

表 5-1 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 (70歳以上)

観察開始後	人年	死亡数	率(/千人年)	SMR	(95%信頼区間)
1年未満	3,234	33	(10.2)	0.252	(0.166- 0.337)
1-2年	3,179	59	(18.6)	0.419	(0.312- 0.526)
2-3年	3,104	80	(25.8)	0.531	(0.414- 0.647)
3-4年	3,018	81	(26.8)	0.498	(0.390- 0.607)
4-5年	2,712	89	(32.8)	0.553	(0.438- 0.668)
5年以降	2,158	108	(50.0)	0.742	(0.602- 0.882)
全期間	17,405	450	(25.9)	0.504	(0.458- 0.551)

表 5-2 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 (70歳以上)

観察開始後	人年	死亡数	率(/千人年)	SMR	(95%信頼区間)
1年未満	4,403	17	(3.9)	0.215	(0.113- 0.317)
1-2年	4,373	27	(6.2)	0.310	(0.193- 0.427)
2-3年	4,333	39	(9.0)	0.402	(0.276- 0.528)
3-4年	4,276	42	(9.8)	0.387	(0.270- 0.504)
4-5年	3,905	64	(16.4)	0.568	(0.429- 0.708)
5年以降	3,399	54	(15.9)	0.460	(0.337- 0.582)
全期間	24,690	243	(9.8)	0.404	(0.353- 0.454)

基本健康診査受診と死亡率の関連

研究分担者 辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・教授

研究要旨

大崎国保コホート研究を分析し、基本健康診査（健診）受診と各種死亡の関連について検討を行った。健診受診者は非受診者と比べ既往歴が少なく、良好な生活習慣を有していた。健診受診者の方が健診非受診者よりも死亡リスクが小さかったが、この関連は既往歴・生活習慣を調整した後も同様であった。また、この関連は疾患既往歴のある者、観察開始3年以内の死亡者、身体機能に制限のある者を除外した検討でも同様であった。残余交絡の可能性もあり、健診が有効であると結論づけるためには RCT を行う必要があるが、健診が定期的に行われているわが国では RCT の実施は困難である。従って本研究での観察結果が現状で得られうる最高レベルのエビデンスであると考ええる。

研究協力者

栗山 進一 東北大学大学院公衆衛生学分野
寶澤 篤 東北大学大学院公衆衛生学分野
永井 雅人 東北大学大学院公衆衛生学分野

するだけでは健診と死亡率の関連を検討できない、などの理由からである。この課題を克服するためには、悉皆的な住民調査を行い、全ての住民の既往歴情報・生活習慣が把握可能で、健診受診の有無を調査している研究が必要となる。

A. 研究目的

わが国では循環器疾患の予防対策として昭和 57 年より老人保健法に基づく基本健康診査（健診）が実施され、高血圧をはじめとした各種危険因子の2次予防に貢献してきた可能性がある。

しかしながら、健診受診と死亡率の関連を評価することには困難が伴う。これは①すでに何らかの疾病を有している人は健診を受診する頻度が小さい、②健診を受診するような人は他のライフスタイルも良好であるため、単純に健診受診者と非受診者の死亡率を比較

大崎国民健康保険加入者コホート研究（大崎国保コホート研究）は地域の国保加入者の95%が調査に協力し、疾病の既往歴及び生活習慣についての詳細の情報を得ており、健診受診と死亡率に関する検討が可能である。

本年は、健診受診と死亡率の関連を検討したので報告する。

B. 研究方法

1) 研究デザイン

大崎国保コホート研究は、宮城県の大崎保

健所管内に居住する40歳から79歳の国民健康保険加入者全員約5万人を対象として1994年9月から12月に生活習慣などに関するベースライン調査を行い、1995年1月以降の医療利用状況を追跡している。

ベースライン調査は、性、年齢、身長、体重などの基本的情報、病歴、身体活動能力、嗜好や食習慣などの健康に関する自記式アンケート調査であった。調査は訓練を受けた調査員が対象者宅を訪問して協力を依頼し、同意が得られた者について数日後に調査員が再度訪問して調査票を回収した。対象者54,966人に対し、有効回答者数は52,029人(95%)であった。

追跡調査においては、1995年1月から毎月の入院・入院外別の受療日数と医療費に関する情報、死亡・転出による異動の情報を収集している。この情報は、当該調査以外での利用の禁止や秘密の保持・個人情報の保護などを定めた協定書にもとづいて、宮城県国民健康保険団体連合会および宮城県後期高齢者医療広域連合から提供を受けている。

2) 倫理面への配慮

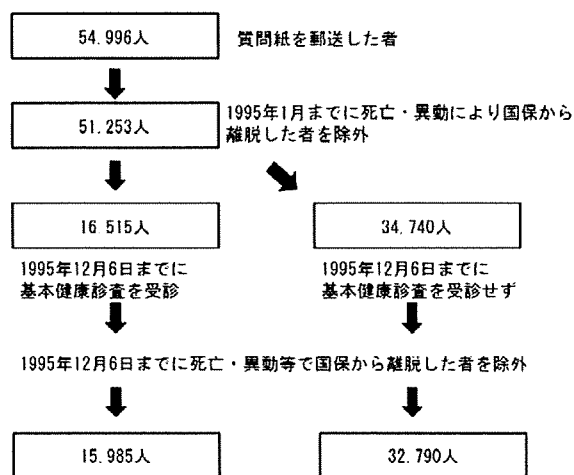
本研究は東北大学医学部倫理委員会の承認のもとに行われている。

3) 本研究における解析対象者(図1)

ベースライン調査の有効回答者52,029人のうち、1995年1月の追跡開始時まで死亡または転出により異動した者を除外した51,253人(男性:24,573人、女性:26,680人)が大崎国保コホートの解析対象者である。このうち、1995年12月6日までに健診を受けた者は16,515名であった。しかしながら、健診非受診者に1995年12月までに死亡したために受診ができなかった者が含まれている可能性があると考え、1995年12月6日まで

に死亡や異動により国保を離脱した者を除外した。その結果、本研究では健診受診者15,985名、健診非受診者32,790名を用いて検討を行った。

図1 本研究における解析対象者



4) 統計解析

コックス比例ハザードモデルを用いて総死亡・循環器疾患死亡・がん死亡・その他の死亡のハザード比(95%信頼区間)を推定した。

調整項目としては、モデル1として年齢、モデル2として年齢、Body mass index(体重/身長²)カテゴリー(<18.5, 18.5-24.9, ≥25.0 kg/m²)、運動習慣(<1時間/週、1時間以上/週)、歩行時間(1時間未満/日、1時間以上/日)、生きがいの有無、自覚的健康度、身体機能(50m くらい歩くことに不自由ありの場合制限あり、問題ない場合は制限なし)疾病の既往歴、喫煙習慣(非喫煙、過去喫煙、現在喫煙)、飲酒習慣(非飲酒、過去飲酒、現在飲酒)、肉、魚、緑黄色野菜、緑茶の摂取頻度、職業状況、教育歴、居住市町村、がん検診の受診の有無を用いた。モデル3ではモデル2での調整に加え、脳卒中・心筋梗塞・がんの既往歴を持つ者、運動制限のある者、観察開始3年以内の死亡を除外した。モデル4ではさらに何らかの既往歴(高血圧、腎臓病、肝

疾患、胆石・胆嚢炎、糖尿病、胃潰瘍、結核、難聴、白内障、関節炎、骨粗鬆症) または輸血歴のある者を除外した。

C. 研究結果

1) 健診受診の有無と生活習慣

表1に健診受診の有無と生活習慣の関連を示す。男女とも現在喫煙者、生きがいのない/あまりない者、主観的健康感が不良の者、身体機能に制限のある者の割合は健診非受診者の方が高かった。一方、魚、緑黄色野菜、緑茶の摂取頻度は健診受診者の方が高かった。さらに各種がん検診の受診率も健診受診者の方が高かった。

2) 健診受診の有無と既往歴

表2に健診受診の有無と既往歴の関連について示す。男女とも脳卒中・心筋梗塞・糖尿病・がんの既往歴は健診非受診者の方が高かった。一方、胃潰瘍の既往を持つ者は健診受診者の方が多かった。

3) 健診受診の有無と各種死亡の関連

表3に健診受診の有無と各種死亡の関連を示す。総死亡の粗死亡率 (/1000 人年) は男性の健診受診者で 15.8、健診非受診者で 23.8、女性の健診受診者で 5.7、健診非受診者で 14.0 であった。

男性の総死亡のハザード比 (95%信頼区間) はモデル1では、0.55 (0.52-0.59) であり、生活習慣・既往歴の調整 (モデル2) により 0.72 (0.66-0.72) となった。

女性の総死亡のハザード比 (95%信頼区間) はモデル1では、0.46 (0.42-0.50) であり、生活習慣・既往歴の調整 (モデル2) により 0.65 (0.58-0.72) となった。男女とも、疾患既往歴、早期死亡、身体機能制限ありの者の除外によって結果は大きくは変わらなかった。

男性の健診受診と各種死亡の関連は、総死亡で見られた関連同様、生活習慣・既往歴の調整で関連が弱まった。モデル2における循環器疾患死亡、がん死亡、その他の死亡のハザード比 (95%信頼区間) はそれぞれ 0.68 (0.58-0.79)、0.75 (0.66-0.84)、0.71 (0.62-0.80) であった。女性ではモデル2における循環器疾患死亡、がん死亡、その他の死亡のハザード比 (95%信頼区間) はそれぞれ 0.69 (0.57-0.82)、0.66 (0.55-0.79)、0.59 (0.49-0.71) であった。なお、男性については詳細な喫煙本数・飲酒頻度を調整項目に用いても結果は変わらなかった。

D. 考 察

健診受診と死亡率の関連について分析を行った。基礎特性の分析により、健診受診者の方が、良好な生活習慣を持つことが明らかとなった。また、重篤な疾病を有している割合も小さかった。男女とも健診受診者で健診非受診者と比べて死亡率が低く、この関連は種々の生活習慣や既往歴の影響を調整しても観察された。

本研究の長所は、悉皆的なアンケート調査を実施した地域で、健診受診者と非受診者の特性を詳細に比較できたことにあり、健診受診者ほど生活習慣が良好で重篤な疾病を有している者の割合が低いことを確認できた。さらにこれらの特性の違いを考慮に入れた検討を行ってもなお、健診受診者で死亡率が低かった。また、モデル3において通常の間接調整以外にも、早期の死亡を除外することにより、質問紙では捉えきれなかった健診非受診者の体調不良の影響の除外、身体機能制限があるために健診を受けられない者の除外、健診非受診者で多い重篤な既往歴 (脳卒中・心

筋梗塞・がん) を持つ者を除外した検討も実施した。更には何らかの疾病を持つ者は健診受診をしにくい可能性があるので、一切の既往歴を持たない集団でも検討を行った。これらすべての検討を行った結果でも健診受診の方が非受診者より死亡リスクが低いことは重要な知見であったと考える。

しかしながら、質問紙で把握できた項目以外にも健診受診者で良好な生活習慣を有していた可能性はあり、残余交絡の可能性は否定できない。この課題を克服するためには Randomized controlled Trial (RCT) の実施が不可欠である。しかしながら我が国では昭和 57 年から老人保健法に基づく基本健康診査が、また平成 20 年より特定健康診査がはじまっており健診受診の有無を目的とした RCT の実施は不可能である。以上より、本研究で観察された結果は、我が国から得られうる最高レベルのエビデンスであると考えている。

E. 結論

健診受診者は非受診者と比べ良好な生活習慣を持つ割合が高く、重篤な疾患の既往歴を持っている割合が低かった。しかし、健診受診者で観察された低い死亡率は生活習慣・既往歴の調整では十分に説明されなかった。健診が定期的に行われているわが国では健診受診の有無を割りつける RCT の実施は不可能であり、本研究での観察結果が現状で得られうる最高レベルのエビデンスであると考えている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Naganuma T, Kuriyama S, Kakizaki M, Sone T, Nakaya N, Ohmori-Matsuda K, Hozawa A, Nishino Y, Tsuji I. Green tea consumption and hematologic malignancies in Japan: the Ohsaki study. *American Journal of Epidemiology*. 2009; 170: 730-738.

2) Watanabe I, Kuriyama S, Kakizaki M, Sone T, Ohmori-Matsuda K, Nakaya N, Hozawa A, Tsuji I. Green tea and death from pneumonia in Japan: the Ohsaki cohort study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2009; 90: 672-679.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 健診受診者と非受診者におけるベースライン調査時点の基礎特性

		男性			女性		
		健診受診者	健診非受診者	P	健診受診者	健診非受診者	P
人数		6,814	16,637		9,171	16,153	
年齢階級	40-49 歳 (%)	16.9	24.4	<0.001	12.9	17.3	<0.001
	50-59 歳 (%)	20.1	22.1		26.3	21.6	
	60-69 歳 (%)	42.3	36.0		45.2	36.1	
	70-79 歳 (%)	20.8	17.5		15.7	25.1	
Body mass index	<18.5 kg/m ² (%)	2.9	4.1	<0.001	2.9	5.0	<0.001
	18.5-21.9 kg/m ² (%)	28.4	30.1		25.7	26.6	
	22-24.9 kg/m ² (%)	43.5	40.4		40.0	36.1	
	25-29.9 kg/m ² (%)	23.7	23.2		28.8	27.9	
	≥30 kg/m ² (%)	1.6	2.2		2.5	4.4	
喫煙習慣	現在 (%)	48.2	57.8	<0.001	4.9	10.5	<0.001
	過去 (%)	30.5	24.8		1.7	3.2	
	未喫煙 (%)	21.3	17.4		93.4	86.3	
飲酒習慣	現在 (%)	76.1	70.3	<0.001	22.0	22.7	<0.001
	過去 (%)	8.3	12.8		3.1	5.4	
	未喫煙 (%)	15.6	17.0		75.0	71.9	
スポーツの習慣	<1時間/週 (%)	70.1	64.7	<0.001	69.8	74.5	<0.001
	≥1時間/週 (%)	29.9	35.3		30.2	25.5	
歩行習慣	<1時間/日 (%)	52.0	51.6	<0.001	55.8	58.6	<0.001
	≥1時間/日 (%)	48.0	48.4		44.2	41.4	
生きがい	どちらともいえない/ない (%)	31.9	41.6	<0.001	39.7	46.3	<0.001
	ある (%)	68.1	58.4		60.3	53.7	
自覚的健康度	非常に健康 (%)	9.2	10.7	<0.001	7.9	7.5	<0.001
	まあ健康 (%)	64.2	53.4		60.0	49.7	
	どちらともいえない (%)	13.6	14.9		14.1	15.8	
	あまり健康でない (%)	10.5	14.3		14.8	18.9	
	健康ではない (%)	2.5	6.7		3.4	8.1	
身体機能*	制限なし (%)	93.6	86.6	<0.001	92.3	85.4	<0.001
	制限あり (%)	6.4	13.4		7.7	14.6	
肉類摂取頻度	<3-4回/週 (%)	73.9	72.7	<0.001	70.1	74.0	<0.001
	≥3-4回/週 (%)	26.1	27.3		29.9	26.0	
魚類摂取頻度	毎日ではない (%)	60.9	64.7	<0.001	58.1	64.7	<0.001
	ほぼ毎日 (%)	39.1	35.3		41.9	35.3	
緑黄色野菜摂取頻度	毎日ではない (%)	63.7	71.1	<0.001	51.7	60.8	<0.001
	ほぼ毎日 (%)	36.3	28.9		48.3	39.2	
緑茶摂取頻度	<5杯/日 (%)	69.5	74.5	<0.001	65.7	66.6	<0.001
	≥5杯/日 (%)	30.5	25.5		34.3	33.4	
学歴	中学 (%)	59.6	63.5	<0.001	55.1	60.2	<0.001
	高校 (%)	32.1	29.3		36.5	32.2	
	短大・大学 (%)	8.3	7.2		8.3	7.6	
職業	職業に従事 (%)	57.2	56.4	<0.001	35.1	30.8	<0.001
居住地	市街地 (%)	14.8	27.3	<0.001	15.5	30.2	<0.001
肺がん検診受診頻度	0/5 年 (%)	7.5	22.4	<0.001	9.2	23.0	<0.001
	≥1/5 年 (%)	92.5	77.6		90.8	77.0	
胃がん検診受診頻度	0/5 年 (%)	19.4	50.2	<0.001	22.7	51.4	<0.001
	≥1/5 年 (%)	80.6	49.8		77.3	48.6	
大腸がん検診受診頻度	0/5 年 (%)	42.7	71.4	<0.001	46.7	72.6	<0.001
	≥1/5 年 (%)	57.3	28.6		53.3	27.4	
子宮がん検診受診頻度	0/5 年 (%)	-	-		28.6	56.6	<0.001
	≥1/5 年 (%)	-	-		71.4	43.4	
乳がん検診受診頻度	0/5 年 (%)	-	-		36.7	65.1	<0.001
	≥1/5 年 (%)	-	-		62.3	34.9	

*50mくらい歩くことに不自由ありの場合制限あり、問題ない場合は制限なし

表 2. 健診受診と既往歴の関連

既往歴	男性			女性		
	健診受診者	健診非受診者	P	健診受診者	健診非受診者	P
脳卒中 (%)	1.7	3.4	<0.001	0.7	2.3	<0.001
高血圧 (%)	24.4	24.6	0.73	24.6	31.0	<0.001
心筋梗塞 (%)	2.7	3.6	<0.001	1.8	2.8	<0.001
腎臓病 (%)	3.7	3.8	0.64	3.6	4.6	<0.001
肝臓病 (%)	7.0	7.0	0.85	4.1	4.6	0.08
胆石・胆のう炎 (%)	5.8	4.9	0.003	6.6	7.6	0.004
糖尿病 (%)	6.4	7.9	<0.001	3.5	7.1	<0.001
胃・十二指腸潰瘍 (%)	23.5	18.6	<0.001	12.3	10.2	<0.001
結核・肋膜炎 (%)	5.7	4.3	<0.001	3.1	3.0	0.60
難聴 (%)	5.6	4.7	0.003	3.1	4.1	<0.001
白内障 (%)	5.7	4.7	0.002	11.2	11.8	0.14
関節炎 (%)	6.6	6.1	0.13	12.0	13.0	0.02
骨粗しょう症 (%)	1.1	1.2	0.55	6.9	7.0	0.71
がん (%)	2.5	3.1	0.01	3.3	4.0	<0.01
輸血 (%)	10.8	11.6	0.09	11.8	13.5	<0.01

表3. 健診受診と死亡率の関連

	総死亡				循環器疾患死亡				がん死亡				その他の死亡			
	健診受診者	健診非受診者	健診受診者	健診非受診者	健診受診者	健診非受診者	健診受診者	健診非受診者	健診受診者	健診非受診者	健診受診者	健診非受診者	健診受診者	健診非受診者		
男性	6,814	16,637	6,814	16,637	6,814	16,637	6,814	16,637	6,814	16,637	6,814	16,637	6,814	16,637		
人数	1,052	3,589	261	1,043	418	1,219	373	1,327	5.6	8.8	0.53 (0.47-0.59)	0.71 (0.62-0.80)	0.75 (0.64-0.88)	0.76 (0.56-1.03)		
死亡率 (/1000人年)	15.8	23.8	3.9	6.9	6.3	8.1	5.6	8.8	0.53 (0.47-0.59)	0.71 (0.62-0.80)	0.75 (0.64-0.88)	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)		
ハザード比 (95%信頼区間)	モデル1	0.55 (0.52-0.59)	0.47 (0.41-0.54)	1	0.66 (0.59-0.73)	1	0.53 (0.47-0.59)	1	0.53 (0.47-0.59)	0.71 (0.62-0.80)	0.75 (0.64-0.88)	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)		
ハザード比 (95%信頼区間)	モデル2	0.72 (0.66-0.77)	0.68 (0.58-0.79)	1	0.75 (0.66-0.84)	1	0.71 (0.62-0.80)	1	0.71 (0.62-0.80)	0.75 (0.64-0.88)	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)		
ハザード比 (95%信頼区間)	モデル3	0.75 (0.68-0.83)	0.65 (0.53-0.80)	1	0.81 (0.69-0.95)	1	0.75 (0.64-0.88)	1	0.75 (0.64-0.88)	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)		
ハザード比 (95%信頼区間)	モデル4	0.74 (0.62-0.88)	0.65 (0.44-0.95)	1	0.77 (0.59-1.02)	1	0.76 (0.56-1.03)	1	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)	0.76 (0.56-1.03)		
女性	9,171	16,153	9,171	16,153	9,171	16,153	9,171	16,153	9,171	16,153	9,171	16,153	9,171	16,153		
人数	519	2,125	174	758	179	574	166	793	1.8	5.2	0.39 (0.33-0.46)	0.59 (0.49-0.71)	0.70 (0.55-0.89)	0.76 (0.46-1.24)		
死亡率 (/1000人年)	5.7	14.0	1.9	5.0	2.0	3.8	1.8	5.2	0.39 (0.33-0.46)	0.59 (0.49-0.71)	0.70 (0.55-0.89)	0.76 (0.46-1.24)	0.76 (0.46-1.24)			
ハザード比 (95%信頼区間)	モデル1	0.46 (0.42-0.50)	0.45 (0.38-0.53)	1	0.56 (0.47-0.66)	1	0.39 (0.33-0.46)	1	0.39 (0.33-0.46)	0.59 (0.49-0.71)	0.70 (0.55-0.89)	0.76 (0.46-1.24)	0.76 (0.46-1.24)	0.76 (0.46-1.24)		
ハザード比 (95%信頼区間)	モデル2	0.65 (0.58-0.72)	0.69 (0.57-0.82)	1	0.66 (0.55-0.79)	1	0.59 (0.49-0.71)	1	0.59 (0.49-0.71)	0.70 (0.55-0.89)	0.76 (0.46-1.24)	0.76 (0.46-1.24)	0.76 (0.46-1.24)	0.76 (0.46-1.24)		
ハザード比 (95%信頼区間)	モデル3	0.70 (0.61-0.82)	0.75 (0.57-0.97)	1	0.67 (0.52-0.87)	1	0.70 (0.55-0.89)	1	0.70 (0.55-0.89)	0.76 (0.46-1.24)	0.76 (0.46-1.24)	0.76 (0.46-1.24)	0.76 (0.46-1.24)	0.76 (0.46-1.24)		
ハザード比 (95%信頼区間)	モデル4	0.69 (0.52-0.91)	0.61 (0.36-1.04)	1	0.67 (0.43-1.06)	1	0.76 (0.46-1.24)	1	0.76 (0.46-1.24)	0.76 (0.46-1.24)	0.76 (0.46-1.24)	0.76 (0.46-1.24)	0.76 (0.46-1.24)	0.76 (0.46-1.24)		

モデル1: 年齢階級調整

モデル2: 年齢、Body mass index (体重/身長²)、カテゴリー (<18.5, 18.5-24.9, ≥25.0 kg/m²)、運動習慣 (<1時間/週、1時間以上/週)、歩行時間 (1時間未満/日、1時間以上/日)、生きているの有無、自覚的健康度、身体機能 (50mくらい歩くことに不自由ありの場合制限なし)、問題ない場合は制限なし) 疾病の既往歴、喫煙習慣 (非喫煙、過去喫煙、現在喫煙)、飲酒習慣 (非飲酒、過去飲酒、現在飲酒)、肉、魚、緑黄色野菜、緑茶の摂取頻度、職業状況、教育歴、居住市町村、がん検診の受診の有無

モデル3: モデル2 + 観察開始3年以内の死亡、脳卒中・心筋梗塞・がんの既往歴のある者、身体機能に制限のある者 を除外

モデル4: モデル3に加え、何らかの既往歴を持つ者をすべて除外

公表論文の要約 1.

緑茶摂取頻度と血液腫瘍の関連

Naganuma T, Kuriyama S, Kakizaki M, Sone T, Nakaya N, Ohmori-Matsuda K, Hozawa A, Nishino Y, Tsuji I.

Green tea consumption and hematologic malignancies in Japan: the Ohsaki study. *American Journal of Epidemiology*. 2009; 170: 730-738.

研究目的

これまでいくつかの動物研究や実験研究で、緑茶に含まれるカテキン等の成分が様々な血液腫瘍に対して抗腫瘍作用を持つことが示されてきた。しかし、緑茶の摂取と血液腫瘍の発症リスクを調査した疫学研究は症例対照研究が3件行われているだけで、この作用が人においても効果があるのかは不明であった。そこで本研究では、緑茶摂取頻度と血液腫瘍発症リスクとの関連を調査した。

研究方法

大崎国保コホートの対象者 52,029 名のうち、追跡開始以前に国民健康保険から脱退した者、がんの既往歴のある者、緑茶摂取頻度の回答に不備のあった者を除外した 41,761 人を追跡した。緑茶摂取頻度は「飲まない」「ときどき飲む」「1日に1～2杯」「1日に3～4杯」「1日に5杯以上」の5項目で回答を得た。年齢、性別、教育歴、BMI、喫煙、飲酒、魚や大豆製品の摂取といった要因を調整したコックス比例ハザードモデルを用いて分析を行った。

結果

1995年1月1日から2003年12月31日まで9年の追跡調査を実施した結果、宮城県がん登録との照合により157人（男性88人、女性69人）がこの期間に血液腫瘍と診断された。

緑茶を1日に1杯未満しか飲まない群と比べて、緑茶を1日5杯以上飲む群の血液腫瘍の発症ハザード比は0.58であった。緑茶の摂取頻度が高いほど血液腫瘍の発症リスクが低いという関連は、性別・肥満度による層別化の後も観察された。

結論

緑茶摂取頻度の高い者ほど血液腫瘍の発症リスクが小さかった。

公表論文の要約 2.

緑茶摂取頻度と肺炎死亡の関連

Watanabe I, Kuriyama S, Kakizaki M, Sone T, Ohmori-Matsuda K, Nakaya N, Hozawa A, Tsuji I.

Green tea and death from pneumonia in Japan: the Ohsaki cohort study.
American Journal of Clinical Nutrition. 2009; 90: 672-679.

研究目的

緑茶に含まれるカテキンの感染防止効果については、実験研究や動物による研究によって示されている。また、肺炎は日本における死亡原因の第4位であり、全死亡の約10%を占めている。しかしこれまでに緑茶摂取と肺炎死亡の関連を調べた疫学研究はなかった。そこで本研究では、1日の緑茶摂取頻度と肺炎死亡の関連について、一般地域住民を対象に分析を行った。

研究方法

大崎国保コホートの対象者52,029名のうち、追跡開始以前に国民健康保険から脱退した者、がんの既往歴のある者、緑茶摂取頻度の回答に不備のあった者、1日の摂取カロリーが極端に多い者及び少ない者、がん・心筋梗塞・脳卒中の既往歴がある者を除外した40,572人（男性19,079人、女性21,493人）を本研究の対象とした。緑茶摂取頻度は「飲まない」「ときどき飲む」「1日に1～2杯」「1日に3～4杯」「1日に5杯以上」の5項目で回答を得た。肺炎死亡は、死亡の第1原因が肺炎であり、国際疾病分類の「インフルエンザおよび肺炎」に分類された症例を対象とし、誤嚥性肺炎に分類された症例は対象とはしなかった。

研究結果

12年間の追跡期間中に観察された肺炎死亡者数は406人であった。女性においては、緑茶摂取が1日1杯未満の群を基準とすると、1-2杯/日の群では肺炎死亡ハザード比が0.59、3-4杯/日の群では0.55%、5杯以上/日の群では0.53であった。一方、男性では緑茶摂取頻度と肺炎死亡リスクに関連は認められなかった。

結論

女性においては、緑茶摂取頻度が多いほど肺炎死亡リスクが小さかった。

富山職域コホート研究

中川秀昭、中村幸志、森河裕子、櫻井勝（金沢医科大学健康増進予防医学部門）
三浦克之（滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門）

研究要旨

富山職域コホートは、富山県にある企業の従業員を追跡する職域コホートである。就労中の男女、特に地域ではコホート設定が困難な働き盛りの中高年男性における循環器疾患のリスクの評価や、リスクと就業状態の関連等の検討を行っている。2009年度には、特定健康診断・特定保健指導で保健指導の対象となるような軽度代謝異常を有する者の平均的な循環器疾患発症のリスクに関する研究を報告した（Hirokawa W, et al. J Atheroscler Thromb (in press)）。今後も職域の特徴を生かしたコホート研究を展開していく予定である。

A. 研究目的

富山職域コホートは、富山県にある企業の従業員を追跡する職域コホートである。就労中の男女、特に地域ではコホート設定が困難な働き盛りの中高年男性における循環器疾患のリスクの評価や、リスクと就業状態の関連等の検討を行っている。

B. 研究方法

1. コホートの概要

富山県にあるアルミ製品製造業企業の黒部事業所及び滑川事業所従業員を対象としたコホートである。1980年以降、研究者が産業医として従業員の健康管理を25年にわたり行っている。コホート規模は約8,000人で、男女比は約2対1である。

本コホートは職域コホートであるため、従

業員全体が毎年95%以上の受診率で健診を受診しており、各種検査値の高い率での経年追跡が可能である。また現業系従業員では転勤が少なく、また、途中退職も比較的少ないため長期の追跡が可能である。

1980年以降、折に触れて質問調査および追加検査がなされており、各種の要因とその後の疾患発症との関連についての検討が可能である。これまで実施された調査あるいは追加検査は以下の通りである。

1980年 健康管理開始。基本質問調査実施。

1990年 労働に関する質問調査。以後、35歳未満にも血液検査実施

1993年 HbA1c、空腹時インスリン、血糖値、HDL コレステロール測定開始。ストレス、食行動質問調査実施

1994年 生活習慣質問調査実施
1996年 労働省職業要因質問調査実施。フィブリノーゲン、ウエスト/ヒップ測定
2002年 職業要因質問調査実施。フィブリノーゲン、ウエスト周囲径、高感度CRP測定
2003年 JALS 統合研究ベースライン調査実施 (フルバージョン栄養調査、身体活動調査)
2004年 睡眠に関する質問調査実施。血清ピロリ菌抗体測定
2005年 LDL コレステロール測定開始
2007年 ウエスト周囲径測定開始
2009年 フルバージョン栄養調査、身体活動調査実施

本コホート研究グループは本事業所での産業医活動を通して、詳細なエンドポイント発生の把握を実施している。すなわち、在職中の脳卒中、虚血性心疾患、悪性新生物、精神疾患等の発症および死亡の把握、健診データ追跡による在職中の高血圧、糖尿病、高脂血症等の発症の把握である。また、一般に職域コホートでは定年退職後の疾患発症の追跡が困難であるが、本コホートでは退職後も近隣に在住するものがほとんどのため、1990年以降退職者については郵送による退職後健康調査を毎年実施し、生活習慣病の治療状況、脳血管疾患・心疾患の発症および死亡を追跡している。在職中および退職後の脳心事故発症者については同意を得た上で、医療機関での医療記録調査を実施している。

以上より、本コホートの特色としては、(1) 地域ではコホート設定が困難な青壮年期の男性を多く含むコホートであること、(2) 青壮年期男性のライフスタイルや危険因子に影響が大きいと考えられる職業面での要因について詳細な情報が収集されていること、(3) 各

種危険因子の経年推移が高い追跡率で把握されていること、が挙げられる。

C. 研究結果

研究の成果

1) 軽度代謝異常、腹部肥満と循環器疾患発症のリスク

Hirokawa W, Nakamura K, Sakurai M, Morikawa Y, Miura K, Ishizaki M, Yoshita K, Kido T, Naruse Y, Nakagawa H. Mild metabolic abnormalities, abdominal obesity and the risk of cardiovascular diseases in middle-aged Japanese men. *J Atheroscler Thromb* (in press).

【目的】大規模な職域集団の追跡研究から、軽度代謝異常、腹部肥満と循環器疾患発症の関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】対象は日本のアルミ製品製造事業所に勤務し、1996年の健康診断を受診した35-59歳の男性2,685名。血圧の軽度異常は、収縮期血圧130~139mmHg または拡張期血圧85~89mmHg、脂質の軽度異常は、中性脂肪150~299mg/dl またはHDLコレステロール35~39mg/dl、血糖の軽度異常は、空腹時血糖110~125mg/dlとした。血圧、脂質、血糖の三つのうちいずれにも異常がない場合は「代謝異常なし(正常)」、三つのうちいずれか一つ以上に軽度異常があるが、中等度~重度異常が全くない場合は「軽度代謝異常」、三つのうちいずれか一つ以上に上記の軽度異常を超えるような中等度~重度異常がある場合は「中等度~重度代謝異常」と定義し、これを腹部肥満(腹囲85cm以上)状態で層化した六群間で、循環器疾患発症のリスクを比較した。また、

腹部肥満・代謝異常による循環器疾患発症の集団寄与危険割合も検討した。

【結果】「腹部肥満なし・代謝異常なし」と比べると、健診後の措置としては生活習慣の改善という非薬物療法が適用されることが多い。「腹部肥満なし・軽度代謝異常」、「腹部肥満あり・代謝異常なし」および「腹部肥満あり・軽度代謝常」の循環器疾患発症の相対危険度(95%信頼区間)は 1.49 (0.63-3.52)、2.36 (0.81-6.82) および 2.68 (1.07-6.73) であった(図1)。「腹部肥満なし・軽度代謝異常」の循環器疾患発症に対する集団寄与危険割合は 5.7%、「腹部肥満あり・代謝異常なし」は 5.0%、「腹部肥満あり・軽度代謝異常」は 8.6% であった(図2)。

【結論】健診後の措置として、先ず生活習慣の改善という非薬物療法が適用される軽度な代謝異常を有する者でも循環器疾患発症のリスクは高く、平均すれば腹部肥満も代謝異常もない人と比べると約2倍高いリスクを持っているといえる。特に肥満を伴って軽度代謝異常を有する者のリスクはより高いと思われる。非薬物療法が適用されるような軽度な異常が直接の原因となって発症する循環器疾患は、集団から発症する循環器疾患の約20%を占めると思われるが、生活習慣の改善によって軽度代謝異常や腹部肥満は改善される可能性があるため、理論的にはこの20%に相当する循環器疾患は薬物療法を用いなくとも予防可能であると考えられる。このうち、腹部肥満単独および腹部肥満に伴った軽度代謝異常の寄与は約15%であり、これは摂取カロリーの適正化や運動など肥満を解消させる非薬物療法によって予防をはかる循環器疾患である。

一方、非肥満状態の軽度代謝異常の寄与は約5%であり、これは減塩などのその他の非薬物療法によって予防をはかる循環器疾患である。このことから、健診後の適切な保健指導は循環器疾患の予防にかなり貢献する可能性があるといえる。

D. まとめ

富山職域コホートでは、職域の特徴を生かしたコホート研究を、引き続き継続して展開していく予定である。現在、職業的要因と循環器疾患危険因子との関連(労働時間と血圧の変化の関係, など)や、2003年に行った栄養調査の結果をもとに、習慣的な食事のグリセミックインデックスと循環器疾患危険因子との関連を検討中であり、今後横断研究、縦断研究として研究の成果を発表していく。

E. 研究発表

1. 論文発表

1) Hirokawa W, Nakamura K, Sakurai M, Morikawa Y, Miura K, Ishizaki M, Yoshita K, Kido T, Naruse Y, Nakagawa H. Mild metabolic abnormalities, abdominal obesity and the risk of cardiovascular diseases in middle-aged Japanese men. *J Atheroscler Thromb* (in press).

2. 学会発表

1) 中島素子, 櫻井勝, 三浦克之, 中村幸志, 森河裕子, 石崎昌夫, 城戸照彦, 成瀬優知, 由田克士, 佐々木敏, 中川秀昭. 日本人中年男女におけるグリセミックロードと血清脂質との関連. 第45回日本循環器病予防学会・日本循環器管理研究協議会総会(2009年5月, 横浜)

2) 森河裕子, 櫻井勝, 中村幸志, 石崎昌夫, 城戸照彦, 成瀬優知, 浜崎優子, 中川秀昭. 男性勤労者の睡眠時間と脳卒中、心筋梗塞発生の関連. 第 68 回日本公衆衛生学会総会 (2009 年 10 月, 奈良)

3) Nakamura K, Hirokawa W, Sakurai M, Morikawa Y, Miura K, Ishizaki M, Yoshita K, Kido T, Naruse Y, Nakagawa H. Mild metabolic abnormality and risk of cardiovascular diseases among middle-aged Japanese men. The Joint Scientific Meeting of IEA-WPR and 20th JEA (January 2010, Koshigaya, Japan)

4) Sakurai M, Nakashima M, Nakamura K, Miura K, Yoshita K, Morikawa Y, Ishizaki M, Murakami K, Kido T, Naruse Y, Sasaki S, Nakagawa H. Dietary glycemic index, glycemic load and blood lipid levels in middle-aged Japanese men and women. The Joint Scientific Meeting of IEA-WPR and 20th JEA (January 2010, Koshigaya, Japan)

5) Nakashima M, Morikawa Y, Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y. Association between long working hours and sleep problems in white-collar workers. The Joint Scientific Meeting of IEA-WPR and 20th JEA (January 2010, Koshigaya, Japan)

F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
なし

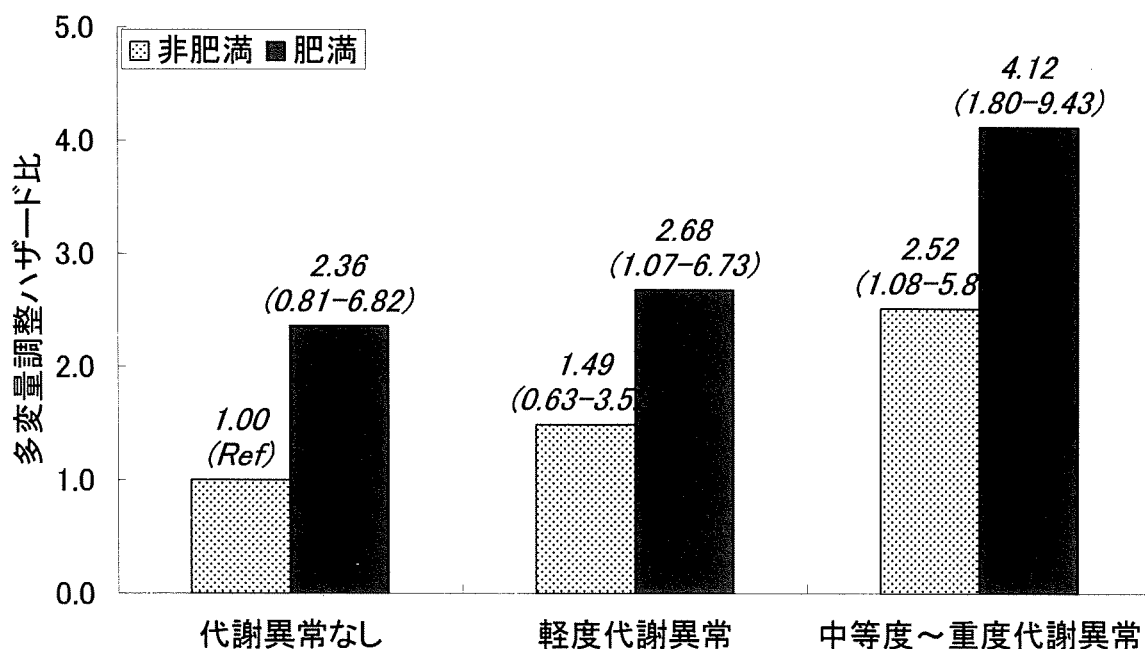


図 1. 腹部肥満の有無別にみた軽度代謝異常、中等度～重度代謝異常の循環器疾患発症の相対危険度 (中年男性 2,685 名の 11 年間の追跡)

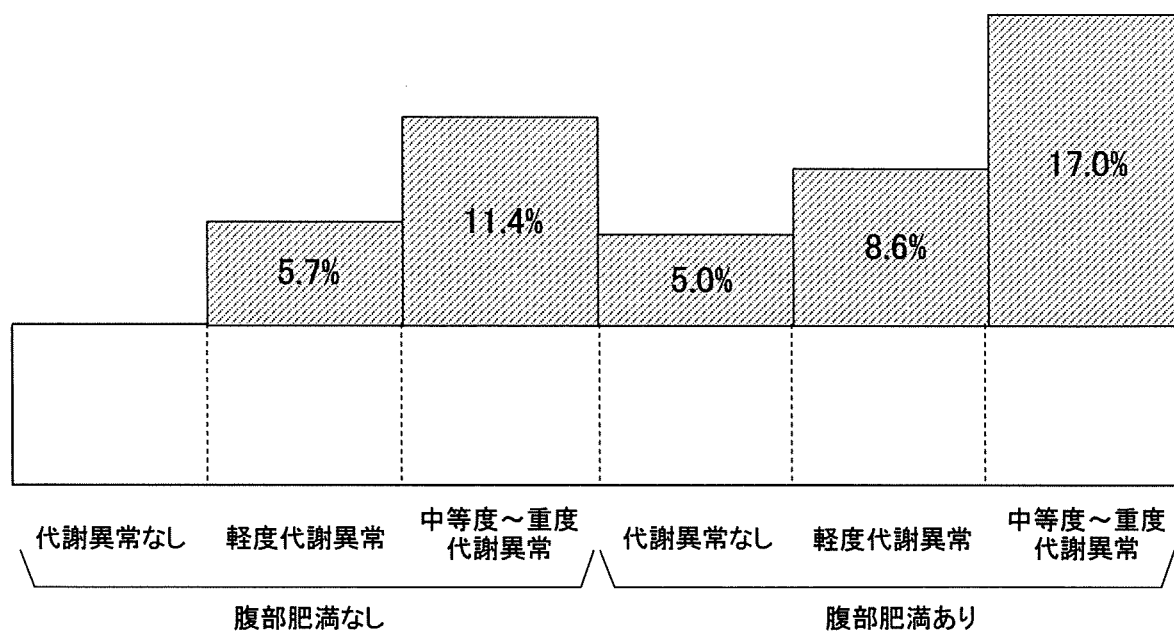


図 2. 腹部肥満の有無別にみた軽度代謝異常、中等度～重度代謝異常の循環器疾患発症の集団寄与危険割合 (中年男性 2,685 名の 11 年間の追跡)

放射線影響研究所成人健康調査コホート

研究分担者 山田美智子 放射線影響研究所臨床研究部 副部長
研究協力者 笠置文善 放射線影響研究所疫学部 副部長

研究要旨

認知症における喫煙の影響に関してケースコントロール研究やコホート研究で検討されているが必ずしも一致した結果が得られていない。調査集団の年齢、追跡期間の違い等が結果の違いをもたらすと考えられるが、喫煙者では死亡リスクが高いため、選択バイアスが結果に重要な影響を及ぼしている可能性がある。本研究では放射線影響研究所成人健康調査における2年毎の健診に基づく追跡調査により、死亡ならびに認知症発症に対する喫煙の影響を検討することを目的とした。研究対象者は1970-72年の健診に参加した1917-32年に生まれの1,785人である。中年期ならびに初老期の喫煙情報を1970-72年ならびに1992-96年調査時の問診により得た。1992-96年の健診に参加した1,298人に対し認知症ベースライン調査を実施し、その後現在まで発症率調査を継続している。また全研究対象者について死亡年齢と死因が確認されている。喫煙と死亡ならびに喫煙と認知症発症の関係は2つの方法を用いて検討した。①75歳時の生存状況ならびに認知症発症の有無が中年期の喫煙状況で異なるか否かをカイ二乗検定により検討する。②中年期ならびに初老期の喫煙状況がその後の死亡ならびに認知症発症に影響するか否かをCox比例ハザードモデルにより検討する。喫煙は死亡のリスクを著しく増加させた。また75歳時に認知症の無い人の割合が1970-1972年の非喫煙者や禁煙者で喫煙者に比べ有意に多く、非喫煙や禁煙は認知症のない生存期間を延長するに貢献すると思われる。

A. 研究目的

認知症における喫煙の影響に関してはケースコントロール研究の多くが喫煙者でのアルツハイマー病(AD)の減少を報告している一方、最近の複数のコホート研究で喫煙による認知症ならびにADの増加が報告されるなど、必ずしも一致した結果が得られていない。調査集団の年齢、追跡期間の

違い等が結果の違いをもたらすと考えられるが、喫煙者では死亡リスクが高いため、選択バイアスが結果に重要な影響を及ぼしている可能性がある。

縦断調査で喫煙と死亡ならびに認知症発症の関係を検討することを目的とする。

B. 研究対象と方法

放射線影響研究所の成人健康調査は原爆被爆者とその対照からなるコホート調査集団について、疾病の発症や測定値等の情報を収集するため、2年毎の包括的な健康診断を1958年から現在まで継続して実施している。また全研究対象者について死亡年齢と死因が確認されている。1992年9月に年齢60歳以上の広島成人健康調査受診者に対し、認知症調査を開始した。1992-96年に認知症ベースライン調査(有病率調査)を実施し、その後現在まで発症率調査を継続している。喫煙情報は1970-72年調査時ならびに1992-96年時認知症ベースライン調査時の問診により得られた。今回の研究対象者は1917-32年に生まれ、1970-72年の健診に参加した1,785人である。1992年9月以前に313人が死亡、174人が追跡を中止した。1,298人が1992-96年に認知症ベースライン時調査を受け、28人が認知症と診断された。その後の死亡ならびに追跡拒否の142人を除く1,128人が認知症発症調査の対象者である。

喫煙と死亡ならびに認知症発症の関係は2つの方法を用いて検討した。

- ① 75歳時の生存状況ならびに認知症発症の有無が中年期の喫煙状況で異なるか否かを検討する。
- ② 中年期ならびに初老期の喫煙状況がその後の死亡ならびに認知症発症に影響するか否かを検討する。

C. 研究結果

喫煙状況の性差は著しく、1970-72年の現在喫煙者の割合は男性73%、女性13%であった。1992-96年の初老期における現在

喫煙者の割合は男性45%、女性8%であった。

75歳時の生存状況ならびに認知症発症の有無に対する中年期の喫煙状況の影響

男女別に中年期の非喫煙者と現在喫煙者における75歳時の生存状況と認知症発症の有無を帯グラフで示した。(図1:死亡ならびに健診拒否による追跡終了の時期が1992年9月以前の場合は斜線で示した)カイ二乗検定の結果、男性の非喫煙者では現在喫煙者に比べ75歳までに死亡した割合が有意に低く、75歳で認知症を発症していない割合が有意に高かった。女性でも同様の結果が得られた。中年期の現在喫煙者に対し非喫煙者では75歳で認知症を発症していない割合が約15%高く、禁煙者でも同様の傾向が認められた。75歳までに認知症を発症した割合には喫煙状況による有意な差は認められなかった。

中年期ならびに初老期の喫煙状況の死亡ならびに認知症発症に対する影響

中年期ならびに初老期の喫煙状況の死亡ならびに認知症発症に対する影響をCox比例ハザードモデルにより解析した。中年期ならびに初老期の現在喫煙は共に死亡のリスクを増加させた。1970年の年齢45歳の男女における生存曲線を図2に示す。男女共に現在喫煙者では生存率が有意に低かった。非喫煙に対する現在喫煙の死亡のハザード比(H.R.)は中年期の喫煙習慣では1.73($P<0.001$)、初老期では1.98($P<0.001$)であったが、過去喫煙と非喫煙には有意な差が認められなかった。

認知症発症調査の対象者1,128人から115人の認知症発症が確認された。認知症の発症と初老期の喫煙習慣には有意な関連

が認められなかった。ADならびに血管性認知症をエンドポイントにした解析でも有意な差は認められなかった。

D. 考察

喫煙は脳血管性疾患、冠動脈性心疾患、がんの発症ならびに死亡のリスク因子である。脳血管性疾患ならびに脳血流障害は脳血管性認知症の原因となるのみでなく、ADを顕在化させる事が知られており、喫煙は主要な認知症の原因となると考えられる。ロツテルダム研究など最近の発症率研究では喫煙により認知症のリスクが増加すると報告されたが、対象集団の年齢が高い場合などには必ずしも一致した結果が得られていない。また過去のケースコントロール研究の多くでは喫煙者ではADのリスクが低いという結果が得られている事も多い。喫煙者では死亡リスクが高いため、選択バイアスが結果に重要な影響を及ぼしている可能性がある。認知症における喫煙の影響を検討する際に死亡による選択バイアスを考慮しなければならないが、同一集団において死亡ならびに認知症発症に対する喫煙の影響を同時に検討した報告はほとんどなく、著者の知る限り、有効な解析方法も知られていない。今回の解析でも中年期ならびに初老期の喫煙習慣で認知症の発症は予測できなかったが、死亡による選択バイアス影響を否定できない。

認知症は老年期の生活の質を低下させる主要な原因であり、そのリスク要因を明らかにする事ならびにリスクを避ける要因を明らかにする事は公衆衛生の面からも求められる。非喫煙や禁煙が認知症のない生存期間を延長させる事は重要なメッセージと

なるであろう。

E. 結論

放射線影響研究所の成人健康調査集団を中年期から老年期まで前向きに調査した結果、喫煙は死亡のリスクを著しく増加させた。また非喫煙や禁煙は認知症のない生存期間を延長することに貢献すると思われる。

G. 研究発表

論文発表

1. Kasagi F, Yamada M, Sasaki H, Fujita S. Biological score and mortality based on a 30-year mortality follow-up: Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 64: 865-70, 2009.
2. Yamada M, Kasagi F, Mimori Y, Miyachi T, Ohshita T, Sasaki H. Incidence of dementia among atomic bomb survivors - Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *J Neurol Sci.* 281:11-14, 2009.
3. Yamada M, Mimori Y, Kasagi F, Miyachi T, Ohshita T, Sasaki H. Incidence and risks of dementia in Japanese women: Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *J Neurol Sci.* 283: 57-61, 2009.

学会発表

1. Smoking effects on mortality and dementia--Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. Yamada M, Kasagi F, Mimori Y, Miyachi T, Ohshita T, Sasaki H. International Conference on Alzheimer's Disease 2009/07 Vienna, Austria
2. Reaction time as a predictor of mortality and dementia: Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. Yamada

M, Kasagi F, Mimori Y, Miyachi T,
 Ohshita T, Sasaki H. 3rd Congress of the
 Asia Society Against Dementia 2009/10
 Seoul, South Korea

H: 知的財産権の出願・登録状況
 なし

表1. 1970-72年ならびに1992-96年時の調査対象者の喫煙状況

	Male	Female
Number in 1970-72	519	1266
Age (mean) in 1970-72	44.7	45.8
SBP (mean) in 1970-72	122.9	117.4
DBP (mean) in 1970-72	80.0	75.8
DM (%) in 1970-72	7.9	3.8
Never smoker (%) in 1970-72	15.9	86.0
Current smoker (%) in 1970-72	73.0	12.9
Past smoker (%) in 1970-72	11.1	1.1
Number in 1992-96	349	949
Never smoker (%) in 1992-96	19.6	85.5
Current smoker (%) in 1992-96	45.0	7.6
Past smoker (%) in 1992-96	35.4	6.9

図1. 75歳時の生存状況と認知症発症
 中年期の喫煙の影響

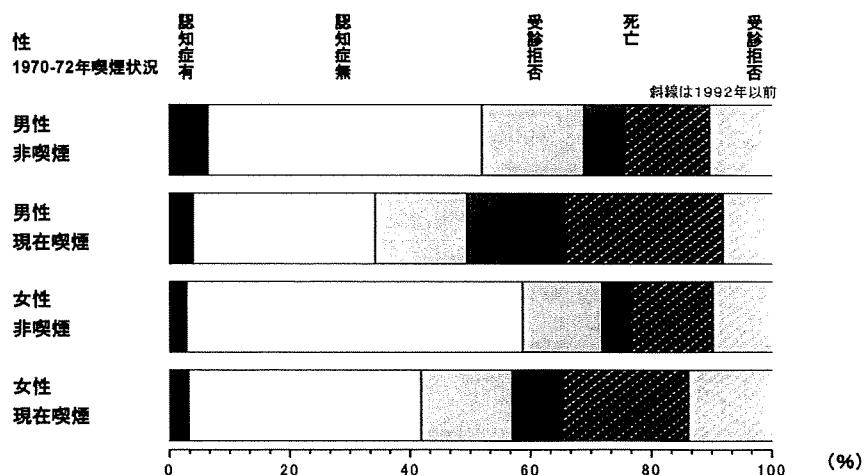


図2. 生存曲線への喫煙の影響

1970年の年齢が45歳の男女において

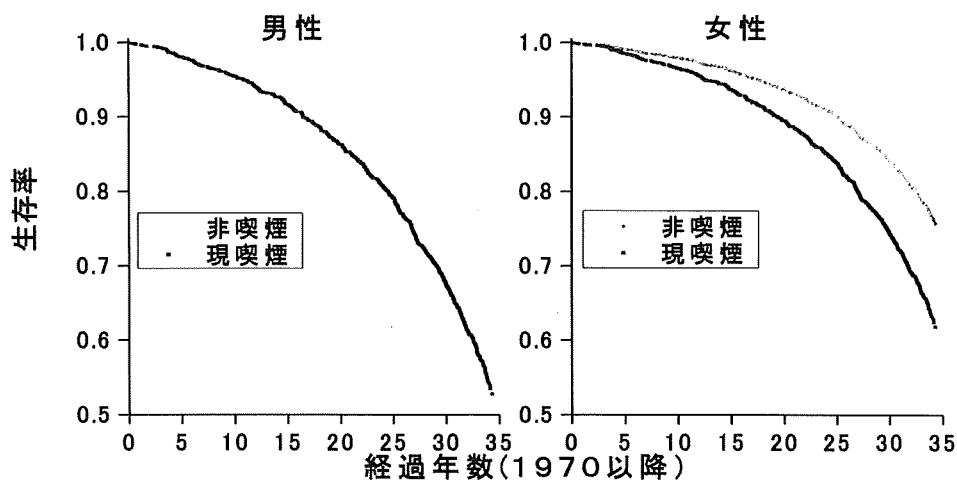


表2. 1970-72年と1992-96年の喫煙状況と死亡ならびに認知症発症の関係

Endpoint	Smoking Status		H.R.	P value
Mortality	1970-72	Current / never	1.73	<0.001
		Past / never	1.16	0.48
Mortality	1992-96	Current / never	1.98	<0.001
		Past / never	1.41	0.11
Incidence	1992-96	Current / never	1.31	0.395
		Past / never	1.26	>0.5
Alzheimer's disease	1992-96	Current / never	0.86	>0.5
		Past / never	1.46	0.34
Vascular dementia	1992-96	Current / never	1.42	0.50
		Past / never	0.89	>0.5