

つれて直腸がんのリスクが高くなることが明らかになった。一方で、全がんから肝臓がん死亡者を除外すると、関連の有意差が消失した。50歳以上の女性では、全がん、肝臓がん、肝臓がんを除いた全がん死亡でも、低血清総コレステロール値は、これらがん死亡のリスクが高かった。

参考文献

- Okamura T, Tanaka H, Miyamatsu N, et al. The relationship between serum total cholesterol and all-cause or cause-specific mortality in a 17.3-year study of a Japanese cohort. *Atherosclerosis* 2007;190:216-23.
- Iso H, Ikeda A, Inoue M, Sato S, Tsugane S. Serum cholesterol levels in relation to the incidence of cancer: the JPHC study cohorts. *Int J Cancer* 2009;125:2679-86.
- Nago N, Ishikawa S, Goto T, Kayaba K. Low cholesterol is associated with mortality from stroke, heart disease, and cancer: the Jichi Medical School Cohort Study. *J Epidemiol* 2011;21:67-74.

F. 健康危険情報

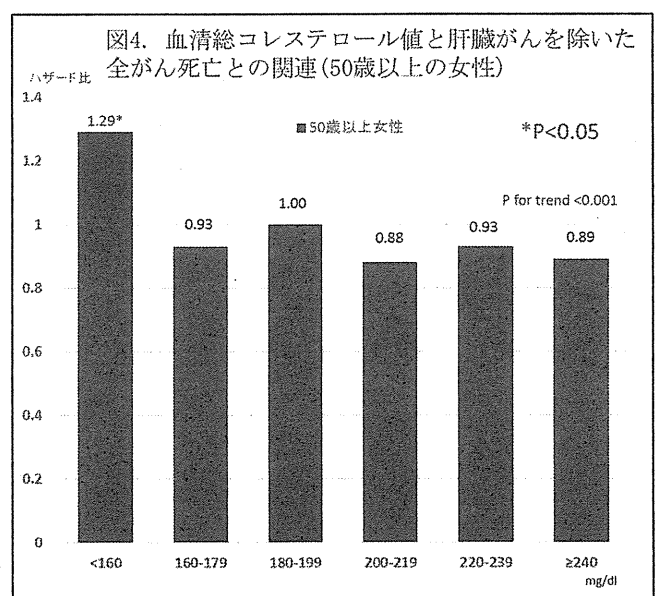
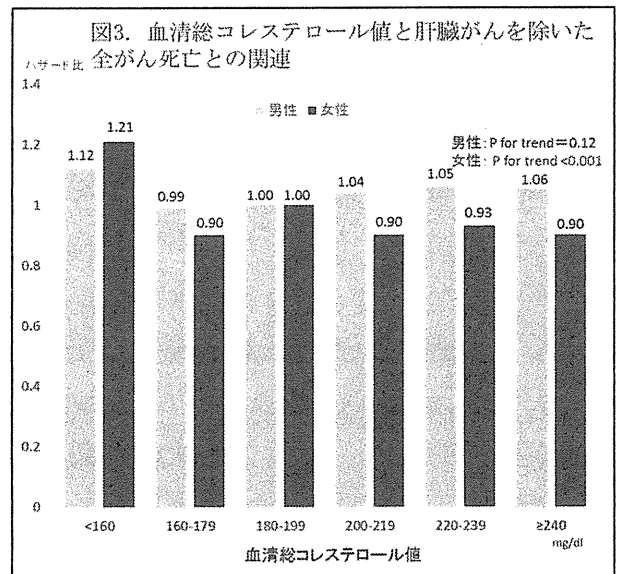
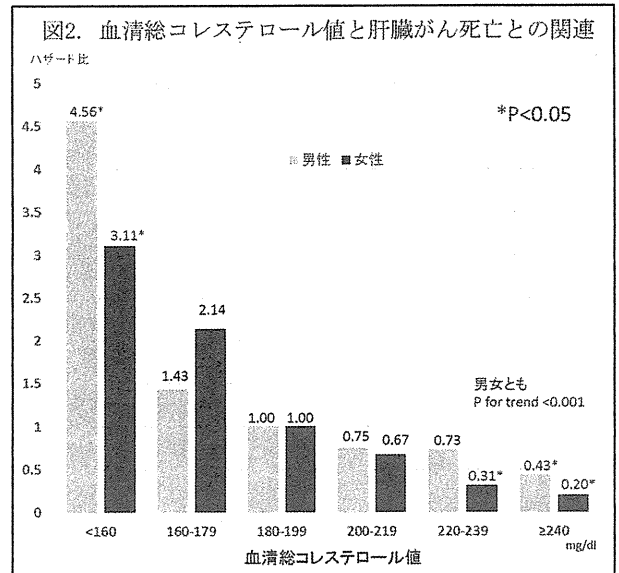
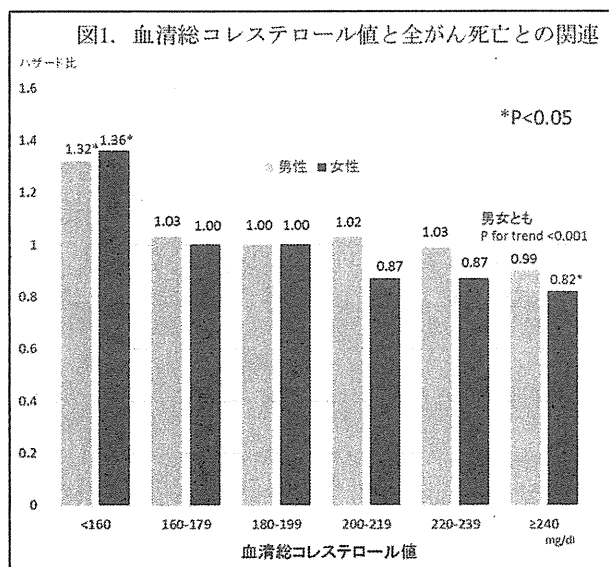
なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



厚生労働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

7) Body mass index とがん死亡の関連

研究分担者	玉腰 暁子	北海道大学大学院医学研究科予防医学講座 公衆衛生学分野・教授
	上島 弘嗣	滋賀医科大学アジア疫学研究センター・特任教授
	清原 裕	九州大学大学院医学研究院環境医学分野・教授
	山田 美智子	放射線影響研究所臨床研究部・主任研究員
	三浦 克之	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門・教授
研究協力者	永井 雅人	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門・特任助教
	鵜川 重和	北海道大学大学院医学研究科予防医学講座 公衆衛生学分野・助教

要旨 国内の12コホートより構成される男女80,686名（40～89歳）の統合データベースを用いて、Body mass index（BMI）とがん死亡の関連を検討した。その結果、1)男性の全がん、胃がん、肝がんではU字型を示すこと、2)男性の結腸・直腸がん、女性の全がん、肝がん、結腸・直腸がん、乳がんでは $\geq 27.5 \text{ kg/m}^2$ の群で、3)男女の肺がんでは $< 20.0 \text{ kg/m}^2$ の群で死亡リスクが上昇することを明らかにした。日本人の肥満関連がんとして「確実」/「ほぼ確実」とされているのは肝がん、大腸がん、乳がんの3つである。日本人の肥満関連がんのエビデンスが死亡をアウトカムに用いた際にも当てはまることが確認された。一方、日本人におけるエビデンスは「データ不十分」とされているが、世界がん研究基金/米国がん研究機構では「Convincing」/「Probable」である膵がんとの関連は、本研究においても観察されなかった。

A. 目的

本研究班では、これまでBody mass index（BMI）と総死亡との関連について検討を行ってきた。そこで、本年度はBMIとがん死亡との関連について検討を行った。

B. 研究方法

1) 研究デザイン

本研究班では、これまでに日本全国の地

域コホートと全国規模のコホート研究を統合し、計15のコホート研究から構成されるデータベースを作成してきた（Evidence For Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan Research Group, EPOCH-JAPAN）。がん死亡を検討する統合データベースは12コホート、男女101,250名からなる。

2) 倫理面への配慮

本研究班に関わる全ての研究は厚生労働省・文部科学省の「疫学研究に関する倫理指針」を遵守した。本報告に関する全ての作業は連結不可能匿名化のもとで実施されている。

3) 本研究における解析対象者

がんの既往歴がある者 (6,762名)、BMIが欠損の者 (538名)、40歳未満または80歳以上の者 (12,284名)、登録から5年未満のがん死亡者 (980名)を解析対象者から除外し、男女80,686名 (男性:32,600名、女性:48,086名)を分析対象とした。

15.0年 (中央値)の観察期間中に3,940名 (男性:2,373、女性:1,567名)の全がん死亡を観察した。

4) 統計解析

BMIのカテゴリは5群 (<20.0、20.0-22.4、22.5-24.9、25.0-27.4、 ≥ 27.5 kg/m²)とし、22.5-24.9 kg/m²を基準群とした。

アウトカムはがん死亡とし、全がんおよび部位別に男女各100例以上の死亡が観察された胃がん、肺がん、肝がん、膵がん、結腸・直腸がんに加え、日本人の肥満関連がんとしてエビデンスの確立している女性の乳がんについて検討した¹⁾。

各がん死亡のハザード比 (HR)と95%信頼区間 (CI)はCox比例ハザードモデルを用いて推定し、調整項目としては性、年齢、喫煙習慣、飲酒習慣を用いた。なお、各コホートは層別化因子としてモデルに含めた。

C. 研究結果

1) BMIとがん死亡リスク (Table)

男性のBMIと全がん死亡リスクの関連はU字型を示した。HRはBMIが低い群でより高く、<20.0 kg/m²の群における死亡リスク

は1.22 (95%CI: 1.08-1.37)と有意に上昇し、 ≥ 27.5 kg/m²の群においては1.19 (0.98-1.43)と点推定値の上昇が観察された。女性では ≥ 27.5 kg/m²の群においてのみ1.24 (1.05-1.47)と有意な上昇が観察された。

胃がん死亡リスクとの関連は、男性でU字型を示した。HRはBMIが低い群でより高く、<20.0 kg/m²の群における死亡リスクは1.34 (1.01-1.76)と有意に上昇し、 ≥ 27.5 kg/m²の群においては1.19 (0.77-1.85)と点推定値の上昇が観察された。女性では一定の傾向は観察されなかった。

肺がん死亡リスクとの関連は、男性では<20.0 kg/m²の群における死亡リスクが1.26 (1.01-1.58)と有意に上昇した。女性では<20.0 kg/m²の群においてのみ1.17 (0.77-1.78)と点推定値が上昇した。

肝がん死亡リスクとの関連は、男性ではU字型を示した。HRはBMIが高い群でより高く、 ≥ 27.5 kg/m²の群における死亡リスクは2.04 (1.28-3.25)と有意に上昇し、<20.0 kg/m²の群においては1.16 (0.79-1.70)と点推定値の上昇が観察された。女性では ≥ 27.5 kg/m²の群においてHRが1.63 (1.04-2.54)と有意に上昇した。

膵がん死亡リスクとの関連は、男女とも一定の傾向は観察されなかった。

結腸・直腸がん死亡リスクとの関連は、男女とも ≥ 27.5 kg/m²の群における死亡リスクが男性で1.57 (0.92-2.70)、女性で1.10 (0.70-1.74)と点推定値の上昇を示した。男性は結腸がん死亡、直腸がん死亡に分けても同様な傾向が観察されたが、女性では結腸がん死亡でのみ同様な傾向が観察された。 ≥ 27.5 kg/m²の群における結腸がん死亡リスクは男性で1.80 (0.94-3.45)、女性で1.18

本研究班に関わる全ての研究は厚生労働省・文部科学省の「疫学研究に関する倫理指針」を遵守した。本報告に関する全ての作業は連結不可能匿名化のもとで実施されている。

3) 本研究における解析対象者

がんの既往歴がある者 (6,762名)、BMIが欠損の者 (538名)、40歳未満または80歳以上の者 (12,284名)、登録から5年未満のがん死亡者 (980名)を解析対象者から除外し、男女80,686名 (男性:32,600名、女性:48,086名)を分析対象とした。

15.0年 (中央値)の観察期間中に3,940名 (男性:2,373名、女性:1,567名)の全がん死亡を観察した。

4) 統計解析

BMIのカテゴリは5群 (<20.0、20.0-22.4、22.5-24.9、25.0-27.4、 ≥ 27.5 kg/m²)とし、22.5-24.9 kg/m²を基準群とした。

アウトカムはがん死亡とし、全がんおよび部位別に男女各100例以上の死亡が観察された胃がん、肺がん、肝がん、膵がん、結腸・直腸がんに加え、日本人の肥満関連がんとしてエビデンスの確立している女性の乳がんについて検討した¹⁾。

各がん死亡のハザード比 (HR)と95%信頼区間 (CI)はCox比例ハザードモデルを用いて推定し、調整項目としては性、年齢、喫煙習慣、飲酒習慣を用いた。なお、各コホートは層別化因子としてモデルに含めた。

C. 研究結果

1) BMIとがん死亡リスク (Table)

男性のBMIと全がん死亡リスクの関連はU字型を示した。HRはBMIが低い群でより高く、<20.0 kg/m²の群における死亡リスク

は1.22 (95%CI: 1.08-1.37)と有意に上昇し、 ≥ 27.5 kg/m²の群においては1.19 (0.98-1.43)と点推定値の上昇が観察された。女性では ≥ 27.5 kg/m²の群においてのみ1.24 (1.05-1.47)と有意な上昇が観察された。

胃がん死亡リスクとの関連は、男性でU字型を示した。HRはBMIが低い群でより高く、<20.0 kg/m²の群における死亡リスクは1.34 (1.01-1.76)と有意に上昇し、 ≥ 27.5 kg/m²の群においては1.19 (0.77-1.85)と点推定値の上昇が観察された。女性では一定の傾向は観察されなかった。

肺がん死亡リスクとの関連は、男性では<20.0 kg/m²の群における死亡リスクが1.26 (1.01-1.58)と有意に上昇した。女性では<20.0 kg/m²の群においてのみ1.17 (0.77-1.78)と点推定値が上昇した。

肝がん死亡リスクとの関連は、男性ではU字型を示した。HRはBMIが高い群でより高く、 ≥ 27.5 kg/m²の群における死亡リスクは2.04 (1.28-3.25)と有意に上昇し、<20.0 kg/m²の群においては1.16 (0.79-1.70)と点推定値の上昇が観察された。女性では ≥ 27.5 kg/m²の群においてHRが1.63 (1.04-2.54)と有意に上昇した。

膵がん死亡リスクとの関連は、男女とも一定の傾向は観察されなかった。

結腸・直腸がん死亡リスクとの関連は、男女とも ≥ 27.5 kg/m²の群における死亡リスクが男性で1.57 (0.92-2.70)、女性で1.10 (0.70-1.74)と点推定値の上昇を示した。男性は結腸がん死亡、直腸がん死亡に分けても同様な傾向が観察されたが、女性では結腸がん死亡でのみ同様な傾向が観察された。 ≥ 27.5 kg/m²の群における結腸がん死亡リスクは男性で1.80 (0.94-3.45)、女性で1.18

(0.68-2.05)、直腸がん死亡リスクは男性で1.20 (0.46-3.15)であった。

女性の乳がん死亡リスクとの関連は、 $\geq 27.5 \text{ kg/m}^2$ の群における死亡リスクが1.89 (0.91-3.90)と点推定値の上昇を示した。

D. 考 察

BMI とがん死亡の関連を検討したところ、U字型の関連を示したのは男性の全がん、胃がん、肝がんであった。また、男性の結腸・直腸がん、女性の全がん、肝がん、乳がん、結腸・直腸がんは $\geq 27.5 \text{ kg/m}^2$ の群で、男女の肺がんは $< 20.0 \text{ kg/m}^2$ の群で死亡リスクの上昇が観察された。

日本人の肥満関連がんとして「確実」または「ほぼ確実」とされているのは肝がん、大腸がん、乳がんの3つである¹⁾。本研究においても $\geq 27.5 \text{ kg/m}^2$ の群で肝がん、結腸・直腸がん、乳がんの死亡リスクの上昇傾向を観察した。したがって、日本人の肥満関連がんのエビデンスが本研究においても当てはまることが確認された。一方、日本人におけるエビデンスは「データ不十分」とされているが¹⁾、世界がん研究基金/米国がん研究機構では「Convincing」(body fatness)または「Probable」(abdominal fatness)である膵がんとの関連は²⁾、本研究においても観察されなかった。

$< 20.0 \text{ kg/m}^2$ の群では、男女の肺がんおよび男性の全がん、胃がん、肝がんの死亡リスクの上昇が観察された。喫煙者のBMIは非喫煙者よりも低いことが知られている。したがって、 $< 20.0 \text{ kg/m}^2$ の群における男性の全がんおよび肝がん死亡リスクの上昇は、BMIが低いことによるものではなく、喫煙の影響によるものかもしれない¹⁾。一方、

本研究のデータベースではがん既往歴に関する情報が一部のコホートでしかない。そのため追跡開始から5年以内のがん死亡者を除外した解析を行ったが、 $< 20.0 \text{ kg/m}^2$ の群における死亡リスク上昇は、因果の逆転によるものである可能性も考えられる。

今後はコレステロールや血糖値など他の要因を組み合わせ、部位別により詳細な解析を行っていく。

E. 結 論

BMI とがん死亡の関連を検討したところ、1)男性の全がん、胃がん、肝がんではU字型を示すこと、2)男性の結腸・直腸がん、女性の全がん、肝がん、結腸・直腸がん、乳がんでは $\geq 27.5 \text{ kg/m}^2$ の群で、3)男女の肺がんでは $< 20.0 \text{ kg/m}^2$ の群で死亡リスクが上昇することを明らかにした。

参考文献

1. 「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究班」によるエビデンスの評価
http://epi.ncc.go.jp/cgi-bin/cms/public/index.cgi/nccpepi/can_prev/outcome/index
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. AICR, Washington DC, 2007.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

Table. Hazard ratios of cancer mortality according to BMI categories excluding participants who died within the first 5 years.

	BMI (kg/m ²)				
	<20.0	20.0-22.4	22.5-24.9	25.0-27.4	≥27.5
Men					
Number of participants	4,754	9,845	10,457	5,470	2,074
Person-years	68,583	148,208	156,111	80,346	29,998
Total cancer	473	776	670	322	132
HR (95%CI) ^a	1.22 (1.08-1.37)	1.11 (1.00-1.24)	1.00 (reference)	1.02 (0.90-1.17)	1.19 (0.98-1.43)
Gastric cancer	92	160	120	72	24
HR (95%CI)	1.34 (1.01-1.76)	1.29 (1.02-1.64)	1.00 (reference)	1.26 (0.94-1.69)	1.19 (0.77-1.85)
Lung cancer	143	206	175	62	26
HR (95%CI)	1.26 (1.01-1.58)	1.08 (0.88-1.32)	1.00 (reference)	0.78 (0.59-1.05)	0.94 (0.62-1.42)
Liver cancer	45	72	70	46	24
HR (95%CI)	1.16 (0.79-1.70)	1.04 (0.75-1.44)	1.00 (reference)	1.36 (0.94-1.98)	2.04 (1.28-3.25)
Pancreas cancer	27	60	54	23	9
HR (95%CI)	0.87 (0.54-1.38)	1.06 (0.74-1.54)	1.00 (reference)	0.89 (0.55-1.46)	0.99 (0.49-2.01)
Colorectal cancer	29	64	62	31	17
HR (95%CI)	0.83 (0.53-1.29)	1.01 (0.71-1.43)	1.00 (reference)	1.01 (0.65-1.55)	1.57 (0.92-2.70)
Colon cancer	17	31	38	15	12
HR (95%CI)	0.79 (0.44-1.42)	0.81 (0.50-1.30)	1.00 (reference)	0.78 (0.43-1.43)	1.80 (0.94-3.45)
Rectal cancer	12	33	24	16	5
HR (95%CI)	0.88 (0.44-1.77)	1.32 (0.78-2.23)	1.00 (reference)	1.37 (0.73-2.59)	1.20 (0.46-3.15)
Women					
Number of participants	6,756	13,280	14,399	8,692	4,959
Person-years	104,886	206,676	222,128	131,358	74,077
Total cancer	245	374	458	293	197
HR (95%CI) ^a	0.99 (0.85-1.16)	0.86 (0.75-0.99)	1.00 (reference)	1.04 (0.90-1.21)	1.24 (1.05-1.47)
Gastric cancer	46	79	81	52	25
HR (95%CI)	1.05 (0.73-1.51)	1.05 (0.77-1.43)	1.00 (reference)	1.05 (0.74-1.49)	0.88 (0.56-1.38)
Lung cancer	37	66	54	32	19
HR (95%CI)	1.17 (0.77-1.78)	1.26 (0.88-1.81)	1.00 (reference)	0.97 (0.62-1.50)	1.01 (0.60-1.71)
Liver cancer	24	31	53	28	31
HR (95%CI)	0.79 (0.49-1.29)	0.61 (0.39-0.96)	1.00 (reference)	0.87 (0.55-1.37)	1.63 (1.04-2.54)
Pancreas cancer	25	27	53	30	19
HR (95%CI)	0.90 (0.56-1.46)	0.55 (0.35-0.88)	1.00 (reference)	0.89 (0.57-1.40)	1.01 (0.60-1.7)
Colorectal cancer	32	35	66	30	26
HR (95%CI)	0.90 (0.59-1.37)	0.55 (0.37-0.83)	1.00 (reference)	0.72 (0.47-1.11)	1.10 (0.70-1.74)
Colon cancer	20	22	42	20	18
HR (95%CI)	0.86 (0.50-1.48)	0.54 (0.32-0.91)	1.00 (reference)	0.75 (0.44-1.28)	1.18 (0.68-2.05)
Rectal cancer	12	13	24	10	8
HR (95%CI)	0.95 (0.47-1.92)	0.57 (0.29-1.12)	1.00 (reference)	0.67 (0.32-1.40)	0.96 (0.43-2.14)
Breast cancer	7	21	19	11	12
HR (95%CI)	0.71 (0.30-1.70)	1.15 (0.62-2.14)	1.00 (reference)	1.00 (0.48-2.10)	1.89 (0.91-3.90)

BMI, body mass index, HR, hazard ratio, CI, confidence interval.

^aAdjusted for age, smoking status, and alcohol drinking status. All analyses were stratified by cohort.

1) 新規コホート研究の支援：鶴岡メタボロームコホート研究、神戸研究

研究分担者	岡村 智教	慶應義塾大学衛生学公衆衛生学教室
研究協力者	杉山 大典	同上
研究協力者	桑原 和代	同上
研究協力者	武林 亨	同上
研究協力者	原田 成	同上
研究協力者	栗原 綾子	同上
研究協力者	東山 綾	兵庫医科大学環境予防医学
研究協力者	久保田 芳美	先端医療センター研究所コホート研究チーム

研究要旨

本邦のコホートにおいて悪性新生物の発症については地域がん登録が利用できるが、脳・心血管疾患の登録についてはゼロから組み上げる必要があり、循環器疾患疫学の専門的な見地からシステムの構築が必要とされる。そこで本研究班の目的の一つである新規コホート研究支援の一環として、2012年に開始された鶴岡メタボロームコホート研究（鶴岡コホート）における脳・心血管疾患の登録システムの構築を支援した。また高血圧の発症や身体機能の低下などソフトエンドポイントを対象としている神戸研究に対しても、昨年に引き続き専門的な見地から追跡調査の支援を行った。その結果、鶴岡においては地元の医療機関の協力の下、継続的に脳・心血管疾患を登録し、かつその正確性を担保するシステムの構築につながった。また神戸においても90%以上の追跡率を達成し、これは検査への受診を前提にした場合、非常に高い追跡率であり、両コホートに対して研究支援という本研究班の役割を十分果たしたと考えられた。

A. 研究目的

わが国における死亡順位の上位を占める脳・心血管疾患の発症には様々な危険因子が関わっているが、様々なバイオマーカーの探索がなされても依然として、高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙などの古典的な危険因子を凌駕するようなものは現れていない。また単に寿命ではなく健康寿命の延伸が唱えられている中、死亡や脳・心血管疾患の発症などのハードエンドポイントだけでなく、生活の質の低下をエンドポイントにしたコホート研究を行いその要因を探ることも重要である。また脳・心血管疾患の危険因子である

高血圧や糖尿病の発症要因については、生活習慣に遡って検証していく必要がある。

鶴岡メタボロームコホート研究は地域住民で新しいバイオマーカーであるメタボロームの測定を大規模に行いがんや脳・心血管疾患などの疾病の発症との関連を検討するためのコホートである（科学研究費補助金基盤研究（B）平成24～26年度 地域住民を対象とした生活習慣病疫学研究におけるメタボローム・プロファイル解析：研究代表者 武林亨）。このコホートにおいて悪性新生物の発症については地域がん登録が利用できるが、脳・心血管疾患の登録についてはゼロから組み上げる必要があり、循環器疾患疫学の専門

的な見地からシステムの構築が必要とされた。そこで本研究班の目的の一つである新規コホート研究支援の一環として脳・心血管疾患の登録システムの構築を支援した。

一方、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。しかしながら高血圧、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 年度にベースライン調査が行われた。その結果、現在、治療中の病気のない 1,134 名の新規コホート集団が設定された（神戸研究）。本研究では昨年度に引き続き、同じく新規コホート研究支援の一環として神戸研究の追跡システムの構築を支援した。

B. 研究方法

山形県鶴岡市と兵庫県神戸市とをフィールドとした対象集団の異なる 2 つのコホート（神戸研究、鶴岡メタボロームコホート研究）の追跡に対して研究支援を行った。

1. 対象集団について

1) 鶴岡メタボロームコホート研究

山形県の日本海沿岸（庄内地方）南部に位置する鶴岡市は、人口 136,623 人（2010 年国勢調査）の地方都市である。2012 年度の市医師会の人間ドック健診受診者でベースライン調査に参加したのは 4,277 名である。今年度もベースライン調査は続いており、次

年度までに合計 1 万人の参加者を集める予定である。本研究は、悪性新生物や動脈硬化性疾患の発症をエンドポイントとしたコホート研究であるが、コホートとしてはスタートしたばかりであり、がん登録以外のイベント登録システムは構築されていなかった。そこで本研究に参加している様々なコホート研究での脳・心血管疾患の発症登録システムを参考にして、現地で実施可能かつ科学的に精度が高い脳・心血管疾患の発症調査を実施できる体制を構築した。

2) 神戸研究

兵庫県の県庁所在地である神戸市は、人口 1,544,200 人（2010 年国勢調査）の政令指定都市である。本解析の対象者は、2010-2011 年度のベースライン調査に参加した 1,134 名で、がん・循環器疾患の既往歴がなく、高血圧・糖尿病・高脂血症の服薬治療をしていない自覚的に健康な集団である。本研究はヘルシーボランティアの生活の質の阻害要因をみるための研究であり、ハードエンドポイントではなくソフトエンドポイントを見る研究である。そのためには参加者に検査に来所してもらう必要があり、ハードエンドポイントを用いた場合とは異なる追跡システムが必要とされる。

C. 研究結果

1) 鶴岡メタボロームコホート研究

発症をエンドポイントとしている本研究に参加しているコホート研究を参照し、脳・心血管疾患のエンドポイントとして、脳血管疾患（TIA 除く）、冠動脈疾患（冠動脈インターベンション含む）、内因性急性死を想定した。特に CIRCS 研究（秋田・大阪研究はその一部）、吹田研究、久山町研究の追跡システムを参考とした。まずコホート参加者の脳・心血管疾患の受診状況を検討した。その

結果、ほとんどの患者が市内または郊外の4病院（公立1、私立1、民間2）を受診していることが明らかとなり、特に初回発症などの救急時はほぼこの範囲が搬送先であることが判明した。次いで各病院を訪問し診療録（電子カルテ）やクリティカルパス、学会等既存のレジストリへの参加状況を確認した。

その結果、疑い例の一次抽出は病院側のシステムで可能であること、一次抽出された対象者に確認調査をかけることで一定の基準で脳・心血管疾患の登録を行うことが可能と判断された。すべての病院でICD-10のコードを用いているため一次抽出基準は電子カルテ病名に表1に示したICD-10コードがあるものとした。しかしながらI20（狭心症）、I24（その他の急性虚血性心疾患）の病名を付ける場合、担当医の判断によるばらつきや検査のための病名付与がよくあるため、この2つについては、登録対象を虚血性心疾患に伴う医学的な処置があるものに限定した。そのリストを表2にKコードとして示した。すなわちこれらの処置のない「狭心症」などは本研究のエンドポイントに含めない。そして鶴岡メタボロームコホート研究の対象者のリストを病院に送付し、その中で当該病院を受診し上記のICD-10+Kコードのある者をリストアップしてもらうこととした。そしてリストアップした対象者については実際に研究者が当該病院を訪問し、実際に電子カルテの閲覧を行うことにより表3の登録票を完成させる。表3の登録票は国際的な疫学研究における脳・心血管疾患の登録情報を含んでおり、さらに日本の実情に合わせて検査の情報を記載できるようにしたものである。今年度は2013年10月にこの登録システムのトライアルとして、2012年4月から2013年3月末日までの発症者について調査を行った。ベースライン調査が2012年4月開始なので、

平均追跡期間は数ヶ月であり発症者は5人以下と予測された。実際に照合ができた3病院で標記の条件で脳・心血管疾患として把握されたのは3人であった。この3人については電子カルテ閲覧による確認調査を行って発症を確認した。

さらに病院を受診せず死亡した場合や内因性急性死の登録漏れを防ぐため、死亡個票の閲覧または人口動態統計の目的外利用申請を厚生労働省統計情報部に対して行うこととし、官内の保健所と協議した。以上の追跡調査にやり方については、研究対象者に説明の上、同意を得ており、慶應義塾大学倫理委員会の審査と承認も得ている。

2) 神戸研究

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はないが、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した。

研究遂行上で、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ている。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。

その結果、追跡可能だった者（追跡調査としての検査を受診した、または死亡を確認した）は、1134人中1022人（死亡7人含む）であり、現時点で90.1%であった。今後、さらに未受診者に対する追加検査の募集や住民基本台帳の照会が必要であることを提言し現在その方向で進んでいる。

D. 考察

昨今、‘大規模コホート研究’という名称がマスコミなどで取り上げられることが多くなり、様々な研究機関で取り組まれるようになってきた。しかしながら患者集団、一般集団を問わず単に多数の参加者から血液サンプルや臨床情報を採取しただけの研究をコホート研究と称している例もあり、追跡調査の手法についてまったく考慮されていない研究も多い。コホート研究という名称は追跡ができて初めてそう呼称できるものであるが、経験のない研究者はコホート研究で最も難しいのは追跡調査であることが予測できない場合が多い。特に脳・心血管疾患をエンドポイントとした一般市民のコホート研究では、患者集団と異なり投薬等を通じて定期的に接触する機会がないため、綿密な追跡手法を構築しないと瞬く間に追跡不能者が累積してしまう。

わが国の多くの老舗のコホート研究では関係者の長年にわたる努力に支えられて何とか追跡調査を継続しているのが実情である。がんと異なり、脳・心血管疾患の発症について公的に登録する制度は本邦にはなく、20年前に開始された脳卒中登録事業も地域

ケアという視点で整備が進められたため、悉皆的な登録からはほど遠いものとなり、疫学調査としてはほとんど利用できないものとなっている。これは制度導入当時に個人へのサービス提供という視点にとらわれ過ぎ、マクロ的な保健医療制度の評価という視点から脳・心血管疾患の登録を考えなかったためと考えられる。

本研究では多くの先行コホートの事例を参照することでそれぞれの集団特性や研究目的に応じた追跡システムを構築できた。現状では地域特性を考慮した追跡システムを構築せざるを得ない状況であり、公的登録制度の整備が望まれる。

E. 結論

本研究は、生活習慣が異なる遠く離れた2つ2つの新規コホートのアウトカムの登録と追跡の諸点について、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。いずれも研究の主目的に応じた登録システムを構築できており、今後の発展が期待される。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表（学会発表のみ）

1. 岡村智教. Registry 研究の必要性について：疫学の立場から. JROAD ワークショップ (The Japanese Registry Of All cardiac and vascular Diseases—2013 年度循環器疾患診療実態調査—) 基調講演. 主催：日本循環器学会学術委員会. 2013 年 8 月 (東京).

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表1. 鶴岡コホート用(循環器病発症調査用コード)

以下の病名がある者をコホート対象者リストと突合

以下すべて初発(不明の場合は初診)の患者だけを抽出

I20 狭心症 →ここに記載されたI20を登録。

ただし別紙処置コード(Kコードで例示)が付随するもののみ

- I20.0 不安定狭心症
- I20.1 記録されたれんく攣縮を伴う狭心症
- I20.8 その他の型の狭心症
- I20.9 狭心症, 詳細不明

I21 急性心筋梗塞 →ここに記載されたI21を登録。

- I21.0 前壁の急性貫壁性心筋梗塞
- I21.1 下壁の急性貫壁性心筋梗塞
- I21.2 その他の部位の急性貫壁性心筋梗塞
- I21.3 急性貫壁性心筋梗塞, 部位不明
- I21.4 急性心内膜下心筋梗塞
- I21.9 急性心筋梗塞, 詳細不明

I24 その他の急性虚血性心疾患 →ここに記載されたI24を登録。

ただし別紙処置コード(Kコードで例示)が付随するもののみ

- I24.0 冠(状)動脈血栓症, 心筋梗塞に至らなかったもの
- I24.8 その他の型の急性虚血性心疾患
- I24.9 急性虚血性心疾患, 詳細不明

I46 心停止 →ここに記載されたI46を登録。

- I46.1 心臓性突然死<急死>と記載されたもの
- I46.9 心停止, 詳細不明

I60 くも膜下出血 →ここに記載されたI60を登録。

- I60.0 頸動脈サイフォン及び頸動脈分岐部からのくも膜下出血
- I60.1 中大脳動脈からのくも膜下出血
- I60.2 前交通動脈からのくも膜下出血
- I60.3 後交通動脈からのくも膜下出血
- I60.4 脳底動脈からのくも膜下出血
- I60.5 椎骨動脈からのくも膜下出血
- I60.6 その他の頭蓋内動脈からのくも膜下出血
- I60.7 頭蓋内動脈からのくも膜下出血, 詳細不明
- I60.8 その他のくも膜下出血
- I60.9 くも膜下出血, 詳細不明

I61 脳内出血 →ここに記載されたI61を登録。

- I61.0 (大脳)半球の脳内出血, 皮質下
- I61.1 (大脳)半球の脳内出血, 皮質
- I61.2 (大脳)半球の脳内出血, 詳細不明
- I61.3 脳幹の脳内出血
- I61.4 小脳の脳内出血
- I61.5 脳内出血, 脳室内
- I61.6 脳内出血, 多発限局性
- I61.8 その他の脳内出血
- I61.9 脳内出血, 詳細不明

I63 脳梗塞 →ここに記載されたI63を登録。

- I63.0 脳実質外動脈の血栓症による脳梗塞
- I63.1 脳実質外動脈の塞栓症による脳梗塞
- I63.2 脳実質外動脈の詳細不明の閉塞又は狭窄による脳梗塞
- I63.3 脳動脈の血栓症による脳梗塞
- I63.4 脳動脈の塞栓症による脳梗塞
- I63.5 脳動脈の詳細不明の閉塞又は狭窄による脳梗塞
- I63.6 脳静脈血栓症による脳梗塞, 非化膿性
- I63.8 その他の脳梗塞
- I63.9 脳梗塞, 詳細不明

表2. 虚血性心疾患 (I20、I24) 用処置コード (Kコードで例示)

K	546	0	0	経皮的冠動脈形成術
K	547	0	0	経皮的冠動脈粥腫切除術
K	548	0	0	経皮的冠動脈形成術 (高速回転式経皮経管アテレクトミーカテーテル)
K	549	0	0	経皮的冠動脈ステント留置術
K	550	0	0	冠動脈内血栓溶解療法
K	550	2	0	経皮的冠動脈血栓吸引術
K	551	0	1	冠動脈形成術 (血栓内膜摘除) (1箇所)
K	551	0	2	冠動脈形成術 (血栓内膜摘除) (2箇所以上)
K	552	0	1	冠動脈、大動脈バイパス移植術 (1吻合)
K	552	0	2	冠動脈、大動脈バイパス移植術 (2吻合以上)
K	552	0	3	冠動脈形成術 (血栓内膜摘除) 併施加算
K	552	2	1	冠動脈、大動脈バイパス移植術 (人工心肺不使用) (1吻合)
K	552	2	2	冠動脈、大動脈バイパス移植術 (人工心肺不使用) (2吻合以上)

表3. 循環器疾患アウトカム登録票

医療機関コード	ID	本調査票記入日
		年 月 日
患者氏名	生年月日	性別
	大・昭・平成 年 月 日	男・女

病院カルテとの照合で上がって来た病名: _____

□ 冠動脈疾患疑い

1. 今回の症状の発症年月日: 年 月 日 (日時不詳の場合は推定日を記載)

→ 推定日の場合はチェック □

2. 今回の発症による入院年月日: 年 月 日 →入院なし □

3. 症状

● 胸部症状

典型的胸痛(20分以上続く胸痛)

非典型的胸痛(上記以外の胸痛)

急性左心不全、ショック、失神

その他(記述)

● 心電図変化の有無: なし あり → ST上昇 異常Q波の出現 T波異常

誘導部位【○を付けてください】: I II III aVr aVL aVf V1 V2 V3 V4 V5 V6

(心電図変化の所見が複数の場合は、ST上昇→異常Q波→T波異常(増高、陰性)の優先順位で部位記載)

● 心筋逸脱酵素(CPK、GOT、トロポニンT)の上昇

有 なし 不明

(わかる範囲でそれぞれの最大値を記載:)

4. 処置

● 経皮的冠動脈インターベンション(PCI)の有無: なし あり → 施行年月日: 年 月 日

● 経皮的冠動脈血栓溶解療法の有無: なし あり → 施行年月日: 年 月 日

● 冠動脈バイパス術(CABG)の有無: なし あり → 施行年月日: 年 月 日

□ 脳血管疾患歴

1. 上記疾患の発症年月日: 年 月 日 (日時不詳の場合は推定日を記載)

→ 推定日の場合はチェック □

2. 上記疾患による入院年月日: 年 月 日 → 入院なし □

3. 症状

意識障害(時間 または 日間)

突然の顔面・上肢・下肢の麻痺、感覚障害

構音障害

めまい・ふらつき・平衡感覚障害

皮質機能障害(失語・失認・失行・半盲等)

その他(記述)

4. 画像診断

画像検査の有無: なし あり → CT MRI その他()

● 病巣等:

皮質・皮質下 基底核(尾状核・内包・被核等) 視床 小脳 脳幹 多発性 不明

その他()

5. 発症時心房細動の有無: なし あり 不明

アウトカム判定

冠動脈疾患でも脳卒中でもない(アウトカムではない)

冠動脈疾患

急性心筋梗塞(内膜下梗塞を含む) → 梗塞部位: 前壁・中隔 側壁 下壁・後壁 分類不能

狭心症 → 病型: 労作性狭心症 安静時狭心症 冠れん縮性狭心症

その他()

その他の急性虚血性心疾患 ()

脳卒中

脳梗塞 → 病型: ラクナ梗塞 アテローム血栓性 心原性脳塞栓 分類不能

脳出血 くも膜下出血 病型不明

その他の脳卒中 ()

備考

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

2) 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、第1コホートでは17年間の追跡結果を分析した事業報告書を発行した。第2コホートでは平成21年度～平成22年度の医療費データ等について分析した事業報告書を発行した。健診コホートでは、平成24年度実施分までの特定健診情報の収集が完了した。また、県と全国健康保険協会茨城支部との協定が締結され、協会けんぽの特定健診データの収集が開始された。

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している。本研究は県の主導のもとに市町村、健診機関、茨城県国民健康保険団体連合会、全国健康保険協会茨城支部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30年末までの25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22市町村で平成24年までの死亡日調査が全対象市町村で終了し、一部市町村では平成25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 24 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，レセプトのマッチング作業が完了した。さらに，本年度は住民基本台帳の調査を実施し，全対象市町村の平成 23 年までの転出日・死亡日の情報を収集した。一部市町村においては，平成 25 年までの転出日・死亡日の情報を収集した。

（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（国保分）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。

本年度、県と全国健康保険協会茨城支部との協定が締結され、協会けんぽ分の特定健康診査データの収集が開始された。

（倫理面での配慮）

研究計画は茨城県疫学研究合同倫理審査委員会の承認を得ている。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年間の追跡調査の事業報告書を7月に発行した。この報告書は、茨城県立健康プラザのホームページ (<http://www.hsc-i.jp/>) にも掲載されている。また、本年度は3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(1)：循環器疾患死亡ハイリスク者予測に関する血圧カットオフ値の検討：茨城県健康研究。【目的】一般に収縮期血圧140mmHg、拡張期血圧90mmHgがカットオフ値として用いられている。しかし、受信者動作特性曲線（ROC）分析を用いて検討した報告は見当たらない。本研究では、血圧カットオフ値の妥当性についてROC分析を用いて検討した。【方法】1993年度に茨城県内において基本健康診査を受診した40歳～79歳の住民の中から、心臓病・脳卒中の既往歴がなく、高血圧の治療もしていない男性24,391人、女性47,704人を対象として、1998年12月31日までの全循環器疾患死亡の有無を追跡した。性・年齢階級別に収縮期血圧値

および拡張期血圧値のROC曲線下面積

（AUC）を求めた。また、各値をカットオフポイントとした場合の感度、特異度および感度100%、特異度100%の点からの距離を求めた。【結果】男性における収縮期血圧値のAUCは、40歳～59歳で0.729(95%CI:0.628-0.830)、60歳～79歳で0.591(95%CI:0.481-0.700)であった。女性においては、40歳～59歳で0.777(95%CI:0.623-0.930)、60歳～79歳で0.601(95%CI:0.480-0.722)であった。男性における拡張期血圧値のAUCは、40歳～59歳で0.652(95%CI:0.552-0.751)、60歳～79歳で0.555(95%CI:0.448-0.663)であった。女性においては、40歳～59歳で0.776(95%CI:0.643-0.910)、60歳～79歳で0.548(95%CI:0.413-0.683)であった。男性における収縮血圧値で、感度100%、特異度100%の点からの距離が最少の値を示したカットオフポイントは、40歳～59歳で138mmHg（感度:71.4%、特異度:67.6%）、60歳～79歳で140mmHg（感度:64.1%、特異度:52.0%）であった。女性においては、40歳～59歳で132mmHg（感度:75.0%、特異度:68.7%）、60歳～79歳で138mmHg（感度:58.9%、特異度:54.3%）であった。男性における拡張期血圧値では、40歳～59歳で84mmHg（感度:60.7%、特異度:62.7%）、60歳～79歳で84mmHg（感度:44.0%、特異度:65.2%）であった。女性においては、40歳～59歳で82mmHg（感度:62.5%、特異度:73.4%）、60歳～79歳で78mmHg（感度:65.2%、特異度:43.6%）であった。【考察】40歳以上における5年以内の循環器疾患死亡ハイリスク者のスクリーニングには、特に拡張期血圧で90mmHgより低い値を用いる方が妥当である可能性があり、今後の詳細な検討が必要である。

発表(2)：痩せと喫煙習慣が高齢者の肺

炎死亡に及ぼす影響：茨城県健康研究。【目的】高齡化率の上昇に伴い、肺炎による死亡率は近年、上昇傾向にあり、最新の死亡統計によると肺炎は死因の第三位となっている。肺炎の主な危険因子として、痩せと喫煙習慣が挙げられるが、その組み合わせによる肺炎死亡への影響については報告が少ない。そこで、本研究では地域在住の高齡者を対象に、痩せと喫煙習慣が肺炎死亡におよぼす影響について検討した。【方法】対象者は、1993年の基本健康診査を受診した高齡者43,685名（男性16,807名、女性26,878名）であり、心疾患および脳血管疾患の既往者およびデータに欠損のあった者を除外した。さらに、因果の逆転による解釈の誤りを防ぐため、ベースラインから5年以内の死亡者も分析から除外した。集団をbody mass index (BMI) 区分を4群 (<18.5, 18.5-20.9, 21.0-24.9, ≥ 25.0 kg/m²) に、喫煙習慣によって3群（非喫煙、禁煙、喫煙）に分け、その後の死亡を2010年まで追跡した。肺炎死亡に対するハザード比（HR）および95%信頼区間（95%CI）は、年齢を調整変数として投入し、Coxの比例ハザードモデルを用いて算出した。【結果】追跡期間中（平均15.5年）に、1,323名（男性770名、女性553名）の肺炎による死亡が確認された。BMI区分の肺炎による死亡に対する年齢調整HRは、男女ともに有意な負の関連がみられた。一方、喫煙に影響については男性において、禁煙で1.23（95%CI: 1.00-1.50）、喫煙で1.47（95%CI: 1.21-1.77）と、有意な正の関連がみられた。BMIと喫煙習慣との組み合わせによる分析では、BMIが21.0-24.9 kg/m²かつ非喫煙の集団を基準とした場合、痩せ（BMI < 18.5）かつ喫煙の集団では男性で3.02

（95%CI: 2.15-4.31）、女性で3.44（95%CI: 1.42-8.34）と有意に高いHRを示した。女性の痩せの集団では、非喫煙と比べて禁煙・喫煙のHRが高値を示した。【結論】男性においては、痩せおよび喫煙習慣がともに肺炎死亡の危険因子であった。女性においては、痩せが肺炎死亡の危険因子であったが、痩せの集団では喫煙習慣も危険因子となりうる可能性が示された。肺炎死亡の予防には、適正体重の維持と喫煙の防止および禁煙が重要であることが示唆された。

2. 第2コホート

平成21年度～平成22年度までのデータを分析した結果の事業報告書を12月に発行した。この報告書は、茨城県立健康プラザのホームページ (<http://www.hsc-i.jp/>) にも掲載されている。また、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(3)：Tweedieモデルによる野菜、大豆製品および果物の摂取頻度と入院医療費との関連分析：茨城県健康研究。【背景と目的】食品の摂取とがんおよび循環器疾患の発症や死亡との関連については報告されている。しかし、医療費との関連は必ずしも明らかでない。茨城県では2009年度から第2コホートのベースライン生活習慣アンケートと、医療費等の追跡を実施している。本研究では、野菜、大豆製品および果物の摂取頻度と入院医療費との関連について検討する。【方法】本研究では、第2コホート対象者53,329人のうち、データ欠損のあった16,398人および脳卒中、心臓病または腎不全の既往歴のある4,410人を除く32,521人を分析対象とした。2009年度のアンケートによる野菜、大豆製品および果

物の摂取頻度と2009年度～2010年度の医科入院保険点数との関連を Tweedie 回帰モデルにより loss ratio (LR) と 95%信頼区間 (CI) を算出した。その際、医科入院保険点数を従属変数、野菜、大豆製品、果物摂取頻度、性別、年齢、body mass index、収縮期血圧、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、HbA1c (JDS)、ALT、尿蛋白、高血圧治療、脂質異常治療、糖尿病治療、脳卒中既往歴、心臓病既往歴、腎不全既往歴および最終就学年齢を独立変数として同時投入した。なお、入院レセプトの枚数を発生数変数、保険加入期間をオフセット変数とした。この場合の LR は、1人年あたりの保険点数の比を示している。【結果】合計 88,147 人年の観察期間中に、3,306 人の入院、6,071 件の入院レセプト、283,984,776 点の保険点数が確認された。野菜摂取頻度について、「あまり食べない」を基準とした多変量調整 LR は、「週 1～6 回」が 0.92 (95%CI: 0.76-1.12), 「1日1回」が 0.96 (95%CI: 0.80-1.16), 「1日2回」が 0.84 (95%CI: 0.70-1.02), 「1日3回以上」が 0.84 (95%CI: 0.69-1.02)であった (p for trend = 0.002)。大豆製品摂取頻度について「食べない」を基準とした多変量調整 LR は、「週 1～2 回」が 0.47 (95%CI: 0.31-0.73), 「週 3～4 回」が 0.46 (95%CI: 0.30-0.71), 「週 5～6 回」が 0.43 (95%CI: 0.28-0.66), 「毎日食べる」が 0.47 (95%CI: 0.30-0.72) であった (p for trend = 0.333)。果物摂取頻度について「食べない」を基準とした多変量調整 LR は、「週 1～2 回」が 0.81 (95%CI: 0.66-0.99), 「週 3～4 回」が 0.83 (95%CI: 0.68-1.02), 「週 5～6 回」が 0.72 (95%CI: 0.58-0.89), 「毎日食べる」が 0.73 (95%CI: 0.60-0.90) であった (p for trend =

0.001)。【考察と結論】野菜、大豆製品および果物の摂取頻度とその後2年以内の医科入院保険点数に検査結果と独立した負の関連があることが明らかになった。しかし、本研究は追跡期間が短いので、より長期的な観察が必要である。

3. 健診コホート

平成24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。また、協会けんぽ分の平成22年度～平成23年度の特定健診データが収集され、データベースを構築中である。また、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(4)：肥満度指数(BMI)別にみた血清中性脂肪(TG)と糖尿病発症の関連の検討：茨城県健康研究。【目的】血清脂質、BMI別にみたTGと糖尿病発症の関連を明らかにする。【方法】対象は1993年から2007年に茨城県健診を受診した127176名。血清脂質パラメーター、BMIで層別したTGの糖尿病発症に与える影響をCox比例ハザードモデルで解析した。【結果】各脂質パラメーター、BMIの層別化解析でTGは男性で空腹・非空腹、女性で非空腹は糖尿病発症の独立した危険因子であった。4分位(Q)の検討において、TG Q1に対するQ4のハザード比は1.43 (95%CI:1.04,1.99;男性,空腹), 1.56 (95%CI:1.30, 1.88;男性,非空腹), 0.98 (95%CI:0.75,1.28;女性,非空腹), 1.48 (95%CI:1.30,1.69;女性,非空腹)であった。

【結論】TGは肥満と独立して糖尿病発症のリスク因子となり、より低い値から、糖尿病発症の危険因子であると考えられた。

D. 健康危険情報

該当なし。

E. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Okubo Y, Sairenchi T, Irie F, Yamagishi K, Iso H, Watanabe H, Muto T, Tanaka K, Ota H. Association of alcohol consumption with incident hypertension among middle-aged and older Japanese population: the Ibarakai prefectural health study (IPHS). *Hypertension*. 2014;63(1):41-7.
- (2) Saito N, Sairenchi T, Irie F, Iso H, Imura K, Watanabe H, Muto T, Ota H. Duration of cigarette smoking is a risk factor for oropharyngeal cancer mortality among Japanese men and women: the Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS). *Ann Epidemiol*. 2013;23(9):546-50.
- (3) Atsumi A, Ueda K, Irie F, Sairenchi T, Imura K, Watanabe H, Iso H, Ota H, Aonuma K. Relationship between cold temperature and cardiovascular mortality, with assessment of effect modification by individual characteristics: Ibaraki Prefectural Health Study. *Circ J*. 2013;77(7):1854-61.

2. 学会発表

- (1) 西連地利己, 磯博康, 山岸良匡, 入江ふじこ, 渡辺宏, 武藤孝司, 大田仁史. 循環器疾患死亡ハイリスク者

予測に関する血圧カットオフ値の検討: 茨城県健康研究. 第 72 回日本公衆衛生学会総会, (2013 年 10 月, 三重県)

- (2) 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. 痩せと喫煙習慣が高齢者の肺炎死亡に及ぼす影響: 茨城県健康研究. 第 72 回日本公衆衛生学会総会, (2013 年 10 月, 三重県)
- (3) 西連地利己, 入江ふじこ, 磯博康, 山岸良匡, 渡辺宏, 武藤孝司, 大田仁史. Tweedie モデルによる野菜, 大豆製品および果物の摂取頻度と入院医療費との関連分析: 茨城県健康研究. 第 24 回日本疫学会学術総会, (2014 年 1 月, 宮城県)
- (4) 藤原和哉, 菅原歩美, 西連地利己, 入江ふじこ, 渡辺宏, 曾根博仁, 大田仁史. 肥満度指数(BMI)別にみた血清中性脂肪(TG)と糖尿病発症の関連の検討: 茨城県健康研究. 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会, (2013 年 5 月, 熊本県)

F. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。