

表2 BMI^aとベースライン調査時の基本特性 (女性)

| | BMI (kg/m ²) | | | | | | | p value ^b |
|---------------------------------|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|----------------------|
| | <18.5 | 18.5~20.9 | 21.0~22.9 | 23.0~24.9 | 25.0~27.4 | 27.5~29.9 | ≥30.0 | |
| 人数 | 928 | 3,518 | 5,498 | 5,676 | 4,556 | 1,929 | 829 | |
| 平均年齢 (歳) (SD ^a) | 63.8 (10.8) | 60.3 (10.8) | 59.8 (10.2) | 59.7 (9.7) | 60.9 (9.2) | 60.7 (9.2) | 61.1 (9.5) | <0.0001 |
| 平均体重 (kg) (SD) | 40.7 (4.5) | 46.2 (4.0) | 50.5 (3.9) | 55.1 (4.2) | 59.6 (4.6) | 64.5 (5.2) | 71.2 (11.6) | <0.0001 |
| 平均身長 (cm) (SD) | 153.2 (8.4) | 152.0 (5.9) | 151.3 (5.5) | 151.5 (5.5) | 150.9 (5.6) | 150.2 (5.9) | 147.5 (9.7) | <0.0001 |
| 平均BMI (kg/m ²) (SD) | 17.3 (1.1) | 20.0 (0.7) | 22.0 (0.6) | 24.0 (0.6) | 26.1 (0.7) | 28.5 (0.7) | 32.8 (5.0) | <0.0001 |
| 二十歳からの体重変化 (%) | | | | | | | | |
| ≤-10.0 kg | 31.2 | 13.7 | 6.2 | 2.2 | 1.4 | 1.1 | 1.0 | <0.0001 |
| -9.9~-5.0 kg | 32.4 | 27.3 | 17.9 | 9.0 | 4.7 | 2.4 | 2.0 | |
| -4.9~+4.9 kg | 34.1 | 50.3 | 50.5 | 36.7 | 17.3 | 10.0 | 5.1 | |
| +5.0~+9.9 kg | 2.0 | 7.7 | 20.3 | 33.6 | 32.4 | 19.3 | 8.9 | |
| ≥+10.0 kg | 0.4 | 0.9 | 5.0 | 18.6 | 44.2 | 67.2 | 83.1 | |
| 学歴 (%) | | | | | | | | |
| 中卒以下 | 58.0 | 52.7 | 53.7 | 55.0 | 61.4 | 64.6 | 71.2 | <0.0001 |
| 高卒 | 34.0 | 38.0 | 36.9 | 36.6 | 32.2 | 28.9 | 24.5 | |
| 大卒以上 | 7.9 | 9.4 | 9.5 | 8.4 | 6.4 | 6.6 | 4.3 | |
| 配偶者の有無 (%) | | | | | | | | |
| 有 | 66.5 | 74.1 | 76.4 | 77.5 | 76.9 | 77.4 | 73.2 | <0.0001 |
| 無 | 33.5 | 26.0 | 23.6 | 22.5 | 23.1 | 22.7 | 26.8 | |
| 喫煙習慣 (%) | | | | | | | | |
| 生涯非喫煙 | 81.9 | 85.5 | 89.2 | 90.4 | 90.2 | 89.2 | 88.7 | <0.0001 |
| 過去喫煙 | 3.2 | 2.5 | 2.2 | 2.5 | 2.5 | 2.6 | 3.3 | |
| 現在喫煙 (<20本/日) | 11.4 | 8.4 | 6.3 | 5.2 | 5.4 | 5.4 | 4.7 | |
| 現在喫煙 (≥20本/日) | 3.5 | 3.6 | 2.3 | 1.9 | 1.9 | 2.9 | 3.4 | |
| 飲酒習慣 (%) | | | | | | | | |
| 生涯非飲酒 | 74.8 | 70.9 | 72.9 | 72.2 | 72.9 | 72.4 | 71.2 | 0.0002 |
| 過去飲酒 | 5.4 | 4.8 | 3.9 | 3.9 | 4.1 | 5.3 | 7.4 | |
| 現在飲酒 | 19.8 | 24.3 | 23.3 | 23.9 | 23.0 | 22.3 | 21.4 | |
| 歩行時間 (%) | | | | | | | | |
| ≥1時間/日 | 37.5 | 44.8 | 44.4 | 44.9 | 41.8 | 38.0 | 35.0 | <0.0001 |
| <1時間/日 | 62.5 | 55.3 | 55.7 | 55.1 | 58.2 | 62.0 | 65.0 | |
| 身体活動時間 (%) | | | | | | | | |
| ≥5時間/週 | 4.1 | 5.3 | 5.2 | 5.4 | 5.5 | 4.4 | 6.0 | 0.0249 |
| 3~4時間/週 | 5.4 | 5.6 | 6.1 | 6.1 | 6.1 | 5.7 | 4.6 | |
| 1~2時間/週 | 13.3 | 14.7 | 15.9 | 16.2 | 17.0 | 15.9 | 12.2 | |
| <1時間/週 | 77.2 | 74.4 | 72.8 | 72.4 | 71.4 | 74.0 | 77.1 | |
| 腎疾患の既往歴 (%) | | | | | | | | |
| 有 | 5.3 | 4.9 | 4.1 | 3.5 | 3.6 | 4.1 | 3.7 | 0.0057 |
| 無 | 94.7 | 95.1 | 95.9 | 96.5 | 96.4 | 95.9 | 96.3 | |
| 肝疾患の既往歴 (%) | | | | | | | | |
| 有 | 4.5 | 3.8 | 4.3 | 4.3 | 3.8 | 4.5 | 5.9 | NS ^a |
| 無 | 95.5 | 96.2 | 95.7 | 95.7 | 96.2 | 95.5 | 94.1 | |

^aBMI, body mass index; SD, standard deviation; NS, not significant^bp値; χ^2 検定 (カテゴリ変数)、一元配置の分散分析 (連続変数)

表3 年齢階級別のBMI^aと全死因死亡リスクのハザード比および95%信頼区間 (男性)

| | BMI (kg/m ²) | | | | | | |
|-------------------|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | <18.5 | 18.5~20.9 | 21.0~22.9 | 23.0~24.9 | 25.0~27.4 | 27.5~29.9 | ≥30.0 |
| 全年齢 | | | | | | | |
| 対象 | 732 | 3,677 | 5,617 | 5,657 | 3,726 | 1,213 | 416 |
| 人年 | 6,282 | 35,339 | 55,681 | 57,157 | 37,954 | 12,484 | 4,162 |
| 死亡数 | 270 | 805 | 1,004 | 861 | 513 | 165 | 67 |
| 死亡率 ^a | 43.0 | 22.8 | 18.0 | 15.1 | 13.5 | 13.2 | 16.1 |
| モデル1 ^b | 2.78(2.42-3.18) | 1.49(1.35-1.64) | 1.19(1.09-1.22) | 1.00(reference) | 0.90(0.81-1.00) | 0.90(0.76-1.06) | 1.11(0.87-1.43) |
| モデル2 ^c | 1.42(1.23-1.65) | 1.10(0.99-1.22) | 1.04(0.95-1.14) | 1.00(reference) | 1.01(0.90-1.13) | 1.10(0.92-1.31) | 1.44(1.11-1.87) |
| モデル3 ^d | 1.35(1.15-1.59) | 1.06(0.95-1.19) | 1.01(0.92-1.12) | 1.00(reference) | 0.99(0.88-1.12) | 1.05(0.87-1.26) | 1.42(1.07-1.88) |
| 40~64歳 | | | | | | | |
| 対象 | 310 | 2,159 | 3,591 | 3,852 | 2,637 | 903 | 312 |
| 人年 | 3,053 | 21,992 | 36,885 | 40,026 | 27,421 | 9,425 | 3,221 |
| 死亡数 | 47 | 224 | 340 | 305 | 211 | 75 | 33 |
| 死亡率 | 15.4 | 10.2 | 9.2 | 7.6 | 7.7 | 8.0 | 10.2 |
| モデル1 | 1.76(1.29-2.39) | 1.25(1.05-1.49) | 1.17(1.01-1.37) | 1.00(reference) | 1.07(0.90-1.28) | 1.17(0.91-1.51) | 1.54(1.08-2.21) |
| モデル2 | 1.26(0.92-1.73) | 1.07(0.89-1.28) | 1.11(0.95-1.30) | 1.00(reference) | 1.14(0.95-1.37) | 1.27(0.97-1.66) | 1.71(1.17-2.50) |
| モデル3 | 1.24(0.87-1.78) | 1.11(0.92-1.35) | 1.13(0.95-1.34) | 1.00(reference) | 1.16(0.96-1.41) | 1.20(0.90-1.61) | 1.62(1.07-2.45) |
| 65~79歳 | | | | | | | |
| 対象 | 422 | 1,518 | 2,026 | 1,805 | 1,089 | 310 | 104 |
| 人年 | 3,229 | 13,347 | 18,796 | 17,131 | 10,533 | 3,059 | 941 |
| 死亡数 | 223 | 581 | 664 | 556 | 302 | 90 | 34 |
| 死亡率 | 69.1 | 43.5 | 35.3 | 32.5 | 28.7 | 29.4 | 36.1 |
| モデル1 | 1.88(1.61-2.20) | 1.26(1.12-1.41) | 1.06(0.94-1.18) | 1.00(reference) | 0.91(0.79-1.05) | 0.96(0.77-1.19) | 1.21(0.86-1.71) |
| モデル2 | 1.49(1.26-1.76) | 1.11(0.98-1.26) | 1.01(0.90-1.14) | 1.00(reference) | 0.94(0.81-1.09) | 1.01(0.80-1.27) | 1.25(0.87-1.80) |
| モデル3 | 1.48(1.23-1.78) | 1.09(0.96-1.25) | 0.98(0.87-1.11) | 1.00(reference) | 0.88(0.76-1.03) | 0.91(0.71-1.17) | 1.22(0.83-1.79) |

^a BMI, body mass index; 死亡率、死亡数/1,000人年

^b 多変量調整ハザード比 (95%信頼区間); 年齢 (5歳カテゴリー)、喫煙習慣 (非喫煙、過去喫煙、現在喫煙: <20本/日、現在喫煙: ≥20本/日) を調整

^c 多変量調整ハザード比 (95%信頼区間); モデル1に加えて、二十歳からの体重変化 (≤-10.0kg、-5.0~-9.9kg、-4.9~+4.9kg、+5.0~+9.9kg、≥+10.0kg)、学歴 (中卒以下、高卒、大学以上)、配偶者の有無 (有、無)、飲酒習慣 (非飲酒、過去飲酒、現在飲酒)、運動習慣 (<1時間/週、1~2時間/週、3~4時間/週、≥5時間/週)、歩行時間 (<1時間/日、≥1時間/日)、腎疾患の既往歴の有無 (有、無) の有無 (有、無) を調整

^d 多変量調整ハザード比 (95%信頼区間); モデル2から追跡開始2年以内の死亡者削除

表4 年齢階級別のBMI^aと全死因死亡リスクのハザード比および95%信頼区間 (女性)

| | BMI (kg/m ²) | | | | | | |
|-------------------|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | <18.5 | 18.5~20.9 | 21.0~22.9 | 23.0~24.9 | 25.0~27.4 | 27.5~29.9 | ≥30.0 |
| 全年齢 | | | | | | | |
| 対象 | 928 | 3,518 | 5,498 | 5,676 | 4,556 | 1,929 | 829 |
| 人年 | 9,011 | 34,782 | 55,716 | 57,537 | 46,281 | 19,477 | 8,313 |
| 死亡数 | 174 | 371 | 451 | 415 | 357 | 159 | 95 |
| 死亡率 ^a | 19.3 | 10.7 | 8.1 | 7.2 | 7.7 | 8.2 | 11.4 |
| モデル1 ^b | 2.66(2.23-3.18) | 1.48(1.28-1.70) | 1.12(0.98-1.28) | 1.00(reference) | 1.07(0.93-1.23) | 1.13(0.94-1.36) | 1.59(1.27-1.99) |
| モデル2 ^c | 1.49(1.24-1.80) | 1.15(0.99-1.33) | 0.99(0.87-1.14) | 1.00(reference) | 1.03(0.89-1.19) | 1.07(0.89-1.30) | 1.33(1.05-1.69) |
| モデル3 ^d | 1.44(1.17-1.78) | 1.18(1.01-1.38) | 1.02(0.88-1.18) | 1.00(reference) | 1.06(0.91-1.24) | 1.09(0.88-1.34) | 1.37(1.07-1.77) |
| 40~64歳 | | | | | | | |
| 対象 | 425 | 2,135 | 3,521 | 3,770 | 2,890 | 1,227 | 489 |
| 人年 | 4,416 | 21,274 | 35,734 | 38,262 | 29,435 | 12,484 | 4,999 |
| 死亡数 | 32 | 92 | 137 | 128 | 104 | 49 | 28 |
| 死亡率 | 7.2 | 4.3 | 3.8 | 3.3 | 3.5 | 3.9 | 5.6 |
| モデル1 | 2.10(1.43-3.10) | 1.30(0.99-1.70) | 1.16(0.91-1.48) | 1.00(reference) | 0.99(0.76-1.28) | 1.11(0.80-1.54) | 1.59(1.06-2.39) |
| モデル2 | 1.46(0.96-2.22) | 1.10(0.82-1.47) | 1.09(0.85-1.40) | 1.00(reference) | 1.00(0.77-1.31) | 1.06(0.75-1.51) | 1.47(0.94-2.27) |
| モデル3 | 1.78(1.13-2.81) | 1.36(1.00-1.86) | 1.21(0.92-1.59) | 1.00(reference) | 1.02(0.76-1.36) | 0.99(0.68-1.45) | 1.32(0.82-2.15) |
| 65~79歳 | | | | | | | |
| 対象 | 503 | 1,383 | 1,977 | 1,906 | 1,666 | 702 | 340 |
| 人年 | 4,595 | 13,508 | 19,982 | 19,275 | 16,845 | 6,994 | 3,314 |
| 死亡数 | 142 | 279 | 314 | 287 | 253 | 110 | 67 |
| 死亡率 | 30.9 | 20.7 | 15.7 | 14.9 | 15.0 | 15.7 | 20.2 |
| モデル1 | 1.67(1.37-2.05) | 1.26(1.07-1.48) | 1.00(0.85-1.17) | 1.00(reference) | 1.02(0.86-1.21) | 1.07(0.86-1.34) | 1.33(1.02-1.73) |
| モデル2 | 1.47(1.19-1.82) | 1.14(0.96-1.36) | 0.95(0.81-1.12) | 1.00(reference) | 1.04(0.87-1.24) | 1.07(0.85-1.35) | 1.26(0.95-1.68) |
| モデル3 | 1.45(1.15-1.83) | 1.17(0.97-1.40) | 0.96(0.81-1.15) | 1.00(reference) | 1.04(0.86-1.25) | 1.07(0.83-1.37) | 1.24(0.92-1.68) |

^a BMI, body mass index; 死亡率、死亡数/1,000人年

^b 多変量調整ハザード比 (95%信頼区間); 年齢 (5歳カテゴリー)、喫煙習慣 (非喫煙、過去喫煙、現在喫煙: <20本/日、現在喫煙: ≥20本/日) を調整

^c 多変量調整ハザード比 (95%信頼区間); モデル1に加えて、二十歳からの体重変化 (≤-10.0kg, -5.0~-9.9kg, -4.9~+4.9kg, +5.0~+9.9kg, ≥+10.0kg)、学歴 (中卒以下、高卒、大学以上)、配偶者の有無 (有、無)、飲酒習慣 (非飲酒、過去飲酒、現在飲酒)、運動習慣 (<1時間/週、1~2時間/週、3~4時間/週、≥5時間/週)、歩行時間 (<1時間/日、≥1時間/日)、腎疾患の既往歴の有無 (有、無)、肝疾患の既往歴の有無 (有、無) を調整

^d 多変量調整ハザード比 (95%信頼区間); モデル2から追跡開始2年以内の死亡者削除

公表論文の要約 1.

地域のソーシャルキャピタルと残存歯数の関連

Aida J, Kuriyama S, Ohmori-Matsuda K, Hozawa A, Osaka K, Tsuji I.

The association between neighborhood social capital and self-reported dentate status in elderly Japanese - The Ohsaki Cohort 2006 Study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2010; in press.

研究目的

ソーシャルキャピタルが豊かなほど健康が良いと報告されているが、歯の健康とソーシャルキャピタルの関係については不明である。また、個人個人のつながり（ネットワーク）や助けてくれる人がいるか（社会的支援）を考慮したうえでも、地域のソーシャルキャピタルが歯の健康と関連するのかは分かっていない。そこで本研究ではソーシャルキャピタルと残存歯数の関連について横断研究より検討した。

研究方法

本研究は大崎 2006 コホート研究の有効回答者 23,091 名のうち、残存歯数に関する質問に完全回答した 21,736 名について解析を行った。ソーシャルキャピタルは、ネットワーク（市民活動・スポーツや趣味・ボランティア・友人のつながり）と社会的支援の 5 つについてアンケートから得られた回答を基に地域ごとのソーシャルキャピタルの指標を作成した。そして、それぞれの指標ごとに値の高さによって地域を上・中・下の 3 分位に区分した。また、歯数のカットオフ点は 20 本とした。解析は年齢、性別、学歴、歯磨きの頻度、歯磨き時間、糸ようじや歯間ブラシの利用の有無、治療以外の歯科受診の有無、菓子類の摂取頻度、糖尿病の既往歴、主観的健康観、及びネットワーク、社会的支援について調整し、マルチレベルロジスティック回帰モデルを用いて解析を行った。

結果

友人のつながりに基づくソーシャルキャピタルが上位 3 分の 1 の地域の居住者は、下位 3 分の 1 の地域の居住者比べて 20 本以上歯が残っている可能性が高いという有意な関連を示した（オッズ比；1.17、95%信頼区間；1.04-1.30）。

結論

友人のつながりに基づくソーシャルキャピタルが豊かな地域の居住者は、歯の喪失が少なかった。

公表論文の要約 2.

健診参加と死亡率の関連、傾向性スコアを用いた検討

Hozawa A, Kuriyama S, Watanabe I, Kakizaki M, Ohmori-Matsuda K, Sone T, Nagai M, Sugawara Y, Nitta A, Li Q, Ohkubo T, Murakami Y, Tsuji I, Watanabe I, Kuriyama S, Kakizaki M, Sone T, Ohmori-Matsuda K, Nakaya N, Hozawa A, Tsuji I.

Participation in health check-ups and mortality using propensity score matched cohort analyses. *Prev Med.* 2010; 51; 397-402.

研究目的

基本健康診査（健診）の受診者は非受診者と比べて低い喫煙率、その他の検診への高い受診率、すでに病院にかかっている割合が高いため死亡率が低くなる。しかしながら、健診による危険因子の早期発見とそれに基づく早期介入にも死亡率低減効果もあるはずであり、対象者の特性の違いによる影響を除外した健診そのものの効果について検討が必要である。そこで本研究では対象者の生活習慣に基づいた健診受診確率（傾向スコア）を計算し、その値をもとに対象者の特性を揃えた上で健診受診者と健診非受診者の死亡率を比較した。

研究方法

大崎国保コホートの対象者 52,029 名のうち、1995 年 12 月 6 日以前に国民健康保険から異動・転出した者を除外した、48,775 名（男性；23,451 名、女性；25,324 名）を本研究の対象とした。傾向スコアは自己記入式アンケートの項目から年齢、Body mass index、運動習慣、歩行時間、生きがい、自覚的健康度、運動機能、疾患既往歴、喫煙歴、飲酒歴、食習慣（肉、魚、緑黄色野菜、緑茶摂取）、職業、教育歴、居住地域、がん検診受診歴を用いて算出した。その後、性別に傾向スコアが一致した健診受診者と健診非受診者の 3,887 ペアを作成した（男性；1,800 ペア、女性；2,087 ペア）。

研究結果

11 年間追跡期間中に 497 名の死亡が観察された。健診非受診者に対する健診受診者の全死亡の相対危険度 (95%信頼区間) は 0.71 (0.59-0.86)、循環器死亡の相対危険度 (95%信頼区間) は 0.65 (0.44-0.95) であった。

結論

健診受診者の死亡率は非受診者よりも低かった。

公表論文の要約 3.

年齢階級別の BMI と全死因死亡リスクの関連について：大崎コホート研究

Nagai M, Kuriyama S, Kakizaki M, Ohmori-Matsuda K, Sugawara Y, Sone T, Hozawa A, Tsuji I.

Effect of age on the association between body mass index and all-cause mortality ; the Ohsaki cohort study. J Epidemiol. 2010; 20 ; 398-407.

研究目的

諸外国より Body mass index (BMI) と全死因死亡リスクの関係は、年齢階級ごとに異なる可能性が示されている。しかしながら、肥満と全死因死亡リスク上昇の関連については加齢とともに弱まることで一致しているものの、やせに対する加齢の影響については結果が一致していない。そこで本研究ではやせの割合が諸外国よりも高い日本人を対象として、性・年齢階級別の BMI と全死因死亡リスクの関連を検討した。

研究方法

解析対象は 40～79 歳の日本人 43,972 名で、追跡期間は 12 年間である。性・年齢階級別の BMI と全死因死亡リスクとの関連は、コックス比例ハザードモデルを用いてハザード比 (95%信頼区間) を推定した。BMI は <18.5 kg/m²、18.5～20.9 kg/m²、21.0～22.9 kg/m²、23.0～24.9 kg/m² (基準)、25.0～27.4 kg/m²、27.5～29.9 kg/m²、≥30.0 kg/m² の 7 群に分類し、年齢階級は 40～64 歳を中年者、65～79 歳を高齢者とした。調整項目は、年齢、喫煙習慣、二十歳からの体重変化、学歴、配偶者の有無、飲酒習慣、運動習慣、歩行時間、腎疾患の既往歴の有無、肝疾患の既往歴の有無である。

研究結果

BMI=23.0～24.9 kg/m² の群を基準とした時の全死因死亡リスクは、男性は中年者の肥満、高齢者のやせで有意な上昇が観察された。ハザード比は中年者のやせが 1.26 (0.92-1.73)、肥満が 1.71 (1.17-2.25)、高齢者のやせが 1.49 (1.26-1.76)、肥満が 1.25 (0.87-1.80) であった。女性では、年齢階級に関わらずやせで高値を示し、肥満は中年者でのみ高値を示した。ハザード比は中年者のやせが 1.46 (0.96-2.22)、肥満が 1.47 (0.94-2.27)、高齢者のやせが 1.47 (1.19-1.82)、肥満が 1.26 (0.95-1.68) であった。

結論

BMI と全死因死亡リスクの関連は性・年齢階級別に異なっており、男性は中年者においては肥満、高齢者においてはやせで有意にリスクが上昇した。女性は年齢に関わらずやせで死亡リスクが上昇し、肥満は中年者においてやせと同等のリスク上昇を示した。

富山職域コホート研究

中川秀昭、櫻井勝、中村幸志、森河裕子（金沢医科大学公衆衛生学）
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。2010年度には、循環器疾患の危険因子で様々な代謝異常とも関連するインスリン抵抗性について循環器疾患発症との関連を検討した（Nakamura K, et al. Diabetologia, (9):1894-902, 2010）。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。

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。

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。

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) 非糖尿病患者中年男性における HOMA-IR と循環器疾患発症リスク

Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Ishizaki M, Yoshita K, Kido T, Naruse Y, Nakagawa H. Homeostasis model assessment of insulin resistance and the risk of cardiovascular events in middle-aged non-diabetic Japanese men. *J Atheroscler Thromb (Diabetologia)*. 53 (9):1894-902, 2010).

【目的】大規模な職域集団の追跡研究から、インスリン抵抗性に指標である HOMA-IR 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歳の非糖尿病男性2,548名。11年間追跡し循環器疾患発症を観察した。在職者については従業員情報、産業医活動の中でイベント発症を確認した。退職後のイベント発症については、年に一度郵送による健康調査を実施しイベントの発症を確認した。郵送調査の回答率は、毎年約90%であった。報告されたイベントについては、医療機関で診療録を確認し、イベント発症を確定した。

1996年の採血で測定された空腹時血糖値と空腹時インスリン値から HOMA-IR を算出し

た。HOMA-IR 四分位における循環器疾患発症を比較した。比例ハザードモデルを用いて、HOMA-IR 四分位第一位を基準とした循環器疾患発症多変量調整ハザード比を算出した。多変量調整では調整因子として、年齢、腹囲、喫煙習慣、飲酒習慣、余暇の身体活動状況、収縮期血圧、non HDL コレステロール、中性脂肪(対数変換)、HDL コレステロール、HbA1c、高血圧または脂質異常症に対する薬物治療の有無を用いた。全循環器疾患発症同様、心血管疾患、脳卒中の病型毎についても同様の解析を行った。さらに、対数変換した HOMA-IR の1標準偏差上昇当たりの循環器疾患発症ハザード比を、高血圧の有無、脂質異常症の有無、腹部肥満(腹囲85cm以上)の有無、喫煙の有無別の層別に算出し比較した。

【結果】

11年間で58名の新規循環器疾患発症を確認した(発症率 2.27/1,000人年)。循環器疾患の内訳は、脳卒中25名、虚血性心疾患33名であった。

HOMA-IR 四分位第一位を基準とした循環器疾患発症多変量調整ハザード比(95%信頼区間)は、第二位 1.07 (0.44-2.64)、第三位 1.36 (0.56-3.28)、第四位 2.50 (1.02-6.10)と上昇し、第四位では有意なハザード比の上昇を認めた(図1)。脳卒中、虚血性心疾患の病型毎の解析においても、全循環器疾患同様に、HOMA-IR 上昇に伴い発症ハザード比は上昇する傾向を認めた。

次に、対象者を高血圧、脂質異常症、腹部肥満、喫煙といった古典的な循環器疾患危険因子の有無に分けて、HOMA-IR と循環器疾患発症の関連を検討した。HOMA-IR と循環器疾患発症との関連は、いずれの古典的因子の有

無に関わらず同様であった(図2)。

【結論】非糖尿病中年日本人男性において、インスリン抵抗性の指標である HOMA-IR は、将来の循環器疾患発症と関連していた。

HOMA-IR は、古典的な脳心血管疾患の危険因子である高血圧、脂質異常症、腹部肥満や喫煙習慣の有無とは独立して脳心血管疾患発症と関連しており、脳心血管疾患の発症予測に有用な指標と考えられた。

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) Nakashima M, Sakurai 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. *J Atheroscler Thromb* 17(10):1082-95, 2010.

2) 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.* 17(9):934-43, 2010.

3) Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Ishizaki M, Yoshita K, Kido T, Naruse Y, Nakagawa H. Homeostasis model assessment of insulin resistance and the risk of cardiovascular events in middle-aged non-diabetic Japanese men. *Diabetologia.* 53(9):1894-902, 2010.

4) Li Q, Morikawa Y, Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nakagawa H. Occupational class and incidence rates of cardiovascular events in middle aged men in Japan. *Industrial Health.* 48(3):324-30, 2010.

2. 学会発表

1) 櫻井勝, 中村幸志, 三浦克之, 篁俊成, 石崎昌夫, 森河裕子, 城戸照彦, 成瀬優知, 金子周一, 中川秀昭. 糖尿病発症予測因子としてのヘモグロビン A1C の有用性. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 (2010 年 5 月, 岡山)

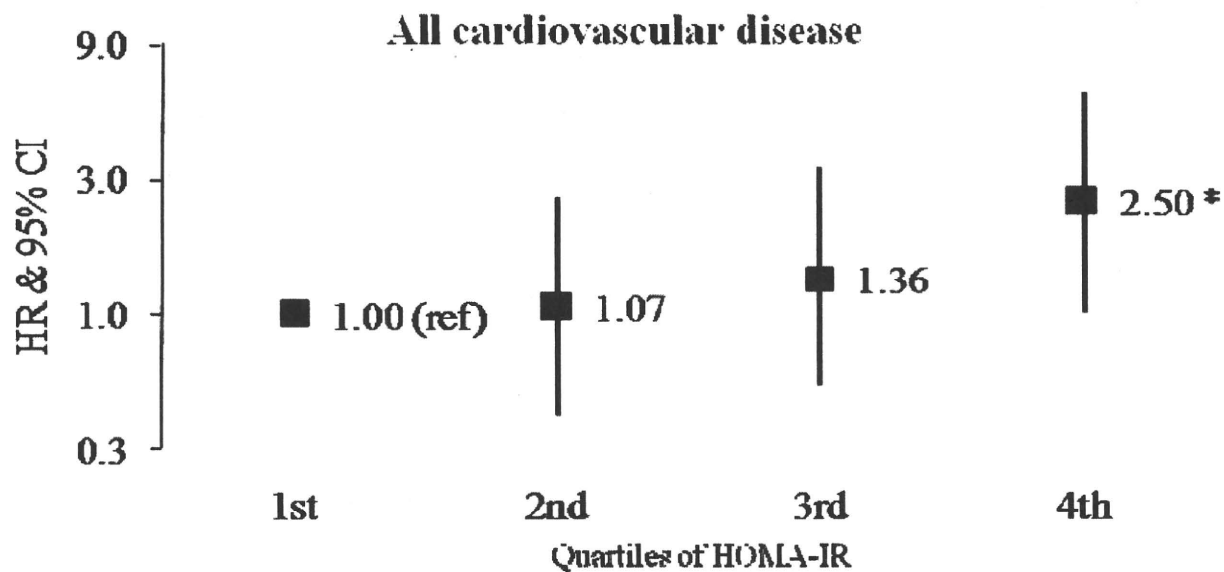
2) 櫻井勝, 中村幸志, 三浦克之, 森河裕子, 石崎昌夫, 城戸照彦, 成瀬優知, 中川秀昭. 中年男性の脳心血管疾患発症との関連における各種身体計測値の比較. 第 46 回日本循環器病予防学会 (2010 年 5 月, 東京)

3) 櫻井勝, 三浦克之, 由田克士, 中村幸志, 森河裕子, 石崎昌夫, 城戸照彦, 成瀬優知, 中川秀昭. 北陸のある製造業事業所従業員の 6 年間の食習慣の変化. 第 21 回日本疫学会学術総会 (2011 年 1 月, 札幌)

4) 中村幸志, 櫻井勝, 森河裕子, 三浦克之, 石崎昌夫, 城戸照彦, 成瀬優知, 中川秀昭. 長時間勤務と血圧値の変化. 第 21 回日本疫学会学術総会 (2011 年 1 月, 札幌)

F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
なし

図 1. 非糖尿病患者集団における HOMA-IR と循環器疾患発症リスク

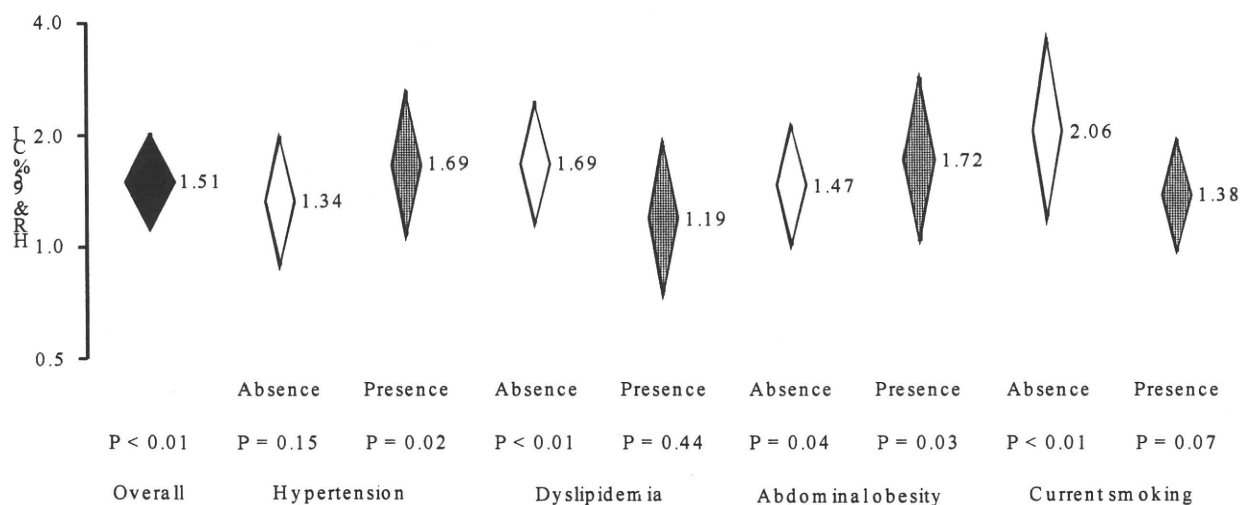


* $p < 0.05$ (四分位第一位と比較して)

p for trend < 0.01

ハザード比は、年齢、腹囲、喫煙習慣、飲酒習慣、余暇の身体活動状況、収縮期血圧、non HDL コレステロール、中性脂肪(対数変換)、HDL コレステロール、HbA1c、高血圧または脂質異常症に対する薬物治療で調整した。

図 2. 古典的な循環器疾患危険因子の有無別にみた対数変換した HOMA-IR の 1 標準偏差上昇当たりの循環器疾患発症多変量調整ハザード比の比較



公表論文の要約

1) Nakashima M, Sakurai 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. *J Atheroscler Thromb* 17(10):1082-95, 2010.

【目的】日本人中年男女におけるグリセミックインデックス(GI)、グリセミックロード(GL)と血清脂質の関連を検討した。【方法】北陸の某製造業事業所の35歳以上の従業員(男2,257名、女1,598名)を対象に、2003年に食事歴法質問票による栄養調査を行い習慣的な食事のGI、GLを求めた。同年の健診にて血清脂質を測定した。【結果】GIと血清脂質の間に有意な関連は認められなかった。GLは男女ともHDLコレステロールと負の関連を認め、女性においてはさらにnonHDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪とも正の関連を認めた。【結論】高GL食は、特に女性において血清脂質と強く関連しており、高GL食は血清脂質異常を介して動脈硬化を進展させている可能性がある。

2) 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*. 17(9):934-43, 2010.

【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検討した。【方法】北陸の某製造業事業所において1996年に健診を受診した35-59歳の男性2,685名を11年間追跡し循環器疾患発症を観察した。健診結果の血圧、脂質、血糖の3項目をもとに、異常なし、軽度異常、中等度-重度異常の3群に分類し、代謝異常の程度と腹部肥満の有無で循環器疾患発症を比較した。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、「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・軽度代謝異常」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。「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。

【結論】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、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かった。これらの軽度代謝異常者に対する保健指導で代謝異常を改善させることができれば、集団全体から発症する循環器疾患は約20%減らすことが見積もられ、健診後の適切な保健指導は循環器疾患の予防に大きく貢献

する可能性があると考えられた。

3) Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Ishizaki M, Yoshita K, Kido T, Naruse Y, Nakagawa H. Homeostasis model assessment of insulin resistance and the risk of cardiovascular events in middle-aged non-diabetic Japanese men. *Diabetologia*. 53(9):1894-902, 2010.

【目的】大規模な職域集団の追跡研究から、インスリン抵抗性に指標である HOMA-IR と循環器疾患発症の関連を検討した。【方法】北陸の某製造業事業所において 1996 年の健診を受診した 35-59 歳の非糖尿病男性 2,548 名を 11 年間追跡し循環器疾患発症を観察した。健診時に測定された空腹時血糖値とインスリン値から HOMA-IR を算出した。比例ハザードモデルを用いて、HOMA-IR 四分位における循環器疾患発症を比較した。さらに、高血圧の有無、脂質異常症の有無、腹部肥満の有無、喫煙の有無別に HOMA-IR と循環器疾患発症との関連を比較した。【結果】HOMA-IR 四分位第一位を基準とした循環器疾患発症多変量調整ハザード比(95%信頼区間)は、第二位 1.07 (0.44-2.64)、第三位 1.36 (0.56-3.28)、第四位 2.50 (1.02-6.10)と上昇し、第四位では有意なハザード比の上昇を認めた。脳卒中、虚血性心疾患の病型別の解析においても、全循環器疾患同様の傾向を認めた。また、HOMA-IR と循環器疾患発症との関連は、高血圧、脂質異常症、腹部肥満、喫煙の有無に関わらず同様であった。【結論】非糖尿病中年日本人男性において、インスリン抵抗性の指標である HOMA-IR は、将来の循環器疾患発症と関連していた。HOMA-IR は、古典的な脳心血管疾患の危険因子である高血圧、脂質異常症、腹部肥満や喫煙習慣の有無とは独立して脳心血管疾患発症と関連しており、脳心血管疾患の発症予測に有用な指標と考えられた。

4) Li Q, Morikawa Y, Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nakagawa H. Occupational class and incidence rates of cardiovascular events in middle aged men in Japan. *Industrial Health* 48(3):324-30, 2010.

【目的】日本人中年男性における心脳血管疾患発症を職種間で比較した。【方法】北陸の某製造業事業所において 40-59 歳の男性 1,794 名を 1994 年から 12 年間追跡し脳心血管疾患発症を観察した。比例ハザードモデルを用いて製造従事者 1,162 名と非製造従事者 632 名の脳心血管疾患発症を比較した。【結果】脳卒中発症は、血圧、HbA1c と有意な関連を、虚血性心疾患発症は BMI、総コレステロールと有意な関連を認めた。非製造従事者に対する製造従事者の全脳心血管疾患、脳卒中、虚血性心疾患発症ハザード比は各々、0.92 (95%CI, 0.53-1.61)、0.97 (95%CI, 0.45-2.08)、0.73 (95%CI, 0.30-1.79) であり、職種間での差は認められなかった。【結論】これまでのさまざまな報告と異なり、今回の対象者では職種間で脳心血管疾患発症に違いは認めなかった。

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

筋力低下は加齢に伴う現象であり、さまざまな疾患と密接に関係している。放射線影響研究所成人健康調査の2年毎の健診に基づく縦断的研究において、握力と死亡ならびに握力と認知症発症の関係を調べた。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1,770人である。中年期ならびに老年期の握力を1970-72年ならびに1992-96年調査時に測定した。1992-96年の健診に参加した1,287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。成人健康調査対象者では1958年の調査開始から現在まで死亡年齢と死因が確認されている。握力と死亡ならびに握力と認知症発症の関係について2つの方法を用いて検討した。①中年期の握力を3分位にわけ、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握力で異なるか否かをカイ二乗検定により検討②老年期の握力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。中年期ならびに老年期の低握力は死亡のリスクであった。老年期の握力により、その後の認知症発症が予測でき、低握力ではアルツハイマー型認知症と血管性認知症のいずれの発症率も増加した。握力の低下を防ぐことで認知症のない生存期間を延長できる。

A. 研究目的

筋力低下は加齢に伴う現象であり、さまざまな疾患と密接に関係している。欧米人ならびに日系人の研究で、低握力や握力低下が死亡、認知機能障害、認知症発症を予測することが報告されているが、握力と死亡や認知症発症の関係を調べた日本人の研究はほとんどない。縦断調査で中年期ならびに老年期の握力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。握力計測値は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に得られた。握力測定時に左右の握力を計測したが、解析には優位側の握力を用いた。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1,770人である。1992年9月の認知症調査開始以前に310人が死亡、173人の追跡が中止された。1,287人が1992-96年に認知症ベースライン時調査を受け（ベースライン時の年齢は60歳以上）、26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人と握力を計測できなかった88人を除く1,031人が認知症発症調査の対象者である。

握力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握力の強弱（握力を3分位に分けて比較）で異なるか否かをカイ二乗検定により検討する。
- ② 老年期の握力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。

（倫理面での配慮）

成人健康調査は文部科学省・厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」に準拠して行われており、放射線影響研究所の倫理委員会である人権擁護調査委員会の承認を得ている。研究者は対象者の個人情報漏洩を防ぐための細心の注意を払い、その管理に責任を負っている。

C. 研究結果

1970-72年の中年期と1992-96年の老年期における調査対象者の特徴を表1に示す。

中年期握力の平均値は男性50.8kg（平均年齢44.7歳）、女性31.9kg（平均年齢45.8歳）、老年期握力の平均値は男性37.0kg（平均年齢66.0歳）、女性21.6kg（平均年齢67.6歳）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握力の影響

男女別に中年期の握力の3分位で3群に分け、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）カイ二乗検定の結果、男性では75歳時の死亡と75歳で認知症のない割合に有意な差を認め、握力の第1分位（最低握力群）から第3分位（最高握力群）に向かって75歳までの死亡の割合は減少し、75歳で認知症を発症していない割合が増加した。女性では75歳までに認知症を発症した割合が第1分位（最低握力群）で高い傾向を認めた。

老年期の握力の死亡ならびに認知症発症に対する影響

老年期の握力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。老年期の握力は死亡のリスクを増加させた。年齢、収縮期血圧、高血圧・糖尿病の既往、喫煙、放射線線量を調整後の老年期の握力5kg増加に対する全死亡のハザード比は0.84（ $P=0.004$ ）であった。（表2）

老年期の握力は認知症の発症を予測し、握力5kg増加に対するハザード比は0.67（ $P<0.001$ ）であった。AD（ $H.R.=0.62$ 、 $P<0.001$ ）と血管性認知症（ $H.R.=0.70$ 、 $P=0.02$ ）のいずれに対しても有意な影響が認められた。（表3）

D. 考察

欧米人ならびに日系人の研究で、低握力や握力低下が死亡、認知機能障害、認知症発症を予測することが報告されており、今回の研究で日本人においても同様の結果が得られる事が確認された。

握力測定により筋力を容易に計測でき、測定値の再現性や妥当性が高い。握力低下は筋肉量の低下を反映しているが、筋肉はインスリンを介した代謝の主要な場所であり、筋肉量低下はインシュリン抵抗性を惹起する。そのため、握力低下に伴う循環器死亡の増加で握力と総死亡の関係の一部を説明できるであろう。

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ための変更可能な要因を明らかにする事が公衆衛生の面からも求められる。筋力の維持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。最近、身体機能の低いグループでは身体機能の高いグループに比べ、身体活動による認知機能低下ならびに認知症発症の予防効果が有意に大きいという複数の報告がある。握力測定によるグループ分けにより運動介入効果を高めることができるかもしれない。

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、中年期ならびに老年期の強い握力は死亡や認知症発症のリスクを下げる事が確認された。今回の結果は筋力を維持するための運動の意義を示す根拠の一つになるであろう。

G. 研究発表

論文発表

1. Hsu WL, Tatsukawa Y, Neriishi K, Yamada M, Cologne J, Fujiwara S. Longitudinal trends of total white blood cell and differential white blood cell counts of atomic bomb survivors. *J Radiat Res.* 51(4):431-439. 2010.

学会発表

1. 立川佳美、増成直美、大石和佳、山田美智子、山根公則、藤原佐枝子：非アルコール性脂肪性肝疾患と糖尿病、メタボリックシンドロームの有病率の関連 第53回日本糖尿病学会年次学術集会（岡山 2010）
2. Tatsukawa Y, Masunari N, Yamada M, Fujiwara S: Effects of metabolic syndrome and hypertension on incidence of peripheral artery disease: Adult Health Study in Hiroshima. 23rd Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (Vancouver, 2010)
3. Yamada M, Kasagi F, Mimori Y, Miyachi T, Oshita T, Sasaki H.: Grip strength as a predictor of mortality and dementia: Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease 2010 (Hawaii 2010)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1. 対象者の特徴
1970-1972, 1992-1996

| | Male | Female |
|---------------------------------------|--------------|--------------|
| Number of subjects (1970-72) | 513 | 1257 |
| Mean Age (years), (SD) | 44.7 (4.3) | 45.8 (4.1) |
| Mean Midlife Grip strength (kg), (SD) | 50.8 (8.4) | 31.9 (5.4) |
| Mean SBP (mmHg), (SD) | 122.8 (19.8) | 117.4 (17.4) |
| Hypertension (%) | 15.4 | 10.3 |
| Diabetes mellitus (%) | 8.0 | 3.8 |
| Number of subjects (1992-96) | 269 | 762 |
| Mean Age (years), (SD) | 66.0 (3.8) | 67.6 (4.1) |
| Mean Elderly Grip strength (kg), (SD) | 37.0 (7.0) | 21.6 (4.4) |
| Mean SBP (mmHg), (SD) | 136.0 (20.1) | 131.8 (20.2) |
| Hypertension (%) | 34.9 | 32.8 |
| Diabetes mellitus (%) | 14.5 | 9.3 |
| Stroke (%) | 5.6 | 1.7 |

図1. 中年期握力の影響
75歳時の死亡と認知症発症に関して

75歳までに 認知症有
 75歳までに 認知症無
 75歳までに 死亡
 追跡中止

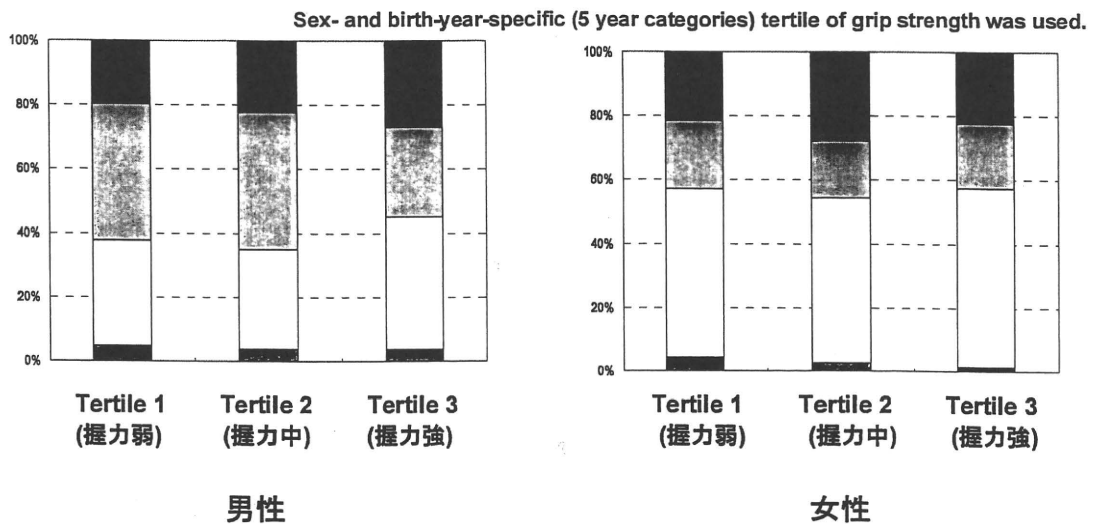


表2. 老年期握力の全死亡に対する影響

| | Relative risk | P-value |
|-------------------------------------|---------------|---------|
| Grip strength (5 kg increment) | 0.84 | 0.004 |
| Age (1 year) | 1.09 | <0.001 |
| SBP (10 mmHg) | 1.07 | 0.039 |
| Hypertension (yes/no) | 1.37 | 0.023 |
| Diabetes mellitus (yes/no) | 1.97 | <0.001 |
| Smoking (current smoker/non smoker) | 1.98 | <0.001 |
| Smoking (ex-smoker/non smoker) | 1.18 | 0.099 |
| Radiation dose (1 Gy) | 1.23 | 0.001 |

Additionally, multivariate model was adjusted for sex, education level, body mass index, total cholesterol, and alcohol consumption.

**表3. 老年期握力の認知症発症に対する影響
握力5kg増における相対リスク**

| | Relative risk | P-value | Other risk factors |
|-------------------|---------------|---------|---------------------|
| All dementia | 0.67 | <0.001 | age, stroke, DM, HT |
| Alzheimer disease | 0.62 | <0.001 | age, DM |
| Vascular dementia | 0.70 | 0.02 | age, sex, stroke |

2010 年度の研究成果

(公表論文)

原爆被爆者における総白血球数と白血球分画の経年的変化

Hsu WL, 立川佳美, 鎌石和男, 山田美智子, Cologne JB, 藤原佐枝子

Longitudinal trends of total white blood cell and differential white blood cell counts of atomic bomb survivors.

Wan-Ling Hsu, Yoshimi Tatsukawa, Kazuo Neriishi, Michiko Yamada, John Cologne, Saeko Fujiwara,

J Radiat Res 2010(July); 51(4):431-9

要約

白血球数は炎症の指標であり、その後の循環器死亡や発症に関連することが報告されている。この公表論文は白血球数の経年変化における放射線影響をその他のリスク要因を調整して調べることを目的としている。総白血球数ならびに分画別白血球数の経年変化についての報告は日本以外を含めてもほとんどなく、幅広い年齢層の男女からなる放射線影響研究所成人健康調査での白血球数の経年的変化の報告は非被爆者集団についても重要な情報を提供する。

白血球数に対する放射線および喫煙・その他のリスク因子の持続的影響を縦断的に調査するため、広島と長崎の原爆被爆者とその対照からなる 7,562 人を 1964 年から 2004 年まで調査した。繰り返し測定された白血球数の経年変化について線形混合モデルを用いて解析した。調査期間中、白血球数の経年的減少傾向が観察された。非被爆者集団について男女別に年齢、居住地、喫煙、BMI の影響を解析した結果、白血球数に最も顕著な影響を及ぼしたのは喫煙であった。喫煙歴のある場合、非喫煙者に比べ男性で $710/\text{mm}^3$ 、女性で $670/\text{mm}^3$ の総白血球数増加が認められた。喫煙の影響は白血球分画により異なった。喫煙による総白血球数の増加の内、リンパ球数の増加が占める割合は男性で 47%、女性で 38% であり、好中球数や単球数に比べ、寄与の程度が大きかった。BMI も総白血球数や分画別白血球数を有意に増加させたが、BMI の $1\text{kg}/\text{m}^2$ 増加当たりの総白血球数の増加は男性で $53/\text{mm}^3$ 、女性で $72/\text{mm}^3$ と増加の程度は比較的小さなものであった。被爆者を含めた全集団の解析の結果、放射線被曝は長期にわたり総白血球数ならびに分画別白血球数を上昇させる有意なリスク因子であったが、非被爆者集団での解析と同様に喫煙の影響が最も大きく、喫煙者での総白血球数の増加は、高線量 ($>2\text{Gy}$) 群での総白血球数増加の 2 倍以上であった。この事は喫煙が炎症を介して動脈硬化を進展させることを示唆している。

新しい血圧指標としての中心血圧に関する文献的検討

研究分担者 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 中山健夫

研究協力者 同 専門職学位課程 徳本史郎

研究要旨：血圧は循環器系疾患の確立したリスクでとして、そのコントロールの重要性が強調されてきた。近年、心臓付近の大動脈血圧を表わす中心血圧が動脈硬化性病変を伴う各種疾患の進行及び循環器系疾患の発生に関して、上腕等で測定した末梢の血圧指標に比して有用であることが報告されつつある。本研究は、循環器系疾患領域において注目が高まりつつある中心血圧について、過去から現在に至るまでの傾向等について概括し、循環器系疾患領域における今後の研究のための論点整理を試みたものである。

A. 研究目的

本研究は、昨今、循環器系疾患領域において注目が高まりつつある中心血圧について文献的検討を行う事をもって、当該領域における研究の動向を明らかとし、今後の研究のための基盤情報として整理を試みるものである。

B. 研究方法

PubMed を用い、

#1: "central blood pressure" OR "central aortic blood pressure"

#2: Limits: Humans

により抽出された文献を中心として、

- ① 報告年毎にその件数を整理する。
- ② 報告内容について、その焦点及び分野等の傾向を明らかとする。
- ③ ②で明らかとなった内容について、大規模研究に関連する文献について紹介する。

本研究は、文献研究であり、倫理的問題は生じない。

C. 研究結果

①報告件数等

PubMed において、検索式に"central blood pressure" OR "central aortic blood pressure"を入力し、検索を実施することにより 275 件が該当する。275 件を対象に、Humans の限定を加え、197 件が今回の検討の対象となった。

報告件数の推移として、1980 年代以前は年に数件の報告であったが、1990 年代から年に数件～10 件程度となり、2006 年頃より報告件数が急増している（図）。

②焦点及び分野等の傾向

当初、中心血圧に関連し投稿された文献は、その測定手法及びその精度に関連するものが多く認められた(1, 2)。また、2000 年には、AI (Augmentation Index) と心拍数の関係についての検討がなされ、AI の測定において心拍数による補正が必要である事を明らかとした(3)。

これらについては、現在も新たな文献が報