

ら、CKD 群においてBNPが高値である群は潜在する器質的心疾患の存在を示唆するため、血中BNP濃度高値と心血管事故や死亡の発生が強く関連するものと考えやすい。

研究の限界について

本研究は多数の地域住民を対象とした前向きコホート研究であり、いくつかの生化学的指標を含むがいくつかの研究の限界がある。第一に、本研究のCKDの約35%で降圧薬を内服していたことである。ACE阻害薬、ARBや β -遮断薬は心血管事故発症を抑制することが知られている。本研究ではこの影響を正確には評価できないかもしれない。しかし、本研究での4分位が高くになるにつれて降圧薬の内服頻度が高かった(表1)。この結果は、BNP高値のCKDほどこれらの薬剤を多く内服していることを示しており、CKDにおいての血漿BNP濃度と心血管疾患発症リスクの真の関係を過小評価している可能性が考えられる。第二に、テストテープ法による尿たんぱく半定量法は正確な測定法とは見なされないかもしれない。しかし、先行する高齢者地域住民を対象とした研究で、尿たんぱくテストテープ法による尿たんぱく痕跡は微量アルブミンを検出するのに再現性、感度、特異度も高いことが報告されている。

E. 結論

結論として、地域住民の軽度腎機能障害つまりCKDにおいて、血中BNP値の高値は心不全を主体としたCVDの易発症性に関連する。この結果は、地域住民内に多数存在するCKDコホートの中でも血中BNP濃度高値はCVD発症高リスクであり、強力な介入対象となるものと推定される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

○ 閉じこもりと要介護発生との関連についての検討 横川博英, 安村誠司, 丹野高三, 大澤正樹, 小野田敏行, 板井一好, 川村和子, 坂田清美 日本老年医学会雑誌 2009年46巻5号

○ 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 小野田敏行, 他 日本循環器病予防学会誌(日循予防誌 2010年第45巻1号 32-47)

○ 高齢者のbody mass indexと総死亡、循環器疾患罹患との関連—岩手県北地域コホート研究の2.7年の追跡調査より— 丹野高三, 他 日本循環器病予防学会誌(日循予防誌 2010年第45巻1号 9-21)

○ Association between serum C-reactive protein levels and microalbuminuria: a population-based cross-sectional study in northern Iwate, Japan. Nakamura M Intern Med. 2004; 43:919-25,

○ CRP levels are elevated in smokers but unrelated to the number of cigarettes and are decreased by long-term smoking cessation in male smokers. Ohsawa M. Prev Med. 2005;41:651-6,

○ Plasma B-type natriuretic peptide levels and risk factors for congestive heart failure in a Japanese general population Segawa T. Int Heart J. 2005 :46; 465-75,

○ A community based epidemiological and

clinical study of hospitalization of patients with congestive heart failure in Northern Iwate, Japan. Ogawa M. *Circ J.* 2007:

71(4):455-9, 2007 *Circ J.* 71(4):455-9, 2007

○ Dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids is inversely associated with CRP levels, especially among male smokers

Ohsawa M, *Atherosclerosis*.2008: 201 184-191

○ Serum C-reactive protein levels can be used to predict future ischemic stroke and mortality in Japanese men from the general population. Makita S, *Atherosclerosis*.

2009;204:234-8.

○ Cardiovascular risk factors in the Japanese northeastern rural population.

Ohsawa M, *Int J Cardiol.* 2009;137:226-235

○ Predictive value of plasma B-type natriuretic peptide for ischemic stroke: a community-based longitudinal study.

Takahashi T, *Atherosclerosis*.

2009;207:298-303

○ Gender-specific risk stratification with plasma B-type natriuretic peptide for future onset of congestive heart failure and mortality in the Japanese general population.

Nakamura M, *Int J Cardiol.* (2009 Epub ahead of print)

2.学会発表

○ 第46回日本臨床生理学会総会 盛岡 岩手県民情報交流センター 2009.10.22

(木)-23(金)

呼吸生理学の最新の診断 睡眠時間と高血圧症罹患との関連 地域健常住民での横断研究 田中文隆, 中村元行

○ 第105回日本内科学会 2008年4月11日(金)-13日(日) 東京 東京国際フォーラム

日本人の心血管疾患発症リスク因子としての慢性腎疾患(CKD)の最適定義は? 瀬川利恵, 田中文隆, 肥田頼彦, 佐久間雅文, 坂田清美, 大澤正樹, 石橋靖宏, 川村和子, 岡山明, 中村元行

○ The 72th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society Fukuoka, March 28-30 2008 慢性腎臓病と血清CRP値との関連性 地域住民での横断研究 肥田頼彦, 高橋智弘, 瀬川利恵, 佐藤権裕, 田中文隆, 小野田敏行, 坂井一好, 大澤正樹, 丹野高三, 坂田清美, 川村和子, 岡山明, 中村元行

○ 第105回日本内科学会 2008年4月11日(金)-13日(日) 東京 東京国際フォーラム 急性心筋梗塞症・突然死の地域ベースでの発症率 岩手県北地域での4年間の研究結果 田中文隆, 小野田敏行, 大澤正樹, 坂田清美, 西山理, 酒井敏彰, 金矢宣紀, 岡山明, 中村元行

○ The 71th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society Kobe, March 15-17 2007 地域住民の血中BNP濃度と脳卒中の関連についての縦断研究 高橋智弘, 小野田敏行, 坂井一好, 吉田雄樹, 小川彰, 坂田清美, 岡山明, 川村和子, 田中文隆, 佐藤権裕, 瀬川利恵, 蒔田真司, 中村元行

○ 第80回日本内分泌学会 2007年6月14日(木)-16日(土) 東京 東京国際フォーラム 地域健常住民でのバイオマーカーによるうつ血性心不全発症予測能 B型ナトリウム利尿ペプチド、高感度C反応性蛋白、および尿中アルブミンの比較検討 田中文

隆, 小野田敏行, 佐藤権裕, 瀬川利恵, 高橋智弘, 大澤正樹, 板井一好, 坂田清美, 岡山明, 中村元行

○ 第49回日本腎臓学会 2006年6月14日~6月16日 東京 新宿京王プラザ 検診での試験紙法による尿蛋白判定は心血管疾患発症の予測に有用である 瀬川利恵, 田中文隆, 坂田清美, 板井一好, 小野田敏行, 小川彰, 吉田雄樹, 川村和子, 岡山明, 中村元行

○ The 70th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society Nagoya, March 24-26 2006 高感度 C-reactive protein(hsCRP)と総死亡率の関連 岩手県北地域住民を対象とした縦断研究 佐藤権裕, 田中文隆, 瀬川利恵, 小川宗義, 永野雅英, 小野田敏行, 板井一好, 川村和子, 岡山明, 坂田清美, 中村元行

○ 68th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, Tokyo, March 27-29 2004 器質的心疾患スクリーニング法としての心電図と血中 B 型ナトリウム利尿ペプチド(BNP)濃度測定の有用性の比較 酒井敏彰, 中村元行, 永野雅英, 赤津智也, 平盛勝彦, 大澤正樹

H.知的財産権の出願・登録状況

特になし

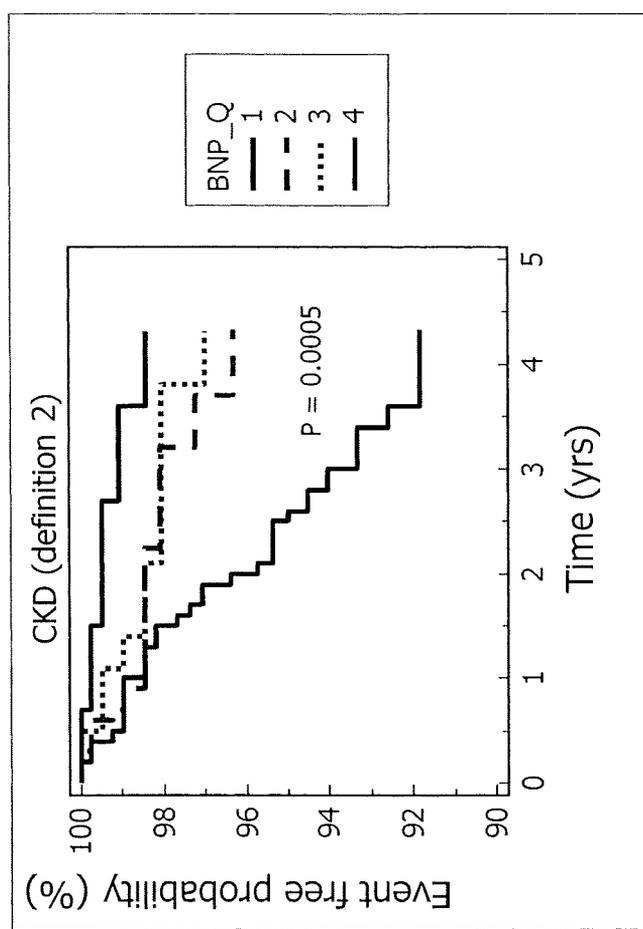
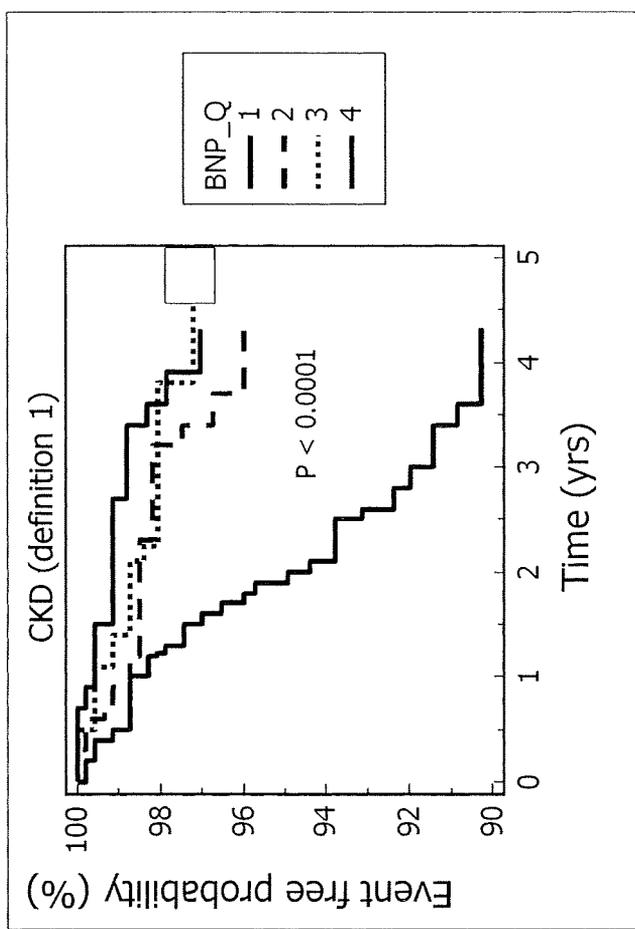
Table 1. Clinical characteristics by BNP quartile in each CKD definitions

BNP quartile and range	CKD (definition 1)						CKD (definition 2)					
	Total	Q1	Q2	Q3	Q4	p value	Total	Q1	Q2	Q3	Q4	p value
Number	1901	478	473	475	475		1578	395	394	395	394	
Age (yrs)	67.9±9.0	62.7±9.4	67.0±8.1	69.0±7.8	72.8±7.3	<0.001	68.7±8.4	64.4±8.9	67.7±7.8	69.7±7.4	72.9±7.1	<0.001
Women / Men	1174/727	258/220	312/161	320/155	284/191	<0.001	1026/552	236/159	263/131	277/118	250/144	<0.02
BMI	24.5±3.4	25.0±3.3	24.6±3.4	24.0±3.3	24.2±3.4	<0.001	24.4±3.3	24.8±3.2	24.5±3.2	23.9±3.3	24.2±3.4	<0.002
eGFR (ml/min/1.73m ²)	57.4±12.7	61.8±16.5	57.2±11.4	55.1±10.6	55.4±10.6	<0.001	52.9±5.4	54.0±4.9	53.2±5.0	52.4±5.7	51.8±5.6	<0.001
Proteinuria (%)	22.7	28.2	20.9	17.1	24.6	<0.001	6.9	4.8	6.6	5.6	10.7	<0.01
Blood hemoglobin (g/l)	13.6±1.5	14.2±1.4	13.6±1.3	13.3±1.3	13.4±1.6	<0.001	13.5±1.4	13.9±1.4	13.6±1.3	13.3±1.3	13.3±1.5	<0.001
Hypertension (%)	53.8	47.1	50.7	50.7	66.5	<0.001	52.8	45.8	51.5	48.6	65.2	<0.001
Hyperlipidemia (%)	19	28.5	18.4	15.8	13.3	<0.001	19.1	28.1	19.3	14.4	14.5	<0.001
Diabetes (%)	7.5	9.2	8	4.6	8.2	<0.05	5.3	3.5	6.6	3.5	7.6	<0.02
Smoking (%)	11.8	16.7	9.3	8.8	12.2	<0.001	9.1	10.6	8.1	7.6	9.9	0.396
Atrial fibrillation (%)	3.1	0.4	0.2	1.1	10.5	<0.001	2.9	0.5	0.3	1.0	9.9	<0.001

Table 2. Events rates and hazards ratios for CVD by BNP quartile levels in CKD.

BNP quartile (pg/ml)	All CVD events / 1000 person-	Age-sex adjusted hazard ratio (95%CI)	p value	Multivariate adjusted hazard ratio* (95% CI)	p value
CKD (definition 1)					
Q1 (<=11.2)	5.7	1.0		1.0	
Q2 (11.3-22.7)	8.6	1.77 (0.70-4.49)	0.226	1.83 (0.72-4.66)	0.203
Q3 (22.8-42.9)	7.1	1.47 (0.55-3.93)	0.439	1.62 (0.60-4.37)	0.341
Q4 (>=43.1)	25.9	4.71 (2.04-10.90)	<0.001	4.59 (1.97-10.73)	<0.001
CKD (definition 2)					
Q1 (<=11.9)	3.5	1.0		1.0	
Q2 (12.0-23.5)	8.4	2.58 (0.79-8.48)	0.118	2.48 (0.75-8.19)	0.135
Q3 (23.6-43.4)	7.7	2.39 (0.70-8.12)	0.164	2.56 (0.75-8.73)	0.134
Q4 (>=43.6)	20.3	5.56 (1.83-16.90)	<0.003	5.54 (1.81-16.97)	<0.003

*The hazard ratios were adjusted for age, sex, BMI, current smoking, hypertension, diabetes, hypercholesterolemia, eGFR, and atrial fibrillation.



厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）
分担研究報告書

健診データを基盤として、慢性腎臓病該当者の医療費過剰支出と
末期腎不全発症リスクを評価するデータベース構築研究
分担研究報告

本研究事業のプラットフォーム、岩手県北地域コホート研究
概要と追跡調査結果

研究分担者 小野田敏行、丹野高三、大澤正樹、板井一好
(岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座)

研究要旨

岩手県北地域コホート研究は岩手県の北部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開始された。さらに、多角的な生活問診や栄養調査をあわせて行っていることから、がんや自殺などの保健課題についても今後の検討を予定するとともに、腎疾患対策研究の資料として活用を図っている。

本コホート研究では、世界的にみて死亡率や循環器疾患の罹患率が低い日本人、特に女性について十分に検討できるようにするため、広域に多数の参加者を募集し、かつ、その大規模な集団の追跡が精度よく実施できるような手法を取った。具体的には研究の開始時調査および同意取得では対象地域の市町村と連携し、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った。また、追跡には参加者の同意を得て、行政情報や地域で行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。

本報では岩手県北地域コホートの開始時調査および追跡調査の概要について示すとともに、本年度までの調査で得られた対象者の死亡および要介護認定の状況について報告する。

【結果と考察】

本年度の追跡調査により、参加者ののべ観察人年は男 50,757 人年、女 96,756 人年となった。観察死亡は総数で男 650 人（12.8 対千人年）、女 400 人（4.1）であり、SMR は平成 17 年全国を基準として男 0.496（95%信頼区間 0.458-0.534）、女 0.418（0.377-0.459）と低かった。

新規の要介護認定は男 43,124 人年、女 81,003 人年に対し男 555 件（12.9 対千人年）、女 818 件（10.1）であった。認定内容では要介護 2 以上で男の認定率が高かった。

今後、循環器疾患罹患状況と死因状況について検討を進めるとともに、当研究と連携して詳細なエビデンスの構築をめざす。

A. 研究目的

岩手県北地域コホート研究は、岩手県の北部および沿岸において広域の住民を対象とした地域ベースの前向きコホート研究である。岩手県は脳卒中の多発県として知られており、脳血管疾患の年齢調整死亡率は男で2位、女で3位と高い。さらに心疾患も男で5位、女で14位と、循環器疾患死亡率が高い状況にある。このような地域において直接に、脳卒中や心臓病が多い要因を探り、様々なリスク要因を定量的に評価することが、今後の地域ならびにわが国全体における早世や健康寿命の短縮の予防に重要であると考えられる。しかしながら、脳血管疾患や心疾患はそれぞれ日本人死因の第3位、第2位ではあるものの、中高年者での死亡率は平成17年において例えば60～64歳で脳血管疾患64.0、心疾患93.2（人口10万対）、65～69歳でも102.0、144.7と低く²⁾、健常集団の前向きコホート研究という形式でこれらの循環器疾患のリスク要因を十分に検討するためには少なくとも1万人規模以上の集団が必要と考えられる。このことから、岩手県北地域コホート研究では男女あわせて2万人以上の集団となるように、岩手県北部および沿岸の広域を対象として平成14年から開始時調査を開始した。

本報では岩手県北地域コホートの開始時調査および追跡調査の概要について示すとともに、本年度までの調査で得られた対象者の死亡および要介護認定の状況について報告する。

B. 研究の概要および解析方法

1. 岩手県北地域コホート研究の開始時調査

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開始時調査を実施した。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-AHS）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^{3)~7)}。

2. コホート対象者の生死の確認

コホートの全対象者について、住民基本台帳法に基づき、対象者の居住する市町村毎に住

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。追跡終了の場合は追跡終了の日付、追跡継続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。本年度は平成 18 年から平成 19 年にかけて行った初回の追跡調査で生存を確認した対象者全てについて生死の確認を行った。

3. コホート対象者の脳卒中罹患の確認

コホートの全対象者における脳卒中罹患の有無の確認は県および県医師会が平成 3 年から全県下に実施している岩手県地域脳卒中登録事業⁸⁾による登録情報を用いて行った。対象地域における登録の悉皆性を確保する目的で、登録を実施する県医師会に精度確認作業を委託し、医師会では雇用看護師が対象地域の各医療機関での採録作業を実施した。対象期間の診療録を全て確認してから同登録事業の規程に則って資料利用の審査と承認を受けた上で照合作業を岩手県医師会成人病登録室に依頼して実施した。以上の手続きによりコホート参加者の脳卒中罹患の有無および脳卒中の臨床診断、発症、初診、入院の年月日および転帰などの情報について交付を受けてコホート集団の追跡用データベースに組み入れた。

本年度は平成 20 年度までの悉皆登録を行い、資料利用の審査と承認を受けて現在照合の作業中である。

4. コホート対象者の心疾患罹患の確認

岩手県北地域および沿岸地域の心疾患発症状況を明らかにするため、二戸、久慈、宮古保健医療圏の医療機関と岩手医科大学内科学講座心血管・腎・内分泌分野および衛生学公衆衛生学講座が平成 15 年に協議会を組織し、作成した規約に則って心筋梗塞と急性死および心不全（心不全は宮古保健医療圏を除く）の全数発症登録の実施を開始した。本登録事業の詳細は文献⁹⁾に記載されている。本登録事業についても対象地域の悉皆的な入院診療録の確認を行ったうえで協議会の規約に則って本年度までに順次照合作業を行ってきた。

本年度は平成 20 年度までの悉皆登録を行い、資料利用の審査と承認を受けて現在照合の作業中である。

5. コホート対象者の介護保険認定の確認

コホート参加者の介護保険認定状況の確認について了承の得られた市町村について、広域行政組合の管理する介護認定情報との電子的な突合を順次実施し、コホート対象者の介護保険認定情報の確認を行った。対象者が要介護認定を受けていた場合は認定年月日、認定結果、一次判定結果および認定調査項目の各結果の交付を受け、複数の認定結果のある場合は交付順にコホート集団の追跡データベースに組み入れた。

本年度は平成 20 年度までの認定状況について照合およびデータベースへの組み入れを行った。

6. 倫理的配慮およびデータの管理

本研究は平成 14 年 4 月に岩手医科大学倫理審査委員会の承認を得て、ヘルシンキ宣言に従って実施が開始された。本研究では個人情報保

護法を遵守するとともに、厚生労働省ならび文部科学省による「疫学研究に関する倫理指針」に従って以下のように実施した。

登録時調査は市町村が老人保健法に基づいて行った基本健康診査と同時に行ったが、事前に市町村の広報に本コホート研究について告知するとともに問診票を配布した。会場では文書および口頭にて研究の説明を行い、今後の行政（役場等）情報および医療機関情報を用いた追跡調査について説明し、署名による同意が得られた者のみを研究参加者とした。

発症情報および介護情報の確認では地域発症登録または要介護認定を行う団体の承認を得て照合を行った。照合にあたっては、カナ氏名、生年月日、性別の情報を電子的に突合し、全一致したものを該当者の罹患または要介護認定として情報の交付を受けた。一致度が高いものについては画面上に表示し、団体の担当者の確認を受けて該当者か否かの判定を行った。以上の手続きにより該当者以外のデータの收受が行われないように配慮した。

登録時調査および追跡調査結果は全て岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座内に設置した常時電子施錠されたデータ管理室内に保管した。匿名化しない追跡用データベースは同室内に設置する外部とネットワーク接続しないPCに格納し、管理者のみが操作した。研究解析には管理者が匿名化（氏名、受診番号および市町村より下の住所の削除、生年月日、死亡年月日、罹患年月日などの年月日情報の丸め処理）を行った解析用データベースを使用した。

7. 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40歳以上のみの昭和60年モデル人口を基準として直接法による年齢調整死亡率を求めた。さらに、平成17年の日本人人口動態統計を基準として全年齢の参加者を対象として間接法による標準化死亡比（SMR）およびその95%信頼区間を算出した。

要介護認定状況では、解析対象から介護保険認定状況の確認について同意が得られていない市町村の対象者を除いた。また、開始時調査以前の要介護認定が確認された者も除いたうえで、死亡率の算出と同様に人年法を用いて5歳年齢階級毎に観察人年および新規の要介護認定数を求めた。また、40歳以上のみの昭和60年モデル人口を基準とする年齢調整要介護認定率を求めた。

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合を行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。

直接法による40歳以上の対象者の年齢調整死亡率は男6.74、女2.66対1000人年であった。また、平成17年の日本人人口動態統計を基準としたSMRは男で0.496（95%信頼区間0.458-0.534）、女で0.418（同0.377-0.459）であった。

岩手県北地域コホート研究の参加者について要介護認定を行う市町村役場あるいは広域行政組合における認定情報との照合を行って得られた新規認定数と認定率を調査開始時の年齢階級別に表2に示す。全対象者のうち男

676人、女1,127人について要介護認定結果が得られたが、表中では対象者から調査開始時（研究参加時）の年齢が40歳未満の者1,098人、初回の追跡時に不明であった9人を除いた。また、要介護認定状況の確認ができなかった2町村の2,729人および開始時調査以前の要介護の認定が確認できた381人を除いた。以上の手続きにより、対象者は男7,788人、女14,464人となった。このうち、その後の要介護認定（新規認定）が確認された者は男555人（1,287対10万人年）、女818人（同1,010）であった。直接法による40歳以上の対象者の年齢調整認定率は男793、女745であった。

初回に受けた要介護の認定内容では男では要介護1が最も多く、女では要支援が最も多かった。また、男では女と比較して初回の認定結果が要介護2～5の者の割合が高かった。

D. 考察

岩手県北地域コホート研究は岩手県北部および沿岸部に隣接する3保健医療圏にて実施する前向きコホート研究である。対象地域はおもに農山漁村で地域全体の人口はおよそ24万人であり、全住民の11%、うち40歳以上の者ではおよそ18%の者の参加を得ている。本年度は全対象者について住民情報による死亡の確認を行った。また、同意の得られた市町村について要介護認定状況について確認した。また、脳卒中および心疾患の発症状況については、地域疾患発症登録を実施する団体と連携して対象地域での悉皆登録を継続的に実施し、これにより得られた情報との照合により確認を行った。

まず、本年度の調査により得られた死亡率については平成17年の日本人人口動態統計による死亡率を基準として算出したSMRで男

0.496（95%信頼区間0.458-0.534）、女0.418（同0.377-0.459）と低かった。前回に実施した平均2.73年の観察時点では男0.47（0.40-0.53）、女0.41（0.34-0.48）であったが⁷⁾、これと比較して男ではやや増加したものの女では変わらなかった。前回実施時の成績報告でみられていた開始時調査から3年以降までの経年的なSMRの上昇も⁷⁾、今回の4年以降の成績では明らかではなかった。

本コホート研究は地域健診を受診した者、かつ、生活問診などに同意して調査に回答した者を対象としていることから、開始時調査時点で重大な疾患がなく、また、一般的な地域住民の中で健康に関して意識の高い集団である可能性が高い。Iwasaら¹⁰⁾は健診受診者と非受診者の3年間の追跡において受診者の死亡が3.9%であったのに比べて非受診者では14.7%と高かったことを報告しているが、このような影響は健診実施後2～3年程度にとどまらず、かなり長い期間に強く及ぶ可能性が考えられた。今後さらに観察を続けるとともに、死因との関連を今後検討する。

要介護認定状況については、本研究のように広域に多数の健常集団を前向きに追跡して認定率を求めた研究はない。本研究では健常集団の新規認定率を要介護の階級別に示した。要介護認定情報は高齢者が罹患や高齢に伴う衰弱によりADL状況が低下する現象を定量的に示す指標として有用と考えられる。今後、罹患情報や死亡情報と組み合わせて、開始時調査で収集した様々なリスク要因がどのように個人や集団に影響を与えるのかを定量的に評価する。

E. 結論

本報では平成14年から開始した岩手県北地

域コホート研究についてその概要を示すとともに、本年度に行った追跡調査から死亡および要介護認定の状況について示した。

本研究のように循環器疾患罹患および介護認定状況を同時に追跡している大規模なコホート研究は他に報告がなく、保健対策上、重要な資料になるものと考えられる。今後、循環器疾患の罹患状況および死因情報の分析を継続して行う。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

○ 閉じこもりと要介護発生との関連についての検討 横川博英、安村誠司、丹野高三、大澤正樹、小野田敏行、板井一好、坂田清美
雑誌名：日本老年医学会雑誌 2009 46 巻 447-457

○ Predictive value of plasma B-type natriuretic peptide for ischemic stroke: A community-based longitudinal study.
Takahashi T, Nakamura M, Onoda T, Ohsawa M, Tanno K, Itai K, Sakata K, Sakuma M, Tanaka F, Makita S, Yoshida Y, Ogawa A, Kawamura K, Okayama A.
Atherosclerosis. 2009 207:298-303

○ Gender-specific risk stratification with plasma B-type natriuretic peptide for future onset of congestive heart failure and mortality in the Japanese general population. Nakamura M, Tanaka F, Onoda T, Takahashi T, Sakuma M, Kawamura K, Tanno K, Ohsawa M, Itai K, Sakata K, Makita S, Okayama A Int J Cardiol. 2009

Mar 8. [Epub ahead of print]

○ Serum C-reactive protein levels can be used to predict future ischemic stroke and mortality in Japanese men from the general population. Makita S, Nakamura M, Satoh K, Tanaka F, Onoda T, Kawamura K, Ohsawa M, Tanno K, Itai K, Sakata K, Okayama A, Terayama Y, Yoshida Y, Ogawa A. Atherosclerosis. 2009 May;204(1):234-8

○ Dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids is inversely associated with CRP levels, especially among male smokers Ohsawa M, Itai K, Onoda T, Tanno K, Sasaki S, Nakamura M, Ogawa A, Sakata K, Kawamura K, Kuribayashi T, Yoshida Y, Okayama A Atherosclerosis 201 (2008) 184-191

○ A community based epidemiological and clinical study of hospitalization of patients with congestive heart failure in Northern Iwate, Japan.

Ogawa M. Tanaka F. Onoda T. Ohsawa M. Itai K. Sakai T. Okayama A. Nakamura M. Northern Iwate Heart Disease Registry Consortium. Circ J. 71(4):455-9, 2007

○ 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調査結果 介護認定、脳卒中発症登録に着目した解析結果 板井一好、大澤正樹、丹野高三、小野田敏行、栗林徹
雑誌名：岩手公衆衛生学会誌 2006 年 18 巻 2 号 Page25-41

○ Differences in circadian variation of cerebral infarction, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage by situation at onset.
Omama S, Yoshida Y, Ogawa A, Onoda T, Okayama A. J Neurol Neurosurg

Psychiatry. 2006 77(12):1345-9.

○ 魚摂取が各種疾患発症に与える影響について 多価不飽和脂肪酸のもつ疫学的ならびに臨床的意義 大澤正樹 岩手公衆衛生学会誌 2006年 17巻 2号 Page21-37

○ CRP levels are elevated in smokers but unrelated to the number of cigarettes and are decreased by long-term smoking cessation in male smokers. Ohsawa M. Okayama A. Nakamura M. Onoda T. Kato K. Itai K. Yoshida Y. Ogawa A. Kawamura K. Hiramori K. Prev Med. 41(2):651-6, 2005

○ Plasma B-type natriuretic peptide levels and risk factors for congestive heart failure in a Japanese general population. Segawa T. Nakamura M. Itai K. Onoda T. Okayama A. Hiramori K. Int Heart J. 46(3):465-75, 2005

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし。

謝辞

本研究は岩手県、二戸、久慈、宮古の各保健医療圏の保健所、各市町村および各医療機関の協力を受けて実施した。研究実施にご尽力いただいた県、各市町村、各保健所、岩手県環境保健研究センター、岩手県予防医学協会、各医療機関およびその担当職員の方々、発症登録にリサーチナースとして従事した看護師の方々に深い感謝の念を表す。また、脳卒中発症登録事業を継続的に実施し、さらに本研究に関連して全数確認作業を実施して頂いた岩手県医師会および成人病登録室の方々と岩手県北心疾患発症登録協議会メンバーおよび事務担当の方々にも深甚なる謝意を表す。

引用文献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部. 都道府県別にみた死亡の状況 平成17年都道府県別年齢調整死亡率の概況
- 2) 厚生労働省 平成17年人口動態統計
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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一. 岩手公衛誌, 18(2): p. 25-41, 2006.
- 6) M Ohsawa, et al.: Cardiovascular risk factors in the Japanese northeastern rural population. Int J Cardiol 137: p226-35, 2009.
- 7) 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 一岩手県北地域コホート研究の平均2.7年の追跡結果から一. 日循予防誌, 45(1): p. 32-48, 2010.
- 8) 岩手県地域脳卒中登録運営委員会. 2005・2006年岩手県地域脳卒中登録事業報告書. 盛岡:岩手県医師会, 2009.
- 9) Ogawa M, Tanaka F, Onoda T, et al. A community based epidemiological and

clinical study of hospitalization of patients with congestive heart failure in Northern Iwate, Japan. Circ J 2007; 71:455-9.

- 10)Iwasa H, Yoshida H, Kim H, et al. A mortality comparison of participants and non-participants in a comprehensive health examination among elderly people living in an urban Japanese community. Aging Clin Exp Res 2007; 19:240-5.

岩手県北地域コホート研究グループ

研究代表者 岡山 明(結核予防会第一健康相談所)

研究担当者

小川 彰(岩手医科大学)

中村元行(岩手医科大学医学部内科学講座内科学講座心血管・腎・内分泌分野)

寺山靖夫(岩手医科大学医学部内科学講座神経内科・老年科分野)

小笠原邦昭(岩手医科大学医学部脳神経外科学講座)

坂田清美(岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座)

川村和子(岩手県予防医学協会)

栗林 徹(岩手大学教育学部保健体育科)

吉田雄樹(岩手医科大学医学部脳神経外科学講座)

田沢光正(オフィスたざわ)

齊藤幸一、松舘宏樹(岩手県環境保健研究センター)

板井一好、小野田敏行、大澤正樹、丹野高三(岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座)

研究協力者

安村誠司(福島県立医科大学医学部公衆衛生学講座)

蒔田真司(岩手医科大学医学部内科学講座心血管・腎・内分泌分野)

石橋靖宏(岩手医科大学医学部内科学講座神経内科・老年科分野)

田中文隆(岩手医科大学医学部内科学講座心血管・腎・内分泌分野)

大間々真一(岩手医科大学医学部脳神経外科学講座)

高島研二、斗成陽子(岩手県予防医学協会)

事務局

鈴木優子、新里朋子(岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座)

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 性別年齢階級別にみた要介護の新規認定数と10万人年あたりの新規認定率

	観察開始時年齢階級					計	年齢調整認定率*
	40-49	50-59	60-69	70-79	80-		
男							
観察人数	723	1,311	2,890	2,545	319	7,788	
観察人年	4,250	7,448	16,036	13,778	1,612	43,124	
要支援以上の認定数(率)	2(47)	17(228)	109(680)	333(2417)	94(5833)	555(1287)	793
要支援	0(0)	3(40)	24(150)	74(537)	16(993)	117(271)	151
要介護1	0(0)	3(40)	28(175)	102(740)	37(2296)	170(394)	243
要介護2	1(24)	5(67)	21(131)	55(399)	20(1241)	102(237)	158
要介護3	1(24)	2(27)	20(125)	49(356)	11(683)	83(192)	111
要介護4	0(0)	3(40)	8(50)	27(196)	6(372)	44(102)	83
要介護5	0(0)	1(13)	8(50)	26(189)	4(248)	39(90)	47
女							
観察人数	1,737	3,505	5,418	3,495	309	14,464	
観察人年	9,784	19,589	30,392	19,582	1,656	81,003	
要支援以上の認定数(率)	2(20)	14(71)	161(530)	537(2742)	104(6281)	818(1010)	745
要支援	0(0)	3(15)	63(207)	214(1093)	35(2114)	315(389)	265
要介護1	1(10)	2(10)	44(145)	195(996)	40(2416)	282(348)	263
要介護2	0(0)	4(20)	21(69)	48(245)	10(604)	83(102)	79
要介護3	0(0)	3(15)	19(63)	37(189)	9(544)	68(84)	67
要介護4	1(10)	1(5)	9(30)	28(143)	6(362)	45(56)	50
要介護5	0(0)	1(5)	5(16)	15(77)	4(242)	25(31)	21

要介護認定状況の確認ができなかった2町村の男962人、女1767人および要介護既認定ありの男107人、女274人を除く

要支援:要支援または要介護1～2 要介護1:要介護1または経過的要介護

*:直接法にて昭和60年モデル人口を基準として調整

厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）

健診データを基盤として、慢性腎臓病該当者の医療費過剰支出と
末期腎不全発症リスクを評価するデータベース構築研究

分担研究報告書

岩手県透析患者コホート研究（カレン研究）の概要と本研究課題との関り

分担研究者 大澤 正樹

岩手県末期腎不全患者登録事業協議会事務局
(岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座講師)

研究要旨

本研究事業(藤岡班研究)では、岩手県で実施してきた透析患者コホート研究で培った連携とノウハウを基に、新たに末期腎不全登録協議会を設立した。本分担研究者報告では、基盤となった上記コホート研究の5年間の成果概要を述べる。平成15年から岩手県北部で実施している成人血液透析患者の地域悉皆コホート研究(カレン研究)の5年間追跡調査では460名の死亡が判明した。患者診療記録、死亡診断書、老人保健施設の職員日誌などをもとに死亡経過にいたるサマリーを作成し、二人の研究者が死因判定作業を実施して死因のICD10コード化作業を実施した。研究参加透析患者1,214名中1,209名で5年間の追跡調査を終え、死亡情報が寄せられた460名中446名で死亡日時を確定した。443名では診療記録または死亡診断書に基づいて死亡に至る経過サマリーを作成して、循環器専門医と法医学専門医による死因コード割りつけ作業を終了し、ICD10thコード番号を割りつけた。

A00-B99による死亡は43名、C00-D48による死亡は33名、E00-E90で死亡したのは4名、G00-G99で死亡したのは8名、I00-I99で死亡したのは119名、J00-J99で死亡したのは68名、K00-K93で死亡したのは41名、R00-R99(他に分類できない異常所見や徴候)による死亡は108名、S00-T98(外因死亡)による死亡が18名(うち自殺は5名)であった。感染症死亡や突然死の再集計をして死因の大分類を行うと、循環器疾患死亡は217名(47%、突然死104名(総死亡の23%)を含む)、感染症死亡は124名(27%)、悪性新生物死亡33名(7%)であった。総追跡期間は4765人年で平均追跡期間は3.9年(中央値は4.9年)であった。腎移植を受けた者は12名、腹膜透析に移行したものは8名、遠隔地への転居により追跡を中止したものは11名いた。男女全体の粗死亡率は93.6(/1000人年)、男性の粗死亡率は102.6、女性は78.1であった。循環器疾患死亡率は男性で46.2、女性で37.6、感染症死亡率は男性で24.2、女性で22.8であった。

藤岡班研究は、本事業の推進を図り、その得られた資料を積極的に活用して住民の末期腎不全発症リスクや腎不全に係る医療費支出を総括的に評価することが可能なデータベース構築を目指す。

A. 研究目的

この研究事業の目的は、医療保険被保険者の医療費・健診・介護情報・疾患発症・死亡のデータを統括して管理する組織とデータベースの構築をはかり、健診情報をもとに把握した住民の健康状況(慢性腎臓病有病)が疾患発症や医療費支出・介護費支出にどのように影響するのかを定量的に評価する体制を整えることである。

本研究事業では、既存コホート研究参加者を対象として、新たに末期腎不全の罹患調査を追加し、市町村の保有するレセプトデータを収集して医療費分析を追加する予定である。この事業の中で、末期腎不全患者登録事業は、研究代表者藤岡と分担研究者大澤らが平成15年から継続して行ってきたコホート研究(カレン研究)で培った人脈、組織連携、カルテ調査のノウハウをそのまま応用することで実現化されたものである。本稿では、平成15年から継続して行われてきた岩手県透析患者悉皆的コホート研究(カレン研究)の概要について説明し、本研究事業との関わりについても触れる。

B. 研究方法

カレン研究概要

藤岡らは平成15年から岩手県北部で成人血液透析患者の地域悉皆コホート研究を実施している。カレン研究(末期腎不全患者に対する多面的な取り組みにより循環器疾患発症リスクを割り出す研究: Kaleidoscopic Approaches to patients with end-stage RENnal disease, KAREN 研究)と名づけられた本研究の対象地域は岩手県北部から県

中央部で、平成14年当時の域内には38市町村が含まれ、総人口は939,448人である。カレン研究では、20歳以上の成人透析患者を研究対象とした。透析施設は全部で26施設あり、成人透析患者総数は1,506名であった。人口100万人あたりでは透析患者は1,596名であった(図1)。登録調査は2003年6月に始まり、2004年3月まで行った。本研究は岩手医科大学倫理審査委員会の承認を得て、ヘルシンキガイドラインに従って実施された^{1)~2)}。

研究参加者

研究参加者の内訳を図2に示す。25施設1,499名の透析患者の内、全身状態不良者または脳血管性認知症などにより意思疎通が困難だった27名は面会できなかった。残りの1,447名に面会し、1,260名から書面による同意(登録時調査ならびに1年毎の追跡調査に対する)を得た(同意受容率87.0%)。同意が得られた1,260名中21名は病状の悪化や転院により登録調査ができなかった。25名の患者では血液検査がなされなかった。1年ごとに25透析施設を直接訪問して、1,214名の透析患者診療記録を閲覧した。平成22年1月現在、5年目の追跡調査を終えて当該施設から転院して死亡した事例の確認作業を継続中である。本報告書では平成22年1月の時点で追跡調査により判明した死亡・罹患・遠隔地転院状況を踏まえた解析結果を報告する。

カレン研究登録調査

登録調査は、平成15年6月から平成16年3月まで、岩手県内25透析施設を直接研究者や研究補助が訪問して行った。調査内容は、調査員の面談による生活問診、血圧測定、身

長測定、患者医療記録による患者医療情報収集、透析施行直前の採血による血液検査である。登録時調査の詳細については、すでに公表している論文を参照されたい^{1)~3)}。

カレン研究追跡調査

カレン研究追跡調査は研究者(大澤正樹、加藤香廉、板井一好、丹野高三、藤島洋介)と訓練された研究看護師(古沢智子、白藤朋子、田中亮子、田ノ岡美代子、沢田美代子、本宮宏子、橋本恵里佳、小田島順子、佐藤佳乃子、畠山雅子、星川綾子)が直接透析施設を毎年訪問して、患者診療記録ならびに死亡診断書を閲覧して死亡と死亡原因、循環器疾患発症(冠動脈疾患、心不全、脳血管疾患)の有無、悪性新生物発症の有無について登録している(別資料 1、追跡調査表を参照)。

疾患発症同定に関しては、カレン研究開始時に研究チームで協議して一定の基準を設けた²⁾。疾患定義は表 1 に示したとおりである。尚、脳卒中の診断基準において、脳出血、脳梗塞、くも膜下出血の診断は、画像診断で確認したものとした。転院した症例に関しては、転院先を訪問し、患者診療記録を閲覧して情報収集した。心筋梗塞や脳卒中発症に関しては、カルテ閲覧により症状発現が明らかな場合は症状発現日時を発症日時とし、症状発現日時が明かでない場合には、医師による診断が下された日時を発症日とした。悪性新生物の発症日は、画像診断による診断や生検による病理組織検査での確定がなされた日時を発症日とした。

平成 22 年 1 月の時点で死亡したことを確認した 460 名の死因決定過程について以下に記す(死因が同定できていない症例を含む)。追跡期間中に死亡した症例の死因は、患者の死亡場所となった病院または老人保健施設に

おいて閲覧した診療記録、死亡診断書、施設職員の日誌をもとに、循環器専門医師である分担研究者の大澤が全ての死亡患者の死亡に至る経過についてのサマリーを作成した。病院外で死亡した患者については、病院診療所で保管する診療記録に残された家族情報や警察情報をもとに死亡状況のサマリーを作成した(別資料 2、カレン研究参加者の死因内訳参照)。

診療記録、死亡診断書の第一死因の多くが慢性腎不全や末期腎不全による死亡とされており、死因に慢性腎不全のみを記入した死亡診断書も多数散見されたことから、本研究対象者に関しては、第一死因には腎不全を採用せず、死亡に至る経過の中で腎不全以外に死亡に大きく影響したと考えられる要因を大澤がまとめたサマリーをもとに、大澤と法医学を専門とする丹野が二人で協議し、最終的に ICD10 の死因分類のコード化を行った。

心停止したと考えられた瞬間に医師・看護師・救急救命師が立ち会っていなかった症例に関しては、死亡に至る経過をもとに、死因として強く疑われる要因がある場合には(例として、1 月の夜間に飲酒して屋外で死亡したような場合には、凍死の可能性が高いと判断した)状況証拠から死因を判定した。目撃状況がなく、他に死亡につながる要因が考えられない場合には ICD10 コード R96 を死因とした。

尚第一死因決定に関して、丹野・大澤の死因決定会議で幾つかの共通する協議事項が浮かび上がり、死因決定に際してのルールを取り決めた。具体的内容は以下の通りである。

- 1) 死亡診断書または退院時サマリーの第一死因や唯一の死亡診断に多くの場合慢性腎不全や末期腎不全が記載されている現状が判明したが、本研究では、腎代替医療が行わ

れている患者に関して第一死因に腎不全は原則として取り上げないこととした。例外として透析治療が行うことができる身体的予備能力が十分にあるにも係らず透析治療を中断したことで腎不全死亡したと考えられる場合には、透析治療離脱を死因とした。

2) 透析離脱の理由として、身体的予備能力が低下して透析治療が困難な状況に陥っている場合には、身体的予備能力低下に至らしめた病状や状況を第一死因に取り上げた。

3) 身体的予備能力低下に癌性悪疫質や敗血症が関与している場合には、それぞれ第一死因にはがん(原発巣臓器)、敗血症を取り上げた。

4) 身体的予備能力低下に関して複数の病態が影響していて、その影響力の優先順位がつけられないような場合においては、急性増悪要因の中でも、悪性新生物や循環器疾患などの特異性の高い病態の優先順位を高くし、感染症疾患やその他の疾患や病態(肝不全や出血傾向などの特異性の低い病態)の優先順位を低くした。

5) 脳卒中、急性心筋梗塞、急性心不全、急性大動脈解離、大動脈瘤破裂、急性動脈閉塞、肺塞栓症などの突然発症や急性増悪の転帰を示す疾患による死亡は、発症または急性増悪の時点から30日以内の死亡に対してのみ第一死因として取り上げた。例として急性心筋梗塞発症から40日目に死亡した例に関しては、心筋梗塞以外の死因を第一死因(うっ血性心不全や肺炎など)として取り上げ、第二死因に急性心筋梗塞を取り上げた。この場合、脳卒中関連死亡や心筋梗塞関連死亡としての解析では、第一死因または第二死因に取り上げられている患者をとりこぼすことなく解析が可能な構造を整えた。

6) 悪性新生物、循環器疾患、重症感染症などの背景疾患が存在せず、加齢・栄養失調・若い瘦などが進行して衰弱死亡した場合、死亡時年齢が75歳以上の場合には老衰(senility ICD10th R54)を第一死因とし、75歳未満では衰弱(Cachexia ICD10th R64)を第一死因とした。尚広義の衰弱死亡はR54とR64のどちらかに分類される場合としてまとめてカテゴリー化して解析に用いられるように配慮した。

7) 非外傷性腸管穿孔などのように直接の死因とは考えにくい疾患に引き続いて生じた急性腹膜炎の場合には、第一死因を急性腹膜炎とし、第二死因に腹膜炎の原因となった当該疾患を取り上げた。虚血性腸炎、虚血性腸管壊死(上腸間膜動脈閉塞症など)はそれ自体が重症の転帰をとることから、続発して生じた腹膜炎や下血があったとしてもそれらを第二死因とし、第一死因にはK55.9(Vascular disorder of intestine, unspecified)を割り付けた。

8) 下肢の閉塞性動脈硬化症(末梢動脈疾患PAD)を合併疾患として有する患者は、本コホート研究参加者の1割強を占め、重症例では下肢の壊死から敗血症を併発したり、下肢切断術後に感染症や心不全や突然の心室細動や心静止を引き起こして死亡する症例が多数みられた。死亡診断書を見ると、一部ではこれらの第一死因を閉塞性動脈硬化症としており、また他の医師による死亡診断書では直接の死亡の原因である敗血症などを第一死因に取り上げており、統一性がみられなかった。本研究では死因決定を統一するため、PADによる虚血が直接死期を早めたと考えられる症例にのみPADを第一死因とし、PAD治療中に敗血症や心不全などが直接身体機能低下に