

**Table 1**  
Comparison of baseline characteristics between men and women.

Characteristic	Men (N=4527)	Women (N=8939)	P-value
Age (years)	64.1 ± 10.3	62.0 ± 10.0	<0.001
Hypertension (%)	44.4	38.8	<0.001
Hyperlipidemia (%)	10.3	20.3	<0.001
Diabetes (%)	8.0	4.3	<0.001
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.9 ± 2.9	24.2 ± 3.4	<0.001
Smoking (%)	33.4	2.5	<0.001
Regular alcohol consumption (%)	47.4	4.2	<0.001
Regular exercise (%)	17.0	10.5	<0.001
Atrial fibrillation (%)	3.0	0.6	<0.001
Hemoglobin (g/dL)	14.6 ± 1.3	13.0 ± 1.1	<0.001
Creatinine (mg/dL)	0.82 ± 0.19	0.63 ± 0.12	<0.001
BNP (median) (pg/mL)	14.8	17.1	<0.001

Continuous variables are expressed as mean ± SD.  
Comparison of BNP data are performed using a Mann-Whitney U test.

hemoglobin and serum creatinine were significantly higher in men. The percentage of hyperlipidemia and mean BMI were significantly higher in women. The median value for plasma BNP was higher in women.

Table 2 shows baseline characteristics among the BNP quartiles. In men, mean age and BMI and mean levels of hemoglobin, and serum creatinine were different among the BNP quartiles ( $P < 0.001$ ). Although the percentages of hypertension, hyperlipidemia, current smoking, and regular exercise were different ( $P < 0.001$ ), the percentages of diabetes and regular alcohol consumption did not differ among the BNP quartiles. In women, although mean age and mean levels of hemoglobin, and serum creatinine were different among the BNP quartiles ( $P < 0.001$ ), the mean BMI did not differ among the BNP quartiles. Although the percentages of hypertension, hyperlipidemia, diabetes, current smoking, and regular alcohol consumption were different ( $P < 0.05$ ), the percentage undertaking regular exercise did not differ among the BNP quartiles. Subjects with atrial fibrillation were concentrated in the highest BNP quartile in both men and women.

During a mean follow-up period of 2.8 years, 102 participants (65 males, 37 females) had a first ischemic stroke event. Ranges of BNP levels in men and women are shown in Table 2. The crude incidences of ischemic stroke (per 1000 person-years) among BNP quartiles in men and women are shown in Tables 3 and 4. The crude incidence of ischemic stroke in men was 2.76 per 1000 person-years in Q1 (the lowest quartile) and 12.51 per 1000 person-years in Q4 (the highest quartile). The crude incidence of ischemic stroke in women was 0.44 per 1000 person-years in Q1 and 2.95 per 1000 person-years in Q4. The crude incidence of ischemic stroke elevated in the highest quartile in both men and women.

The Kaplan–Meier curves for ischemic stroke event free rates according to BNP quartiles in men and women are shown in Fig. 1. The ischemic stroke event free rates differed significantly among the BNP quartiles in both men and women (men:  $P < 0.001$ ; women:  $P < 0.001$  by log-rank test).

Several studies have demonstrated that blood hemoglobin levels [21], renal function [22] and BMI [23] influence plasma BNP levels. For that reason, after adjustment for classical cardiovascular risk

**Table 2**  
Comparisons of baseline characteristics among BNP quartiles.

BNP quartiles	Q1	Q2	Q3	Q4	P-value
<b>Men</b>					
Number of subjects	1131	1134	1129	1133	
Range of BNP levels (pg/mL)	<6.5	6.5–14.8	14.9–29.9	30.0<	
Age (years)	57.4 ± 10.1	61.9 ± 9.8	66.7 ± 8.3	70.3 ± 7.8	<0.001
Hypertension (%)	33.3	40.0	47.5	56.8	<0.001
Hyperlipidemia (%)	16.5	9.8	7.9	7.1	<0.001
Diabetes (%)	7.6	8.2	8.4	7.6	0.846
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	24.1 ± 2.9	24.1 ± 2.9	23.8 ± 2.9	23.6 ± 3.0	<0.001
Smoking (%)	40.4	34.9	31.6	26.6	<0.001
Regular alcohol consumption (%)	48.2	45.7	47.3	48.3	0.576
Regular exercise (%)	11.6	17.1	20.0	19.3	<0.001
Atrial fibrillation (%)	0.53	0.00	0.71	10.59	<0.001
Hemoglobin (g/dL)	15.0 ± 1.1	14.8 ± 1.1	14.5 ± 1.2	14.2 ± 1.4	<0.001
Creatinine (mg/dL)	0.80 ± 0.14	0.81 ± 0.16	0.83 ± 0.24	0.84 ± 0.19	<0.001
<b>Women</b>					
Number of subjects	2235	2228	2242	2234	
Range of BNP levels (pg/mL)	<8.9	8.9–17.0	17.1–30.4	30.5<	
Age (years)	57.6 ± 9.5	60.0 ± 9.8	62.8 ± 9.4	67.4 ± 8.7	<0.001
Hypertension (%)	28.6	33.4	40.7	52.4	<0.001
Hyperlipidemia (%)	24.3	20.4	20.2	16.3	<0.001
Diabetes (%)	5.0	3.1	4.1	4.9	0.006
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	24.3 ± 3.4	24.2 ± 3.3	24.0 ± 3.3	24.1 ± 3.5	0.206
Smoking (%)	3.9	2.4	2.2	1.5	<0.001
Regular alcohol consumption (%)	5.0	4.6	3.8	3.4	0.027
Regular exercise (%)	10.2	10.2	10.9	10.9	0.756
Atrial fibrillation (%)	0.09	0.05	0.04	2.24	<0.001
Hemoglobin (g/dL)	13.2 ± 1.1	13.1 ± 1.1	13.0 ± 1.1	12.8 ± 1.1	<0.001
Creatinine (mg/dL)	0.61 ± 0.10	0.63 ± 0.11	0.63 ± 0.10	0.66 ± 0.15	<0.001

Continuous variables are expressed as mean ± SD.

**Table 3**

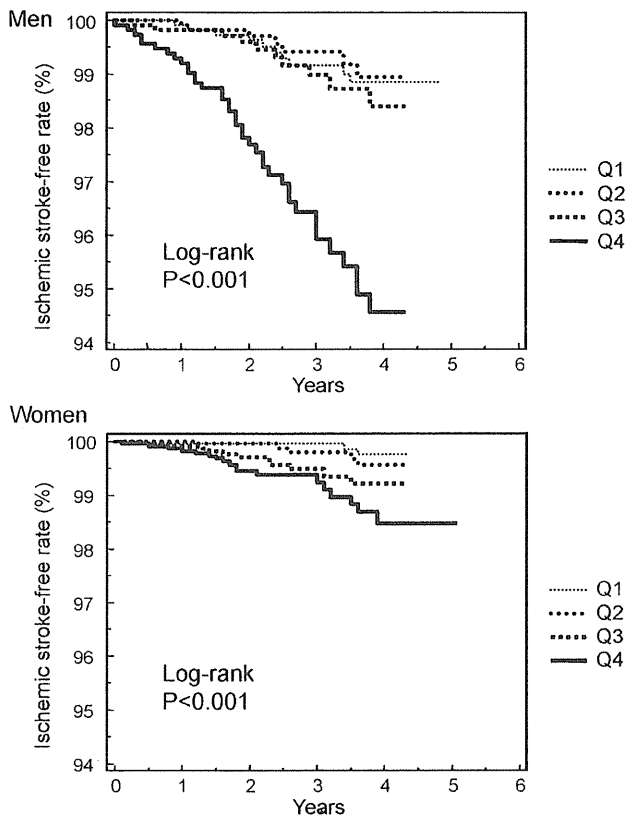
The crude incidence and multivariate hazard ratio of ischemic stroke among BNP quartiles in men.

BNP quartiles	Q1	Q2	Q3	Q4	P for trend
Observed person-years	3619	3198	3116	3036	
<i>Ischemic stroke</i>					
Crude incidence (/1000 person-years)	2.76	2.19	3.21	12.51	
<i>Multivariate HR (95%CI)</i>					
Model 1	1.0 (ref.)	0.71 (0.27–1.89)	0.85 (0.34–2.12)	2.83 (1.29–6.20)	<0.001
Model 2	1.0 (ref.)	0.71 (0.27–1.88)	0.81 (0.33–2.03)	2.38 (1.07–5.29)	<0.005

For all models, the hazard ratios were adjusted for age, presence or absence of hypertension, hyperlipidemia, diabetes, smoking, regular alcohol consumption, and regular exercise. BMI, blood hemoglobin levels, and serum creatinine levels.

Model 1: The analysis was not adjusted for presence or absence of atrial fibrillation.

Model 2: The analysis was adjusted for presence or absence of atrial fibrillation.



**Fig. 1.** Kaplan–Meier curves for ischemic stroke event free rate according to BNP quartiles by sex.

factors, blood hemoglobin levels, serum creatinine levels, and BMI, a multivariate Cox regression analysis was performed to analyze the relationship between plasma BNP levels and the risk of stroke. In men, the hazard ratio (HR) obtained from a Cox proportional model for ischemic stroke in the highest BNP quartile was significantly elevated in Model 1 (HR = 2.83; 95% CI = 1.29–6.20; Table 3). After also adjusting for the presence or absence of atrial fibrillation (Model 2), HR in the highest BNP quartile was still significantly elevated (HR = 2.38; 95% CI = 1.07–5.29; Table 3). The risk of incidence of ischemic stroke increased in association with BNP levels ( $P < 0.01$ ). In women, HR for ischemic stroke in the highest BNP quartile was significantly elevated in Model 1 (HR = 3.61; 95% CI = 1.01–12.93; Table 4). After adjusting for the presence or absence of atrial fibrillation (Model 2), the relationship between plasma BNP levels and the risk of ischemic stroke was of marginal significance (HR = 3.03; 95% CI = 0.84–10.92,  $P = 0.09$ ; Table 4).

An additional multivariate Cox regression analysis was performed using 1 SD increments in natural logarithm-transformed BNP values. Elevated plasma BNP levels were associated with an elevated risk of ischemic stroke in both men and women (HR = 1.70; 95% CI = 1.17–2.45 in men; HR = 1.69; 95% CI = 1.04–2.75 in women).

#### 4. Discussion

There have been very few reports on the association between plasma BNP levels and the risk of stroke, [15,16] and the relationship with risk of stroke subtypes therefore remains unclear. The present study suggests that high plasma BNP levels predict the risk of ischemic stroke within the general Japanese population. Ischemic stroke is classified into atherothrombotic infarction, cardiogenic embolic infarction, and lacunar infarction. Several types of structural heart diseases including atrial fibrillation, which are associated with elevated plasma BNP levels, may be an important cause of ischemic stroke, especially cardioembolic stroke. In view of this, elevated plasma BNP levels may be a biomarker for high risk of ischemic stroke.

Cardiac disorders linked with ischemic stroke, especially cardioembolic stroke, are nonvalvular atrial fibrillation, acute

**Table 4**

The crude incidence and multivariate hazard ratio of ischemic stroke among BNP quartiles in women.

BNP quartiles	Q1	Q2	Q3	Q4	P for trend
Observed person-years	6794	6283	6188	6099	
<i>Ischemic stroke</i>					
Crude incidence (/1000 person-years)	0.44	0.80	1.78	2.95	
<i>Multivariate HR (95%CI)</i>					
Model 1	1.0 (ref.)	1.72 (0.41–7.25)	3.07 (0.84–11.16)	3.61 (1.01–12.93)	0.168
Model 2	1.0 (ref.)	1.79 (0.43–7.55)	3.15 (0.87–11.44)	3.03 (0.84–10.92)	0.269

For all models, the hazard ratios were adjusted for age, presence or absence of hypertension, hyperlipidemia, diabetes, smoking, regular alcohol consumption, and regular exercise. BMI, blood hemoglobin levels, and serum creatinine levels.

Model 1: The analysis was not adjusted for presence or absence of atrial fibrillation.

Model 2: The analysis was adjusted for presence or absence of atrial fibrillation.

myocardial infarction, ventricular aneurysm, and valvular heart disease. According to the Cerebral Embolism Task Force [14], non-valvular atrial fibrillation is the most common cardiac disorder associated with embolic stroke, accounting for 45% of embolic strokes. Several previous studies have suggested that plasma BNP levels were significantly higher in patients with atrial fibrillation than in those without atrial fibrillation [11,13]. The Framingham Heart Study [15] has indicated that higher plasma BNP levels predict risk of atrial fibrillation. It is therefore possible that atrial fibrillation-related high plasma BNP levels are associated with increased risk of ischemic stroke. We therefore analyzed the relationship between plasma BNP levels and risk of ischemic stroke after adjusting for the presence or absence of atrial fibrillation. Even after this adjustment, HR was still significant in men. This suggests that there may be factors other than atrial fibrillation underlying the apparent relationship between plasma BNP levels and risk of ischemic stroke. As the present study did not perform echocardiography as a baseline examination, some subjects may have had asymptomatic structural heart disease (i.e. left ventricular dysfunction, valvular heart disease, or left ventricular hypertrophy) characterized by elevated plasma BNP [12] which would account for the significant relationship between plasma BNP levels and risk of ischemic stroke. This study was therefore unable to show a correlation between plasma BNP levels and risk of stroke independent of the presence of heart disease. However, it is difficult to perform echocardiography routinely for participants in a community-based multiphasic health checkup. A simple blood test for BNP is an ideal approach for selecting males at high risk for ischemic stroke within the general population. In addition, a previous study examining the relationship between traditional and nontraditional risk factors and the incidence of ischemic stroke subtypes has reported that left ventricular hypertrophy increases the risk not only of cardioembolic stroke but also of atherothrombotic stroke [24]. It follows that high plasma BNP levels may be associated with both cardioembolic and atherothrombotic stroke.

The present study has shown a median plasma BNP level of 14.8 pg/mL and the threshold plasma BNP levels associated with elevated risk of ischemic stroke of 30.0 pg/mL in men. The Framingham Heart Study [15] found a median plasma BNP level of 6.2 pg/mL and the threshold plasma BNP levels associated with elevated risk of stroke or transient ischemic attack of 20.0 pg/mL in a community-based male sample. Both studies have shown that excess risk is apparent at plasma BNP levels well below the thresholds currently used to diagnose heart failure [25].

A possible reason for the marginal significance of the relationship between plasma BNP levels and risk of ischemic stroke in women after adjusting for the presence or absence of atrial fibrillation may be the low incidence of stroke in the female cohort. The crude incidences of stroke in women were clearly lower than those in men, and thus, the statistical power to show any relationship between risk and incidence of stroke might be limited in women. As the statistical results concerning the relationship between plasma BNP levels and risk of stroke in women were not so robust, more events should be gathered to investigate the predictive power of plasma BNP with regard to stroke in women.

Although our study was a large, prospective community-based longitudinal study, several limitations must be considered when interpreting the results. Since ECG testing was performed only at the time of baseline survey, paroxysmal atrial fibrillation had not been detected and new incidence of atrial fibrillation was not captured after the baseline survey. Hence the impact of atrial fibrillation on the association between plasma BNP levels and risk of ischemic stroke may not have been accurately estimated. In addition, since the attending physicians participating in the registration survey were not all neurological specialists, the diagnosis of stroke subtypes was occasionally carried out by general physicians. How-

ever, since most of the patients registered were diagnosed using computed tomography or magnetic resonance imaging, the differential diagnosis between ischemic stroke and hemorrhagic stroke was made correctly.

In conclusion, this community-based study has shown that elevated plasma BNP levels predict the risk of ischemic stroke within Japanese men from the general population. This suggests that a simple blood test for BNP is an ideal approach for selecting men at high risk for ischemic stroke within the general population.

## Acknowledgements

This study was supported in part by the Japan Arteriosclerosis Prevention Fund, and grants-in-aid for the scientific research fund of the Ministry of Education Science and Culture (18590786 and 20590836), and Ministry of Health and Welfare (17120501) of Japan. The authors thank the Iwate Stroke Registration Association for permission to use regional stroke registry data.

## References

- [1] Richards AM, Crozier IG, Yandle TG, Espiner EA, Ikram H, Nicholls MG. Brain natriuretic factor: regional plasma concentrations and correlations with haemodynamic state in cardiac disease. *Br Heart J* 1993;69:414–7.
- [2] Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation* 1994;90:195–203.
- [3] Omland T, Aakvaag A, Vik-Mo H. Plasma cardiac natriuretic peptide determination as a screening test for the detection of patients with mild left ventricular impairment. *Heart* 1996;76:232–7.
- [4] Davidson NC, Naas AA, Hanson JK, Kennedy NSJ, Coutie WJ, Struthers AD. Comparison of atrial natriuretic peptide, B-type natriuretic peptide, and N-terminal proatrial natriuretic peptide as indicators of left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* 1996;77:828–31.
- [5] Mukoyama M, Nakao K, Saito Y, et al. Increased human brain natriuretic peptide in congestive heart failure. *N Engl J Med* 1990;323:757–8.
- [6] Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, et al. Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation* 1997;96:509–16.
- [7] Nishigaki K, Tomita M, Kagawa K, et al. Marked expression of plasma brain natriuretic peptide is a special feature of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1234–42.
- [8] Sutton TM, Stewart RAH, Gerber IL, et al. Plasma natriuretic peptide levels increase with symptoms and severity of mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2280–7.
- [9] Kohno M, Horio T, Yokokawa K, et al. Brain natriuretic peptide as a cardiac hormone in essential hypertension. *Am J Med* 1992;92:29–34.
- [10] Rossi A, Enriquez-Sarano M, Burnett Jr JC, Lerman A, Abel MD, Seward JB. Natriuretic peptide levels in atrial fibrillation: a prospective hormonal and Doppler-echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1256–62.
- [11] Silvet H, Young-Xu Y, Walleigh D, Ravid S. Brain natriuretic peptide is elevated in outpatients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003;92:1124–7.
- [12] Nakamura M, Hiramori K. Natriuretic peptide measurement as screening test for overt and subclinical heart failure. *Int J Cardiol* 2003;92:9–15.
- [13] Lee SH, Jung JH, Choi SH, et al. Determinants of brain natriuretic peptide levels in patients with lone atrial fibrillation. *Circ J* 2006;70:100–4.
- [14] Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic brain embolism. *Arch Neurol* 1986;43:71–84.
- [15] Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2004;350:655–63.
- [16] Kistorp C, Raymond I, Pedersen F, Gustafsson F, Faber J, Hildebrandt P. N-terminal pro-brain natriuretic peptide, C-reactive protein, and urinary albumin levels as predictors of mortality and cardiovascular events in older adults. *JAMA* 2005;293:1609–16.
- [17] Nakamura M, Onoda T, Itai K, et al. Association between serum C-reactive protein levels and microalbuminuria: a population-based cross-sectional study in northern Iwate, Japan. *Int Med* 2004;43:919–25.
- [18] Ohsawa M, Itai K, Tanno K, et al. Cardiovascular risk factors in the Japanese northeastern rural population. *Int J Cardiol* 2008. [Epub ahead of print].
- [19] Omama S, Yoshida Y, Ogawa A, Onoda T, Okayama A. Differences in circadian variation of cerebral infarction, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage by situation at onset. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1345–9.
- [20] World Health Organization MONICA Project. Event registration data component, MONICA manual version 1.1, document for meeting of MONICA Principal Investigators. Geneva: World Health Organization; 1986.

- [21] Kanda H, Kita Y, Okamura T, et al. What factors are associated with high plasma B-type natriuretic peptide levels in a general Japanese population? *J Human Hyperten* 2005;19:165–72.
- [22] McCullough PA, Duc P, Omland T, et al. B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am J Kidney Dis* 2003;41:571–9.
- [23] Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Impact of obesity on plasma natriuretic peptide levels. *Circulation* 2004;109:594–600.
- [24] Ohira T, Shahar E, Chambless LE, Rosamond WD, Mosley THJ, Folsom AR. Risk factors for ischemic stroke subtypes: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke* 2006;37:2493–8.
- [25] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2008;10:933–89.

# 高尿酸血症を合併した慢性腎臓病患者は 心血管疾患発症の高リスク群である： IWATE-KENCO 研究

岩手医科大学内科学講座心血管腎内分泌内科分野<sup>1)</sup>  
同公衆衛生学講座<sup>2)</sup>  
同脳神経外科学講座<sup>3)</sup>  
岩手県予防医学協会<sup>4)</sup>  
結核予防会<sup>5)</sup>

瀬川 利恵<sup>1)</sup>, 田中 文隆<sup>1)</sup>, 高橋 智弘<sup>1)</sup>  
丹野 高三<sup>2)</sup>, 大沢 正樹<sup>2)</sup>, 小野田敏行<sup>2)</sup>  
坂田 清美<sup>2)</sup>, 板井 一好<sup>2)</sup>, 小川 彰<sup>3)</sup>  
吉田 雄樹<sup>3)</sup>, 河村 和子<sup>4)</sup>, 岡山 明<sup>5)</sup>  
中村 元行<sup>1)</sup>



瀬川

## はじめに

高尿酸血症は痛風の原因であり、いくつかの尿酸降下薬の導入により、痛風による関節炎の予防や治療が可能になってきた。一方、高尿酸血症は食生活と密接に関連しており、生活習慣病としても注目されている。実際、わが国において食生活の欧米化とともに高尿酸血症の頻度は、男女ともにいずれの年齢層においても増加傾向を示している<sup>1)</sup>。また高尿酸血症では肥満、糖代謝異常、高血圧、脂質異常症といった心血管疾患の危険因子が高率に合併することが報告されており、メタボリック症候群との関連も注目されている<sup>2)</sup>。さらに、いくつかの疫学研究では血清尿酸値と心血管イベントとの関連が示されており<sup>3, 4)</sup>、高尿酸血症の予後は合併病態である心血管疾患によって規定されると考えられる。

一方、最近の疫学研究から透析に至らない軽度の腎機能障害や微量アルブミンが心血管疾患発症の独立した予測因子であることが知られるようになった<sup>5, 6)</sup>。日本腎臓学会では、原因の如何に関わらず持続する糸球体濾過率(GFR)の低下または尿蛋白陽性を慢性腎臓病(CKD)と定義し、血液透析導入のみならず心血管疾患発症の高リスク群として対応するよう喚起している<sup>7)</sup>。

高尿酸血症では長い臨床経過を経て、腎機能障害を生じることが知られている。一方CKDでは、尿酸の排泄クリアランス低下のため血清尿酸値が上昇すると考えられる<sup>8)</sup>。そのため高尿酸血症とCKDとは、しばしば合併することが多い病態と推測される。また両者はいずれも心血管疾患の危険因子と考えられるため、両者が合併した際には心血管疾患の発症リスクは上昇すると予測されるが、実際に心血管疾患が増加するという報告はない。

われわれは岩手県北地域の一般住民を対象に、CKDと血清尿酸値との関連、CKDと高尿酸血症を合併した場合の心血管疾患発症リスクを明らかにするための前向き研究を行った。

## 対象と方法

現在、岩手県北地域において壮年期日本人の脳卒中やうっ血性心不全、急性心筋梗塞症等の心血管疾患発症の危険因子を解明するためのコホート研究が進行中である(IWATE-KENCO研究)<sup>9)</sup>。本研究は市町村が毎年行っている健康診査に参加した住民を対象として研究の概要を説明し、研究参加の同意を得られた者を研究対象とした。登録時調査は一般健康診査項目(血液検査、身体測定、血圧測定、12誘導心電図記録)に加え質問票による既往歴や内服歴の有無、さらに高感度CRP、尿中アルブミンの測定等からなり、2002年4月から2005年1月までの間に行われた。本研究ではオリジナルコホート(26,469人)からベースライン調査で脳卒中や心筋梗塞症の既往のある参加者を除外し、

医  
薬  
の  
門  
総  
合  
病  
院

— 各科処方メモ — 高尿酸血症を考える —

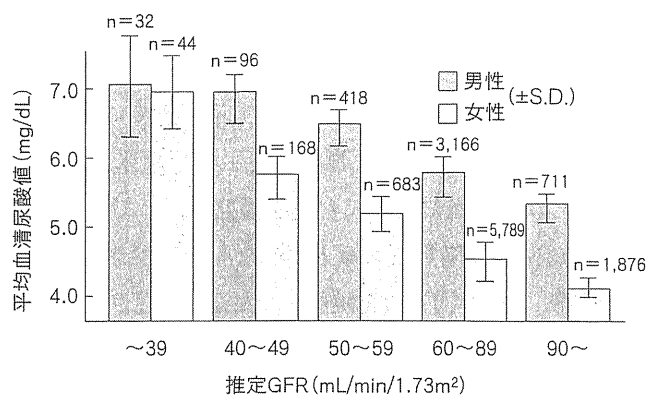


図1 平均血清尿酸値と推定GFRとの関係

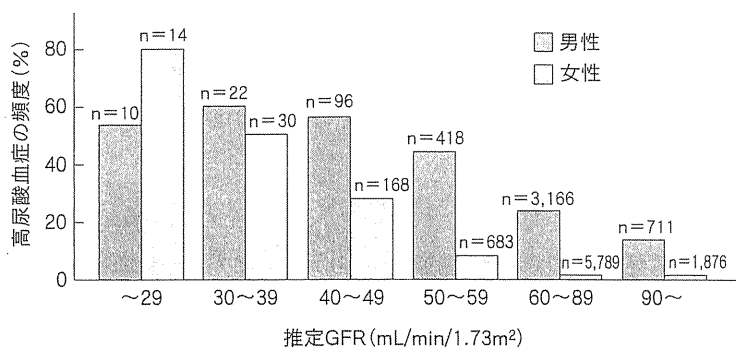


図2 高尿酸血症の頻度と推定GFRとの関係

本研究の1次エンドポイントである脳卒中、急性心筋梗塞症、うっ血性心不全の発症をすべて追跡できた二戸、久慈医療圏の40歳以上の男女12,983人(平均年齢63.4歳)を解析対象とした。脳卒中の診断は岩手県脳卒中発症登録プログラムに<sup>10)</sup>、急性心筋梗塞症の診断はMONICA研究の診断基準に<sup>11)</sup>、うっ血性心不全の診断はフラミンガム基準<sup>12)</sup>に基づいた。本研究データと対象地域内でこれらの疾患を発症した例の氏名、性別、生年月日住所を照合し、一致した対象者を罹患者とした。推定GFRは最近報告された日本人のためのGFR推算式<sup>13)</sup>を

用いて算出し、推定GFRが $\leq 60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満をCKDと定義した。また血清尿酸値が $\geq 7$  mg/dL以上を高尿酸血症と定義した。CKDと高尿酸血症の有無から解析対象コホートをCKD(-)・高尿酸血症(-)群、CKD(+) $\cdot$ 高尿酸血症(-)群、CKD(-) $\cdot$ 高尿酸血症(+) $\cdot$ 群、CKD(+) $\cdot$ 高尿酸血症(+) $\cdot$ 群の4群に分けて脳卒中、急性心筋梗塞症(生存例)、うっ血性心不全の初回発症を前向きに観察した。また脳卒中、急性心筋梗塞症、うっ血性心不全の3疾患を心血管疾患と定義した。本研究にあたっては、すべての研究参加者からインフォームドコンセントを取得し、岩手医科大学倫理委員会の倫理審査の承認を得た。

#### 結果

対象者の平均年齢は63.4歳で男性が4,423人と全体の34%を占めていた。血清クレアチニン値と推定GFRおよび血清尿酸値の平均は男性でおのの0.81mg/dL、76.5mL/min/1.73m<sup>2</sup>、5.7mg/dL、女性でおのの0.63mg/dL、75.2mL/min/1.73m<sup>2</sup>、4.4mg/dLであった。男女ともに推定GFRが低下するにしたがって平均血清尿酸値および高尿酸血症の頻度は増加した(図1, 2)。推定GFRが $\leq 40$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満になると平均血清尿酸値は男女ともに7mg/dL前後となった。

CKDの割合は全解析対象者の12.3%、高尿酸血症は7.3%であった。またCKDのみ有するものは9.7%、高尿酸血症のみ有するものは4.9%、CKDと高尿酸血症の両方を有するものは2.4%、いずれも有さないものは82.8%であった。CKD群の高尿酸血症の頻度は39%、高尿酸血症群のCKDの頻度は32%と高率であった。CKDおよ

表1 解析対象者4群の臨床背景

	CKD(-) HU(-) (n = 10,768)	CKD(+) HU(-) (n = 1,260)	CKD(-) HU(+) (n = 640)	CKD(+) HU(+) (n = 315)	P value
年齢(歳)	62.2	68.8	61.4	69.7	< 0.001
男性(%)	30.8	26.9	87.3	65.7	< 0.001
収縮期血圧(mmHg)	126.7	129.7	132.9	132.9	< 0.001
拡張期血圧(mmHg)	74.9	75.3	80.1	77.7	< 0.001
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.8	24.1	24.7	25.0	< 0.001
随時血糖(mg/dL)	109.6	108.7	111.2	112.5	0.111
LDL(mg/dL)	120.8	123.8	120.6	121.5	< 0.001
クレアチニン(mg/dL)	0.65	0.90	0.79	1.10	< 0.001
推定GFR(mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	79.1	52.9	75.6	49.5	< 0.001
尿酸(mg/dL)	4.57	5.17	7.70	7.83	< 0.001

HU: 高尿酸血症

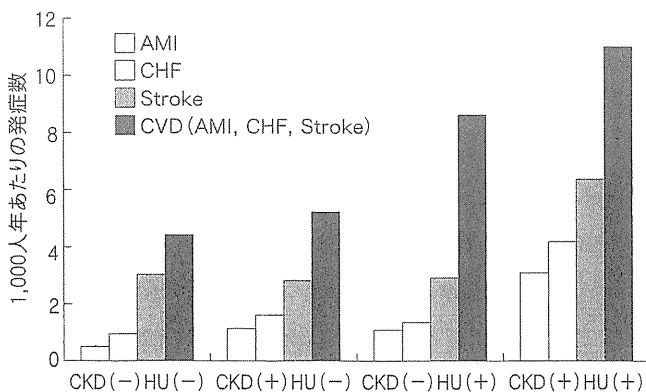


図3 1,000人年あたりの心血管疾患発症数(年齢調整後)

AMI: 急性心筋梗塞, CHF: うつ血性心不全,  
Stroke: 脳卒中, CVD: 心血管疾患

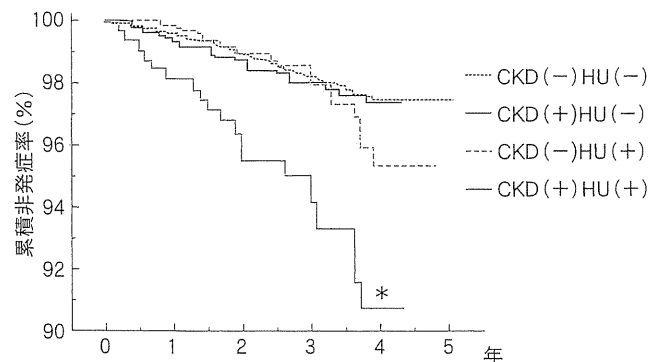


図4 各群の心血管疾患の非発症率

\*: Log-Rank p < 0.001

び高尿酸血症の有無で4群に分けた解析対象者の臨床背景を表1に示す。CKDと高尿酸血症いずれもない群に比較して、いずれか一方または両者を合併する群では血圧値やBMIが高値であった。

平均2.9年の追跡期間に266件の心血管疾患(脳卒中192件, うつ血性心不全49件, 急性心筋梗塞症25件)

が発症した。年齢調整後の1,000人年あたりの脳卒中, うつ血性心不全, 急性心筋梗塞症, 心血管疾患の発症数を示す(図3)。CKDと高尿酸血症いずれもない群に比較して, CKDまたは高尿酸血症の一方を有する群では心血管疾患発症数の軽度の増加がみられた。さらにCKDと高尿酸血症を両方合併した群では心血管疾患の発症

表2 CKD(-)HU(-)群と比較した各群の心血管疾患発症のハザード比

	ハザード比 (95% CI)	P value
CKD(-) HU(-)	reference	—
CKD(+) HU(-)	0.87 (0.57 ~ 1.33)	0.53
CKD(-) HU(+)	0.96 (0.58 ~ 1.61)	0.89
CKD(+) HU(+)	1.70 (1.05 ~ 2.76)	0.03

調整因子：年齢，性別，高血圧，脂質異常症，糖尿病，肥満，喫煙の有無

数はおよそ2.6倍に増加した。 Kaplan-Meier法による各群の非発症率を示す(図4)。 CKDと高尿酸血症を合併した群では心血管疾患の非発症率が有意に低値であった。

CKDと高尿酸血症がいずれもない群を基準とした各群の心血管疾患発症のCox比例ハザード比(年齢，性別，高血圧，糖尿病，脂質異常症，肥満，喫煙の有無で補正)は，CKD(+)高尿酸血症(-)群で0.87(95%CI 0.57~1.33)，CKD(-)高尿酸血症(+)群で0.96(95%CI 0.58~1.61)と，CKDまたは高尿酸血症のいずれかを有する群では有意な増加はみられなかった。しかし，CKDと高尿酸血症をともに合併した群では1.70(95%CI 1.05~2.76)と有意に心血管疾患の発症ハザード比が上昇した(表2)。

次に，非CKD群とCKD群とに分けて血清尿酸値が心血管疾患発症の危険因子となるか，血清尿酸値を連続変数として検討した。その結果，非CKD群では血清尿酸値の増加(1mg/dL)は心血管疾患発症の独立した予測因子とはならなかったが，CKD群では血清尿酸値が1mg/dL上昇することに発症リスクが1.34倍有意に上昇した(表3)。

#### ■考察■

日本人の地域住民を対象とした本コホート研究から，

表3 CKD群と非CKD群における血清尿酸値上昇(1mg/dL)に対する心血管疾患発症のハザード比

	ハザード比 (95% CI)	P value
非CKD群	1.04 (0.93 ~ 1.17)	0.45
CKD群	1.34 (1.08 ~ 1.66)	< 0.01

調整因子：年齢，性別，高血圧，脂質異常症，糖尿病，肥満，喫煙の有無

男女ともに推定GFRが低下するほど血清尿酸値は上昇すること，CKD群では高尿酸血症の合併頻度が39%と高率であること，CKDと高尿酸血症が共にある群に比較してCKDまたは高尿酸血症を単独で有する群では心血管疾患発症の有意な増加はなかったが，CKDと高尿酸血症の両者を合併すると心血管疾患の発症リスクが有意に増加することが明らかになった。これは年齢や性別のほか，高血圧や糖尿病等の確立された危険因子で補正した後も変わらなかった。さらに非CKD群では血清尿酸値1mg/dLの上昇は心血管疾患発症と関連しなかったが，CKD群では血清尿酸値1mg/dLの上昇が発症率を有意に増加させた。これらからCKD群の高尿酸血症は心血管疾患発症の高リスク群であると考えられる。

本研究の解析対象コホートでは，高尿酸血症を単独で有する群の心血管疾患発症リスクは，CKDと高尿酸血症をいずれも有さない群と比較して増加しなかった。一般住民を対象とした研究では血清尿酸値が心血管疾患発症の独立した危険因子であるとする報告と否定的な報告がある。一般住民を対象にしたフラミンガム研究では，血清尿酸値は虚血性心疾患の発症と心血管死亡に関連はなかったと報告されている<sup>14)</sup>。またWannametheeらの報告<sup>15)</sup>では，心筋梗塞の既往者や全身の動脈硬化の進行



している患者、心血管病のリスクが多数集積している患者では血清尿酸値は冠動脈疾患発症と関連したとされている。高血圧患者を対象にしたPIUMA study<sup>16)</sup>やSHEP study<sup>17)</sup>でも血清尿酸値の上昇が心血管事故発症の危険因子であることが示されている。本研究でもCKD群のみを対象とした場合、血清尿酸値は心血管疾患発症の独立した危険因子であり、心血管疾患発症リスクが高い状態ほど血清尿酸値が心血管疾患の発症に与える影響は大きいと考えられる。

一方、多くの疫学研究からCKDが心血管疾患、死亡、入院の独立した危険因子であることが明らかになり、CKDの重要性が注目されている<sup>5, 6)</sup>。わが国でも地域住民のCKD患者において心血管疾患の発症率が有意に高いことが報告されており<sup>18)</sup>、CKDは心血管疾患発症の高リスク群と考えられる。

CKD患者の血清尿酸値が心血管疾患発症に及ぼす影響を検討した疫学調査も散見される。慢性維持透析患者(CKD stage5)を対象とした検討では血清尿酸値と全死亡には上位4分位と下位4分位で高いJカーブ現象がみられた<sup>19)</sup>。また、CKD stage3,4では血清尿酸値は心筋梗塞や脳卒中の独立した危険因子とはならないとする報告がある<sup>20)</sup>。しかし、独立した危険因子であるとする報告もある<sup>21)</sup>。この相違の原因は不明であるが、その一因として尿酸の血管内皮に及ぼす影響の2面性が関与している可能性が考えられる。尿酸には、抗酸化物質として作用し活性酸素を除去する働きがあることが知られている。実際、健常人に尿酸を投与すると、血清尿酸値の上昇とともに抗酸化作用が増強したと報告されている<sup>22)</sup>。しかし、Bakerらの総論<sup>23)</sup>では、健常人を対象とした研究では高尿酸血症が独立した危険因子とされた報告が

10報中6報であったのに対し、高リスク例を対象とした研究では11報中10報で血清尿酸値上昇が心血管疾患発症の独立したリスクであったことが示されている。本研究でも心血管疾患発症の高リスクと考えられるCKD群で血清尿酸値が心血管疾患の独立した危険因子であった。これらから、高リスク群ほど血清尿酸値の心血管疾患発症に及ぼす影響が大きいと考えられ、CKD患者のような高リスク群では積極的に血清尿酸値を低下させる必要があると考えられる。しかし、これまでのところ血清尿酸値を低下させることによって心血管疾患発症を減少させることができることを示した介入研究の報告はない。LIFE研究のサブ解析では、心血管疾患発症予防効果にロサルタンの血清尿酸値低下作用が関与しているとされており<sup>24)</sup>、高尿酸血症が心血管疾患発症の独立した危険因子であることを示唆する結果と考えられる。

一般住民を対象にした本コホート研究からCKDと高尿酸血症が高頻度に合併することが明らかになった。両者はいずれも心血管疾患発症リスクと考えられるが、両者を合併することで心血管疾患発症リスクが高まることが明らかになった。特にCKD患者では血清尿酸値の増加が心血管疾患発症と有意に関連しており、CKD患者の積極的な尿酸降下療法が将来の心血管疾患発症抑制に有益である可能性があり、今後の介入研究が待たれる。

## 文 献

- 1) 富田真佐子, 水野正一: 高尿酸血症は増加しているか? - 性差を中心に. 痛風と核酸代謝 2006; 30: 1-5.
- 2) Choi HK, Ford ES: Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med* 2007; 120: 442-7.
- 3) Tomita M, Mizuno S, Yamanaka H, et al: Does hyperuricemia affect mortality? A prospective cohort study of Japanese male workers. *J Epidemiol* 2000; 10: 403-9.
- 4) Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyyssönen K, et al: Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1546-51.
- 5) Go AS, Chertow GM, Fan D, et al: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
- 6) Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, et al, Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease (PREVEND) Study Group: Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002; 106: 1777-82.
- 7) 日本腎臓学会編. CKD診療ガイドライン 2009.
- 8) Paulus HE, Coutts A, Calabro JJ, et al: Clinical significance of hyperuricemia in routinely screened hospitalized men. *JAMA* 1970; 211: 277-81.
- 9) Ohsawa M, Itai K, Tanno K, et al: Cardiovascular risk factors in the Japanese northeastern rural population. *Int J Cardiol* 2008 Aug 14. [Epub ahead of print].
- 10) Omama S, Yoshida Y, Ogawa A, et al: Differences in circadian variation of cerebral infarction, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage by situation at onset. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 1345-9.
- 11) Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, et al: Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612.
- 12) McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, et al: The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441-6.
- 13) Matsuo S, Imai E, Horio M, et al, Collaborators developing the Japanese equation for estimated GFR: Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 2009 53: 982-92.
- 14) Cullerton BF, Larson MG, Kannel WB, et al: Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1999; 131: 7-13.
- 15) Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH: Serum urate and the risk of major coronary heart disease events. *Heart* 1997; 78: 147-53.
- 16) Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, et al: Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study. *Hypertension* 2000; 36: 1072-8.
- 17) Franse LV, Pahor M, Di Bari M, et al: Serum uric acid, diuretic treatment and risk of cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *J Hypertens* 2000; 18: 1149-54.
- 18) Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, et al: Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int* 2005; 68: 228-36.
- 19) Suliman ME, Johnson RJ, García-López E, et al: J-shaped mortality relationship for uric acid in CKD. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 761-71.
- 20) Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, et al: The relationship between nontraditional risk factors and outcomes in individuals with stage 3 to 4 CKD. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 212-23.
- 21) Madero M, Sarnak MJ, Wang X, et al: Uric acid and long-term outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 796-803.

- 22) Waring WS, Webb DJ, Maxwell SR : Systemic uric acid administration increases serum antioxidant capacity in healthy volunteers. *J Cardiovasc Pharmacol* 2001 ; 38 (3) : 365-71.
- 23) Baker JF, Krishnan E, Chen L, et al : Serum uric acid and cardiovascular disease : recent developments, and where do they leave us? *Am J Med* 2005 ; 118 : 816-26.
- 24) Daskalopoulou SS, Athyros VG, Elisaf M, et al : The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study. *Kidney Int* 2004 ; 66 : 1714-5.

著者連絡先

〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1

TEL : 019-651-5111

FAX : 019-651-0401

## 原著

## 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～

小野田敏行\*<sup>1</sup> 丹野高三\*<sup>1</sup> 大澤正樹\*<sup>1</sup>  
 板井一好\*<sup>1</sup> 坂田清美\*<sup>1</sup> 小川 彰\*<sup>2</sup>  
 小笠原邦昭\*<sup>2</sup> 田中文隆\*<sup>3</sup> 中村元行\*<sup>3</sup>  
 大間々真一\*<sup>2</sup> 吉田雄樹\*<sup>2</sup> 石橋靖弘\*<sup>4</sup>  
 寺山靖夫\*<sup>4</sup> 栗林 徹\*<sup>5</sup> 川村和子\*<sup>6</sup>  
 松館宏樹\*<sup>7</sup> 岡山 明\*<sup>8</sup>  
 岩手県北地域コホート研究グループ

**要約** 岩手県北地域コホート研究は岩手県北部広域の地域住民を対象とした前向きコホート研究で、平成14年4月から平成17年1月の間に各市町村で登録調査を行い、26,469名の参加者を得た。

平成19年末までに生死の確認ができた26,460名について、死亡、循環器疾患の罹患状況および要介護認定状況について検討した。総観察人年は72,226人年、平均観察期間は2.7年であった。観察期間中に368名の死亡、289名の脳卒中新規罹患、41名の心筋梗塞新規罹患、51名の心不全新規罹患、490名の要介護（要支援を含む）新規認定を確認した。粗死亡率ならびに各疾患と介護認定の粗罹患率は、それぞれ男で909、609、140、177、999（/10万人年）、女で296、311、13、72、727であった。40歳以上の昭和60年モデル人口を基準とした年齢調整死亡率は男662女225、同様に脳卒中罹患率は男427、女235、心筋梗塞罹患率は男92、女8、心不全罹患率は男147、女62、要介護新規認定率は男604、女524であった。

従来のが国で報告された結果と比較して脳卒中の罹患率は男女ともに高かった。また男の心筋梗塞罹患率も高かった。心不全の罹患率および介護保険の要介護の新規認定率については、健康な住民を対象とした大規模調査の結果報告は本邦では今までになく、資料的価値が高いものと考えられた。

**キーワード**：脳卒中，心筋梗塞，心不全，要介護認定，地域発症登録，前向きコホート研究  
 （日循予防誌 45：32－48，2010）

## I. 緒 言

岩手県北地域コホート研究は、本州北部の岩手県農山村地域の住民を対象とした地域ベースのコホート研究である。岩手県は、脳卒中の年齢調整死亡率が男2位、女3位であり、心疾患の年齢調整死亡率も全国で男5位、女14位と、循環器疾患死亡率が高い<sup>1)</sup>。このような地域において、早世や健康寿命の短縮を招く脳卒中や心筋梗塞を未然

\*<sup>1</sup> 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座  
 (〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1)

\*<sup>2</sup> 岩手医科大学医学部脳神経外科学講座

\*<sup>3</sup> 岩手医科大学医学部内科学講座心血管・腎・内分泌分野

\*<sup>4</sup> 岩手医科大学医学部内科学講座神経内科・老年科分野

\*<sup>5</sup> 岩手大学教育学部保健体育科

\*<sup>6</sup> 岩手県予防医学協会

\*<sup>7</sup> 岩手県環境保健研究センター

\*<sup>8</sup> 結核予防会第1健康相談所

受付日 2009年8月11日・受理日 2010年1月7日

に防ぐため、地域住民の特徴を明らかにすること、また、この地域における循環器疾患リスク要因を同定して、今後の保健施策に活用することを目的としている。

循環器疾患の古典的なリスク要因の中でも日本人女性では十分に関連が明らかにされていない要因として高脂血症がある。日本人女性は世界で最も長命であり、特に心疾患罹患率と心疾患死亡率が低いことから<sup>2)</sup>、前向きコホートにおいて循環器疾患のリスク要因を十分に検討するためには1万人規模の集団が必要と考えられる。本研究では、日本人女性の脂質の問題も含めて日本人では未だ明らかになったとはいえないリスク要因について定量的に検討を進めるため、男女あわせて2万人以上の集団を設定して、血中脂質などの古典的なリスク要因の測定を行った。さらに、近年注目される高感度CRPなどの新しいバイオマーカーについても測定を行った。本研究では、これらの要因が日本人の循環器疾患罹患におよぼす影響について定量的に検討することも目的としている。

また、高齢者においてはADL（日常生活動作）の低下や寝たきりの問題がある。わが国ではこれらの問題に対応するために、社会保険方式による介護保険制度が平成12年4月から導入されたが、要介護認定者数は初年度の256万人から、5年後の平成17年には432万人と増加してきている<sup>3)</sup>。今後、ADLの低下や寝たきりに関連する要因を解析し、個人や家族、社会全体の負担を軽減するための方策を検討する必要がある。本研究では研究のエンドポイントに介護保険認定を加え、各要因が介護保険認定そのものに及ぼす強さについても直接検討ができるデザインとした。

本論文では、追跡調査の概要を示すとともに、登録から平均2.7年を経過した時点での追跡調査の結果から、死亡率、脳卒中罹患率、心筋梗塞罹患率、心不全発症率、新規介護認定率を報告する。

## II. 方 法

### 研究対象地域

岩手県北地域コホート研究 (Iwate KENpoku Cohort Study: The Iwate KENCO Study) の対象地域は岩手県北部から北部沿岸地域の3保健医療圏(二

戸保健医療圏、久慈保健医療圏、宮古保健医療圏)で、平成14年当時18市町村240,390人である(図1)。この地域は典型的な農山村漁村地域であり、異動者が少なく、15歳以上人口のうち第一次産業従事者が13.7%、65歳以上の高齢者割合が25.3%であった<sup>4,5)</sup>。

### 研究参加者

平成14年4月から平成17年1月にかけて対象地域18市町村のうち17市町村(人口233,307人)にて市町村が老人保健法に基づき実施する健康診断会場に調査員を派遣して登録時調査を実施した。健康診断の受診者31,318名(男11,003名、女20,315名)に文書および口頭にて調査の概要を説明し、研究参加および今後の行政機関と医療機関の情報による予後の追跡に同意の署名を得た者を調査対象とした。同意者はのべ26,472名であったが、検診を重複して受けた者が2名、対象市町村の在籍者でなかった者が1名いたため、実際の参加者は26,469名(18歳～95歳、平均62.1歳±標準偏差11.6歳、同意率84.5%)、うち男性9,161名(63.9歳±11.5歳)、女性17,308名(61.1歳±11.6歳)であった。研究参加者の同意内訳について、表1に示す。

本研究は平成14年4月に岩手医科大学倫理審査委員会の承認を得て、ヘルシンキ宣言に従って実施された。

### 登録調査

検査項目は基本健康診査の必須項目として問診、

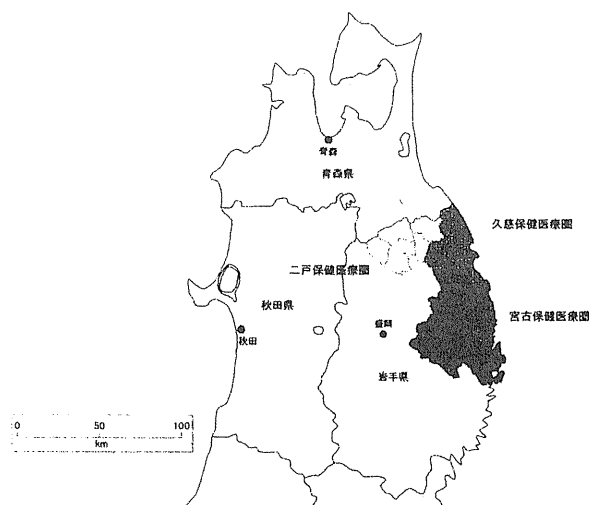


図1 岩手県北地域コホート研究対象地域

身体計測（身長、体重）、血圧測定、検尿（糖、蛋白、潜血）、血液生化学検査（総コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪、AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、クレアチニン、血糖）を行った。また選択項目として心電図検査、眼底検査、貧血検査（赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値）、HbA1c検査を一部に実施した。さらに登録時調査として自記式的生活習慣調査および栄養調査を行った。追加検査にも同意が得られた者には、追加項目としてHbA1c（選択検査の対象とならなかった者）、LDLコレステロール、高感度CRP、尿中微量アルブミンについても検査を行った。また宮古保健医療圏の一部を除き、脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）の測定も実施した。登録時調査の詳細については先行論文に記載されている<sup>6,7)</sup>。

**コホート対象者の生死の確認**

平成14年に登録調査を実施した二戸地域では平成18年9月、平成15～16年に登録調査を実施した宮古・久慈地域はそれぞれ平成19年6月と8月に、住民基本台帳法に基づいた市町村毎に住民情報の照会または住民台帳の閲覧を行って、全対象者の生死および転出の有無を確認した。死亡の場合には死亡日付を確認して追跡終了とした。転出の場合には転出日付および転出先住所を確認し、転出先がコホート研究対象の市町村の場合には観察継続、研究対象外の地域の場合には追跡終了とした。追跡終了の場合は追跡終了の日付、転出のない生存者の場合は照会日または閲覧した台

帳の作成日を生死の最終確認日とした。

**岩手県地域脳卒中登録事業と精度確認作業**

岩手県地域脳卒中登録事業は県および県医師会が全県下医療機関の協力を得て平成3年から継続して実施している脳卒中の全数登録調査であり、脳卒中を診療した医師が脳梗塞、脳出血、くも膜下出血、一過性脳虚血発作および病型不明の脳卒中に分類して登録票を作成し、医師会成人病登録室に送付することにより登録が行われている。本登録事業の規程などの詳細は報告書<sup>8)</sup>に記載されている。本研究の悉皆性を確保するため、コホート研究対象地域内で急性期脳卒中の診療を担当する全病院においてコホート研究開始時期からの脳卒中診療担当科の全入院診療録の閲覧を行った。閲覧ではまず、調査を行う時期を全て含む入院者リストを医療機関の入退院簿から作成し、このリストの入院診療録を全て確認することにより対象の確認漏れがないようにした。閲覧は、本作業のために医師会が雇用する看護師が各医療機関に出張して行い、既登録と確認できなかった全ての脳卒中例について、登録票を新規に作成して登録室に送付した。送付された各登録票について登録室において重複の確認を行ったうえでデータベースに登録した。診療録の閲覧と登録票の記載方法については研究担当医師が指導し、初回作業に同行して採録基準および登録手順の確認を行った。

**コホート参加者の脳卒中罹患の同定**

脳卒中発症登録では対象地域毎に登録時調査時点年度から平成19年3月までの入院診療録を前

表1 性別年齢階級別にみた岩手県北地域コホート研究の同意者数と同意率および同意者の地域の人口に占める割合

	年齢階級						計
	-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	
<b>男</b>							
対象地域人口	45,682	15,019	17,113	15,081	12,475	4,379	109,749
受診者数	384	1,005	1,841	3,930	3,345	498	11,003
同意者数(同意率%)	300(78)	813(81)	1,520(83)	3,281(83)	2,862(86)	385(77)	9,161(83)
同意者の人口割合(%)	0.7	5.4	8.9	21.8	22.9	8.8	8.3
<b>女</b>							
対象地域人口	45,306	14,831	17,888	18,592	16,826	10,115	123,558
受診者数	965	2,284	4,608	7,108	4,770	580	20,315
同意者数(同意率%)	800(83)	1,980(87)	4,017(87)	6,095(86)	4,004(84)	412(71)	17,308(85)
同意者の人口割合(%)	1.8	13.4	22.5	32.8	23.8	4.1	14.0

項の手順により全て確認した後に照合を行った。照合にあたっては同登録事業の規程に則って資料利用の申請を行い県の審査を経て登録運営委員会の承認を得た。照合は成人病登録室内にて電子的に登録情報と対象者情報を突合し、カナ氏名、性別、生年月日の一致度を評価し、一致した者を同一例(対象者の脳卒中罹患あり)と判定した。また、カナ苗字など一項目だけ異なる場合はその都度画面上に表示し住所情報などを参照して同一例か否かを判定した。同一例と判定された例について、臨床診断、発症、初診、入院および退院の年月日、医療機関名、診療科、初診時所見、検査・手術の有無、家族歴、既往歴、治療歴、脳卒中の発生場所および状況、退院時の状況、転帰の情報について交付を受けてコホート集団の追跡用データベースに組み入れた。

**岩手県北心疾患登録協議会による登録事業と精度確認作業およびコホート参加者の罹患の同定**

岩手県北地域および沿岸地域の心疾患発症状況を明らかにするため、二戸、久慈、宮古保健医療圏の医療機関と岩手医科大学内科学講座心血管・腎・内分泌分野および衛生学公衆衛生学講座が平成15年に協議会を組織し、作成した規約に則って心筋梗塞と急性死および心不全(心不全は宮古保健医療圏を除く)の全数発症登録を継続実施している。登録は診療した医師がWHO MONICA 診断基準<sup>9)</sup>に基づく心筋梗塞の登録票またはフラミンガム研究基準<sup>10)</sup>による心不全の診断基準に従った登録票に記載し(図2参照)、岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座内のデータ管理室に送付することによって行っている。本登録事業の詳細は文献11)およびホームページ <http://junnai.iwate-med.ac.jp/group/kita.html> に記載されている。本登録事業についても登録の悉皆性を確保するため、対象地域において急性心筋梗塞および心不全の治療を担当する全病院においてコホート研究開始時期からの循環器科の全入院診療録の閲覧を行った。脳卒中発症登録における精度確認作業と同様に、対象時期の入退院リストを用いて全ての入院診療録を確認した。閲覧は、研究担当医師および研究担当看護師が各医療機関に出張して行い、既登録と確認できなかった全ての心筋梗塞例および

心不全例について登録票を新規に作成した。また、対象時期の死亡診断書または死体検案書について

図2 心筋梗塞登録票および心不全登録票

【登録事務局用】

急性心筋梗塞登録票

記載年月日 平成 年 月 日

フリガナ 患者氏名 性別 男/女 生年月日 1.明治 2.大正 3.昭和 4.平成

患者住所 市 町 村 医療機関名 病院

既往 1.初回 2.再発 3.不明 発症年月日 平成 年 月 日 入院年月日 平成 年 月 日

転帰 1.入院中 2.退院(軽快) (平成 年 月 日) 3.転院(平成 年 月 日) (転院先: ) 4.死亡(平成 年 月 日) (別検: a.あり b.なし c.不明)

※特記事項に✓を付けて下さい

A 胸痛  20分以上続く胸痛 (A-1)  非典型的胸痛、急性心不全、ショック、失神のいずれか (A-2)  不明

B ECG  最低2枚以上の心電図から、異常Q波の出現、または一日以上続く傷害電位の基底的変化(ST-T変化)がある (B-1)  その他 (B-2)  傷害電流 (S-T-T変化) が24時間以内に消失、または1枚の心電図しかない  傷害電流が固定している  冠性T波がある  脚ブロックにQ波が加わる  1枚の心電図のみで異常Q波がある。  不明

C 酵素 痰(COT, LDH, CK, CK-MB) (トロポニン除く)  発症または72時間以内に正常値の2倍以上 (C-1)  その他  上昇しているが2倍未満  上昇しているが有酸素、低酸素、除細動、手術によると考えられる  発症72時間以内に採血できなかった (前回のECG, CMBによる割合は○として下さい)  正常  不明

入院時検査  IVT, ECT  PCI  CABG  薬物のみ  未処置  不明  その他 ( )

※記入そのほか特記事項の範囲内 (以下の記入は、必須ではありません)

診断  確実な心筋梗塞症: (B-1), (B-2)+(C-1)+(A1またはA2), (A-1)+(C-1)  可能性のある心筋梗塞症: ①生存例では(A-1) ②死亡例では心筋梗塞症が原因と考えられ、かつ(A1またはA2)または虚血性心疾患の既往があり他の原因がない  心筋梗塞なし (A-1, B-1, C-1なく、他の原因によって説明できる)  突然死 (A-1, B-1, C-1なく、他の原因によって説明できないもの) →急性死登録へ  判定不能

---

【登録事務局用】

心不全登録票 (入院を要する・AMI以外)

記載年月日 平成 年 月 日

フリガナ 患者氏名 性別 男/女 生年月日 1.明治 2.大正 3.昭和 4.平成

患者住所 市 町 村 医療機関名 病院

既往 1.初回 2.再発 3.不明 入院時 NYHA I・II・III・IV・不明 入院年月日 平成 年 月 日

転帰 1.入院中 2.退院(軽快) (平成 年 月 日) 3.転院(平成 年 月 日) (転院先: ) 4.死亡(平成 年 月 日)

※特記事項に✓を付けて下さい

大症状(A)  肺うっ血(胸部レ線)  心拡大(胸部レ線) (EKGで40mm未満を除外)  浮腫 肺動脈によるものも含む  3音キャロップ  夜間呼吸困難  頻頻脈感  拍動後の体重減少  不詳

小症状(B)  労作時の呼吸困難、息切れ、または、胸膨感  足のむくみ  胸水貯留(胸部レ線)  肝腫大  夜間の咳  頻脈(120bpmを目安)  不詳

検査  末梢行  心房性頻動 (A2胸に異常性一過性の心動悸があった場合は「あり」)  あり  なし  不明  左室駆出分流量低下 (体積よそ60ml/分未満) (入院時の平均値)  あり  なし  不明  弁膜異常あり (心エコー上、中程度以上の狭窄: AS平均駆出速度200cm/s; MS<1.5cm)  あり  なし  不明  その他的心異常 ( )  不詳

以下は必須ではありません

診断  うっ血性心不全 (A2つ, A1つ+B2つ) フラミンガム基準  判定不能

も研究担当医師が閲覧し、急性死登録票を作成してデータ管理室に送付した。なお、急性心筋梗塞はWHO MONICA 診断基準のうち、胸痛、心電図、心筋逸脱酵素の3項目から確実な心筋梗塞症と診断できた例のみを罹患ありと判断した。可能性例についてはカルテ調査から臨床的にほぼ心筋梗塞と考えられる例も採用しなかった。また、剖検は診断基準に取り上げなかった。

対象者の心疾患罹患は前項の手順により平成18年3月までの入院診療録を全て確認した岩手県北心疾患発症登録協議会による登録情報と照合して確認した。照合にあたっては同登録協議会の規約に則って資料利用の申請を行い協議会の承認を得た。衛生学公衆衛生学講座データ管理室内にて脳卒中発症登録情報との照合と同様の手順にて電子的に登録情報と対象者情報を突合して一致した者を同一例と判定した。心筋梗塞は急性心筋梗塞登録票にて「確実な心筋梗塞症」が選択できた症例とした。心不全は心不全登録票にて「うっ血性心不全」が選択できた症例とした。同一例かつ心筋梗塞または心不全と判定された例について、登録された臨床診断、発症、初診、入院および退院の年月日、医療機関名、診療科、初診時症状、入院時処置、転帰について交付を受けて脳卒中発症登録情報と同様にコホート集団の追跡用データベースに組み入れた。

### 地域疾患発症登録データの第三者提供に関する 取り決め

地域疾患発症登録は病院・診療所ベースで行われ、個々の患者の同意を得ない形で行われていることから、そのデータの利用は個人情報保護法に抵触しない形で、また、文部科学省および厚生労働省の提示する疫学研究に関する倫理指針に従って実施している。岩手県による岩手県地域脳卒中登録事業および岩手県北心疾患登録協議会による心疾患発症登録では、それぞれ個人が特定されるデータについては届出医師以外による利用を原則として禁止している。例外的に、本人から疾患発症登録によるデータの利用について文書での同意が確認できる場合に限り、発症者の個人情報の提供が可能としている。また、個人情報の照合にあたっては、上記同定の手続きを覚書に定め、手

順を忠実に履行することによりコホート研究の同意者以外の個人情報の保護を図っている。

### コホート対象者の介護保険認定の確認

コホート参加者の介護保険認定状況の確認について了承の得られた市町村について、広域行政組合の管理する介護認定情報との電子的な突合を行い、コホート対象者の介護保険認定情報の交付を受けた。交付を受けた項目は認定履歴番号、認定年月日、認定結果、一次判定結果および認定調査項目の各結果である。平成19年末までに認定状況の確認の了承が得られなかった2町村の男962名、女1,770名については突合を行わなかった。

介護情報の収集においても市町村や市町村広域連合の保有する介護情報の目的外使用に関して、予めデータ利用の覚書を取り交わした。介護情報の収集は、岩手県環境保健研究センターが各市町村と覚書を交わして実施した。覚書では、市町村の保有する住民の介護認定データの提供は、コホート研究参加者において予め病院情報や行政資料を利用することに同意していることが確認できる者に限定してその情報を提供する形をとること、同意者以外の者の情報が漏洩しない対策をとること、得られた情報の利用法についても明確に示すことが取り上げられている。

なお、コホート研究参加者からは予め病院資料や行政資料調査による追跡研究に関する同意を得ているが、市町村広報にコホート参加者の行政資料を研究機関に提供していることを周知する文章を載せ、参加者の同意撤回の意思表示ができる機会を確保するための努力を行っている。

### 統計ならびに解析手法

参加者の属性について男女別年齢階級別に平均値および標準偏差または割合を示した。同時期に行われた平成16年国民健康・栄養調査結果<sup>12)</sup>との比較を連続変数はt検定、度数は $\chi^2$ 検定によって有意水準を5%として行った。

男女別観察開始時年齢階級別に粗死亡率（/10万人年）を求めた。また人年法を用いて5歳年齢階級毎に観察人年および死亡数を求めてから、昭和60年モデル人口および世界標準人口を基準として、それぞれ40歳以上のみを対象として直接法により年齢調整死亡率（日本年齢調整率および



世界年齢調整率)を求めた。さらに平成17年の日本人人口動態統計を基準として40歳以上の参加者の標準化死亡率(SMR)を算出した。

脳卒中(脳梗塞・脳出血・くも膜下出血)、心筋梗塞および心不全の罹患率ならびに介護保険の新規要介護認定率(要支援以上)について同様に人年法を用いて40歳以上の参加者の直接法によ

る年齢調整罹患率または認定率を求めた。なお、脳卒中、心筋梗塞および心不全では登録時調査時点で同一疾患の罹患が確認できた者を除いた新規罹患者の罹患率を算出した。また、心不全の発症率については心不全発症登録を行っていない宮古地域に居住する対象者を除いて算出した。

介護認定率については平成18年末までに要介

表2 性別年齢階級別にみた基本属性

	年齢階級						計
	-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	
<b>男</b>							
同意者数	300	813	1,520	3,281	2,862	385	9,161
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.7(3.7)	24.1(3.1)	24.3(3.0)	24.1(2.9)	23.6(3.0)	23.0(2.9)	23.9(3.0)
BMI≥25(%)	33.0	34.9	39.1	36.3	30.9	21.3	34.2
BMI≥30(%)	5.7	4.2	4.2	2.8	2.2	0.8	3.0
SBP(mmHg)	118.3(14.8)	122.1(16.4)	127.5(19.0)	131.9(19.7)	133.8(19.5)	136.9(20.7)	130.7(19.6)
TC(mg/dL)	186.4(37.5)	197.1(36.2)	195.8(32.2)	191.3(32.0)	188.0(31.2)	184.2(30.4)	191.1(32.5)
TG(mg/dL)	137.8(94.3)	154.4(106.6)	135.7(93.5)	124.6(83.3)	113.1(68.8)	104.3(54.1)	125.1(83.6)
HDLC(mg/dL)	54.8(13.7)	56.4(15.6)	56.8(15.5)	56.1(15.4)	55.6(15.2)	54.3(13.4)	56.0(15.2)
LDLC(mg/dL)	112.6(33.5)	117.3(32.5)	116.3(29.4)	113.4(29.4)	111.9(27.6)	109.7(27.5)	113.6(29.3)
HbA1c(%)	4.8(0.4)	5.0(0.8)	5.1(0.7)	5.2(0.7)	5.2(0.7)	5.2(0.6)	5.1(0.7)
現在喫煙者(%)	58.3	55.0	41.4	27.6	21.9	16.6	31.1
現在飲酒者(%)	58.7	70.4	69.3	62.7	52.1	39.5	60.1
脳卒中既往者(%)	—	1.0	2.6	5.3	7.4	7.3	5.0
心筋梗塞既往者(%)	—	—	0.1	0.8	1.4	1.3	0.8
要介護既認定者(%)	—	—	0.2	0.4	1.1	6.0	0.8
高血圧治療者(%)	0.3	5.9	13.1	27.7	34.3	35.8	24.8
高脂血症治療者(%)	0.3	1.2	2.8	2.6	3.6	2.3	2.7
糖尿病治療者(%)	—	1.1	3.3	4.7	6.0	4.9	4.4
<b>女</b>							
同意者数	800	1,980	4,017	6,095	4,004	412	17,308
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.3(3.9)	23.4(3.6)	24.0(3.4)	24.3(3.4)	24.3(3.5)	24.0(3.5)	24.0(3.5)
BMI≥25(%)	20.3	28.0	35.1	39.9	40.4	34.8	36.5
BMI≥30(%)	5.3	5.3	5.5	5.5	6.0	3.5	5.5
SBP(mmHg)	106.3(13.7)	115.1(16.8)	121.9(19.3)	127.9(19.4)	132.3(19.6)	135.3(20.7)	125.2(20.1)
TC(mg/dL)	174.5(30.0)	192.3(31.6)	209.6(32.7)	209.4(30.8)	206.3(30.3)	201.2(33.1)	205.0(32.4)
TG(mg/dL)	86.2(64.3)	98.2(77.4)	112.1(68.3)	117.5(64.6)	117.6(62.7)	113.2(54.5)	112.5(66.9)
HDLC(mg/dL)	63.2(14.2)	63.6(14.5)	63.0(14.4)	60.4(14.2)	59.6(14.3)	58.6(13.4)	61.2(14.4)
LDLC(mg/dL)	99.5(26.4)	113.1(28.2)	126.1(29.7)	127.0(27.8)	124.8(27.0)	121.5(28.1)	123.3(28.9)
HbA1c(%)	4.7(0.4)	4.9(0.5)	5.1(0.6)	5.2(0.7)	5.2(0.6)	5.2(0.7)	5.1(0.6)
現在喫煙者(%)	16.6	7.0	3.4	1.1	0.7	0.0	2.9
現在飲酒者(%)	25.3	22.6	14.0	9.2	5.8	4.9	11.7
脳卒中既往者(%)	0.1	0.5	1.5	2.3	4.3	5.8	2.4
心筋梗塞既往者(%)	—	—	0.0	0.2	0.6	1.7	0.3
要介護既認定者(%)	—	—	—	0.2	3.3	14.6	1.2
高血圧治療者(%)	0.4	4.5	15.5	27.1	41.2	46.8	24.3
高脂血症治療者(%)	0.3	0.8	5.5	8.3	9.5	6.6	6.6
糖尿病治療者(%)	—	0.8	1.3	2.3	4.1	5.6	2.3

データは平均値(標準偏差)もしくは%で表記した。

BMI:body mass index; SBP:systolic blood pressure; TC:total cholesterol; TG:triglyceride; HDLC: high-density lipoprotein cholesterol; LDLC: low-density lipoprotein cholesterol; HbA1c:hemoglobin A1c

護認定状況の情報収集ができなかった2町村の住民を対象から除いて算出した。また、登録時より以前の介護認定が確認できた者を除いた新規認定の認定率を算出した。

### Ⅲ. 結 果

表2にコホート参加者の基本属性を男女別に示す。BMIは男の40歳代から60歳代と、女の50歳代以降で平均が24kg/m<sup>2</sup>以上となっており、同時期に行われた平成16年国民健康・栄養調査結果と比較して男では50歳代～70歳代、女では全

ての年齢階級において有意に高かった (p<0.05)<sup>12)</sup>。また、BMIが25kg/m<sup>2</sup>以上の者の占める割合もこれらの年代では35～40%程度と高かった。生活習慣では男の40歳代までは半数以上が喫煙者であったが、50歳代以降では減少傾向にあり、50歳代、60歳代では全国結果よりも有意に喫煙率が低かった (p<0.05)<sup>12)</sup>。現在飲酒者の割合は各年代とも高かった。女では40歳未満で喫煙率が16.6%と10%を超えたが、他の年代では低く、全年齢階級で全国結果よりも有意に喫煙率が低かった。現在飲酒者の割合も40歳代までは20%

表3 性別年齢階級別にみた観察死亡数と10万人年あたりの死亡率

	年齢階級						計	年齢調整死亡率	
	-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-		日本人口*	世界人口**
<b>男</b>									
観察人数	298	811	1,519	3,282	2,861	384	9,155		
観察人年	875	2,466	4,317	8,817	7,682	1,046	25,202		
観察死亡数(率)	1(114)	4(162)	14(324)	56(635)	112(1458)	42(4017)	229(909)	662	599
								SMR 0.47 (0.40-0.53)	
<b>女</b>									
観察人数	800	1,980	4,016	6,095	4,002	412	17,305		
観察人年	2,056	5,556	10,812	16,320	11,090	1,190	47,024		
観察死亡数(率)	1(49)	1(18)	8(74)	45(276)	64(577)	20(1681)	139(296)	225	195
								SMR 0.41 (0.34-0.48)	

\*:直接法にて昭和60年モデル人口を基準として調整  
 \*\*:直接法にて世界標準人口を基準として調整  
 \*\*\*:平成17年の全国人口動態統計を基準として算出(95%CI区間)

表4 性別年齢階級別にみた脳卒中別罹患数と10万人年あたりの罹患率

	年齢階級						計	年齢調整罹患率	
	-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-		日本人口*	世界人口**
<b>男</b>									
観察人数	298	803	1,480	3,109	2,650	356	8,696		
観察人年	875	2,440	4,200	8,344	7,136	970	23,966		
全脳卒中数(率)	0(0)	4(164)	15(357)	41(491)	77(1079)	9(927)	146(609)	427	405
脳梗塞	0(0)	2(82)	7(167)	27(324)	61(855)	8(824)	105(438)	277	256
脳出血	0(0)	2(82)	6(143)	11(132)	14(196)	1(103)	34(142)	126	124
くも膜下出血	0(0)	0(0)	2(48)	3(36)	2(28)	0(0)	7(29)	24	25
<b>女</b>									
観察人数	799	1,970	3,954	5,953	3,828	388	16,892		
観察人年	2,054	5,525	10,650	15,944	10,650	1,121	45,942		
全脳卒中数(率)	0(0)	3(54)	14(131)	46(289)	69(648)	11(982)	143(311)	235	212
脳梗塞	0(0)	2(36)	6(56)	19(119)	36(338)	7(625)	70(152)	123	109
脳出血	0(0)	1(18)	5(47)	21(132)	26(244)	4(357)	57(124)	87	79
くも膜下出血	0(0)	0(0)	3(28)	6(38)	7(66)	0(0)	16(35)	24	24

脳卒中既往ありの男459人、女413人を除く  
 \*:直接法にて昭和60年モデル人口を基準として調整  
 \*\*:直接法にて世界標準人口を基準として調整

以上であったが、50歳代以降では低かった。

表3に観察死亡数と死亡率を示す。対象者26,469名のうち9名が追跡調査で生死が確認できなかった。本研究では追跡調査で生死を確認した26,460名(追跡率99.97%)の結果を示す。観察期間は平均2.73年で、総観察人年は男25,202人年、女47,024人年であった。観察期間中の死亡は男229名(粗死亡率909対10万人年)、女139名(同296)であった。日本年齢調整死亡率は男662(対10万人年)、女225であり、世界年齢調整死亡率は男599、女195であった。SMRは男0.47(95%信頼区間0.40~0.53)、女0.41(同0.34~0.48)と、平成17年日本人人口動態統計と比較して有意に死亡が少なかった。

表4に型別にみた脳卒中罹患数と罹患率を示す。

登録調査時点で脳卒中の既往が確認できた男459名、女413名を除いた男8,696名、女16,892名のうち、観察期間中に男146名(粗罹患率609対10万人年)、女143名(311)の脳卒中罹患が確認された。年齢階級別にみると男女ともに年齢階級が高いほど罹患率が高くなり、性差が小さくなる傾向がみられた。型別にみると脳梗塞、脳出血、くも膜下出血の割合は男72%、23%、5%、女49%、40%、11%であった。脳卒中の日本人口による年齢調整罹患率は男427、女235であり、世界人口による年齢調整罹患率は男405、女212であった。

表5に心筋梗塞罹患数と罹患率を示す。登録調査時点で心筋梗塞の既往が確認できた男74人、女44人を除いた男9,081名、女17,261名のうち、

表5 性別年齢階級別にみた心筋梗塞罹患数と10万人年あたりの罹患率

	年齢階級						計	年齢調整罹患率	
	39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-		日本人口*	世界人口**
男									
観察人数	298	811	1,517	3,256	2,820	379	9,081		
観察人年	875	2,466	4,311	8,741	7,580	1,030	25,004		
心筋梗塞数(率)	0(0)	0(0)	5(116)	6(69)	20(264)	4(388)	35(140)	92	79
女									
観察人数	800	1,980	4,014	6,084	3,978	405	17,261		
観察人年	2,056	5,556	10,806	16,291	11,024	1,173	46,906		
心筋梗塞数(率)	0(0)	0(0)	1(9)	4(25)	1(9)	0(0)	6(13)	8	8

心筋梗塞既往ありの男74人、女44人を除く  
 \*：直接法にて昭和60年モデル人口を基準として調整  
 \*\*：直接法にて世界標準人口を基準として調整

表6 性別年齢階級別にみた心不全罹患数と10万人年あたりの罹患率

	年齢階級						計	年齢調整罹患率	
	-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-		日本人口*	世界人口**
男									
観察人数	181	552	916	1,902	1,686	241	5,478		
観察人年	622	1,794	2,791	5,509	4,930	719	16,364		
心不全数(率)	0(0)	1(56)	5(179)	6(109)	16(325)	1(139)	29(177)	147	138
女									
観察人数	401	1,267	2,426	3,615	2,490	239	10,438		
観察人年	1,222	3,756	6,883	10,401	7,501	775	30,538		
心不全数(率)	0(0)	2(53)	2(29)	6(58)	10(133)	2(258)	22(72)	62	56

宮古地域の同意者の男3,673人、女6,866人を除く  
 心不全既往ありの男4人、女1人を除く  
 \*：直接法にて昭和60年モデル人口を基準として調整  
 \*\*：直接法にて世界標準人口を基準として調整

観察期間中に男35名(粗罹患率140)、女6名(13)の心筋梗塞罹患が確認された。心筋梗塞の日本人口による年齢調整罹患率は男92、女8、世界人口による年齢調整罹患率は男79、女8といずれも脳卒中の年齢調整罹患率と比較して低かった。

表6に心不全罹患数と罹患率を示す。心不全の発症登録を行っていない宮古地域の男3,673名と女6,866名と、登録調査時点以前の心不全罹患が確認された男4名、女1名を除いた男5,478名、女10,438名のうち、観察期間中に男29名(粗罹患率177)、女22名(72)の心不全罹患が確認された。心不全の日本人口による年齢調整罹患率は男147、女62であり、世界人口による年齢調整罹患率では男138、女56であった。

表7に要介護の新規認定数と認定率を示す。認定状況が確認できなかった2町村の男962名、女1,770名と登録調査時点で40歳未満だった男298名、女800名および要介護認定の既往が確認された男71名、女203名を除いた男7,824名、女14,532名を解析対象とした。観察期間中に男

210名(粗認定率999)、女280名(727)の新規認定が確認された。認定の内訳は要支援、要介護1(経過介護を含む)、要介護2~5の順に示すと男10%、47%、17%、11%、8%、6%、女20%、61%、6%、5%、6%、2%と男女いずれも要介護1で認定された者が多かった。要支援以上の日本人口による年齢調整新規認定率は男604、女524であり、世界人口による年齢調整認定率では男497、女420であった。

#### IV. 考 察

本研究は岩手県北部に位置する隣接する3保健医療圏において、市町村の実施する基本健康診査を受診した者を対象とする総人口24万人の農山村漁村地域住民の11%、うち40歳以降の者ではおよそ18%の者の参加を得た地域住民ベースのコホート研究である。本論文では平均2.73年の追跡調査によって得られたデータをもとに死亡率、脳卒中罹患率、心筋梗塞罹患率、心不全罹患率および要介護認定率を算出した。

表7 性別年齢階級別にみた要介護の新規認定数と10万人年あたりの新規認定率

	年齢階級					計	年齢調整認定率 日本人口* 世界人口**	
	40-49	50-59	60-69	70-79	80-			
男								
観察人数	723	1,312	2,892	2,568	329	7,824		
観察人年	2,176	3,637	7,565	6,756	886	21,021		
要支援以上の認定数(率)	1(46)	2(55)	38(502)	120(1776)	49(5528)	210(999)	604	497
要支援	0(0)	0(0)	6(79)	13(192)	3(338)	22(105)	47	36
要介護1	0(0)	1(27)	18(238)	52(770)	27(3046)	98(466)	277	221
要介護2	1(46)	0(0)	5(66)	22(326)	8(903)	36(171)	115	97
要介護3	0(0)	0(0)	4(53)	14(207)	6(677)	24(114)	58	44
要介護4	0(0)	0(0)	2(26)	11(163)	4(451)	17(81)	68	64
要介護5	0(0)	1(27)	3(40)	8(118)	1(113)	13(62)	39	35
女								
観察人数	1,737	3,507	5,429	3,540	319	14,532		
観察人年	4,750	9,161	14,142	9,583	888	38,525		
要支援以上の認定数(率)	1(21)	5(55)	42(297)	197(2056)	35(3940)	280(727)	524	420
要支援	0(0)	0(0)	8(57)	42(438)	6(675)	56(145)	97	74
要介護1	0(0)	1(11)	24(170)	124(1294)	21(2364)	170(441)	290	222
要介護2	0(0)	1(11)	5(35)	9(94)	3(338)	18(47)	50	46
要介護3	0(0)	1(11)	3(21)	7(73)	2(225)	13(34)	42	41
要介護4	1(21)	1(11)	1(7)	11(115)	2(225)	16(42)	32	26
要介護5	0(0)	1(11)	1(7)	4(42)	1(113)	7(18)	14	11

要介護認定状況の確認ができなかった2町村の男962人、女1770人および要介護既認定ありの男71人、女203人を除く  
 要支援:要支援または要支援1~2 要介護1:要介護1または経過的要介護  
 \*:直接法にて昭和60年モデル人口を基準として調整  
 \*\*:直接法にて世界標準人口を基準として調整