

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政策研究事業
循環器疾患における集団間の健康格差の実態把握とその対策を目的とした大規模コホート共同研究
(H26 - 循環器等 (政策) - 一般 - 001)
分担研究報告書

3 . EPOCH-JAPAN データベースの整備状況とコホート間差に関する基礎的検討

研究分担者 村上義孝 東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野 教授
研究分担者 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
研究分担者 上島弘嗣 滋賀医科大学生活習慣病予防センター 特任教授

研究要旨

EPOCH-JAPANのコホート統合データベースの拡充の整備を行うとともに、コホート間差の基礎的検討を行った。その結果、2コホートの追加がなされ、対象者数が12万人を超えるデータベースが整備された。コホート間差の基礎的検討では年齢調整死亡率(絶対リスク)はコホート間で異なる傾向をみせた一方、主要危険因子の平均はほぼ一定の範囲内に収まる傾向を示した。

A . 研究目的

わが国において、疫学をはじめとする大規模研究データベースを活用した、科学的根拠に基づいた施策立案と実施が求められている。EPOCH-JAPAN は主に循環器疾患のコホート研究を中心に構成された大規模コホートの統合研究プロジェクトである。本年度はEPOCH-JAPAN のコホート統合データベースの拡充の整備を行うとともに、コホート間差の基礎的検討を行ったので報告する。

B . 研究方法

1 . EPOCH-JAPAN データベースの整備

前年まで研究班のデータベースに引き続き、本研究班は2つのコホート研究データの追加を計画・実施した。対象となるコホートは日本全国に調査地域をもつ住民コホート研究であるJMS コホート研究(研究代表者：石川鎮清(自治医科大学))と、名古屋の公務員を対象とした名古屋職域コホート(研究代表者：八谷寛(藤田保健衛生大学))である。両コホートの代表者にデータベースの趣旨、必要となる調査項目など事前打ち合わせを行い、契約書を取り交わした上で、

データ提供をお願いした。

2 . コホート間差に関する基礎的検討

EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベース(12 コホート、101,977 人) を利用して、コホート間差に関する基礎的検討を、イベントと背景因子について各々実施した。対象コホートの地域分布について図1に示した。今回対象としたイベントは循環器疾患死亡(以下、CVD 死亡)、全脳卒中死亡、心臓疾患死亡(以下、CHD 死亡)の3つ、背景因子(基本属性)は収縮期血圧(以下、SBP)、BMI、総コレステロール、現在喫煙の4つとした。検討は男女別を実施し年齢を調整したもとでコホート間比較を実施した。年齢調整は年齢を統計モデルに取り込むことで調整し、死亡率(イベント)に対してはポワソン回帰モデルを、背景因子については連続量は共分散分析、二値変数についてはZouの提案した混合効果モデルによる方法(ポワソン回帰)を用いた。なおコホート比較では(死亡率、平均値、割合)、EPOCH-JAPAN の平均年齢(58.4 歳)を統計モデルの年齢項に代入し推定、比較した

(倫理面への配慮)

本研究では、連結不可能匿名化されたデータを用いるため、個人情報保護に係る問題は生じない。「疫学研究に関する倫理指針」に基づいて実施し、資料の利用や管理などその倫理指針の原則を遵守した。

C. 研究結果

1. EPOCH-JAPAN データベースの整備

JMS コホート研究、名古屋職域研究から各々データ提供を受けた結果、JMS コホートから 12,490 人、名古屋職域から 6638 人が新たに EPOCH-JAPAN データベースに加わった。

2. コホート間差に関する基礎的検討

図 2 に各コホートの年齢調整死亡率の比較を示す。年齢調整死亡率(10 万人年対)をみると、循環器疾患死亡では、男性でコホート全体 703.8、最小値 170.4、最大値 1521.5、女性でコホート全体 325.7、最小値 40.1、最大値 889.5 であった。脳卒中死亡では、男性でコホート全体 270.8、最小値 15.8、最大値 742.7、女性でコホート全体 139.6、最小値 15.8、最大値 398.4 であった。CHD 死亡では、男性でコホート全体 169.2、最小値 27.4、最大値 307.1、女性でコホート全体 71.6、最小値 11.6、最大値 189.8 であった。

図 3 に各コホートにおける基本属性の比較を示す。年齢調整した結果をみると、収縮期血圧(mmHg)では、男性でコホート全体 134.4、最小値 130.4、最大値 142.3、女性でコホート全体 131.2、最小値 126.4、最大値 139.2 であった。BMI(kg/m²)では、男性でコホート全体 22.7、最小値 21.8、最大値 23.8、女性でコホート全体 23.0、最小値 22.0、最大値 24.2 であった。総コレステロール(mg/dl)では、男性でコホート全体 189.1、最小値 181.5、最大値 201.9、女性でコホート全体 207.1、最小値 196.8、最大値 217.7 であった。現在喫煙(%)では、男性でコホート全体 51.9、最小値 48.5、最大値 64.5、女性でコホート全体 5.2、最小値 1.4、最大値 11.8 であった。

D. 考察

EPOCH-JAPANのコホート統合データベースに新たに2コホートのデータを追加するための整備と、コホート間差の本格的な検討前の予備的検討を実施した。

本年のデータベース整備の結果、EPOCH-JAPANデータベースは12万を超える対象者数を有する統合データベースとなった。今回新たに多地域から構成される地域コホート、職域コホートなどを加えることでコホートに多様性が生まれ、本研究班のテーマであるコホート間差の検討が一層の進展が期待される。

既存の12のコホート研究から構成されるデータベースを用い、主要エンドポイントの死亡率(循環器疾患死亡、脳卒中死亡、CHD死亡)および血圧、BMIなど主要危険因子について、年齢調整したもとで比較を実施した。その結果、死亡率についてはコホート間でばらつきがみられた。この理由としてはベースライン時年次の違い、職域と地域の違いなどである程度説明可能と思われるが、コホート間の観察期間も影響していると思われる。周知のとおりコホートの観察期間が長いほどイベント数が増加する。この影響は累積罹患率を用いた検討ほど顕著でないものの、高齢における死亡率は観察期間が長いコホートほど安定するのも事実である。このコホートの観察期間がコホート間比較に与える影響について次年度以降、慎重に吟味する必要があると思われる。

主要危険因子についてはパラツキがあるものの、収縮期血圧(130-140mmHg)、BMI(22-23)など、ある程度の範囲に収まっていることが確認された。なお男性喫煙のように一部に高い値を示したものもあったが、カテゴリが他コホートと異なるためであった(喫煙(経験)あり、なしで収集)。死亡率と同様、主要危険因子もベースラインの年次、地域性などの影響を受けられる反面、大部分のコホートは地域の健康診査対象者を追跡したものであるため、顕著に集

団特性が異なることは少ない。このことがコホート間差が死亡率に比べ小さかった要因として考えられるが、次年度以降、この点について詳細な分析を進める予定である。

E．結論

EPOCH-JAPAN のコホート統合データベースの拡充の整備を行い対象者数が 12 万人を超えるデータベースとなった。コホート間差の基礎的検討を行った結果、死亡率(絶対リスク)がコホート間で異なる一方、主要危険因子の平均はほぼ範囲内に収まる傾向を示した。

F．健康危機情報

なし

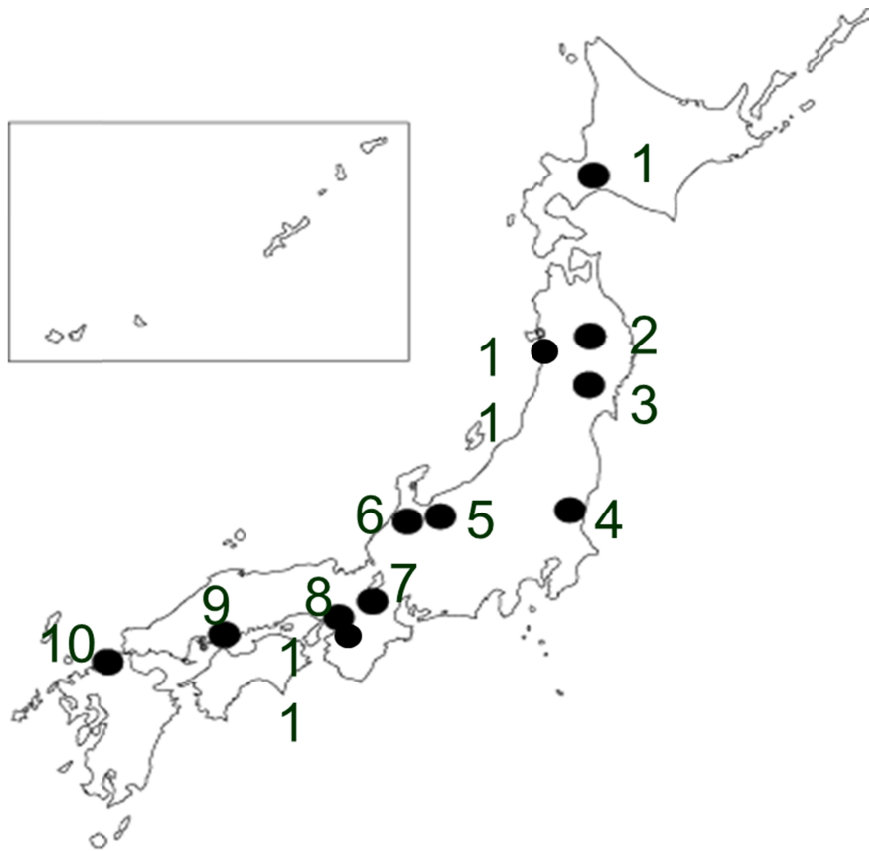
G．研究発表

- 1．論文発表
なし
- 2．学会発表

H．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

- 1．特許取得
なし
- 2．実用新案登録
なし
- 3．その他
なし

図 1. EPOCH-JAPAN 地域コホートの分布

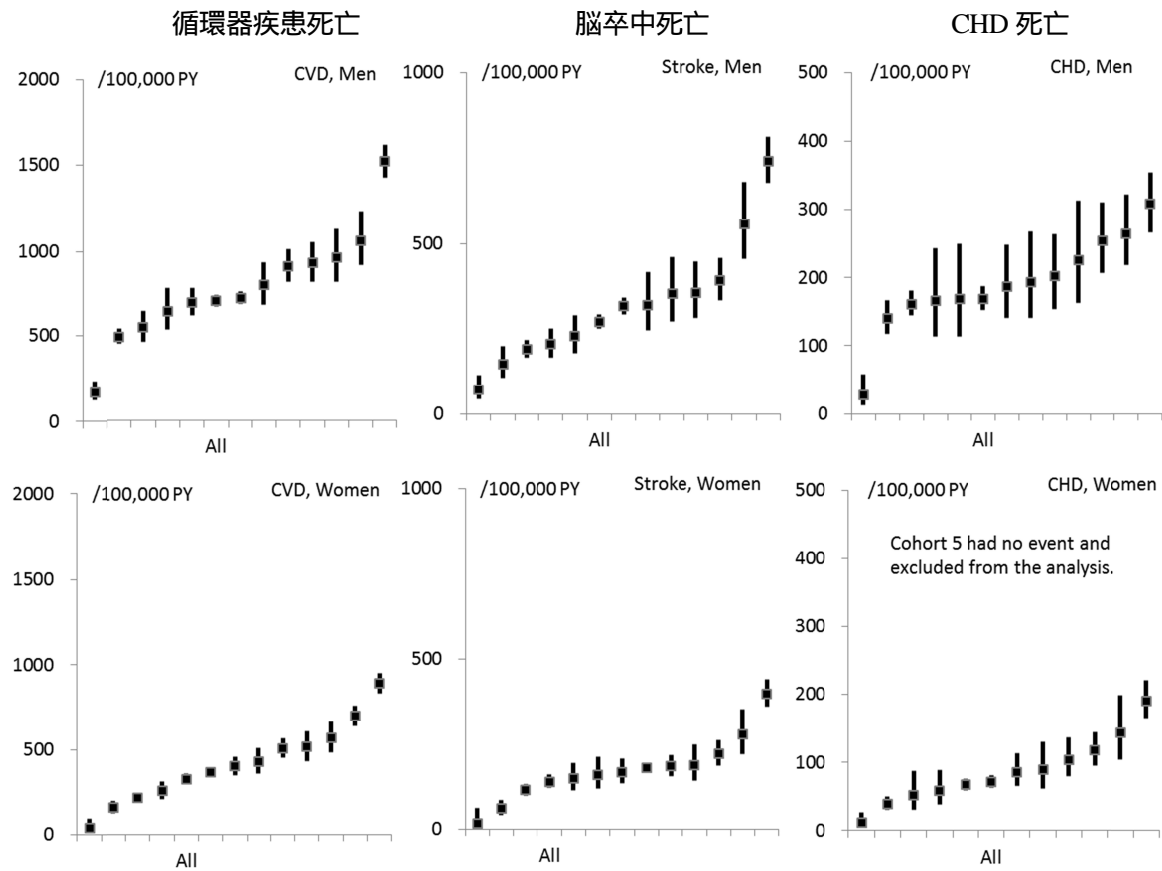


図に示した番号は以下の各コホートを示す。

端野・壮瞥、2．大崎、3．大迫、4．茨城県、5．小矢部、6．YKK、7．滋賀国保、8．吹田、9．放射線影響研究所、10 久山町、11. CIRCS。

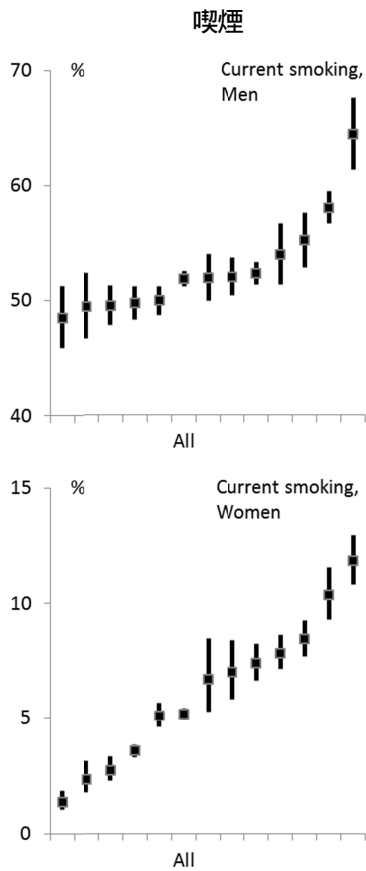
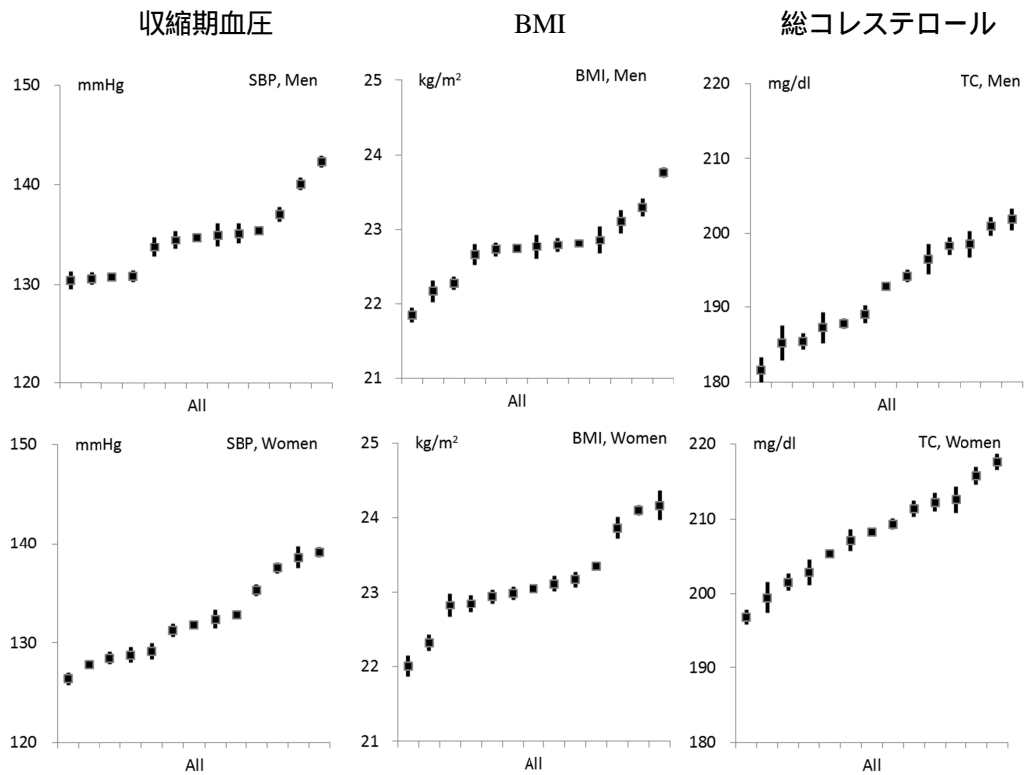
なお、図に示されていない全国規模のコホート研究として JACC、NIPPON DATA80、NIPPON DATA90 の3 コホートが存在する。

図2 各コホートの年齢調整死亡率の比較



左から循環器疾患死亡、脳卒中死亡、CHD 死亡を表す(10 万人年あたり)、上段は男性、下段は女性を示す。各コホートの年齢調整死亡率と 95%信頼区間が示されており、死亡率が小さい順に示されている。All とあるのはコホートを調整した全体平均である。

図3 各コホートにおける基本属性の比較(年齢調整)



左上から右上は順に収縮期血圧、BMI、総コレステロール、左下は喫煙を示す。上段は男性、下段は女性を示す。各コホートの年齢調整した割合と95%信頼区間が示されており、割合が小さい順に示されている。All とあるのはコホートを調整した全体平均である。