

201021011B

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20～22年度 総合研究報告書

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 20～22 年度 総合研究報告書

研究代表者 上島 弘嗣

平成 23(2011)年 3 月

目 次

はじめに	1
I. 総合研究報告書	
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	3
上島 弘嗣	
A. 研究目的	4
B. 研究方法	4
C. 結果	5
D. 考察	7
E. 健康危険情報	9
F. 研究発表	9
G. 知的財産権の出願・登録状況	9
H. 共同研究としての成果	
1. 統合データベースを利用した共同研究	15
各ライティンググループ	
2. JACC Study	46
磯 博康、玉腰 暁子	
3. 大迫コホート	55
今井 潤	
4. 都市コホート吹田研究からのエビデンス	63
岡村 智教	
5. 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	74
清原 裕	
6. 北海道における疫学研究	90
斎藤 重幸	

7.	岩手県北地域コホート研究における追跡と死亡および脳卒中罹患状況について	94
	坂田 清美	
8.	大崎国民健康保険加入者コホート研究及び大崎コホート 2006 研究 平成 20-22 年度研究成果の概要	107
	辻 一郎	
9.	富山職域コホートの概要と成果	111
	中川 秀昭	
10.	放射線影響研究所成人健康調査コホート	117
	山田 美智子	
11.	国内循環器疫学エビデンスのより広い周知に向けて	122
	中山 健夫	
12.	茨城県健康研究（茨城県コホート）	124
	青山 充、入江 ふじこ、西連地 利己	
II.	研究成果の刊行に関する一覧表	132
III.	研究成果の要約(和訳)(抜粋)	152
	※研究成果が多く別刷りをすべて添付することは困難なため、和訳した要約を添付した。研究成果はすべて PubMed 等で検索閲覧可能である。	
IV.	資料	
	班員・担当者一覧	233

はじめに

かつて屋久島の縄文杉の巨大な大木を見て、よくぞ様々な自然の脅威や人の目から逃れ今日まで無事であったな、と天にも届くばかりの姿に感動したことがある。小さな苗木を一人前の木に育てるのですら、いざ、それを自宅でするとなると大変である。今年は父が「私と思って花が咲いたら見なさい」といって生前に植えた白梅が、例年になく美しい花を枝いっぱい咲かせた。もう 30 数年も経つ。害虫がついて弱ってしまったこともあったが、今年は例年にない寒さの中で見事にどこまでも白く美しく咲いた。

コホート研究も、大変な時間と労力を要する。わが国のいくつかの優れたコホート研究も、途中で継続されることなく終わりを迎えたものがある。脳卒中や心筋梗塞の発症率をモニタリングしそのリスクの推移を観察するという地味であるが重要な研究――これは WHO の国際共同研究と軌を一にして実施されたもの――も、25 年以上も経過すると、もう我々のものしか残っていない。

コホート研究の成果を生かすことができるのは、そのような常にコホートを実施している研究を支えつつ、かつ、それを維持する研究者を支援し、育てることがあつてのことである。そうでなければ、急にコホート研究の成果が欲しいと社会が望んでも無理な相談となる。

今回の厚生労働省の科研によって実施された、多くのコホートを統合して個人単位のデータに基づきメタアナリシスするという研究は、民間の類似の日本動脈硬化研究基金研究とともに初めての試みであった。本共同研究の主たる目的は、大規模な統合データをもとにメタアナリシスするのみでなく、その元となっているコホートを支援し、かつ若手の研究者を育成する機会とするものであった。それが美しい花を咲かせたことは、ここに示されている成果を見ると分かる。それゆえに、多額の費用を要することも理解されよう。

この班研究を終えるにあたって、このような試みが新たな形で継続され、わが国のコホート研究が今後とも風雪に耐え抜き育ってゆくことを切に願うものである。

平成 23(2011)年 3 月

研究代表者 上島 弘嗣

I . 総合研究報告書

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

わが国を代表する 13 の生活習慣病コホート研究を統合して総死亡および循環器疾患死亡の統合データベースを構築するとともに、各種生活習慣病危険因子と死亡リスクとの関連を詳細に検討した。加えて現存コホート研究の継続・推進を実施、研究成果を発信することにより、生活習慣病予防に関するエビデンスを創出した。また構築された統合データベースの高度利用や保管方法について検討を行った。

13 コホートを統合した計 18 万人の総死亡データベースに加え、循環器疾患統合データベース（10 コホート、計 9 万人）を構築し、スケールメリットを生かした性・年齢階級別の詳細な解析を進めた。その結果、喫煙による過剰死亡割合 (Population attributable fraction (PAF)) は 60 歳代男性では 40% を超え、わが国の喫煙による年間過剰死亡者数は約 12 万人と推定された。高血圧による循環器疾患リスク上昇は性・年齢に関わらず明らかであり、高コレステロール血症による心筋梗塞死亡リスク上昇も明らかであった。また確立された 4 つの循環器危険因子（高血圧、糖尿病、高コレステロール血症、喫煙）集積による循環器疾患死亡リスク上昇は顕著であり、特に中年層で関連が強かった。CKD と循環器死亡の検討では、明確な関連が確認された。一方、血清総コレステロールと脳梗塞死亡の検討では、明瞭な関連が認められなかった。統合データベースの高度利用に関して班員同士で検討を行い、「EPOCH-JAPAN における論文執筆等に関する覚え書き」として全班員の同意のもと作成した。

本研究班のデータベースは日本人集団の実測データ（検査所見）を有する過去最大のものであり、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く、3 年間で多大な成果を創出することができた。

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)

村上 義孝

(滋賀医科大学社会医学講座医療疫学統計学部門 准教授)

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

大規模コホート共同研究をまとめた統合データ解析については、すでに英国

Oxford University が主催する

Prospective Studies Collaboration

(*Lancet* 2002; 360: 1903-13), アジアオセアニア地域を対象とし豪州 The George Institute for Global Health が主催する The Asia Pacific Cohort Studies Collaboration (*J Hypertens* 2003; 21: 707-16.) などがある。

わが国で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) (*Hypertension* 2008; 51: 1483-91.) があり、13 コホート、約 20 万人の、総死亡をエンドポイントとした総死亡統合データベースが既に構築され、研究成果の発信が進められている。

本研究では、わが国を代表する 13 の生活習慣病コホート研究を統合して総死亡および循環器疾患死亡の統合データベースを構築し、各種生活習慣病危険因子と死亡リスクとの関連について詳細な検討を行った。さらに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、生活習慣病予防に関するエビデンスを創出した。また構築された統合データベースの高度利用や保管の最善の方法を検討した。

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。

また統合データベースの構築、およびその解析は生物統計家の助言のもとに進められた。

まずは初年度に、本研究班の3年間の活動の方向性を明確にする目的で、分担研究者含め、研究班に関わる生活習慣病予防の専門家が一堂に会してワークショップを開催した。ワークショップでは、わが国における今後の生活習慣病対策を立案する上で現在不足しているエビデンスは何か、エビデンスを構築するためにはどのような調査・研究が必要かが議論された。その結果、本研究班の方向性が明確化されるとともに、わが国において健康政策立案に必要な研究テーマや、生活習慣病対策のために構築が必要なシステムの姿が明らかになり、本研究の柱が確立した。

本研究は主に4つに分けられる。1. 循環器死亡統合データベースの構築、2. コホート統合データの解析、3. 現存コホートにおける継続研究の実施、4. 統合データベースの高度利用・管理方法の検討、である。具体的に、1.については、統一した死因分類コードを作成し各コホートのデータを統合するとともに、測定項目についてはそのカテゴリを共通化した。2.については、総死亡統合データベースから、喫煙による集団寄与危険割合の算出と年間過剰死亡数の推定、さらに喫煙状況別の平均余命の算出も行った。また腎機能と総死亡の関連も解析した。循環器死亡統合データベースから、日本高血圧学会(JSH2009)の血圧カテゴリ別にみた全循環器死亡との関連、循環器疾患危険因子の集積と全循環器死亡との関連について解析した。さらに中央事務局とは別に、5つの重点テーマ(血圧、喫煙、脂質、

血糖・糖尿病、CKD)、3つのサブテーマ(肝機能、尿酸、BMI)について、それぞれグループを構成し、解析実務担当者が滋賀医科大学に来学し、中央事務局と同時並行的に直接データ解析を行った。3.においては、現存コホートの追跡期間を延伸し、さらにそれぞれが各自の創意に基づき研究成果の創出を行った。4.においては、その方法論整備、長期的管理の方法、セキュリティーなどへの対応などについて、分担研究者を中心に年2回の班会議を開き、統合データベースの運用について、議論を深め意見をまとめた。

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. 循環器死亡統合データベースの構築

既に存在する10のコホート(端野・壮瞥、大崎、大迫、小矢部、YKK、放射線影響研究所、久山町、JACC、NIPPON DATA80、NIPPON DATA90)の死亡コードを統一し、疾患別死亡の約9万人のデータベースが完成した。

2. コホート統合データの解析

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解析した(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は男性では24.6%にのぼり、女性でも6.0%で、わが国における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。

図1に腎機能と総死亡の関連を示した。たんぱく尿の判定(+以上 vs. -・±)とeGFR(60以上 vs. 60未満)のカテゴリの組み合わせにおいて、腎機能の悪化にともない総死亡リスクが上昇することが確認された。

循環器死亡統合データの解析として、図2に日本高血圧学会(JSH2009)の血圧水準別にみた全循環器死亡との関連を示した。ベースライン時の血圧が上昇するに従い男女とも死亡リスクが上昇し、至適血圧で最も死亡リスクが低かった。また70歳未満、70歳以上に2分し検討した結果では、図3に示すように70歳未満において急峻な上昇を示した。

図4に確立された4つの循環器疾患危険因子(高血圧、糖尿病、高コレステロール血症、喫煙)の集積と全循環器死亡リスクとの関連を示す。危険因子集積数が多くなるに従い男女ともリスクが明らかに上昇する傾向がみられた。この上昇は、40-59歳では60歳以上よりも急峻であった。

さらに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い、その成果も創出している。

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一方、脳梗塞とは関連を認めず、脳出血とは負の関連を認めた(図5)。またHDLコレステロール値と総死亡の関連には性差があり、男性ではU字型、女性では低値のみで死亡率が高い傾向を認めた。

血糖グループは、随時血糖200mg/dl以下の群(123mg/dl~199mg/l)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で評価した腎機能低下および蛋白尿がそれぞれ独立した循環器疾患死亡の危険因子であることを示した

(図 6)。

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。

肝機能グループは、男女とも血中 γ -GTP が、飲酒と独立して循環器死亡リスクと関連することを示した。

尿酸グループは、男女とも尿酸値が循環器死亡リスクと有意な正の関連を示すことなどを示した。

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 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。

3. 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分担研究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 101 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。

4. 統合データベースの高度利用・管理方法の検討

分担研究者を中心に年 2 回の班会議を開き、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を行った。その結果、高度利用については、

「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の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、さらに喫煙状況別の平均余命も算出した。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く、余命にも大きく影響していることが示された。性・年齢階級別の PAF など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。

血圧については、血圧水準の上昇に伴うハザード比の増加が明瞭に示され、さらにこれらの傾向が性・年齢階級別に区切って解析しても確認できたことの意義は大きい。特に 70 歳未満でハザード比増加が顕著であったが、壮年期からの血圧管理の重要性が示された。ま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された。

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

させる一方、脳梗塞とは関連を認めないことも明らかになった。脳出血とは負の関連を認めたが、わが国における戦後の脳出血死亡率の急激な減少を踏まえ、冠動脈疾患と脳出血の公衆衛生学的な重みに対する正しい評価も今後極めて重要であることを示した。しかし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が必要であることが改めて示された。また HDL コレステロール値と総死亡の関連については、男性で U 字型、女性で低値のみで死亡率が高い傾向を認めたが、その性差は男性の多量飲酒とそれに伴う HDL コレステロール値および血圧の上昇といった機序などが影響している可能性がある。

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。

循環器疾患危険因子の集積と全循環器死亡との関連については、これら危険因子数の集積が循環器死亡に与える影響が大きいことが性別、年齢階級別に明瞭かつ定量的に示された。このような評価を可能とするサンプルサイズをもつ本データベースは公衆衛生施策を考える上で今後も発展されるべきであろう。近年メタボリックシンドローム構成要素の集積が用いられることが多いが、従来から確立している高血圧、糖尿

病、高コレステロール血症、喫煙の 4 因子の集積の影響は大きい。40-59 歳では相対危険が 7 倍以上に達することから、生活習慣病予防戦略を再考する必要がある。

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、わが国において男性肥満者の割合が高まっていることを踏まえ、今回のエビデンスが肥満対策の重要な根拠となるであろう。

他、血中 γ -GTP や尿酸が、独立して循環器死亡リスクと関連することが示された。今後どのような対策が必要なのか検討してゆく必要がある。

当研究で構築できた循環器死亡統合データベースは、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。

さらに、本研究に参加した各コホート研究からは、極めて多くのエビデンスの創出およびその公表を行うことができた。また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。一方、本研究において形成されたライティンググループにおいては、実務担当者

として若手疫学研究者がデータ解析および論文作成に関与した。研究班全体として次代を担う若手疫学研究者の育成ができた点も大きな成果と言えよう。

今後、本データベースを、プライバシーの保護も含め万全な倫理指針のもと、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

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表参照

2. 学会発表

I. 総合研究報告書 H. 共同研究としての成果の項参照

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

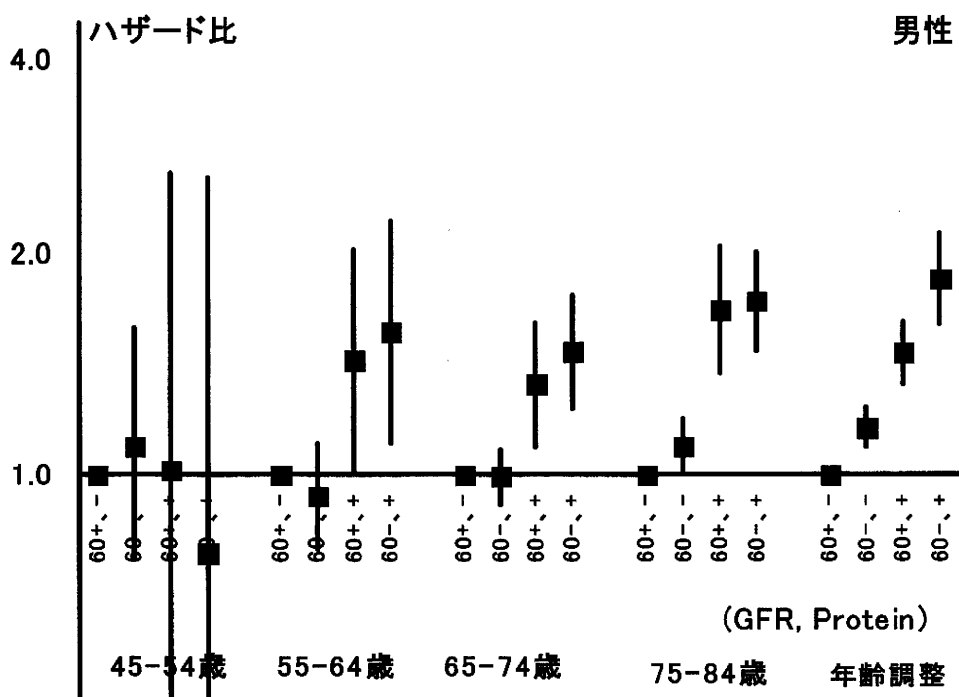
* 過剰死亡割合は禁煙者と現在喫煙者の総計である。

† 2008年人口動態統計

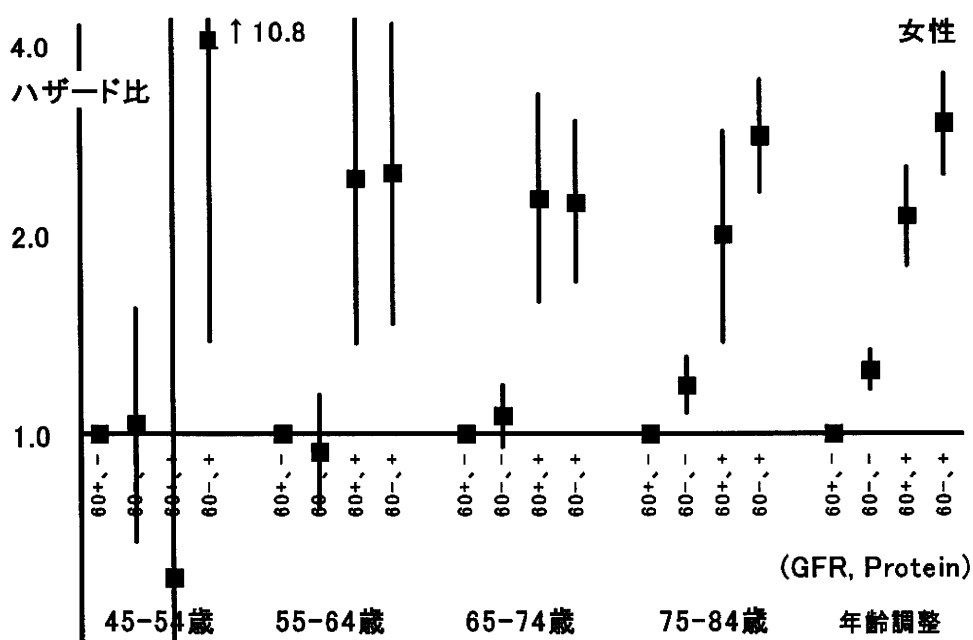
Murakami et al. Preventive Medicine 2011;52:60-5.

図1 eGFR・尿たんぱくの組み合わせとハザード比

A.

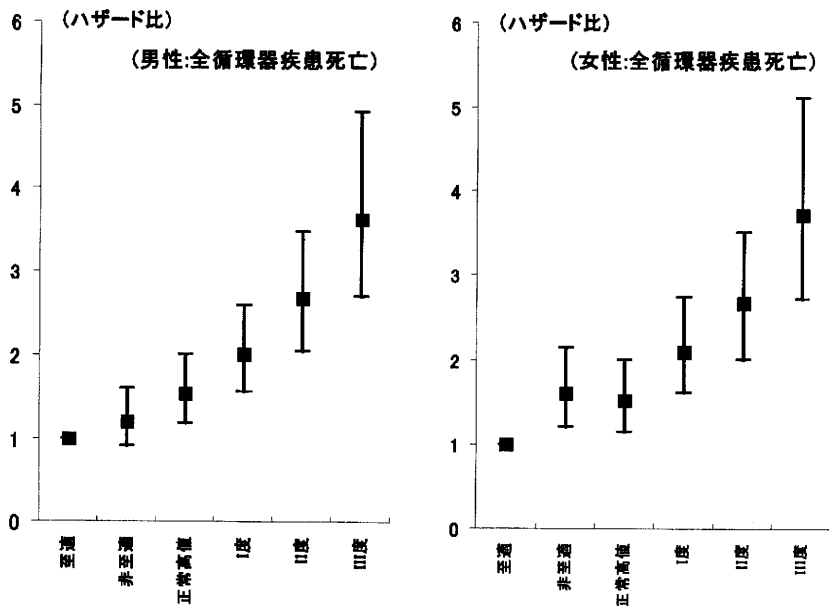


B.



注) eGFR60 以上かつ尿たんぱく陰性を基準とし、ポワソン回帰モデルを使用。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。

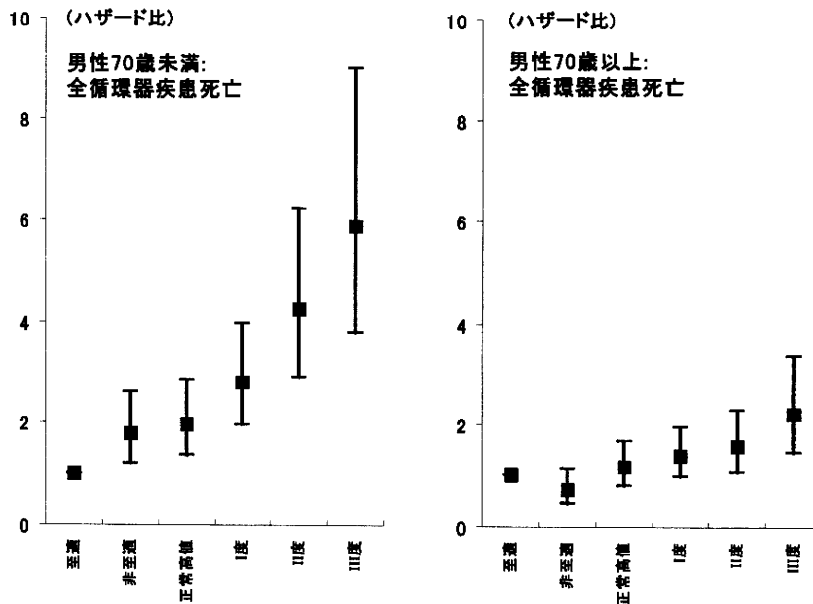
図2 JSH2009血圧分類と全循環器疾患死亡



Cox比例ハザードモデルによって年齢、BMI、総コレステロール、喫煙、飲酒、コホートを調整
 JSH2009 Top10演題: 大規模統合コホートデータを用いた日本高血圧学会血圧分類による循環器疾患死亡リスクの検討

日本高血圧学会 (2009) にて発表

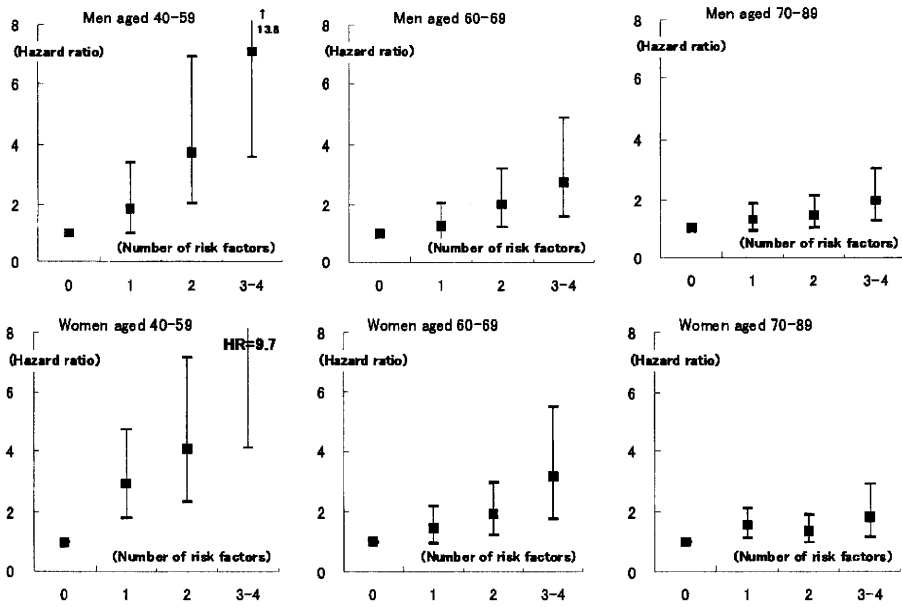
図3 血圧水準と全循環器疾患死亡 (男性・年齢別)



Cox比例ハザードモデルによってBMI、総コレステロール、喫煙、飲酒、コホートを調整
 JSH2009 Top10演題: 大規模統合コホートデータを用いた日本高血圧学会血圧分類による循環器疾患死亡リスクの検討

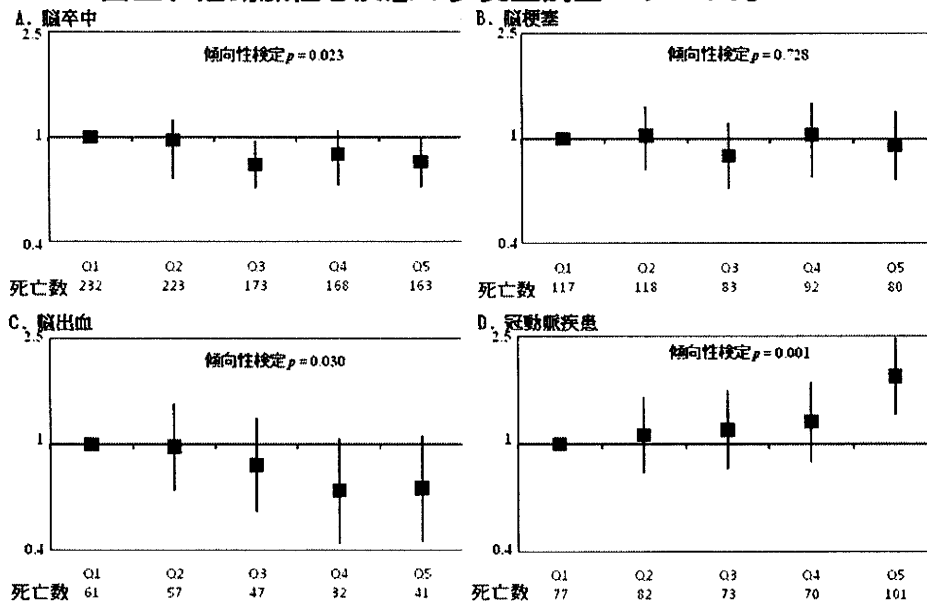
日本高血圧学会 (2009) にて発表

図4 確立された危険因子の集積と全循環器疾患死亡



4つの確立された危険因子: 高血圧 (SBP \geq 140mmHgまたはDBP \geq 90mmHgもしくは既往歴), 糖尿病 (随時血糖 \geq 200mg/dl, HbA1c \geq 6.5 もしくは既往歴), 総コレステロール (TC \geq 220mg/dlもしくは既往歴), 喫煙 (現在喫煙), Cox比例ハザードモデルでコホートを調整

図5 総コレステロールの5分位と脳卒中、脳梗塞、脳出血、冠動脈性心疾患の多変量調整ハザード比



注) Q1-5 は総コレステロール値5分位 (Q1: <169 ; Q2: $169 \leq, <190$; Q3: $190 \leq, <208$; Q4: $208 \leq, <230$; Q5: $230 \leq$ (mg/dl))。Q1 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。

日本動脈硬化学会およびアジア太平洋動脈硬化血管病学会 (2010) にて発表

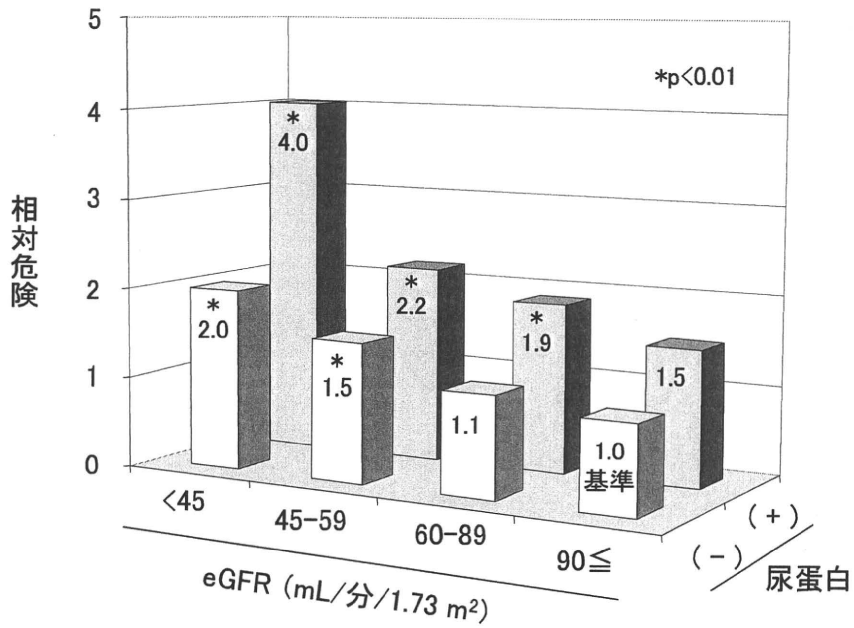


図6 腎機能低下および尿蛋白と心血管病死亡の関係

EPOCH-JAPAN研究 39,406名, 40-89歳, 多変量調整#

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

H. 共同研究としての成果

1. 統合データベースを利用した共同研究

はじめに

本研究班では EPOCH-JAPAN 総死亡データベースならびに循環器疾患死亡データベースを使用した共同研究を進めている。1年目のワークショップによる討論を引き継ぎ、2～3年目は具体的な作業を推進した。

共同研究として重要なテーマを5つ(血圧、喫煙、脂質、血糖・糖尿病、CKD)設定するとともに、班員の要望のあった肝機能、尿酸、BMIを加えて検討を開始した。検討の準備に関しては2年目の7-8月に中央事務局で行い、9月より本格的な検討を実施した。検討方法として、各テーマについて研究分担者、研究協力者(茨城県コホート)で構成されるライティンググループを中央事務局で設定するとともに、リーダーを中央事務局で指名し、そのもとでデータ解析、原稿執筆など実務作業を行う者(以下実務作業)が作業にあたるという体制をとった。具体的なライティンググループとそのメンバー名を表に示した。

実際の共同研究に際しては、初めにリーダーもしくは実務担当者が解析プランを作成し、そのプランに対し、ライティンググループのメンバーが議論を行い、最終的なプランをもって実務作業にあたるという手順で進められた。データ解析、原稿作成などの実務作業は実務作業者があたり、滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門(滋賀医科大学基礎医学棟6階)に来学し、中央事務局で構築したデータベースを使用し、具体的なデータ解析の作業を進めた。かかる作業は通常2泊もしくは3泊の時間を要し、共同研究にかかる費用は中央事務局の負担とした。解析に際してはSASを使用した。

実務担当者について述べると、北は札幌、南は博多に及ぶ広範囲から滋賀医科大学を訪問しており、人数にして8人、総作業日数は30人日に迫る大規模なものとなった。来年度以降も引き続き作業が進められ、学会・論文発表など学術的な情報発信が進められる予定である。

表 ライティンググループ名、メンバーならびに実務担当者、テーマ一覧

グループ名	メンバー（順不同・敬称略）	実務担当者（敬称略）	テーマ*
血圧	今井、岡山、中山、辻、三浦	浅山(東北大)	1.
喫煙	中川、村上、入江	中村(幸)(金沢医大)	2.
脂質	岡村、磯、三浦、玉腰、山田	長澤(滋賀医大)	3.
		渡邊(国循)	4.
血糖・糖尿病	清原、斎藤、中川、坂田、 玉腰、岡山、岡村	平川(九大)	5.
		三俣(札幌医大)	6.
CKD	清原、入江、西連地、村上	永田(九大)・村上(滋医大)	7. 8.
リスク集積グループ	三浦・上島、班員全員	中央事務局	
その他			
肝機能	磯	李(大阪大)	9.
尿酸	磯	章(大阪大)	10.
BMI	辻、村上	寶澤(東北大)	11.

なお、全てのグループに研究代表者(上島弘嗣)は入ることとする。

網掛部分はリーダー(まとめ役)を示す。

*テーマは以下のとおりである。

1. 降圧治療者の未治療者と比較した予後の分析（全死亡、CVD 死亡、CVD 発症、脳卒中発症）
2. 喫煙と循環器疾患死亡
3. TC・LDL・Non-HDL と脳卒中死亡
4. HDL コレステロール値（特に Very High Level）と総死亡
5. HbA1c が循環器死亡に及ぼす影響
6. 食後（随時）血糖と循環器死亡
7. 糸球体濾過量と尿蛋白が循環器死亡に及ぼす影響
8. 糸球体濾過量と尿蛋白が総死亡に及ぼす影響
9. 肝機能と循環器死亡
10. 尿酸と循環器死亡
11. Body mass index と総死亡の関連、身長カテゴリ別の解析