

## 厚生労働科学研究費補助金

(大規模コホート共同研究の発展による危険因子管理の優先順位の把握と個人リスク評価に関するエビデンスの構築 (H23-循環器等 (生習) -一般-005) 研究班)

### 分担研究報告書

3) Body mass index(BMI)と総死亡の関連、喫煙群との組み合わせを用いた解析

研究分担者 辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・教授

#### 研究要旨

国内 10 地域の地域コホート並びに 3 つの全国規模のコホート研究より構成される 40 歳以上 90 歳未満の男女 178,271 名の統合データベースを用いて、Body mass index (BMI) と総死亡の関連を、喫煙カテゴリーとの組み合わせを用いて分析した。その結果、低体重の過去喫煙者で総死亡リスクが最大であった。低体重を伴い喫煙をやめざるを得なかった集団でリスク上昇を示している可能性がある。 $BMI < 19 \text{ kg/m}^2$  群を除いては現在喫煙者と未喫煙者では交互作用が認められず、ほぼ同様の形状を示した。特筆するべきは喫煙者のほぼ全ての群で未喫煙者における最大リスク群 ( $BMI < 19 \text{ kg/m}^2$  群、 $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  群) よりもリスクが高値であることである。本報告から BMI 維持を目的とした喫煙は、死亡リスクの観点から認容できないことが示された。

#### 研究協力者

寶澤 篤 山形大学大学院公衆衛生学講座  
栗山 進一 東北大学大学院分子疫学分野  
村上 義孝 滋賀医科大学医療統計学部門  
永井 雅人 東北大学大学院公衆衛生学分野  
上島 弘嗣 滋賀医科大学生活習慣病予防センター

れでいること、これらの影響を考慮した感度分析により BMI 高値群でのリスク上昇が観察されること、などが報告されている。本年度は特に喫煙習慣と BMI の組み合わせと総死亡リスクの関連について詳細に検討したので報告する。

#### B. 研究方法

##### 1) 研究デザイン

###### ① 総死亡統合データベース

本研究班ではこれまでに 10 の地域コホートと 3 つの全国規模のコホート研究を統合したデータベースを作成してきた (EPOCH-JAPAN, Evidence For Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan

#### A. 研究目的

本研究班では、これまで Body mass index (BMI) と総死亡の関連について記述を行っており、BMI を均等 40 分割した結果、 $BMI 22-24.9 \text{ kg/m}^2$  でハザード比が最低値を示すこと、低コレステロール・喫煙・早期死亡の影響により BMI 高値のリスクが過小評価さ

Research Group)。統合データベースは男性 70,613 名、女性 117,708 名からなり男性 10,118 名、女性 8,361 名の総死亡が観察されている。

## 2) 倫理面への配慮

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。本報告に関する全ての作業は連結不可能匿名化のもとで実施されており、対象者のプライバシー等を保護されている。

## 3) 本研究における解析対象者

### ②本研究の対象者

本検討では 40 歳以上 90 歳未満で BMI・喫煙の情報に欠損のない男女 178,271 名を分析対象とした。

## 4) 統計解析

BMI のカテゴリは昨年度までの分析結果を参考に BMI22-24.9kg/m<sup>2</sup> 群を参照群とし、それ以外の群を BMI <19kg/m<sup>2</sup>、19-19.9 kg/m<sup>2</sup>、20-20.9kg/m<sup>2</sup>、21-21.9kg/m<sup>2</sup>、25-25.9 kg/m<sup>2</sup>、26-26.9kg/m<sup>2</sup>、27-27.9kg/m<sup>2</sup>、28-28.9 kg/m<sup>2</sup>、29-29.9 kg/m<sup>2</sup>、≥30 kg/m<sup>2</sup> とした。

総死亡リスクはコックス比例ハザードモデルを用いて推定し、調整項目としては性、年齢を用いた。各コホートは層別化因子としてモデルに含めた。

喫煙リスクと BMI の総死亡に関する交互作用の検討は、過去喫煙者を除いて実施した。モデルには各 BMI カテゴリと、喫煙の有無(現在、未喫煙)、各 BMI カテゴリと喫煙のかけあわせの項を含んでいる。

喫煙・BMI の組み合わせの分析の際は未喫煙・BMI 22-24.9kg/m<sup>2</sup> のグループを参照群として分析した。

## C. 研究結果

観察期間中 16,077 名の総死亡が観察された。未喫煙群と現在喫煙群を用いた交互作用の解析では、現在喫煙者の総死亡に対するハザード比が 1.59 (95%信頼区間 1.48-1.70) であった。各 BMI 群のリスクとの交互作用は BMI<19kg/m<sup>2</sup> 群でのみ有意に低値であった。

交互作用の検討は行っていないが、過去喫煙者の BMI<19kg/m<sup>2</sup> 群で総死亡リスクが最大となっていた。

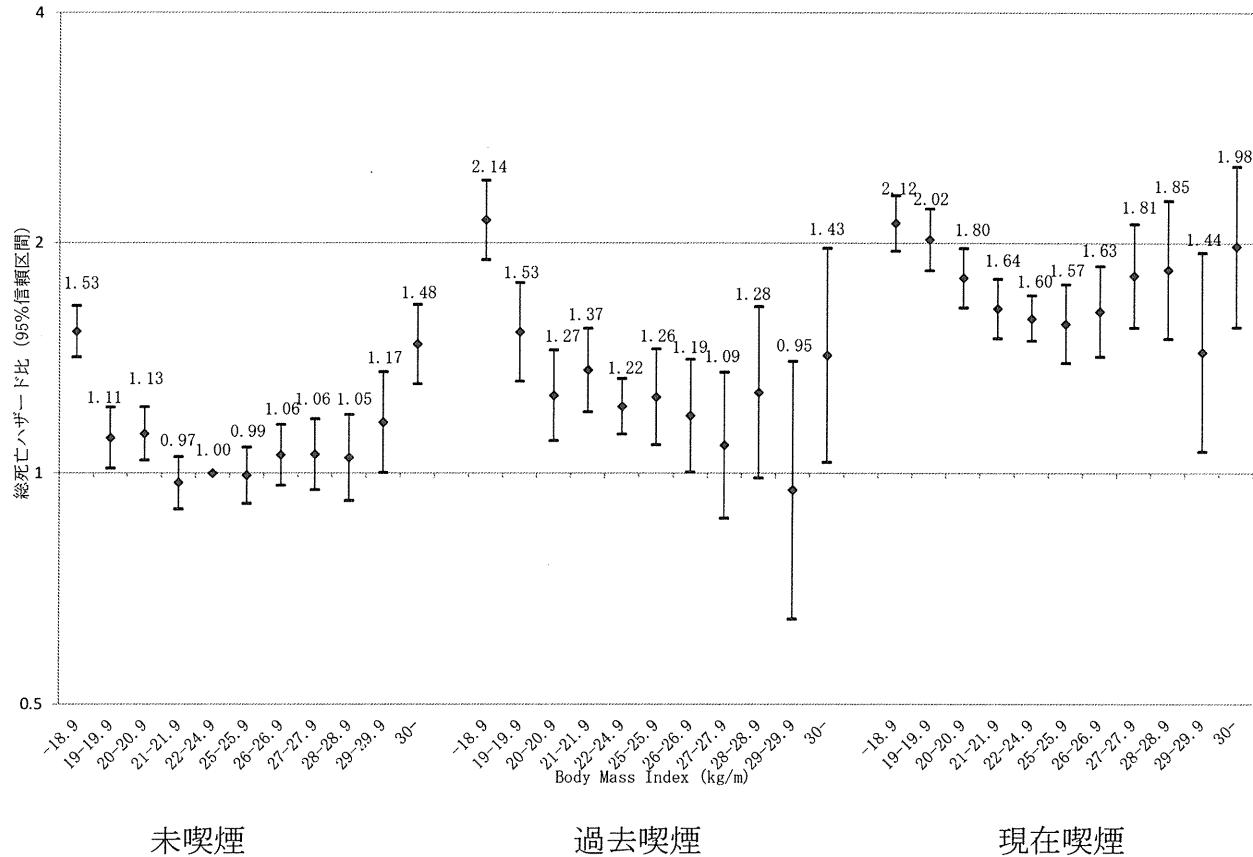
未喫煙者において、総死亡リスクは BMI21-25.9kg/m<sup>2</sup> の範囲ではリスクの点推定値が 1 前後 (0.97-1.00) と小さく、BMI21kg/m<sup>2</sup> 未満、BMI29 kg/m<sup>2</sup> 以上で統計学的に有意な総死亡リスクが観察された。過去喫煙者も全般に死亡リスクが未喫煙者より高く、BMI27-29.9kg/m<sup>2</sup> の 3 つの群を除いては全て参照群よりも高いリスクを示している。一方、過去喫煙群と現在喫煙群を比較した場合は BMI<19kg/m<sup>2</sup> 未満の群を除いた全ての BMI 群で過去喫煙群の方が対応する喫煙群よりもリスクが低かった。

現在喫煙群は、全ての群で統計学的に有意な総死亡リスク上昇を示している。BMI29-29.9kg/m<sup>2</sup> の群を除きハザード比は 1.57 以上を示しており、これは未喫煙者で最もリスクが高い BMI19kg/m<sup>2</sup> 未満の群 (ハザード比 1.53) や BMI30kg/m<sup>2</sup> 以上 (ハザード比 1.48) よりも高かった。

## D. 考察

本年度は BMI と総死亡の関連を喫煙習慣との組み合わせを用いて検討した。その結果、リスクが最大を示すのは過去喫煙者で BMI が 19kg/m<sup>2</sup> の群であった。

図1. Body Mass Indexと総死亡の関連、喫煙習慣との組み合わせ



この結果から BMI<19 kg/m<sup>2</sup> の群では、喫煙者の中でも特に重篤な合併症（肺気腫や肺癌）を既往歴として持つ者が多く含まれている可能性があるのではないかと思われる。

BMI<19kg/m<sup>2</sup> 群以外の BMI 群同士の比較では過去喫煙者の総死亡リスクが全て現在喫煙者を下回っていた。間接的ではあるが、禁煙により総死亡リスクが下がることを示した結果と考える。

未喫煙者と現在喫煙者の比較では、喫煙者の BMI29-29.9kg/m<sup>2</sup> 群以外の全ての喫煙者の群で未喫煙者における最大リスク群 (BMI<19kg/m<sup>2</sup> 群、 BMI≥30 kg/m<sup>2</sup> 群) よりも高いリスクを示した。BMI を適正に維持することは重要であるが、喫煙によって体型を維持するといったことは死亡リスクの観点からいっても認容できないと考えられる。

#### E. 結論

本研究の結果から、喫煙者のほぼ全ての群で、未喫煙者で最大のリスクを持つ BMI 群と比べても死亡リスクが高値であることを明らかにした。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### 4) 尿酸値と循環器疾患死亡との関連 EPOCH-JAPAN

章ぶん 1、磯博康 1、村上義孝 2、岡村智教 3、三浦克之 4、上島弘嗣 5、EPOCH-JAPAN 研究  
グループ

1 大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学、2 滋賀医科大学社会医学講座医療統計学部門、  
3 国立循環器病研究センター予防健診部、4 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門、5  
滋賀医科大学社会医学講座生活習慣病予防センター

[目的]日本人の一般集団を対象とし、尿酸値と循環器死亡との関連についての病型別に分析する。[研究対象]国内コホート研究の統合研究である EPOCH-JAPAN データベースを用い、調査対象者 90,528 人のうち、尿酸の情報がない、もしくは 35 歳未満、90 歳以上の者(合計 50,071 人、重複例あり)、脳梗塞、心疾患および全循環器疾患既往歴のある者(3,848 人) とがん既往歴のある者(296 人) を除外し、最終解析対象を 36,313 人(男性 15,628 人、女性 20,685 人) とした。[方法]尿酸値を性別に五分位で分析を行い、年齢、BMI、喫煙本数、飲酒、総コレステロール、収縮期血圧を調整した死亡ハザード比を Cox 比例ハザードモデルにより算出した。エンドポイントは全脳卒中死亡、さらに脳卒中病型別死亡(脳梗塞、脳出血)、虚血性心疾患死亡、心不全を含むその他の循環器疾患死亡および全循環器疾患死亡とした。[結果] 男性において、尿酸値最下位のグループ(中央値 4.0mg/dl) に比べ、最上位のグループ(中央値 7.3mg/dl) の心不全を含むその他の循環器疾患死亡のハザード比は 1.52(1.05-2.22)(p for trend =0.021)、全循環器疾患死亡のハザード比は 1.33(1.05-1.69)(p for trend=0.008) であった。女性において、尿酸値最下位のグループ(中央値 3.0mg/dl) に比べ、最上位のグループ(中央値 5.7mg/dl) の死亡ハザード比は、脳卒中で 1.58(1.06-2.35)(p for trend =0.012)、心不全を含むその他で 1.58(1.07-2.35)(p for trend =0.002)、全循環器疾患では 1.63(1.24-2.14)(p for trend <0.001) であった。[結論] 上記の交絡要因を調整した結果、尿酸高値は女性の脳卒中の死亡、男女の心不全を含むその他の循環器疾患と全循環器疾患の死亡との間に有意な関連を認め

た。

Table1: Hazard ratios (95% CI) of mortality from stroke, coronary heart disease, and total cardiovascular disease(men)

	Quintiles of uric acid					P for trend
	1(low)	2	3	4	5(high)	
Number of subjects	3042	3353	2939	3052	3259	
Person Year	34762	40456	34398	38145	40323	
<b>Total stroke</b>						
n	63	59	46	48	85	
Age-adjusted HR	1.00	0.83(0.58-1.19)	0.80(0.55-1.17)	0.77(0.53-1.13)	1.21(0.87-1.68)	0.190
Multivariable HR †	1.00	0.82(0.58-1.18)	0.81(0.55-1.19)	0.78(0.53-1.14)	1.22(0.87-1.71)	0.201
<b>Ischemic stroke</b>						
n	35	34	26	31	47	
Age-adjusted HR	1.00	0.85(0.53-1.37)	0.80(0.47-1.31)	0.87(0.54-1.41)	1.19(0.77-1.85)	0.325
Multivariable HR †	1.00	0.85(0.53-1.37)	0.78(0.47-1.30)	0.86(0.53-1.41)	1.16(0.73-1.83)	0.431
<b>Hemorrhagic stroke</b>						
n	17	18	16	15	29	
Age-adjusted HR	1.00	0.94(0.48-1.82)	1.05(0.53-2.08)	0.90(0.45-1.80)	1.53(0.84-2.79)	0.130
Multivariable HR †	1.00	0.93(0.48-1.81)	1.10(0.55-2.19)	0.89(0.44-1.79)	1.55(0.83-2.90)	0.143
<b>Coronary heart disease</b>						
n	24	27	18	27	35	
Age-adjusted HR	1.00	1.01(0.58-1.75)	0.84(0.46-1.55)	1.15(0.67-2.00)	1.32(0.79-2.23)	0.207
Multivariable HR †	1.00	0.97(0.56-1.69)	0.76(0.41-1.41)	1.00(0.57-1.75)	1.10(0.64-1.89)	0.643
<b>Other cardiovascular disease</b>						
n	50	48	42	38	72	
Age-adjusted HR	1.00	0.87(0.59-1.29)	0.94(0.63-1.42)	0.79(0.63-1.42)	1.32(0.92-1.90)	0.105
Multivariable HR †	1.00	0.89(0.60-1.33)	0.99(0.65-1.49)	0.97(0.56-1.33)	<b>1.52(1.05-2.22)</b>	0.021
<b>Total cardiovascular disease</b>						
n	126	127	102	111	183	
Age-adjusted HR	1.00	0.90(0.71-1.16)	0.90(0.69-1.17)	0.90(0.70-1.17)	1.31(1.05-1.65)	0.008
Multivariable HR †	1.00	0.90(0.70-1.15)	0.90(0.68-1.17)	0.91(0.70-1.18)	<b>1.33(1.05-1.69)</b>	0.008

†Cox proportional models adjusted further for body mass index(5 categories), smoking status(4 categories), ethanol intake( 3 categories), systolic blood press(mmHg) and total cholesterol(quintiles)

Table 1: Hazard ratios (95% CI) of mortality from stroke, coronary heart disease, and total cardiovascular disease(women)

	Quintiles of uric acid					P for trend
	1(low)	2	3	4	5(high)	
Number of subjects	4388	3933	4386	3628	4350	
Person Year	51098	46069	55526	44685	56309	
Total stroke						
n	33	42	45	51	122	
Age-adjusted HR	1.00	1.28(0.81-2.02)	1.00(0.64-1.57)	1.16(0.75-1.80)	1.60(1.08-2.35)	0.006
Multivariable HR †	1.00	1.31(0.83-2.07)	1.03(0.66-1.62)	1.13(0.73-1.77)	<b>1.58(1.06-2.35)</b>	0.012
Ischemic stroke						
n	15	23	18	30	57	
Age-adjusted HR	1.00	1.46(0.76-2.80)	0.84(0.42-1.66)	1.35(0.72-2.51)	1.42(0.80-2.51)	0.227
Multivariable HR †	1.00	1.49(0.78-2.86)	0.84(0.42-1.68)	1.34(0.72-2.50)	1.42(0.79-2.54)	0.263
Hemorrhagic stroke						
n	11	14	20	14	38	
Age-adjusted HR	1.00	1.36(0.61-2.99)	1.35(0.65-2.82)	1.08(0.49-2.39)	1.70(0.86-3.35)	0.129
Multivariable HR †	1.00	1.37(0.62-3.02)	1.38(0.65-2.84)	1.06(0.48-2.36)	1.65(0.83-3.31)	0.174
Coronary heart disease						
n	10	13	18	23	50	
Age-adjusted HR	1.00	1.31(0.57-2.99)	1.22(0.56-2.64)	1.65(0.78-3.48)	1.92(0.97-3.79)	0.023
Multivariable HR †	1.00	1.30(0.57-2.96)	1.22(0.56-2.66)	1.54(0.72-3.26)	1.80(0.90-3.61)	0.053
Other cardiovascular disease						
n	25	27	43	45	92	
Age-adjusted HR	1.00	0.98(0.60-1.60)	1.16(0.74-1.80)	1.18(0.76-1.84)	1.58(1.07-2.35)	0.002
Multivariable HR †	1.00	1.01(0.62-1.65)	1.20(0.77-1.87)	1.19(0.76-1.85)	<b>1.58(1.07-2.35)</b>	0.002
Total cardiovascular disease						
n	68	82	106	119	264	
Age-adjusted HR	1.00	1.20(0.87-1.65)	1.12(0.83-1.52)	1.27(0.95-1.72)	1.60(1.23-2.10)	<0.001
Multivariable HR †	1.00	1.23(0.89-1.69)	1.15(0.85-1.57)	1.26(0.93-1.71)	<b>1.63(1.24-2.14)</b>	<0.001

†Cox proportional models adjusted further for body mass index(5 categories), smoking status(4 categories), ethanol intake( 3 categories), systolic blood press(mmHg) and total cholesterol(quintiles)

## 5 ) $\gamma$ -Glutamyltransferase and Mortality from Cardiovascular Disease: EPOCH-JAPAN

Yuanying Li, Hiroyasu Iso, Renze Cui, Osaka Univ, Suita, Japan; Yoshitaka Murakami, Katsuyuki Miura, Hirotugu Ueshima, Shinya Nagasawa, Shiga Univ, Shiga, Japan; EPOCH-JAPAN GROUP

### Background:

Recently,  $\gamma$ -Glutamyltransferase ( $\gamma$ -GTP) has been positively associated with risk of cardiovascular disease (CVD), especially among non-drinkers. But the evidence is limited in Asian populations. The present study investigated the association between  $\gamma$ -GTP with mortality from ischemic stroke, hemorrhagic stroke and coronary heart disease in Japanese men and women, and further in non-drinkers.

### Methods:

A total of 41,040 Japanese (men/women: 15,987/25,053) aged 40-79 years with no self-reported history of CVD at baseline from the Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) which is a pooled analysis comprising 13 well-qualified Japanese cohorts for examining the relationship between health examination measures and CVD mortality and seven of them providing valid data of  $\gamma$ -GTP have been included in the current analysis. Sex-specific hazard ratios(HRs) and their 95% confident intervals(CIs) of CVD mortality for one-standardized deviation increment of log-transformed  $\gamma$ -GTP were calculated by Cox hazard models, adjusting for age, smoking status (never, past, 1-20/day and  $\geq$ 21/day), drinking status (never, past and current), and sex-specific quintiles of body mass index, triglycerides, total cholesterol, systolic blood pressure, aspartate transaminase and alanine transaminase in multivariable model.

### Results:

During an average 8.7-year follow-up, there were 314 (146 men and 168 women) deaths from stroke, 154 (101 men and 53 women) deaths from coronary heart disease, and 701 (361 men and 340 women) deaths from total CVD. A significant association was found in the multivariable model between  $\gamma$ -GTP and mortality from stroke and total CVD in men, and mortality from coronary heart disease and total CVD in women. The respective multivariable HRs (95% CI) were 1.36 (1.13-1.65) and 1.17 (1.03-1.33) in men, and 1.76 (1.36-2.28) and 1.33 (1.19-1.49) in women. Because the proportion of current drinkers was 73% in men and 29% in women, we further examined the associations in non-drinkers. The respective multivariable HRs (95% CI) were 1.58 (1.08-2.31) and 1.42 (1.13-1.80) in male non-drinkers and 1.72 (1.28-2.33) and 1.32 (1.16-1.51) in female non-drinkers.

### Conclusions:

$\gamma$ -GTP was positively associated with CVD mortality in both Japanese men and women, specifically in non-drinkers.

Table 1. Sex-specific means and proportions of CVD mortality risk factors according to  $\gamma$ -GTP quartiles at baseline, EPOCH-JAPAN.

Risk factors	No. of participants available	Quartiles of $\gamma$ -GTP (IU/L)			
		Q1 (low)	Q2	Q3	Q4 (high)
Men		N=4123	N=4074	N=3841	N=3949
Age (year)	15987	59.6 (10.8)	58.6 (10.6)	57.7 (10.3)	55.7 (9.7)
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )*	15964	22.0 (2.6)	22.8 (2.8)	23.4 (2.9)	23.9 (2.8)
SBP (mm Hg)*	15986	129.0 (18.8)	130.2 (18.5)	133.2 (18.7)	136.1 (18.5)
DBP (mm Hg)*	15984	77.3 (11.1)	79.2 (11.4)	81.0 (11.4)	83.6 (11.2)
Total cholesterol (mg/dl)	15987	187.5 (32.6)	194.8 (32.7)	199.0 (34.3)	201.5 (37.7)
Triglyceride (mg/dl)	14768	102.2 (55.0)	120.2 (73.1)	137.8 (87.3)	172.6 (122.0)
AST (IU/l)*	15986	21.5 (5.9)	22.6 (6.0)	24.0 (6.3)	26.9 (7.2)
ALT (IU/l)*	15987	17.2 (7.2)	19.6 (7.8)	22.5 (9.0)	26.3 (9.5)
Current drinker, n (%)	15665	2196(53.3)	2729(67.0)	2955(76.9)	3483(88.2)
1-20 cigarettes a day, n (%)	14745	1378(33.4)	1324(32.5)	1183(30.8)	1333(33.8)
$\geq 21$ cigarettes a day, n (%)	14745	438(10.6)	488(12.0)	552(14.4)	736(18.6)
Women		N=5466	N=7785	N=5447	N=6355
Age (year)	25053	55.4 (10.4)	57.3 (10.0)	58.8 (9.6)	58.9 (9.1)
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )*	25009	22.4 (2.8)	23.0 (3.0)	23.7 (3.3)	24.4 (3.4)
SBP (mm Hg)*	25049	127.6 (19.1)	128.1 (18.8)	131.2 (19.7)	133.0 (19.4)
DBP (mm Hg)*	25039	75.7 (11.1)	76.6 (11.0)	78.3 (11.1)	79.8 (11.4)
Total cholesterol (mg/dl)	25053	199.1 (34.9)	207.2 (35.2)	214.4 (35.4)	218.5 (37.3)
Triglyceride (mg/dl)	22618	95.6 (51.8)	106.7 (60.5)	123.9 (72.6)	141.2 (87.2)
AST (IU/l)*	25053	18.9 (5.1)	20.2 (5.2)	21.4 (5.5)	23.7 (6.8)
ALT (IU/l)*	25053	13.9 (5.7)	15.1 (6.0)	17.3 (6.9)	21.8 (8.9)
Current drinker, n (%)	22990	1004(18.4)	1986(25.5)	1543(23.3)	2093(32.9)
1-20 cigarettes a day, n (%)	21268	139(2.5)	236(3.0)	187(3.4)	327(5.2)
$\geq 21$ cigarettes a day, n (%)	21268	9(0.2)	15(0.2)	17(0.3)	42(0.7)

\*: BMI denotes body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase.





**厚生労働省科学研究費補助金 循環器疾患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危険因子管理の優先順位の把握と個人リスク評価に関するエビデンスの構築(H23-循環器等(生習)－一般－005)」分担研究報告書**

**3. 茨城県健康研究（茨城県コホート）**

研究協力者 土井 幹雄 茨城県保健福祉部 医監

研究協力者 入江ふじこ 茨城県保健福祉部保健予防課 課長

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

**要旨**

茨城県健康研究 (Ibaraki Prefectural Health Study: IPHS) は、地域の健康管理上重要な要因を明らかにするとともに、健診の事後指導、健康教育を効果的に進めるための基礎資料を得ることを目的としている。本年度は、第1コホートでは、平成5年から15年間の追跡が終了しており、論文発表、学会発表のほか、脳卒中・心筋梗塞危険度予測シート、特定健診受診勧奨パンフレットなどの開発と普及啓発を行った。また、23市町村のうち12市町村で平成23年分、11市町村で平成21年～23年分の死亡日調査を実施した。第2コホートでは、平成21年度～平成22年度の加入期間情報、特定健康診査・特定保健指導、医療費、介護給付のデータを収集し、平成21年度のアンケート、加入期間情報、特定健康診査・特定保健指導のデータのマッチング作業が完了し、市町村別・性別のアンケート結果集計を行った。

**A. 目的**

茨城県健康研究 (Ibaraki Prefectural Health Study: IPHS) は、健診受診者を対象として、その後の健診結果や生命予後等を追跡し、生活習慣や健診成績と生活習慣病の発症や死亡等との関連を検討することにより、地域の健康管理上重要な要因を明らかにするとともに、健診の事後指導、健康教育を効果的に進めるための基礎資料を得ることを目的とする。本研究は県の主導のもとに市町村、健診機関の協力を得て行うコホート研究事業として位置づけられている。

**B. 研究方法**

**1. 第1コホート**

現23市町村（平成5年当時38市町村）

における平成5年度の基本健康診査受診者のうち、年齢40-79歳の男女98,326人を対象とする前向きコホート調査である。

既に平成5年度の健診受診日から平成20年末まで15年間の追跡を終了している。さらに、追跡期間を5年間延長して平成25年末までの20年間とする計画が既に県の事業検討部会及び疫学研究倫理審査委員会において承認された。

**(倫理面での配慮)**

研究計画は茨城県疫学研究合同倫理審査委員会の承認を得ている。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公開するとともに（県ホームページや市町村広報への掲載、健診会場でのリーフレット配布など）、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。

#### (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。

## 2. 第 2 コホート

県内 44 市町村のうち 21 市町村国保（平

成 21 年当時）の協力を得て、国民保険加入者を対象とした前向きコホート調査「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、平成 21 年度にベースライン調査として特定健康診査と併せて「健康に関するアンケート」を行った。この第 2 コホートでは、終点に死亡、疾病の発症のほか、医療費、介護保険の給付の状況を追跡し、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。

平成 21 年度から平成 22 年度までの加入期間状況、特定健康診査・特定保健指導、レセプト、介護保険給付の情報の収集を完了した。また、平成 21 年度のアンケート、加入期間情報、特定健康診査・特定保健指導のデータのマッチング作業が完了し、市町村別・性別のアンケート結果集計を行った。

#### （倫理面での配慮）

研究計画は茨城県疫学研究合同倫理審査委員会の承認を得ている。アンケート、死亡状況、加入期間状況、特定健康診査・特定保健指導、レセプト、介護保険給付の情報の利用については、インフォームドコンセントにより、本人の同意（署名）を得ている。加入期間状況、特定健康診査・特定保健指導、レセプト、介護保険給付の使用については市町村長の承諾も得ている。人口動態死亡票の目的外使用については厚生労働省統計情報部に申請中である。

なお、当該研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開するとともに（県ホームページや市町村広報への掲載、健診会場でのリーフレット配布など）、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

### 1. 第1コホート

既に平成20年12月末までの15年間の追跡調査の解析が終了し（茨城県立健康プラザホームページ <http://www.hsc-i.jp/>），本年度は1本の論文発表と5本の学会発表を行った。学会発表の内容は次のとおりである。(1) 中・高年者におけるアルコール摂取量が高血圧発症に与える影響を検討した結果，男性におけるアルコール摂取量が高血圧の発症に与える影響は，高齢者よりも中年者で大きいことが示唆された。(2) 体格指数(BMI)と慢性腎臓病(CKD)発症との関連を検討した結果，BMIが高ければ高いほどCKD発症のリスクが高まることが示唆された。(3) 一般住民における左室肥大(LVH)と心血管イベント(CVD)の関連を検討した結果，LVHは総死亡リスクと関連していることが示唆された。(4) 蛋白尿および糸球体濾過率(eGFR)が心房細動発症に与える影響を検討した結果，CKDは心房細動発症の有力な危険因子であることが示唆された。(5) 上室性期外収縮(SVPC)の長期予後について検討した結果，SVPCが死亡リスクの増加に関連していることが示唆された。

なお，疫学調査の結果を保健事業に活用するため，茨城県立健康プラザにおいて，平成22年度末に「脳卒中・心筋梗塞危険度予測シート」を作成し（図1：<http://www.hsc-i.jp/>からダウンロード可能），本年度はその普及・啓発のために市町村を対象とした研究会を実施した。また，5年間の健診受診回数と死亡率との関連を分析し，その結果を活用して特定健診受診

勧奨パンフレット（図2）を作製した。

また，本年度は23市町村のうち12市町村で平成23年分，11市町村で平成21年～23年分の死亡日調査を実施した。

### 2. 第2コホート

平成21年度～平成22年度の加入期間情報，特定健康診査・特定保健指導，医療費，介護給付のデータを収集し，平成21年度のアンケート，加入期間情報，特定健康診査・特定保健指導のデータのマッチング作業が完了した。その結果，53,329人を最終的に分析の対象者とした。市町村別・性別のアンケート結果集計を行った（図3，4）。

### D. 健康危険情報

該当なし。

### E. 研究発表

#### 1. 論文発表

- (1) Sairenchi T, Iso H, Yamagishi K, Irie F, Okubo Y, Gunji J, Muto T, Ota H. Mild retinopathy is a risk factor for cardiovascular mortality in Japanese with and without hypertension: the Ibaraki Prefectural Health Study. *Circulation.* 2011;124(23):2502-11.

#### 2. 学会発表

- (1) 大久保善郎，西連地利己，他. 中高年ににおけるアルコール摂取量が高血圧発症に与える影響：茨城県健康研究. 第70回日本公衆衛生学会総会，2011.（2011年10月秋田市）  
(2) 辻本健彦，西連地利己，他. Body mass indexと慢性腎臓病との関連：茨城県健康研究. 第70回日本公衆衛生学会総会，

2011. (2011 年 10 月秋田市)

- (3) 許東洙, 西連地利己, 入江ふじこ, 他.  
Association between left ventricular hypertrophy and cardiovascular event in the Ibaraki Prefectural Health Study. 第 76 回日本循環器学会総会・学術集会, 2012. (2012 年 3 月福岡市)
- (4) 許東洙, 村越伸行, 西連地利己, 他. The relationships of proteinuria, glomerular filtration rate with incidence of atrial fibrillation. 第 76 回日本循環器学会総会・学術集会, 2012. (2012 年 3 月福岡市)
- (5) 村越伸行, 許東洙, 西連地利己, 他. The presence of supraventricular premature complexes is associated with increased risk for cardiovascular death and all-cause death in general population. 第 76 回日本循環器学会総会・学術集会, 2012. (2012 年 3 月福岡市)

F. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。

日付： 年 月 日



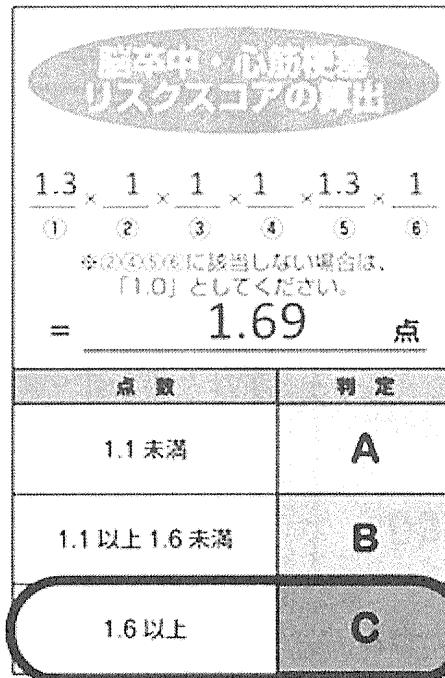
男性用

# 脳卒中・心筋梗塞 危険度予測シート

このシートは脳卒中・心筋梗塞の既往歴の無い40歳～79歳の男性用に作成されています。  
今までに疾患のある方は生活習慣について医師と相談されることをお勧めします。

生年月日： 年 月 日 年齢 歳 氏名

検査項目	値	点 数	
収縮期 血圧	< 100	0.8	
	100-109	0.9	
	110-119	1.0	
	120-129	1.1	
	130-139	1.2	
	140-149	1.3	
	150-159	1.5	
	160-169	1.7	
	170-179	1.9	
180-	2.1		
高血糖	治療中（降圧薬服用）	1.3	
禁煙歴	空腹時血糖 HbA1c		
	< 80	≤ 4.0	1.0
	80-89	4.0-4.4	1.0
	90-99	4.5-4.9	1.0
	100-109	5.0-5.4	1.0
	110-119	5.5-5.9	1.1
	120-129	6.0-6.4	1.1
	130-139	6.5-6.9	1.1
	140-149	7.0-7.4	1.2
	150-159	7.5-7.9	1.2
	160-169	8.0-8.4	1.2
	170-179	8.5-8.9	1.3
	180-189	9.0-9.4	1.3
	190-199	9.5-9.9	1.3
200-	10.0-	1.4	
糖尿病	治療中	1.4	
疾患歴	あり	1.3	
喫煙	あり	1.5	



※非空腹時採血の場合は、HbA1c から選択してください。

## 注意!!

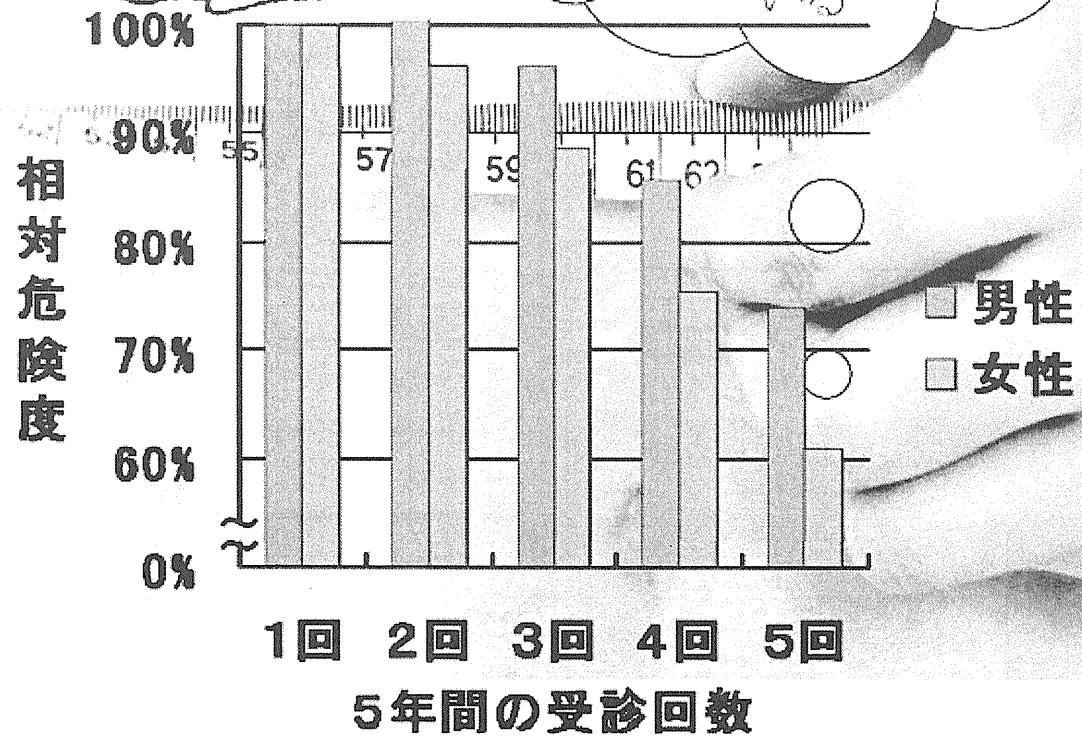
項目の中で該当の域に入っている項目がひとつ以上ある方は、医療機関を受診されることをお勧めします。

図 1 脳卒中・心筋梗塞危険度予測シート表紙記入例

# 毎年の健診で長生きしよう！



毎年健診を受けて  
いる人は、男性  
26%、女性39%も  
死亡率が低下して  
いる



平成5年に茨城県総合健診協会が市町村から受託して実施した基本健康診査を受診した中の約10万人のうち平成9年までの生存が確認された約8万5千人を対象として、平成5年から平成9年までの間の基本健康診査受診回数と、その後10年間の死亡率について分析した結果です。グラフの縦軸は、1回(平成5年)だけしか受診しなかった人の死亡率を基準(100%)にした時に、それぞれの受診回数の人の死亡率が何%か(相対危険度)を示しています。その結果、毎年欠かさず受診(5回受診)している人の死亡率は、1回しか受診しなかった人の死亡率より、明らかに低い(男性74%、女性61%)という結果でした。

(茨城県健診受診者生命予後追跡調査より)

図2 特定健診受診勧奨パンフレット表紙

問2. 塩分を控えることに関して、  
何か実行していますか？（男性）

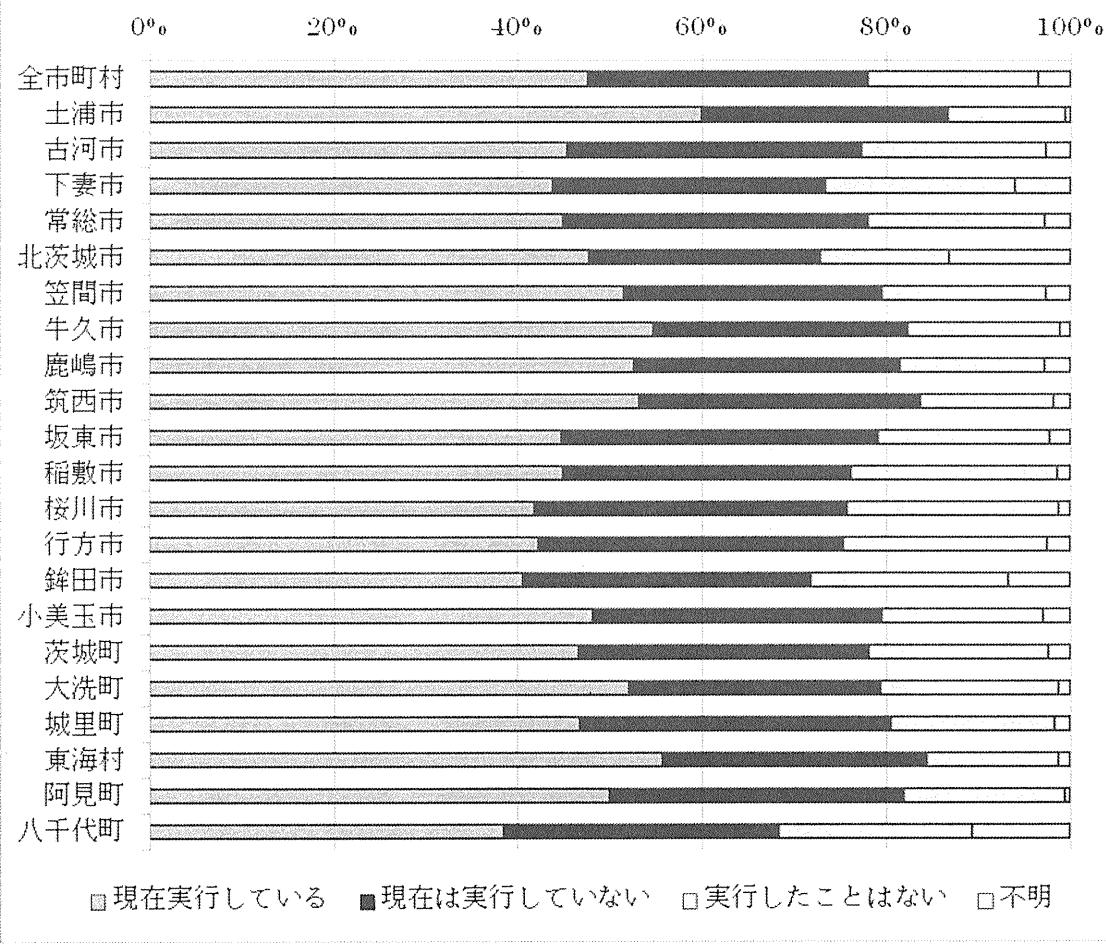


図3 アンケート集計結果抜粋1

問2. 塩分を控えることに関して、  
何か実行していますか？（女性）

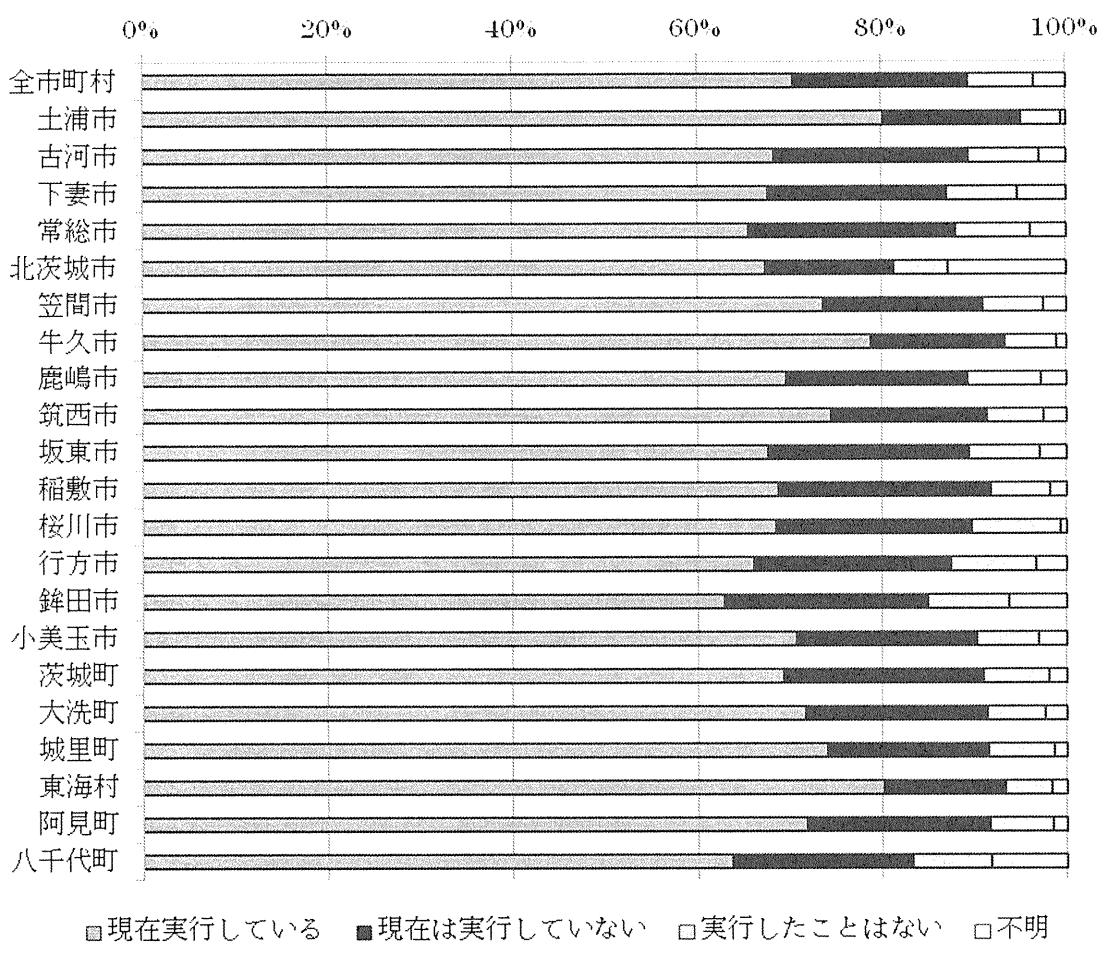


図4 アンケート集計結果抜粋2

## 公表論文の要約

軽度網膜症は高血圧の有無にかかわらず日本人において循環器疾患死亡の危険因子である：茨城県健康研究

Mild retinopathy is a risk factor for cardiovascular mortality in Japanese with and without hypertension: the Ibaraki Prefectural Health Study.

(Circulation. 2011;124(23):2502-11.)

### 【背景】

軽度な高血圧性網膜症が死亡の危険因子であるかどうかは、必ずしも明らかでない。本研究は、日本人において、軽度高血圧性網膜症が心臓血管疾患死亡の危険因子であるかどうかを、高血圧の有無別に調べた。

### 【方法と結果】

本コホート研究では、1993年に40歳～79歳の87,890人（29,917人の男性と57,973人の女性）を2008年まで追跡した。眼底写真はKeith, Wagener, and Barkerの分類に基づいて、Normal, Grade 1, およびGrade 2に分類された。全死因および死因別死亡のための各gradeのリスク比は、Cox比例ハザード回帰モデルを使って計算された。共変量は、年齢、収縮期血圧、高血圧治療の有無と他の心血管のリスク因子であった。全循環器疾患死亡のための多変量のハザード比は、1.24（95%の信頼区間[CI]：1.12, 1.38; Grade 1 男性）、1.23（95% CI: 1.03, 1.47; Grade 2 男性）、1.12（95% CI: 1.01, 1.24; Grade 1 女性）、1.44（95% CI: 1.24, 1.68; Grade 2 女性）であった。全脳卒中死亡のためのハザード比は、1.31（95% CI: 1.13, 1.53; Grade 1 男性）、1.38（95% CI: 1.08, 1.77; Grade 2 男性）、1.30（95% CI: 1.12, 1.50; Grade 1 女性）、1.70（95% CI: 1.36, 2.11; Grade 2 女性）であった。男女とも、高血圧の有無にかかわらず、全死亡、全循環器疾患死亡および全脳卒中死亡のためのGrade 1またはGrade 2の多変量調整のハザード比は、Normalと比較して有意に高かった。

### 【結論】

軽症高血圧性網膜症は、高血圧の有無にかかわらず、男女ともに循環器疾患死亡の独立したリスク因子である。

#### 4. 大規模疫学研究の行政施策への応用：危険因子管理の効果を推計する

##### 1) 国民の血圧水準の低下

岡村 智教、三浦 克之

高血圧は脳血管障害や虚血性心疾患などあらゆる循環器疾患の危険因子であり、日本人の循環器疾患の発症や死亡に対して大きな人口寄与危険割合を示し、他の危険因子と比べてもその影響は非常に大きい（1-3）。また所謂、“高血圧”だけでなく、至適血圧と高血圧の間の領域（正常高値血圧と正常血圧）の循環器疾患発症への寄与も非常に大きいことが示されており、血圧値と循環器疾患の関連は少なくとも至適血圧領域までは“lower the better”と考えられる（4-5）。さらに壮年期から後期高齢期までのすべての年齢階層で血圧の上昇に伴い循環器疾患リスクの上昇を認めており（6）、40歳から80歳代までの各年齢層で血圧と総死亡も正の関連を示している（5）。一方、降圧剤を用いた臨床試験では降圧による循環器疾患予防効果は明白であり、高齢者でも80歳以上を対象としたHYVETで利尿剤とACE阻害剤による総死亡の減少が確認されている（7）。

このような血圧と循環器病の関連からみて単に“高血圧”的割合だけを減らすだけでは循環器病の発症者数や死者数を大きく減少させることは困難であることがわかる。したがって個人単位で見ると降圧目標値をどこまで持っていくか等の議論はあるものの、国民集団全体として考えた場合、少なくとも80歳代までは平均血圧レベルを下げるという目標設定が妥当である。なお血圧の諸指標のうち循環器疾患の発症予測に最も有用なのは収縮期血圧値であることが示されているため（8）、血圧水準の指標としては主に収縮期血圧を用いるのがよいと考えられる。

また国民の血圧レベルの目標値の設定に際しては、関連分野の目標値との整合性をとることが重要である。もし栄養や運動などで具体的な目標値が示されているのであれば、これらの目標値から血圧レベルの変動を推計し、それを踏まえた上で血圧レベルの目標値を設定することが可能である。現在、進められている次期国民健康づくり運動プランの作成では、血圧レベルの設定と関連する分野について下記のような目標値が示されている（2012年3月1日現在）。

##### 1) 栄養分野（現状と目標）

###### ①食塩摂取量（1日）

現状値 10.7g → 8.0g へ：食塩 2.7g の減少

###### ②野菜摂取量の増加（1日）

現状値 295g → 350g へ：野菜約 50g の増加（カリウム 100mg = 2.56mmol）

###### ③果物摂取量の増加（1日）：現状値プラス 50g の増加

バナナ半本、中リンゴ 1/4 個、みかん 1 個（50～180mg）= カリウム 100mg = 2.56mmol。これに伴うエネルギーの増加は 50kcal 以下と考えられ悪影響はない。