

Ⅱ . 分担研究報告書

JACC Study

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

研究分担者：玉腰暁子 愛知医科大学医学部公衆衛生学 特任教授

研究要旨 本研究は日本人の生体内炎症や日常睡眠時間と循環器疾患の死亡リスクとの関連を明らかにすることを目的とした。本研究により、生体内炎症マーカーである血清高感度CRPの高値が男女とも循環器疾患の死亡リスクの増加と、男性の脳卒中、虚血性心疾患循環器疾患の死亡リスクの増加と関連することが明らかになり、また、短時間の睡眠は女性の虚血性心疾患の死亡リスクの増加と、長時間の睡眠は男女とも脳卒中や全循環器疾患の死亡リスクの増加させることが明らかとなった。

A. 研究の目的

最近日本人の生活習慣（例えば、飲酒習慣、食習慣、睡眠時間など）は大きく変化している。それに伴い、がんによる死亡数、死亡率は、ともに年々増加しており、がんの有効な治療法を研究するだけでなく、日本人における適切ながん予防法を確立することが必要である。

1980年代後半、当時の青木國雄教授（名古屋大学医学部予防医学）を中心にがんの疫学研究者が集まり、日本人におけるがん発生関連要因を大規模なコホート研究により検討することを目的にJACC Studyは開始された。このコホート研究は、約12万人の一般住民を追跡することにより、日本人の生活習慣がんとどのように関連しているかを明らかにすることを目的としている。その後、循環器疾患の疫学研究者もコホート研究に参画し、現在では循環器疾患をエンドポイントとした追跡研究も行っている。

B. 研究対象と方法

ベースライン調査は全国45地区に住む住民を対象に、1988年から90年の間に自記式問診票で生活習慣、既往歴などの調査を行い、調査時に40～79歳だった110,792名（男46,465名、女64,327名）を追跡対象とした。45地区のうち、22地区では地区内に居住する該当年齢の全ての住民を対象とし、20地区では老人保健法に基づく基本健康診査を受診した住民を対象とした。2地区では、基本健康診査の受診者に加えてボランティアの参加者をも対象とし、残り1地区は被爆者検診受診者を対象とした。ベースライン時に対象者中約3.9万人については血清を採取し、1人チューブ5本（1本あたり約300 μ l）に分注し、-80 $^{\circ}$ Cで保管した。全ての情報は、各施設でコンピュータに電子情報として入力され、氏名や住所を除き個別のIDを付与した電子情報が事務局（名古屋大学医学部予防医学）に送

付された。当時はまだ観察型の疫学研究参加に際して説明・同意手順を経ることは稀であったが、原則として、調査票の表紙に「調査への協力をお願い」として研究の説明をし、対象者に署名を依頼した。ただし、一部の地区では、地域の代表者への説明と了解の返事をもって、研究を実施した。

対照地域のうち 31 地区では、ベースライン調査から約 5 年後に中間調査を実施し、ベースライン調査対象者のうち約 5 万人の方から回答を得た。中間調査では、既往歴、食習慣や喫煙習慣について、特に 5 年間の変化に注目して調査を行った。

(倫理面への配慮)

死亡情報は、1-2 年ごとに総務省に人口動態統計資料の目的外利用申請を行い、死亡小票をベースに死亡年月日、死因を把握している。対象地区からの転出は各施設で市町村と協力して調査を進めている。24 地区(対象数 63,357 名)では、地域のがん登録や主要病院への照会などにより、がんの罹患情報(部位、組織型、罹患年月日、手術の有無など)も把握する。全ての情報は氏名や住所など個人を容易に特定できる情報を外し、個別 ID を付与して事務局に送付される。このコホート研究全体については、2000 年に名古屋大学医学部倫理審査委員会での倫理審査を受け、承認を得た。また、2003 年に筑波大学、2008 年に大阪大学の倫理審査委員会での倫理審査を受け、承認を得ている。

C. 研究結果と結論

1. 血清高感度 C 反応性蛋白と循環器疾患死亡との関連

C-reactive protein levels and risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese: the JACC Study.

Iso H, Cui R, Date C, Kikuchi S, Tamakoshi A; JACC Study Group.

Atherosclerosis. 2009;207(1):291-7.

目的：日本人における血清高感度 C 反応性蛋白 (CRP) と脳卒中や心筋梗塞などの循環器疾患死亡との関連を明らかにする。

方法：文部科学省大規模コホート研究 (JACC Study) において、血清保存を承諾した 40 ~ 79 歳 39,242 人の方を 2003 年末までの約 13 年間の追跡したところ、525 人が脳卒中、209 人が虚血性心疾患と 939 人が全循環器疾患で亡くなった。調査開始時に採取した凍結保存血清を用いて、血清高感度 CRP を測定した。血清高感度 CRP 値均等に男性では 0.18 mg/L 未満、0.19-0.37、0.38-0.84、0.85 mg/L 以上、女性では 0.18 mg/L 未満、0.19-0.40、0.41-0.92、0.93 mg/L 以上の 4 つ群に分け、血清高感度 CRP 値均等に 0.18 mg/L 未満の群の死亡率に対する他の血清高感度 CRP 値群の循環器疾患による死亡率のハザード比を算出した。

結果：血清高感度 CRP 高値群では脳卒中、虚血性心疾患、全循環器疾患の死亡が高く、血清高感度 CRP 値 0.18 mg/L 未満群に比べ、それぞれに男性では 1.6 倍、3.7 倍、2.3 倍であった。女性では全循環器疾患の死亡のみが 1.7 倍と有意な関連を示した。また、血清高感度 CRP 高値と循環器疾患のリスク

増加との関連は、年齢別、性別、喫煙有無や肥満有無別に見ても変わらなかった。

結論：日本人において、血清高感度 CRP の高値が循環器疾患死亡のリスク増加と関連した。

研究の意義：脳卒中や心筋梗塞などの循環器疾患は動脈血管内皮機能の障害を起こす動脈硬化性疾患であり、高感度 CRP は組織障害や炎症により 1,000 倍以上に急に増加する蛋白質である。血管内の炎症が、血管内皮機能障害や血液凝固系を刺激し、これらの相互作用により血管の肥厚、硬化をもたらして動脈硬化の進展に至る。本研究は、血管内の炎症が動脈硬化の進展とつながる疫学的なエビデンスを提供した。

2. 睡眠時間と循環器疾患死亡との関連

Association of sleep duration with mortality from cardiovascular disease and other causes for Japanese men and women: the JACC study.

Ikehara S, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A; JACC Study Group. Sleep. 2009;32(3):295-301.

目的：生活習慣とがんや循環器疾患による死亡との関係を検討し、日本人の生活習慣病を予防するための方法を明らかにする。

方法：文部科学省大規模コホート研究(JACC Study)において、全国 45 地区約 10 万人の方々を対象に、1988~90 年にアンケートを実施し、2003 年まで約 14 年間追跡をしたところ、1964 人が脳卒中、881 人が虚血性心疾患と 4,287 人が全循環器疾患で亡くなった。睡眠時間を 4 時間未満、5、6、7、

8、9、10 時間以上の 7 群に分け、睡眠時間が 7 時間の群の死亡率を 1 として、他の睡眠時間群の循環器疾患による死亡率と比べた。

結果：睡眠時間が 10 時間以上の群では、7 時間の睡眠に比べて、男性の全脳卒中死亡で 1.7 倍、脳梗塞死亡で 1.6 倍、全循環器疾患死亡で 1.6 倍と増加した。女性でも全脳卒中死亡で 1.7 倍、脳梗塞死亡で 2.4 倍、全循環器疾患死亡で 1.5 倍と、男性同様に死亡リスクの増加が認められた。一方、4 時間以下の群では、7 時間睡眠に比べて、女性で虚血性心疾患の死亡リスクが 2.3 倍、循環器疾患の死亡リスクは男女ともに 1.5 倍と、死亡リスクが増加した。

結論：短時間の睡眠は女性の虚血性心疾患の死亡リスクの増加、長時間の睡眠は男女とも脳卒中や全循環器疾患の死亡リスクの増加と関連した。

研究の意義：欧米では、長時間睡眠や短時間睡眠と循環器疾患死亡との関連がいくつか報告されている。しかし、日本人を対象に短時間及び長時間の睡眠と脳卒中及び虚血性心疾患死亡との関連を報告した研究はほとんどなかった。

短時間の睡眠が循環器疾患の死亡リスクを増加させるメカニズムとしては、交感神経の亢進、血圧値の上昇、コルチゾール分泌や炎症反応の亢進、耐糖能異常の亢進などが考えられる。一方、長時間の睡眠については、疾患を引き起こす原因ではなく疾患の症状の一つである可能性も考え、メカニズムの解明のためにはさらなる研究が望まれる。

D. 今後の計画

死亡者の追跡は、概ね2年ごとに実施しており、既に平成15年度までの調査が完了している。来年度は、平成16年～18年の追跡を実施する予定である。

今年度は、前述の研究の他、葉酸・ビタミンB摂取量、ビタミンK摂取量、食物繊維の摂取量、マグネシウムの摂取、肉類の摂取頻度や家族歴と循環器死亡の関連、動脈瘤の要因分析に着手しており、一部については論文を投稿中である。これらの研究については来年度中に完了する予定である。

E. 論文発表

1. Iso H, Cui R, Date C, Kikuchi S, Tamakoshi A; JACC Study Group. C-reactive protein levels and risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese: the JACC Study. *Atherosclerosis*. 2009;207(1):291-7.

2. Ikehara S, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A; JACC Study Group. Association of sleep duration with mortality from cardiovascular disease and other causes for Japanese men and women: the JACC study. *Sleep*. 2009;32(3):295-301.

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

大迫コホート

研究分担者 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

研究要旨:

大迫(おおはさま)コホート研究は、24時間自由行動下血圧および家庭における自己測定血圧(家庭血圧)を用いた世界初の住民ベースの疫学研究であるという特色を持ち、これまでの追跡を通じ、「我が国発、世界初」のエビデンスを発信し続けてきた。

本年度は、家庭血圧測定による脈圧・収縮期血圧の脳卒中予測能、晩の家庭血圧の脳卒中発症予測能、ウエスト周囲径と仮面高血圧、仮面高血圧・白衣高血圧の無症候性脳血管障害リスク、飲酒者の血圧日内変動、血清セレノプロテインPと脳卒中リスク、(プロ)レニン受容体遺伝子多型と24時間自由行動下血圧値、サプリメント摂取の関連要因、等に関する分析を行った。

研究協力者

大久保孝義 東北大学大学院薬学研究科
医薬開発構想寄附講座・准教授

浅山 敬 東北大学大学院薬学研究科
医薬開発構想寄附講座・助教

目時弘仁 東北大学大学院医学系研究
科発生発達医学講座遺伝病学分野・日本学
術振興会特別研究員

A. 研究目的

非医療環境下において測定される血圧として、家庭における自己測定血圧(家庭血圧)および自由行動下血圧の二種がある。家庭血圧・自由行動下血圧はその値が外来・健(検)診時に測定されるいわゆる随時血圧値に比べすぐれた脳心血管疾患発症予測能をもつのみならず、その変動成分が独自に

脳心血管疾患リスクと関連している点においてユニークである。

我々は、「大迫研究(The Ohasama Study)」のデータを分析し、これらの基盤となる多種の血圧変動の特性、およびそれらの臨床的意義に関する知見を世界に発信してきた。日本高血圧学会(JSH)ガイドラインのみならず、1997年米国合同委員会(JNC)勧告・1999年WHO/国際高血圧学会(ISH)ガイドラインから2008年欧州高血圧/心臓病学会(ESH/ESC)高血圧ガイドラインに至る国際的ガイドライン、またいくつかの諸外国のガイドラインにおいて、家庭血圧・自由行動下血圧の臨床的意義に関する記述の一部が大迫研究の成果を基として提示されたことは、本邦の臨床疫学データが国際的ガイドラインの基盤となったという点で希少な

ことであった。

以下に、本コホートの概要、及び本年度に得られた主要結果について概説する。

B. 研究方法

大迫町（現・花巻市大迫町）は盛岡の南30kmに位置し、果樹栽培を主体とした兼業農家で成り立つ、東北地方の典型的な一農村であり、行政的に内川目、外川目、亀ヶ森、大迫の4地区に分かれている。

大迫町の医療機関としては岩手県立大迫病院（現・大迫地域診療センター）が多くの一次及び二次医療を担当し、三次医療は盛岡市・花巻市の医療機関が担当している。

本研究の開始時(1986年)、大迫町の人口は約9300人であったが、若年者の流出、出生の減少、高齢者の死亡により、人口は約7000人に減少している。平成12年国勢調査報告により、大迫町の人口は、男性3318名、女性3619名の計6937名であり、65歳以上の高齢者人口割合は、29.8%であった。

大迫町では、1988-1995年(第1期)、1997-2000年(第2期)、2001-2004年(第3期)、2005年-2008年(第4期)、2009年(第5期)-の5期にわたり、家庭血圧測定を中心とした保健事業を実施している。

大迫町は平成18年1月1日に花巻市と合併したが、本事業については、合併後の新花巻市においても「健康づくりフロンティア事業」として継続されている。

(1) 血圧測定

家庭血圧測定は8歳以上の全ての人口構成員を対象に、24時間自由行動下血圧は20歳以上の全ての人口構成員を対象に行った。それぞれ第1期4236名、第2期2595名、第3期2381名、第4期1493名が家庭血圧

測定事業に、20歳以上の対象者中第1期2035名が、24時間自由行動下血圧測定事業にそれぞれ同意し、測定を行った。事業開始前に、各地区の公民館において、医師・保健師による24時間自由行動下血圧、家庭血圧測定の意義と実際の測定のための講習会を開催した。各世帯から必ず一人以上の参加を求め、未参加世帯には、保健師の個別訪問による説明と指導を行った。その後各世帯に一台ずつ家庭用自動血圧計を配布した。家庭血圧は朝、起床後、1日1回、排尿後、朝食前に、座位で2分間の安静後に測定し、この一定の測定条件を遵守するよう指導を行い、毎年1ヶ月間の血圧値の記録及び提出を求めた。家庭血圧値または24時間自由行動下血圧の平均が135/80mmHgの者に対しては保健師が個別に生活・栄養指導を行い、必要に応じて医療機関受診を推奨した。以上の過程を通じ、1988年より現在にいたるまで同町民に家庭血圧測定を普及させてきた。

(2) 高齢者頭部MRI検診事業

家庭血圧測定事業に参加した55歳以上の住民に対し、頭部MRI撮影を施行した。第1期446名、第2期638名、第3期552名、第4期524名が、頭部MRI測定事業にそれぞれ同意し、測定を行った。また本事業参加者に対して、頸動脈超音波検査、脈波伝播速度、Augmentation Index、指尖容積脈波、24時間ホルター心電図、腹囲、認知機能検査（ミニメンタルテスト・反応時間）、および動脈硬化関連血液尿生化学パラメーター（クレアチニン、尿中微量アルブミン、BNP、フィブリノーゲン、リポプロテイン(a)、血漿レニン活性、高感度CRP）・遺伝要因、等の測定も実施している。

(3) 糖尿病検診

近年の糖尿病増加を考慮に入れ、第2期より家庭血圧測定事業に参加した35歳以上の住民に対し、75g経口糖負荷試験(OGTT)による糖尿病検診を開始している。第2期592名、第3期307名、第4期277名が、これまで本事業に参加し測定を行っている。

(4) 生活習慣調査

第2期に35歳以上の全町民を対象に、生活習慣全般についての詳細なアンケート調査を実施し、4268名より有効回答を得ている。

(5) 追跡調査

生命予後および脳卒中発症状況等に関する長期的な追跡調査を継続している。

(倫理面への配慮)

本研究は、東北大学医学部・医学系研究科倫理委員会の承認を受けて実施しており、情報提供者のプライバシーの保護には厳重な注意を払っている。

C. 研究結果

以下に、本コホートから本年度に得られた主要結果を箇条書きにて記す(詳細は、添付の公表論文要約を参照のこと)。

1. 家庭血圧測定による脈圧の脳卒中予測能は高くなく、収縮期血圧の脳卒中予測能が最も優れていた(公表論文1)。
2. 晩の家庭血圧は、1回のみ測定でも随時血圧を凌駕する脳卒中発症予測能を持ち、測定回数の増加によってその予測能はさらに増した(公表論文2)。
3. 随時血圧が正常であってもウエスト周囲径やBody Mass Indexが高値の場合は、特に男性において、随時血圧正常だが、家庭

血圧では高血圧である仮面高血圧の可能性が高い(公表論文3)。

4. 仮面高血圧の無症候性脳血管障害のリスクは正常血圧と比較して高度であり、持続性高血圧と同等であった。一方、白衣高血圧と正常血圧との無症候性脳血管障害のリスクには差が認められなかった。(公表論文4)。

5. 多量飲酒者は、非飲酒者に比較し、起床2時間後の血圧値が有意に高値であり、その後の昼間血圧も持続的に高値であった(公表論文5)。

6. 血清セレノプロテインP低値はHDL-C低値と独立して脳卒中の高リスクと関連していた。(公表論文6)。

7. 日本人男性において、(プロ)レニン受容体遺伝子多型IVS+169C>Tは24時間自由行動下血圧値との関連していた。(公表論文7)。

8. 地域住民におけるサプリメント摂取の関連要因は、性・年齢により異なっていた。(公表論文8)。

D. E. 考察および結論

大迫研究では、24時間自由行動下血圧：家庭血圧を中心に数多くのエビデンスを報告してきた。多数の高精度な血圧情報を既に繰り返して調査している大迫研究は、血圧研究の場としてますますその重要性が増すと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Ryusuke Inoue, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Hirohito Metoki, Kei Asayama, Atsuhiko Kanno, Taku Obara,

- Takuo Hirose, Azusa Hara, Haruhisa Hoshi, Kazuhito Totsune, MD, Hiroshi Satoh, Yoshiaki Kondo, Yutaka Imai. Stroke risk of blood pressure indices determined by home blood pressure measurement: The Ohasama Study. *Stroke*. 2009;40:2859-61.
- 2) Kei Asayama, Takayoshi Ohkubo, Azusa Hara, Takuo Hirose, Daisaku Yasui, Taku Obara, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Masahiro Kikuya, Kazuhito Totsune, Haruhisa Hoshi, Hiroshi Satoh, Yutaka Imai. Repeated evening home blood pressure measurement improves prognostic significance for stroke: a 12-year follow-up of the Ohasama study. *Blood Pressure Monitoring*, 2009;14:93-8.
- 3) Kei Asayama, Atsushi Sato, Takayoshi Ohkubo, Akira Mimura, Katsuhisa Hayashi, Masahiro Kikuya, Daisaku Yasui, Atsuhiko Kanno, Azusa Hara, Takuo Hirose, Taku Obara, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Haruhisa Hoshi, Hiroshi Satoh, and Yutaka Imai. The association of masked hypertension and waist circumference as an obesity-related anthropometric index for metabolic syndrome: the Ohasama study. *Hypertension Research* 2009; 32:438-43.
- 4) Azusa Hara, Takayoshi Ohkubo, Takeo Kondo, Masahiro Kikuya, Yoko Aono, Sugiko Hanawa, Kyoko Shioda, Sayaka Miyamoto, Taku Obara, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Kei Asayama, Takuo Hirose, Kazuhito Totsune, Haruhisa Hoshi, Shin-Ichi Izumi, Hiroshi Satoh, and Yutaka Imai. Detection of silent cerebrovascular lesions in individuals with "masked" and "white-coat" hypertension by home blood pressure measurement: The Ohasama Study. *Journal of Hypertension*. 2009 ;27:1049-55.
- 5) Manami Nakashita, Takayoshi Ohkubo, Azusa Hara, Hirohito Metoki, Masahiro Kikuya, Takuo Hirose, Megumi Tsubota-Utsugi, Kei Asayama, Ryusuke Inoue, Atsuhiko Kanno, Taku Obara, Haruhisa Hoshi, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh and Yutaka Imai. Influence of alcohol intake on circadian blood pressure variation in Japanese men: the Ohasama study. *American Journal of Hypertension* 2009; 22: 1171-1176
- 6) Hiroshi Koyama, R Abdulah, Takayoshi Ohkubo, Yutaka Imai, Hiroshi Satoh, Kenichi Nagai. Depressed serum selenoprotein P: possible new predictor of increased risk for cerebrovascular events. *Nutrition Research*. 2009 ;29:94-9.
- 7) Takuo Hirose, Masahiro Hashimoto, Kazuhito Totsune, Hirohito Metoki, Kei Asayama, Masahiro Kikuya, Ken Sugimoto, Tomohiro Katsuya, Takayoshi Ohkubo, Junichiro Hashimoto, Hiromi Rakugi, Kazuhiro Takahashi, Yutaka Imai. Association of (pro) renin receptor gene polymorphism with blood pressure in Japanese men: the Ohasama study. *American Journal of Hypertension*. 2009;22:294-9.
- 8) 原梓、大久保孝義、小原拓、坪田 (宇津

木) 恵、菊谷昌浩、目時弘仁、井上隆輔、浅山敬、戸恒和人、星晴久、細川徹、佐藤洋、今井潤. サプリメント摂取者の人口学的特性及び生活習慣に関する研究—大迫研究. 医薬品相互作用研究. 2009;33:7-13.

2. 学会発表

1) Kei Asayama, Daisaku Yasui, Takayoshi Ohkubo, Atsuhiko Kanno, Azusa Hara, Takuo Hirose, Taku Obara, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Masahiro Kikuya, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh, Yutaka Imai. Proposal of community-based home blood pressure criteria in relation to antihypertensive medication: the Ohasama study. The 19th European Meeting on Hypertension (Milan, Italy), 9A.4, J Hypertens. 2009; 27: S337.

2) Yasui Daisaku, Kei Asayama, Takayoshi Ohkubo, Atsuhiko Kanno, Azusa Hara, Takuo Hirose, Taku Obara, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Masahiro Kikuya, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh, Yutaka Imai. Stroke risk in treated hypertension based on home blood pressure: the Ohasama study. The 19th European Meeting on Hypertension (Milan, Italy), 2C.4, J Hypertens. 2009; 27: S24.

3) 廣瀬卓男, 戸恒和人, 川村卓也, 目時弘仁, 星川美奈子, 原梓, 小原拓, 浅山敬, 菊谷昌浩, 近藤健男, 大久保孝義, 出江紳一, 高橋和広, 今井潤. アドレノメデュリン 2/インターメジン遺伝子多型と無症候

性脳血管障害との関連の検討: 大迫研究. 第 32 回日本高血圧学会総会(大津市), P22-126, 第 32 回日本高血圧学会総会プログラム・抄録集 2009; 267.

4) 井上隆輔, 大久保孝義, 菊谷昌浩, 目時弘仁, 浅山敬, 原梓, 廣瀬卓男, 菅野厚博, 小原拓, 星晴久, 戸恒和人, 佐藤洋, 根東義明, 今井潤. 白衣効果と脳卒中発症: 大迫研究. 第 32 回日本高血圧学会総会(大津市), PL3-13, 第 32 回日本高血圧学会総会プログラム・抄録集 2009; 159.

5) 原梓, 大久保孝義, 菊谷昌浩, 橋本貴尚, 中下愛実, 寺田志保, 目時弘仁, 井上隆輔, 浅山敬, 菅野厚博, 廣瀬卓男, 戸恒和人, 星晴久, 佐藤洋, 今井潤. 家庭血圧と頸動脈病変進展との関連: 大迫研究. 第 32 回日本高血圧学会総会(大津市), E02-10, 第 32 回日本高血圧学会総会プログラム・抄録集 2009; 213.

G. 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

3. その他

なし

公表論文要訳 1.

Ryusuke Inoue, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Hirohito Metoki, Kei Asayama, Atsuhiko Kanno, Taku Obara, Takuo Hirose, Azusa Hara, Haruhisa Hoshi, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh, Yoshiaki Kondo, Yutaka Imai.

Stroke risk of blood pressure indices determined by home blood pressure measurement: The Ohasama Study.

Stroke. 2009;40:2859-61.

【目的】

家庭血圧測定による各血圧因子(収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧、および脈圧)の持つ脳卒中発症予測能を比較する。

【方法】

35歳以上の朝の家庭血圧を3日以上測定し、かつ随時血圧を測定した、脳卒中既往歴のない2369人(40%男性、平均59.2歳)の大迫住民を11.7年追跡し、血圧因子1SD上昇ごとの脳卒中発症予測能を、Cox比例ハザードモデルによって解析した。各血圧因子の脳卒中発症予測能の比較には、likelihood ratio (LR) testを用いた。

【結果】

追跡期間中に238例の脳卒中(うち脳梗塞169例、出血性脳卒中69例)が観察された。いずれの血圧因子も有意に脳卒中発症と関連した。全脳卒中発症に対する相対ハザード(95%信頼区間)は収縮期血圧1.48(1.28-1.70)、拡張期血圧1.34(1.17-1.54)、平均血圧1.44(1.25-1.66)、脈圧1.29(1.13-1.46)であり、収縮期血圧、平均血圧で高く、脈圧は低めであった。LR testにより血圧因子の全脳卒中発症予測能を比較したところ、収縮期血圧・平均血圧($LR \chi^2 \geq 9.3, p < 0.01$)は拡張期血圧・脈圧より有意に優れていた($LR \chi^2 \leq 3.8, p \geq 0.05$)。脳梗塞、出血性脳卒中についても、収縮期血圧・平均血圧の発症予測能は拡張期血圧・脈圧よりも有意に優れていた。拡張期血圧は脈圧よりも出血性発症予測能が有意に優れていたが、脳梗塞については、有意ではないものの、脈圧の予測能がわずかに拡張期血圧の予測能を上回った。また、収縮期血圧の全脳卒中・脳梗塞発症予測能は、有意ではないが、平均血圧を上回った。

【結論】

家庭血圧測定による脈圧の脳卒中予測能は高くなく、収縮期血圧の脳卒中予測能が最も優れていた。これにより、脳卒中予防には、収縮期血圧を中心とした降圧治療が必要であると考えられた。また、拡張期血圧の出血性脳卒中予測能は脈圧よりも有意に高い一方、脈圧の脳梗塞予測能は拡張期血圧よりも高かったことから、異なる血圧因子は異なる病型の脳卒中を予測することが示唆された。

公表論文要訳 2.

Kei Asayama, Takayoshi Ohkubo, Azusa Hara, Takuo Hirose, Daisaku Yasui, Taku Obara, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Masahiro Kikuya, Kazuhito Totsune, Haruhisa Hoshi, Hiroshi Satoh, Yutaka Imai.

Repeated evening home blood pressure measurement improves prognostic significance for stroke: a 12-year follow-up of the Ohasama study.

Blood Pressure Monitoring, 2009;14:93-8.

【目的】

家庭血圧は外来随時血圧に比べ、臓器障害や予後と高い関連性を持つことが知られている。また、朝の家庭血圧は、1回のみでの測定値でも随時血圧値より脳卒中発症予測能が高く、測定日数が増加するにつれて予測能が高くなることが明らかとなっている。しかし、晩・就寝前に測定した家庭血圧の測定日数と予後予測能との関連性は未だ明らかでない。今回我々は、地域コホート研究である大迫研究に基づいて、晩の家庭血圧の測定日数と脳卒中発症予測能との関連を検討した。

【方法】

大迫研究において、ベースライン調査時 35 才以上で随時血圧ならびに晩の家庭血圧を 3 回以上測定した 2248 例（脳卒中の既往者を除く）を対象とした。随時血圧値は、健診時に 2 分間の安静の後に連続 2 回測定した平均値を用いた。晩の家庭血圧値は、日本高血圧学会のガイドラインに準じて、就床直前に 2 分間以上の安静後に座位で 1 回の測定を行った。解析には交絡因子で補正した Cox 比例ハザードモデルを用いて、収縮期血圧、拡張期血圧をそれぞれ別個に、血圧値の直線的な増加と脳卒中リスクとの関連を算出した。

【結果】

平均 10 年間の観察期間中に、155 例の初発脳卒中発症が認められた。晩の家庭血圧は、初回のみであっても、脳卒中の発症を強く予測し ($P < 0.001$)、測定日数の増加とともに予測能の向上が認められた。随時血圧と晩の家庭血圧を同時に投入したモデルでは、随時血圧の脳卒中発症予測能は拡張期血圧においてのみ有意であったが、その場合も晩の家庭血圧の初回の方が強かった（随時血圧 $P = 0.04$ 、晩の家庭血圧の初回 $P = 0.006$ ）。また、晩の家庭血圧を 2 回以上測定した値と随時血圧とを同時にモデルに投入した時、随時血圧は、収縮期血圧・拡張期血圧ともに晩の家庭血圧から独立した予測能を持ち得なかった（随時血圧 $P > 0.2$ ）。

【結論】

晩の家庭血圧は、1回のみでの測定でも随時血圧を凌駕する予後予測能を持ち、測定日数の増加によってその予測能は確固たるものとなった。晩の家庭血圧は朝の家庭血圧に比べて測定条件が緩やかであるが、それでも随時血圧より予後予測能の観点からは有用性が高く、家庭血圧に基づいた高血圧診療の意義が明らかとなった。

公表論文要訳 3.

Kei Asayama, Atsushi Sato, Takayoshi Ohkubo, Akira Mimura, Katsuhisa Hayashi, Masahiro Kikuya, Daisaku Yasui, Atsuhiko Kanno, Azusa Hara, Takuo Hirose, Taku Obara, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Haruhisa Hoshi, Hiroshi Satoh, and Yutaka Imai. The association of masked hypertension and waist circumference as an obesity-related anthropometric index for metabolic syndrome: the Ohasama study. *Hypertension Research* 2009; 32:438-43.

【目的】

家庭血圧は、仮面高血圧（MHT：随時血圧正常、家庭血圧高値）や白衣高血圧（WCHT：随時血圧高値、家庭血圧正常）の同定に有用な優れた測定方法である。一方、メタボリックシンドロームの診断基準に用いられているウエスト周囲径は、BMIとともに脳心血管疾患との関連が注目されている。そこで本研究では、これらの肥満指標とMHTとの関連について検討した。

【方法】

対象は岩手県花巻市大迫町の一般地域住民で、2000年から2006年の間に家庭血圧を測定し、住民検診時に身体測定・空腹時生化学検査を実施した395名（男性118名、女性277名）である。随時血圧値と家庭血圧値に基づいて、対象を正常血圧（SNBP）群、WCHT群、MHT群、持続性高血圧（SHT）群の4群に分類し、肥満指標との関連について分析した。

【結果】

MHT群のウエスト周囲径はSNBP群、WCHT群より有意に高値であった（SNBP群 76.3 cm、WCHT群 78.0 cm、MHT群 82.7 cm、SHT群 81.7 cm）。男女で層別解析を実施したところ、男性では、MHT群でウエスト周囲径（MHT群 87.3 cm）ならびにBMI（MHT群 25.5 kg/m²）が有意にSNBP群、WCHT群より高値であった。女性では、WCHT群ならびにSHT群でBMIが有意にSNBP群より高値であった。

【結論】

本研究より、特に男性において、随時血圧が正常であってもウエスト周囲径やBMIが高値の場合はMHTの可能性が考えられた。ウエスト周囲径に加えて脂質または血糖値の一方のみがメタボリックシンドローム診断基準を満たす男性（随時血圧正常）は、どれほど家庭血圧が高値でもメタボリックシンドロームと診断されない（隠れメタボリックシンドローム）。家庭血圧をメタボリックシンドローム診断基準へ導入する必要性が示唆された。

公表論文要訳 4.

Azusa Hara, Takayoshi Ohkubo, Takeo Kondo, Masahiro Kikuya, Yoko Aono, Sugiko Hanawa, Kyoko Shioda, Sayaka Miyamoto, Taku Obara, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Kei Asayama, Takuo Hirose, Kazuhito Totsune, Haruhisa Hoshi, Shin-Ichi Izumi, Hiroshi Satoh, and Yutaka Imai.

Detection of silent cerebrovascular lesions in individuals with "masked" and "white-coat" hypertension by home blood pressure measurement: The Ohasama Study. *Journal of Hypertension*. 2009 ;27:1049-55.

【目的】

近年、家庭血圧 (HBP) 測定の有用性が明らかにされ、普段は正常血圧でありながら受診時のみ高血圧を示す白衣高血圧 (WCHT) や、逆に受診時には正常血圧でありながら HBP が高値である仮面高血圧 (MHT) の存在が注目されている。ラクナ梗塞や大脳白質病変のような無症候性脳血管障害は、高齢者の脳 MRI (Magnetic Resonance Imaging) で最も頻度の高い所見の一つである。そこで本研究では、日本の一般地域住民における MHT・WCHT 群の無症候性脳血管障害を、正常血圧 (SNBP)・持続性高血圧 (SHT) 群と比較検討した。

【方法】

岩手県大迫町 (現花巻市) の一般地域住民 1,060 名 (平均年齢 66 歳、男性 33%) を対象とした。検診時血圧 (CBP)・HBP の値に基づき、対象者を以下の 4 群に分類した。

1) SNBP 群 (HBP < 135/85mmHg, CBP < 140/90mmHg)、2) WCHT 群 (HBP < 135/85mmHg, CBP ≥ 140/90mmHg)、3) MHT 群 (HBP ≥ 135/85mmHg, CBP < 140/90mmHg)、4) SHT 群 (HBP ≥ 135/85mmHg, CBP ≥ 140/90mmHg)

無症候性脳血管障害は、MRI 検査により、ラクナ梗塞 (T1 強調画像で低信号域、かつ T2 強調画像で高信号域を示す直径 3 mm 以上 15 mm 以下の病変) および白質病変 (T2 強調画像でのみ認められる高信号域) を評価し、無症候性脳血管障害の定義を、ラクナ梗塞ありかつまたは白質病変ありとした。

【結果】

無症候性脳血管障害の有病率は、SNBP 群・WCHT 群と比べ、MHT 群・SHT 群において有意に高く、多変量解析においても同様の結果であった。また、白質病変、ラクナ梗塞に分類した場合も同様の傾向が認められた。さらに降圧薬服用の有無による層別解析においても、降圧薬非服用者・服用者で同様の傾向が認められた (P for interaction > 0.2)。

【結論】

本研究により、MHT の無症候性脳血管障害のリスクが SNBP と比較して高度であり、SHT と同等であることが明らかとなった。一方、WCHT と SNBP との無症候性脳血管障害のリスクには差が認められなかった。CBP 単独では、MHT、および WCHT を検出することはできず、これらは HBP 測定により検出が可能となる。本研究によって HBP の優れた合併症予測能が無症候性脳血管障害においても初めて裏付けられた。

公表論文要訳 5.

Manami Nakashita, Takayoshi Ohkubo, Azusa Hara, Hirohito Metoki, Masahiro Kikuya, Takuo Hirose, Megumi Tsubota-Utsugi, Kei Asayama, Ryusuke Inoue, Atsuhiko Kanno, Taku Obara, Haruhisa Hoshi, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh and Yutaka Imai.

Influence of alcohol intake on circadian blood pressure variation in Japanese men: the Ohasama study.

American Journal of Hypertension 2009; 22: 1171-1176

【目的】

飲酒は高血圧の危険因子である。また、多量飲酒は脳卒中、特に脳出血を引き起こすことが知られている。一方で、我々の研究グループにより、24時間自由行動下血圧（ABP）で測定された早朝の血圧高値が、脳出血リスクと関連することが示されている。これより、飲酒が早朝血圧値上昇と関連している可能性が考えられる。そこで、本研究では、日本の一般地域住民を対象に、飲酒習慣が血圧日内変動に及ぼす影響について検討を行った。

【方法】

岩手県花巻市大迫町において施行された「生活習慣と健康に関するアンケート調査」に回答し、ABPを測定した男性195名（平均年齢 66.9 ± 5.8 歳）を対象者とした。対象者を、非飲酒者、少量飲酒者（1日1合未満）、多量飲酒者（1日1合以上）の3群に分類した。血圧日内変動の指標には血圧移動平均などを用いた。飲酒習慣と血圧日内変動との関連を、交絡要因（年齢、body mass index、喫煙、脳卒中既往、心疾患既往、高脂血症既往、糖尿病既往、降圧治療の有無、食塩摂取量）で補正した多変量解析（共分散分析）にて検討した。血圧移動平均に関する検討では、Bonferroniの補正を行い、 P 値 <0.002 を有意水準として用いた。また、血圧推移の分析には、対象者をランダム要因、各種危険因子を固定要因として、線形混合モデルも使用した。

【結果】

多量飲酒者（66名，34%）・少量飲酒者（86名，44%）は、非飲酒者（43名，22%）に比較して、夜間の血圧下降が急速であり、昼間血圧は持続的に高値であった。24時間の血圧推移に3群間で有意な差が認められた（ $P < 0.0001$ ）。特に、起床2時間後において、多量飲酒者の血圧値は非飲酒者に比較して、Bonferroni補正後も有意に高値であった。

【結論】

多量飲酒者は、非飲酒者に比較し、起床2時間後の血圧値が有意に高値であり、その後の昼間血圧も持続的に高値であった。本研究により、飲酒習慣は早朝血圧値の上昇に影響している可能性が示唆された。

公表論文要訳 6.

Hiroshi Koyama, R Abdulah, Takayoshi Ohkubo, Yutaka Imai, Hiroshi Satoh, Kenichi Nagai. Depressed serum selenoprotein P: possible new predictor of increased risk for cerebrovascular events.
Nutrition Research. 2009 ;29:94-9.

【目的】

酸化ストレスが脳卒中リスクに影響することが知られている。そこで数種の抗酸化酵素の必須成分であるセレンと脳卒中の発生の関連が注目されている。しかしながら、血清セレン濃度と脳卒中発症に関する疫学研究の結果は一致していない。本研究では、脳卒中発症群とコントロール群で、血清セレンタンパク質のレベルを比較検討した。

【方法】

対象は健康診断を受診した岩手県大迫町の40歳以上の住民のうち、除外基準(高血圧薬服用者、脳卒中既往歴のある者、心房細動患者、血圧とHDL-Cが参照範囲より外れた者)にあてはまらない1256名とした。このうち1992年から1994年末までに初回脳卒中を発症した39名中30名(脳梗塞17名、脳出血8名、クモ膜下出血6名、不明1名)の血液サンプルを蛍光分光分析により解析した。コントロール群は年齢、性別、総コレステロール値、血液サンプル採取年を脳卒中発症群とほぼ同一であるようにマッチさせ選出した。

【結果】

脳卒中発症群の総血清セレン濃度はコントロール群より低値であった(105.2 vs 20.4 $\mu\text{g/L}$, $P=0.054$)。また、脳卒中発症群の血清セレノプロテインPはコントロール群と比較して有意に低値であった(54.5 vs 63.0 $\mu\text{g/L}$, $P=0.006$)。単変量ロジスティック回帰分析において、総血清セレン濃度($P=0.031$)とセレノプロテインP($P=0.008$)が脳卒中発症の有意な危険因子であった。多重ロジスティック回帰分析においても、セレノプロテインP(オッズ比=0.28; 95%信頼区間, 0.10-0.85)とHDL-C(オッズ比=0.22; 95%信頼区間, 0.05-0.85)が脳卒中発症と有意に関連していた。

【結論】

血清セレン濃度はHDL-Cと正に関連し、セレンの持つ血管疾患保護作用はHDL-Cによるものであるという報告がなされているが、この現象はその後の研究では確認されていない。一方、本研究で血清セレノプロテインP低値はHDL-C低値と独立して脳卒中の高リスクと関連していた。さらに、セレノプロテインPノックアウトマウスは脳においてセレンの急激な減少を示し、GPxやチオレドキシ還元酵素の脳での活性が低下するという報告がある。本研究より、血清セレン濃度だけでなく、セレノプロテインPの減少も脳卒中発生の有意な危険因子である可能性がある。更なる研究が必要ではあるが、本研究よりセレン濃度だけでなくセレノプロテインPの定量が脳卒中予防につながる可能性が示唆された。

公表論文要訳 7.

Takuo Hirose, Masahiro Hashimoto, Kazuhito Totsune, Hirohito Metoki, Kei Asayama, Masahiro Kikuya, Ken Sugimoto, Tomohiro Katsuya, Takayoshi Ohkubo, Junichiro Hashimoto, Hiromi Rakugi, Kazuhiro Takahashi, Yutaka Imai.

Association of (pro) renin receptor gene polymorphism with blood pressure in Japanese men: the Ohasama study.

American Journal of Hypertension. 2009;22:294-9.

【目的】

最近、レニン-アンジオテンシン系(RAS)の新しい構成因子として(プロ)レニン受容体((P)RR)が同定され、血圧や臓器障害との関連が注目されている。しかし、ヒトにおいて(P)RR 遺伝子多型と疾患との関連に関する報告は未だない。今回我々は、(P)RR 遺伝子多型と血圧値との関連について検討を行った。

【方法】

岩手県花巻市大迫町における一般住民より血圧測定及び遺伝子解析に対し同意が得られ、24時間自由行動下血圧(24h ABP)測定を行った住民1112人を対象とした。直接シーケンス法により(P)RR 遺伝子のプロモーター領域(約2 kbp)、全エクソン上の遺伝子多型を同定した。次に、対立遺伝子の頻度が10%以上である3種のSNP: -782A>G (rs2968915)、intervening sequence (IVS)5+169C>T (rs5918007)、+1513A>G (rs6609080)について、遺伝子型を決定した。また、(P)RR 遺伝子はX染色体上に存在するため、男性(n=357)と女性(n=755)で別々に(P)RR 遺伝子の遺伝子型と血圧値との関連を検討した。

【結果】

(P)RR 遺伝子上には合計11種のSNPが確認され、このうち2種はGenBankに未登録のものであった。男性において、イントロン5に存在するIVS+169C>Tが24h ABPと有意に関連し、T型遺伝子群で高値を示した(24h SBP $P<0.001$ 、24h DBP $P<0.001$)。また、昼間及び夜間ABPに関しても有意な関連が認められた(昼間SBP $P=0.004$ 、昼間DBP $P=0.006$ 、夜間SBP $P<0.001$ 、夜間DBP $P<0.001$)。これらの関連は、年齢、BMI、降圧薬服用率、糖尿病既往、心血管疾患既往、喫煙、飲酒で補正を行った後も有意であった。また、男性において、-782A>Gは24h ABPと弱い関連が認められた。一方、+1513A>Gについて男女で同様の解析を行ったが血圧値と有意な関連は認められなかった。

【結論】

日本人男性において、(P)RR 遺伝子多型IVS+169C>Tと24h ABPとの関連が示された。この関連は、(P)RR 遺伝子が血圧調節に関与している可能性を示唆している。

公表論文要訳 8.

原梓、大久保孝義、小原拓、坪田（宇津木）恵、菊谷昌浩、目時弘仁、井上隆輔、浅山敬、戸恒和人、星晴久、細川徹、佐藤洋、今井潤。

サプリメント摂取者の人口学的特性及び生活習慣に関する研究—大迫研究.

医薬品相互作用究. 2009;33:7-13.

【目的】

近年消費者の健康に対する関心の高まりなどを受けて、健康食品やサプリメントの消費が急速に増大している。そこで本研究では、日本の一般地域住民におけるサプリメント摂取者の特性及び生活習慣について検討した。

【方法】

本研究の対象は岩手県大迫町の35歳以上の一般地域住民のうち、1998年に実施された「生活習慣と健康に関するアンケート調査」に回答した4,227名（平均年齢59歳、女性46%）である。サプリメント摂取の評価に関しては、「ビタミンの入っている錠剤などをのみますか。」の設問において、「1. 毎日のようにのむ」、「2. ときどきのむ」と回答した者をサプリメント摂取者と定義し、「3. のまない」を非摂取者とした。

【結果】

対象者4,227名のうち、1,107名（26%）がサプリメントを摂取しており〔毎日服用：278名（6.6%）、時々服用：829名（19%）〕、また男性に比べ、女性においてサプリメントを摂取する割合が高かった。女性において、サプリメントの摂取は、高齢、飲酒、体力不足、主観的健康度不良、学歴高校以上、週1回以上の外食習慣と有意に関連していた。また、若壮年女性において、外向性傾向が、また高齢女性において神経症傾向がサプリメント摂取と関連している傾向が認められた。一方、男性においては、サプリメントの摂取は、疾病既往あり、朝食の毎日摂取、神経症傾向と有意に関連していた。

【結論】

本地域住民の26%がサプリメントを摂取しており、またサプリメント摂取の関連要因は、性・年齢により異なることが明らかとなった。加えて、高い健康意識・低い健康意識に関連する要因が、それぞれサプリメント摂取と関連していることが示された。これより、健康意識が高い者がサプリメントを摂取している可能性、および逆に健康意識による行動を怠ることの代替手段としてサプリメントに頼る傾向を有する者がサプリメントを摂取している可能性の、二つの可能性の存在が示された。以上より、本研究において明らかとなったサプリメント摂取者の特性を用いてサプリメント摂取者を把握し、また適切なアプローチを行うことにより、薬局や店舗販売業（薬店）などの臨床現場において薬剤管理指導業務等を効果的に実施し得ることが期待されると考えられる。

都市コホート吹田研究からのエビデンス

分担研究者：岡村 智教（国立循環器病センター予防検診部）

研究協力者：小久保 喜弘、渡邊 至、東山 綾、小野 優

（国立循環器病センター予防検診部）

研究要旨 吹田研究は、無作為抽出された市民を対象に2年おきに検査を行うというフラミンガム研究を模したデザインで1989年に開始された。本邦では珍しい都市部住民のみを対象とした疫学研究である。吹田研究では、健康診査、質問紙の郵送や電話調査、人口動態統計などあらゆる手段で対象者の脳卒中と心筋梗塞の新規発症を調査しており、リストアップされた新規発症の疑い例を本人や家族の同意の下、医療機関でのカルテ調査を行うことによって確定診断を行っている。吹田研究では一昨年から漸くコホート研究としての研究成果が公表できるようになり、貴重な都市コホートとしてその重要性が高まりつつある。今年度の研究成果から、1)慢性腎臓病（CKD）を有すると正常血圧から循環器疾患発症リスクが高まるが、CKDがない場合は一段階上の正常高値からリスクとなること、2)発症前のクレアチニンキナーゼ（s-CK）は心筋梗塞の危険因子であり、脂質異常症と交互作用を示すこと、3)男性の循環器疾患に対する喫煙の寄与危険度はメタボリックシンドロームよりも大きいこと、4)心筋梗塞のリスクはトリグリセライドとNon-HDLコレステロールが両方とも高いと上昇するが、脳梗塞のリスクはトリグリセライドのみ高い場合に上昇すること、5)ウエストと循環器疾患の発症に有意な関連を認めるが高血圧など随伴する危険因子を調整すると関連が消失すること、などが示された。引き続き吹田研究を継続して本邦の都市住民のエビデンスを提示し、診療ガイドラインや健診制度の構築等に役立てていく予定である。

A. 研究目的

吹田市は、大阪市の北部に隣接する人口35万人のベッドタウンであり、1970年には日本万国博覧会が開催された。万博を契機に開発された新興住宅地と旧来の住宅地が混在しており、約30分で大阪府の都心部へ出ることが可能である。

国立循環器病センター予防検診部（旧集団検診部）が実施している吹田研究は、「無作為抽出された市民を対象に2年おきに健診を繰り返して循環器疾患の発症を追跡する（フラミンガムスタイル）」という理想的なデザインで研究が開始された。従来、吹田研究としては遺伝子多

型と高血圧などの危険因子との関連、危険因子と頸動脈超音波検査所見の関連などがあるが、「断面研究 (Cross-sectional study)」として示されてきた。しかしながら吹田研究は、本来、都市住民のコホート研究として計画されたものである。漸くこの2年間で本研究班の成果として循環器疾患の発症 (脳卒中と心筋梗塞) をエンドポイントとした研究成果が公表できるようになった。

B. 研究方法

吹田研究は、平成元年 (1989年) に吹田市の住民基本台帳から30~79歳の市民12,200人を無作為抽出することから開始された。研究協力について承諾を得られた6,485名が一次コホート集団として研究対象となった。この他に平成8年に募集された二次コホート集団 (1,239名) やボランティア集団 (546名) もあるが、今回は一次コホートを研究対象とした。

対象者は2群に分けられ、それぞれ2年おきに予防検診部で循環器健診を受診している。この健診は平成19年度末までは吹田市の基本健康診査として、平成20年度からは特定健診および後期高齢者医療制度に伴う健診として行われており、対象者の同意の下、様々な追加検査 (研究健診) も行なわれている。平成21年度の追加項目としては、糖負荷検査や頸部超音波検査、心臓超音波検査、四肢血圧、歯科検査、各種質問紙調査や栄養調査などがあり、これらが適宜、組み合わせられて提供されている。

コホート研究としての吹田研究のエンドポイントは脳卒中および心筋梗塞の発

症である。前述のように吹田研究対象者は2年に1回、予防検診部を受診して健診を受けることになっており、その際、脳卒中と心筋梗塞の発症歴についての確認をしている。さらに毎年、全対象者に質問紙を送付してこれらの疾患の有無を確認する。健診未受診者や質問紙の未返送者に対しては電話で本人や家族等に連絡を取り、発症が疑われる者がいないかどうかを調査している。診断基準は US National Survey of Stroke Criteria (脳卒中) および MONICA の基準 (心筋梗塞) を用いている。次のステップとしてリストアップされた者を対象として、本人の同意を得て入院医療機関で画像診断を含むカルテ調査を行い、最終的な発症の有無や病型を確定している。また人口動態統計の目的外利用申請も行い脳卒中と心筋梗塞の死亡についても把握している。リストアップ者のうちカルテ調査の同意が得られなかった13.8%および人口動態上死亡の記録はあるが発症歴を確認できない者は「疑い」例として分類している。

C. 研究結果

吹田研究は住民健診をベースにしたコホート研究ではなく、当初から循環器疾患予防のためのエビデンスを出すための科学的な調査として企画された。そのため一次コホートのベースライン調査にあたる1989年9月から1994年3月の健診については、①受診者は最低10時間の空腹で来所、②血圧は5分間座位安静後に水銀血圧計で3回測定、③ウエストサイズを臍位で測定、という諸条件を満たしており、理想的な条件で実施されている。