢性腎臓病（CKD）が、心血管病の危険因子であることは、主に欧米人を対象としたコホート研究から広く知られるようになった。日本の既存コホート研究からも、CKD と心血管病の関連を検討した報告が散見されるようになったが、対象者数の制限や地域的偏りのため、日本人における実態の解明は未だ不十分であり、特に腎機能低下と蛋白尿の相互関連については検討の余地がある。

そこで、既存コホート研究を統合した大規模コホート共同研究（EPOCH-JAPAN 研究）のデータを用いて、腎機能低下と蛋白尿の両因子の相互作用を考慮しつつ、CKD と心血管病死亡の関連について検討し、日本人におけるエビデンスを構築する。

B. 研究方法

循環器疾患死亡統合データベースのうち、血清クレアチニンと尿蛋白のどちらも測定している 44,800 人（7 コホート：大崎国保、大迫、富山職域（YKK）、放射線影響研究所成人健康調査（放影研）、久山、NIPPON

DATA80、NIPPON DATA90）を対象とした。

腎機能の評価には、IDMS-MDRD 式（日本人係数 0.808）で推算した eGFR（推定糸球体濾過量、ml/min/1.73 m²）を用い、eGFR 90 ≤、60-89、45-59、<45 のカテゴリーに分類した。また尿蛋白の判定は試験紙法を用いた。対象者のうち、eGFR および尿蛋白未測定者、腎不全者（eGFR < 15）を除いた 40-89 歳の 39,406 名を前向きに追跡した成績を用いて検討した（平均追跡期間 10 年）。評価項目は心血管病（虚血性心疾患、心不全、脳卒中）による死亡および全死亡とした。

C. 研究結果

追跡期間中に 1,928 例の心血管病死亡を認めた。1,000 人年当たりの心血管病死亡率（性・年齢調整後）は、eGFR 90 ≤ 群 2.4、60-89 群 5.4、45-59 群 7.9、<45 群 14.7 と腎機能の低下に伴い増加し、男女別の検討でも同様の傾向を示した（男性：3.2、7.1、9.7、17.4、女性：1.8、4.2、6.6、12.8）（図 1）。また、尿蛋白有無別の 1,000 人年当たり心血管病死亡率（性・年齢調整後）は、尿蛋白（-）群で 4.4、（+）群で 10.8 と尿蛋白

(+)群で多く、男性でそれぞれ 5.4, 10.4, 女性で 3.7, 11.2 と男女とも同様の結果であった。

多変量調整後のハザード比 (95%信頼区間) は, eGFR 90 \leq 群に比べ 60-89 群 1.1 (0.9-1.3), 45-59 群 1.4 (1.2-1.7), <45 群 2.0 (1.6-2.6) と eGFR 低下に伴い有意に上昇した。また, 尿蛋白(+)群は(-)群に比べ 1.7 倍 (1.4-2.0) 心血管病死亡のリスクが有意に高かった。

さらに eGFR と尿蛋白を組み合わせて検討すると, 尿蛋白(-)群でも eGFR 低下は心血管病死亡の有意な危険因子であったが, 尿蛋白(+)群ではそのリスクはさらに増大した [尿蛋白(-)+eGFR 90 \leq : 1.0 (基準), 尿蛋白(-)+eGFR 60-89: 1.1 (0.9-1.3), 尿蛋白(-)+eGFR <60: 1.4 (1.2-1.7), 尿蛋白(+)+eGFR 90 \leq : 1.5 (0.8-2.8), 尿蛋白(+)+eGFR 60-89: 1.8 (1.3-2.4), 尿蛋白(+)+eGFR <60: 2.4 (1.8-3.2)] (図 2)。しかし, 両者の間に交互作用は認めなかった。

D. 考察

わが国の既存コホート研究を統合したメタ解析である EPOCH-JAPAN 研究の成績において, 腎機能低下および蛋白尿は心血管病死亡の独立した有意な危険因子であった。これまでにも日本人一般住民 30,657 人を対象とした JALS 研究において, 腎機能と心血管病発症の関連が検討されているが, 蛋白尿の検討はなされていない (Ninomiya T et al. *Circulation*. 2008;118:2694-2701)。今回の EPOCH-JAPAN 研究の成績より, 心血管病死亡の予測には腎機能低下, 蛋白尿の両因子

を評価することの重要性が示唆された。

E. 結論

腎機能低下と蛋白尿は互いに独立した心血管病死亡の危険因子であり, 両因子の評価は日本人の心血管病を予測する上で重要と考えられた。今後, さらに腎機能低下および蛋白尿と心血管病との関連を検討することに加え, 介入研究により, 腎保護療法を通じた心血管病の予防を立証し, 予防対策を確立する必要がある。

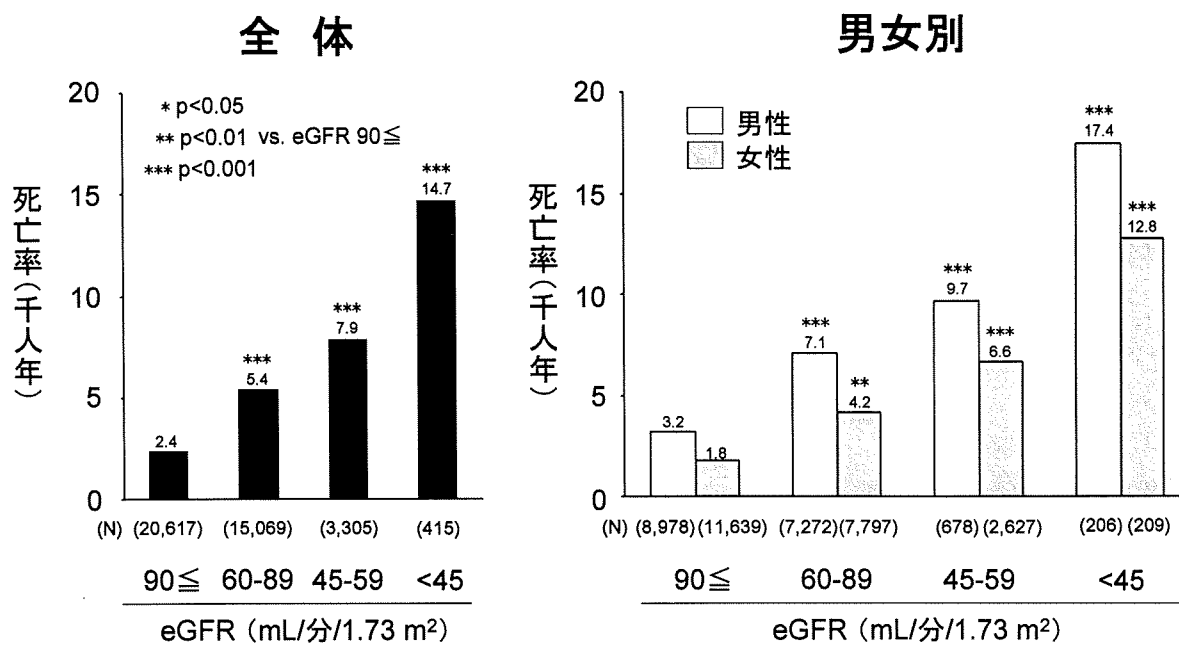


図1, 腎機能レベル別にみた心血管病死亡率
EPOCH-JAPAN研究 39,406名, 40-89歳, 性・年齢調整 (男女別は年齢調整)

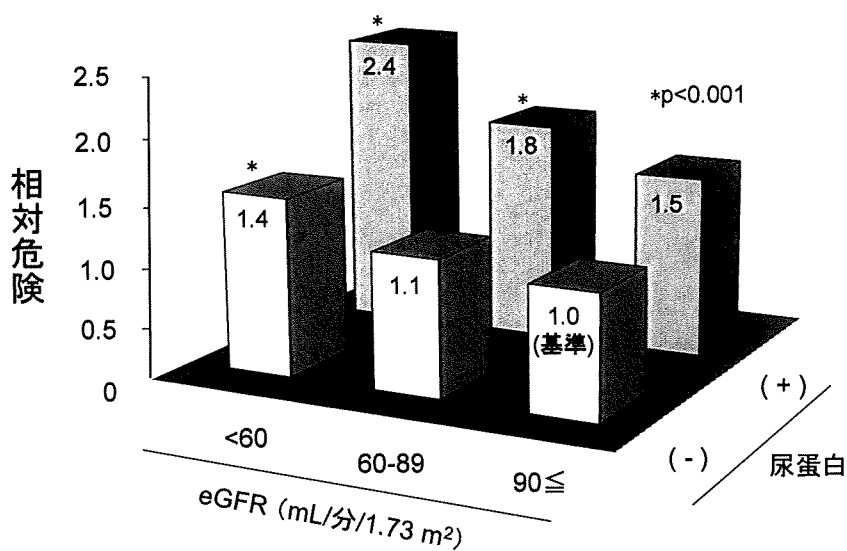


図2, 腎機能低下および尿蛋白と心血管病死亡の関係
EPOCH-JAPAN研究 39,406名, 40-89歳, 多変量調整#

調整変数: 年齢, 性, コホート, 収縮期血圧, BMI, 糖尿病, 総コレステロール, 喫煙, 飲酒, 心血管病既往

肝機能ライティンググループ報告

血中 γ -GTP と循環器疾患死亡との関連

肝機能解析グループ

李 媛英、○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）
（○はグループリーダー）

目的：日本人の一般集団を対象とし、 γ -GTP と循環器死亡との関連についての病型別に分析する。

研究対象：EPOCH-JAPAN STUDY のデータに基づき、研究対象者 90,528 人のうち、CVD 既往歴のある者 (5,160 人)、 γ -GTP の情報がない者 (36,061 人) を除外した 50,622 人から、さらに 40 歳未満または 80 歳以上の者 (7,322 人)、GOT が 50IU/L 以上の者 (1,349 人)、GPT が 50IU/L 以上の者を (2,358 人) 除外して、最終解析集団は 41,040 人 (男性 15,987 人、女性 25,053 人) となった。

分析方法：全ての解析は男女に分け、 γ -GTP を四分位にて行った。また、現在非飲酒者の集団で、サブ解析を行った。そして、各グループの多変量調整した循環器死亡ハザード比を Cox 比例ハザードモデルより算出した。

共変量：喫煙状態（非喫煙、禁煙、1-20 本/日、21 本以上/日）、飲酒状態（非飲酒、禁酒、飲酒）、BMI (kg/m²、四分位)、中性脂肪 (mg/dl、四分位)、総コレステロール (mg/dl、四分位)、収縮期血圧 (mmHg、四分位)、GOT (IU/L、四分位)、GPT (IU/L、四分位)

エンドポイント：全脳卒中死亡、さらに脳卒中病型別死亡（脳梗塞、脳出血）、虚血性心疾患死亡、心不全を含むその他の循環器疾患死亡および全循環器疾患死亡について検討した。

結果：男性において、 γ -GTP の第一四分位 (16 IU/L) と比べ、第四四分位 (≥ 41 IU/L) の脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比 (HR) は 2.26 (1.08-4.70, $P_{\text{trend}}=0.042$) であった。

女性において、 γ -GTP の第一四分位 (≤ 9 IU/L) と比べ、第四四分位 (≥ 19 IU/L) の脳卒中死亡 HR は 1.55 (0.92-2.59, $P_{\text{trend}}=0.044$)、虚血性心疾患死亡の HR は 2.78 (1.04-7.47, $P_{\text{trend}}=0.005$)、全循環器疾患死亡の HR は 1.66 (1.15-2.39, $P_{\text{trend}}=0.001$) であった。

これらの関連は現在の非飲酒者においてより明らかに認められた。男性現在非飲酒者において、 γ -GTP の第一四分位と比べ、第四四分位の全循環器疾患死亡の HR は 2.11 (1.02-4.36, $P_{\text{trend}}=0.036$) であった。

男女とも、血中 γ -GTP は、飲酒と独立して循環器疾患死亡のリスクと関連することが示された。

Table 1. Association between CVD mortality risk factors and GGTP concentrations. Values are mean (SD) or number of subjects

Risk factors	No. of participants	Quartile of GGTP (IU/L)			
		Q1 (lowest) 4123	Q2 4074	Q3 3841	Q4 (highest) 3949
Age (year)	15987	59.6 (10.8)	58.6 (10.6)	57.7 (10.3)	55.7 (9.7)
BMI (kg/m ²)	15964	22.0 (2.6)	22.8 (2.8)	23.4 (2.9)	23.9 (2.8)
SBP (mm Hg)	15986	129.0 (18.8)	130.2 (18.5)	133.2 (18.7)	136.1 (18.5)
DBP (mm Hg)	15984	77.3 (11.1)	79.2 (11.4)	81.0 (11.4)	83.6 (11.2)
Total cholesterol (mg/dl)	15987	187.5 (32.6)	194.8 (32.7)	199.0 (34.3)	201.5 (37.7)
Triglyceride (mg/dl)	14768	102.2 (55.0)	120.2 (73.1)	137.8 (87.3)	172.6 (122.0)
GOT (IU/l)	15986	21.5 (5.9)	22.6 (6.0)	24.0 (6.3)	26.9 (7.2)
GPT (IU/l)	15987	17.2 (7.2)	19.6 (7.8)	22.5 (9.0)	26.3 (9.5)
Current drinker, n (%)	15665	2196(53.3)	2729(67.0)	2955(76.9)	3483(88.2)
1-20 cigarettes a day, n (%)	14745	1378(33.4)	1324(32.5)	1183(30.8)	1333(33.8)
≥21 cigarettes a day, n (%)	14745	438(10.6)	488(12.0)	552(14.4)	736(18.6)

Table 2. Association between CVD mortality risk factors and GGTP concentrations. Values are mean (SD) or number of subjects

Women		Quartile of GOT (IU/L)			
Risk factors	No. of participants	Q1 (lowest) 5466	Q2 7785	Q3 5447	Q4 (highest) 6355
Age (year)	25053	55.4 (10.4)	57.3 (10.0)	58.8 (9.6)	58.9 (9.1)
BMI (kg/m ²)	25009	22.4 (2.8)	23.0 (3.0)	23.7 (3.3)	24.4 (3.4)
SBP (mm Hg)	25049	127.6 (19.1)	128.1 (18.8)	131.2 (19.7)	133.0 (19.4)
DBP (mm Hg)	25039	75.7 (11.1)	76.6 (11.0)	78.3 (11.1)	79.8 (11.4)
Total cholesterol (mg/dl)	25053	199.1 (34.9)	207.2 (35.2)	214.4 (35.4)	218.5 (37.3)
Triglyceride (mg/dl)	22618	95.6 (51.8)	106.7 (60.5)	123.9 (72.6)	141.2 (87.2)
GOT (IU/l)	25053	18.9 (5.1)	20.2 (5.2)	21.4 (5.5)	23.7 (6.8)
GPT (IU/l)	25053	13.9 (5.7)	15.1 (6.0)	17.3 (6.9)	21.8 (8.9)
Current drinker, n (%)	22990	4462(81.6)	5799(74.5)	3904(71.7)	4262(67.1)
1-20 cigarettes a day, n (%)	21268	139(2.5)	236(3.0)	187(3.4)	327(5.2)
≥21 cigarettes a day, n (%)	21268	9(0.2)	15(0.2)	17(0.3)	42(0.7)

Table 3. Hazard ratios (HRs) and 95% CI for CVD mortality according GGTP level quartile in men

Men		Quartile of GGTP				P trend	1 log SD
		Q1 (low)	Q2	Q3	Q4 (high)		
Quartile range (IU/L)		1-16	17-24	25-40	41-837		
No. at risk		4123	4074	3841	3949		
person-year		35696.93	34752.36	32486.58	33605.82		
Stroke							
	No. of mortality	39	40	31	36		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.11	0.12	0.1	0.11		
	Age adjusted HR	1.00	1.22 (0.78-1.90)	1.18 (0.74-1.91)	1.62 (1.02-2.58)	0.047	1.28 (1.10-1.50)
	Multivariable HR*	1.00	1.22 (0.77-1.94)	1.21 (0.72-2.02)	1.70 (0.99-2.91)	0.059	1.36 (1.13-1.65)
Ischemic stroke							
	No. of mortality	21	22	20	20		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.06	0.06	0.06	0.06		
	Age adjusted HR	1.00	1.33 (0.73-2.42)	1.62 (0.87-3.01)	2.02 (1.09-3.77)	0.028	1.37 (1.11-1.69)
	Multivariable HR*	1.00	1.41 (0.75-2.65)	1.78 (0.91-3.51)	2.26 (1.08-4.70)	0.042	1.46 (1.13-1.87)
Hemorrhagic stroke							
	No. of mortality	15	15	11	14		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.04	0.04	0.03	0.04		
	Age adjusted HR	1.00	1.10 (0.54-2.25)	0.94 (0.43-2.06)	1.31 (0.63-2.75)	0.481	1.26 (0.97-1.62)
	Multivariable HR*	1.00	1.00 (0.48-2.09)	0.87 (0.38-1.99)	1.27 (0.54-2.98)	0.501	1.33 (0.98-1.80)
CHD							
	No. of mortality	28	29	24	20		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.08	0.08	0.07	0.06		
	Age adjusted HR	1.00	1.23 (0.73-2.08)	1.23 (0.71-2.14)	1.20 (0.67-2.15)	0.663	1.06 (0.86-1.30)
	Multivariable HR*	1.00	1.26 (0.73-2.17)	1.19 (0.65-2.17)	1.07 (0.54-2.10)	0.900	1.00 (0.78-1.27)
Other CVD							
	No. of mortality	30	36	30	18		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.08	0.1	0.09	0.05		
	Age adjusted HR	1.00	1.39 (0.85-2.26)	1.44 (0.86-2.39)	1.01 (0.56-1.82)	0.775	1.02 (0.84-1.24)
	Multivariable HR*	1.00	1.56 (0.94-2.59)	1.66 (0.95-2.89)	1.22 (0.62-2.39)	0.929	1.09 (0.87-1.37)
Total CVD							
	No. of mortality	97	105	85	74		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.27	0.3	0.26	0.22		
	Age adjusted HR	1.00	1.28 (0.97-1.68)	1.28 (0.95-1.71)	1.30 (0.96-1.77)	0.183	1.14 (1.02-1.26)
	Multivariable HR*	1.00	1.34 (1.00-1.78)	1.34 (0.97-1.84)	1.37 (0.96-1.96)	0.230	1.17 (1.03-1.33)

Multivariable HR: adjusted further for age, body mass index, smoking, alcohol intake, serum total cholesterol, serum triglycerides, AST, ALT, systolic

Table 4. Hazard ratios (HRs) and 95% CI for CVD mortality according GGTP level quartile in women

Women		Quartile of GGTP				P trend	1 log SD
		Q1 (low)	Q2	Q3	Q4 (high)		
Quartile range (IU/L)		1-9	10-13	14-18	19-435		
No. at risk		5466	7785	5447	6355		
person-year		49578.89	68476.51	47223.31	55106.78		
Stroke							
	No. of mortality	30	45	35	58		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.06	0.07	0.07	0.11		
	Age adjusted HR	1.00	0.97 (0.61-1.54)	1.01 (0.62-1.64)	1.49 (0.96-2.32)	0.020	1.29 (1.12-1.48)
	Multivariable HR*	1.00	1.06 (0.65-1.73)	1.09 (0.65-1.85)	1.55 (0.92-2.59)	0.044	1.30 (1.11-1.52)
Ischemic stroke							
	No. of mortality	15	14	17	24		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.03	0.02	0.04	0.04		
	Age adjusted HR	1.00	0.60 (0.29-1.25)	0.98 (0.49-1.97)	1.27 (0.66-2.44)	0.114	1.23 (0.98-1.53)
	Multivariable HR*	1.00	0.60 (0.28-1.30)	0.99 (0.46-2.11)	1.31 (0.61-2.81)	0.128	1.23 (0.96-1.59)
Hemorrhagic stroke							
	No. of mortality	10	22	16	27		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.02	0.03	0.03	0.05		
	Age adjusted HR	1.00	1.41 (0.67-2.99)	1.36 (0.62-3.01)	2.03 (0.98-4.21)	0.045	1.40 (1.16-1.71)
	Multivariable HR*	1.00	1.55 (0.71-3.39)	1.49 (0.64-3.47)	2.09 (0.91-4.80)	0.102	1.40 (1.12-1.76)
CHD							
	No. of mortality	7	9	14	23		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.01	0.01	0.03	0.04		
	Age adjusted HR	1.00	0.83 (0.31-2.24)	1.72 (0.69-4.27)	2.54 (1.09-5.94)	0.002	1.62 (1.31-2.00)
	Multivariable HR*	1.00	0.87 (0.31-2.46)	1.79 (0.67-4.81)	2.78 (1.04-7.47)	0.005	1.76 (1.36-2.28)
Other CVD							
	No. of mortality	22	39	20	38		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.04	0.06	0.04	0.07		
	Age adjusted HR	1.00	1.07 (0.63-1.81)	0.73 (0.40-1.35)	1.26 (0.74-2.14)	0.345	1.12 (0.94-1.34)
	Multivariable HR*	1.00	1.13 (0.64-1.97)	0.75 (0.39-1.45)	1.46 (0.79-2.70)	0.167	1.19 (0.97-1.46)
Total CVD							
	No. of mortality	59	93	69	119		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.12	0.14	0.15	0.22		
	Age adjusted HR	1.00	1.00 (0.72-1.38)	0.98 (0.69-1.39)	1.52 (1.11-2.08)	0.007	1.28 (1.16-1.41)
	Multivariable HR*	1.00	1.07 (0.76-1.51)	1.05 (0.72-1.53)	1.66 (1.15-2.39)	0.001	1.33 (1.19-1.49)

Multivariable HR: adjusted further for age, body mass index, smoking, alcohol intake, serum total cholesterol, serum triglycerides, AST, ALT, systolic

Table 5. Hazard ratios (HRs) and 95% CI for CVD mortality according GGTP level quartile in male current non-drinkers

Men		Quartiles of GGTP				P trend	1 log SD
		Q1 (low)	Q2	Q3	Q4 (high)		
Quartile range (IU/L)		1-16	17-24	25-40	41-837		
No. at risk		1835	1248	820	399		
person-year		15834.45	10587.72	6932.08	3458.64		
Stroke							
	No. of mortality	17	14	6	6		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.11	0.13	0.09	0.17		
	Age adjusted HR	1.00	1.37 (0.67-2.78)	1.03 (0.40-2.62)	2.38 (0.92-6.12)	0.117	1.36 (0.97-1.91)
	Multivariable HR*	1.00	1.62 (0.75-3.49)	1.31 (0.47-3.69)	3.48 (1.17-10.29)	0.038	1.58 (1.08-2.31)
Ischamic stroke							
	No. of mortality	10	10	5	4		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.06	0.09	0.07	0.12		
	Age adjusted HR	1.00	1.81 (0.75-4.37)	1.65 (0.56-4.85)	3.52 (1.09-11.38)	0.041	1.51 (1.00-2.27)
	Multivariable HR*	1.00	2.27 (0.86-6.02)	2.07 (0.61-7.00)	5.25 (1.35-20.47)	0.025	1.70 (1.07-2.70)
Hemorrhagic stroke							
	No. of mortality	7	3	1	2		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.04	0.03	0.01	0.06		
	Age adjusted HR	1.00	0.60 (0.16-2.34)	0.31 (0.04-2.55)	1.19 (0.24-5.93)	0.996	1.15 (0.62-2.15)
	Multivariable HR*	1.00	0.65 (0.15-2.73)	0.29 (0.03-2.79)	1.42 (0.22-9.39)	0.902	1.38 (0.66-2.90)
CHD							
	No. of mortality	11	14	9	3		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.07	0.13	0.13	0.09		
	Age adjusted HR	1.00	2.18 (0.99-4.82)	2.39 (0.99-5.79)	1.93 (0.53-6.97)	0.183	1.35 (0.93-1.95)
	Multivariable HR*	1.00	1.77 (0.77-4.10)	1.84 (0.70-4.89)	1.66 (0.41-6.67)	0.462	1.19 (0.74-1.91)
Other CVD							
	No. of mortality	15	16	11	2		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.09	0.15	0.16	0.06		
	Age adjusted HR	1.00	1.81 (0.89-3.67)	2.16 (0.99-4.72)	0.97 (0.22-4.27)	0.531	1.30 (0.92-1.83)
	Multivariable HR*	1.00	2.17 (1.03-4.57)	2.80 (1.20-6.54)	1.34 (0.29-6.26)	0.299	1.50 (1.03-2.20)
Total CVD							
	No. of mortality	43	44	26	11		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.27	0.42	0.38	0.32		
	Age adjusted HR	1.00	1.73 (1.13-2.64)	1.77 (1.08-2.88)	1.79 (0.92-3.50)	0.043	1.33 (1.09-1.63)
	Multivariable HR*	1.00	1.83 (1.17-2.87)	1.97 (1.15-3.38)	2.11 (1.02-4.36)	0.036	1.42 (1.13-1.80)

Multivariable HR: adjusted further for age, body mass index, smoking, alcohol intake, serum total cholesterol, serum triglycerides, AST, ALT, systolic

Table 6. Hazard ratios (HRs) and 95% CI for CVD mortality according GGTP level quartile in female current non-drinkers

Women		Quartile of GGTP				P trend	1 log SD
		Q1 (low)	Q2	Q3	Q4 (high)		
Quartile range (IU/L)		1-9	10-13	14-18	19-435		
No. at risk		4504	5906	3978	4369		
person-year		41289.51	52790.83	34890.64	38403.35		
Stroke							
	No. of mortality	23	36	25	44		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.06	0.07	0.07	0.11		
	Age adjusted HR	1.00	1.14 (0.68-1.94)	1.06 (0.60-1.87)	1.77 (1.07-2.94)	0.013	1.32 (1.13-1.55)
	Multivariable HR*	1.00	1.27 (0.73-2.21)	1.16 (0.63-2.14)	1.79 (0.99-3.22)	0.049	1.31 (1.09-1.57)
Ischamic stroke							
	No. of mortality	10	12	12	19		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.02	0.02	0.03	0.05		
	Age adjusted HR	1.00	0.89 (0.38-2.08)	1.18 (0.51-2.75)	1.83 (0.85-3.96)	0.038	1.30 (1.01-1.66)
	Multivariable HR*	1.00	1.19 (0.48-2.96)	1.75 (0.71-4.27)	1.17 (1.13-1.22)	0.104	1.24 (0.93-1.66)
Hemorrhagic stroke							
	No. of mortality	9	16	11	20		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.02	0.03	0.03	0.05		
	Age adjusted HR	1.00	1.27 (0.56-2.87)	1.16 (0.48-2.81)	1.98 (0.90-4.36)	0.064	1.40 (1.11-1.77)
	Multivariable HR*	1.00	1.42 (0.60-3.35)	1.30 (0.51-3.35)	2.10 (0.84-5.22)	0.112	1.41 (1.08-1.83)
CHD							
	No. of mortality	5	8	11	16		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.01	0.02	0.03	0.04		
	Age adjusted HR	1.00	1.15 (0.38-3.52)	2.12 (0.74-6.12)	2.89 (1.06-7.91)	0.009	1.56 (1.21-2.02)
	Multivariable HR*	1.00	1.36 (0.42-4.43)	2.61 (0.83-8.25)	3.77 (1.19-11.99)	0.008	1.72 (1.28-2.33)
Other CVD							
	No. of mortality	20	25	19	27		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.05	0.05	0.05	0.07		
	Age adjusted HR	1.00	0.85 (0.47-1.53)	0.84 (0.45-1.58)	1.17 (0.65-2.09)	0.366	1.07 (0.87-1.32)
	Multivariable HR*	1.00	0.89 (0.48-1.67)	0.90 (0.45-1.77)	1.49 (0.76-2.93)	0.104	1.17 (0.92-1.48)
Total CVD							
	No. of mortality	48	69	55	87		
	Mortality rate/1000 person-yea	0.12	0.13	0.16	0.23		
	Age adjusted HR	1.00	1.02 (0.71-1.48)	1.08 (0.73-1.59)	1.63 (1.14-2.32)	0.001	1.27 (1.13-1.42)
	Multivariable HR*	1.00	1.12 (0.76-1.66)	1.20 (0.79-1.82)	1.86 (1.23-2.80)	0.001	1.32 (1.16-1.51)

Multivariable HR: adjusted further for age, body mass index, smoking, alcohol intake, serum total cholesterol, serum triglycerides, AST, ALT, systolic

尿酸ライティンググループ報告

尿酸値と循環器疾患死亡との関連

尿酸解析グループ

章文、○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）

（○はグループリーダー）

目的：日本人における尿酸値と循環器死亡との関連を明らかにする。

研究対象：EPOCH-JAPAN STUDY の研究対象者の 90,528 人のうち、尿酸の情報がない方（47,637 人）、35 歳未満または 90 歳以上の方（7,180 人）、CVD 既往歴ある方（3,848 人）とがん既往歴ある方（296 人）を除外し、35 歳～89 歳の男女 36,313 人（男性 15,628 人、女性 20,685 人）を解析対象とした。

方法：性別に尿酸値を五等分位に分け、尿酸値低値群を 1 として、他の尿酸値群の多変量調整した循環器死亡のハザード比を Cox 比例ハザードモデルにより算出した。エンドポイントとして全脳卒中死亡、脳梗塞、脳出血、虚血性心疾患死亡、心不全を含むその他の循環器疾患死亡および全循環器疾患死亡を用いた。BMI（男女別 5 等分位）、喫煙（非喫煙者、過去喫煙者、現在喫煙者 1-20 本/日、21 本以上/日）、飲酒（非飲酒者、過去禁酒者、飲酒者）、総コレステロール（5 等分位）、収縮期血圧を交絡因子として調整した。

結果：男性では、尿酸値の高値群（中央値

7.3mg/dl）において、尿酸値の低値群（中央値 4.0mg/dl）に比べ、心不全を含むその他の循環器疾患の死亡リスクは

1.52 (1.05-2.22, p=0.021)、全循環器疾患の死亡リスクは 1.33 (1.05-1.69, p=0.008) でした。

女性では、尿酸値の高値群（中央値 5.7mg/dl）において、尿酸値の低値群（中央値 3.0mg/dl）に比べ、脳卒中の死亡リスクは 1.58 (1.06-2.35, p=0.012)、心不全を含むその他の循環器疾患の死亡リスクは

1.58 (1.07-2.35, p=0.002)、全循環器疾患の死亡リスクは 1.63 (1.24-2.14, p<0.001) でした。

結論：本研究において、尿酸値と男性の心不全を含むその他の循環器疾患の死亡リスクと全循環器疾患の死亡リスク、女性の脳卒中の死亡リスクと心不全を含むその他の循環器疾患の死亡リスク及び全循環器疾患の死亡リスクとの間に有意な正の相関することを明らかになった。

BMI ライティンググループ報告

体格指数と総死亡の関連 - 経過報告

BMI 解析グループ

寶澤篤、○辻一郎、栗山進一、永井雅人（東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野）、村上義孝（滋賀医科大学医療統計学部門）

（○はグループリーダー）

研究要旨

国内 10 地域の地域コホート並びに 3 つの全国規模のコホート研究より構成される 40 歳以上 90 歳未満の男性 68,946 名、女性 113,908 名の統合データベースを用いて、最も死亡率の低くなる体格指数（Body Mass Index、BMI）がどの点にあるのかについて分析を行った。BMI を男女別に均等 40 分割して分析した結果、男性で BMI22~27kg/m²、女性で BMI21~27kg/m² で総死亡リスクがもっとも低かった。

A. 研究目的

欧米人と比べ、肥満者の少ないわが国における体格指数（体重(kg)／身長(m²)、Body mass index、BMI）と死亡率の関連についてはいくつかの報告がなされている。その全てにおいて BMI が低いグループと高いグループでリスクが上がるいわゆる U 字型の関連を示している。しかしながら、U 字の底がどこにあるかについての検討は、BMI を 2.5 刻みで検討するおおまかな分析か、2 次曲線が適合することを仮定したモデルによる解析でしか行われておらず、詳細な検討はされていない。そこで本検討では大サンプルを解析可能であるという統合データベースの利点を生かし、BMI レベルを均等 40 分割することにより、BMI と死亡率の関連についての検討を行った。

B. 研究方法

1) 研究デザイン

総死亡統合データベース

本研究班ではこれまでに 10 の地域コホート

と 3 つの全国規模のコホート研究を統合したデータベースを作成してきた（EPOCH-JAPAN; Evidence For Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan Research Group）。統合データベースは男性 70,613 名、女性 117,708 名からなり男性 10,118 名、女性 8,361 名の総死亡が観察されている。

2) 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。本報告に関する全ての作業は連結不可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。

3) 本研究における解析対象者（図 1）

本検討では 40 歳以上 90 歳未満で BMI・身長の情報に欠損のない男性 68,946 名、女性 113,908 名を分析対象とした。

4) 統計解析

BMI のカテゴリは男女別に人数が均等となるように 40 分割を行った。コックス比例ハザード

ドモデルを用いて総死亡のハザード比を推定した。基準群は男女とも全体での総死亡リスクの点推定値が最低となるBMI カテゴリ(中央値、男性 24.7kg/m²、女性 21.4 kg/m²)とした。

調整項目としては、年齢(連続変量)、喫煙習慣(非喫煙、過去喫煙、現在喫煙)、コホートをを用いた。

また、観察開始5年以内の死亡を除外した検討も行った。

C. 研究結果

図1.2に男女別のBMIと死亡率の調整ハザード比を示す。各群のBMIの中央値と総死亡のハザード比をプロットしている。

男性では、BMIが22kg/m²未満であればBMIが低くなるほどハザード比が単調増加した。一方、BMIの高い群では第39、40分位目(BMIの中央値28.5kg/m²、30.3kg/m²)の群でハザード比(95%信頼区間)が1.24(1.01-1.52)、1.39(1.09-1.78)とやや高くなるものの、BMI22kg/m²からBMI28kg/m²まではほぼ平坦なリスクを示し、BMIの上昇に伴う明瞭なリスク上昇は観察されなかった。

女性では、BMIが21kg/m²未満であればBMIが低くなるほどハザード比が単調増加した。一方、BMIの高い群では第38-40分位目(BMIの中央値がそれぞれ28.7、29.7、31.9kg/m²)ではハザード比(95%信頼区間)が1.35(1.09-1.68)、1.37(1.11-1.70)、1.77(1.44-2.18)と高値になっていた。BMI21kg/m²からBMI28kg/m²までは、多少リスクの上下は見られるもののほぼ平坦なリスクを示していた。

観察開始5年以内の死亡を除外した検討では、BMIが小さくなるとリスクが上がるという関連に変化はなかったが、男女ともBMI27kg/m²

以上でリスクが上昇してくる傾向が観察された。

D. 考察

本年度はBMIと総死亡の関連について予備的な解析を行った。男女ともBMIが小さい群で総死亡リスクが高く、この関連は早期死亡の影響を除外しても観察された。一方、高いBMIについての検討であるが、男性では全体での解析では明瞭な関連は認められず、女性ではBMIが約28kg/m²近くにならないとリスク上昇は観察されなかった。しかし、早期死亡の影響を除外した検討ではBMI27kg/m²前後から総死亡リスクが上昇していた。

E. 結論

本年は予備的な解析を実施し、大規模サンプルの特性を生かしてBMIと総死亡の関連につき40分位を用いて検討した。その結果、総死亡リスクがもっとも低いBMIの範囲が男性でBMI22~27kg/m²、女性でBMI21~27kg/m²であることが示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1 BMIと総死亡リスクの関連 (男性)

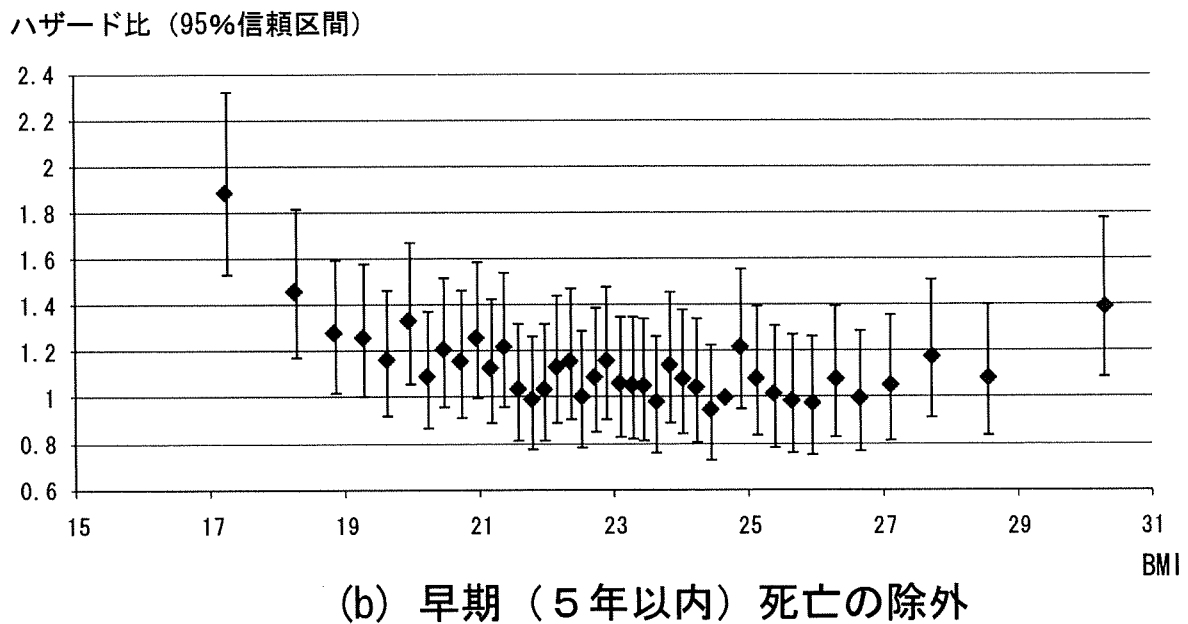
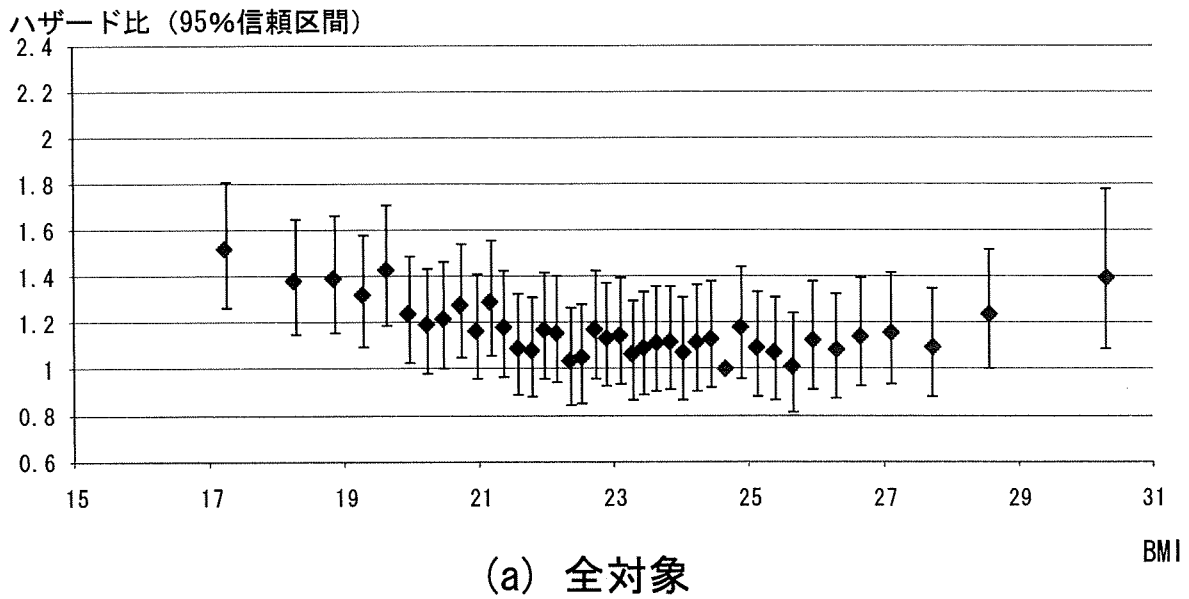
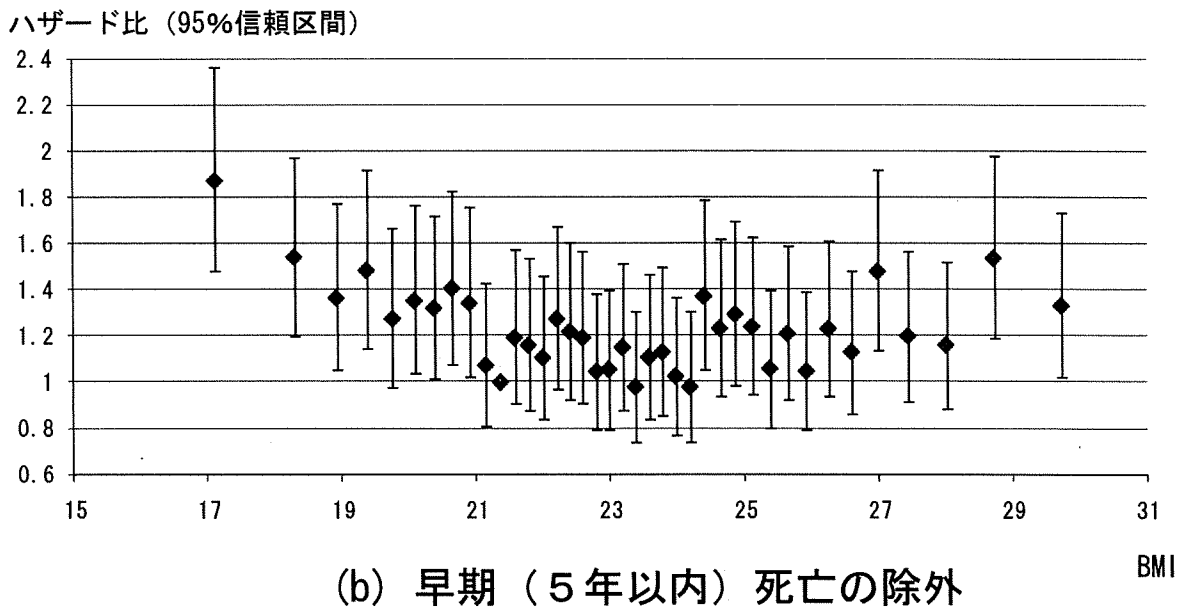
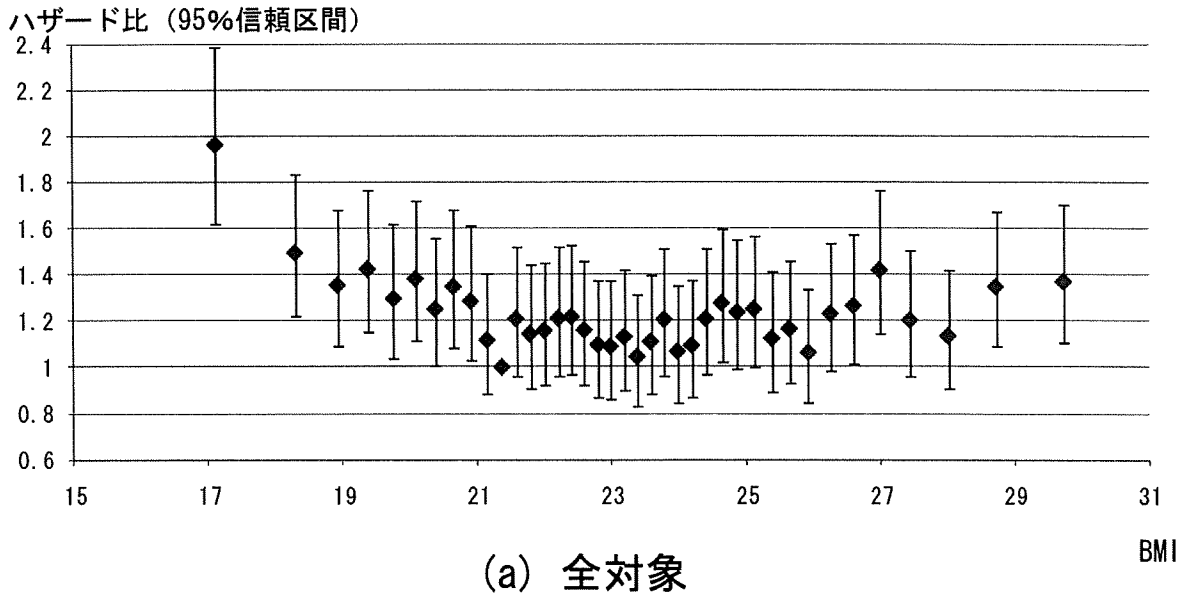


図2 BMIと総死亡リスクの関連 (女性)



茨城県健康研究（茨城県コホート）

研究協力者 染谷 意 茨城県保健福祉部 医監兼次長
研究協力者 入江ふじこ 茨城県保健福祉部保健予防課 健康危機管理対策室長
研究協力者 西連地利己 獨協医科大学公衆衛生学講座 助教

A. 研究の目的

老人保健事業における基本健康診査受診者を対象にその後の健診結果や生命予後を追跡して、健診成績（飲酒・喫煙状況を含む）と生活習慣病の発症や死亡との関連を検討することにより、地域の健康管理上重要な要因を明らかにするとともに、健診の事後指導、健康教育を効果的に進めるための基礎資料を得ることを目的とする。本研究は、県の主導のもとに市町村、検診機関の協力を得て行うコホート研究事業として位置づけられている。

B. 研究対象と方法

県内 38 市町村における平成 5 年度の基本健康診査受診者のうち、年齢 40・79 歳の男女 98,326 人を対象とする前向きコホート調査である。追跡期間は、平成 5 年度の健診受診日から平成 20 年 12 月末まで（15 年間）であるが、さらに平成 25 年末まで 5 年間追跡を延長する手続きを進めている。

(1) 死亡をエンドポイントとした追跡

対象者の健診受診後 15 年間の生命予後と死因について、住民基本台帳と人口動態死亡票磁気テープを用いて追跡調査を行い、年齢及び各健診所見を調整して、性別に Cox の比例ハザードモデルにより関連因子の検討を行った。

(2) 生活習慣病（高血圧、糖尿病等を含む）の発症をエンドポイントとした追跡

ベースラインとなる平成 5 年度の基本健康診査受診者のうち、平成 6 年度から平成 20 年度までの間に健診受診歴を有する者については、その健診成績をベースラインデータに連結させ、健診成績（喫煙、飲酒状況を含む）と高血圧、糖尿病等を含む生活習慣病発症との関連についても併せて解析した。

（倫理面での配慮）

研究計画については、茨城県健診受診者生命予後追跡調査事業検討部会で承認された後、茨城県疫学研究合同倫理審査委員会の審査を経ている。健診情報と住民基本台帳の使用については市町村長の承諾を、人口動態死亡票（磁気テープ転写分）の目的外使用については厚生労働省統計情報部の承認を得た。また、個人情報保護に配慮して、市町村において対象者の健診情報と住民基本台帳の照合作業を行った後、氏名を削除してから県がデータを受け取り、集計解析を行っている。

本研究は、既に平成 10 年度より県の事業として開始され、既存資料を用いた観察研究であることから、研究対象者からのインフォームドコンセントを受けずに調査を行っているが、当該研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開するとともに（県ホームページや市町村広報への掲載、健診会場でのリーフレット配布など）、研究

対象者向けの相談窓口を設置し、研究対象者となることへの拒否等各種相談に対応できるようにしている。

C. 研究成果

既に平成 17 年 12 月末までの 12 年間の追跡調査の解析が終了し、喫煙、高血圧、耐糖能異常などの危険因子が県民の生活習慣病死亡に与える影響を、相対危険度や人口寄与割合などの指標を用いて定量的に示した（茨城県健診受診者生命予後追跡調査事業報告書（茨城県立健康プラザホームページ <http://www.hsc-i.jp/hsc/>）の他に日本公衆衛生学会雑誌 2001;48(2):95-108, Hypertension Research 2005;28:901-909 等論文掲載計 12 編）。

疫学調査の結果を保健事業に活用するため、茨城県立健康プラザにおいて平成 16 年度に「脳卒中危険度予測ツール」、17 年度に「健康増進計画策定支援ツール」、19 年度に「糖尿病危険度予測シート」作成し、21 年度には健診結果追跡調査成績を用いた「特定保健指導評価ツール」を開発した。県では、これらのツールにより、科学的根拠に基づいた、しかもポイントを絞った事業計画の策定や保健指導を推進することに努めている（いずれも県立健康プラザのホームページ（<http://www.hsc-i.jp/hsc/>）からダウンロード可能）。

なお、20 年末までの死亡・転出者の検索と死因の同定が終了し、21 年度末に受診後 15 年間の追跡結果をまとめた報告書が完成する予定である。

また、市町村国民健康保険加入者を対象として、特定健康診査をベースラインとした新たな前向きコホート調査「健康づくり、

介護予防及び医療費適正化のための大規模コホート研究事業」を計画し、21 市町村が参加して平成 21 年度にベースライン調査を実施した。特定健診受診券とともに「健康に関するアンケート」を受診対象者に配付して、集団検診会場で 22 年 1 月末までに 6 万枚を回収した。22 年度以降は、対象者毎に特定健診成績、健康に関するアンケート、過去の健診成績、特定保健指導内容、国保加入状況（死亡・転出）、医療費、介護保険の要介護及び要支援認定に関する状況に関するデータについて連結処理を行う予定である。

D. 健康危険情報

該当なし。

E. 研究発表

1. 論文発表

1) Hiroyuki Noda, Hiroyasu Iso, Fujiko Irie, Toshimi Sairenchi, Emiko Ohtaka, Mikio Doi, Yoko Izumi, Hitoshi Ohta. Low-density lipoprotein cholesterol concentrations and death due to intraparenchymal hemorrhage: The Ibaraki Prefectural Health Study. *Circulation* 2009; 119; 2136-2145.

LDL コレステロール値と脳内出血死亡との関係：茨城県健康研究

【背景】LDL コレステロール値と脳内出血のリスクとの関連を検討した先行研究はほとんどない。

【方法】年齢 40-79 歳で脳卒中および虚血性心疾患の既往のない男性 30,802 人、女性 60,417 を対象に 1993 年にベースライン調査が行われた。死亡調査が 2003

年末まで行われ、264人の脳内出血死亡が確認された。LDL コレステロール値は Friedewald の式を用いて計算した。

【結果】 LDL コレステロール値が 80mg/dL 未満(2.08 mmol/L 未満)の者に比べて、140mg/dL 以上 (3.64 mmol/L 以上)の者における脳内出血死亡リスクは半分であった。循環器疾患危険因子を調整した時、80mg/dl 未満の者に対する多変量調整ハザード比(95%信頼区間)は、80-99mg/dL の者で 0.65(0.44-0.96)、100-119mg/dL の者で 0.48(0.32-0.71)、120-139mg/dL の者で 0.50(0.33-0.75)、140mg/dL 以上の者で 0.45(0.30-0.69)であった。これらの関係は、中性脂肪が高い者を除外した分析、時間依存性 Cox 比例ハザードモデルによる分析、競合リスクを考慮した感度分析でも、変わらなかった。

【結論】 LDL コレステロール低値は脳内出血死亡のリスク上昇と関連した。

2) Fujiko Irie, Hiroyasu Iso, Hiroyuki Noda, Toshimi Sairenchi, Emiko Otaka, Kazumasa Yamagishi, Mikio Doi, Yoko Izumi, Hitoshi Ota. The metabolic syndrome and cardiovascular disease mortality in Japanese general population: Ibaraki Prefectural Health Study. *Circulation Journal* 2009; 73: 1635-1642

日本人一般集団におけるメタボリックシンドローム（内臓脂肪症候群）と循環器疾患死亡：茨城県健康研究

【目的】異なる診断基準を用いて、日本人一般集団におけるメタボリックシンド

ローム（内臓脂肪症候群）の頻度と循環器疾患死亡率の予測能を比較する。

【研究方法】我々は、40-79歳の心疾患・脳卒中罹患歴のない男性 30,774名と女性 60,383名を12年間追跡した。解析には、米国コレステロール教育プログラム（NCEP/ATPIII）と国際糖尿病連盟（IDF）の診断基準を用い、腹囲はBMIで代用した。

【結果】追跡した12年間に男性1,332名、女性1,342名の循環器疾患死亡がみられた。メタボリックシンドロームの頻度は、NCEP/ATPIII基準では26%、IDF基準では19%であった。NCEP/ATPIII基準によるメタボリックシンドローム該当者の循環器疾患死亡の多変量調整ハザード比は、男性1.22(1.08-1.38)、女性1.12(1.01-1.26)であったが、IDF基準では有意な上昇がみられなかった。また、IDF基準により、肥満も他の危険因子のいずれも保有しない者に対するメタボリックシンドローム該当者のハザード比は、男性1.83(1.41-2.38)、女性1.90(1.45-2.49)であったが、これは肥満がなく他の危険因子を2つ以上保有する者とほぼ同等であった。肥満がなく他の危険因子を2つ以上保有する者から発生した循環器疾患死亡者は、メタボリックシンドローム該当者から発生した死亡者数の約2倍であった。

【結論】メタボリックシンドロームは、日本人男女においても循環器疾患死亡の重要な予測因子である。しかしながら、一般集団における循環器疾患の負荷を軽減するには、肥満者と同様、肥満がなく他のメタボリックリスクファクターを保

有する対象者に対する介入も考慮されるべきである。

3) Hiroyuki Noda, Hiroyasu Iso, Fujiko Irie, Toshimi Sairenchi, Emiko Ohtaka, Hitoshi Ohta. Association between non high-density lipoprotein cholesterol concentrations and mortality from coronary heart disease among Japanese men and women: The Ibaraki Prefectural Health Study. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* (in press)

non-HDL コレステロール値と虚血性心疾患死亡との関連：茨城県健康研究

【目的】non-HDL コレステロール値と虚血性心疾患死亡との関連を調べることを目的とする。

【背景】量-反応関係として、non-HDL コレステロールが虚血性心疾患リスクを上昇させるかについては、non-HDL コレステロールが低い集団において明らかではない。

【方法】年齢 40-79 歳で脳卒中および虚血性心疾患の既往のない男性 30,802 人、女性 60,417 を対象に 1992 年にベースライン調査が行われた。死亡調査が 2004 年末まで行われ、539 人の虚血性心疾患死亡が確認された。

【結果】non-HDL コレステロール平均値(標準偏差)は、男性で 140mg/dL(35.3)女性で 151mg/dL(35.6)だった。Non-HDL コレステロール値が 180mg/dl 以上の男性では、100mg/dl 未満の男性に比べて、虚血性心疾患死亡の年齢調整ハザード比が 2 倍高かったが、女性ではその関係は

見られなかった。他の循環器疾患危険因子を調整した多変量調整ハザード比は男性で 2.22(1.37-3.62)、女性で 0.71(0.37-1.34)であった。(相互作用の p 値=0.13)

【結論】non-HDL コレステロールが低い集団では、non-HDL コレステロール高値は虚血性心疾患死亡のリスク上昇と男性でのみ関連し、女性ではその関係は見られなかった。

4) Hiroyuki Noda, Hiroyasu Iso, Fujiko Irie, Toshimi Sairenchi, Emiko Ohtaka, Hitoshi Ohta. Gender difference of association between low-density lipoprotein cholesterol concentrations and mortality from coronary heart disease among Japanese: The Ibaraki Prefectural Health Study. *Journal of Internal Medicine* (in press)

LDL コレステロール値と虚血性心疾患死亡との関連に関する性差：茨城県健康研究

【目的】LDL コレステロール低値と虚血性心疾患死亡との関連を調べることを目的とする。

【背景】量-反応関係として、LDL コレステロールが虚血性心疾患リスクを上昇させるかについては、LDL コレステロールが低い集団において明らかではない。

【方法】年齢 40-79 歳で脳卒中および虚血性心疾患の既往のない男性 30,802 人、女性 60,417 を対象に 1992 年にベースライン調査が行われた。死亡調査が 2004 年末まで行われ、539 人の虚血性心疾患死亡が確認された。LDL コレステロール

値は Friedewald の式を用いて計算した。

【結果】LDL コレステロール平均値(標準偏差)は、男性で 110.5mg/dl(31.6), 女性で 123.9mg/dl(31.9)だった。LDL コレステロール値が 140mg/dl 以上(3.64 mmol/L 以上)の男性では、80mg/dl 未満(2.08 mmol/L 未満)の男性に比べて、虚血性心疾患死亡の年齢調整ハザード比が 2 倍高かったが、女性ではその関係は見られなかった。他の循環器疾患危険因子を調整した多変量調整ハザード比は男性で 2.29(2.48-3.54), 女性で 1.27(0.70-2.32)であった。(相互作用の p 値=0.02)

【結論】LDL コレステロールが低い集団では、LDL コレステロール高値は虚血性心疾患死亡のリスク上昇と男性でのみ関連し、女性ではその関係は見られなかった。

5) Sasai H, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Otaka E, Tanaka K, Ota H, Muto T. Relationship between obesity and incident diabetes in middle-aged and older Japanese adults: the Ibaraki Prefectural Health Study. *Mayo Clinic Proceedings* 2010;85(1): 36-40.

邦人男女における肥満と糖尿病発症の関係に及ぼす年齢の影響：茨城県健康研究

【背景】糖尿病の発症は、肥満度 (body mass index: BMI) が上昇するとともに増加することが知られている。一方で、加齢 (年齢) が肥満と糖尿病発症との関係に影響を及ぼすかどうかは十分に明らかでない。そこで、本研究では、年齢が肥満と糖尿病発症との関係に及ぼす影響

を大規模コホートに基づくデータを用いて検討することを目的とした。

【方法】1993 年に基本健康診査を受診した、糖尿病に罹患していない 40~79 歳の日本人男女(男性 19926 名, 女性 41489 名)を対象とし、2005 年まで毎年追跡調査をおこなった。糖尿病発症の定義は、1) 空腹時 (8 時間以上の絶食) の血糖が 7.0 mmol/L 以上、または非空腹時の血糖が 11.1 mmol/L 以上、2) 糖尿病治療の開始、の一方または両方に該当することとした。年齢階級 (40-59 歳と 60-79 歳) で層別化し、BMI ごとの糖尿病発症に対するハザード比 (HR) は、コックスの比例ハザードにより推定した。なお、このモデルは考えうる交絡因子で調整した。

【結果】平均 5.5 年の追跡期間中に、4429 名 (7.2%) の対象者が糖尿病を発症した。BMI が 25.0 kg/m² 未満の群に比べ、BMI が 30 kg/m² 以上の群の糖尿病発症に対する多変量調整 HR は、40-59 歳の男性で 1.40 (95%信頼区間: 0.89-2.20), 60-79 歳の男性で 1.26 (0.81-1.96) であった(相互作用の P 値は 0.002 で有意)。同様に、40-59 歳の女性で 2.50 (2.01-3.11), 60-79 歳の女性で 1.80 (1.41-2.30) を示した(相互作用の P 値は 0.04 で有意)。

【結論】肥満が糖尿病発症に及ぼす影響は、高齢者に比べ中年者で大きいことが示唆された。

2. 学会発表

1) 笹井浩行, 西連地利己, 入江ふじこ, 大田仁史, 大高恵美子, 磯博康, 田中喜代次, 武藤孝司. Impacts of age on the relation between obesity and incident

- diabetes in Japanese: the Ibaraki Prefectural Health Study. 邦人男女における肥満と糖尿病発症の関係に及ぼす年齢の影響: 茨城県健康研究. American Diabetes Association 第69回米国糖尿病学会議 (2009年6月5~9日, 米国ルイジアナ州ニューオーリンズ市)
- 2) 笹井浩行, 西連地利己, 入江ふじこ, 大田仁史, 大高 恵美子, 磯 博康, 田中喜代次, 武藤 孝司. Blood pressure change and mortality from cardiovascular disease in Japanese: the Ibaraki Prefectural Health Study. 長期間の高血圧変化が循環器疾患死亡に及ぼす影響: 茨城県健康研究. The First Asia-Pacific Conference on Health Promotion and Education 第1回アジア太平洋ヘルスプロモーション健康教育学会 (2009年7月18~20日, 幕張メッセ国際会議場)
- 3) 笹井浩行, 西連地利己, 入江ふじこ, 大田仁史, 大高 恵美子, 磯 博康, 田中喜代次, 武藤 孝司. 長期間の収縮期血圧の平均値と循環器疾患死亡の関連: 茨城県健康研究. 第68回日本公衆衛生学会総会 (2009年10月21~23日, 奈良)
- 4) 入江ふじこ, 西連地利己, 山岸良匡, 磯 博康, 大田仁史. 基本健康診査受診者における推算糸球体濾過量 (eGFR) と循環器疾患死亡との関連. 第68回日本公衆衛生学会総会 (2009年10月21~23日, 奈良)
- 5) 西連地利己, 鎌田典子, 辻本健彦, 入江ふじこ, 大田仁史, 武藤孝司. 健診結果追跡調査成績による特定保健指導評価ツールの開発: 茨城県健康研究. 第68回日本公衆衛生学会総会 (2009年10月21~23日, 奈良)
- 6) 笹井浩行, 西連地利己, 入江ふじこ, 大田仁史, 大高 恵美子, 磯 博康, 田中喜代次, 武藤 孝司. Participation frequencies in annual health checkups and mortality from cardiovascular disease in Japanese: the Ibaraki Prefectural Health Study. 健診参加頻度と循環器系疾患死亡との関連: 茨城県健康研究. 国際疫学会西太平洋地域学術会議兼第20回日本疫学会学術総会 (2010年1月9~10日, 埼玉県立大学)
- 7) 五十嵐 都, 村越伸行, 許 東洙, 西連地利己, 入江ふじこ, 磯 博康, 富沢巧治, 青沼和隆. Risk factors for atrial fibrillation onset in Japanese general population: Ibaraki prefectural health study. 日本人における心房細動新規発症に関する危険因子: 茨城県健診受診者生命予後追跡調査より. 第74回日本循環器学会総会・学術集会 (2010年3月5~7日, 国立京都国際会館, グランドプリンスホテル京都)
- 8) 許 東洙, 五十嵐 都, 村越伸行, 西連地利己, 入江ふじこ, 磯 博康, 富沢巧治, 山口巖, 野田 浩, 関口幸夫, 青沼和隆. The presence of supraventricular premature conduction is the strongest predictor for atrial fibrillation incidence in the Ibaraki Prefectural Health Study. 上室性

期外収縮は心房細動発症の重要な予測因子である：茨城県健康調査研究. 第74回日本循環器学会総会・学術集会（2010年3月5～7日，国立京都国際会館，グランドプリンスホテル京都）

F. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし。