

表6. 心血管病リスクスコア

点数	年齢 (歳)	性	収縮期血圧 (mmHg)	糖尿病	LDL コレステロール (mg/dl)	HDL コレステロール (mg/dl)	喫煙
0	40-44	女性	<120	なし	<140	40 ≤	なし
1	45-49		120-139		140 ≤	<40	あり
2	50-54	男性	140-159	あり			
3	55-59		160-179				
4	60-64		180 ≤				
5	65-69						
6	70-74						
7	75-79						
8	80-						

表7. 心血管病リスクスコアによる心血管病の推定累積発症率

合計点数	心血管病の推定累積発症率 (10年間)	血管年齢(男性, 歳)	血管年齢(女性, 歳)
0	1.4%		40-44
1	1.8%		45-49
2	2.4%	40-44	50-54
3	3.2%	45-49	55-59
4	4.2%	50-54	60-64
5	5.6%	55-59	65-69
6	7.4%	60-64	70-74
7	9.8%	65-69	75-79
8	12.8%	70-74	80-84
9	16.7%	75-79	85-89
10	21.7%	80-84	90-94
11	27.8%	85-89	95-99
12 ≤	30% ≤	90 ≤	100 ≤

北海道における疫学研究

研究分担者 齋藤 重幸 札幌医科大学医学部

研究要旨

北海道で実施されたコホート研究である端野・壮瞥町研究よりインスリン抵抗性の高血圧発症における意義を検討した。対象は北海道2町に在住の地域住民でブドウ糖負荷試験を実施し、インスリン抵抗性が評価を実施した正常対象1366名の内調査開始10年後に血圧再評価が可能であった607名。インスリン抵抗性指標はHOMA-RとMatsuda-DeFronzo index (ISI-M)を用いた。それぞれ、肝臓と全身のインスリン抵抗性を評価していると考えている。

断面研究では年度の血圧値は、HOMA-IRとISI-Mの両方に有意な相関を認めた。相関係数の差を検定した結果、HOMA-IRよりISI-Mが血圧値と強く相関していることが示された。縦断研究では対象の39.7%に高血圧の発症を認めた。高血圧発症者群では、非発症群よりも初年度のインスリン抵抗性が強かった。この関連は年齢、BMI等で補正してもISI-Mでは残り、全身のインスリン抵抗性と高血圧発症の関連が示された。

A. 研究目的

我が国の高血圧、糖尿病、脂質異常症の患者数は増加傾向にあり、これらの結果生じる心血管疾患の発症も増加してきている。これら生活習慣病は一個体に集積する傾向が認められ、その基盤の一つとしてインスリン抵抗性が考えられている。これまで、インスリン抵抗性が糖尿病、脂質異常症、心血管疾患に関与していることが報告されている一方で、インスリン抵抗性と高血圧の因果関係については明らかにされていない。インスリン抵抗性では、交感神経活性の亢進や腎尿細管でのナトリウム再吸収の亢進が起こるとされており、ヒトを対象とした断面研究においてインスリン抵抗性状

態で高血圧の有病率が上昇することが報告されている。しかし、高血圧の新規発症について、年齢、性別、体格を考慮した場合のインスリン抵抗性の関与については意見が分かれるところである。

そこで今回、日本人を対象者として高血圧発症におけるインスリン抵抗性の寄与について検討を行った。インスリン抵抗性の指標として、homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)とMatsuda-DeFronzo index (ISI-M)を算出し、横断研究と縦断研究を行った。HOMA-IRは空腹時血糖値、インスリン値から算出される指標であり、臨床や疫学研究で広く使用されている。しかし、この指標は主に肝臓

のインスリン抵抗性を反映しており、主に骨格筋による全身のインスリン抵抗性を見逃している可能性が指摘されている。一方、ISI-M は経口糖負荷試験 (OGTT) が必須であるため手技がやや煩雑であるが、全身のインスリン抵抗性を反映するとされている。本研究では、これら HOMA-IR と ISI-M の両方を用いて検討を行った。

B. 研究方法

高血圧におけるインスリン抵抗性の寄与を検討するため、横断研究と縦断研究を行った。対象者は、1991年および1992年に北海道端野町・壮瞥町の住民健診を受診し75g OGTTを受けた住民のうち、10年後の2001年および2002年に再度健診を受診した住民607名(男性254名、女性353名、平均年齢 57.5 ± 10.3 歳)である。初年度の健診受診時に高血圧、糖尿病、脂質異常症の治療を既に受けている対象者、血圧が140/90mmHg以上である対象者、血清中性脂肪値が400mg/dl以上である対象者、OGTTで血糖値が糖尿病型を呈した対象者は除外した。横断研究としては、初年度の検査成績を用いてインスリン抵抗性の指標と高血圧の関連を検討し、縦断研究としては、初年度のインスリン抵抗性の指標と高血圧発症の関連を検討した。住民健診では、身長と体重を含めた身体計測、保健師による問診、医師による血圧測定、採血を行った。健診は早朝に行われ、全ての対象者は10時から12時間の絶食後であった。採血により、血清総コレステロール値(TC)、血清high density lipoprotein コレステロール値(HDL-C)、血清中性脂肪値(TG)、血糖値(FPG)、血漿インスリン値(FPI)を

測定した。血圧は、座位で5分以上の安静後に水銀柱血圧計を用いて2回測定し、その平均値を用いた。経口糖負荷試験として、75gブドウ糖負荷の前、負荷60分後、負荷120分後にそれぞれ血糖値と血漿インスリン値を測定した。これらの値から、インスリン抵抗性の評価のため以下の式を用いてHOMA-IRとISI-Mを算出した。

$$\text{HOMA-IR} = \text{FPG (mg/dl)} \times \text{FPI } (\mu\text{U/ml}) \div 405$$

$$\text{ISI-M} = 10000 / (\text{FPG (mg/dl)} \times \text{FPI } (\mu\text{U/ml}) \times \text{OGTT 中血糖平均} \times \text{OGTT 中インスリン平均})^{1/2}$$

高血圧発症者は、2001年および2002年の健診受診時に血圧が140/90mmHg以上、もしくは降圧薬を内服している対象者と定義した。

統計解析はWindows版SPSS version 12.0Jを用いた。数値は平均±標準偏差(SD)で示した。変数間の相関は、Pearsonの積率相関係数を用いて検討した。群間の比較はunpaired t-testを用いた。相関係数の差の検定は、Fisherのz変換を用いた。いずれも $p < 0.05$ をもって有意水準とした。

C. 研究結果

横断研究では、Body mass index (BMI)、HOMA-IR、ISI-Mは男女間で差を認めなかった(Table1)。初年度の血圧値は、HOMA-IRとISI-Mの両方に有意な相関を認めた(Fig1)。相関係数の差を検定した結果、HOMA-IRよりISI-Mが血圧値と強く

相関していた。年齢、性別、BMI、TGを交絡因子として調節した重回帰分析では、血圧値とISI-Mの関連は有意であったが、血圧値とHOMA-IRの関連は有意とはならなかった(Table2)。

次に縦断研究の結果、10年間で対象者のうち241名(39.7%)に高血圧の発症を認めた。高血圧発症者群(HT群)では、非発症群(non-HT群)よりも初年度の年齢、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、Low density lipoprotein (LDL) コレステロール、空腹時血漿インスリン値が有意に高値であった。さらにHT群では、HOMA-IRとISI-Mのどちらの指標でも、有意に初年度のインスリン抵抗性が強くなっていた(Table2)。インスリン抵抗性の強さと高血圧の発症を検討するために初年度のISI-MとHOMA-IRをそれぞれ四分位とし、各分位でのHT群の割合を比較した。ISI-Mでは、各分位のHT群の割合はインスリン抵抗性の強い群から順に第1四分位48.1%、第2四分位43.5%、第3四分位34.2%、第4四分位31.8%と有意に変化した(p for trend<0.01)。一方、HOMA-IRも同様に四分位とし、各分位でのHT群の割合を検討したが、各分位とHT群の割合に相関は認められなかった(Fig2)。

インスリン抵抗性は、年齢とBMIの両者に関連することが知られている。そのため、対象者を年齢とBMIでサブグループに分類し、インスリン抵抗性と高血圧発症の関連を検討した。対象者を60歳で区分し、60歳以上を高年齢者群、60歳未満を非高年齢者群とした。BMIは、三分位に区分した。それぞれのサブグループの中で、インスリン抵抗性の有無としてISI-Mは中央値(10.3)、HOMA-IRは教室で既に検討し確立している

1.73をそれぞれカットオフとして用い、対象者をインスリン抵抗性群と非インスリン抵抗性群に分けた。その結果、高年齢者群では、BMIとインスリン抵抗性の両者とも高血圧の発症と関連が認められなかった。しかし、非高年齢者群では、BMIの増加とともに高血圧発症のオッズ比は増加し、そのなかでもインスリン抵抗性を有する群で、有意な高血圧発症オッズ比の上昇を認めた(Fig3)。

D. 考察

本研究では、HOMA-IRとISI-Mの2つのインスリン抵抗性の指標を用いて、インスリン抵抗性と高血圧発症の関連を検討した。初年度の横断研究ではHOMA-IR、ISI-Mともに血圧と有意な相関を認め、さらに10年後の状況をみた縦断研究では、初年度のISI-Mは有意に高血圧発症と関連していた。日本人の一般住民を対象者とした縦断研究で、高血圧発症におけるインスリン抵抗性の寄与を検討した報告は少なく、本研究の意義は大きいと考えられる。

インスリン抵抗性指標のうち、ISI-MがHOMA-IRよりも高血圧発症に関連していた理由として、以下のことが考えられる。HOMA-IRは空腹時の血糖とインスリンから算出されるため、肝臓での糖代謝・糖新生の影響が大きく、骨格筋での糖代謝の影響が小さい。一方、ISI-MはOGTT中の血糖とインスリンを考慮しており、肝臓だけでなく骨格筋を含めた全身の糖代謝を反映している。さらにISI-MはHOMA-IRよりも、全身のインスリン抵抗性指標としてゴールド・スタンダードであるグルコース・クランプ法と良好に相関

することが報告されている。以上より、ISI-M は HOMA-IR と比較して全身のインスリン抵抗性を反映する指標であり、高血圧発症に関連したと考えられた。

インスリン抵抗性と高血圧はともに肥満と強く関連しているため、両者の関連を検討するにあたって、肥満の影響を考慮することが必要である。肥満はインスリン抵抗性の促進因子であると同時に、交感神経系や視床下部を介して高血圧の発症に寄与していることが報告されている。そのため本研究では、対象者を BMI の三分位に分けて各サブグループ内でインスリン抵抗性の有無と高血圧発症の関連を検討した。その結果、非高齢者では BMI の値に関わらずどのサブグループでも、インスリン抵抗性を有する群で高血圧発症が多くなっていた。したがって本対象者では、インスリン抵抗性は BMI とは独立して高血圧発症に寄与していることが示唆された。

インスリン抵抗性が高血圧の発症に寄与するメカニズムとしては、これまで当教室で検討し報告してきたように、以下のものが挙げられる。インスリン抵抗性状態では、インスリン作用を維持するために代償性の高インスリン血症を呈するが、その高インスリン血症は、1) 腎尿細管でのナトリウム再吸収の亢進、2) 交感神経活性の亢進、3) レニン-アンジオテンシン系の亢進、4) 血管内皮機能の低下や血管平滑筋増殖による末梢血管抵抗の上昇などを介して、高血圧発症に寄与すると考えられる。

本研究の限界として、以下の 2 点が挙げられる。一つは、対象者のナトリウムやカリウム摂取量を含めた食事調査、さ

らに運動などの生活習慣までは検討できていないことである。もう一つは、経口糖負荷試験を初年度でしか行っておらず、経時的な HOMA-IR や ISI-M の変化と血圧値の変化の関連について検討できていないことである。

E. 結論

本対象者において、横断研究と縦断研究の両方から、インスリン抵抗性と高血圧発症が関連していることが示された。この関連は、特に若年者で明らかであった。たとえ糖尿病が疑われる状態でなくとも、経口糖負荷試験を実施し、インスリン抵抗性を評価して適切な介入を行うことが高血圧の予防、さらには心血管疾患の予防につながる可能性が示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kinoshita M, Ohnishi H, Maeda T, Yoshimura N, Takeoka Y, Yasuda D, Kusano J, Mashimo Y, Saito S, Shimamoto K, Teramoto T. Increased serum apolipoprotein B48 concentration in patients with metabolic syndrome. *J Atheroscler Thromb.* 2009;16:517-522.
- 2) Akasaka H, Katsuya T, Saitoh S, Sugimoto K, Ohnishi H, Congrains A, Ohnishi M, Ohishi M, Rakugi H, Ogihara T, Shimamoto K. A promoter polymorphism of lamin A/C gene is an independent genetic predisposition to

arterial stiffness in a Japanese general population (the Tanno and Sobetsu study). *J Atheroscler Thromb.* 2009;16:404-409.

3) Saitoh S. Uric acid and left ventricular hypertrophy. *Circ J.* 2009;73:624-625.

4) 斎藤重幸、島本和明. 日本人地域住民における無症候性閉塞性動脈硬化症 (ASO)の頻度と脂質異常症との関連. *血栓と循環.* 2009;17:180-183.

5) 斎藤重幸. 高齢者のメタボリックシンドロームにおける血圧管理. *Geriatric Medicine.* 2009;47(7):859-863.

6) 斎藤重幸. 内蔵脂肪測定—超音波検査による測定の意義. *Medical Technology*;2009;37:23-27.

7) 斎藤重幸、古堅真、古川哲章. 高齢者高血圧管理の問題点—日本における疫学研究を中心に. *モダンフィジシャン.* 2009;29:86-89.

8) 斎藤重幸. CKD 進展に影響する要因 (加齢、耐糖能異常、血圧、メタボリックシンドローム). *循環 Plus.* 2009;9:7-9.

9) 斎藤重幸、古堅真、島本和明. 主要リスクファクターとしての肥満—高血圧. *日本臨床.* 2009;67:327-332.

10) 斎藤重幸、三俣兼人、千葉瑞恵、島本和明. 糖尿病の病態と高血圧—なぜ糖尿病では高血圧合併が多いのか—. *内分泌・糖尿病科.* 2009;28:279-287.

11) 斎藤重幸. インスリン抵抗性. *日本臨床増刊号 6 上.* 2009;67:529-533.

12) 斎藤重幸. 端野・壮瞥町研究. *日本臨床増刊号 6 下.* 2009;67:573-577.

13) 斎藤重幸. 高血圧合併症の疫学. *月刊糖尿病.* 2009;2:10-16

2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願状況：なし

共同研究者：大西浩文、赤坂 憲、古堅真、三俣兼人、千葉瑞恵、島本和明

Table 1. Baseline characteristics of study subjects

	All (n = 607)	Male (n = 254)	Female (n = 353)	p value
Age, y.o.	57.5 ± 10.3	58.5 ± 10.3	56.8 ± 10.2	0.04
BMI, kg/m ²	23.1 ± 2.7	23.1 ± 2.6	23.1 ± 2.7	0.7
SBP, mmHg	119.0 ± 10.9	120.0 ± 10.6	119.0 ± 11.1	0.2
DBP, mmHg	72.6 ± 7.5	73.3 ± 7.7	72.1 ± 7.3	0.04
TG, mg/dl	113.6 ± 57.2	124.7 ± 59.9	105.6 ± 53.9	< 0.0001
HDL-C, mg/dl	55.9 ± 13.9	52.4 ± 14.1	58.5 ± 13.2	< 0.0001
LDL-C, mg/dl	110.1 ± 28.2	103.8 ± 26.9	114.5 ± 28.3	< 0.0001
FPG, mg/dl	92.3 ± 11.0	93.4 ± 11.3	91.6 ± 10.7	0.05
PG ₁₂₀ , mg/dl	108.4 ± 19.4	111.3 ± 21.1	107.8 ± 18.2	0.001
FPI, μU/ml	5.5 ± 3.2	5.4 ± 3.5	5.6 ± 3.1	0.4
PI ₁₂₀ , μU/ml	26.7 ± 18.2	24.7 ± 19.6	28.1 ± 16.9	0.02
HOMA-IR	1.20 ± 0.75	1.19 ± 0.82	1.21 ± 0.69	0.8
ISI-M	11.7 ± 6.3	12.1 ± 6.7	11.4 ± 5.9	0.2

All values are mean ± SD. BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TG, serum triglyceride; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; FPG, fasting plasma glucose; PG₁₂₀, plasma glucose at 120 min after 75-g glucose loading; FPI, fasting plasma insulin; PI₁₂₀, plasma insulin level at 120 min after 75-g glucose loading; HOMA-IR, homeostasis model assessment index of insulin resistance; ISI-M, Matsuda-DeFronzo insulin sensitivity index.

Table 2. Correlations between blood pressure levels and indices of insulin sensitivity in multiple linear regression analysis adjusted by age, sex, BMI and TG

	SBP		DBP	
	β	p	β	p
FPG, mg/dl	0.12	0.006	0.06	0.03
PG ₁₂₀ , mg/dl	0.08	0.001	0.04	0.01
FPI, μ U/dl	0.05	0.7	0.20	0.04
PI ₁₂₀ , μ U/dl	0.01	0.6	0.02	0.2
HOMA-IR	0.72	0.3	1.42	0.006
ISI -M	- 1.91	0.03	- 2.13	0.001

BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TG, serum triglyceride; FPG, fasting plasma glucose; PG₁₂₀, plasma glucose at 120 min after 75-g glucose loading; FPI, fasting plasma insulin; PI₁₂₀, plasma insulin level at 120min after 75-g glucose loading; HOMA-IR, homeostasis model assessment index of insulin resistance; ISI-M, Matsuda-DeFronzo insulin sensitivity index.

Table 3. Comparison of baseline parameters between study subjects who developed hypertension during the 10-year follow-up period and those who remained normotensive during the follow-up period

	hypertension (+) (n = 241)	hypertension (-) (n = 366)	p value
Sex (male:female)	101 : 140	153 : 213	0.7
Age, y.o.	59.3 ± 9.1	56.3 ± 10.8	0.002
BMI, kg/m ²	23.7 ± 2.7	22.8 ± 2.7	<0.0001
SBP, mmHg	123.7 ± 10.1	116.2 ± 10.5	<0.0001
DBP, mmHg	74.5 ± 7.5	71.2 ± 7.2	<0.0001
TG, mg/dl	117.3 ± 56.6	111.2 ± 57.6	0.2
HDL-C, mg/dl	55.3 ± 13.2	56.3 ± 14.3	0.3
LDL-C, mg/dl	120.3 ± 28.8	108.6 ± 27.8	0.02
FPG, mg/dl	87.7 ± 10.3	86.9 ± 10.4	0.4
PG ₁₂₀ , mg/dl	105.4 ± 19.2	101.3 ± 17.5	0.02
FPI, μU/ml	5.9 ± 3.5	5.3 ± 3.1	0.01
PI ₁₂₀ , μU/ml	27.9 ± 16.9	25.9 ± 18.9	0.2
HOMA-IR	1.29 ± 0.78	1.14 ± 0.73	0.02
ISI -M	10.8 ± 6.1	12.2 ± 6.3	0.005

All values are mean ± SD. BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TG, serum triglyceride; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; FPG, fasting plasma glucose; PG₁₂₀, plasma glucose at 120 min after 75-g glucose loading.; FPI, fasting plasma insulin; PI₁₂₀, plasma insulin level at 120 min after 75-g glucose loading.; HOMA-IR, homeostasis model assessment index of insulin resistance; ISI-M, Matsuda-DeFronzo insulin sensitivity index.

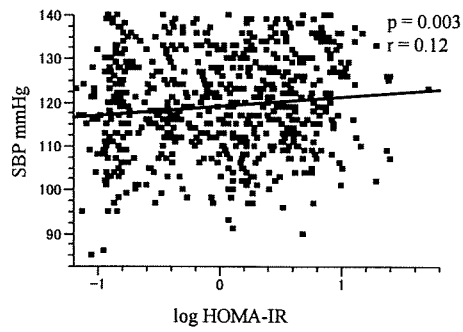


Figure 1A

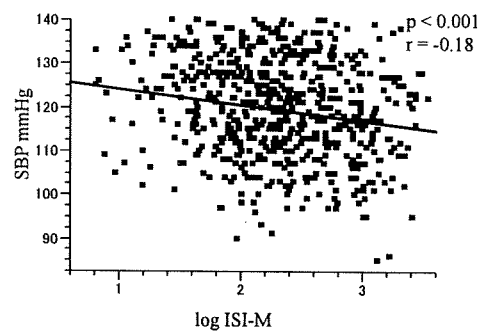


Figure 1C

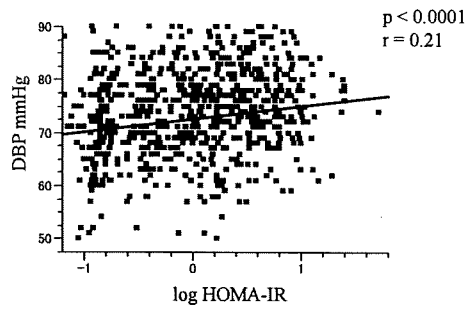


Figure 1B

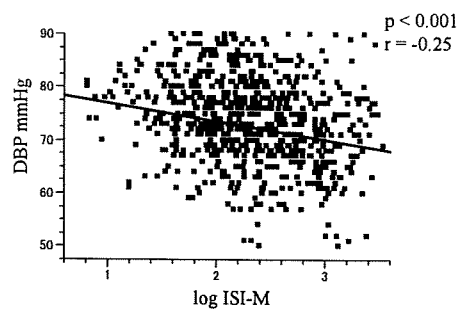


Figure 1D

Figure 1. Relationship between blood pressure and an index of insulin sensitivity.

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; ISI-M, Matsuda-DeFronzo index; HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance.

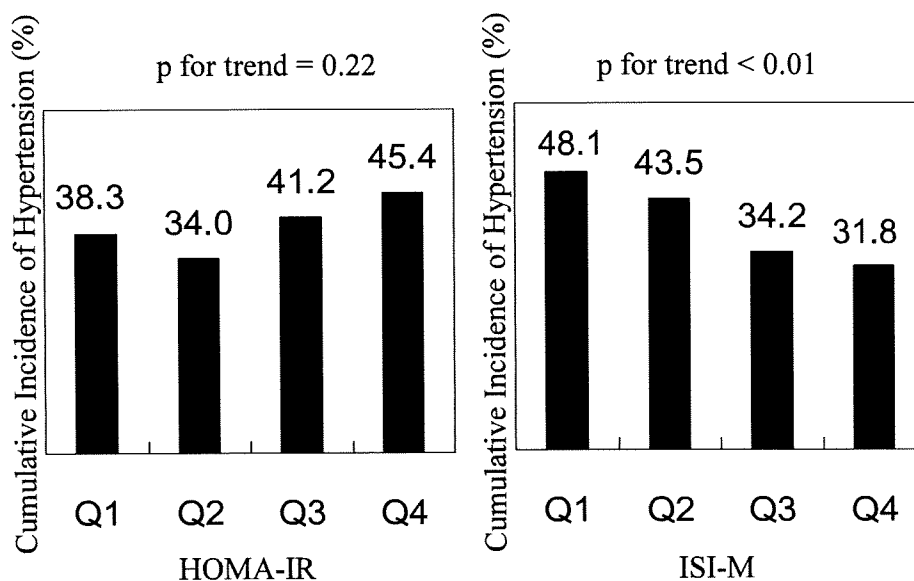


Figure 2

Figure 2. Cumulative incidence of hypertension during the 10-year follow-up period.

Cumulative incidence of hypertension is shown for each quartile of ISI-M and HOMA-IR levels at baseline.

HOMA-IR quartiles; Q1 -0.59, Q2 0.60-1.05 , Q3 1.06-1.67 ,Q4 1.68-

ISI-M quartiles; Q1 -6.9, Q2 7.0-10.2 , Q3 10.3-15.5 ,Q4 15.6-

Figure 3. Odds ratio (OR) of new-onset hypertension during the 10-year follow-up period.

OR adjusted by sex, age, TG and SBP was calculated for subgroups divided by an index of insulin sensitivity (ISI-M or HOMA-IR) and tertiles of BMI. Results are shown for subjects < 60 years old (left panels) and for those ≥ 60 years old. Low ISI-M and High ISI-M were classified by the median value of ISI-M (i.e., 10.3). * p < 0.05

BMI tertiles; T1 -21.8, T2 21.9-24.1, T3 24.2-

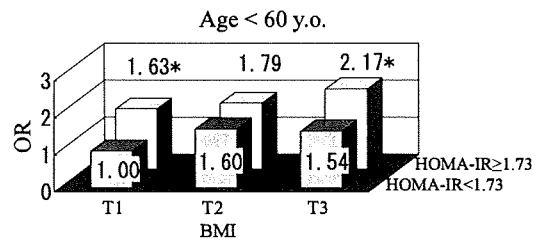


Figure 3A

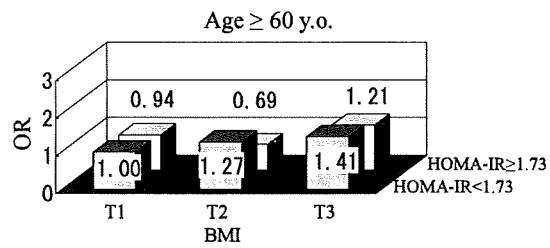


Figure 3B

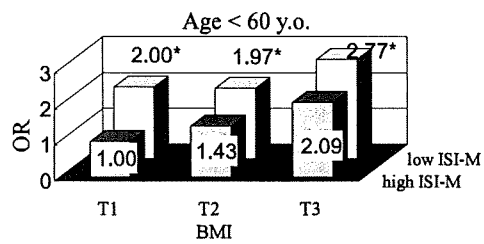


Figure 3C

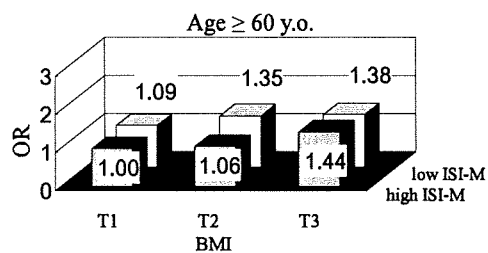


Figure 3D

岩手県北地域コホート研究における追跡と死亡状況について

研究分担者 坂田 清美 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授
研究協力者 小野田敏行 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座 講師

A. はじめに

岩手県北地域コホート研究は岩手県の県北地域および沿岸地域の広域の地域住民を対象とした地域ベースのコホート研究である。岩手県は特に脳卒中の死亡率が高く、また心疾患の死亡率も高い。このような地域において、早世や健康寿命の短縮を招く循環器疾患のリスク要因を詳細に検討し、今後の保健施策に資することを目的としている。

循環器疾患の古典的なリスク要因として脂質異常症が挙げられるが、日本人女性においては脂質異常と循環器疾患との関連はまだ十分には明らかにされていない。日本人女性は世界でも最も長寿であり、特に心疾患の罹患率や死亡率が低いことから、脂質異常症をはじめ様々なリスク要因を定量的に検討するためには1万人規模以上の集団が必要と考え、広域に大規模な集団の追跡が実施できるようなデザインとした。具体的には地域の基本健康診査の機会を利用して同意取得と開始時調査を行い、また、追跡には参加者の同意に基づいて行政情報や地域で行なう発症登録事業による情報を活用する方針とした。

本年度は各市町村において住民情報を用

いた対象者の追跡調査を行った。また対象者の要介護認定状況について確認した。また対象地域内で行われている脳卒中および心疾患の地域悉皆発症登録の精度確認を行った。さらに死亡者については人口動態調査データとの照合および死亡小票の閲覧を行って死因の確認作業を行った。

本稿では本年度までの調査で得られた対象者の死亡の状況について報告する。

B. 研究方法

岩手県北地域コホート研究

平成14年4月から平成17年1月にかけて岩手県二戸、宮古および久慈保健医療圏の18市町村のうち17市町村（人口233,307人）において、市町村の行なう基本健康診断会場に調査員を派遣して登録時調査を実施した。健康診断の受診者31,318名（男11,003名、女20,315名）に文書および口頭にて調査の概要を説明し、研究参加および今後の行政機関と医療機関の情報による予後の追跡に同意の承諾と署名を得た者を調査対象とした。同意者は26,469名（同意率84.5%、調査時年齢18歳～95歳、平均62.1歳、標準偏差11.6歳）、うち

男 9,161 名 (63.9 歳±11.5 歳)、女 17,308 名 (61.1 歳±11.6 歳) であった。

調査項目は基本健康診査の必須項目として既往歴などの問診、身体計測 (身長、体重)、血圧測定、検尿 (糖、蛋白、潜血)、血液化学検査 (総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、AST、ALT、 γ -GTP、クレアチニン、血糖) を行なった。また選択項目として心電図、眼底検査、貧血検査 (赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット)、HbA1c 検査を一部に実施した。さらに研究のための追加検査にも同意が得られた者については HbA1c (選択項目の対象とならなかった者)、LDL コレステロール、脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP)、高感度 CRP 検査を追加して行なった。また、研究目的の問診として健康観、運動状況、食習慣などを確認した。栄養調査では日本動脈硬化縦断研究 (J-AALS) で示された調査票 BDHQ_1 を用いた。研究の概要は公表文献に記載されている¹⁾⁻⁵⁾。

コホート対象者の生死の確認

平成 21 年に各市町村において順次、住民情報の照会または住民台帳の閲覧を行って、全対象者の生死および転出の有無を確認した。死亡の場合には死亡日付を確認して追跡終了とした。転出の場合には転出日付および転出先住所を確認し、転出先がコホート研究対象の市町村の場合には観察継続、研究対象外の地域の場合には追跡終了とした。死亡の場合は死亡日、研究対象外地域への転出の場合は転出日を追跡終了の日付とした。研究対象の地域への転出の場合は転出日、転出のない生存者の場合は照会日

または閲覧した台帳の作成日を生死の最終確認日とした。

解析方法

男女別観察開始時年齢階級別に粗死亡率 (対 10 万人年) を求めた。また人年法を用いて 5 歳年齢階級毎に観察人年および死亡数を求めてから平成 17 年の日本人人口動態統計を基準として対象集団の標準化死亡比 (SMR) およびその 95% 信頼区間を算出した。次に、対象者それぞれについて観察開始時から 1 年毎に観察期間を区切り、各観察期間内で観察された人年および死亡数を算出し、SMR を求めた。SMR の算出にはそれぞれの観察期間開始時の満年齢を用いた。さらに観察開始時年齢階級を 40 歳から 59 歳、60 歳から 69 歳、70 歳以上の群別に同様の計算を行った。

C. 研究結果

岩手県北地域コホート研究の参加者について住民情報との照会を行なって得られた観察人年と死亡数を年齢階級別に表 1 に示す。観察人年は男 50,757 年 (平均 5.54 年)、女 96,756 年 (平均 5.59 年) であった。観察された死亡は男 650 人 (粗死亡率 12.8 対 1000 人年)、女 400 人 (粗死亡率 4.1 対 1000 人年) であった。

次に平成 17 年の日本人人口動態統計を基準とした SMR について観察開始後の期間別に表 2 に示す。男では全期間での SMR およびその 95% 信頼区間が 0.496 (0.458-0.534)、女で 0.418 (0.377-0.459) といずれも低かった。期間別にみると観察

開始直後の1年間で男 0.275

(0.200-0.350)、女で 0.203 (0.125-0.280) と特に低く、その後時間の経過とともに上昇傾向がみられたが、5年以降の期間においても男 0.701 (0.590-0.812)、女 0.513 (0.408-0.618) と基準と比較して有意に低かった。

観察開始時の年齢階級別に、同様に観察開始後の期間別にみた SMR を表 3～表 5 に示す。40 歳から 59 歳、60～69 歳、70 歳以上の階級でそれぞれ男 0.527 (0.368-0.687)、0.463 (0.391-0.536)、0.504 (0.458-0.551)、女 0.476 (0.334-0.618)、0.427 (0.348-0.506)、0.404 (0.353-0.454) とほぼ同様に低かった。時間の経過による変化では、観察開始後 5 年目以降において、男 60～69 歳で 0.661 (0.451-0.872)、70 歳以上で 0.742 (0.602-0.882) と他の数値よりもやや高かったものの、全体的に観察開始時の年齢階級別にみても群別に異なる傾向はみられなかった。

D. 考察とまとめ

本年度は全対象者について生死情報の確認を行った。また、脳卒中および心疾患の地域発症登録として悉皆的登録を継続して行った。さらに要介護認定状況について確認を行った。以上の調査により、前回までの観察人年の男 25,202 人年(平均 2.75 年)、女 47,024 人年(平均 2.73 年)に対して男 50,757 年(平均 5.54 年)、女 96,756 年(平均 5.59 年)と、ほぼ 2 倍の観察人年のコホート集団となった。このデータセットを用

いて今後、循環器疾患のリスク要因についてより詳細な検討を行う予定である。

本稿で検討した対象者の死亡状況では、前回までのデータセットで確認されていた対象者の死亡率の低さが 5 年経過してからも続いていることが確認された。本コホート研究の対象者は地域の基本健康診査を自発的に受診し、さらに調査会場において追跡調査に同意した者であることから、健康意識や治療コンプライアンスの高い集団であり、特に短い追跡期間のなかでは罹患率や死亡率、要介護の認定率は日本人全体の集団と比較して過小評価しているものと思われる。今後この点に注意して解析し成果を報告したい。

参考文献

- 1) M Nakamura, et al.: Association between serum C-reactive protein levels and microalbuminuria : A population based cross-sectional study in northern Iwate, Japan. Internal medicine 43: p919-25, 2004.
- 2) M Ohsawa, et al.: CRP levels are elevated in smokers but unrelated to the number of cigarettes and are decreased by long-term smoking cessation in male smokers. Preventive medicine 41: p651-6, 2005.
- 3) 板井一好, 他: 岩手県北コホート研究の登録時横断解析結果ならびに初期追跡結果 一介護認定, 脳卒中発症登

- 録に着目した解析結果－. 岩手公衛誌, 18(2): p. 25-41, 2006.
- 4) M Ohsawa, et al.: Cardiovascular risk factors in the Japanese northeastern rural population. *Int J Cardiol* 137: p226-35, 2009.
- 5) 小野田敏行, 他: 岩手県北地域における死亡、脳卒中と心筋梗塞罹患、心不全発症および要介護認定状況について －岩手県北地域コホート研究の平均 2.7 年の追跡結果から－. *日循予防誌*, 45(1): p. 32-48, 2010.

表 1 - 1 男性の観察人年と死亡率

(/1,000人年)

年齢階級	人数	人年	死亡数	率
-39	300	1,692	2	(1.2)
40-49	813	4,757	12	(2.5)
50-59	1,520	8,643	30	(3.5)
60-69	3,282	18,259	156	(8.5)
70-79	2,861	15,471	347	(22.4)
80-	385	1,934	103	(53.2)
計	9,161	50,757	650	(12.8)

表 1 - 2 女性の観察人年と死亡率

(/1,000人年)

年齢階級	人数	人年	死亡数	率
-39	800	4,075	2	(0.5)
40-49	1,980	11,171	11	(1.0)
50-59	4,017	22,534	32	(1.4)
60-69	6,095	34,286	112	(3.3)
70-79	4,004	22,470	191	(8.5)
80-	412	2,220	52	(23.4)
計	17,308	96,756	400	(4.1)

表 2-1 観察開始後の期間別にみた男性の粗死亡率および標準化死亡比

観察開始後	人年	死亡数	率(/千人年)	SMR	(95%信頼区間)
1年未満	9,130	52	(5.7)	0.275	(0.200-0.350)
1-2年	9,035	88	(9.7)	0.429	(0.339-0.518)
2-3年	8,918	115	(12.9)	0.520	(0.425-0.615)
3-4年	8,783	113	(12.9)	0.474	(0.386-0.561)
4-5年	8,098	129	(15.9)	0.543	(0.449-0.636)
5年以降	6,793	153	(22.5)	0.701	(0.590-0.812)
全期間	50,757	650	(12.8)	0.496	(0.458-0.534)

表 2-2 観察開始後の期間別にみた女性の粗死亡率および標準化死亡比

観察開始後	人年	死亡数	率(/千人年)	SMR	(95%信頼区間)
1年未満	17,256	26	(1.5)	0.203	(0.125-0.280)
1-2年	17,138	47	(2.7)	0.332	(0.237-0.427)
2-3年	16,997	70	(4.1)	0.447	(0.342-0.551)
3-4年	16,845	70	(4.2)	0.404	(0.309-0.498)
4-5年	15,634	95	(6.1)	0.534	(0.427-0.642)
5年以降	12,886	92	(7.1)	0.513	(0.408-0.618)
全期間	96,756	400	(4.1)	0.418	(0.377-0.459)

表 3 - 1 観察開始後の期間別にみた男性の粗死亡率および標準化死亡比 (40歳～59歳)

観察開始後	人年	死亡数	率(/千人年)	SMR	(95%信頼区間)
1年未満	2,326	3	(1.3)	0.272	(0.000- 0.579)
1 - 2年	2,312	7	(3.0)	0.577	(0.150- 1.004)
2 - 3年	2,302	9	(3.9)	0.684	(0.237- 1.130)
3 - 4年	2,288	7	(3.1)	0.493	(0.128- 0.858)
4 - 5年	2,159	9	(4.2)	0.624	(0.216- 1.032)
5年以降	2,014	7	(3.5)	0.476	(0.123- 0.829)
全期間	13,401	42	(3.1)	0.527	(0.368- 0.687)

表 3 - 2 観察開始後の期間別にみた女性の粗死亡率および標準化死亡比 (40歳～59歳)

観察開始後	人年	死亡数	率(/千人年)	SMR	(95%信頼区間)
1年未満	5,978	0	(0.0)	0.000	
1 - 2年	5,945	0	(0.0)	0.000	
2 - 3年	5,907	14	(2.4)	0.914	(0.435- 1.393)
3 - 4年	5,865	7	(1.2)	0.428	(0.111- 0.745)
4 - 5年	5,487	9	(1.6)	0.550	(0.191- 0.910)
5年以降	4,522	13	(2.9)	0.875	(0.399- 1.351)
全期間	33,705	43	(1.3)	0.476	(0.334- 0.618)

表 4 - 1 観察開始後の期間別にみた男性の粗死亡率および標準化死亡比 (60歳～69歳)

観察開始後	人年	死亡数	率(/千人年)	SMR	(95%信頼区間)
1年未満	3,275	16	(4.9)	0.343	(0.175- 0.511)
1 - 2年	3,251	21	(6.5)	0.404	(0.231- 0.577)
2 - 3年	3,224	25	(7.8)	0.439	(0.267- 0.611)
3 - 4年	3,195	25	(7.8)	0.406	(0.247- 0.565)
4 - 5年	2,958	31	(10.5)	0.500	(0.324- 0.676)
5年以降	2,358	38	(16.1)	0.661	(0.451- 0.872)
全期間	18,259	156	(8.5)	0.463	(0.391- 0.536)

表 4 - 2 観察開始後の期間別にみた女性の粗死亡率および標準化死亡比 (60歳～69歳)

観察開始後	人年	死亡数	率(/千人年)	SMR	(95%信頼区間)
1年未満	6,087	9	(1.5)	0.253	(0.088- 0.418)
1 - 2年	6,063	19	(3.1)	0.477	(0.263- 0.692)
2 - 3年	6,027	17	(2.8)	0.387	(0.203- 0.571)
3 - 4年	6,002	21	(3.5)	0.437	(0.250- 0.624)
4 - 5年	5,573	22	(3.9)	0.455	(0.265- 0.645)
5年以降	4,533	24	(5.3)	0.514	(0.308- 0.720)
全期間	34,286	112	(3.3)	0.427	(0.348- 0.506)