

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のICD-10コードとした。しかしながらI20（狭心症）と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PCIなど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。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登録を完成させる。こ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4人であった（うち入院3人）。この4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、1名が心筋梗塞（前壁梗塞）、1名が脳内出血（小脳）、1名が狭心症（PCI留置で前下行枝に75%狭窄あり、ただし症状はなく、約20年前に脳内出血の既往あり）、1名は非該当（脳・心血管疾患ではない）と確定された。

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を行う。

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込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。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。

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

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。3つのコホートから構成されており、第1コホート（事業名：茨城県健診受診者生命予後追跡調査事業）、第2コホート（事業名：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）および健診コホート（事業名：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）と呼ばれている。平成23年度～平成25年度の研究期間中に、行政向けとして、『市町村別健康指標』を毎年発行するとともに、『茨城県健診受診者生命予後追跡調査事業報告書』および『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報告書』を刊行した。また、『脳卒中・心筋梗塞危険度予測シート』の開発や『健診受診勧奨パンフレット』の作成などを行った。なお、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などの協力を得て行う研究事業である。

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、研究機関中に、研究対象の22市町村で平成24年までの死亡・転出日調査（住民基本台帳除票の検索）が終了し、一

部市町村では平成 25 年までの死亡・転出日調査も終了した。

(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した。

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、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。

平成25年度に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

研究期間中、『脳卒中・心筋梗塞危険度予測シート』の開発（図1）、健診受診勧奨リーフレット（図2）を作成した。また、『茨城県市町村別健康指標』を毎年刊行した外、『茨城県健診受診者生命予後追跡調査事業報告書～17年間の追跡結果～』と『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報告書』を刊行した。6本の論文発表と17本の学会発表を行った。

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, Iimura 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, Iimura 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.
- (4) 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.
- (5) 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.
- (6) Sairenchi T, Iso H, Yamagishi K, Irie F, Okubo Y, Gunji J, Muto T, Ota H. Mild retinopathy is a risk factor for cardiovascular mortality in Japanese with and without hypertension: the Ibaraki Prefectural Health Study. *Circulation.* 2011;124(23):2502-11.
2. 学会発表
- (1) 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)
- (2) 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)
- (3) 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)
- (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)
- (5) 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 年 1 月, 大阪)
- (6) 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 年 1 月, 大阪)
- (7) 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 年 1 月, 大阪)
- (8) 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 年 1 月, 大阪)
- (9) 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 年 3 月, 神奈川)
- (10) 五十嵐都, 西連地利己, 入江ふじこ, 村越伸行, 許東洙, 笏田浩, 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 年 3 月, 神奈川)
- (11) 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 年 3 月, 神奈川)
- (12) 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 年 7 月, 東京)
- (13) 許東洙, 西連地利己, 入江ふじこ, 他. Association between left ventricular hypertrophy and cardiovascular event in the Ibaraki Prefectural Health Study. 第 76 回日本循環器学会総会・学術集会, (2012 年 3 月, 福岡)
- (14) 許東洙, 村越伸行, 西連地利己, 他. The relationships of proteinuria, glomerular filtration rate with incidence of atrial fibrillation. 第 76 回日本循環器学会総会・学術集会, (2012 年 3 月, 福岡)
- (15) 村越伸行, 許東洙, 西連地利己, 他. The presence of supraventricular premature complexes is associated with increased risk for cardiovascular death and all-cause death in general population. 第 76 回日本循環器学会総会・学術集会, (2012 年 3 月, 福岡)
- (16) 大久保善郎, 西連地利己, 他. 中高年におけるアルコール摂取量が高血圧発症に与える影響:茨城県健康研究. 第 70 回日本公衆衛生学会総会, (2011 年 10 月, 秋田)
- (17) 辻本健彦, 西連地利己, 他. Body mass index と慢性腎臓病との関連:茨城県健康研究. 第 70 回日本公衆衛生学会総会, (2011 年 10 月, 秋田)
- F. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし。

日付： 年 月 日

脳卒中・心筋梗塞 危険度予測シート

男性用

このシートは脳卒中・心筋梗塞の既往歴の無い40歳～79歳の男性用に作成されています。
※すでに疾患のある方は生活習慣について医師と相談されることをお勧めします。

生年月日： 年 月 日 年齢 歳 氏名

| 検査項目 | 値 | 点数 | | |
|-------|-------------|---------|-----|---|
| 収縮期血圧 | <100 | 0.8 | ① | |
| | 100-109 | 0.9 | | |
| | 110-119 | 1.0 | | |
| | 120-129 | 1.1 | | |
| | 130-139 | 1.2 | | |
| | 140-149 | 1.3 | | |
| | 150-159 | 1.5 | | |
| | 160-169 | 1.7 | | |
| | 170-179 | 1.9 | | |
| | 180 | 2.1 | | |
| 収縮期血圧 | 収縮中 (両足第1脈) | 1.3 | ② | |
| HbA1c | < 8.0 | < 4.0 | 1.0 | ③ |
| | 8.0-8.9 | 4.0-4.4 | 1.0 | |
| | 9.0-9.9 | 4.5-4.9 | 1.0 | |
| | 10.0-10.9 | 5.0-5.4 | 1.0 | |
| | 11.0-11.9 | 5.5-5.9 | 1.1 | |
| | 12.0-12.9 | 6.0-6.4 | 1.1 | |
| | 13.0-13.9 | 6.5-6.9 | 1.1 | |
| | 14.0-14.9 | 7.0-7.4 | 1.2 | |
| | 15.0-15.9 | 7.5-7.9 | 1.2 | |
| | 16.0-16.9 | 8.0-8.4 | 1.2 | |
| | 17.0-17.9 | 8.5-8.9 | 1.3 | |
| | 18.0-18.9 | 9.0-9.4 | 1.3 | |
| | 19.0-19.9 | 9.5-9.9 | 1.3 | |
| | 20.0 | 10.0 | 1.4 | |
| 糖尿病 | 治療中 | 1.4 | ④ | |
| 喫煙 | あり | 1.3 | ⑤ | |
| 飲酒 | あり | 1.5 | ⑥ | |

脳卒中・心筋梗塞
リスクスコアの算出

$$1.3 \times 1 \times 1 \times 1 \times 1.3 \times 1$$

① ② ③ ④ ⑤ ⑥

※該当しない場合は、「1.0」としてください。

= 1.69 点

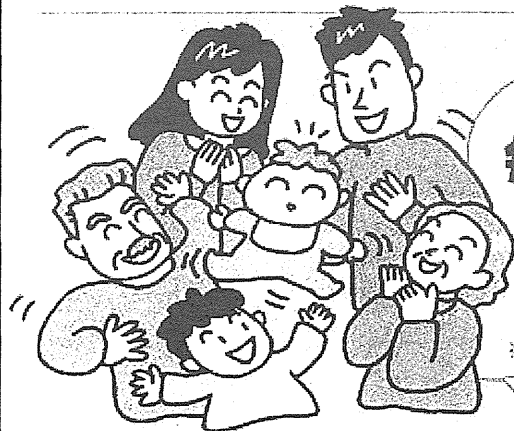
| 点数 | 判定 |
|-------------|----|
| 1.1未満 | A |
| 1.1以上 1.6未満 | B |
| 1.6以上 | C |

※非空腹時採血の場合は、HbA1cから選択してください。

注意!!
項目の中で「C」の域に入っている項目がひとつ以上ある方は、医療機関を受診されることをお勧めします。

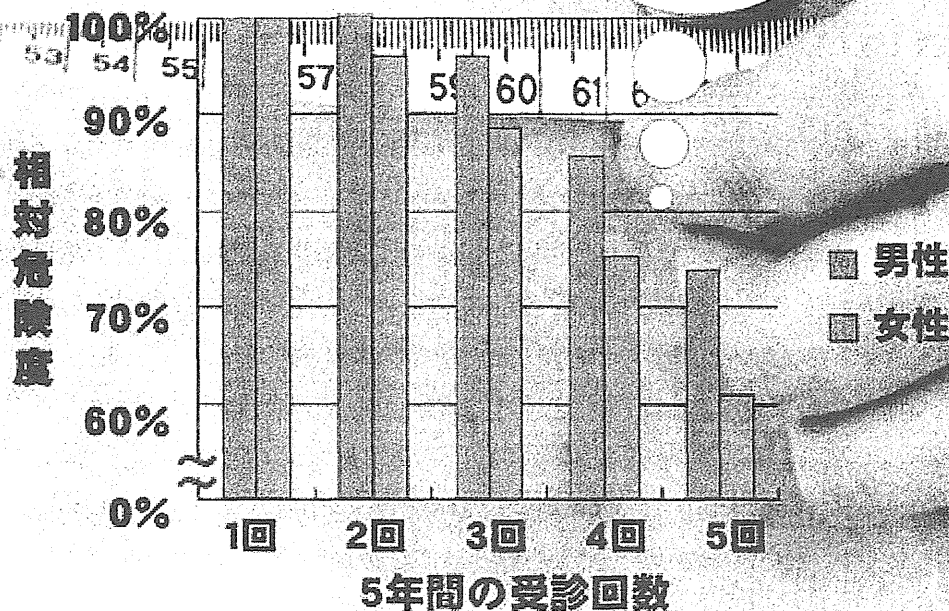
図1 脳卒中・心筋梗塞危険度予測シート表紙記入例

毎年の健診で健康長寿!!



毎年健診を受けている人は、
男性26%、女性39%も
死亡率が低い!!

※健診を受けるだけで死亡率が低下することではありません。



平成5年に茨城県総合健診協会が市町村から受託して実施した基本健康診査を受診した中の約10万人のうち、平成9年までの生存が確認された約8万5千人を対象として、平成5年から平成9年までの5年間の基本健康診査受診回数と、その後10年間の死亡率の関係について分析しました。

グラフの縦軸は、1回(平成5年)だけしか受診しなかった人の死亡率を基準(100%)にした時に、それぞれの受診回数(2回、3回、4回、5回)の人の死亡率が何%か(相対危険度)を示しています。

「毎年欠かさず受診(5回受診)している人の死亡率は、1回しか受診しなかった人の死亡率より、明らかに低い(男性74%、女性61%)」という結果でした。

(茨城県健診受診者生命予後追跡調査より)

図2 健診受診勧奨リーフレット表紙

《公表論文の要約》

軽度網膜症は高血圧の有無にかかわらず日本人において循環器疾患死亡の危険因子である：茨城県健康研究

Mild retinopathy is a risk factor for cardiovascular mortality in Japanese with and without hypertension: the Ibaraki Prefectural Health Study.

(Circulation. 2011;124(23):2502-11.)

【背景】

軽度な高血圧性網膜症が死亡の危険因子であるかどうかは、必ずしも明らかでない。本研究は、日本人において、軽度高血圧性網膜症が心臓血管疾患死亡の危険因子であるかどうかを、高血圧の有無別に調べた。

【方法と結果】

本コホート研究では、1993年に40歳～79歳の87,890人（29,917人の男性と57,973人の女性）を2008年まで追跡した。眼底写真はKeith, Wagener, and Barkerの分類に基づいて、Normal, Grade 1, および Grade 2に分類された。全死因および死因別死亡のための各grade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、年齢、収縮期血圧、高血圧治療の有無と他の心血管のリスク因子であった。全循環器疾患死亡のための多変量のハザード比は、1.24（95%の信頼区間[CI]：1.12, 1.38; Grade 1 男性）、1.23（95% CI: 1.03, 1.47; Grade 2 男性）、1.12（95% CI: 1.01, 1.24; Grade 1 女性）、1.44（95% CI: 1.24, 1.68; Grade 2 女性）であった。全脳卒中死亡のためのハザード比は、1.31（95% CI: 1.13, 1.53; Grade 1 男性）、1.38（95% CI: 1.08, 1.77; Grade 2 男性）、1.30（95% CI: 1.12, 1.50; Grade 1 女性）、1.70（95% CI: 1.36, 2.11; Grade 2 女性）であった。男女とも、高血圧の有無にかかわらず、全死亡、全循環器疾患死亡および全脳卒中死亡のためのGrade 1またはGrade 2の多変量調整のハザード比は、Normalと比較して有意に高かった。

【結論】

軽症高血圧性網膜症は、高血圧の有無にかかわらず、男女ともに循環器疾患死亡の独立したリスク因子である。

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があることが示唆された。

日本人中年者および高齢者におけるアルコール摂取と高血圧発症の関連：茨城県健康研究
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.)

大久保善郎^{1,2}, 西連地利己^{2,3}, 入江ふじこ⁴, 山岸良匡⁵, 磯博康⁶, 渡辺宏⁷, 武藤孝司³, 田
中喜代次⁸, 大田仁史²

1. 筑波大学大学院人間総合科学研究科スポーツ医学専攻
2. 茨城県総合健診協会茨城県立健康プラザ
3. 獨協医科大学公衆衛生学講座
4. 茨城県保健福祉部
5. 筑波大学医学医療系社会健康医学
6. 大阪大学大学院医学系研究科社会医学専攻
7. 茨城県総合健診協会
8. 筑波大学体育系

【背景】

本研究の目的は日本人におけるアルコール摂取と高血圧発症の関連に与える年齢の影響を検討することである。

【方法と結果】

本コホート研究では、1993～2004年に血圧を含む健診を受け、かつ高血圧ではない40歳～79歳の日本人の男性(37,310名)と女性(78,426名)を2011年まで毎年の健診により追跡した。収縮期血圧140 mmHg以上、拡張期血圧90 mmHg以上、または高血圧治療の開始を高血圧発症と定義した。Coxの比例ハザードモデルによりアルコール摂取量ごとの高血圧発症に対するハザード比を、交絡因子で調整して求めた。平均3.9(1～18)年の追跡期間に、45,428名(39.3%, 男性16,155名, 女性29,273名)が高血圧を発症した。アルコール摂取量と高血圧発症の有意な関連がすべての性・年代で確認された(傾向性の検定: 40-59歳と60-79歳の男性で $P < 0.001$, 40-49歳の女性で $P = 0.004$, 60-79歳の女性で $P = 0.026$)。アルコール摂取量と高血圧発症の関連に年齢による交互作用は、男女共にみられなかった(交互作用 $P > 0.05$)。

【結論】

本結果より、アルコール摂取が高血圧発症のリスク因子であるということは中年者および高齢者において同様であることが示唆された。

研究成果の刊行に関する一覧

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|--|--------------------|---------|-----------|------|
| 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 | 63(1) | 41-71 | 2014 |
| Saito N, Sairenchi T, Irie F, Iso H, Iimura 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 | 23(9) | 546-550 | 2013 |
| Atsumi A, Ueda K, Irie F, Sairenchi T, Iimura 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 | 77(7) | 1851-1861 | 2013 |
| 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 | 229(3) | 203-211 | 2013 |
| 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 | 30(6) | 112-118 | 2012 |
| Sairenchi T, Iso H, Yamagishi K, Irie F, Okubo Y, Gunji J, Muto T, Ota H | Mild retinopathy is a risk factor for cardiovascular mortality in Japanese with and without hypertension: the Ibaraki Prefectural Health Study | Circulation | 124(23) | 2502-2511 | 2011 |

学会発表

| 発表者氏名 | 発表タイトル名 | 学会名 | 開催場所 | 発表年 |
|--|---|-------------------|------|------|
| 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 |

| | | | | |
|--|---|--------------------|-----|------|
| 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 | 三重 | 2013 |
| 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 | 三重 | 2013 |
| 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 | 熊本 | 2013 |
| 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 | 大阪 | 2013 |
| 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 | 大阪 | 2013 |
| 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 | 大阪 | 2013 |
| 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 | 大阪 | 2013 |
| 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 | 神奈川 | 2012 |
| 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 | 神奈川 | 2012 |
| 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 | 神奈川 | 2012 |
| 澤田宣行, 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 | 東京 | 2012 |

| | | | | |
|----------------------|---|--------------------|----|------|
| 許東洙, 西連地利己, 入江ふじこ, 他 | Association between left ventricular hypertrophy and cardiovascular event in the Ibaraki Prefectural Health Study | 第76回日本循環器学会総会・学術集会 | 福岡 | 2012 |
| 許東洙, 村越伸行, 西連地利己, 他 | The relationships of proteinuria, glomerular filtration rate with incidence of atrial fibrillation | 第76回日本循環器学会総会・学術集会 | 福岡 | 2012 |
| 村越伸行, 許東洙, 西連地利己, 他 | The presence of supraventricular premature complexes is associated with increased risk for cardiovascular death and all-cause death in general population | 第76回日本循環器学会総会・学術集会 | 福岡 | 2012 |
| 大久保善郎, 西連地利己, 他 | 中高年におけるアルコール摂取量が高血圧発症に与える影響: 茨城県健康研究 | 第70回日本公衆衛生学会総会 | 秋田 | 2011 |
| 辻本健彦, 西連地利己, 他 | Body mass index と慢性腎臓病との関連: 茨城県健康研究 | 第70回日本公衆衛生学会総会 | 秋田 | 2011 |

V. 分担研究報告
(個別コホート研究)

1. JACC Study

分担研究者：磯 博康 大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学 教授

分担研究者：玉腰 暁子 北海道大学大学院医学研究科公衆衛生学 教授

研究要旨 日本人の栄養摂取状況、肥満、生活習慣などと循環器疾患の死亡リスクとの関連を明らかにすることを目的とした。本研究により、男女ともに塩味の好みや食事による鉄の高摂取が脳卒中死亡リスクの増加と関連が認められ、BMI の高値と体重増加が心筋梗塞の死亡リスクの上昇に、BMI の低値並びに体重減少が心不全死亡リスクの上昇に関連することが示された。また、居住する市町村レベルの社会経済状況は個人の社会経済状況とは独立して個人の死亡リスクと関連することが示された。さらに、男性において、長期の禁煙により COPD の死亡リスクは非喫煙者と同レベルになることが示され、女性においては、脳出血死亡リスクは、血清 α -トコフェロール濃度とは負の関連を、血清 γ -トコフェロール濃度とは正の関連を認めた。また、肥満女性において、肉の高摂取により虚血性心疾患死亡リスクの増加との関連が認められた。一方、食事による高マグネシウムの摂取により全循環器疾患死亡リスクの低下との関連が認められ、また、良い生活習慣の組み合わせ、野菜や乳製品等を中心に摂っている食事パターンが、循環器疾患の死亡リスクの低下と関連することが示された。

A. 研究の目的

JACC Study は、1980 年代後半、名古屋大学医学部予防医学 青木國雄教授(当時)を中心にがんの疫学研究者が集まり、日本人におけるがん発生関連要因を約 12 万人の一般住民からなるコホート研究により検討することを目的として開始された。その際、循環器疾患の疫学研究者もコホート研究に参画し、循環器疾患をエンドポイントとした追跡研究も行ってきた。

食生活である塩味の好み習慣、食事によるマグネシウム・鉄・肉の摂取、健康的な生活習慣、生活習慣である喫煙・飲酒習慣、肥満度・体重変化や、血液マーカーである血清 α -トコフェロール濃度と γ -トコフェロール濃度や、社会経済状況などと循環器疾患死亡リスクとの関連については未だ見解が明らかになっておらず、アジアの人々を対象としたエビデンスも限られている。日本人におけるエビデンスを蓄積することが必要であることから、JACC Study を用いて検討を行った。

B. 研究対象と方法

本研究のベースライン調査は全国 45 地区に住む住民を対象に、1988 年から 90 年の間に自記式問診票で生活習慣、既往歴などの調査を行い、回答の得られたもののうち調査時に 40~79 歳だった 110,792 名（男 46,465 名、女 64,327 名）を追跡対象とした。ベースライン時に対象者中約 5.8 万人については食事摂取頻度調査を行い、また対象中約 3.9 万人については血清を採取し、1 人チューブ 5 本（1 本あたり約 300 μ l）に分注し、-80℃で保管した。以上の対象者について 2009 年末までに追跡した。

（倫理面への配慮）

本研究の開始当時はまだ観察型の疫学研究参加に際して説明・同意手順を経ることは稀であったが、原則として、調査票の表紙に「調査への協力をお願い」として研究の説明をし、対象者に署名を依頼した。ただし、一部の地区では、地域の代表者への説明と了解の返事をもって、研究を実施した。死亡情報は、1~2 年ごとに総務省に人口動態統計資料の目的外利用申請を行い、死亡小票をベースに死亡年月日、死因を把握している。対象地区からの転出は各施設で市町村と協力して調査を進めている。全ての情報は氏名や住所など個人を容易に特定できる情報を外し、個別 ID を付与して事務局に送付されるため、個人情報担当する施設内に留まる。このコホート研究全体については、2000 年に名古屋大学医学部倫理審査委員会で倫理審査を受け、承認を得た。また、2003 年に筑波大学、2008 年に大阪大学の倫理審査委員会で倫理審査を受け、承認を得ている。

C. 研究結果と結論

研究 1. 塩味の好み習慣と循環器疾患死亡

背景と目的：食物によるナトリウム摂取量と循環器疾患死亡について報告している。しかしながら、実生活中により簡便な塩分に対する嗜好の情報と脳卒中死亡リスクとの関連を明らかになっていない。

方法と結果：JACC Study において、全国 45 地区約 11 万人を対象に、1988~90 年のベースライン時のアンケートを回答した人々の中で、「塩分の多い物（塩辛、塩魚、佃煮、漬物など）は好きですか」という質問に、「大好き」、「好き」、「普通」、「あまり好きでない」、「嫌い」の 5 つの選択肢から回答してもらい、回答が得られた 84790 人（男性 35515 人、女性 49275 人）を分析対象に、2008 年までに追跡した。分析においては、「好き：大好き+好き」、「普通」、「嫌い：あまり好きでない+嫌い」の 3 つに分類した。男女計の脳卒中死亡リスクは、「嫌い」に比べて、「普通」で 1.16 倍、「好き」で 1.23 倍と増加した。一方、虚血性心疾患死亡リスクでは、「嫌い」の群に比べて、「普通」の群で 0.76、「好き」の群で 0.82 とリスクの低下が見られた。全循環器疾患死亡では男女ともに塩分の嗜好との関連は認められなかった。これらの結果は、食物頻度調査から算出された

ナトリウムやタンパク質の摂取量を調整してもほとんど変わらなかった。

さらに、塩分の好みと飲酒量（非飲酒、過去飲酒、エタノール 46g/日未満、46g/日以上）の組み合わせによる脳卒中死亡のリスクを検討した結果、塩分が多い物が「嫌い」かつ非飲酒者に比べて、「普通」かつエタノール 46g/日以上で 1.70 倍、「好き」かつエタノール 46g/日以上で 2.01 倍と、飲酒量の増加に伴い、塩分の好み習慣と脳卒中死亡リスクの増加が認められた。

結論：男女ともに塩分好みと脳卒中死亡リスクの増加と関連し、この関連は飲酒者で明らかに認められた。

研究 2. 食事からのマグネシウムの摂取と循環器死亡

背景と目的：食事によりマグネシウムの摂取は、カルシウム摂取を促進する働きがあるだけでなく、血圧の調節に直接的あるいは間接的に働き、高血圧の発症にも影響を与える。しかしながら、食事によりマグネシウム摂取と循環器死亡との関連を病型別に検討した研究は少ない。そこで、日本人を対象とした大規模縦断研究において、食事によりマグネシウム摂取と循環器疾患死亡との関連を明らかにすることを目的とした。

方法と結果：本研究は、JACC Study において、1988 年から 1990 年のベースライン時に脳卒中、虚血性心疾患の既往歴がなく、FFQ に記入した 40-79 歳の男性 23,083、女性 35,532 名を研究対象とし、2006 年までに追跡した。食事によりマグネシウム摂取量について、男女別に残差法によりエネルギーを調整し、男女別に五分位に分けて分析を行った。Cox 比例ハザードモデルを用いて循環器疾患死亡のハザード比を算出した。解析において、年齢、BMI、喫煙状況、飲酒状況、高血圧歴、糖尿病歴、運動時間、散歩時間、教育歴、自覚的なストレスと閉経状況（女性のみ）、食事によるナトリウム摂取を調整した。

追跡期間中に循環器疾患による死亡数 2,690 人（そのうち、脳卒中 1,227 人、虚血性心疾患 557 人）であった。男性において、食事によりマグネシウム摂取の低値群（中央値）に対して高値群（中央値）の多変量調整の脳出血死亡のハザード比（95%信頼区間）は 0.49（0.26-0.95, P for trend=0.07）であった。女性において、食事によりマグネシウム摂取の低値群に対して高値群の多変量調整の全脳卒中死亡のハザード比は 0.68（0.48-0.96, P for trend=0.001）、脳梗塞死亡のハザード比は 0.47（0.29-0.77, P for trend<0.001）、虚血性心疾患死亡のハザード比は 0.50（0.30-0.84, P for trend=0.005）、心不全死亡のハザード比リスクは 0.50（0.28-0.87, P for trend=0.002）、全循環器疾患死亡のハザード比は 0.64（0.51-0.80, P for trend<0.001）であった。

結論：食事によるマグネシウムの高摂取が男性の脳出血死亡リスクの低下と、女性の脳梗塞死亡リスク、虚血性心疾患死亡リスク、全循環器疾患死亡のリスクの低下との関連が認められた。

研究3. 肉摂取と循環器疾患死亡

背景と目的: 獣鳥肉類の摂取と循環器疾患との関連を検証した疫学研究はその殆どが摂取量の多い欧米の一般住民もしくは菜食主義者を対象としたものであり、中等度の獣鳥肉類摂取の影響を評価した研究は非常に少ない。本研究では欧米諸国より獣鳥肉類摂取量が少ない日本人の一般集団の男女を対象として、肉の摂取と循環器疾患死亡との関連を検証することを目的とした。

方法と結果: 文部科学省助成大規模コホート (JACC Study) の全国 45 地域の 40 歳以上の住民に対し、1988 年から 1990 年に質問紙による調査を行った。解析は食物摂取頻度調査 (FFQ) に関する 33 項目の質問のうち、未回答が 4 項目未満かつ獣鳥肉類に関する 5 項目を全て回答した者の中で、脳卒中、心疾患、がんの既往を除いた 40~79 歳の男女 51,683 人 (男性 20,466 人、女性 31,217 人) を対象として、獣鳥肉類摂取と循環器疾患死亡 (ICD10: I01-I99) との関連を分析した。獣鳥肉類摂取の情報は FFQ の牛肉、豚肉、トリ肉、ハム・ソーセージ、レバーの 5 項目についてそれぞれ、“ほとんど食べない”、“月に 1~2 回”、“週に 1~2 回”、“週に 3~4 回”、“ほとんど毎日” の 5 選択肢により回答を得た。FFQ より得られたそれぞれの肉の摂取頻度と FFQ の妥当性研究より得られた 1 回あたりの摂取重量から 1 日あたりの獣鳥肉類摂取重量を算出し、残差法によるエネルギー調整を行ったうえで 5 分位に分けて分析を行った。ただし妥当性研究の調査者は殆どが女性であったため、男性の 1 回あたりの摂取重量はベースライン当時 (1990 年) の国民健康栄養調査結果を元に女性の 1.3 倍とした。獣鳥肉類摂取量の最も少ない群を基準として、年齢、BMI、喫煙、飲酒、ストレス、歩行時間、運動、教育歴、高血圧および糖尿病既往、総エネルギー摂取量、エネルギー調整食品摂取量 (米飯、魚、大豆、野菜、果物) を調整した死亡リスク比を Cox 比例ハザードモデルにて算出した。

18.4 年間 (中央値) の追跡で全循環器疾患死亡 2,685 人 (男性 1,317 人、女性 1,368 人)、虚血性心疾患死亡 537 人 (男性 301 人、女性 236 人)、脳卒中死亡 1,209 人 (男性 589 人、女性 620 人) が認められた。各分位における獣鳥肉類摂取量は男性が 10.4g、23.1g、33.9g、46.5g、77.5g で、女性が 7.5g、18.7g、27.1g、37.1g、59.9g であった。肉摂取量の最少群に対する最多群の多変量調整虚血性心疾患死亡リスク比は男性で 0.66 (95%信頼区間: 0.45-0.97、p for trend=0.015)、女性では 1.22 (0.81-1.83、p for trend=0.40) であった。肉摂取と脳卒中および全循環器疾患死亡リスクとの間に有意な関連はみられなかった。さらに BMI $25\text{kg}/\text{m}^2$ を境に層別化して同様の解析を行ったところ、BMI 低値群では男女とも肉摂取と心筋梗塞死亡リスクとの関連が認められなかったが、BMI 高値群では男性でリスク低下との関連があり、女性でリスク増加の傾向がみられた。BMI 高値群の虚血性心疾患死亡リスク比は、男性で 0.36 (0.15-0.83、p for trend=0.043)、女性では 2.04 (0.98-4.26、p for trend=0.040) であった。