

公表論文要約 3

Impact of weight change since age 20 and cardiovascular disease mortality risk.

Chou WT, Kakizaki M, Tomata Y, Nagai M, Sugawara Y, Kuriyama S, Tsuji I.

Circ J. 2013 Feb 25;77(3):679-86. Epub 2012 Dec 4.

目的：青年期からの体重変化が循環器疾患死亡リスクに与える影響はいまだ明らかではない。本研究の目的は、20歳からの体重変化と循環器疾患死亡リスクの関連を明らかにすることである。

方法：大崎国保コホートに属する40-79歳の男女41,364人を1994年から前向きに追跡した。循環器疾患死亡のハザード比(HR)およびその95%信頼区間(CI)を、20歳時からベースライン調査時点までの体重変化の5つのカテゴリー(10kg以上の減少、5-9.9kgの減少、±4.9kgまでの変化[レファレンス群]、5-9.9kgの増加、10kg以上の増加)別にCox比例ハザードモデルにより推定した。

結果：13.3年間の追跡期間中に1,756例の循環器疾患死亡が確認された。20歳時からの体重変化と循環器疾患死亡リスクの間には、男性でL字型、女性ではU字型の関連が認められた。男性においては、10kg以上の体重減少群における多変量調整HRは1.52(95%CI: 1.25 - 1.85)であった。女性では、10kg以上の体重減少群におけるHRが1.62(95%CI: 1.25 - 2.11)、10kg以上の体重増加群におけるHRが1.36(95%CI: 1.09 - 1.69)であった。20歳時のBMIで層別に解析を追加したが、U字型ないしL字型の傾向は変わらなかった。

結論：男性においては、成年期以降の体重減少と循環器疾患死亡リスクの超過に関連があることが示唆された。女性においてはU字型、すなわち体重減少群と増加群の両方で循環器疾患死亡リスクの超過が認められた。

公表論文要約 4

Association between sleep duration, weight gain, and obesity for long period.

Nagai M, Tomata Y, Watanabe T, Kakizaki M, Tsuji I.

Sleep Med. 2013 Feb;14(2):206-10. doi: 10.1016/j.sleep.2012.09.024. Epub 2012 Dec 4.

目的：睡眠時間と体重増加リスクに関しては複数の先行研究が存在するが、体重の変化そのものが欧米では長期的追跡で増加傾向であるのに対し日本では減少傾向にあるという差異がみられる。そのため、日本を含めたアジア人での睡眠時間と体重増加リスクはいまだ確立しているとは言えない。

方法：1994年の大崎国保コホートと2006年の大崎コホート2006の双方に参加し、この12年間の体重変化が記録されている（1994年のベースライン時点で）40-79歳の男女13,629人を対象とした。主たる曝露は1994年時点での自己回答による睡眠時間とし、集団を5つのカテゴリー（1日5時間以下、6時間、7時間[レファレンス群]、8時間、9時間以上）に分類した。主要アウトカムは12年間における5kg以上の体重増加、または2006年時点におけるBMI \geq 25kg/m²（本邦における肥満）とした。カテゴリー別のオッズ比を多変量調整ロジスティック回帰により推定した。

結果：睡眠時間と5kg以上の体重増加には有意な関連を認めなかった。副次的にBMIで層別化したところ、1994年のベースライン時点ですでに肥満であった者においてのみ、1日9時間以上の長時間睡眠が5kg以上の体重増加と関連していた（オッズ比1.36、95%信頼区間1.09 - 1.70）。

結論：日本人の一般集団においては、すでに肥満である者に限り、長時間睡眠と体重増加リスクに正の関連が認められた。

公表論文要約 5

Tooth loss and mortality among Japanese elderly: the impact of oral care.

Hayasaka K, Tomata Y, Aida J, Watanabe T, Kakizaki M, Tsuji I.

J Am Geriatr Soc. 2013 (In press)

目的：歯牙喪失、および口腔ケア（歯磨き、定期的な歯科受診、義歯使用）が高齢者の死亡リスクに与える影響を推定する。

方法：大崎コホート 2006 に参加している 65 歳以上の一般市民 21,730 人を対象とし、4 年間の前向き追跡を実施した。2006 年のベースライン調査時点における残存歯数および口腔ケアの状態を主たる曝露とした。主要アウトカムは追跡期間中の総死亡とし、大崎市から情報の提供を受けた。年齢・性別・教育歴・喫煙習慣・飲酒習慣・歩行時間・疾患既往歴・心理的苦痛・栄養摂取量・蛋白質摂取量を調整因子とした。

結果：多変量調整 Cox 比例ハザードモデルにより、残存歯数と死亡リスクの間に負の関連が認められた (p for trend <0.001)。また、残存歯数が 20 本未満の高齢者においては、口腔ケアの実施が低い死亡リスクと関連していた。歯磨き・定期的な歯科受診・義歯の使用という 3 種の口腔ケアを全て行っていた者は、いずれも行っていない者に比べ総死亡ハザード比が 0.54 (95%信頼区間: 0.45 - 0.64) であった。

結論：歯磨き・定期的な歯科受診・義歯の使用といった口腔ケアは、既に歯牙欠損を認める高齢者において死亡リスクと負の関連が認められた。

公表論文要約 6

自覚ストレスと循環器疾患死亡との関連. 大崎国保コホート研究

木幡映美, 實澤 篤, 柿崎真沙子, 遠又靖丈, 永井雅人, 菅原由美, 栗山進一, 辻 一郎.
日本公衆衛生雑誌, 59(2):82-91, 2012.

目的: これまでに、心理的ストレスは循環器系へ影響することが示唆されてきたが、自覚ストレスと循環器疾患死亡との関連についての前向きコホート研究では、結果が一致していなかった。本研究では、飲酒状況および喫煙状況について層別化し、結果について検証する。

方法: 大崎国保コホートに参加した 40 -79 歳の男女のうち、追跡開始までに国保から異動した者、がん・心筋梗塞・脳卒中の既往者、自覚ストレスに関する質問に無回答であった者を除外した、45,293 人 (男性 21,552 人、女性 23,741 人) を対象とした。1995 年から 12 年間追跡したところ、循環器疾患死亡は 1,751 人、うち男性 994 人、女性 757 人で確認された。Cox 比例ハザードモデルを用い、自覚ストレスが少ない群を基準とした、他の群の循環器疾患死亡のリスクのハザード比と 95%信頼区間 (95%CI) を算出した。

結果: 自覚ストレスと循環器疾患死亡との関連について、男性では、自覚ストレスが多い群では少ない群に対し、多変量調整ハザード比 (95%CI, p for trend) は 1.43 (1.19 - 1.87, $p=0.006$) であり、有意な正の関連が観察されたが、女性では有意な関連は観察されなかった。次に喫煙状況および飲酒状況について層別化解析を行ったところ、男性では多変量調整ハザード比は現在喫煙者層では 1.76 (1.28 - 2.41, $p=0.001$)、現在飲酒者層では 1.56 (1.16 - 2.09, $p=0.006$)、女性でも各々 1.61 (1.20 - 2.16, $p=0.004$)、1.42 (1.08 - 1.87, $p=0.001$) であり、男女とも有意な正の関連が認められた。さらに、男性では現在喫煙者でありかつ現在飲酒者である場合、多変量調整ハザード比は、自覚ストレスの多い群では少ない群と比較してほぼ 2 倍上昇し、より顕著な正の関連が認められ、有意であった (p for trend <0.001)。しかし、有意な交互作用が認められたのは、男性の喫煙習慣についてのみであった (p for interaction = 0.04)。

結論: 現在喫煙者および現在飲酒者では、男女とも有意な正の関連が認められたことから、自覚ストレスと循環器疾患死亡との関連についての男女差は、現在喫煙者および現在飲酒者の割合の男女差により説明される可能性がある。本研究の結果は、ストレス解消の手段としての喫煙習慣や飲酒習慣の見直し、あるいはストレスマネジメントや喫煙・飲酒に対する支援の強化を意味するものと考えられる。

7. 富山職域コホート研究

中川秀昭、中村幸志、櫻井勝、森河裕子、長澤晋哉（金沢医科大学公衆衛生学）
三浦克之（滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門）

研究要旨

富山職域コホートは、富山県にある企業の従業員を追跡する職域コホートである。就労中の男女、特に地域ではコホート設定が困難な働き盛りの中高年男性における循環器疾患発症リスクの評価や、リスクと就業状態の関連等の検討を行っている。2012年度には、男性労働者集団における血清γグルタミルトランスフェラーゼと高尿酸血症発症リスクとの関連を検討した（Nakamura K. Horm Metab Res 44(13):966-974, 2012.）。今後も職域の特徴を生かしたコホート研究を展開していく予定である。

A. 研究目的

富山職域コホートは、富山県にある企業の従業員を追跡する職域コホートである。就労中の男女、特に地域ではコホート設定が困難な働き盛りの中高年男性における循環器疾患のリスクの評価や、リスクと就業状態の関連等の検討を行っている。

B. 研究方法

1. コホートの概要

富山県にあるアルミ製品製造業企業の黒部事業所及び滑川事業所従業員を対象としたコホートである。1980年以降、研究者が産業医として従業員の健康管理を25年にわたり行っている。コホート規模は約8,000人で、男女比は約2対1である。

本コホートは職域コホートであるため、従業員全体が毎年95%以上の受診率で健診を受診しており、各種検査値の高い率での経年追跡が可能である。また現業系従業員では転勤が少なく、また、途中退職も比較的少ないため長期の追跡が可能である。

1980年以降、折に触れて質問調査および追加検査がなされており、各種の要因とその後の疾患発症との関連についての検討が可能である。これまで実施された調査あるいは追加検査は以下の通りである。

1980年 健康管理開始。基本質問調査実施。
1990年 労働に関する質問調査。以後、35歳未満にも血液検査実施
1993年 HbA1c、空腹時インスリン、血糖値、HDL コレステロール測定開始。ストレス、食

行動質問調査実施

- 1994年 生活習慣質問調査実施
- 1996年 労働省職業要因質問調査実施。フィブリノーゲン、ウエスト/ヒップ測定
- 2002年 職業要因質問調査実施。フィブリノーゲン、ウエスト周囲径、高感度CRP測定
- 2003年 JALS 統合研究ベースライン調査実施(フルバージョン栄養調査、身体活動調査)
- 2004年 睡眠に関する質問調査実施。血清ピロリ菌抗体測定
- 2005年 LDL コレステロール測定開始
- 2007年 ウエスト周囲径測定開始
- 2009年 フルバージョン栄養調査、身体活動調査実施、高感度CRP、甲状腺刺激ホルモン(TSH)測定

本コホート研究グループは本事業所での産業医活動を通して、詳細なエンドポイント発生の把握を実施している。すなわち、在職中の脳卒中、虚血性心疾患、悪性新生物、精神疾患等の発症および死亡の把握、健診データ追跡による在職中の高血圧、糖尿病、高脂血症等の発症の把握である。また、一般に職域コホートでは定年退職後の疾患発症の追跡が困難であるが、本コホートでは退職後も近隣に在住するものがほとんどのため、1990年以降退職者については郵送による退職後健康調査を毎年実施し、生活習慣病の治療状況、脳血管疾患・心疾患の発症および死亡を追跡している。在職中および退職後の脳心事故発症者については同意を得た上で、医療機関での医療記録調査を実施している。

以上より、本コホートの特色としては、(1) 地域ではコホート設定が困難な青壮年期の男性を多く含むコホートであること、(2) 青壮年期男性のライフスタイルや危険因子に影響

が大きいと考えられる職業面での要因について詳細な情報が収集されていること、(3) 各種危険因子の経年推移が高い追跡率で把握されていること、が挙げられる。

C. 研究結果

研究の成果

1) 中年男性労働者集団における血清 γ グルタミルトランスフェラーゼと高尿酸血症発症リスク

Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Nagasawa S, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nakagawa H. Serum gamma-glutamyltransferase and the risk of hyperuricemia: a 6-year prospective study in Japanese men. *Horm Metab Res* 44(13):966-974, 2012.

【目的】血清 γ グルタミルトランスフェラーゼ(γ GTP)は、多量飲酒や肥満と独立した将来の高血圧、糖尿病、メタボリックシンドロームの発症を予測するマーカーである。これと血清尿酸との間にも同様な正の関連があることを示唆するエビデンスがあるものの、その多くは断面調査からのものである。本研究は日本人男性労働者集団における γ GTPと高尿酸血症発症リスクとの関連を検討することを目的とした。

【方法】対象は北陸のアルミ製品製造事業所に勤務し、1996年の健康診断を受診した20-54歳の高尿酸血症(血清尿酸 >7.0 mg/dlまたは治療中)のない男性3,310名であった。6年間の追跡期間中の毎年の健康診断を通じて高尿酸血症の発症を把握した。

ベースラインの血清 γ GTPによって対象者を5群(γ GTP \leq 19U/1、20-39U/1、40-59U/1、60-79U/1、 \geq 80U/1)に分けて、高尿酸血症発症リスクを比較した。Cox 比例ハザードモデルを用いて、 γ GTP \leq 19U/1 群を基準とした各群の高尿酸血症発症の多変量調整ハザード比を算出した。多変量調整モデルには年齢、ベースラインの血清尿酸、Body Mass Index、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、血清クレアチニン、収縮期血圧、血清総コレステロール、HbA1c、治療の有無(高血圧、高コレステロール血症及び糖尿病)、対数変換した血清アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)(または血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST))を共変量として投入した。また、対数変換した γ GTPの1標準偏差上昇あたりの高尿酸血症発症のハザード比を算出した。

さらに、飲酒の有無、肥満(Body Mass Index \geq 25kg/m²)の有無、代謝異常(高血圧、高コレステロール血症、糖尿病のいずれか1つ以上)の有無及び血清アミノトランスフェラーゼ高値(ALT \geq 40U/1またはAST \geq 40U/1)の有無で層別化して同様な解析を行った。

【結果】

6年間で529例の新規高尿酸血症発症を観察した(発症率31.7/1,000人年)。

γ GTP \leq 19U/1 群を基準とした高尿酸血症発症の多変量調整ハザード比(95%信頼区間)は、20-39U/1 群で1.32(1.05-1.67)、40-59U/1 群で1.28(0.90-1.83)、60-79U/1 群で1.56(0.98-2.47)、 \geq 80U/1 群で1.57(1.02-2.41)であり、 γ GTPが高いほど高尿酸血症発症リスクが高くなる傾向であった(図1)。対数変換した γ GTPの1標準偏差(γ GTPの1幾何標準偏差として1.86)上昇あたりの高尿酸血症

発症のハザード比は1.14(1.02-1.28)であった($p=0.02$)。対数変換したALTの代わりに対数変換したASTをモデルに投入してもほぼ同様な結果であった。

飲酒、肥満、代謝異常及び血清アミノトランスフェラーゼ高値の有無に関わらず、 γ GTPと高尿酸血症発症リスクとの間には正の関連があった(図示省略)。

【結論】男性労働者集団において、 γ GTPは多量飲酒、肥満、アミノトランスフェラーゼ高値と独立した将来の高尿酸血症の発症を予測するマーカーであった。

D. まとめ

富山職域コホートでは、今後も生活習慣や職業因子などと代謝異常や循環器疾患の発症との関連を横断研究や縦断研究によって検討し、その研究の成果を発表していきたい。

E. 研究発表

1. 論文発表

1) Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Nagasawa S, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nakagawa H. Serum gamma-glutamyltransferase and the risk of hyperuricemia: a 6-year prospective study in Japanese men. *Horm Metab Res* 44(13):966-974, 2012.

2) Nakamura K, Sakurai M, Morikawa Y, Miura K, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nakagawa H. Overtime work and blood pressure in normotensive Japanese male workers. *Am J Hypertens* 25(9):979-985, 2012.

3) Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Nagasawa SY, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Sasaki S, Nakagawa H. Self-reported speed of eating and 7-year risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Metabolism* 61(11):1566-1571, 2012.

4) Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Yoshita K, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nakagawa H. Alcohol intake and the risk of hyperuricaemia: a 6-year prospective study in Japanese men. *Nutr*

Metab Cardiovasc Dis 22(11):989-996, 2012.

2. 学会発表

1) 森河裕子, 中村幸志, 櫻井勝, 長澤晋哉, 中川秀昭, 石崎昌夫, 城戸照彦, 成瀬優知. 仕事要因と多量飲酒習慣の関連の年齢層別検討. 第55回日本産業衛生学会北陸甲信越地方会総会 (2012年10月, 金沢)

F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
なし

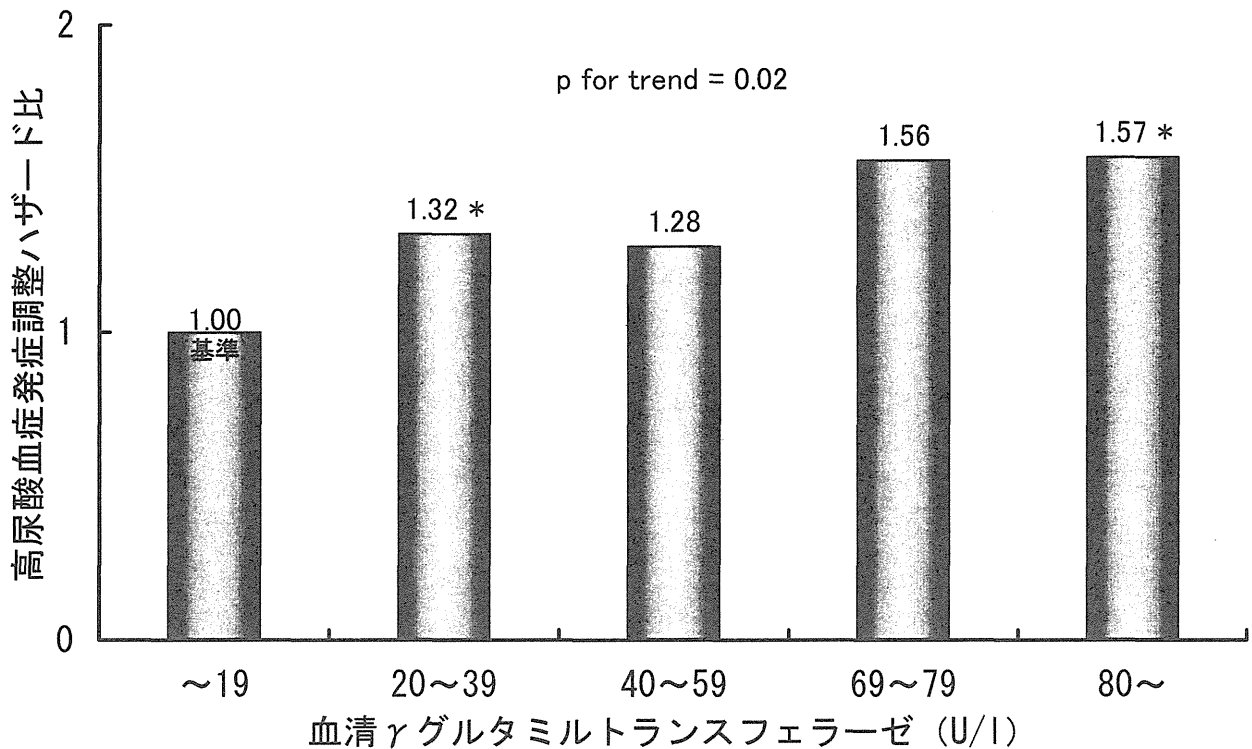


図1. 中年男性労働者集団における血清γグルタミルトランスフェラーゼと高尿酸血症発症リスク

* $p < 0.05$ (vs ~19U/l)

ハザード比は、Cox 比例ハザードモデルを用いて計算し、年齢、ベースラインの血清尿酸、Body Mass Index、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、血清クレアチニン、収縮期血圧、血清総コレステロール、HbA1c、治療の有無（高血圧、高コレステロール血症及び糖尿病）、血清アラニンアミノトランスフェラーゼ（対数変換後）で調整した。

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の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

8. 放射線影響研究所成人健康調査コホート

研究分担者 山田美智子 所属 放射線影響研究所臨床研究部

研究要旨

わが国では近年の高齢人口の急速な増加に伴い、認知症患者数の増加が著しい。認知症は老年期の生活の質を低下させる主要な原因であり、その実態を明らかにする事は重要な課題である。認知症の中核症状は認知機能の低下であるが、認知機能の経年変化を比較的大きな規模のコホート集団で追跡した報告は少なく、特にアジア人集団での報告はほとんどない。今回の研究では①認知機能の経年変化に関する文献の検索を行う②成人健康調査で1992-2011年実施した認知機能を縦断的に観察し認知症のない高齢者ならびに認知症発症者における認知機能の経年変化について調べる。を目的とした。広島成人健康調査受診者における認知症調査は1992年9月に年齢60歳以上の対象者にして開始された。1992-96年に認知症ベースライン調査（有病率調査）を実施し、その後現在まで発症率調査を継続している。1992-2011年の調査期間中1955人では認知症を認めず、有病率調査で121人、発症率調査で441人の認知症が確認された。まず、認知症を認めなかった1955人の性・教育年数別ならびに性・出生コホート別にCASI平均値の経年変化を求めた。男女共に80歳未満の認知機能低下はわずかで、教育年数が長い群ならびに出生コホートの若い群で認知機能低下の傾きは緩やかであった。次に認知症発症前の期間別にCASIの年齢別平均値を求め、認知症発症を認めなかった場合の平均値と比較した。発症1年以内のCASI平均値は認知症を認めなかった場合に比べ著しく低いが、発症前2-5年前の両者のCASI平均値の差は小さく、特に年齢85歳以上では両者の差は明らかでなかった。認知機能評価において教育年数や出生年を考慮することが必要である。また、認知機能スコアが著しく低い場合を除いて単回のスコアで認知症を予測することは困難である。

A. 研究目的

わが国では近年の高齢人口の急速な増加に伴い、認知症患者数の増加が著しい。認知症は老年期の生活の質を低下させる主要な原因であり、その実態を明らかにする事は重要な課題である。認知症の中核症状は認知機能の低下である。正常な加齢現象や認知症等の

病的現象における認知機能の経年変化について調べることは認知機能のスクリーニングに関連してだけでなく、加齢現象の実態を知る上でも重要である。しかし、認知機能の経年変化を比較的大きな規模のコホート集団で追跡した報告は少なく、特にアジア人集団での報告はほとんどない。

B. 研究対象と方法

放射線影響研究所の成人健康調査は原爆被爆者とその対照からなるコホート調査集団について、疾病の発症や測定値等の情報を収集するため、2年毎の包括的な健康診断を1958年から継続して実施している。1992年9月に年齢60歳以上の広島成人健康調査受診者に対し、認知症調査を開始した。1992-96年に認知症ベースライン調査（有病率調査）を実施し、その後現在まで発症率調査を継続している。認知症のスクリーニングはCognitive Abilities Screening Instrument (CASI)を用いて実施し、「認知症を疑う者」に対し二次調査として介護者に対する問診調査、神経内科医による神経学的診察、CASI以外の認知機能テストを行った。最終的に画像検査診断情報も考慮に入れ、内科医と神経内科医による合議により認知症を診断した。2537人が認知機能調査に参加し、CASIによる認知機能の評価を受けた。その内、1992-1996年の有病率調査で121人（男性28人、女性93人）が、1992-2011年の発症率調査で441人（男性89人、女性が342人）が認知症と診断された。認知症と診断された562人に加えて最終のCASI検査時に臨床的認知症尺度（Clinical dementia Rating）が0.5で認知症の疑いがある20人（男性2人、女性18人）を除いた1955人（男性594人、女性1361人）では調査期間中に認知症を認めなかった。1955人中、512人はCASIの測定回数が1回であり、残りの1443人は複数回（平均回数4.1回、平均追跡期間8.6年）の測定を受けた。性・教育年数別ならびに性・出生コホート別にCASI平均値の経年変化を求めた。出生コホートは1909年以前、1910-1914年、1915-1919年、1920-1924年、

1925-1928年、1929-1932年の6群に分けた。認知症発症者の発症時期は①身近な家族や介護者からの情報に基づく時期、②診断された健診日と認知症のない最後の健診日の中間のいずれかとする。認知症発症前の期間別にCASIの年齢別平均値を求め図示する。（倫理面での配慮）

成人健康調査は文部科学省・厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」に準拠して行われており、放射線影響研究所の倫理委員会である人権擁護調査委員会の承認を得ている。研究者は対象者の個人情報への漏洩を防ぐための細心の注意を払い、その管理に責任を負っている。

C. 研究結果

認知症を認めなかった1955人（男性594人、女性1361人）のCASIの実施回数の分布を表1に示す。

成人健康調査コホートは1945年に広島に在住した被爆者と対照から設定されており、設定時の男女比は1:2であった。また女性の方が長寿であるため、女性の対象者数が認知症の発症を認めなかった者の70%、認知症を発症した者の77%を占めた。年齢毎のCASI実施数が多い女性での教育年数別ならびに出生コホート別のCASI平均値の経年変化を図1に示した。出生コホートの若い群で教育年数が長い傾向が認められる。認知症の発症を認めなかった者では80歳未満の認知機能低下はわずかであった。教育年数が長い群ならびに出生コホートの若い群ではベースライン時の認知機能が高く、認知機能低下の傾きは緩やかであった。男性でも女性と同様の傾向が認められたが女性に比べ教育年数ならびに出生コホートの違いによる分布の差は小さかった。

認知症発症前の期間別に CASI の年齢別平均値を求め、認知症発症を認めなかった場合の平均値と比較した。(図 2) 発症 1 年以内の CASI 平均値は認知症を認めなかった場合に比べ著しく低いが、発症 1 年前から 2 年未満前では 5-10 点程度の差であった。発症 2-5 年前の CASI 平均値は認知症発症を認めなかった場合に比べ低いものの差は小さく、特に年齢 85 歳以上での差は明らかでなかった。

D. 考察

老年期の認知機能の変化の軌道は多様で実態を把握するためには縦断的観察が必要であるが、大きな集団を長期に追跡した研究は少なく(1)、認知機能の加齢に伴う低下を決定する要因についても十分なエビデンスは得られていない。

高齢者の認知機能の個人差は初期の認知機能レベルと低下速度を反映していると報告されており(2)、認知症の発症が低下速度を加速する。認知症のない約 2500 人を MMSE の変化を 5 年追跡した集団を縦断的に調査した Jacqmin-Gadda らは認知症のない場合の認知機能低下はわずかであるが、年齢が高い場合や教育歴が低い場合に変化が目立つと報告している(3)。認知症のない集団での観察は他にない。本研究の対象者数ならびに追跡年数は Park らのレビュー論文のリスト(1)と比べても最大級である。教育歴の影響に関しては Jacqmin-Gadda らの報告と同様の結果が得られた。また、出生コホートが若いと教育年数が長く、出生コホート差も認められた。初期認知機能レベルならび認知機能低下速度の統計的な比較については今後 Mixed effects model を用いた解析を行う予定である。

初期の認知機能が低いと AD のリスクが高

いことや AD 発症 5-6 年前から認知機能低下を認めることが報告されている(4)。しかし、今回の調査で認知症発症 2-5 年前の CASI 平均値は認知症発症を認めなかった場合に比べ低いものの差は小さく、特に年齢 85 歳以上での差は明らかでなかった。スコアが著しく低い場合を除いて単回の認知機能スコアで認知症を予測することは困難と思われる。

E. 結論

放射線影響研究所の成人健康調査集団を前向きに調査し、認知機能の経年変化を観察して、次の結果を得た。①認知機能評価において教育年数や出生年を考慮することが必要である。②認知機能スコアが著しく低い場合を除いて単回のスコアで認知症を予測することは困難である。

参考文献

1. Park HL, O'Connell JE, Thomson RG. A systematic review of cognitive decline in the general elderly population. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003;18:1121-34.
2. Deary IJ, Corley J, Gow AJ, Harris SE, Houlihan LM, Marioni RE, Penke L, Rafnsson SB, Starr JM. Age-associated cognitive decline. *Br Med Bull*. 2009;92:135-52.
3. Jacqmin-Gadda H, Fabrigoule C, Commenges D, Dartigues JF. A 5-year longitudinal study of the Mini-Mental State Examination in normal aging. *Am J Epidemiol*. 1997;145:498-506.
4. Wilson RS, Leurgans SE, Boyle PA, Bennett DA. Cognitive decline in prodromal Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2011;68:351-6.

F: 健康危機情報

なし

G: 研究発表

学会発表

1. 体脂肪の分布と糖尿病及びメタボリックシンドローム有病率との関連性の検討 立川佳美、山田美智子、中西修平、藤原佐枝子 第55回 日本糖尿病学会年次学術集会 2012/05/17-2012/05/19 横浜
2. 認知症の疫学研究－被爆者の追跡調査において－山田美智子 第19回近畿老年期認知症研究会 2012/6/30 大阪
3. Midlife decrease in processing speed linked to dementia occurrence: Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study Yamada M, Kasagi F, Mimori Y, Miyachi T, Nagano Y, Ohshita T, Sasaki H Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease 2012/07/14-2012/07/19 Vancouver, Canada
4. Body composition and radiation exposure in the Adult Health Study Tatsukawa Y, Misumi M, Yamada M, Nakanishi S, Fujiwara S 15th International Congress of Endocrinology 2012/05/05-2012/05/09 Florence, Italy
5. Regional body fat distribution and prevalence of diabetes Tatsukawa Y, Yamada M, Nakanishi S 9th International Diabetes Federation Western Pacific Region Congress and the 4th Scientific Meeting of Asia Association for the Study of Diabetes 2012/11/24-2012/11/29 Kyoto
6. 認知症の疫学 山田美智子 第24回日本老年医学会中国地方会 2012/11/24 広島

論文発表

1. Yamada M. 認知症の疫学研究－被爆者の追跡調査において 老年期認知症研究会誌 2012 ; 19(3): 73-75.
2. Grant E J, Ozasa K, Preston D L, Suyama A, Shimizu Y, Sakata R, Sugiyama H, Pham T M, Cologne J, Yamada M, De Roos A J, Kopecky K J, Porter M P, Seixas N, Davis S. Effects of radiation and lifestyle factors on risks of urothelial carcinoma in the life span study of atomic bomb survivors. Radiat Res. 2012; 178: 86-98.
3. Semmens EO, Kopecky KJ, Grant EJ, Mabuchi K, Mathes RW, Nishi N, Sugiyama H, Moriwaki H, Sakata R, Soda M, Kasagi F, Yamada M, Fujiwara S, Akahoshi M, Davis S, Kodama K, Li CI. Relationship between anthropometric factors, radiation exposure, and colon cancer incidence in the Life Span Study cohort of atomic bomb survivors. Cancer Causes and Control 2012 (in press)
4. Yamada M, Shimizu M, Kasagi F, Sasaki H. Reaction time as a predictor of mortality: The Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. Psychosom Med 2012 (in press)
5. Tatsukawa Y, Misumi M, Yamada M, Masunari N, Oyama H, Nakanishi S, Fukunaga M, Fujiwara S. Radiation exposure is associated with body composition in atomic bomb survivors. Int J Obesity 2012 okp/2012.193(in press)

H: 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 認知症発症しなかった1955人の
CASI実施回数

CASI実施回数	人数
1	512
2	444
3	297
4	191
5	138
6	117
7	110
>8	146
延べ回数	6457

図1 認知症を発症しなかった女性における
CASIスコアの経年変化

教育年数別

出生コホート別

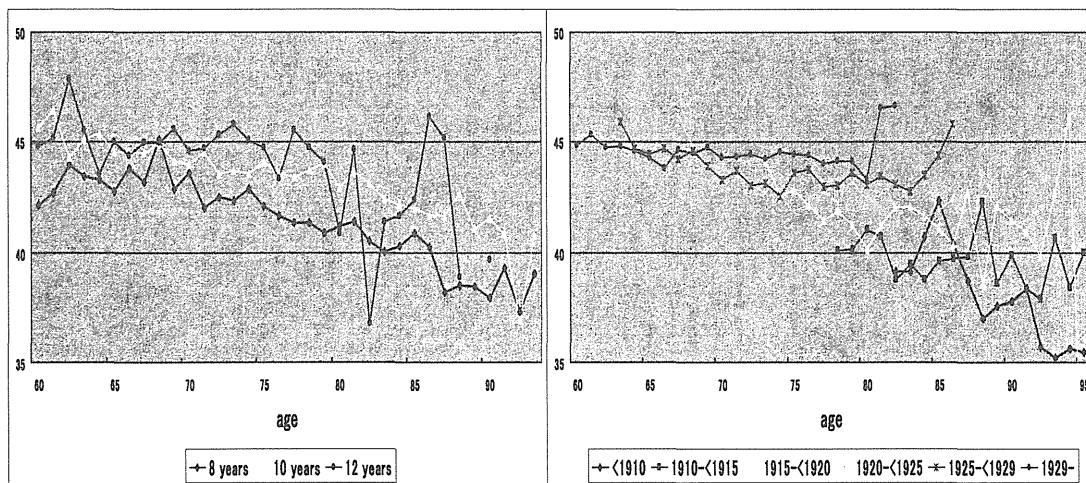
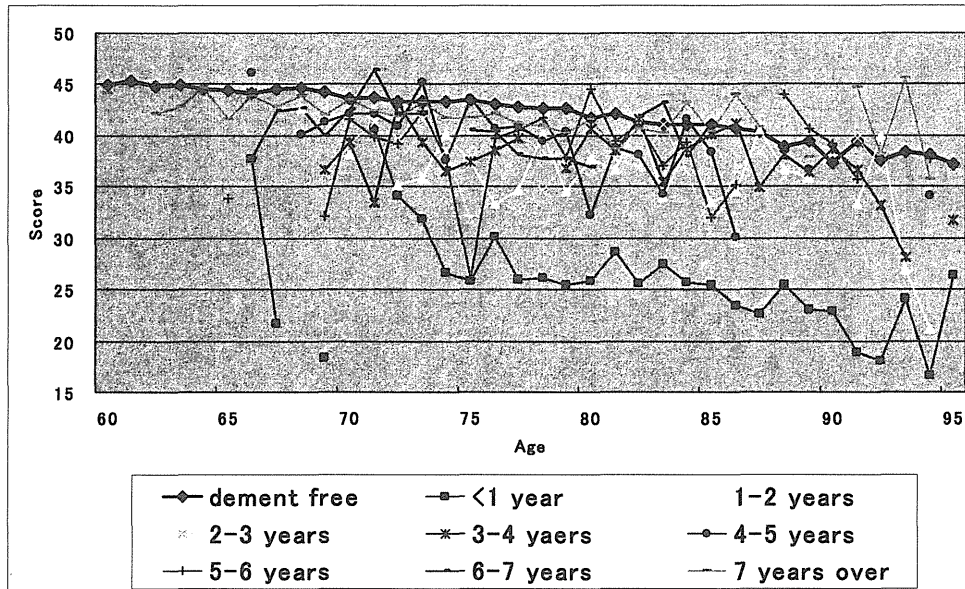


図2 認知症発症前の平均CASISコア(女性)



2012 年度の研究論文の要約

Yamada M, Shimizu M, Kasagi F, Sasaki H. Reaction time as a predictor of mortality: The Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. Psychosom Med 2012 (in press)

死亡率の予測因子としての反応時間:放射線影響研究所成人健康調査

山田美智子¹ 清水昌毅¹ 笠置文善² 佐々木英夫^{1,3}

放射線影響研究所¹ 臨床研究部² 疫学部、³ 広島原対協健康管理・増進センター

背景：反応時間（RT）は処理速度を示す生理的機能の簡便な尺度であり、年齢の増加と共に時間の延長を認められることから、生理的加齢の指標となる。また処理速度は認知機能の指標の一つである。RT等の処理速度と死亡の関係を観察した縦断的調査は少なく、広い年齢層の男女を対象とした調査は欧米の2-3の調査に限られている。一方、放射線と加齢の生物学的機序に共通点があることが近年、明らかになってきた。RTと死亡の関係を調べ、放射線被曝がその関係を修飾するかを検討することは興味深い。

目的：原爆被爆者とその対照からなる中年期から老年期の集団において、反応時間と死亡率の関連について30年間の追跡により調査した。

方法： 広島成人健康調査コホートの4912人について1970-72年に反応時間を含む生理的機能測定が行われ、2003年まで死亡率が追跡された。

結果：多変量調整モデルでRTの1SD当たりの死亡ハザード比は男性で1.08 (95% CI, 1.03-1.13)、女性で1.22 (95% CI, 1.16-1.28)、全体で1.13 (95% CI, 1.09-1.16)であった。性・年齢群ならびに追跡期間群に区分して解析した場合にもRT増加に伴う一貫した死亡率増加が観察された。性・年齢で区分した全群で5分位の最高位における死亡率の相対リスクは5分位の最下位に比べ有意に高かった。死亡率とRTの有意な正の関係は20年後も継続して観察された。(男性 $p = .03$ 、女性 $p < .001$)。RTと被曝線量は喫煙、血圧高値、糖尿病等の従来のリスク因子とは独立した死亡のリスクであった。RTと放射線量の相互作用は男性の死亡率では認められなかった。女性では単位RT当たりのハザード比は放射線量の増加で減少したが、RTと放射線量は依然として有意な死亡の予測因子であった。

結論：反応時間は一貫して強い死亡率の予測因子であった。放射線線量の増加で死亡率は増加したが、RTと死亡率の関係を促進することはなかった。

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

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
研究協力者 丹野高三 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 24 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、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 2009 年 10 月まで実施してきた。平成 24 年度は、平成 23 年度に東日本大震災・津波の被害が甚大なため住民異動調査が実施できなかった沿岸地域（宮古ならびに久慈地域）で住民異動調査を行った。

【結果および考察】住民異動調査（住民基本台帳閲覧ならびに住民票（除票）請求）は対象 12 市町村で実施され、本稿執筆時点で 11 市町村 1861 人の死亡を確認した。このうち 119 人（6%）が大震災・津波当日（平成 23 年 3 月 11 日）の死亡であった。また津波被害が甚大であった 1 町では死亡が確認された 255 人のうち 92 人（37%）の死亡年月日が大震災・津波当日であった。大震災・津波が本研究参加者の死亡（死因）に影響を及ぼしていることを示唆している。

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 24 年度の進捗状況を報告する。

B. 研究方法

1. 岩手県北地域コホート研究

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。

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、東日本大震災・津波被害が軽微であった内陸（二戸）地域の研究参加市町村（二戸市、一戸町、軽米町、九戸村）で住民異動調査を実施した。平成 24 年度は、平成 23 年度に東日本大震災・津波被害のため住民異動調査を実施することができなかった沿岸（宮古、久慈）地域の研究参加市町村（宮古市、岩泉町、山田町、田野畑村、久慈市、洋野町、野田村、普代村）で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（表 1）

住民異動調査は平成 23 年度に実施された 4 市町村を含む全 12 市町村で実施され

た。本稿執筆時点でデータ入力終了していない1市5430人の対象者を除く本研究参加者21039人のうち、平成24年12月までに1861人(9%)の死亡が確認された。

D. 考察

平成24年度は、平成23年度に東日本大震災・津波被害によって住民異動調査を実施することができなかった沿岸地域の住民異動調査を実施し、1861人の死亡を確認した(本稿執筆時点)。1861人の死亡者のうち119人(6%)が大震災・津波当日(平成23年3月11日)の死亡であった。津波被害の甚大であった1町では登録時から平成24年12月までに死亡が確認された255人のうち95人(37%)が震災当日の死亡であった。現時点で死因は判明していないが、本研究参加者の死亡に大震災・津波が少なからず影響している可能性がある。来年度(平成25年度)は死因調査を実施する予定である。

E. 結論

岩手県北地域コホート研究の平成24年度の進捗状況を報告した。大震災・津波が本研究参加者の死亡に影響を及ぼしていることが示唆された。

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, 松舘宏樹, 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.

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1) Ohsawa M, Tanno K, Itai K, Turin TC, Okamura T, Ogawa A, Ogasawara K, Fujioka T, Onoda T, Yoshida Y, Omama S, Ishibashi Y, Nakamura M, Makita S, Tanaka F, Kuribayashi T, Koyama T, Sakata K, Okayama A. Comparison of Predictability of Future Cardiovascular Events Between Chronic Kidney Disease

(CKD) Stage Based on CKD That Based on Modification of Diet in Renal Disease Equation in the Japanese General Population. *Circulation Journal*. (in press)

2) Ohsawa M, Tanno K, Itai K, Turin TC, Okamura T, Ogawa A, Ogasawara K, Fujioka T, Onoda T, Yoshida Y, Omama SI, Ishibashi Y, Nakamura M, Makita S, Tanaka F, Kuribayashi T, Koyama T, Sakata K, Okayama A. Concordance of CKD stages in estimation by the CKD-EPI equation and estimation by the MDRD equation in the Japanese general population: The Iwate KENCO Study. *International of Journal of Cardiology*. (in press)

3) Tanno K, Ohsawa M, Onoda T, Itai K, Sakata K, Tanaka F, Makita S, Nakamura M, Omama S, Ogasawara K, Ogawa A, Ishibashi Y, Kuribayashi T, Koyama T, Okayama A. *Journal of Psychosomatic Research* 2012;73: 225-231.

4) Makita S, Onoda T, Ohsawa M, Tanaka F, Segawa T, Takahashi T, Satoh K, Itai K, Tanno K, Sakata K, Omama S, Yoshida Y, Ishibashi Y, Koyama T, Kuribayashi T, Ogasawara K, Ogawa A, Okayama A, Nakamura M. Influence of mild-to-moderate alcohol consumption on cardiovascular diseases in men from the general population. *Atherosclerosis* 2012;224:222-227.

5) Onodera M, Nakamura M, Tanaka F, Takahashi T, Makita S, Ishisone T, Ishibashi Y, Itai K, Onoda T, Ohsawa M, Tanno K, Sakata K, Omama S,

Ogasawara K, Ogawa A, Kuribayashi T, Sakamaki K, Okayama A. Plasma B-type natriuretic peptide is useful for cardiovascular risk assessment in community-based diabetes subjects: comparison with albuminuria. *International Heart Journal* 2012;53: 176-181.

H. 知的所有権の取得状況
なし