

10. 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

放射線影響研究所成人健康調査において2年毎の健診に基づく縦断的研究により高血圧、認知症、総死亡への喫煙や握力の影響を検討し、禁煙や筋力維持の意義を明らかにする事を目的とした。I. 喫煙と高血圧の関係に関して年齢30-80歳の男女、約9500人について2つの方法で検討した。①高血圧発症におけるベースライン時の喫煙状況の影響を調べる。②血圧の経年的変化に対する喫煙の修飾を調べる。解析の結果、ベースライン時の高血圧症例では喫煙者が多かったが、ベースライン時の喫煙と高血圧発症には有意な関係が認められなかった。血圧の経年変化では男女共に喫煙による値の上昇が認められた。II. 総死亡ならびに認知症発症に対する喫煙ならびに握力の影響に関して、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喫煙状況と握力測定値を用いて、2つの方法で検討した。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や握力の強弱（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老年期の喫煙状況や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。カイ二乗検定の結果、男女ともに中年期の非喫煙者では喫煙者に比べ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。同様に中年期の握力強群で死亡が少なく、75歳で認知症を発症していない割合が高かったが、その差は女性では顕著でなかった。Cox比例ハザードモデルによる解析の結果、老年期の喫煙で死亡のリスクが増加したが、認知症の発症には有意な関連が認められなかった。老年期の握力は死亡と認知症の発症を予測し、握力の増加でアルツハイマー病と脳血管性認知症のいずれも有意な発症率低下が認められた。今回の結果は禁煙や運動療法の意義を示す根拠の一つになるであろう。

A. 研究目的

老年人口の増加に伴い加齢に関連した疾患の予防対策が重要な課題となっているが、対策の根拠となるリスク因子に関する日本人における報告は十分とは言えず、特に縦断的研究に基づく報告は少ない。高血圧、認知症、総死亡への喫煙や握力の影響を検討し、禁煙や筋力維持の意義を明らかにする事を目的とした。

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。

喫煙と高血圧の関係は年齢30-80歳の男女、約9500人について2つの方法で検討し

た。①高血圧発症におけるベースライン時の喫煙状況の影響を調べる。②血圧の経年的変化に対する喫煙の修飾を調べる。

1992年9月に認知症研究が開始され、年齢60歳以上の広島成人健康調査受診者に対し、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。成人健康調査の全対象者について死亡年齢と死因が確認されている。

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喫煙状況と握力測定値を用いて、総死亡ならびに認知症発症に対する喫煙ならびに握力の影響を検討した。ここでの研究対象者は1917-32年に生まれ、1970-72年の健診に参加した男女約1800人である。その内、約1300人が1992-96年に認知症ベースライン時調査を受けた。総死亡ならびに認知症発症に対する喫煙ならびに握力の影響は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や握力の強弱（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 老年期の喫煙状況や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

喫煙と高血圧の関係

ベースライン時の高血圧症例では喫煙者が多かったが、ベースライン時の喫煙と高血圧発症には有意な関係が認められなかった。血圧の経年変化に関して、収縮期血圧は30-80歳で線形に上昇し、拡張期血圧は65歳をピークとする変動を示した。男女共に喫煙による血圧値の上昇が認められた。

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と握力の影響

カイ二乗検定の結果、男女ともに中年期の非喫煙者では喫煙者に比べ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。中年期の禁煙者でも同様の傾向が認められた。一方、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。

同様に中年期の握力強群では死亡が少なく、75歳で認知症を発症していない割合が高かったが、その差は女性では顕著でなかった。

老年期の喫煙状況と握力の死亡ならびに認知症発症に対する影響

Cox比例ハザードモデルによる解析の結果、老年期の喫煙は死亡のリスクを増加し、非喫煙に対するハザード比は1.98 ($P < 0.001$)であった。認知症の発症と老年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。

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。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。

D. 考察

喫煙が脳血管性疾患、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事は多くの論文で報告されている。今回の研究では中年期と老年期の喫煙が共に死亡を増加させ、原因の一つとして喫煙が血圧値の上昇に関与している事が確認された。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、高血圧がこれらの重要なリスク因子である事から、喫煙が認知症発症に影響すると考えられる。しかし、喫煙と認知症の関係については必ずしも一致した結果が得られていない。今回の解析でも中年期ならびに老年期の喫煙習慣で認知症の発症は予測できなかった。喫煙による死亡リスクの増加は顕著で、死亡による選択バイアスが結果に重要な影響を与えている可能性を否定できない。

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。

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が公衆衛生の面からも求め

られる。非喫煙や禁煙、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。

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、喫煙は血圧値の上昇をもたらし、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。中年期ならびに老年期の筋力の影響に関して、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。今回の結果は禁煙や運動療法の意義を示す根拠の一つになるであろう。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Tatsukawa Y, Hsu WL, Yamada M, Cologne JB, Suzuki G, Yamamoto H, Yamane K, Akahoshi M, Fujiwara S, Kohno N. White blood cell count, especially neutrophil count, as a predictor of hypertension in Japanese population. *Hypertens Res.* 31: 1391-1397, 2008.
2. Yamada M, Soda M, Fujiwara S, Follicle stimulating hormone and estradiol levels at self-reported menopause. *Int J Clin Pract.* 62:1623-1627, 2008.
3. Yamada M, Wong FL. Effect of gender and smoking on incidence of cardiovascular disease and peptic ulcer in a Japanese population: The Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. In: Wesley M. K. and Sternbach I. A. (ed) *Smoking and Women's Health*, pp. 165-181. NY, Nova Science Publishers, 2008.
4. 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.
5. 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.
 6. 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.
 7. 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.
2. 学会発表
1. 立川佳美、坂田 律、増成直美、山田美智子、中西修平、山根公則、藤原佐枝子、河野修興：メタボリックシンドロームと総死亡、心血管疾患死亡との関連 第51回日本糖尿病学会年次学術集会（東京 2008）
 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. International Conference on Alzheimer's Disease (Chicago 2008)
 3. Yamada M, Kasagi F, Tatsukawa Y, Sasaki H. : Effect of obesity indices on incidence of diabetes mellitus and stroke in a Japanese population; Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. 5th Congress of the European Union Geriatric Medicine Society (Copenhagen 2008)
 4. 立川佳美、坂田 律、山田美智子、藤原佐枝子：日本人におけるメタボリックシンドロームの心血管死亡に対するリスク：成人健康調査 第19回 日本疫学会学術総会（金沢 2009）
 5. Yamada M, Kasagi F, Mimori Y, Miyachi T, Ohshita T, Sasaki H. : Smoking effects on mortality and dementia -Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. International Conference on Alzheimer's Disease (Vienna 2009)
 6. Yamada M, Kasagi F, Mimori Y, Miyachi T, Ohshita T, Sasaki H. : Reaction time as a predictor of mortality and dementia: Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. 3rd Congress of the Asia Society Against Dementia (Seoul 2009)
 7. 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）
 8. 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)
 9. 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)

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

11. 国内循環器疫学エビデンスのより広い周知に向けて

研究分担者 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

研究要旨： わが国の地域を基盤とした循環器疫学のエビデンスを国内でより広く周知するため、代表的論文の日本語構造化抄録を作成し、財団法人日本医療機能評価機構 Minds と連携して、広く一般に公開するシステムを構築した。この取り組みの結果、Minds の「関連サービス」として、65 論文の構造化抄録が閲覧可能となった。

A. 研究目的

診療ガイドラインとは「特定の臨床状況において、適切な判断を行なうために、臨床家と患者を支援する目的で系統的に作成された文書」と定義される。2002 年、財団法人日本医療機能評価機構の「医療情報サービス事業」、「Minds」が開設され、臨床家を中心に重要な情報源となりつつある。本課題では、疫学研究の認知を高めるため、Minds と連携してより広く一般へ周知するシステムを開発する。

B. 研究方法

本班の班員が実施している国内疫学研究のエビデンスを構造化抄録として Minds を通して公開する。構造化抄録の形式は Minds アブストラクト形式に準拠する。本班班員が関与する地域基盤の循環器疫学の代表的論文について各班員に構造化抄録作成を依頼し、作成された 65 件のファイルを html 化して Minds に提供した。

(倫理面への配慮) 本研究は論文の編集とシステム開発であり、人間を直接対象とする研究ではない。

C. 研究結果

Minds 事務局との協議の結果、「Minds 関連サービス」が新たに設けられ、構造化抄録 65 件が掲載された。

D. 考察

Minds の関連サービスとして本班関係の循環器疫学のエビデンスが広く公開されることで、診

療ガイドラインや関連情報の作成者、利用者閲覧の機会を提供し、疫学への関係者の認知を高める契機となる。また疫学者に対する診療ガイドライン作成関係者の認知が高まり、ガイドライン作成の取り組みに疫学者が参加し貢献する機会が増えることが期待される。

E. 結論

国内の代表的な循環器疫学 65 論文が構造化抄録化され、Minds 関連サービスとして一般公開されるシステムが構築された。

F. 研究発表

論文発表

Naito T, Miyaki K, Naito M, Yoneda M, Suzuki N, Hirofuji T, Nakayama T. Parental Smoking and Smoking Status of Japanese Dental Hygiene Students: A Pilot Survey in a Dental Hygiene School in Japan.

International Journal of Environmental Research and Public Health. 2009; 6(1): 321-8.

Miyaki K, Lwin H, Masaki K, Song Y, Takahashi Y, Muramatsu M, Nakayama T. Association between a Polymorphism of Aminolevulinic Acid Dehydrogenase (ALAD) Gene and Blood Lead Levels in Japanese Subjects. **International Journal of Environmental Research and Public Health.** 2009; 6(3):999-1009.

Prospective Studies Collaboration (PSC).
Body-mass index and cause-specific
mortality in 900,000 adults: collaborative
analyses of 57 prospective studies. **Lancet**.
2009;37:1083-96

Sakai M, Nakayama T, Shimbo T, Ueshima
K, Kobayashi N, Izumi T, Sato N, Yoshiyama
M, Yamashina A, Fukuhara S.

Post-discharge depressive symptoms can
predict quality of life in AMI survivors: A
prospective cohort study in Japan.

International Journal of Cardiology.

2011 ;146(3):379-84.

G. 知的所有権の取得状況

なし

12. 茨城県健康研究（茨城県コホート）

研究協力者 青山 充 茨城県保健福祉部 次長兼保健予防課長

研究協力者 入江ふじこ 茨城県保健福祉部保健予防課 健康危機管理対策室長

研究協力者 西連地利己 獨協医科大学公衆衛生学講座 准教授

A. 研究目的

茨城県健康研究は、県の主導のもとに市町村、検診機関の協力を得て行う前向きコホート研究事業として位置づけられ、その結果を事後指導や保健事業計画策定の基礎資料として活用することを目的としている。

B. 研究対象と方法

本研究では、平成5年度の県内38市町村の基本健康診査受診者（40歳以上の男女9.8万人）を対象として生命予後を15年以上にわたって追跡し、健診成績と生活習慣病の死亡との関連を多変量解析により検討するほか、継続受診者を対象に高血圧や糖尿病の発症要因等についても分析を行っている。

追跡期間は平成25年末までの20年間の予定であるが、平成22年度までに約半数の市町村について平成21、22年の住民基本台帳情報との照合を実施した。

1) 死亡をエンドポイントとした追跡

対象者の健診受診後15年間の生命予後と死因について、住民基本台帳と人口動態死亡票磁気テープを用いて追跡調査を行い、年齢及び各健診所見を調整して、性別にCoxの比例ハザードモデルにより関連因子の検討を行った。

2) 生活習慣病（高血圧、糖尿病等）の発症をエンドポイントとした追跡

ベースラインとなる平成5年度の基本健康診査受診者のうち、平成6年度から平成20年度までの間に健診受診歴を有する者については、その健診成績をベースラインデータに連結させ、健診成績（喫煙、飲酒状況を含む）と高血圧、糖尿病等の生活習慣病発症との関連についても併せて解析した。

（倫理面での配慮）

追跡期間を5年間延長して平成25年末ま

での20年間とする計画が茨城県疫学研究合同倫理審査委員会（平成22年9月）において承認されている。健診情報と住民基本台帳の使用については市町村長の承諾を、人口動態死亡票（磁気テープ転写分）の目的外使用については厚生労働省統計情報部の承認を得ている。また、個人情報の保護に配慮して、市町村において対象者の健診情報と住民基本台帳の照合作業を行った後、氏名を削除してから県がデータを受け取り、集計解析を行っている。

本研究は、平成10年度より県の事業として開始され、既存資料を用いた観察研究であることから、研究対象者からのインフォームドコンセントを受けずに調査を行っているが、当該研究の目的を含む研究の実施についての情報をホームページ等で公開するとともに、研究対象者向けの相談窓口を設置し、研究対象者となることへの拒否等各種相談に対応できるようにしている。

C. 研究結果

これまでに計13編の論文が学術雑誌に掲載され、低LDLコレステロールと脳出血死亡との関連に関する論文（*Circulation* 2009; 119: 2136-2145）が2011年2月に発表された米国心臓財団・米国脳卒中財団のガイドライン（A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association）においてそれぞれ引用された。

平成20～22年度に掲載された論文8編の概要は以下のとおりである。

1) 日本人一般集団における性・年齢別の至適BMI

日本人の年齢別（40-59歳、60-79歳）、性別の理想BMIを全死亡との関係から検討した。BMIを7つのカテゴリーに分け、全死

亡との関係を Cox 比例ハザードモデルにより検討した。その結果、男女とも 2 つの年齢カテゴリーにおいて、BMI と全死亡との関係は U 字曲線を描いた。U 字曲線の極小値をリスクが最も低い BMI とみなして算出したところ、男性 40-59 歳の理想 BMI は 23.4 kg/m²、60-79 歳では 25.3 kg/m²、女性 40-59 歳では 21.6 kg/m²、60-79 歳では 23.4 kg/m²であった。

2) 特定保健指導での活用を目指した糖尿病発症リスク予測シートの開発

40~69 歳の男女 5.3 万人の健診結果を 5 年間追跡したデータをもとに、糖尿病発症リスク予測シートを開発した。受診者の BMI、血糖、空腹状況、収縮期血圧、高血圧治療、中性脂肪および喫煙状況から、糖尿病発症リスクを予測するスコアを作成し、そのスコアに基づき、各危険因子の代表値および RR を示し、良好な生活習慣の獲得を促すための内容を盛り込んだ糖尿病発症リスク予測シートを開発した。本シートは、特定保健指導を効果的に実践するためのひとつのツールとなることが期待できると考えられた。

3) LDL コレステロール値と脳内出血死亡との関連

脳卒中および虚血性心疾患の既往のない年齢 40-79 歳の男女（男 3 万人、女 6 万人）を 10 年間追跡したところ、LDL コレステロール低値は脳内出血死亡のリスク上昇と関連した。LDL コレステロール値は Friedewald の式を用いて計算した。

LDL コレステロール値が 140mg/dl 以上の者は、80mg/dl 未満の者に比べて脳内出血死亡の性・年齢調整ハザード比が低く、2 分の 1 であった。他の循環器疾患危険因子を調整すると、80mg/dl 未満の者に対する多変量調整ハザード比は、80-99mg/dl 群：0.65(95%CI: 0.44-0.96)、100-119mg/dl 群：0.48(0.32-0.71)、120-139mg /dl 群：0.50(0.33-0.75)、 ≥ 140 mg/dl 群：0.45(0.30-0.69)であった。時間依存性 Cox 比例ハザードモデルや競合リスクの潜在効果の感度分析を用いた解析では、高中性脂肪血症を呈する者を除いても、これらの負の関

連は変わらなかった。

4) 日本人一般集団におけるメタボリックシンドロームと循環器疾患死亡

40-79 歳の心疾患・脳卒中罹患歴のない日本人一般集団（男 3 万人、女 6 万人）を 12 年間追跡し、異なる診断基準（NCEP/ATPIII と IDF）を用いて、メタボリックシンドローム（MetS）の頻度と循環器疾患死亡率の予測能を比較した（腹囲は BMI で代用）。

MetS の頻度は、NCEP/ATPIII 基準で 26%、IDF 基準で 19%で、NCEP/ATPIII 基準による MetS 該当者の循環器疾患死亡の多変量調整ハザード比は、男性 1.22(1.08-1.38)、女性 1.12(1.01-1.26)であったが、IDF 基準では有意な上昇がみられなかった。また、IDF 基準により、肥満も他の危険因子のいずれも保有しない者に対する MetS 該当者のハザード比は、男性 1.83(1.41-2.38)、女性 1.90(1.45-2.49)であったが、これは肥満がなく他の危険因子を 2 つ以上保有する者とほぼ同等であった。肥満がなく他の危険因子を 2 つ以上保有する者から発生した循環器疾患死亡者は、MetS 該当者から発生した死亡者数の約 2 倍であった。

循環器疾患の負荷を軽減するには、肥満者と同様、肥満がなく他のメタボリックリスクファクターを保有する対象者に対する介入も考慮されるべきである。

5) non-HDL コレステロール値と虚血性心疾患死亡との関連

脳卒中および虚血性心疾患の既往のない年齢 40-79 歳の男女（男 3 万人、女 6 万人）を 12 年間追跡した。non-HDL コレステロール平均値（標準偏差）は、男性で 140mg/dL(35.3)女性で 151mg/dL(35.6)と比較的低かった。Non-HDL コレステロール値が 180mg/dl 以上の男性では、100mg/dl 未満の男性に比べて、虚血性心疾患死亡の年齢調整ハザード比が 2 倍高かったが、女性ではその関係は見られなかった。他の循環器疾患危険因子を調整した多変量調整ハザード比は男性で 2.22(1.37-3.62)、女性で 0.71(0.37-1.34)であった。（相互作用の p 値 =0.13）

non-HDL コレステロールが低い集団では、non-HDL コレステロール高値は虚血性心疾患死亡のリスク上昇と男性でのみ関連し、女性ではその関係は見られなかった。

6) LDL コレステロール値と虚血性心疾患死亡との関連に関する性差

脳卒中および虚血性心疾患の既往のない年齢 40-79 歳の男女 (男 3 万人, 女 6 万人) を 12 年間追跡した。LDL コレステロール値は Friedewald の式を用いて計算した。

LDL コレステロール平均値(標準偏差)は、男性で 110.5mg/dl(31.6), 女性で 123.9mg/dl(31.9)であった。LDL コレステロール値が 140mg/dl 以上の男性では、80mg/dl 未満の男性に比べて、虚血性心疾患死亡の年齢調整ハザード比が 2 倍高かったが、女性ではその関係は見られなかった。他の循環器疾患危険因子を調整した多変量調整ハザード比は男性で 2.29(2.48-3.54), 女性で 1.27(0.70-2.32)であった。(相互作用の p 値=0.02)

LDL コレステロールが低い集団では、LDL コレステロール高値は虚血性心疾患死亡のリスク上昇と男性でのみ関連し、女性ではその関係は見られなかった。

7) 邦人男女における肥満と糖尿病発症の関連に及ぼす年齢の影響

大規模コホートにより、加齢(年齢)が肥満と糖尿病発症との関連に及ぼす影響を検討した。糖尿病に罹患していない 40~79 歳の男女(男 2 万人, 女 4 万人)を平均 5.5 年間追跡し、健診結果及び問診結果から糖尿病発症の有無を調査した。

BMI が 25.0 kg/m² 未満の群に比べ、BMI が 30 kg/m² 以上の群の糖尿病発症に対する多変量調整ハザード比は、40-59 歳の男性で 1.40 (95%信頼区間: 0.89-2.20), 60-79 歳の男性で 1.26 (0.81-1.96) であった(相互作用の P 値は 0.002 で有意)。同様に、40-59 歳の女性で 2.50 (2.01-3.11), 60-79 歳の女性で 1.80 (1.41-2.30) を示した(相互作用の P 値は 0.04 で有意)。肥満が糖尿病発症に及ぼす影響は、高齢者に比べ中年者で大きいことが示唆された。

8) 長期間の収縮期血圧の平均値と循環器疾患死亡の関連

循環器系疾患の既往がない 40~79 歳の男女(男 1.5 万人, 女 3.2 万人)を 2005 年まで 12 年間生命予後を追跡して、平均収縮期血圧(1993 年と 1998 年の平均値)がその後の循環器系疾患死亡に及ぼす影響(ハザード比)を検討した。また、1993 年および 1998 年の収縮期血圧と平均収縮期血圧との循環器疾患死亡に対する影響の程度を比較した。

平均収縮期血圧が 10 mmHg 高いことによる循環器系疾患死亡に対するハザード比(95%信頼区間)は、1.17 (1.10-1.24) であった。一方、1993 年の収縮期血圧が 10 mmHg 高い場合は 1.11 (1.05-1.16), 1998 年の収縮期血圧が 10 mmHg 高い場合は 1.13 (1.07-1.18) のハザード比を示した。

日本人において長期間の血圧高値は循環器系疾患死亡のリスクを有意に高めることが示され、平均収縮期血圧はある特定時期(1998 年)の収縮期血圧値よりも循環器系疾患死亡に対する影響の程度が大きい可能性が考えられた。この影響は服薬状況により左右されなかった。循環器系疾患の一次予防の観点から、長期間の血圧管理の重要性が示唆された。

D. E. 考察・結論

本研究は基本健康診査受診者を対象とした前向きコホート調査としては、厚生労働省多目的コホート調査や文部省コホートに並ぶ大きな規模であり、行政が主体となった疫学調査としては他に例をみない。さらに住民基本台帳を用いて、転出者・死亡者の把握を正確に行い、追跡漏れが少なく、調査の精度が高いことも特筆すべき点である。

さらに論文、学会発表だけでなく、茨城県立健康プラザが中心となり、保健従事者が疫学の研究成果を保健事業に活用できるよう報告書やツールを作成している。

平成 20 年 12 月末までの 15 年間の追跡調査の解析をまとめた「茨城県健診受診者生命予後追跡調査事業報告書」では、喫煙、高血圧、耐糖能異常などの危険因子が県民の生活習慣病死亡に与える影響を相対危険度や人口寄与割合などの指標を用いて定量的に示した。

茨城県立健康プラザでは、平成 19 年度ま

で「脳卒中危険度予測ツール」、「健康増進計画策定支援ツール」、「糖尿病危険度予測シート」を、平成 20～22 年度には「特定保健指導評価ツール」及び「脳卒中危険度予測シート」を開発した。県では、これらのツールにより科学的根拠に基づき、かつポイントを絞った事業計画の策定や保健指導を推進することに努めている（茨城県立健康プラザホームページ <http://www.hsc-i.jp/hsc/> からダウンロード可能）。

さらに、EPOCH-JAPAN 以外にも Asia Cohort Consortium の BMI と死亡に関する統合解析プロジェクトにも参加するなど、行政機関の立場から公衆衛生施策推進に必要なエビデンスを提供するために関係者と協議しながらデータ利用の手続きを進めてきたところである。

平成 21 年度には県内 21 市町村の国保加入者のうち特定健康診査を受診者した 40 歳以上の男女 5.3 万人を対象として、新たに「健康づくり、介護予防及び医療費適正化のための大規模コホート研究事業」を開始した。この第二コホートでは、ベースライン調査として平成 21 年度の特定健康診査に併せて「健康に関するアンケート」を行い、エンドポイントに死亡、疾病の発症のほか、医療費、介護費、介護保険の要介護及び要支援認定の状況を加え、健診成績や生活習慣との関連について分析を行う予定である。今後も疫学研究成果を行政施策に活用する方法を模索しながら事業を進めていくことが期待されている。

F. 研究発表
1. 論文発表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Matsuo T, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Tanaka K, Fukasawa N, Ota H, Muto T.	Age- and gender-specific BMI in terms of the lowest mortality in Japanese general population	Obesity	16	2348-2355	2008
笹井浩行, 西連地利己, 入江ふじこ, 磯博康, 田中喜代次, 大田仁史	特定保健指導での活用を目指した糖尿病発症リスク予測シートの開発	日本公衆衛生雑誌	55	287-294	2008
Noda H, Iso H, Irie F, Sairenchi T, Ohtaka E, Doi M, Izumi Y, Ohta H.	Low-density lipoprotein cholesterol concentrations and death due to intraparenchymal hemorrhage: The Ibaraki Prefectural Health Study	Circulation	119	2136-2145	2009
Irie F, Iso H, Noda H, Sairenchi T, Ohtaka E, Yamagishi T, Doi M, Izumi Y, Ohta H.	The metabolic syndrome and cardiovascular disease mortality in Japanese general population: Ibaraki Prefectural Health Study	Circulation Journal	73	1635-1642	2009
Noda H, Iso H, Irie F, Sairenchi T, Ohtaka E, Ohta H.	Association between non high-density lipoprotein cholesterol concentrations and mortality from coronary heart disease among Japanese men and women: The Ibaraki Prefectural Health Study	Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	17	30-36	2010
Noda H, Iso H, Irie F, Sairenchi T, Ohtaka E, Ohta H.	Gender difference of association between low-density lipoprotein cholesterol concentrations and mortality from coronary heart disease among Japanese: The Ibaraki Prefectural Health Study	Journal of Internal Medicine J Intern Med	267	576-587	2010
Sasai H, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Ohtaka E, Tanaka K, Ota H, Muto T.	Relationship between obesity and incident diabetes in middle-aged and older Japanese adults: the Ibaraki Prefectural Health Study	Mayo Clinic Proceedings	85(1)	36-40	2010
Sasai H, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Ohtaka E, Tanaka K, Ota H, Muto T.	Long-term exposure to elevated blood pressure and mortality from cardiovascular disease in a Japanese population: the Ibaraki Prefectural Health Study	Hypertension Research	34	139-144	2011

2. 学会発表

- 1) 西連地利己, 笹井浩行, 入江ふじこ, 磯博康, 大田仁史, 武藤孝司. リスクスコアを活用した糖尿病危険度予測シートの開発. 日本公衆衛生学会誌 2008: 第 55 巻第 10 号特別付録; 419. 第 67 回日本公衆衛生学会総会 (2008 年 11 月 5~7 日, 福岡市)
- 2) 入江ふじこ, 西連地利己, 磯博康, 大田仁史. 循環器疾患死亡に対する喫煙習慣と高血圧の相互作用について. 日本公衆衛生学会誌 2008: 第 55 巻第 10 号特別付録; 403. 第 67 回日本公衆衛生学会総会 (2008 年 11 月 5~7 日, 福岡市)
- 3) 笹井浩行, 西連地利己, 入江ふじこ, 大田仁史, 大高恵美子, 磯博康, 田中喜代次, 武藤孝司. Impacts of age on the relation between obesity and incident diabetes in Japanese: the Ibaraki Prefectural Health Study. 邦人男女における肥満と糖尿病発症の関係に及ぼす年齢の影響: 茨城県健康研究. American Diabetes Association 第 69 回米国糖尿病学会議 (2009 年 6 月 5~9 日, 米国ルイジアナ州ニューオーリンズ市)
- 4) 笹井浩行, 西連地利己, 入江ふじこ, 大田仁史, 大高恵美子, 磯博康, 田中喜代次, 武藤孝司. Blood pressure change and mortality from cardiovascular disease in Japanese: the Ibaraki Prefectural Health Study. 長期間の高血圧変化が循環器疾患死亡に及ぼす影響: 茨城県健康研究. The First Asia-Pacific Conference on Health Promotion and Education 第 1 回アジア太平洋ヘルスプロモーション健康教育学会 (2009 年 7 月 18~20 日, 幕張)
- 5) 笹井浩行, 西連地利己, 入江ふじこ, 大田仁史, 大高恵美子, 磯博康, 田中喜代次, 武藤孝司. 長期間の収縮期血圧の平均値と循環器疾患死亡の関連: 茨城県健康研究. 第 68 回日本公衆衛生学会総会 (2009 年 10 月 21~23 日, 奈良)
- 6) 入江ふじこ, 西連地利己, 山岸良匡, 磯博康, 大田仁史. 基本健康診査受診者における推算糸球体濾過量 (eGFR) と循環器疾患死亡との関連. 第 68 回日本公衆衛生学会総会 (2009 年 10 月 21~23 日, 奈良)
- 7) 西連地利己, 鎌田典子, 辻本健彦, 入江ふじこ, 大田仁史, 武藤孝司. 健診結果追跡調査成績による特定保健指導評価ツールの開発: 茨城県健康研究. 第 68 回日本公衆衛生学会総会 (2009 年 10 月 21~23 日, 奈良)
- 8) 笹井浩行, 西連地利己, 入江ふじこ, 大田仁史, 大高恵美子, 磯博康, 田中喜代次, 武藤孝司. Participation frequencies in annual health checkups and mortality from cardiovascular disease in Japanese: the Ibaraki Prefectural Health Study. 健診参加頻度と循環器系疾患死亡との関連: 茨城県健康研究. 国際疫学会西太平洋地域学術会議兼第 20 回日本疫学会学術総会 (2010 年 1 月 9~10 日, 埼玉)
- 9) 五十嵐都, 村越伸行, 許東洙, 西連地利己, 入江ふじこ, 磯博康, 富沢巧治, 青沼和隆. Risk factors for atrial fibrillation onset in Japanese general population: Ibaraki prefectural health study. 日本人における心房細動新規発症に関する危険因子: 茨城県健診受診者生命予後追跡調査より. 第 74 回日本循環器学会総会・学術集会 (2010 年 3 月 5~7 日, 京都)
- 10) 許東洙, 五十嵐都, 村越伸行, 西連地利己, 入江ふじこ, 磯博康, 富沢巧治, 山口巖, 笏田浩, 関口幸夫, 青沼和隆. The presence

- of supraventricular premature conduction is the strongest predictor for atrial fibrillation incidence in the Ibaraki Prefectural Health Study. 上室性期外収縮は心房細動発症の重要な予測因子である：茨城県健康調査研究. 第 74 回日本循環器学会総会・学術集会 (2010 年 3 月 5～7 日, 京都)
- 11) 村越伸行, 許 東洙, 西連地利己, 入江ふじこ, 五十嵐 都, 富沢巧治, 磯 博康, 山口 巖, 青沼和隆. 高 LDL コレステロールは日本人の健康にとって有害か? : 茨城県健康研究の解析. 第 75 回日本循環器学会総会・学術集会 (2011 年 3 月 18～20 日, 横浜)
- 12) 五十嵐 都, 西連地利己, 入江ふじこ, 磯 博康, 茅田 浩, 関口幸夫, 村越 伸行, 許 東洙, 富沢 巧治, 青沼 和隆. 心房細動は脳梗塞死亡だけでなく, 虚血性心疾患死亡の危険因子でもある : 茨城県健康研究. 第 75 回日本循環器学会総会・学術集会 (2011 年 3 月 18～20 日, 横浜)
- 13) 西連地利己, 磯 博康, 山岸良匡, 入江ふじこ, 大久保善郎, 郡司順子, 武藤孝司, 大田仁史. 軽度な高血圧性網膜症と脳卒中死亡との関連 (茨城県健康研究). 第 21 回日本疫学会学術総会 (2011 年 1 月 21 日～22 日, 札幌)
- 4) 入江ふじこ, 西連地利己, 山岸良匡, 青山 充, 磯 博康, 大田仁史. HDL コレステロール値と脳梗塞死亡, 虚血性心疾患死亡との関連. 第 69 回日本公衆衛生学会総会 (2010 年 10 月 27～29 日, 東京)
- 5) 山岸良匡, 入江ふじこ, 西連地利己, 磯 博康, 大田仁史. 大動脈瘤・解離による死亡リスク要因に関するコホート研究. 第 69 回日本公衆衛生学会総会 (2010 年 10 月 27～29 日, 東京)
- 6) 辻本健彦, 西連地利己, 入江ふじこ, 磯 博康, 田中喜代次, 大田仁史, 武藤孝司. Body mass index 高値の維持は高血圧発症のリスクを上昇させる : 茨城県健康研究. 第 69 回日本公衆衛生学会総会 (2010 年 10 月 27～29 日, 東京)
- G. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし。

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ	要約記載ページ
斎藤重幸	予防医学	社団法人日本老年医学会	老年医学テキスト改訂第3版	メディカルビュー社	東京	2008	198-201	—
斎藤重幸	端野・壮瞥町研究におけるメタボリックシンドローム	片山茂裕	キーワードでわかるメタボリックシンドローム	中外医学社	東京	2008	174-7	—
斎藤重幸	糖尿病と冠動脈疾患	上島弘嗣	NIPPON DATA からみた循環器疾患のエビデンス	日本医事新報社	東京	2008	123-7	—
斎藤重幸	臓器障害を考慮した薬物療法	浦信行	高血圧診療ハンドブック	羊土社	東京	2009	165-9	—
斎藤重幸	気管支喘息を有する高血圧	浦信行	高血圧治療薬ハンドブック	羊土社	東京	2009	224-7	—
斎藤重幸	コレステロールの性差	寺本民夫	コレステロールー基礎から臨床へ	ライフサイエンス出版	東京	2009	103-8	—
斎藤重幸、島本和明	高齢者高血圧の疫学と生活習慣修正	日本老年医学会雑誌編集委員会編	老年医学 Update2009-10	メディカルビュー社	東京	2009	9-18	—
斎藤重幸	糖尿病／メタボリックシンドローム	土橋卓也	降圧薬のコンビネーションセラピー	医薬ジャーナル社	東京	2009	88-97	—
斎藤重幸	メタボリックシンドローム症候群を中心とした疫学	小川久雄、土師一夫	心血管イベントリスクファクターとその管理	文光堂	東京	2009	38-43	—
斎藤重幸	高血圧における肥満・メタボリックシンドロームの心血管リスク	島本和明	心血管リスクを防ぐ高血圧診療ガイド	南山堂	東京	2010	30-7	—
斎藤重幸	高血圧と糖尿病	犀川哲典・吉松博信	糖尿病と心臓病	医学書院	東京	2010	111-24	—
Michiko Yamada, F. Lennie Wong	Effect of gender and smoking on incidence of cardiovascular disease and peptic ulcer in a Japanese population: The Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study.	Wesley M. K. and Sternbach I. A.	Smoking and Women's Health	Nova Science Publishers	NY	2008	165-81	218

Yamada M.	Follicle stimulating hormone and estradiol levels in a Cohort of Japanese Women: The Radiation Effects	Michalski J. Nowak I.	Menopause: Vasomotor symptoms, systematic treatments and self-care measures	Nova Science Publishers	NY	2010	112-24	—
Yamada M, Imaizumi M, Ohishi W.	Thyrotropin levels during the menopause: The Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study.	Michalski J. Nowak I.	Menopause: Vasomotor symptoms, systematic treatments and self-care measures	Nova Science Publishers	NY	2010	125-31	—

雑誌 (英文)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	要約記載ページ
Murakami Y, Hozawa A, Okamura T, Ueshima H; Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan Research Group (EPOCH-JAPAN)	Relation of blood pressure and all-cause mortality in 180,000 Japanese participants: pooled analysis of 13 cohort studies.	Hypertension	51	1483-91	2008	153
Murakami Y, Miura K, Okamura T, Ueshima H; EPOCH-JAPAN Research Group.	Population attributable numbers and fractions of deaths due to smoking: a pooled analysis of 180,000 Japanese.	Prev Med.	52(1)	60-5	2011	154
Ikehara S, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Kondo T, Watanabe Y, Koizumi A, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A.	Alcohol Consumption and Mortality From Stroke and Coronary Heart Disease.	Stroke	39	2936-42	2008	155

Yamagishi K, Iso H, Date C, Fukui M, Wakai K, Kikuchi S, Inaba Y, Tanabe N, Tamakoshi A.	Fish, ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids, and Mortality From Cardiovascular Diseases in a Nationwide Community-Based Cohort of Japanese Men and Women.	J Am Coll Cardiol.	52	988-96	2008	156
Nagura J, Iso H, Watanabe Y, Maruyama K, Date C, Toyoshima H, Yamamoto A, Kikuchi S, Koizumi A, Kondo T, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A.	Fruit, vegetable and bean intake and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study.	Br J Nutr.	13	1-8	2009	157
Umesawa M, Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y, Kikuchi S, Koizumi A, Kondo T, Inaba Y, Tanabe N, Tamakoshi A.	Relations between dietary sodium and potassium intakes and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risks.	Am J Clin Nutr.	88	195-202	2008	158
Iso H, Cui R, Date C, Kikuchi S, Tamakoshi A; JACC Study Group.	C-reactive protein levels and risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese: the JACC Study.	Atherosclerosis	207(1)	291-7	2009	159
Ikehara S, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A; JACC Study Group.	Association of sleep duration with mortality from cardiovascular disease and other causes for Japanese men and women: the JACC study.	Sleep	32(3)	295-301	2009	160
Cui R, Iso H, Date C, Kikuchi S, Tamakoshi A	Dietary folate and vitamin b6 and B12 intake in relation to mortality from cardiovascular diseases: Japan collaborative cohort study.	Stroke	41	1285-9	2010	161

Yamagishi K, Iso H, Yatsuya H, Tanabe N, Date C, Kikuchi S, Yamamoto A, Inaba Y, Tamakoshi A.	Dietary intake of saturated fatty acids and mortality from cardiovascular disease in Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC) Study.	Am J Clin Nutr.	92	759-65	2010	162
Masahiro Kikuya, Takayoshi Ohkubo, Hirohito Metoki, Kei Asayama, Azusa Hara, Taku Obara, Ryusuke Inoue, Haruhisa Hoshi, Junichiro Hashimoto, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh, Yutaka Imai.	Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study	Hypertension	52	1045-50	2008	163
Atsushi Hozawa, Ryusuke Inoue, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Hirohito Metoki, Kei Asayama, Azusa Hara, Takuo Hirose, Atsuhiko Kanno, Taku Obara, Haruhisa Hoshi, Junichiro Hashimoto, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh, and Yutaka Imai.	Predictive value of ambulatory heart rate in the Japanese general population: the Ohasama Study	Journal of Hypertension	26	1571-6	2008	164
Hidefumi Fukunaga, Takayoshi Ohkubo, Makoto Kobayashi, Yuichiro Tamaki, Masahiro Kikuya, Taku Obara, Miwa Nakagawa, Azusa Hara, Kei Asayama, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Junichiro Hashimoto, Kazuhito Totsune, Yutaka Imai.	Cost-effectiveness of the introduction of home blood pressure measurement in patients with office hypertension	Journal of Hypertension	26	685-90	2008	166

Kei Asayama, Takayoshi Ohkubo, Atsushi Sato, Azusa Hara, Taku Obara, Daisaku Yasui, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Masahiro Kikuya, Junichiro Hashimoto, Haruhisa Hoshi, Hiroshi Satoh, Yutaka Imai.	Proposal of a risk-stratification system for the Japanese population based on blood pressure levels: the Ohasama study.	Hypertension Research	31	1315-22	2008	167
Atsushi Sato, Kei Asayama, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Taku Obara, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Azusa Hara, Haruhisa Hoshi, Junichiro Hashimoto, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh, Yoshitomo Oka, Yutaka Imai.	Optimal cutoff point of waist circumference and use of home blood pressure as a definition of metabolic syndrome: the Ohasama study.	American Journal of Hypertension	21	514-20	2008	168
Hiroyuki Terawaki, Hirohito Metoki, Masaaki Nakayama, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Kei Asayama, Ryusuke Inoue, Haruhisa Hoshi, Sadayoshi Ito and Yutaka Imai.	Masked hypertension determined by self-measured blood pressure at home and chronic kidney disease in the Japanese general population: the Ohasama study.	Hypertension Research	31	2129-35	2008	169
Megumi T Utsugi, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Ayumi Kurimoto, Rie Sato, Kazuhiro Suzuki, Hirohito Metoki, Azusa Hara, Yoshitaka Tsubono, Yutaka Imai.	Fruit and vegetable consumption and the risk of hypertension determined by self measurement of blood pressure at home: the Ohasama study.	Hypertension Research	31	1435-43	2008	170
Ryusuke Inoue, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Hirohito Metoki, Kei Asayama, Atsuhiko Kanno, Taku Obara, Takuo Hirose, Azusa Hara, Haruhisa Hoshi, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh, Yoshiaki Kondo, Yutaka Imai.	Stroke risk of blood pressure indices determined by home blood pressure measurement: The Ohasama Study.	Stroke	40	2859-61	2009	171