

## 2) 喫煙と循環器疾患（冠動脈疾患、脳卒中）死亡 —他の循環器疾患危険因子の合併を考慮して—

中川秀昭、中村幸志、櫻井勝（金沢医科大学公衆衛生学）  
村上義孝（滋賀医科大学社会医学講座医療統計学部門）  
入江ふじこ（茨城県健康福祉部健康予防課健康危機管理対策室）  
三浦克之、藤吉朗（滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門）  
岡村智教（慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学）  
上島弘嗣（滋賀医科大学生活習慣病予防センター）

### 研究要旨

10 コホートを統合した 66,592 名のデータを用いて、喫煙と循環器疾患死亡との関連を検討した。男女とも現在喫煙者では冠動脈疾患死亡と脳梗塞死亡のリスクが有意に高かった。53.7%という高い喫煙率を有する男性では、集団全体の冠動脈疾患死亡の 34.0%、脳梗塞死亡の 25.5%は喫煙習慣に起因すると推測された。高血圧の現在喫煙者の頻度は男性で 20.5%であり、この者の正常血圧非喫煙者を基準にした冠動脈疾患死亡および脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比はそれぞれ 2.57(1.51-4.38)および 3.28(1.89-5.71)であり、現在喫煙又は高血圧のいずれか一つだけを有する者よりもそれらのリスクが高かった。そして、これら二つの危険因子の合併による死亡の人口寄与危険割合は、冠動脈疾患死亡が 24.6%、脳梗塞死亡が 28.1%であった。高コレステロール血症の現在喫煙者の頻度は男性で 4.2%であり、この者の正常コレステロール非喫煙者を基準にした冠動脈疾患死亡および脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比はそれぞれ 4.19(2.33-7.53) および 1.72(0.84-3.52)であり、人口寄与危険割合はそれぞれ 6.3%および 1.4%であった。

### A. 研究目的

喫煙は循環器疾患（冠動脈疾患および脳卒中）の主要な危険因子であるが、喫煙者が他の循環器疾患危険因子（高血圧、高コレステロール血症など）を併せ持つことは珍しくはなく、その点を考慮したリスク評価が必要である。日本人の大規模データを用いて、喫煙と循環器疾患死亡との関連を他の循環器疾患危険因子の合併を考慮しながら検討した。

### B. 研究方法

EPOCH-JAPAN の 13 コホートにうち、喫煙習慣および循環器疾患死亡に関する情報を有する 10 コホート（端野・壮瞥、大崎国保、大迫、小矢部、YKK、放射線影響研究所、久山町、JACC、NIPPON DATA80、NIPPON DATA90）を統合したデータセット（ $n=90,528$ ）を用いて、喫煙と循環器疾患死亡との関連を男女別に検討した。90,528 名のうち、40 歳未満（ $n=10,447$ ）または 90 歳以上の者（ $n=81$ ）、循環器疾患の既往歴を有する者（ $n=5,160$ ）、データ（喫煙習慣、血圧、血清総コレステロール、Body Mass

Index、循環器疾患既往歴) 欠損のある者 (n=8, 248) を除外した 40-89 歳の 66, 592 名を解析対象者とした。

Cox 比例ハザードモデルを用いて、非喫煙を基準にした現在喫煙および過去喫煙の全循環器疾患、冠動脈疾患、脳卒中 (脳梗塞、脳内出血) 死亡のハザード比を計算した (年齢、収縮期血圧、血清総コレステロール、Body Mass Index、コホートで調整)。ハザード比の有意な上昇が見られた病型について、現在喫煙および過去喫煙による各死亡の人口寄与危険割合を計算した。また、中年者 (40-64 歳) と高齢者 (65-89) に層別化して同様の解析を行い、さらに、喫煙と年齢の各死亡リスクに対する交互作用を検討した。

さらに、高血圧 (収縮期血圧 $\geq$ 140mmHg 又は拡張期血圧 $\geq$ 90mmHg) の有無および高コレステロール血症 (血清総コレステロール $\geq$ 240mg/dl) の有無を考慮して、喫煙による各死亡のハザード比および人口寄与危険割合を計算した。また、喫煙と血圧および喫煙と総コレステロールの各死亡リスクに対する交互作用を検討した。

### C. 研究結果

男性対象者 27, 385 名 (平均年齢 58 歳) の現在喫煙および過去喫煙の頻度は 53. 7%および 22. 0%、女性対象者 39, 207 名 (平均年齢 57 歳) ではそれぞれ 4. 9%および 1. 3%であった。

平均追跡期間 10. 1 年という追跡の後、男性では 988 例、女性では 905 例の循環器疾患死亡が発生した。

男性の現在喫煙による多変量調整ハザード比は、全循環器疾患死亡が 1. 68 (95%信頼区間 1. 42 - 1. 99)、冠動脈疾患死亡が 2. 07 (1. 43 - 3. 01)、脳梗塞死亡が 1. 82 (1. 31 - 2. 53) (それぞれ図 1 a, b, c の左)、脳内出血死亡が 0. 93 (0. 60 - 1. 43) であった (図示省略)。女性では、全循環器疾患死亡が 1. 63 (1. 31 - 2. 05)、冠動脈疾患死亡が 3. 03 (1. 98 - 4. 65)、

脳梗塞死亡が 1. 31 (0. 78 - 2. 19) (それぞれ図 1 a, b, c の右)、脳内出血死亡が 0. 68 (0. 25 - 1. 87) であった (図示省略)。男性の現在喫煙による死亡の人口寄与危険割合は、全循環器疾患死亡が 24. 4%、冠動脈疾患死亡が 34. 0%、脳梗塞死亡が 25. 5%であった。女性では、全循環器疾患死亡が 3. 7%、冠動脈疾患死亡が 10. 5%であった。

男性において、中年者でも高齢者でも喫煙は冠動脈疾患死亡と脳梗塞死亡のリスクを有意に上昇させた。高齢者に比し、中年者でこれらのリスクはやや高い傾向が見られたが、有意な交互作用はなかった (図示省略)。

高血圧の現在喫煙者の頻度は男性で 20. 5%、女性で 1. 6%であった。正常血圧の非喫煙者を基準にした高血圧の現在喫煙者の全循環器疾患死亡の多変量調整ハザード比は、男性で 2. 83 (2. 17-3. 69)、女性で 2. 70 (2. 00-3. 64) であり、現在喫煙又は高血圧のいずれか一つだけを有する者よりも全循環器疾患死亡のリスクが高かった (図 2 a)。冠動脈疾患死亡および脳梗塞死亡についても同様なパターンであった (図 2 b, c)。喫煙と血圧の間に各死亡リスクに対する交互作用はなかった。

男性の現在喫煙と高血圧の合併による死亡の人口寄与危険割合は、全循環器疾患死亡が 25. 7%、冠動脈疾患死亡が 24. 6%、脳梗塞死亡が 28. 1%であった。女性では、全循環器疾患死亡が 3. 8%、冠動脈疾患死亡が 9. 6%、脳梗塞死亡が 2. 0%であった。

高コレステロールの現在喫煙者の頻度は男性で 4. 2%、女性で 0. 8%であった。正常コレステロール非喫煙者を基準にした高コレステロールの現在喫煙者の全循環器疾患死亡の多変量調整ハザード比は、男性で 1. 94 (1. 39-2. 71)、女性で 1. 87 (1. 14-3. 09) であり、現在喫煙又は高コレステロール血症のいずれか一つだけを有する者よりも全循環器疾患死亡のリスクが高かった (図 3 a)。冠動脈疾患死亡については同様なパターンであっ

た（図 3b, c）。喫煙と総コレステロールの間に各死亡リスクに対する交互作用はなかった。

男性の現在喫煙と高コレステロール血症の合併による死亡の人口寄与危険割合は、全循環器疾患死亡が 2.2%、冠動脈疾患死亡が 6.3%、脳梗塞死亡が 1.4%であった。女性では、全循環器疾患死亡が 0.8%、冠動脈疾患死亡が 2.2%、脳梗塞死亡が 0.6%であった。

#### D. まとめ

男女とも現在喫煙者では冠動脈疾患死亡および脳梗塞死亡のリスクが有意に高かったが、喫煙率の高い男性では集団全体の冠動脈疾患死亡の約 1/3、脳梗塞死亡の約 1/4 は喫煙習慣に起因すると推測された。

高血圧を有する喫煙者の冠動脈疾患死亡および脳梗塞死亡のリスクや高コレステロール血症を有する喫煙者の冠動脈疾患死亡のリスクはかなり高く、喫煙のみならず他の危険因子の管理も視野に入れた包括的な循環器疾患の予防対策が必要であることが示唆された。特に、日本人男性の集団全体の全循環器疾患死亡の約 1/4 に寄与すると考えられる高血圧

を有する喫煙者への介入は重要であると考えられた。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

Nakamura K, Nakagawa H, Sakurai M, Murakami Y, Irie F, Fujiyoshi A, Okamura T, Miura K, Ueshima H; EPOCH-JAPAN Research Group. Influence of smoking combined with another risk factor on the risk of mortality from coronary heart disease and stroke: pooled analysis of 10 Japanese cohort studies. *Cerebrovascular Diseases* 2012;33(5):480-91.

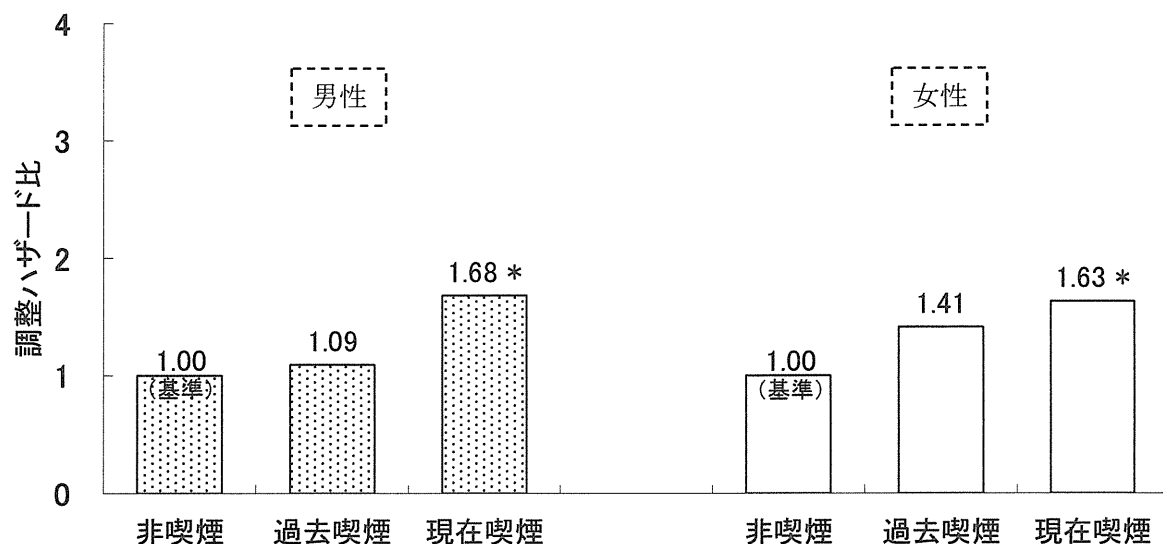
##### 2. 学会発表

なし

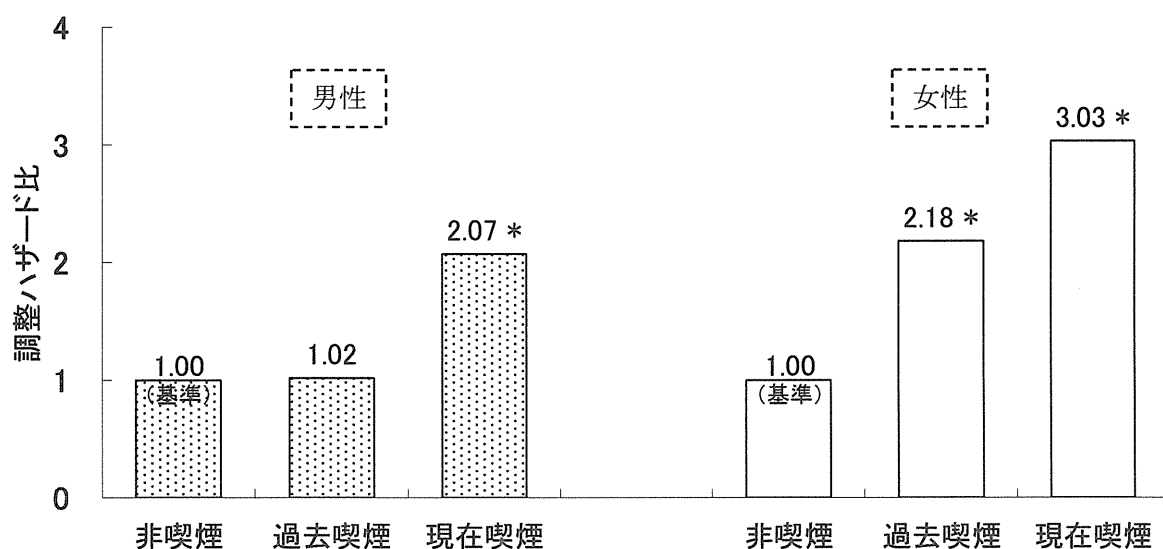
#### F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

(a) 全循環器疾患死亡



(b) 冠動脈疾患死亡



(c) 脳梗塞死亡

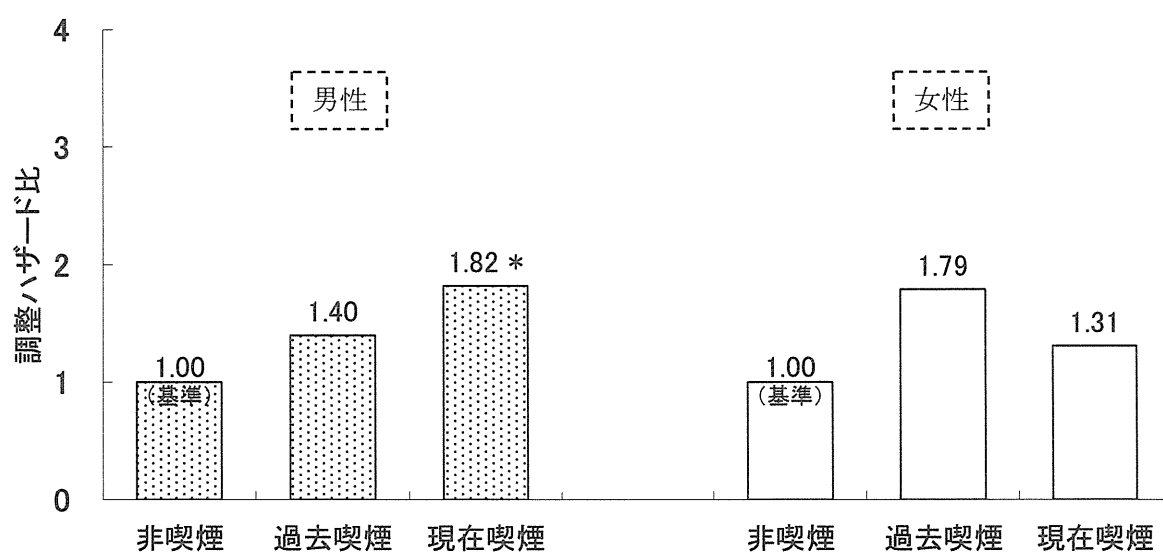
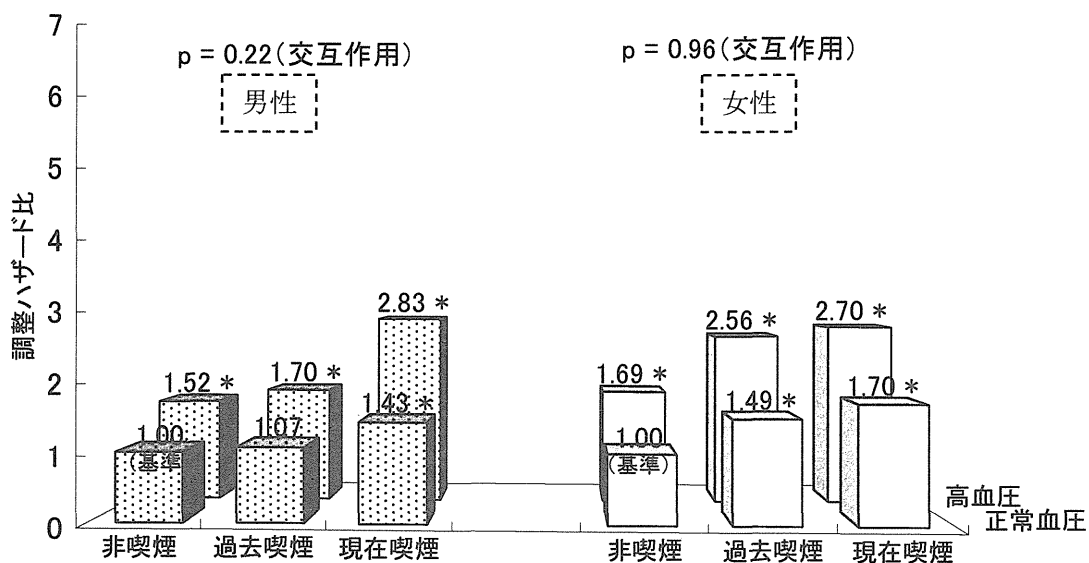
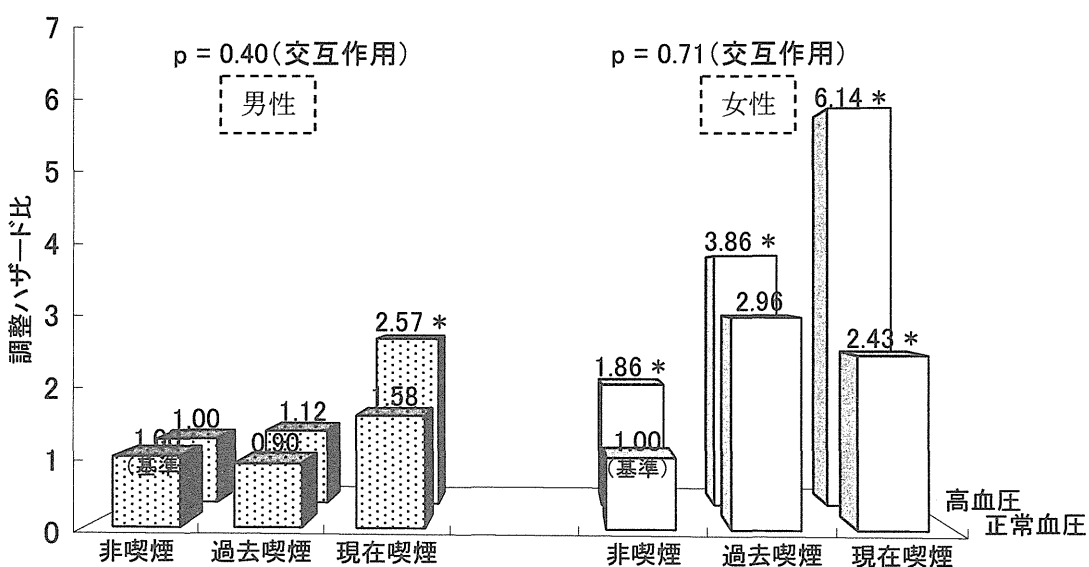


図1. 喫煙による(a)全循環器疾患死亡、(b)冠動脈疾患死亡および(c)脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比. 年齢、コホート、Body Mass Index、収縮期血圧、血清総コレステロールで調整. \* :  $p < 0.05$  vs 基準.

(a) 全循環器疾患死亡



(b) 動脈疾患死亡



(c) 脳梗塞死亡

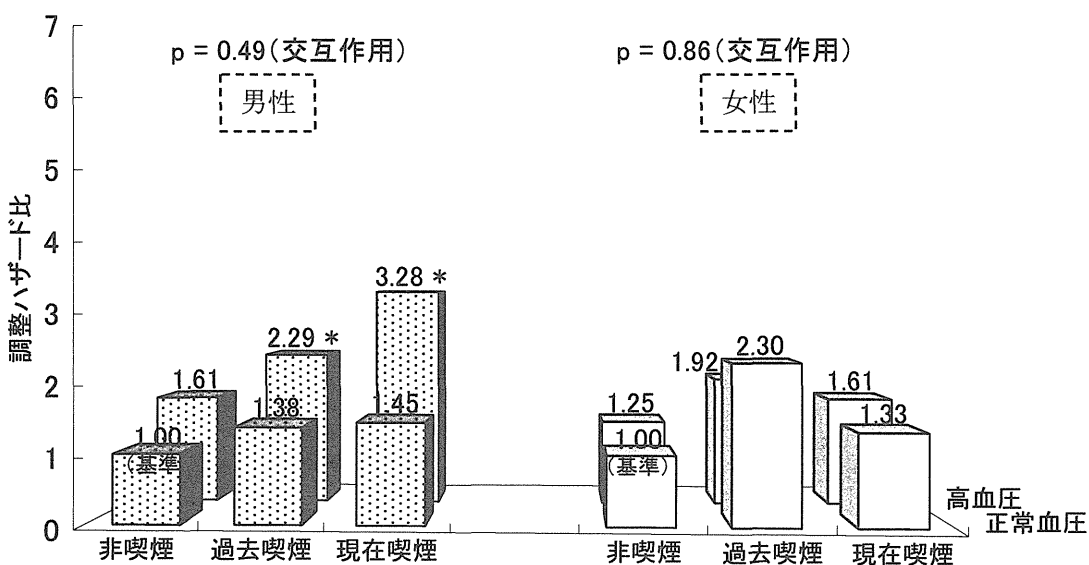
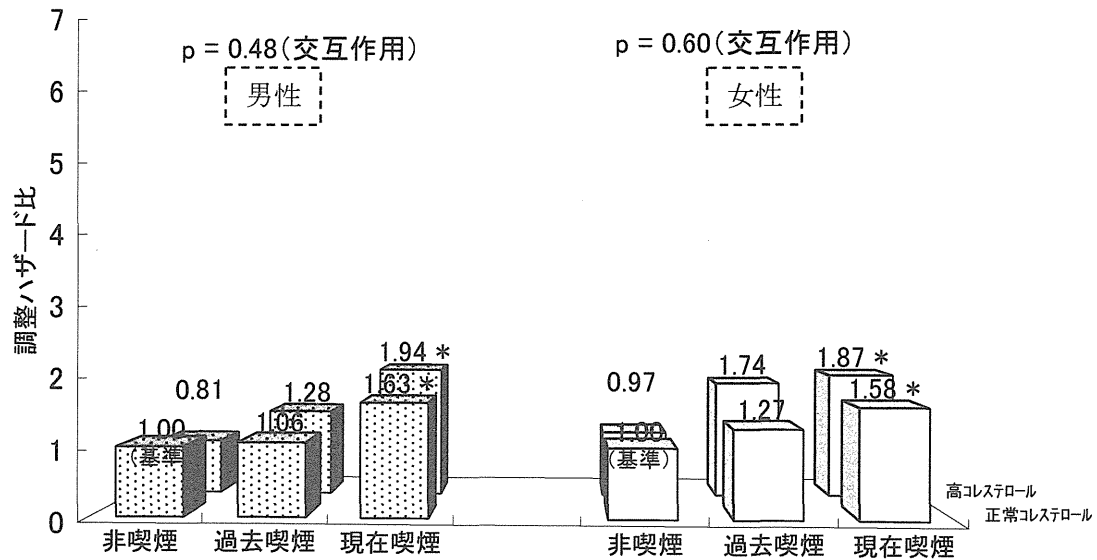
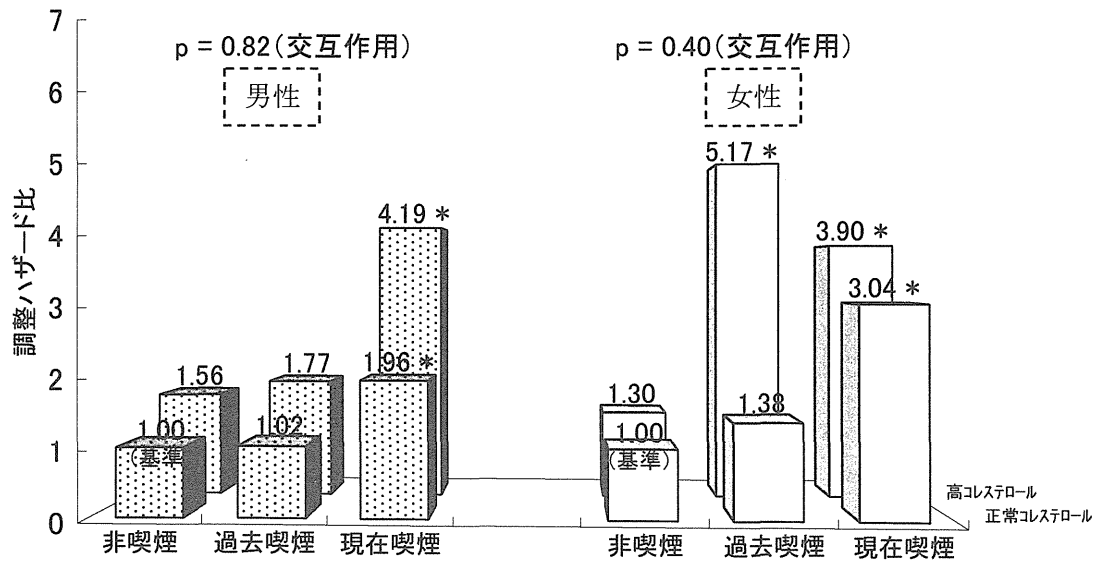


図2. 喫煙と高血圧の合併による(a)全循環器疾患死亡、(b)冠動脈疾患死亡および(c)脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比. 年齢、コホート、Body Mass Index、血清総コレステロールで調整. \* :  $p < 0.05$  vs 基準.

(a) 全循環器疾患死亡



(b) 冠動脈疾患死亡



(c) 脳梗塞死亡

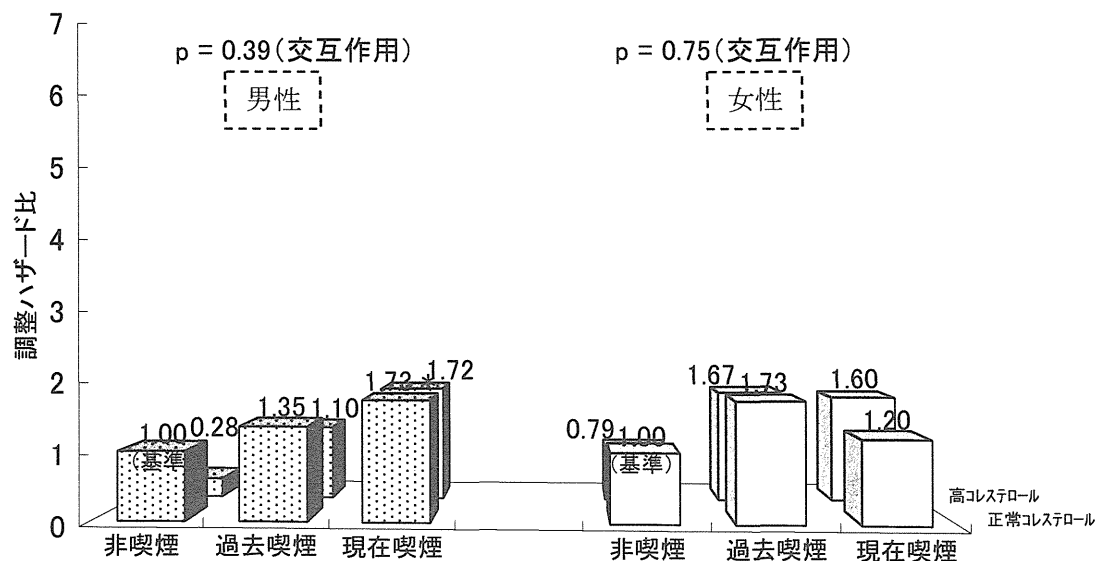


図3. 喫煙と高コレステロール血症の合併による(a)全循環器疾患死亡、(b)冠動脈疾患死亡および(c)脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比. 年齢、コホート、Body Mass Index、収縮期血圧で調整. \* : p < 0.05 vs 基準.

### 3) 性・年齢階級別の血清総コレステロール値と循環器疾患の関連

#### 脂質異常症解析グループ

長澤晋哉（滋賀医科大学生活習慣病予防センター）、○岡村智教（慶応義塾大学衛生学公衆衛生学）、渡邊 至（国立循環器病センター予防検診部）、磯博康（大阪大学公衆衛生学）、三浦克之（滋賀医科大学公衆衛生学）、玉腰暁子（愛知医科大学公衆衛生学）、山田美智子（放射線影響研究所臨床研究部）（○はグループリーダー）

#### A. 研究目的

高コレステロール血症は虚血性心疾患（CHD）の確立した危険因子であるが、わが国を含めてアジア人集団でのエビデンスは十分とは言えず、特に女性または高齢者で解析した報告はほとんどない。さらに血清コレステロール値（TC）と脳卒中との関連についての報告も十分とは言えない。本研究の目的は、TC と循環器疾患（CVD）死亡との関連を明らかにすることである。

#### B. 研究方法

対象者は、循環器疾患死亡をエンドポイントにした解析が可能な EPOCH-JAPAN データベース（参加 10 コホート）の中で、年齢が 40 歳以上 90 歳未満、循環器疾患既往がない 65,594 人（男性 27,054 人、女性 38,540 人）とした。解析は性別・年齢階級別でも行った。年齢階級は若年者群：40-69 歳（男女とも平均 55 歳）、高齢者群：70-89 歳（男女とも平均 75 歳）の 2 群に分けた。エンドポイントは、全脳卒中死亡（ICD9：430-438）、脳梗塞死亡（同：433, 434, 437.8a, 8b）、脳出血死亡（同：431, 432）、CHD 死亡（ICD9：410-414）とした。TC は男性で 160 から 240mg/dl、女性では 180 から 260mg/dl まで、20mg/dl

刻みでカットオフ値を作り、それぞれ 6 カテゴリーに分けた。

ハザード比（HR）の推定は、男性では TC160mg/dl 未満、女性では 180mg/dl 未満をリファレンスとし、Cox 比例ハザードモデルを使用した。交絡因子は、年齢、喫煙状況、飲酒状況、Body-mass-index、収縮期血圧、コホートととし、多変量調整 HR を推定した。

#### C. 研究結果

平均追跡期間は 10.1 年であり、その期間の死亡者数は、全脳卒中 875 人、脳梗塞 457 人、脳出血 212 人、CHD374 人であった。男性では、TC 240mg/dl 以上のカテゴリーにおける CHD 死亡の多変量調整 HR（95%信頼区間）は、若年者群で 2.52(1.15-5.07) であり、TC の 1 標準偏差 (36mg/dl) 上昇当たりの HR は 1.26(1.11-1.41) であった。同様に高齢者群ではそれぞれ 2.77(1.09-7.03)、1.23(0.96-1.56) であった。若年女性では TC 260mg/dl 以上のカテゴリーにおける CHD 死亡の変量調整 HR(95%信頼区間)は、若年者群で 3.20(1.44-7.09) であり、TC の 1 標準偏差(36mg/dl)上昇当たりの HR は 1.36(1.12-1.66) であった。同様に高齢者群ではそれぞれ 1.02(0.42-2.49)、

1.02(0.82-1.27)であった。一方、TCは脳梗塞死亡と性・年齢階級別のいずれの群においても関連は認めず、全脳卒中と脳出血死亡とは負の関連を示した。

#### D. 考察

わが国では急速に高齢化が進み、医療費や介護負担の自然増が大きな社会問題になっている。高齢になっても健康で自立した生活を送ることは重要であるが、それには高齢になってからではなく、壮年期からの予防が重要である。わが国の脳卒中死亡は1965年以降低下しているが、一方で食習慣に代表されるような生活習慣が欧米化した結果、心疾患死亡や糖尿病が増加している。従って今後も国の施策等として健診など脳・心血管疾患の予防対策は引き続き重要である。

日本人に多い脳卒中は高コレステロール血症と強い関連を示さないため、そのリスク評価は冠動脈性疾患で行う必要がある。しかしながら地域コホートでの冠動脈性疾患のイベント数は多くないので、性別、年齢別に解析を行うためには、大きなコホート集団が必要になる。そこで本研究の統合データを用いて、高コレステロール血症と冠動脈性疾患死亡の関連を検討した。その結果、男性では、総コレステロール(TC)160mg/dl未満に対して40~69歳群(平均年齢55歳)、70~89歳群(平均年齢75歳)ともTC 220mg/dl以上で有意にリスクが高くなっていた。一方、女性では40~69歳群では、既存のNIPPON DATA80からの報告と同様、TC 260mg/dl以上で有意なリスク上昇を認めしたが、70~89歳群ではリスクの上昇を認め

なかった。本研究で初めて高齢層の日本人男性や壮年期の日本人女性でも高コレステロール血症が冠動脈疾患の危険因子であることが示され、その管理の重要性が示唆された。一方、女性の高齢者については若い時からの高TC血症への曝露期間等を考慮した更なる検証が必要と考えられた。

#### E. 結論

高コレステロール血症は、男女いずれも比較的若年者においてCHD死亡の危険因子であることが示されたが、70歳以上の高齢者でははっきりしなかった。一方、脳梗塞死亡とは関連を認めず、全脳卒中や脳出血死亡と負の関連が示された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

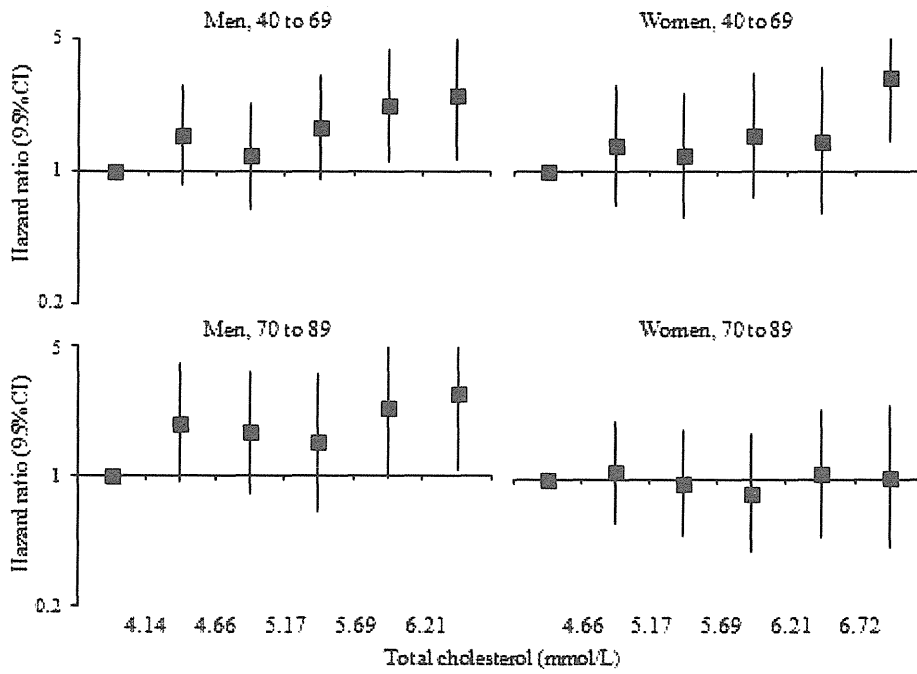
Nagasawa SY, Okamura T, Iso H, et al. Relation Between Serum Total Cholesterol Level and Cardiovascular Disease Stratified by Sex and Age Group: A Pooled Analysis of 65 594 Individuals From 10 Cohort Studies in Japan. *J Am Heart Assoc* 1: e001974, 2012.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

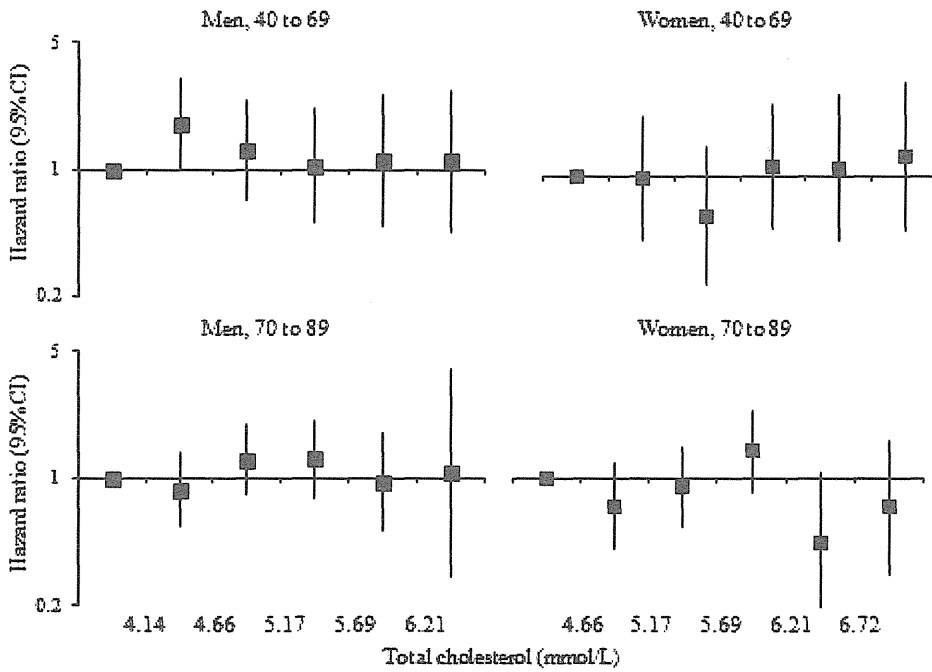
なし



A Coronary Heart Disease



B Cerebral Infarction



**Table 2. The number of deaths, crude mortality rate, and multivariate-adjusted HRs for CVD death according to total cholesterol levels.**

Age Category, y			Total Cholesterol (mmo/L)							for 1SD* increasing	
			<4.14	4.14-4.65	4.66-5.16	5.17-5.68	5.69-6.20	6.21-6.71	6.72=<		
<b>Men</b>											
Coronary Heart Disease	40 to 69	Number of participants	3956	4805	5339	4276	2597	2111			
		Number of deaths	16	30	24	25	19	17			
		Crude mortality rate†	0.39	0.60	0.44	0.57	0.72	0.82			
		HR (95% CI)‡	1	1.56 (0.85 -2.87)	1.20 (0.64 -2.28)	1.71 (0.91 -3.24)	2.26 (1.14 -4.45)	2.52 (1.15-5.07)	1.26 (1.11 -1.42)		
	70 to 89	Number of participants	871	860	892	694	380	273			
		Number of deaths	11	21	18	11	10	8			
		Crude mortality rate†	1.70	3.18	2.69	2.11	3.45	5.08			
		HR (95% CI)‡	1	1.95 (0.93 -4.06)	1.73 (0.81 -3.67)	1.49 (0.64 -3.48)	2.31 (0.96 -5.53)	2.77 (1.09-7.03)	1.23 (0.96 -1.56)		
	Cerebral Infarction	40 to 69	Number of participants	3956	4805	5339	4276	2597	2111		
			Number of deaths	16	34	25	14	9	7		
		Crude mortality rate†	0.39	0.67	0.45	0.32	0.34	0.32			
		HR (95% CI)‡	1	1.78 (0.98 -3.23)	1.26 (0.67 -2.37)	1.05 (0.51 -2.16)	1.13 (0.49 -2.59)	1.11 (0.45 -2.73)	0.92 (0.74 -1.14)		
70 to 89		Number of participants	871	860	892	694	380	273			
		Number of deaths	37	32	43	28	14	8			
		Crude mortality rate†	5.73	4.85	6.43	5.38	4.82	6.47			
		HR (95% CI)‡	1	0.85 (0.53 -1.38)	1.25 (0.80 -1.96)	1.25 (0.76 -2.07)	0.94 (0.50 -1.77)	0.78 (0.36 -1.69)	1.04 (0.87 -1.24)		
<b>Women</b>											
Coronary Heart Disease		40 to 69	Number of participants	8566	7230	7240	7240	5359	3159	2502	
	Number of deaths		12	16	16	15	15	8	15		
		Crude mortality rate†	0.13	0.21	0.21	0.20	0.28	0.25	0.59		
		HR (95% CI)‡	1	1.37 (0.65 -2.90)	1.21 (0.56 -2.61)	1.56 (0.72 -3.36)	1.45 (0.58 -3.59)	3.20 (1.44 -7.09)	1.36 (1.12 -1.66)		
	70 to 89	Number of participants	945	884	968	968	789	482	416		
		Number of deaths	20	19	17	11	11	9	7		
		Crude mortality rate†	2.37	2.46	2.02	2.02	1.64	2.15	1.92		
		HR (95% CI)‡	1	1.08 (0.57 -2.03)	0.95 (0.49 -1.82)	0.83 (0.40 -1.75)	1.06 (0.48 -2.37)	1.02 (0.42 -2.49)	1.02 (0.82 -1.27)		
	Cerebral Infarction	40 to 69	Number of participants	8566	7230	7240	7240	5359	3159	2502	
			Number of deaths	13	13	9	14	8	8	8	
		Crude mortality rate†	0.14	0.17	0.12	0.26	0.25	0.32			
		HR (95% CI)‡	1	0.97 (0.45 -2.10)	0.61 (0.26 -1.44)	1.12 (0.52 -2.42)	1.11 (0.45 -2.74)	1.28 (0.51 -3.22)	1.08 (0.83 -1.39)		
70 to 89		Number of participants	945	884	968	968	789	482	416		
		Number of deaths	35	21	27	29	6	7	7		
		Crude mortality rate†	4.16	2.72	3.21	4.32	1.43	1.92			
		HR (95% CI)‡	1	0.70 (0.41 -1.21)	0.89 (0.54 -1.48)	1.39 (0.84 -2.29)	0.45 (0.19 -1.07)	0.69 (0.30 -1.58)	0.97 (0.80 -1.16)		
<b>Men and Women</b>											
Total Stroke		40 to 89	Number of participants	8449	11554	14345	13178	9125	5100	3843	
	Number of deaths		147	183	182	160	103	45	55		
		Crude mortality rate†	1.70	1.52	1.25	1.21	1.14	0.89	1.45		
		HR (95% CI)‡	1	0.95 (0.76 -1.18)	0.82 (0.65 -1.02)	0.83 (0.66 -1.05)	0.78 (0.60 -1.02)	0.60 (0.42 -0.84)	0.99 (0.72 -1.37)	0.93 (0.862 -0.997)	
	Cerebral Hemorrhage	40 to 89	Number of participants	8449	11554	14345	13178	9125	5100	3843	
Number of deaths			44	41	47	38	15	12	15		
		Crude mortality rate†	0.51	0.34	0.32	0.29	0.17	0.24	0.39		
		HR (95% CI)‡	1	0.71 (0.46 -1.09)	0.69 (0.46 -1.05)	0.63 (0.41 -0.99)	0.37 (0.20 -0.68)	0.51 (0.27 -0.99)	0.85 (0.46 -1.58)	0.84 (0.72 -0.97)	

HR, hazard ratio; CVD, cardiovascular disease; CI, confidence interval; SD, standard deviation.

\*1SD of total cholesterol was 0.98 mmol/L.

†Crude mortality rate was expressed as per 1000 person-year.

‡HR was adjusted for age, systolic blood pressure, body mass index, smoking categories, and drinking categories. All analyses were stratified by cohort.

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

4. コホート研究成果

1) 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 部長

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、全 23 市町村で平成 23 年分の死亡日調査を実施し、平成 22 年までの死因情報を収集した。第 2 コホートでは、平成 21 年度～平成 23 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と分析作業を進めている。健診コホートでは、平成 23 年度実施分までの特定健診情報の収集が完了した。

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

事業名は、「茨城県健診受診者生命予後追

跡調査事業」である。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約 10 万人を対象とする前向きコホート調査である。平成 25 年末までの 20 年間を追跡とする計画が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ている。

また、本年度は全 23 市町村で平成 23 年までの死亡日調査が終了した。

（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。

#### (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 17 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 22 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

事業名は、「健康づくり，介護予防および医療費適正化のための大規模コホート研究事業」である。県内 44 市町村のうち 21 市町村国保の協力を得て，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，エンドポイントに死亡，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進めている。

平成 21 年度から平成 23 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 年度のアンケートと，平成 22 年度までの加入期間情報，特定健康診査・特定保健指導とのデータのマッチング作業が完了した。

（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の承認を得ている。

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。

## 3. 健診コホート

事業名は、「高血圧，糖尿病，心房細動等の発症とその背景要因に関する研究」である。県内全市町村の平成 5 年～平成 19 年までの基本健康診査データおよび平成 20 年以降の特定健康診査データを収集し，基本健診及び特定健診のデータを集積し，高血圧等の有病率，発症率等の経年変化，これらと喫煙，飲酒，肥満等との関連を明らかにすることを目的としている。

(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。データは匿名化されて収集される。

## C. 研究結果

### 1. 第1コホート

平成22年12月末までの17年間の追跡調査の解析を進めている。本年度は1本の論文発表と4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。

発表(1)：心室期外収縮と心血管疾患死亡との関連を検討するため、1993年に茨城県住民健診を受けた住民のうち心疾患既往のない40-79歳、88,529人を対象に2008年まで追跡調査された。Cox比例ハザードモデルを用いて多変量解析を行い、ハザード比、95%信頼区間を算出した。その結果、心室期外収縮は対象全体の2.4%、2,081人に認められた。心室期外収縮を認めた群の平均年齢(63歳)は心室期外収縮を認めなかった群(58歳)に比べ有意に高かった( $p<0.001$ )。また収縮期血圧も有意に高く(138mmHg対133mmHg,  $p<0.001$ )、心電図での左室高電位所見がより多く認められた(3.9%対2.4%,  $p<0.001$ )。多変量解析では、これらの要素で補正した後も心室期外収縮は心血管疾患死亡に対する独立危険因子であった(ハザード比1.17, 95%信頼区間1.01-1.37,  $p<0.05$ )。

発表(2)：喫煙期間と口腔咽頭癌との関連を前向きコホート研究で検討するため、1993年に茨城県内38市町村の基本健康診査を受診した40歳から79歳の男女96,883人(男性32,989人,女性63,894人)を2008年まで追跡した。口腔咽頭癌死亡のリスク比はCox比例ハザード回帰モデルを用いて計算した。その結果、平均14.0年(男性

13.5年,女性14.2年)の追跡で、69人(男性38人,女性31人)の口腔咽頭癌死亡が観察された。非喫煙者を基準とした、口腔咽頭癌死亡に対する喫煙期間の性および年齢調整ハザード比は20年から39年で2.61(95%信頼区間[CI]:1.06-6.42)で、40年以上で3.68(95%CI:1.49-9.09)であった。性、年齢および飲酒量を調整したハザード比は40年以上で3.31(95%CI:1.32-8.29)であった。さらに喫煙期間と死亡率の量反応関係が認められた( $P$  for trend = 0.032)。

発表(3)：一般集団において血清中性脂肪と虚血性心疾患・脳梗塞との関連が糖尿病の有無により異なるかどうかを検討するため、脳卒中・心臓病の既往歴のある者等を除く88,329名を対象に、2008年12月まで追跡した。1993年の健診時の血清中性脂肪値(随時採血)とその後の脳梗塞、虚血性心疾患及びその両者を合計した虚血性脳心疾患死亡との関連を、糖尿病(空腹時血糖値126mg/dl以上,非空腹時血糖値200mg/dl以上,糖尿病治療のいずれか)の有無別にCoxの比例ハザードモデルを用いて分析した。その結果、中央値15.2年間の追跡期間中、虚血性心疾患963例、脳梗塞1003例の死亡があった。糖尿病がある者( $n=83,820$ )では、中性脂肪が300mg/dl以上の群では150mg/dl未満の群に比べ、虚血性心疾患の死亡リスク比[95%CI]は1.47[0.77-2.81]、脳梗塞の死亡リスク比は1.95[0.96-3.99]といずれも有意ではなかったが、糖尿病がない者( $n=4,509$ )の死亡リスク比(虚血性心疾患で1.29[0.93-1.78]、脳梗塞で0.76[0.50-1.15])よりも高く、糖尿病による交互作用はいずれも有意であった(虚血性心疾患で $p=0.02$ 、脳梗塞で

p=0.04)。

発表(4)：どのような人々が高気温の影響を受けやすいかを検討するため、3593人の循環器疾患死亡例のデータと高気温の関係について調査を行った。高気温は(-0.265 + 0.994×気温 + 0.0153×(露点温度)<sup>2</sup>)で定義される見かけ上の気温(apparent temperature)が40℃以上と定義した。日々の環境測定因子は環境省の測定データを用いた。統計手法は時間層別化ケースクロスオーバー分析を適用した。その結果、全循環器死亡に対して、死亡当日(lag0)から2日前(lag2)までの単変量オッズ比はそれぞれ1.024(95%信頼区間[CI]:0.629-1.667), 2.033(95%CI:1.122-3.684), 1.972(95%CI:0.882-4.410)であった。リスク層別化分析では高血圧の人、80歳以上の高齢者が高気温の影響を受けやすかった。

## 2. 第2コホート

平成21年度～平成22年度までの分析を進めている。本年度は1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。

発表(5)：同一集団における短時間および長時間睡眠と代表的な危険因子(高血圧、脂質異常症、高血糖)との関連を検討するため、茨城県内国保における2009年の特定健康診査受診者で心疾患・脳血管疾患の既往歴がなく、データ欠損のない40～74歳の男女35,809名(男性15,859名、女性19,950名)とした横断研究を実施した。各疾患の診断基準は服薬治療の他に、高血圧は収縮期血圧が140 mmHg以上もしくは拡張期血圧が90 mmHg以上、脂質異常症はHDLコレステロールが40 mg/dL未満もしくはLDLコレステロールが140 mg/dL以上、高血糖はHbA1c(NGSP)が6.5%

とした。睡眠時間(5時間以下、6時間、7時間、8時間、9時間以上)における各疾患の有所見に対する多変量調整オッズ比および95%信頼区間(95%CI)はロジスティック回帰分析を用いて、7時間睡眠を基準として、性と年齢階級(40～64歳:中年群、65～75歳:高齢群)により層別化して推定した。調整変数は、年齢、body mass index、睡眠状況(いびき、睡眠時無呼吸の有無および主観的な睡眠の満足感)、余暇活動における身体活動の有無、喫煙習慣および飲酒習慣とした。その結果、高血圧に対するオッズ比[95%信頼区間]は、男性では9時間以上で有意に高く(中年群:1.29 [1.01-1.64]、高齢群:1.28 [1.09-1.50])、中年女性では5時間以下で有意に低く(0.83 [0.71-0.98])、高齢女性では8時間で有意に高かった

(1.18 [1.05-1.33])。脂質異常症では高齢女性にのみ関連がみられ、5時間以下(1.21[1.04-1.41])および9時間以上(1.33[1.06-1.66])で伴に有意に高いオッズ比がみとめられた。高血糖では女性にのみ関連がみられ、中年群では5時間以下(1.16 [1.00-1.33])で、高齢群では6時間(1.24 [1.06-1.45])と5時間以下(1.14 [1.03-1.27])で有意に高いオッズ比がみとめられた。

## 3. 健診コホート

平成23年度までの特定健診情報の収集し、各市町村別に高血圧の有所見率等の経年変化を示した報告書『市町村別健康指標』を本年度内に各市町村に配布する予定である。本年度は1本の論文発表と2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。

発表(6)：茨城県の健診データから年齢調

整有所見率の経年変化を示し、健康施策の評価に活用できる基礎資料を得ることを目的に、基本健康診査及び特定健康診査のデータを基に、1993年度から2010年度までの喫煙（問診に「はい」と答えた人）、肥満（BMI 25）、高血圧（収縮期血圧 140mmHg, 拡張期血圧 90mmHg, 高血圧治療中のいずれか）、糖代謝異常（空腹時血糖 126mg/dl, 非空腹時血糖 200 mg/dl, HbA1c 6.1%(JDS)、糖尿病治療中のいずれか）、中性脂肪高値（中性脂肪 150mg/dl）の年度別・性別の年齢調整有所見率を直接法により算出した。その結果、1993年度、2010年度の年齢調整有所見率は年度順に、男女の糖代謝異常（男性 8%, 10%, 女性 4%, 5%）、男性の肥満（31%, 35%）、女性の喫煙（5%, 11%）は、増加傾向にあった。男性の喫煙（52%, 36%）、女性の肥満（29%, 21%）、男女の高血圧（男性 45%, 35%, 女性 35%, 23%）、男女の中性脂肪高値（男性 42%, 37%, 女性 28%, 17%）は減少傾向にあった。

発表(7)：飲酒・喫煙を層別化して組み合わせた際の糖尿病発症リスクを検討することを目的に、1993年以降に茨城県の健診を継続受診した非糖尿病（空腹時血糖値<7.0mol/l または随時血糖値<11.1mol/l）男性（40歳～79歳）33,961名を対象とし、2007年まで追跡した。喫煙は「なし、やめた、20本/日未満、20本/日以上」、飲酒は「なし、やめた、アルコール15g/日未満、15g～30g/日、30g/日以上」に分類した。糖尿病発症は、空腹時血糖値 $\geq$ 7.0mol/l または随時血糖値 $\geq$ 11.1mol/l または糖尿病治療中とし、リスク比はCox比例ハザード回帰モデルを使って計算した。その結果、飲酒、喫煙ともに「なし」と回答した群と比

較して、喫煙20本/日以上かつ飲酒30g/日以上の群では糖尿病発症のハザード比は1.43(95%信頼区間:1.21-1.67)となった。また、喫煙量で層別化し、それぞれ飲酒を「なし」と回答した群と他群で糖尿病発症を比較すると、非喫煙群においてのみ15g/日未満の飲酒がある群で糖尿病発症リスクが0.89(0.67-1.16)と下がりその後上昇するJ字傾向が観察されたが、喫煙群では飲酒量が増えるにつれて糖尿病発症リスクが上昇する傾向が見られたがいずれも有意差は認めなかった(p for trend: 20本/日未満群 p=0.77, 20本/日以上群 p=0.31)。一方、飲酒量によらず、喫煙は増えるごとに糖尿病発症リスクは有意に上昇した(p for trend: アルコール15g/日未満 p<0.01, 15g～30g/日 p<0.01, 30g/日以上 p=0.055)。

発表(8)：一般住民において我々は腎機能とヘモグロビンレベル、そしてその相互作用が心房細動の新規発症に及ぼす影響を検討するため、1993年から2008まで年齢40から79歳の一般住民の健診データを収集し解析した。Cox比例ハザードモデルで心房細動新規発症の危険因子ハザード比を算出した。その結果、腎機能の低い群とヘモグロビン低い群は心房細動の発症率が高く、相互作用モデルではそれぞれ独立した因子より心房細動の発症率がより高かった。

#### D. 健康危険情報

該当なし。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

- (1) Saito N, Sairenchi T, Irie F, Iso H, Iimura K, Watanabe H, Muto T, Ota H. Low Serum LDL Cholesterol

Levels Are Associated with Elevated Mortality from Liver Cancer in Japan: the Ibaraki Prefectural Health Study. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2013;229:203-11.

- (2) Tsujimoto T, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Yamagishi K, Tanaka K, Muto T, Ota H. Impact of obesity on incident hypertension independent of weight gain among nonhypertensive Japanese: the Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS). *J Hypertens.* 2012;30:1122-8.

## 2. 学会発表

- (1) 五十嵐都, 西連地利己, 入江ふじこ, 村越伸行, 許東洙, 多田浩, 関口幸夫, 富沢巧治, 山口巖, 磯博康, 青沼和隆. Ventricular Premature Complexes in Healthy Subjects were Independent Risk Factors for Cardio-Vascular Disease Mortality in the Large-Scale Community-Based Cohort Study. 第77回日本循環器学会総会・学術総会, 2013 (2013年3月, 神奈川県)
- (2) 齋藤伸枝, 西連地利己, 入江ふじこ, 磯博康, 飯村京子, 渡辺宏, 武藤孝司, 大田仁史. 日本人における喫煙期間と口腔咽頭癌死亡との関連: 茨城県健康研究. 第23回日本疫学会学術総会, 2013 (2013年1月, 大阪府)
- (3) 山岸良匡, 西連地利己, 入江ふじこ, 渡辺宏, 磯博康, 大田仁史. 中性脂肪の高値は糖尿病患者においてより循環器疾患死亡と関連する: 茨城県健康研究. 第23回日本疫学会学術総会, 2013 (2013年1月, 大阪府)

- (4) 渥美安紀子, 上田佳代, 入江ふじこ, 西連地利己, 渡辺宏, 磯博康, 青沼和隆. The assessment of the effect of extreme hot weather on cardiovascular mortality with risk stratification: The Ibaraki Prefectural Health Study. 第77回日本循環器学会総会・学術総会, 2013 (2013年3月, 神奈川県)
- (5) 辻本健彦, 西連地利己, 入江ふじこ, 山岸良匡, 渡辺宏, 磯博康, 武藤孝司, 田中喜代次, 大田仁史. 睡眠時間と高血圧, 脂質異常症および高血糖との関連: 茨城県健康研究. 第23回日本疫学会学術総会, 2013 (2013年1月, 大阪府)
- (6) 澤田宜行, 栗盛須雅子, 山田大輔, 西連地利己, 大田仁史. 茨城県における基本健康診査及び特定健康診査の経年変化. 第21回日本健康教育学会学術大会, 2012 (2012年7月, 東京都)
- (7) 菅原歩美, 西連地利己, 藤原和哉, 入江ふじこ, 渡辺宏, 曾根博仁, 大田仁史. 喫煙と飲酒の組み合わせによる糖尿病発症リスクの検討. 第23回日本疫学会学術総会, 2013 (2013年1月, 大阪府)
- (8) 許東洙, 西連地利己, 入江ふじこ, 五十嵐都, 村越伸行, 関口幸夫, 富沢巧治, 山口巖, 磯博康, 青沼和隆. Anemia and Reduced Kidney Function as risk Factors for AF incidence - The Ibaraki Prefectural Health Study. 第77回日本循環器学会総会・学術総会, 2013 (2013年3月, 神奈川県)

F. 知的財産権の出願・登録状況  
該当なし。



《公表論文の要約》

血清 LDL コレステロール低値は肝がん死亡率の上昇と関連する

Low serum LDL cholesterol levels are associated with elevated mortality from liver cancer in Japan: the Ibaraki Prefectural Health Study.

Tohoku J. Exp. Med., 2013;229:203-11.

【背景】

肝がんは予後が不良なことが知られており、公衆衛生上の重要な疾患であると考えられている。低総コレステロールレベルと肝癌との関連が報告されている。しかしながら、低い低比重リポたんぱく(LDL)コレステロール濃度と肝癌との関連はまだ明らかではない。本研究の目的は、LDL コレステロールレベルと肝癌死亡率の間の関係を調べることである。

【方法と結果】

本コホート研究では、1993年に40歳～79歳の16,217人(5,551人の男性と10,666人の女性)を2008年まで追跡した。LDLコレステロール濃度は4つのカテゴリ(<80ミリグラム/デシリットル, 80-99mg/dL, 100-119mg/dL, および120mg/dL)に分割された。肝がん死亡のためのLDLコレステロールレベルのリスク比は、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、LDLコレステロールレベルと関連していた年齢、性、アラニントランスアミナーゼ(ALT)、体格指数(BMI)、喫煙、および飲酒であった。追跡期間中に51人の肝がん死亡(32人の男性と19人の女性)が認められた。LDLコレステロールが100-199mg/dLの群を基準とした肝がん死亡の多変量調整ハザード比は、LDL<80mg/dLの群で4.33(95% confident interval [CI]: 1.94, 9.68), 80-89mg/dLの群で1.03(95% CI: 0.42, 2.53), LDL≥120mg/dLの群で0.43(95% CI: 0.20, 0.92)であった(p for trend < 0.01)。

【結論】

低LDLコレステロール濃度は、高い肝癌死亡リスクに関連している。低LDLコレステロールは肝癌による死亡の予測マーカであるかもしれない。

日本人非高血圧者における肥満の高血圧発症に及ぼす影響：茨城県健康研究

Impact of obesity on incident hypertension independent of weight gain among nonhypertensive Japanese: the Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS).

J Hypertens. 2012;30:1122-8.

【目的】本研究は日本人の中老年男女を対象に body mass index (BMI) と高血圧発症リスクとの関連を検討することを目的とした。

#### 【方法と結果】

対象者は、茨城県内における 1993 年の基本健康診査受診者で 1994 年以降にも当該健康診査を受診した 40～79 歳の男女 68,205 名（男性 18,336 名，女性 49,869 名）とし，対象集団の高血圧発症を 2006 年まで追跡した。追跡期間中の BMI の変化を調整するため Cox の時間依存比例ハザードモデルを用いて，BMI 区分ごとの高血圧発症に対する多変量ハザード比（hazard ratio: HR）を算出した。高血圧発症は収縮期血圧が 140 mmHg 以上，拡張期血圧が 90 mmHg 以上，もしくは高血圧治療開始と定義した。追跡期間中に 30,982 名（全体の 45.4%）の対象者（男性：9,331 名，女性：21,651 名）が高血圧を発症した。平均追跡期間は 3.9 年であった。BMI19 未満の対象者と比較して，BMI25 以上の中年男性の HR（95 %信頼区間）は 1.46（1.20-1.77），高齢男性は 1.36（1.21-1.53）であり，中年女性では 1.53（1.39-1.69），高齢女性は 1.32（1.21-1.44）であった。

【結論】追跡期間中の体重の変化を考慮しても BMI と将来の高血圧発症リスクとの間に関連が認められた。たとえ血圧が高くなくても，高血圧発症予防のために，肥満者は減量をおこなう必要性があることが示唆された。

## 2) 新規コホート研究の支援：神戸コホート

岡村智教（慶應義塾大学衛生学公衆衛生学）

東山 綾（兵庫医科大学環境予防医学）

### 神戸コホートについて

戦後の医療水準や公衆衛生の向上によってわが国の乳幼児死亡率や結核・感染症、脳出血の発症率は大きく低下し、その結果世界でも有数の長寿国となった。またがんや循環器疾患など生活習慣病の予防や治療についても多くの研究費が計上されて対策が進行している。しかし、より健康でありたいという国民の健康意識の高まりを受けて、単なる疾病の制圧だけでなく健康寿命の延伸や生活の質（Quality of Life, QOL）の向上が新たな課題として浮上しつつある。

生活の質を保つためには、がんや循環器病など重篤な生活習慣病の発症を予防することに加えて、高血圧などこれらの危険因子の進展を予防し、視聴覚機能や運動機能、メンタルヘルスなど QOL に関わる様々な機能を維持することが重要となる。従って、循環器疾患の危険因子である高血圧、糖尿病、脂質異常症の発症、QOL の低下につながる視聴覚障害、関節症（腰、膝）、メンタルヘルスなどの発症が相互にどう影響しているか、また栄養、運動、休養など一般的な生活習慣がこれらの指標をどう規定しているのかを解明し、予防手段の検討につなげることが必要である。これらの病態や障害は、一般住民において有病率や有訴率が高い身近な健康問題であり、その予防方法についての関心は高いと考えられる。

しかし高血圧、糖尿病、脂質異常症や、視聴覚機能、運動機能を始めとした QOL に関わる障害を評価指標として、都市地域住民を対象とした調査は少なく、コホート研究として前向きに検討した研究はほとんどない。そこで上記の病態や障害とその関連要因を明らかにすることを目的に、神戸市民を対象としたコホート研究を行うこととなり、平成 22～23 年度の 2 年間でベースライン調査が行われ、1,134 名の新規コホート集団が設定された。さらに全ての対象者から、以後の追跡調査への協力やベースライン調査で採取した血液検体の凍結保存について、文書で同意が得られている。今年度はこのコホート集団を対象に追跡調査が実施された。追跡調査では、ベースライン調査と同様の調査を実施して危険因子等の変化を縦断的に検討する。これにより、上記の病態や障害とその関連要因を調査し、これらの健康障害の発症要因を明らかにするのが神戸コホートの目的であるが、本研究班から追跡調査を円滑に行う手法について助言や技術移転を行った。

### 研究の概要

コホート研究のエンドポイントは、循環器疾患の危険因子である高血圧、糖尿病、脂質異常症や、QOL の低下につながる視聴覚障害、関節症（腰、膝）、メンタルヘルスの低下の発症である。研究対象者は、平成 22・23 年度に神戸市のホームページや広報、折り込みチラシ、公共施設でのポスター掲示やリーフレットの留置、企業や地域自治会の協力を得て、研究参加者を公募された。研究対象者の参加要件は以下の通りである。

（研究参加要件）

①40歳以上75歳未満、②がん（手術または化学療法を受けた場合、もしくはこれらの待機中）、循環器疾患（脳卒中、冠動脈性心疾患、閉塞性動脈硬化症）の既往歴がない、③高血圧、糖尿病、高脂血症の服薬治療（糖尿病はインスリン注射や透析も服薬治療中とみなす）を受けていない、④自覚的に健康、⑤原則として先端医療センターまでベースライン調査を受けにくることができる人、⑥ベースライン調査後に長期間追跡されることを理解していること。

そしてベースライン調査として、1)生活習慣に関する問診、2)身体・生理学的検査（血圧、身長、体重、腹囲、聴力、味覚検査（Salt Taste check）、骨密度（超音波式）、cardio ankle vascular index(CAVI)、家庭血圧測定（ベースライン調査で血圧正常者のみ）、3)血液・尿検査（一般検査と酸化LDLコレステロール、高感度CRP、血中脂肪酸構成、甲状腺機能高分子量アディポネクチン、リウマチ因子など）、が行われた。またベースライン調査で採取した余剰の血清、血漿及び尿検体を凍結保存し、本研究終了後も他の研究および期間中に測定できなかった血液検査項目の測定（血清と血漿の保存であり血球成分は保存しないため、当然遺伝子解析研究は除く）に使用することについて、対象者から同意を得ている。

#### 追跡調査手法の検討

研究遂行の上で、ニュースレターの送付や今後の追跡調査の案内、研究参加継続の意思確認のために、対象者と連絡をとる必要がある際には、原則郵送を手段とする。しかし郵送で対象者と連絡が取れない場合に備え、以下の項目の中から、提供に同意できる連絡手段を全て対象者から聞き取った。

①電話番号（自宅や職場等）②ファックス番号 ③e-mailアドレス ④住民基本台帳の閲覧  
このうち住民基本台帳の閲覧についても87.7%から同意を得た。

神戸コホートのアウトカムは循環器疾患の発症や死亡ではなく、より前段階の危険因子の増悪である。そこで平成22・23年度のベースライン調査に参加した対象者全てに追跡調査を実施する必要があると考えられた。調査項目は、追跡期間により適切なものをベースライン調査時に行った検査項目の中から取捨選択して実施し、健康状態の推移を把握した。また、追跡調査で検体を採取する場合も余剰検体の保存について同意を得た。さらに研究への継続参加について拒否したわけでないが、何らかの理由で追跡調査に参加できなかった対象者には、問診等を郵送してその範囲で追跡調査を継続する。問診が返送されない場合は、項目を限定して同意が得られている電話などの手段を用いて口頭で健康状態を確認する。転居先等が不明の場合は、住民基本台帳の閲覧で現住所を確認し、上記の連絡を試みる（住民基本台帳閲覧の同意が得られている対象者のみ）。

#### まとめ

この新規コホート研究の立ち上げに際して、問診項目の設定や追跡手法の確立等の諸点について、本研究班に参加している多くのコホート研究の事例を参考にすることができた。どのため追跡調査も順調に進行しており、現在まで90%近い追跡率を維持している。