

201021011A

厚生労働科学研究費補助金  
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

大規模コホート共同研究による  
生活習慣病発症予防データベース構築と  
その高度利用に関する研究

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 上島 弘嗣

平成23(2011)年3月

厚生労働科学研究費補助金  
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

大規模コホート共同研究による  
生活習慣病発症予防データベース構築と  
その高度利用に関する研究

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 上島 弘嗣

平成 23(2011)年 3 月

# 目 次

はじめに .....	1
<b>I. 総括研究報告書</b>	
大規模コホート共同研究による生活習慣病発症予防データベース構築と その高度利用に関する研究 .....	3
上島 弘嗣	
A. 研究目的 .....	4
B. 研究方法 .....	4
C. 結果 .....	5
D. 考察 .....	6
E. 健康危険情報 .....	7
F. 研究発表 .....	7
G. 知的財産権の出願・登録状況 .....	7
H. 共同研究としての成果	
1. EPOCH-JAPAN 共同研究推進に関する覚え書きの作成 .....	11
三浦 克之、岡村 智教、岡山 明、村上 義孝	
2. 統合データベースを利用した共同研究 .....	16
各ライティンググループ	
3. 茨城県健康研究（茨城県コホート） .....	40
青山 充、入江 ふじこ、西連地 利己	
<b>II. 分担研究報告書</b>	
1. JACC Study .....	47
磯 博康、玉腰 暁子	
2. 大迫コホート .....	51
今井 潤	
3. 都市コホート吹田研究からのエビデンス .....	65
岡村 智教	

4.	地域住民における心血管病とその危険因子の疫学研究：久山町研究	79
	清原 裕	
5.	北海道における疫学研究	90
	斎藤 重幸	
6.	岩手県北地域コホート研究における追跡と脳卒中罹患状況について	99
	坂田 清美	
7.	性・年齢階級別のBMIと全死因死亡リスクの関連	112
	辻 一郎	
8.	富山職域コホート研究	123
	中川 秀昭	
9.	放射線影響研究所成人健康調査コホート	130
	山田 美智子	
10.	新しい血圧指標としての中心血圧に関する文献的検討	136
	中山 健夫	
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	142
IV.	研究成果の刊行物・別刷	152
V.	資料	
	研究成果等普及啓発事業 研究成果発表会（一般向け）結果報告	429
	班員・担当者一覧	435

## はじめに

本年度は、当厚生労働科学研究 Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan Research Group (EPOCH-JAPAN)の最終年度である。今年度の特徴は、死亡統合データベースにおいて、喫煙の総死亡に対する集団寄与危険割合の算出し、男性の喫煙による過剰死亡は11万人に上り、女性は1.2万人弱と推定することができた点である。さらに、循環器疾患死亡データベースにおいて、高血圧、高脂血症、慢性腎臓病（CKD）といった危険因子と循環器死亡との関連の分析などを行うことができた。特に、高コレステロール血症は、脳卒中死亡のリスクではないことをNIPPON DATA80に続き確認できた。また、慢性腎臓病については、尿たんぱくの有無別に、推定糸球体濾過量が低いほど循環器疾患による死亡危険度が高くなることを示した。

本共同研究の特徴は、日本の優れたそれぞれのコホート研究を維持しつつ、それらを持ち寄りデータを個人ベースで統合し、大規模なコホート統合研究を遂行することにあった。さらに、そのデータ分析から論文作成を通じて、人材の育成に努める事であった。今年度も、研究分担者および研究協力者の多大な努力により、その目的十分に達成することができた。

コホート研究の成果を得るには長年の追跡のみならず、その分析方法にも習熟が必要であるが、わが国単独では最も大規模な、メタアナリシス可能なデータセットであるEPOCH-JAPANによって、多くの研究者がその分析と論文公表に携わることができた。その結果の一つとして、腎臓グループの成果は、国内外で受賞するという大きな成果を得た。

今年度でこの共同研究は一旦終了するが、ここで培われた方法論やその実践の在り方は、今後のわが国における共同研究の一つの原型をなすものと考えている。今後とも、データベースが散逸することなく何らかの形で研究が継続できるようになれば幸いである。

ここに改めて、研究分担者の方々、また、その研究協力者の方々の並々ならご尽力に対して、厚く御礼申し上げます。

平成 23 (2011) 年 3 月

研究代表者 上島 弘嗣

# I . 総括研究報告書

## 大規模コホート共同研究による生活習慣病発症予防データベース構築とその高度利用に関する研究

研究代表者 上島 弘嗣 滋賀医科大学生活習慣病予防センター・特任教授

### 研究要旨

最終年度である本年度は昨年度に引き続き、1. 既存コホート統合データの解析、2. 現存コホートにおける継続研究の実施、3. 統合データベースの高度利用・管理方法の検討の3項目について実施した。

1. では、最大 13 コホート、計 18 万人の統合データベースの解析により、喫煙による過剰死亡割合 (Population attributable fraction (PAF)) は男性で約 25% に達し、わが国の喫煙による年間過剰死亡者数が 12 万人に上ることを報告した。また、血清総コレステロールの上昇による冠動脈疾患死亡リスク上昇が明確に示された。新たな危険因子として注目されている慢性腎臓病 (CKD) については、eGFR で評価された腎機能低下と尿蛋白がそれぞれ独立して循環器疾患死亡リスクと関連していることが確認された。ほかにも大規模データを利用することによって、多彩でかつ詳細な分析およびエビデンスの創出することができた。

2. では、現存の参加 13 コホートから、厚生労働行政上の必要性に応えた疫学的エビデンスの創出が進み、学術雑誌に英文論文 40 編がわが国発の科学的根拠 (エビデンス) として公表された。

3. では、高度利用として、「EPOCH-JAPAN における論文執筆等に関する覚え書き」を全班員の同意のもとに作成し、当研究参加者によるデータ解析、学会や論文発表を行うまでのルールを決定した。また統合データベース管理方法としては、「疫学研究に関する倫理指針」を遵守した上で論文掲載まで滋賀医科大学で管理されることに合意が得られた。

今後、本データベースを長期的に管理するとともに、参加した各コホート研究が追跡を延長したデータが統合されれば、さらに貴重なエビデンスが得られるものと期待される。

## 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)

今井 潤

(東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想寄附講座 教授)

岡村 智教

(慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授)

岡山 明

((財)結核予防会第一健康相談所 所長)

清原 裕

(九州大学大学院医学研究院環境医学 教授)

斎藤 重幸

(札幌医科大学医学部内科学第二講座 講師)

坂田 清美

(岩手医科大学衛生学公衆衛生学講座 教授)

玉腰 暁子

(愛知医科大学医学部公衆衛生学 教授)

辻 一郎

(東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野 教授)

中川 秀昭

(金沢医科大学公衆衛生学 教授)

中山 健夫

(京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野 教授)

三浦 克之

(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 教授)

山田 美智子

((財)放射線影響研究所臨床研究部 副部長)

## A. 研究目的

本研究班の目的は、20万人規模の既存コホート研究の統合データベースから日本

人の地域集団を対象とした既存危険因子と疾患死亡との関連を詳細に検討し、あわせて現存コホート研究の継続・推進を実施し、研究成果を発信することにより、発症予防に関するエビデンスを創出することである。また構築された統合データベースについて、大学など公的機関による高度利用や保管の最善の方法を検討することも目的としている。

本年度は、当厚生労働科学研究である Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan Research Group (EPOCH-JAPAN) の総死亡統合データベースにおいて、喫煙の総死亡に対する集団寄与危険割合の算出、循環器疾患死亡データベースにおいて、高血圧、高脂血症、慢性腎臓病 (CKD) といった危険因子と循環器死亡との関連の分析などを行った。あわせて現存コホート研究で、その継続と成果の創出を進めた。また構築された統合データベースの高度利用や管理の方法と問題点について議論を深めた。

## B. 研究方法

本研究の研究体制として、研究代表者は本研究全体の統括および既存コホート統合データを主管し、研究分担者は各コホート運営やデータ分析を行い、研究成果の精力的な発表を目的に、研究協力者も含めて互いに万全な協力を得られる中で進められた。また総死亡統合データベース、循環器死亡統合データベースは既に構築されているが、その解析は生物統計家の助言のもとに進められた。

本年度は、1. 既存コホート統合データの解析、2. 現存コホートにおける継続研



究の実施、3. 統合データベースの高度利用・管理方法の検討の3項目を中心に実施した。具体的には、1. において、総死亡統合データベースから喫煙が総死亡に与える影響について集団寄与危険割合を算出した。さらに平成21年度に構成した、喫煙、血圧、脂質、糖尿病、CKDの5グループならびにBMI、 $\gamma$ -GTP、尿酸などのサブグループが、中央事務局と同時並行的にデータ解析を行い、その成果を国内外の学会で発表した。2. において、現存コホートの追跡期間を延伸し、さらにそれぞれが研究成果を各自の創意に基づき創出した。3. において、データベース構築後の高度利用・活用に関して議論を深め、その方法論整備、長期的管理の方法、セキュリティなどへの対応などについて意見をまとめた。

これら研究に関わる倫理面への配慮については、本研究班に関わる全ての研究は厚生労働省・文部科学省の「疫学研究に関する倫理指針」を遵守した。コホートごとに研究分担者、または、実施責任者の所属する組織の倫理委員会で本研究の承認を得ることとした。プライバシーの保護の観点から、すべてのデータは個人名ではなくID番号で処理し、個人情報とは別に管理した。

## C. 結果

### 1. 既存コホート統合データの解析

本年度の総死亡統合データの解析として、喫煙による総死亡への影響を包括的にまとめ、欧文学術雑誌に掲載した(Murakami *et al. Preventive Medicine* 2011;52:60-5.)。40歳以上90歳未満の総計183,251人(男性:69,502人、女性:113,749人)を対象と

し、喫煙による過剰死亡割合(Population attributable fraction(PAF))と喫煙による年間過剰死亡者数を推定した。方法として、ポワソン回帰モデルにより性・年齢階級別のハザード比を算出するとともに、あわせてPAFと喫煙による年間過剰死亡者数を推定した。結果を表1に示す。全体のPAFは男性24.6%、女性6.0%で、喫煙による年間過剰死亡者数は121,854人(男性:109,998人、女性:11,856人)と推定された。

さらに前年度に開始した、中央事務局とは別にテーマごとに構成した計8グループが、主に循環器死亡統合データをもとにそれぞれデータ解析を行った。

血圧グループは、降圧剤服用者、非服用者における血圧値の循環器リスクを検討した。降圧剤服用者は非服薬者に比べいずれの循環器疾患死亡リスクも有意に高かったこと、疾患リスクと血圧レベルの関係は、総循環器死亡・心疾患死亡では直線的であったが、脳卒中死亡ではJ型ないしU型であったことを示した。

喫煙グループは、男女とも喫煙習慣を有する者は冠動脈疾患死亡および脳梗塞死亡のリスクが有意に高く、喫煙率の高い男性においては、集団全体の冠動脈疾患死亡および脳梗塞死亡の約1/3は喫煙習慣(含過去喫煙)に起因していると推測できることを示した。

脂質グループは、高コレステロール血症は、高齢女性以外で、性別・年齢階級を問わず冠動脈疾患死亡の危険因子であることを示した(図1)。

血糖グループは、随時血糖200mg/dl以下の群(123mg/dl~199mg/dl)でも循環器死亡のリスクが高まる事を示し、随時血糖の

ROC 曲線から算出された AUC は 0.664 と随時血糖の良好な予測能を示した。また、糖尿病は中年期のみならず 70 歳代、80 歳代の老年期においても循環器死亡の危険因子あることも示した。

CKD グループは、eGFR で評価された腎機能低下および蛋白尿は循環器死亡の独立した有意な危険因子であることを示した (図 2)。

BMI グループは、総死亡について、中壮年期女性で軽度肥満でさえも危険性があること、男性喫煙者・女性非喫煙者で肥満の顕著な危険性、総コレステロール低値者で肥満の非危険性の可能性などを示した。

以上の詳細については、本報告書に後述されているが、特に脂質グループと CKD グループは、その成果を海外で発表した。さらに CKD グループによる発表は本年度の日本腎臓学会会長賞および CKD Award2010 奨励賞を受賞した。

## 2. 現存コホートにおける継続研究

現存コホートの追跡期間を延伸し、各コホートでの追跡の継続と統合解析プロジェクトに参加した研究分担者の研究成果の創出が多数行われた。学術雑誌として公表済みのものが、英文 40 編を数え、わが国の科学的根拠(エビデンス)として発信されている。

## 3. 統合データベースの高度利用・管理方法の検討

本年度は、研究分担者を中心に計 2 回の班会議を開き、いずれも 30 名以上が参加した。統合データベースについて、事前のアンケートも実施した上で活発な議論が行えた。その結果、高度利用については、後述する「EPOCH-JAPAN における論文執筆等に

関する覚え書き」を全班員の同意のもとに作成し、当研究参加者によるデータ解析、学会や論文発表をするまでのルールを決定した。また統合データベース管理方法については、現在確定しているテーマが論文掲載されるまでは、統合データベースを滋賀医科大学で、「疫学研究に関する倫理指針」を遵守した上で管理されることについて全班員から合意が得られた。

## D. 考察

喫煙について、単独コホート研究では通常不可能であった性・年齢階級別の総死亡や循環器死亡の PAF、特に高齢群での PAF 推定も算出でき、その結果、わが国の男性における喫煙による過剰死亡が非常に大きいことが示された。性・年齢階級の PAF の情報は世界的にみても希少であり、特に喫煙率が高いアジアに向けた貴重な情報といえる。また著しい発展を遂げるアジアにおいて、先進国である日本における現状を示した点で意義が大きいと言える。わが国の健康寿命延伸のためには喫煙対策は緊急に取り組むべき最重要課題と考えられた。

降圧剤服用者については、同じ血圧水準の非服用者よりリスク管理が重要であること、また脳卒中死亡では血圧レベルと直線的な関係でないことが明らかになったため、今後、至適血圧水準についての問題提起をする知見が示せた。

また高コレステロール血症については、男性では中年、高齢者とも、女性では中年において明らかに冠動脈疾患死亡リスクを上昇させることが明らかになった。冠動脈疾患予防のための高コレステロール血症に対する対策は引き続き必要である。

随時血糖については、その高値(123mg/dl以上)が循環器死亡の危険因子であることが明らかとなり、日常診療において食後経過時間の情報がなくとも血糖値に対する考慮が必要であることを示した。また糖尿病が70歳以上の高齢者においても循環器死亡の有意な危険因子であることが明らかとなり、高齢者でも糖尿病患者に対して血糖コントロールを含めた循環器疾患発症に対する注意深いリスク管理が重要であることを示した。

CKDに関する分析では、eGFRで評価された腎機能低下および蛋白尿の両因子を評価することが将来の循環器死亡の予測には重要であることが示された。循環器疾患の新たな危険因子として今後対策を考案する必要がある。

BMIについては、様々な層別化解析を行った結果、総じて肥満が総死亡のリスクを上昇させることが明らかになった。近年、男性で肥満者の割合が高まっているわが国において、肥満対策の重要なエビデンスとなりうる結果を示せた。

本データベースは、実測データ(検査所見)を有する日本人集団として空前規模のものであり、アジア諸国単独としても最大規模である。科学研究としての成果および公衆衛生施策の基盤としての価値は顕著であり、統合データベース構築に関する方法論および解析法の開発による科学的貢献は大きい。日本人集団を対象とした生活習慣病発症予防を目的としたデータベースを構築し、危険因子と総死亡および循環器疾患死亡との関連を詳細な解析で進めた意義は大きく、将来のデータ統合研究の礎になるべく、データ収集、整理と統合、解析の一

連の流れにおける方法論を発展させた貢献は大である。今後、本データベースを長期的に管理するとともに、参加した各コホート研究が追跡を延長したデータが統合されれば、わが国にとってさらに貴重な生活習慣病予防のエビデンスが得られると考えられ、公衆衛生施策の発展への大きな貢献が期待できる。

#### **E. 健康危険情報**

該当なし

#### **F. 研究発表**

##### **1. 論文発表**

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表参照

##### **2. 学会発表**

Ⅱ. 分担研究報告書参照

#### **G. 知的財産権の出願・登録状況**

該当なし

表1 EPOCH-JAPANにおける過剰死亡割合、喫煙による推定過剰死亡者数

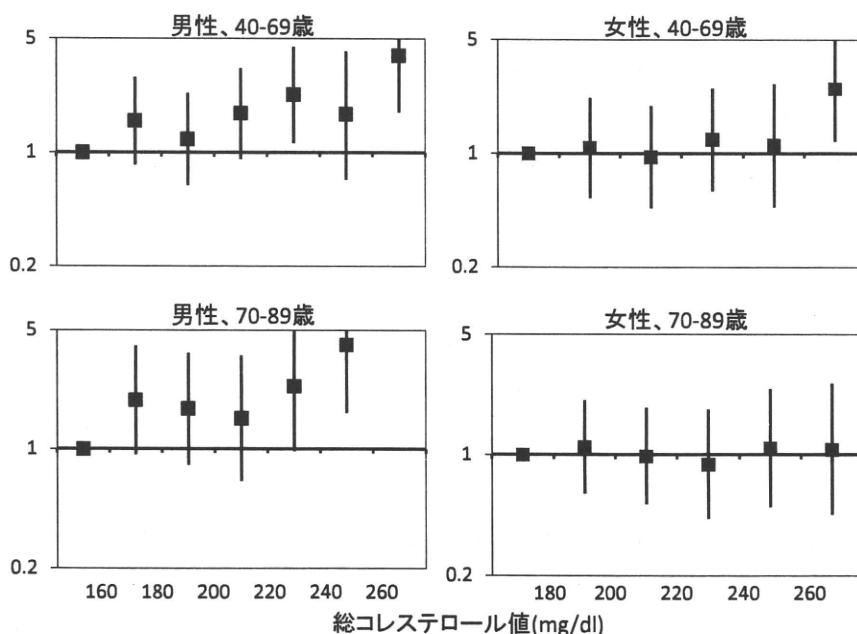
年齢 グループ (年齢)	過剰死亡割合(%) *		年間総死亡者数 2008年, 日本 †		喫煙による 過剰死亡者数	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性
40-49	39.3	1.8	16,851	8,511	6,624	152
50-59	33.6	12.2	52,812	24,629	17,718	2,995
60-69	47.7	6.1	95,137	42,409	45,409	2,591
70-79	15.4	3.5	177,349	99,248	27,259	3,444
80-89	8.0	1.5	163,266	181,883	12,988	2,674
全体	24.6	6.0	505,415	356,680	109,998	11,856

\* 過剰死亡割合は禁煙者と現在喫煙者の総計である。

† 2008年人口動態統計

Murakami et al. Preventive Medicine 2011;52:60-5.

図1. 総コレステロール値カテゴリーと虚血性心疾患死亡の  
多変量調整ハザード比(男女年齢階級別)



注) 循環器疾患既往がない 81,605 名、40-89 歳。

男性は TC160mg/dl 未満、女性は 180mg/dl 未満を基準とし、Cox 比例ハザードモデルを使用。

調整変数：喫煙状況、飲酒状況、BMI (Body mass index)、収縮期血圧、コホート。

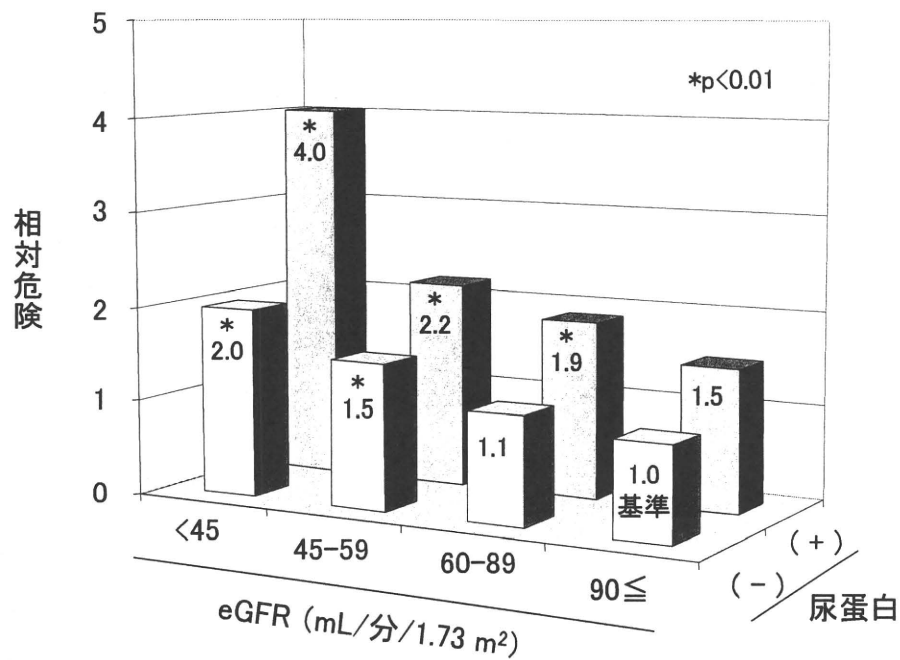


図2, 腎機能低下および尿蛋白と心血管病死亡の関係

EPOCH-JAPAN研究 39,406名, 40-89歳, 多変量調整<sup>#</sup>

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

## 公表論文の要約

### EPOCH-JAPAN 総死亡統合データベース

Population attributable numbers and fractions of deaths due to smoking: a pooled analysis of 180,000 Japanese.

Murakami Y, Miura K, Okamura T, Ueshima H; EPOCH-JAPAN Research Group. Prev Med. 2011 Jan;52(1):60-5. Epub 2010 Nov 25.

喫煙による人口寄与危険割合とその過剰死亡者数 -180,000 人の日本人集団のコホート統合分析から-

【目的】性・年齢階級別の喫煙による人口寄与危険割合 (PAF) と早期死亡者数について、日本におけるコホート研究の統合解析より推定した。

【方法】日本における 13 コホート研究の個人レベルのデータ (40-89 歳の男女合計 183,251 人、男性 69,502 人、女性 113,749 人、ベースライン調査 1987-1995 年、平均追跡期間:10 年) を統合した解析を実施した。ポワソン回帰モデルを用い、性・年齢階級別のハザード比を推定するとともに、喫煙の寄与を示す総死亡の PAF と年間の早期死亡者数を推定した。

【結果】喫煙の寄与を示す全体の PAF は男性 24.6%、女性 6.0%であった。日本における喫煙が寄与した年間早期死亡者数の推定値は 121,854 人 (男性:109,998 人、女性:11,856 人) であった。年齢階級別 PAF は、男性では 60-69 歳で大きく (47.7%)、女性では 50-59 歳で大きかった (12.2%)。70-79 歳、80-89 歳の高齢群の PAF は男性では各々 15.4%、8.0%、女性では 3.5%、1.5%であった。

【結論】日本人男性において、喫煙の寄与を示す年齢階級別 PAF は他のアジア諸国から報告されたものより大きかった。

## H. 共同研究としての成果

厚生労働省科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)  
分担研究報告書

### 1. EPOCH-JAPAN 共同研究推進に関する覚え書きの作成

研究分担者	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門	教授	三浦克之
研究分担者	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学	教授	岡村智教
研究分担者	公益財団法人結核予防会第一健康相談所	所長	岡山明
研究協力者	滋賀医科大学社会医学講座医療統計学部門	准教授	村上義孝

#### 研究要旨

**EPOCH-JAPAN** 統合データベースを活用した共同研究を推進し、日本のエビデンスを国内外に発信するにあたり、共同研究推進に関するルール(覚え書き)を作成した。覚え書きは5つの項目(1.趣旨、2.原則、3.組織の役割、4.学会発表および論文投稿の方法、5.その他)から構成され、中央事務局で原案を作成後、共同研究者に回覧、討議を経て完成した。共同研究の明文化されたルールが必要とされている現在、今回の試みはその第一歩であり、将来的に様々な議論を経て、よりよいルールが醸成されると思われる。

#### A. 研究目的

**EPOCH-JAPAN** 統合データベースを活用した共同研究を推進し、日本のエビデンスを国内外に発信するにあたり、共同研究推進に関するルールを作成することは、研究を円滑かつ効率的に進める上で重要と思われる。研究の学術面での発表形態として主に、学術学会での発表(以下、学会発表)、学術雑誌への論文の投稿(以下、論文投稿)が考えられるが、本年度に研究班では、各々の情報発信を念頭においたルールについて、議論・作成したので報告する。

#### B. 研究方法

**EPOCH-JAPAN** 統合データベースを活用した共同研究の推進および学会発表・論文投稿に関するルール作成については、中央事務

局で原案を作成したのちに、共同研究者に回覧、討議を経て、合意形成に至った。中央事務局でルールの原案を作成する際の考え方として、このルールは子細に渡る網羅的かつ重装備な規則を目指すのではなく、共同研究者や研究班の状況に応じ機動的に改変可能な簡潔なものになるよう心がけた。名称を「覚え書き」とし、いわば共同研究者同士の間で取り交わした紳士協定的なルールであることを示した。

#### C. 研究結果

作成された覚え書きについて、添付資料に示す。ルールの名称は「**EPOCH-JAPAN**(エビデンス班)における論文執筆等に関する覚え書き」とし、以下の5つの項目から構成される：1.趣旨、2.原則、3.組織の役割、4.

学会発表および論文投稿の方法、5. その他。

「1.趣旨」には、この覚え書き作成に至った経緯と目的について書かれており、「2.原則」では、共同研究を進めるにあたっての基本原則について書かれている。「3. 組織の役割」ではライティンググループ、中央事務局についての定義、目的、組織としての位置づけが書かれている。「4. 学会発表および論文投稿の方法」は「4.1 学会発表」、「4.2 論文投稿」の2つの部分に分かれており、各々の学術情報発信における手順について細かく書かれている。最後の「5. その他」は補足であり、上記部分で補えないことが発生した場合の対処法について、簡単に示されている。本編の覚え書きの他に、「4. 学会発表および論文投稿の方法」で示された手順を踏む際必要である EPOCH-JAPAN(エビデンス班)論文テーマ申請書を作成した。申請書の内容は、ライティンググループ名、リーダー名、論文テーマ、筆頭著者、連絡著者、論文テーマの要旨、論文に関する連絡先(氏名、所属、e-mail アドレス)とした。なお申請に際しては、添付資料として論文テーマの要旨に加えて、研究目的が明確にわかるような解析計画書が添えてあることが望ましい、とした。また作業の効率化を図るため、事前発表された学会抄録をもって、上記の解析計画書に代えることを可能なようにした。

#### D. 考察

本年度は統合データベースを活用した共同研究の推進のために必要となる、共同研究推進に関するルールについて議論を行い、その成果として覚え書きを作成した。

いうまでもなく共同研究は複数の組織、多業種の人に参加する研究であり、用いられるデータは、共同研究の各構成員が自ら収集し

たり先人から引き継いだりした貴重なものである。また個々のコホートのオリジナリティは最大限尊重されなければならない。そのため参加する構成員の相互信頼を確保し、協調した共同研究を進める上でルールを明確にすることは重要な意味を持つと思われる。かかる状況を考慮し EPOCH-JAPAN では、共同研究が円滑かつ効率的に進み、さらなる共同研究の発展につながることを期待して覚え書きを作成した。規則ではなく「覚え書き」としたのは前述したとおり、これを固定的なルールとせず、構成員相互の議論によって現状にあったルールとしていくためである。従来の共同研究は比較的少数のメンバーで実施されており、メンバー間の相互信頼を軸に不文律のようなものが存在し、有機的に運営されてきたといえる。しかしながら、現在、研究規模が大規模になり、共同研究に参加する組織、人数も増加している。かかる状況下において、共同研究の明文化されたルールが今必要とされている。今回の取り組みはその第一歩であり、共同研究を進めていく中で起こる様々な問題を議論・解決する中から、よりよいルールが醸成されると思われる。

#### E. 結論

EPOCH-JAPAN 統合データベースを活用した共同研究を推進し、日本のエビデンスを国内外に発信する目的で、共同研究推進に関するルールを作成した。

#### F. 健康危険情報

総括研究報告にまとめて記入

#### G. 研究発表

特になし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし



資料：

## EPOCH-JAPAN(エビデンス班)における論文執筆等に関する覚え書き

(平成 22 年 8 月 20 日)

### 1. 趣旨

EPOCH-JAPAN 統合データベースを活用した共同研究を推進するにあたり、学術学会での発表(以下、学会発表)、学術雑誌への論文の投稿(以下、論文投稿)のルールを明確にすることは、班員の相互信頼を確保し、協調した共同研究を進める上で重要な意味を持ちます。この覚え書きによって、EPOCH-JAPAN における共同研究が、円滑かつ効率的に進み、さらなる共同研究の発展につながることを期待します。

### 2. 原則

EPOCH-JAPAN における学会発表ならびに論文投稿は、主任研究者、EPOCH-JAPAN 参加コホートの代表者、ならびに分担研究者の全ての人々(以下、共同研究者とよぶ)の合意をもって進めるものとする。かかる合意に際しては、作成された抄録案または論文原稿草案を共同研究者に事前に周知し承諾を得ることを原則とする。

### 3. 組織の役割

#### 3.1 ライティンググループ

学会発表ならびに論文投稿にあたっては、何人かの共同研究者およびその関係者によって構成されたライティンググループが、責任をもって作業にあたるものとする。ライティンググループにはリーダーを置く。リーダーはグループ内の取りまとめをし、研究の進行度合いに応じ、学会発表、論文投稿の提案を中央事務局、共同研究者に行う。また学会発表や論文の筆頭著者や連絡著者 (Corresponding Author) を決定して中央事務局や共同研究者と連絡調整を行う。

#### 3.2 中央事務局

中央事務局は、滋賀医科大学社会医学講座の公衆衛生学部門と医療統計学部門が共同して運営する。学会発表ならびに論文投稿にあたっては、中央事務局はライティンググループのリーダーを通じて提案された学会発表案、論文投稿案に関し、その共同研究者への回覧、案に対するコメントの取りまとめをおこなうものとする。また重要性の高いテーマやグループ横断的なテーマについては、必要に応じて、主任研究者の指示のもとに中央事務局が統計解析、学会発表、論文投稿を進めるものとする。

### 4 学会発表および論文投稿の方法

#### 4.1 学会発表

学会発表に関してはライティンググループにおける議論を経て、学会発表案をライテ

ィンググループリーダーから中央事務局に提出する。中央事務局での稟議を経て、共同研究者への回覧・コメントを求め、演題登録の合意を得るものとする。なお学会発表の承認と論文投稿の承認は別個であり、論文投稿の際は改めて4.2の手順が必要とされる。

#### 4.2 論文投稿の手順

論文投稿に関しては、はじめに論文テーマ申請書(別添)による共同研究者間の議論を行い、その後、論文草稿に関する議論と承諾を得るものとする。

##### 1) 論文テーマ申請書

論文テーマ申請書については、ライティンググループ内における議論を経て、論文テーマ申請書(別添)をライティンググループリーダーから中央事務局に提出、中央事務局での稟議、共同研究者への回覧・コメントを経て、合意を得るものとする。

##### 2) 論文草稿

論文草稿については、ライティンググループ内における議論を経て、論文草稿案をライティンググループリーダーから中央事務局に提出、中央事務局での稟議を経て、共同研究者への回覧・コメントを求め、論文投稿の合意を得るものとする。

##### 3) 中央事務局からの提案

中央事務局からの論文投稿については、論文テーマ申請書を主任研究者が作成、中央事務局での稟議、共同研究者への回覧・コメントを経て、共同研究者の合意を得るものとする。論文草稿についても主任研究者が中央事務局に提出、中央事務局での稟議を経て、共同研究者への回覧・コメントを求め、合意を得るものとする。

#### 5. その他

論文執筆等の過程において、見解の相違等が発生した場合は、中央事務局および共同研究者の合議によって問題解決を図るものとする。

データとして使用したコホートが限られる場合は、グループリーダーと中央事務局が議論の上、エビデンス班としての発表が適当かを判断する。適当とされた場合はそのコホート代表者とオーサーシップを含めて再検討を行い、合意を得る。

EPOCH-JAPAN(エビデンス班)論文テーマ申請書

ライティンググループ名： \_\_\_\_\_

リーダー名： \_\_\_\_\_

論文テーマ

---

筆頭著者

氏名 \_\_\_\_\_ 所属 \_\_\_\_\_

連絡著者

氏名 \_\_\_\_\_ 所属 \_\_\_\_\_

予定の他共著者

氏名 \_\_\_\_\_ 所属 \_\_\_\_\_

論文テーマの要旨(400文字程度)

論文に関する連絡先

氏名： \_\_\_\_\_

所属： \_\_\_\_\_

e-mail アドレス： \_\_\_\_\_

参考：添付資料として論文テーマの要旨に加えて、研究目的が明確にわかるような解析計画書が添えてあることが望ましい。なお、事前発表された学会抄録をもって、上記の解析計画書に代えることは可能である。

## 2. 統合データベースを利用した共同研究

### 血圧ライティンググループ報告

#### 降圧治療と病型別リスクの関連

グループリーダー：今井 潤：東北大学大学院医薬開発構想講座

実務担当：浅山 敬：東北大学大学院医薬開発構想講座

メンバー 大久保 孝義：滋賀医科大学公衆衛生学部門

岡山 明：財団法人結核予防会 第一健康相談所

中山 健夫：京都大学大学院健康情報学分野

辻 一郎：東北大学大学院公衆衛生学分野

三浦 克之：滋賀医科大学公衆衛生学部門

上島 弘嗣：滋賀医科大学生活習慣病予防センター

#### [目的]

降圧治療者の循環器疾患発症リスクは、血圧が至適血圧域まで管理されていてもなお、同じ血圧レベルの未治療者に比べて高いことが知られている。また、血圧値の上昇に伴い、循環器疾患リスクが直線的に上昇する関係は、未治療者においては明瞭に観察されるが、降圧治療者を対象とした解析では関係性が弱い、あるいは観察されないことが報告されている。しかしながら先行報告は単一疾患の解析結果に基づいており、冠動脈疾患や脳血管疾患など、循環器疾患の病型別の詳細かつ大規模な検討は行われていない。そこで今回、Individual Data を統合した大規模データベースである本研究対象から、降圧治療者の病型別リスクの分析を行った。

#### [方法]

本研究は、統合データベース「EPOCH-JAPAN」において、40歳以上90歳

未満で、身長・体重・服薬情報の欠損者を除いた42754名を対象とした。このうち服薬者は8222名、未服薬者は32532名である。解析の対象イベントは循環器疾患による死亡であり、ICD-10分類に従い、総循環器死亡 (Total Cardiovascular Death, ICDコード I00-I99)、冠動脈疾患死亡 (Coronary Heart Disease Death, ICDコード I20-I25)、心不全死亡 (Heart Failure Death, ICDコード I50)、脳卒中死亡 (Stroke Death, ICDコード I60-I69) の4種類をイベントと定義した。

対象者の血圧は、日本高血圧学会ガイドライン (JSH 2009) に基づいて、Optimal (120/80mmHg 未満)、Normal (120/80mm 以上 130/85mmHg 未満)、High Normal (130/85 以上 140/90mmHg 未満)、Grade 1 Hypertension (140/90 以上 160/100mmHg 未満)、Grade 2 Hypertension (160/100 以上 180/110mmHg 未満)、Grade 3 Hypertension (180/100mmHg 以上) の計6