

表1 ベースライン時の対象者の特徴

	Not case	Case
Age (mean, S.D.)	67.0, 4.0	69.5, 4.0
BMI (mean, S.D.)	23.0, 3.5	22.9, 3.1
SBP (mean, S.D.)	133.2, 21.0	136.1, 20.4
DBP (mean, S.D.)	79.4, 11.2	80.1, 9.7
Hypertension (%)	33.0	40.0
Diabetes mellitus (%)	10.3	17.4
Stroke (%)	2.4	9.6
Grip strength (mean, S.D.)	26.2, 8.8	22.8, 8.0
Current Smoker (%)	17.0	15.7

表2 認知症発症のハザード比
(ベースライン時年齢60-75歳:1992-2008年)

	Hazard ratios	P-value
Hypertension (yes/no)	1.51	0.045
Diabetes mellitus (yes/no)	1.77	0.040
Stroke (yes/no)	4.08	<0.001
Grip strength (5 kg increment)	0.69	<0.001
Education (higher education)	0.69	0.080
BMI	ns	>0.5
Smoking (current-smoker/non smoker)	ns	0.42
Drinking	ns	>0.5

Multivariate model was adjusted for sex, age, and radiation dose.

2011 年度の研究論文の要約

1. 中高年期からの身長低下が高齢者の死亡率増加を予測する

Masunari N, Fujiwara S, Kasagi F, Takahashi I, Yamada M, and Nakamura T. Height loss starting in middle age predicts increased mortality in elderly. *J Bone Miner Res.* 2011.

1994-95 年に 47-91 歳であった 2,498 名(男性 755 名、女性 1,743 名)について中年期の身長低下がその後の死亡を予測するか否かについて調べた。40 歳台の平均身長を基準身長として 1994-95 年の身長との差を求めた。身長が 2cm 以上低下した割合は男女共に年齢と共に増加し、特に女性では 70 歳台の 70%以上に中年期に比べ 2cm 以上の身長低下を認め、80 歳台の 50%以上に 4cm 以上の身長低下を認めた。中年期に比べ 2cm 以上の身長低下を認めた場合、性、年齢、喫煙、飲酒、既往歴(糖尿病、循環器疾患、がん)を調整後のハザード比は全死亡で 1.76、冠動脈性心疾患で 3.35 と有意であったが、がん死亡では身長低下の影響は認められなかった。

2. 原爆被爆者の閉経年齢への放射線影響

Sakata R, Shimizu Y, Soda M, Yamada M, Hsu WL, Hayashi M, Ozasa K. Effect of radiation on age at menopause among atomic bomb survivors. *Radiat Res* 176: 787-795, 2011

原爆被爆者とその対照からなるコホート調査において、閉経に対する放射線被曝ならびにその他の要因の影響を調べた。原爆被曝後早期の身体的・精神的影響を除くために解析開始時を被曝後 5 年以降とし、自然閉経と外科手術等の医療による人工的閉経について解析した。自然閉経、人工的閉経のいずれも放射線被曝で早期に起こっていた。閉経年齢の中央値は 1Gy の放射線被曝により自然閉経で 0.3 年、人工的閉経で 1 年若かった。また 1.5Gy 以上の放射線被曝者では 45 歳までに対象の 20%に閉経を認めた。喫煙歴を有する者ならびに未産婦でも閉経年齢が早期化が認められた。

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）」分担研究報告書

9. 岩手県北地域コホート研究：平成 23 年度の進捗状況

研究分担者 坂田清美 所属 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座

要旨

【目的】岩手県北地域コホート研究（県北コホート研究）は循環器疾患の危険因子を明らかにすることを目的とした前向きコホート研究である。本稿では本コホート研究の平成 23 年度の進捗状況を報告する。

【方法】県北コホート研究は市町村の健診受診者 26,469 人を対象として、平成 14 年から平成 16 年に登録調査を実施した。登録調査直後から 2009 年 10 月まで、死亡、循環器疾患（脳卒中、心筋梗塞、心不全、突然死）、要介護認定をエンドポイントとして追跡調査を実施してきた。本年度は追跡調査として、対象者の生死情報を確認するために住民異動調査を予定していた。しかし研究対象地域には東日本大震災とその津波による被害が甚大な沿岸地域が含まれており、その被害状況を鑑み、同地域では平成 23 年度内に住民異動調査を行うことを中止した。一方、被害が比較的少なかった内陸地域の研究参加者 8,720 人について住民基本台帳閲覧による住民異動調査を実施した。

【結果および考察】住民基本台帳閲覧によって 8,310 人（8,720 人中 95.3%）の生存を確認した。本稿執筆時点において平成 23 年度の調査データは県北コホートデータに反映されていないため、東日本大震災が本コホート研究に与えた影響を検証することはできなかった。平成 24 年度以降、沿岸被災地域の研究参加者の死亡・行方不明、転出情報を調査する予定である。

A. 目的

岩手県北地域コホート研究は、健診受診者を対象として循環器疾患ならびに要介護状態の危険因子を明らかにすることを目的とした前向きコホート研究である。本稿では県北コホート研究の平成 23 年度の進捗状況を報告する。

岩手県北地域コホート研究（県北コホート研究）は、循環器疾患ならびに要介護状態（身体機能障害および認知機能障害）の危険因子を明らかにし、地域の循環器疾患予防対策ならびに介護予防対策に資することを目的として、平成 14 年度から開始された地域ベースの前向きコホート研究である。

B. 研究方法

1. 岩手県北地域コホート研究

県北コホート研究は岩手県北部・沿岸の 3 医療圏（二戸、宮古ならびに久慈）

を研究対象地域（図 1）とし、対象者は同地域住民のうち市町村が実施する基本健康診査の受診者とした。登録調査は健診実施に合わせて行われた。調査には生活習慣問診、身体計測、血圧測定、血液・尿検査等を含み、さらに新規の循環器疾患予測マーカーとして高感度 CRP（high-sensitivity C-reactive protein）、BNP（B-type natriuretic peptide）および尿中微量アルブミンを測定した。また簡易型自記式食事歴法質問票（brief-type self-administered diet history questionnaire, BDHQ）を用いて栄養摂取状況を調査した。

健診参加者の総数は 31,318 人で、このうち 26,472 人が県北コホート研究への参加に同意した（同意率 84.5%）。26,472 人のうち、重複 2 人、対象地域以外の住民 1 人を除く 26,469 人を追跡対象者とし、登録調査直後から死亡、脳卒中罹患、心疾患罹患（心筋梗塞、心不全、突然死）および要介護認定をエンドポイントとして追跡調査を実施している。現在、平成 21 年 10 月までの追跡調査が終了し、平均 5.6 年のデータを用いて解析を行っている。県北コホート研究の詳細については既に公表されている論文を参照されたい [1-4]。

2. 生死情報確認のための住民異動調査

県北地域コホート研究では、研究参加者の生死情報を以下に示す方法で確認している。

①本研究を研究参加市町村との共同研究として位置づけ、情報提供に係る覚書（あるいは契約書）を締結した。また住

民基本台帳法に則って、各市町村に住民基本台帳閲覧申請を行い、承認が得られた後に住民異動調査を実施した。

②研究者が毎年ないし隔年で各市町村を訪問し、住民基本台帳を閲覧し、各市町村における研究参加者の在籍状況を確認した。研究参加者名簿と住民基本台帳との間で氏名、性、生年月日、住所が一致した場合、その個人が住民基本台帳作成時点まで当該市町村に在籍し、生存していると判断した。

③住民基本台帳閲覧によって在籍・生存が確認できなかった研究参加者については、死亡の有無、転出の有無を確認するために住民票（除票）を請求した。

平成 23 年度は、上記の住民異動調査を研究参加地域全域で実施する予定であった。しかしながら、平成 23 年 3 月 11 日に発生した東日本大震災とそれに伴う津波によって、沿岸（宮古、久慈）の研究参加市町村では死亡者・行方不明者が多数発生し、行政機能が壊滅的な市町村も存在したため、本年度内に住民異動調査を実施することを中止した。一方、被害が比較的少なかった内陸（二戸）の研究参加市町村では当初の予定通り住民異動調査を実施した。

3. 倫理的配慮

本研究は岩手医科大学医学部倫理委員会の承認を得て実施している。研究参加者全員からは登録調査時に研究への参加と行政機関ないし医療機関での追跡調査について包括的な同意を文書で得た。収集されたデータは岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座内の電子施錠された

データ管理室にあるネットワーク接続のないコンピュータに保管されている。解析には匿名化されたデータのみを使用し、集団の集計データのみを公表する。

C. 研究結果

二戸地区の県北コホート研究参加者 8,720 人のうち、住民基本台帳閲覧によって 8,310 人 (95.3%) の生存が確認された。住民基本台帳閲覧によって確認されなかった 410 人について住民票 (除票) 請求を行った。

D. 考察

本年度は被害の比較的少なかった岩手県内陸に位置する研究対象地域において、研究参加者の生死情報を確認するために住民異動調査を実施した。これらのデータは本稿執筆時点において県北コホートデータに反映されていない。このため東日本大震災の本コホート研究への影響を推し量ることはできない。同地域において約 3 年の間隔をおいて実施された前回 (平成 21 年度) 調査時の住民票 (除票) 請求数は 682 件 (1 年当たりの住民異動の平均は 227 件) であり、震災後に行われた今回の住民票 (除票) 請求数 (約 2 年間で 410 件、1 年当たりの住民異動の平均は 205 件) からみて、同地域研究参加者の死亡や転出の増加はないと考えられる。したがって内陸に位置する研究対象地域では震災の本コホート研究遂行に対する影響は少ないと思われる。しかし今回の震災による死亡・行方不明、あるいは被災に伴う人口移動が大きい岩手県沿岸の研究対象地域では、対象集団その

ものが大きく変化している可能性がある。平成 24 年度以降、津波被害が甚大な沿岸の研究参加市町村における住民異動調査を可能な範囲で実施し、対象者の生死・転出情報を把握する予定である。

これまでの大規模災害では、災害後に循環器疾患リスクが高まることが報告されている。阪神・淡路大震災では災害後に心筋梗塞死亡や脳卒中死亡の増加が報告されている。特に高齢者では脳卒中死亡リスクが高まることが示されている [5]。本研究参加者の開始時年齢は平均 62.1 歳であり、65 歳以上の者が全研究参加者に占める割合は 48.3% である。研究参加者の脳卒中罹患率は日本の他地域に比べて高いことが示唆されている [1]。これらのことを考え合わせると、本研究参加者において震災後に脳卒中の発症・死亡リスクがさらに高まるかもしれない。また新潟県中越地震では災害後に急性心臓死が増加したことが報告されている [6]。本コホート研究では地域脳卒中登録事業ならびに心疾患 (心筋梗塞、心不全、突然死) 登録事業と連携し、コホート集団における脳卒中罹患率、心筋梗塞罹患率を正確に把握することに努めてきた。今後も地域の発症登録事業と連携し、コホート集団における循環器疾患発症の推移を明らかにしていく予定である。

E. 結論

岩手県北地域コホート研究の平成 23 年度の進捗状況を報告した。岩手県内陸に位置し、東日本大震災による被害が比較的少ない地域で住民異動調査を実施した。平成 24 年度以降、被害が甚大であっ

た沿岸の研究対象地域で住民異動調査を実施し、震災の本コホートへの影響を検証していく予定である。

参考文献

- [1] 小野田敏行, 丹野高三, 大澤正樹, 板井一好, 坂田清美, 小川彰, 小笠原邦昭, 田中文隆, 中村元行, 大間々真一, 吉田雄樹, 石橋靖弘, 寺山靖夫, 栗林徹, 川村和子, 松館宏樹, 岡山明. 岩手県北地域における死亡、脳卒中と心筋梗塞罹患、心不全発症および要介護認定状況について 岩手県北地域コホート研究の平均2.7年の追跡結果から. 日本循環器病予防学会誌 2010;45:32-48.
- [2] 丹野高三, 栗林徹, 大澤正樹, 小野田敏行, 板井一好, 八重樫由美, 坂田清美, 中村元行, 吉田雄樹, 小川彰, 寺山靖夫, 川村和子, 岡山明. 高齢者のbody mass indexと総死亡、循環器疾患罹患との関連 岩手県北地域コホート研究の2.7年の追跡調査より. 日本循環器病予防学会誌 2010;45:9-21.
- [3] Ohsawa M, Itai K, Tanno K, Onoda T, Ogawa A, Nakamura M, Kuribayashi T, Yoshida Y, Kawamura K, Sasaki S, Sakata K, Okayama A. Cardiovascular risk factors in the Japanese northeastern rural population. *Int J Cardiol* 2009;137:226-35.
- [4] Ohsawa M, Itai K, Onoda T, Tanno K, Sasaki S, Nakamura M, Ogawa A, Sakata K, Kawamura K, Kuribayashi T, Yoshida Y, Okayama A. Dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids is inversely associated with CRP levels,

especially among male smokers. *Atherosclerosis* 2008;201:184-91.

[5] 荻尾七臣. 【災害と心疾患】 大災害時の心血管イベント発生のメカニズムとそのリスク管理 自治医科大学2004年提言より. *心臓* 2007;39:110-9.

[6] Watanabe H, Kodama M, Okura Y, Aizawa Y, Tanabe N, Chinushi M, Nakamura Y, Nagai T, Sato M, Okabe M. Impact of earthquakes on Takotsubo cardiomyopathy. *JAMA* 2005;294:305-7.

F. 健康危機情報
なし

G. 研究発表

○論文

1) Nakamura M, Tanaka F, Takahashi T, Makita S, Ishisone T, Onodera M, Ishibashi Y, Itai K, Onoda T, Ohsawa M, Tanno K, Sakata K, Shinichi O, Ogasawara K, Ogawa A, Kuribayashi T, Okayama A. Sex-specific threshold levels of plasma B-type natriuretic Peptide for prediction of cardiovascular event risk in a Japanese population initially free of cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2011;108(11):1564-9.

2) Koeda Y, Nakamura M, Tanaka F, Onoda T, Itai K, Tanno K, Ohsawa M, Makita S, Ishibashi Y, Koyama T, Yoshida Y, Omama S, Ogasawara K, Ogawa A, Kuribayashi T, Okayama A. Serum C-reactive protein levels and death and cardiovascular events in mild to moderate chronic kidney

disease. *Int Heart J* 2011;52(3):180-4.
3) Yokokawa H, Yasumura S, Tanno K, Ohsawa M, Onoda T, Itai K, Sakata K, Kawamura K, Tanaka F, Yoshida Y, Nakamura M, Terayama Y, Ogawa A, Okayama A. Serum low-density lipoprotein to high-density lipoprotein ratio as a predictor of future acute myocardial infarction among men in a 2.7-year cohort study of a Japanese northern rural population. *J Atheroscler Thromb* 2011;18(2):89-98.

○学会発表

- 1) Sato K, Tanaka F, Makita S, Onoda T, Itai K, Koyama T, Sakata K, Ogawa A, Okayama A, Nakamura M. Usefulness of Plasma B-type Natriuretic Peptide in Risk Stratification for Cardiovascular Events in Hypertensive Subjects. ESC Congress 2011. Aug 27-31, Paris, France.
- 2) Ohsawa M, Tanno K, Itai K, Onoda T, Ogawa A, Ogasawara K, Omama S, Nakamura M, Ishibashi Y, Makita S, Tanaka F, Sakata K, Kuribayashi T, Fujioka T, Okayama A. Risk assessment of CKD-EPI equation compared with that based on MDRD study equation in the Japanese general population. 2011 Annual Meeting of the American Society of Nephrology Nov 10. Philadelphia, PA, USA.
- 3) Segawa T, Tanaka F, Makita S,

Onoda T, Ohsawa M, Tanno K, Itai K, Sakata K, Okayama A, Nakamura M. Utility of Plasma B-type Natriuretic Peptide Levels for Cardiovascular Risk Assessment in Subjects with Albuminuria. American Heart Association Scientific Session 2011. Nov. Orlando, FL, USA.

4) Tanaka F, Makita S, Onoda T, Itai K, Ohsawa M, Tanno K, Sakata K, Yoshida Y, Ogawa A, Kawamura K, Okayama A, Nakamura M. The Low-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio is a useful risk marker for acute myocardial infarction and sudden death in normocholesterolemic male population. American Heart Association Scientific Session 2011. Nov. Orlando, FL, USA.

5) Tanno K, Okamura T, Ohsawa M, Nakamura M, Sakata K. Can the direct homogeneous low-density lipoprotein cholesterol assay be used in epidemiological studies? 第43回日本動脈硬化学会. 7月. 札幌市.

6) 小野田敏行, 丹野高三, 大澤正樹, 板井一好, 坂田清美, 栗林徹, 岡山明. 沿岸地域の居住地標高が脳卒中罹患におよぼす影響について. 第70回日本公衆衛生学会. 10月. 秋田市.

H. 知的所有権の取得状況
なし

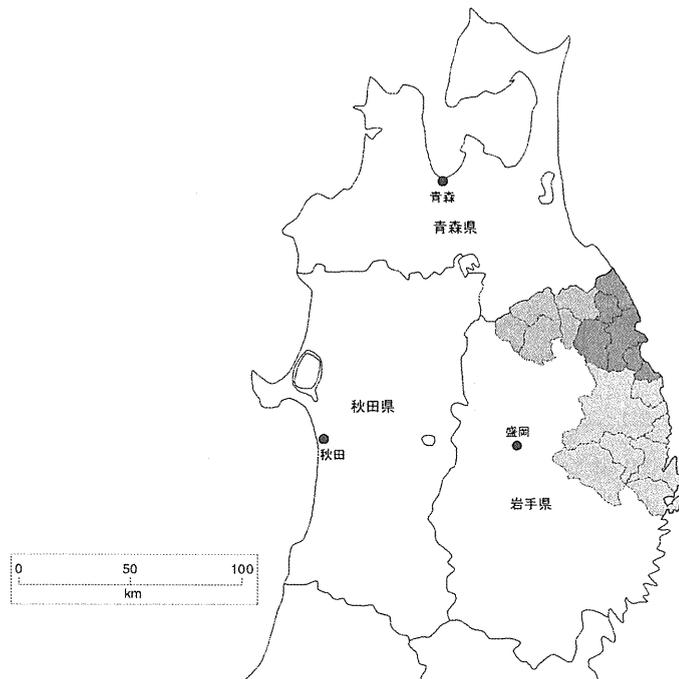


図1 岩手県北地域コホート研究対象地域

岩手県北部・沿岸の3保健医療圏（二戸、宮古、久慈）を研究対象地域とした。図では灰色で示した地域。

【代表文献の要約】

1. 循環器疾患の既往がない日本人集団における循環器疾患発症予測のための男女別血漿 BNP の閾値レベル

Nakamura M, Tanaka F, Takahashi T, Makita S, Ishisone T, Onodera M, Ishibashi Y, Itai K, Onoda T, Ohsawa M, Tanno K, Sakata K, Shinichi O, Ogasawara K, Ogawa A, Kuribayashi T, Okayama A. Sex-specific threshold levels of plasma B-type natriuretic Peptide for prediction of cardiovascular event risk in a Japanese population initially free of cardiovascular disease.

Am J Cardiol 2011;108(11):1564-9.

【背景】一般集団において血漿 B 型ナトリウム利尿ペプチド (B-type natriuretic peptide, BNP) レベルは循環器疾患発症リスク上昇と関連していることが報告されている。しかし、循環器疾患発症リスク上昇を予測する血漿 BNP レベルの閾値や、古典的危険因子と比較して循環器疾患を予測するためのこれらのレベルの妥当性は正確に決定されてない。本研究の目的は、一般集団において男女別に循環器疾患リスク上昇に関連した血漿 BNP レベルの閾値を決定することである。

【方法】登録調査で 13209 人（平均 62±10 歳）の地域住民において血漿 BNP レベル

は測定され、循環器疾患発症は前向きに調査された。対象者は男女別に血漿 BNP レベルによって十分位に分類された。Cox 比例ハザードモデルを用いて、十分位間のハザード比を求めた。さらに、血漿 BNP の有用性を循環器疾患発症予測のためのフラミンガム 10 年リスクスコアを比較するために、ROC 解析を行った。

【結果】追跡期間中、循環器疾患発症は 429 人で確認された。対照十分位レベル（第 1 から第 4 十分位グループまで）と比較して、男性では第 9 十分位（約 37 pg/mL 以上）から、女性では第 10 十分位（約 55 pg/mL 以上）でハザード比が有意に上昇した。血漿 BNP テストの ROC 解析による AUC はフラミンガムリスクスコアシステムのそれと同じであった（男：0.67 vs. 0.68、女：0.63 vs. 0.68；男女とも統計学的有意差なし）。

【結論】循環器疾患の既往がない地域住民において、確定された閾値以上の血漿 BNP レベルは循環器疾患リスク上昇を示し、数年間に発生する循環器疾患発症の予測能は確立された長期間のリスクスコアの予測能と同程度であるかもしれない。

2. 軽度から中等度の慢性腎臓病保有者における血清 CRP と死亡ならびに循環器疾患発症との関連

Koeda Y, Nakamura M, Tanaka F, Onoda T, Itai K, Tanno K, Ohsawa M, Makita S, Ishibashi Y, Koyama T, Yoshida Y, Omama S, Ogasawara K, Ogawa A, Kuribayashi T, Okayama A. Serum C-reactive protein levels and death and cardiovascular events in mild to moderate chronic kidney disease. *Int Heart J* 2011;52(3):180-4.

【背景】慢性腎臓病（Chronic kidney disease, CKD）は循環器疾患発症リスク上昇と関連している。高感度 CRP（high sensitivity C-reactive protein, hsCRP）レベルの上昇は循環器疾患発症リスク上昇との関連が示されてきた。日本人集団において CKD 保有者の循環器疾患発症リスクが hsCRP レベルでリスク層化できるかどうかは明らかでない。

【方法】ベースラインデータ（hsCRP レベルとクレアチニンレベルを含む）は一般集団において測定された。推定糸球体濾過率（estimated glomerular filtration rate, eGFR）は MDRD 修正式を用いて計算され、CKD は eGFR < 60 mL/minute/1.73m² と定義した。軽度から中等度の CKD を持つ 1074 人の男性参加者（平均 70.4 歳）を解析した。循環器疾患発症（脳卒中と心筋梗塞）と総死亡が前向きに調査された。

【結果】CKD 保有者は 5.1 年追跡された。72 例の循環器疾患発症と 115 例の死亡が確認された（複合エンドポイント）。古典的危険因子で調整した後、複合エンドポイントのハザード比は hsCRP 四分位で有意に上昇していた（P < 0.001）。第 1 四分位に比べて第 4 四分位のハザード比は 2.77（95%信頼区間；1.61-4.77）。

【結論】本研究の結果は、一般集団から抽出された CKD を持つ男性における血清

hsCRP 測定は循環器疾患発症と死亡のリスク層化のための有意なツールであることを示唆している。

3. 男性における急性心筋梗塞予測因子としての血清 LDL コレステロール/HDL コレステロール比：岩手県北地域コホート研究 2.7 年の追跡結果

Yokokawa H, Yasumura S, Tanno K, Ohsawa M, Onoda T, Itai K, Sakata K, Kawamura K, Tanaka F, Yoshida Y, Nakamura M, Terayama Y, Ogawa A, Okayama A. Serum low-density lipoprotein to high-density lipoprotein ratio as a predictor of future acute myocardial infarction among men in a 2.7-year cohort study of a Japanese northern rural population. *J Atheroscler Thromb* 2011;18(2):89-98.

【目的】日本人一般集団において、総コレステロール (TC)、LDL コレステロール (LDLC)、HDL コレステロール (HDLC)、TC/HDLC 比および LDLC/HDLC 比の循環器疾患発症予測値を調べ、比較すること。

【方法】循環器疾患既往がない 18 歳以上の健診受診者 24,566 人を対象とし、脂質レベルあるいは比に基づいて四分位グループに分類した。主要エンドポイントは急性心筋梗塞、虚血性脳卒中とした。Cox 比例ハザードモデルを用いて、古典的危険因子で調整した上で、脂質レベルあるいは比の四分位グループと急性心筋梗塞、虚血性脳卒中の発症との間の関係を調べた。

【結果】平均年齢は男 63.7 歳、女 60.7 歳であった。平均追跡期間は 2.7 年、急性心筋梗塞 40 例と虚血性脳卒中 182 例が確認された。急性心筋梗塞発症のハザード比は男性において LDLC/HDLC 比および LDLC レベルの第 4 四分位グループ、および TC レベルの第 3 四分位グループで有意に高かった。LDLC/HDLC 比が 2.6 以上の男性における急性心筋梗塞発症のハザード比は他の四分位グループより有意に高かった。危険因子で調整した後、脂質レベルあるいはそれらの比と虚血性脳卒中発症との間には男女とも有意な関連が認められなかった。

【結論】本研究の結果は、LDLC/HDLC 比が急性心筋梗塞の独立した予測因子であること、および循環器疾患発症予防には高い LDLC/HDLC 比を持つ人において循環器リスク管理の重要性を示した。

10. 大阪、秋田コホート研究

分担研究者 北村明彦 大阪府立健康科学センター副所長

研究要旨

大阪、秋田コホート研究は、大阪府八尾市南高安地区（人口約2.3万人）と秋田県井川町（人口約5.5千人）の住民を対象に、大阪府立健康科学センター、大阪大学、筑波大学、愛媛大学等の研究機関が協働で、精度管理された各種検査、生活習慣に関する調査、脳卒中・虚血性心疾患などの発症調査を継続して実施し、得られたデータをもとに循環器疾患の疫学研究を行っているものである。

今年度は、両地域において、近年有病率の増加が著しい糖尿病について、その発症に及ぼす食事因子を探るため、糖尿病の一指標であるヘモグロビンA1c（HbA1c）の上昇と各食事因子との関連を prospective に検討した。

その結果、大阪の男では、アルコール摂取量が ethanol 換算 46g 以上/日、魚介類を週3回以上食べる、麺類の汁全部飲む、ベースライン時の HbA1c 値が、女では、菓子エネルギーが 150g 以上/日、醤油ソースをかけることが多い、野菜・海藻を毎日食べる、ベースライン時の HbA1c 値が有意の独立した危険因子（女の野菜・海藻を毎日食べるは負の危険因子、他は正の危険因子）となった。同様に、秋田の男では、間食・夜食を食べる、塩蔵品週3回以上食べる、BMI 高値、ベースライン時の HbA1c 値が、女では、汁物1日2杯以上、脂肉類週3回以上食べる、BMI 高値、ベースライン時の HbA1c 値が独立した正の危険因子となった。糖尿病の発症に及ぼす生活習慣には地域差や男女差が存在することが示唆されたことから、今後は地域特性や性別に応じた細やかな保健指導や予防対策の展開が望まれる。

A. 研究目的

大阪、秋田コホート研究は、1960年代初頭に大阪府立成人病センター集団検診第1部（現在の大阪府立健康科学センター）が開始した循環器疾患の疫学研究である。発足当時はまだ普及していなかった血圧、心電図、眼底、血液検査などを組み合わせた先進的な集

団検診を導入し、地域の予防対策の一環として研究が開始された。現在は、大阪府立健康科学センター、大阪大学、筑波大学、愛媛大学等の研究機関が協働で、精度管理された各種検査、生活習慣に関する調査、脳卒中・虚血性心疾患などの発症調査を研究者自らが継続して行い、質の高いデータに基づく

疫学研究を実施している。

今年度は、両地域において、近年有病率の増加が著しい糖尿病について、その発症に及ぼす食事因子を探るため、糖尿病の一指標であるヘモグロビン A1c (HbA1c) の上昇と各食事因子との関連を prospective に検討した。

B. 研究方法

対象地区は、大阪府八尾市南高安地区と秋田県井川町である。大阪府八尾市は大阪府の東部に位置し、大阪市の東南部に隣接している。南高安地区(人口約 2.3 万人)は、対策開始時には都市近郊農村部であったが、その後は都市化が進行している。南高安地区は、住民が自ら健康管理を行うという趣旨のもと、自治振興委員会のメンバーを中心に成人病予防会が結成され、1977 年から成人病予防会が主導した健診を実施している。

秋田県南秋田郡井川町(人口約 5.5 千人)は、秋田県のほぼ中央にあり、八郎潟残存湖に注ぐ井川に沿って位置している。対策当初から現在まで一貫して、町行政が町民全体に対する循環器健診と事後指導を中心とする循環器疾患予防対策を進めている。

八尾市南高安地区と秋田県井川町ともに特定健診制度が導入された 2008 年度以降も国保加入者のみでなく国保以外の保険者への加入者に対しても均しく集団健診を実施している。研究調査項目は、通常の健診項目に加えて、心電図、心エコー、心拍数、頸動脈内

膜 - 中膜肥厚度 (IMT)、家庭血圧、上下肢血圧比 (ABI)、中心血圧、血中脂肪酸、血小板凝集能、フィブリノーゲン、ホモシステイン、高感度 CRP、e-GFR、pro-BNP、食事調査 (24 時間思い出し法、BDHQ、食環境調査)、抑うつ性尺度スコア、睡眠時の酸素飽和度測定など、時代に沿った検査を随時実施している。健診と併行して、脳卒中、虚血性心疾患、急性死の発症調査を行い、地域全体の発症動向の把握や追跡研究による危険因子の検討を行っている。

今年度の個別研究である「ヘモグロビン A1c 上昇に関わる食事因子の検討」については以下の方法にて行った。両地域の循環器健診受診者(大阪:2002~06 年、男 1,157 名(平均年齢 59.6 歳)、女 2,188 名(同 55.6 歳)、秋田:2003~05 年、男 654 名(平均年齢 57.7 歳)、女 975 名(同 55.6 歳))に簡易型自記式食事歴法質問票 (BDHQ) と生活習慣問診 (Self-check 式 2 択設問) を実施した。ベースライン調査時に、糖尿病非治療者で HbA1c が 5.5% (JDS 単位) 以下を示した者 (大阪:男 972 名、女 1,972 名、秋田:男 547 名、女 857 名) を 2011 年までの健診にて追跡した。再受診者数は、大阪では男 815 名 (追跡率 84%、平均追跡年数 4.9 年)、女 1,697 名 (同 86%、5.2 年)、秋田では男 503 名 (追跡率 92%、平均追跡年数 5.7 年)、女 794 名 (同 93%、6.0 年) であった。再受診時 (複数回受診した場合は最近の健診時) に、HbA1c が 5.6% 以上または 5.5% 以下でも糖尿病の治療を開始し

ていた者を「HbA1c 上昇有り」と定義し、ベースライン時の各食事因子との関連を、多重ロジスティック回帰分析により、ベースライン時の年齢と HbA1c 値を調整して検討した。

(倫理面への配慮) 本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」ならびに個人情報保護に関する国のガイドラインや指針等に則ってデータ解析を行ない、大阪府立健康科学センター倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

「HbA1c 上昇有り」は、大阪では男で 76 名 (9.3%)、女で 102 名 (6.0%)、秋田では男で 52 名 (10.3%)、女で 86 名 (10.8%) であった。

ベースライン時の主な生活習慣に関連した HbA1c 上昇のオッズ比を表 1、表 2 に示す。大阪においては (表 1)、男では、アルコール摂取量が ethanol 換算 46g 以上/日、魚介類を週 3 回以上食べる、麺類の汁全部飲む、BMI 高値が有意の正の危険因子となり、女では、菓子エネルギーが 150g 以上/日、油料理を毎日食べる、醤油ソースをかけることが多い、BMI 高値が有意の正の危険因子となり、逆に、野菜・海藻を毎日食べると運動習慣ありが有意の負の因子となった。

秋田においては (表 2)、男では、間食・夜食を食べる、塩蔵品週 3 回以上食べる、BMI 高値が有意の正の危険因子、炭水化物エネルギー比率 60% 以上食べることが有意の負の因子となり、

女では、アルコール摂取量が ethanol 換算 46g 以上/日、汁物 1 日 2 杯以上、脂肉類週 3 回以上食べる、BMI 高値が有意の正の危険因子となった。

以上の HbA1c 上昇と生活習慣との関連は、大阪、秋田ともにベースライン時の BMI 値を調整してもほぼ同様に認められた。さらに、以上の分析で「HbA1c 上昇有り」の有意の危険因子となった各因子を同時に投入した結果、大阪の男では、アルコール摂取量が ethanol 換算 46g 以上/日、魚介類を週 3 回以上食べる、麺類の汁全部飲む、ベースライン時の HbA1c 値が、女では、菓子エネルギーが 150g 以上/日、醤油ソースをかけることが多い、野菜・海藻を毎日食べる、ベースライン時の HbA1c 値が有意の独立した危険因子 (女の野菜・海藻を毎日食べるは負の危険因子、他は正の危険因子) となった (表略)。同様に、秋田の男では、間食・夜食を食べる、塩蔵品週 3 回以上食べる、BMI 高値、ベースライン時の HbA1c 値が、女では、汁物 1 日 2 杯以上、脂肉類週 3 回以上食べる、BMI 高値、ベースライン時の HbA1c 値が独立した正の危険因子となった (表略)。

D. 考察

糖尿病の発症に及ぼす生活習慣には地域差や男女差が存在することが明らかとなった。すなわち、都市部である大阪では、男では飲酒量の過多、女では間食の過多の関連が大きいと考えられた。男で魚介類を週 3 回以上食べる、

麺類の汁全部飲む、女で醤油ソースをかけることが多い、がそれぞれ独立した危険因子となった理由は、魚介類や食塩自体がHbA1c値の上昇をもたらすとは考え難いことから、これらの生活習慣が過食傾向や濃い味を好む（甘辛ともに）という嗜好を反映している可能性が考えられる。

農村部である秋田では、男では、間食・夜食を食べる、塩蔵品週3回以上食べる、BMI高値が、女では、汁物1日2杯以上、脂肉類週3回以上食べる、BMI高値がそれぞれ独立した危険因子となった。男での塩蔵品週3回以上食べる、女での汁物1日2杯以上は、大阪と同様に過食傾向を反映していると推察するが、大阪と異なる点で注目すべきは、男女ともBMI高値が有意な危険因子となった点である。農村部では、移動手段は自動車中心であり、農作業も多くは機械化されているため、肥満者の増加は都市部よりも顕著である

（特に女において）ことから、肥満が糖尿病発症の大きな危険因子となっており、そのために肥満の予防・解消が糖尿病発症の抑制に効果的であると考えられる。これに対し、都市部では、肥満よりも飲酒や間食による糖尿病発症リスクの上昇が示されたことから、糖尿病発症予防のポイントは、嗜好品を含めた食事内容の是正がより重要である可能性があると考えられる。

本研究の限界としては、食事に関しては、簡易型自記式食事歴法質問票（BDHQ）と生活習慣問診（Self-check式

2択設問）にて評価したが、BDHQにて概算した栄養素摂取量や食品摂取量は、アルコール摂取量と菓子エネルギー以外の全ての指標は、HbA1c値の上昇を予測する因子とはならず、大きく傾向をとらえる生活習慣問診で把握された、いくつかの生活習慣が有意の予測因子として検出された点である。今後、個人レベルでのより詳細な指導を行うためには、摂取量をより正確に反映できる食事調査法が必要ではないかと考える。

いずれにせよ、両地域ともに、今後は、各々の生活習慣の相互関連を考慮した分析を進めるとともに、職業やライフスタイル、生活環境等の背景要因との関連を精査する必要があると考えられた。

E. 結論

糖尿病の発症予防のための生活習慣改善の重点課題は、地域や性別によって異なることが示唆されたことから、今後は地域特性や性別に応じた細やかな保健指導や予防対策の展開が望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) [Kitamura A](#), Noda H, Nakamura M, Kiyama M, Okada T, Imano H, Ohira T, Sato S, Yamagishi K, Iso H.
Association between

non-high-density lipoprotein cholesterol levels and the incidence of coronary heart disease among Japanese: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Atheroscler Thromb.* 18: 454-463, 2011.

2) Imano H, Noda H, Kitamura A, Sato S, Kiyama M, Sankai T, Ohira T, Nakamura M, Yamagishi K, Ikeda A, Shimamoto T, Iso H. Low-density lipoprotein cholesterol and risk of coronary heart disease among Japanese men and women: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Prev Med.* 52: 381-386, 2011.

3) Chei CL, Yamagishi K, Kitamura A, Kiyama M, Imano H, Ohira T, Cui R, Tanigawa T, Sankai T, Ishikawa Y, Sato S, Iso H. C-reactive protein levels and risk of stroke and its subtype in Japanese: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Atherosclerosis.* 217: 187-193, 2011.

4) Shimizu Y, Maeda K, Imano H, Ohira T, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Ishikawa Y, Shimamoto T, Yamagishi K, Tanigawa T, Iso H. Chronic kidney disease and drinking status in relation to risks of stroke and its

subtypes: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Stroke.* 42: 2531-2537, 2011.

2. 学会発表

1) Kitamura A, Nagano E, Uno M, Okada M, Kiyama M, Nakamura M, Okada T, Maeda K, Shimizu Y, Ishikawa Y. Trends in the Prevalence of Diabetes and Diabetic Retinopathy among Japanese urban population. IEA World Congress of Epidemiology. 7-11 August 2011 Edinburgh International Conference Center (Scotland). *J Epidemiol & Community Health.* Vol65 Supple 1, P. A260

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

〔研究協力者〕

宮崎純子、伯井朋子、小林千鶴、西村節子（大阪府立健康科学センター）

表 1. 主な生活習慣に関連した HbA1c 上昇のオッズ比 (大阪)

	男				女			
	該当割合	オッズ比	95%信頼区間	有意確率	該当割合	オッズ比	95%信頼区間	有意確率
<BDHQ により算出>								
摂取エネルギー過剰(男性 2500kcal/日以上、女性 2000kcal/日以上)								
	24.5%	0.767	0.405 - 1.456	P=0.418	25.8%	1.544	0.941 - 2.533	P=0.086
炭水化物エネルギー比率(60%以上)	24.7%	0.910	0.498 - 1.663	P=0.759	23.2%	0.968	0.579 - 1.616	P=0.900
アルコール摂取量 (46g/日以上)	17.4%	2.470	1.197 - 5.099	P=0.014	1.4%	0.047	0.000 - 111204393	P=0.781
菓子エネルギー(150kcal/日以上)	36.7%	0.822	0.472 - 1.432	P=0.489	50.4%	1.723	1.085 - 2.736	P=0.021
脂肪エネルギー比率 (25%以上)	36.0%	0.929	0.527 - 1.638	P=0.799	66.5%	1.011	0.633 - 1.615	P=0.964
<生活習慣問診より>								
満腹まで食べる	49.3%	0.983	0.568 - 1.703	P=0.952	55.0%	1.431	0.898 - 2.280	P=0.132
間食・夜食食べる	24.8%	1.213	0.666 - 2.211	P=0.527	45.1%	1.157	0.724 - 1.848	P=0.542
油料理毎日	17.3%	0.861	0.372 - 1.990	P=0.726	15.8%	1.870	1.012 - 3.457	P=0.046
脂肉類週 3 回以上	26.6%	0.918	0.486 - 1.736	P=0.793	27.8%	1.299	0.762 - 2.215	P=0.336
魚介類週 3 回以上	68.0%	2.427	1.180 - 4.992	P=0.016	63.3%	0.995	0.601 - 1.647	P=0.985
汁物 1 日 2 杯以上	15.0%	0.803	0.364 - 1.773	P=0.588	9.7%	1.407	0.666 - 2.973	P=0.371
麺類の汁全部飲む	41.9%	1.773	1.030 - 3.052	P=0.039	17.4%	1.182	0.657 - 2.125	P=0.577
塩蔵品週 3 回以上	18.3%	0.826	0.413 - 1.655	P=0.590	16.5%	1.378	0.790 - 2.406	P=0.259
醤油ソースかけること多い	38.6%	0.628	0.352 - 1.120	P=0.115	12.3%	2.315	1.261 - 4.249	P=0.007
野菜・海藻毎日食べる	57.4%	1.408	0.783 - 2.553	P=0.253	65.6%	0.551	0.346 - 0.876	P=0.012
運動習慣あり	44.3%	0.771	0.445 - 1.336	P=0.354	44.3%	0.527	0.328 - 0.848	P=0.008
Body Mass Index (+1kg/m ²)	29.2%	1.114	1.013 - 1.225	P=0.026	16.9%	1.087	1.009 - 1.172	P=0.029

調整因子：ベースライン時の年齢、HbA1c 値

注) いずれも生活習慣が該当しない群に対する該当する群のオッズ比

表 2. 主な生活習慣に関連した HbA1c 上昇のオッズ比 (秋田)

	男				女			
	該当割合	オッズ比	95%信頼区間	有意確率	該当割合	オッズ比	95%信頼区間	有意確率
<BDHQ により算出>								
摂取エネルギー過剰(男性 2500kcal/日以上、女性 2000kcal/日以上)								
	40.0%	0.853	0.457 - 1.591	P=0.617	36.5%	0.941	0.564 - 1.569	P=0.815
炭水化物エネルギー比率(60%以上)	14.3%	0.269	0.079 - 0.923	P=0.037	16.2%	1.135	0.579 - 2.226	P=0.712
アルコール摂取量 (46g/日以上)	26.2%	1.242	0.625 - 2.467	P=0.537	0.6%	14.625	1.139 - 187.788	P=0.039
菓子エネルギー(150kcal/日以上)	33.4%	1.418	0.764 - 2.634	P=0.268	53.5%	0.709	0.431 - 1.166	P=0.175
脂肪エネルギー比率 (25%以上)	34.4%	1.171	0.633 - 2.166	P=0.614	73.8%	0.820	0.474 - 1.421	P=0.480
<生活習慣問診より>								
満腹まで食べる	42.3%	1.563	0.826 - 2.961	P=0.170	54.2%	0.671	0.398 - 1.130	P=0.134
間食・夜食食べる	16.5%	2.132	1.044 - 4.355	P=0.038	42.8%	0.753	0.443 - 1.280	P=0.294
油料理毎日	22.3%	1.175	0.563 - 2.450	P=0.667	20.6%	0.666	0.335 - 1.326	P=0.247
脂肉類週 3 回以上	40.1%	1.428	0.780 - 2.615	P=0.248	38.5%	2.051	1.233 - 3.411	P=0.006
魚介類週 3 回以上	88.6%	1.166	0.419 - 3.241	P=0.769	84.7%	1.183	0.549 - 2.547	P=0.668
汁物 1 日 2 杯以上	54.8%	0.987	0.537 - 1.814	P=0.987	42.5%	1.808	1.093 - 2.989	P=0.021
麺類の汁全部飲む	26.1%	0.810	0.391 - 1.675	P=0.570	7.4%	0.883	0.286 - 2.724	P=0.828
塩蔵品週 3 回以上	31.9%	2.097	1.133 - 3.883	P=0.018	28.8%	1.055	0.625 - 1.781	P=0.842
醤油ソースかけること多い	15.5%	1.112	0.499 - 2.476	P=0.795	3.7%	0.703	0.177 - 2.793	P=0.617
野菜・海藻毎日食べる	56.9%	0.756	0.411 - 1.390	P=0.368	62.2%	1.058	0.617 - 1.815	P=0.838
運動習慣あり	29.5%	0.734	0.369 - 1.460	P=0.378	32.6%	0.850	0.494 - 1.464	P=0.558
Body Mass Index (+1kg/m ²)	33.0%	1.141	1.036 - 1.256	P=0.007	30.5%	1.136	1.064 - 1.212	P=0.000

調整因子：ベースライン時の年齢、HbA1c 値

注) いずれも生活習慣が該当しない群に対する該当する群のオッズ比

代表文献の要約 1

Kitamura A, Noda H, Nakamura M, Kiyama M, Okada T, Imano H, Ohira T, Sato S, Yamagishi K, Iso H. Association between non-high-density lipoprotein cholesterol levels and the incidence of coronary heart disease among Japanese: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Atheroscler Thromb.* 18: 454-463, 2011.

地域住民における non-HDL-コレステロールレベルと虚血性心疾患発症との関連について

<目的>

わが国の一般住民を対象として、non-HDL-コレステロール値 (non-HDL-C) と虚血性心疾患 (CHD) 発症との関連を追跡研究にて検討するとともに、CHD 発症リスクを上昇させる non-HDL-C の閾値について明らかにする。

<方法>

1975～1987年に循環器健診を受診した4地域の40～69歳の一般住民8158人(男性3201人, 女性4957人)のうち, 冠動脈疾患または脳卒中の既往のある26人を除いた8132人(男性3178人, 女性4954人)を21.9年間追跡(中央値)し, 健診時のnon-HDL-C(総コレステロール値とHDL-C値の差)のレベルごとにCHD発症リスクを検討した。

<結果>

追跡期間中にCHDを発症したのは155人(心筋梗塞は91人, 狭心症は36人, 心臓突然死は28人)であった。

non-HDL-CのカテゴリーごとのCHD発症の多変量調整ハザード比(95%信頼区間)を算出した結果, 100 mg/dL未満の区分に対して, 140～159 mg/dLでは2.49(1.35-4.61)、 ≥ 180 mg/dLでは3.13(1.58-6.21)のハザード比を示し, 140 mg/dL前後に閾値がある可能性が示唆された。

次いで, integrated discrimination improvement (IDI) 赤池情報量基準 (AIC), 多変量調整ハザード比の3つの指標により, CHD発症リスクを予測するためのnon-HDL-Cの最適なカットオフ値を検討した。その結果, IDIがもっとも高くなるカットオフ値は140 mg/dL, AICがもっとも低くなるカットオフ値は141 mg/dL, 多変量調整ハザード比がもっとも高くなるカットオフ値は ≥ 141 mg/dLであった。

<結論>

わが国の地域住民において、non-HDL-C 高値は CHD 発症リスクの増加と有意に関連しており、CHD 発症リスク上昇を予測するための最適なカットオフ値は 140 mg/dL 前後と考えられた。

代表文献の要約 2

Imano H, Noda H, Kitamura A, Sato S, Kiyama M, Sankai T, Ohira T, Nakamura M, Yamagishi K, Ikeda A, Shimamoto T, Iso H. Low-density lipoprotein cholesterol and risk of coronary heart disease among Japanese men and women: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Prev Med.* 52: 381-386, 2011.

日本の地域住民男女における LDL-コレステロールと冠動脈疾患発症リスク (CIRCS)

<目的>

本研究の目的は、欧米人より LDL-コレステロールの平均値が低い日本人において、血清 LDL-コレステロール値と冠動脈疾患 (CHD) 発症リスクとの関連を評価することである。

<方法>

随時血液サンプルにおける推定血清 LDL-コレステロール値の CHD 発症リスクの予測能は、CIRCS (the Circulatory Risk in Communities Study) における日本の 4 地域住民で評価した。1975~1987 年に循環器健診を受診した、脳卒中または CHD 既往者を除く 40-69 歳の男女 8, 131 人についてベースラインの危険因子の調査を行った。2003 年までに CHD (心筋梗塞、狭心症、心臓突然死) 155 人の発症が認められた。

<結果>

LDL-コレステロール値の平均は、男性で 99.4mg/dL、女性 109.4mg/dL であった。CHD の粗発症率 (100,000 人年あたり) は、男性で 152.0、女性で 51.9 であった。LDL-コレステロール値 80mg/dL 未満群に対する 140mg/dL 以上群の多変量調整ハザード比は、それぞれ、全 CHD で 2.80 (95%信頼区間: 1.59-4.92)、心筋梗塞で 3.83 (1.78-8.23)、非致命的 CHD で 4.07 (2.02-8.20)、致命的 CHD で 1.24 (0.44-3.47) であった。

<結論>

日本人一般集団において、血清 LDL-コレステロール値は、ほぼ 80mg/dL から 200mg/dL の範囲で、CHD 発症リスクと正の関連が認められた。