

岡においてはほぼ予測通りの脳・心血管疾患の発症疑いの者がスクリーニングされつつあり、再度、病院での確認調査を経て最終的な登録システムを確定するところまで達成できた。

#### 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。今まで様々なバイオマーカーの探索がなされて来たが依然として、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。また健常人からの高血圧や糖尿病など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が、本邦での知見は少ない。脳・心血管疾患の予防は、高血圧などの危険因子への直接的介入（公衆衛生学の定義でいえば“二次予防”）と、生活習慣の改善による危険因子の改善（“一次予防”）に大別される。そしてこれらの予防対策の科学的根拠として生活習慣と危険因子、危険因子と脳・心血管疾患の関連を検証するコホート研究が必要である。

高齢社会では単に寿命が伸びるだけでなく、糖尿病や高血圧など危険因子の発症・進展を阻止し、視聴覚機能や運動機能、メンタルヘルスなど生活の質（Quality of Life, QOL）に関わる様々な機能を維持することが重要であり、それは健康寿命の延伸に繋がる。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たコホート研究は少ない。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が行われており、2010～2011年度にベースライン調査が行われた。その結果、現在、服薬治療中の病気がない1,134名の新規コホート集団が設定された（神戸研究）。神戸研究のエンドポイントは危険因子（高血圧や糖尿病）の発症や増悪、QOLの低下であるため、参加者には定期的に再検査に訪れてもらうことが必要とな

る。しかし都市部の住民に対して診療でもない検査に再受診してもらうのは容易ではなく、追跡手法に工夫が必要である。そこで本研究では新規コホート研究支援の一環として神戸研究の追跡を支援した。

一方、鶴岡メタボロームコホート研究は地域住民を対象として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、悪性新生物や脳・心血管疾患の発症との関連を検討するためのコホート研究である（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）。このコホートでは悪性新生物の発症については精度の高い山形県地域がん登録の情報を利用することとなっているが、脳・心血管疾患の発症についてはゼロから組み上げる必要があり、本研究班においてその立ち上げを支援している。

#### B. 研究方法

兵庫県神戸市と山形県鶴岡市をフィールドとした地域とエンドポイントの異なる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）の追跡調査に関してその精度を高めるための研究支援を行った。

##### 1. 神戸研究

兵庫県の県庁所在地である神戸市は、人口154万4200人（2010年国勢調査）の政令指定都市である。本研究はまったく新規に企画されたコホート研究であり、2009年のパイロット調査を経て2010年から開始された。2010～2011年度の2年間に対象者の募集とベースライン調査を行い、参加者は2012年以降2年1回の頻度で追跡調査（検査）を受けることになっている（表1）。神戸研究に

における対象者の募集要件と募集方法を表2に示した。本研究の募集要件の特徴は、悪性新生物・脳・心血管疾患の既往歴がないことに加えて、「高血圧、糖尿病、脂質異常症の治療中でない」ということである。実際に表2の募集方法により参加者を募ったところ希望者のうち約3割程度がこの条件のために参加不適格と判断された。最終的に2010-2011年度のベースライン調査に参加したのは1,134名であり、これは先ほどの2条件に加えて、自覚的に健康でかつ追跡調査に同意した集団である。神戸研究のベースライン調査の内容を表3に示す。

本研究は端的に言うところ地域の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、当初から悪性新生物や脳・心血管疾患などの重篤なエンドポイントではなく、糖尿病やQOLの低下など直接的には生命予後との関わりが小さいアウトカムを見る研究である。しかしこれらを把握するためには参加者に検査に来所してもらう必要があるため、脳・心血管疾患等とは異なる追跡システムが必要とされた。そのためには参加者と定期的に連絡を取れるシステムが必須であり、神戸研究では表4に示すように参加者から連絡可能な複数の手段について被験者から同意を得ている。また定期的に研究成果等を対象者に知らせるニュースレターを発行し（参考資料1として添付）、研究者と対象者の関係が希薄にならないように配慮している。

## 2. 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13万5403人（2013年住民基本台帳）の地方都市である（図1）。この研究も新規に企画されたコホート研究であり、2012～2014年度（2015年3月末）にベースライン調査が行われ、11002人がコ

ホート集団として設定された。本コホートは人間ドック受診者のコホート（地域住民）と職域のコホートの2つで構成されている。本研究は、悪性新生物や脳・心血管疾患の発症をエンドポイントとしたコホート研究であり、悪性新生物については山形県地域がん登録との照合を行うことによりその発症を把握する。

一方、脳・心血管疾患の登録システムは研究班独自のものを構築した。その際、本研究（エビデンス班）に参加している幾つかのコホート研究の登録システム（吹田研究、CIRCS研究、岩手県北コホート研究）を参照した。幾つかを組み合わせたのは、実際には地域ごとに医療機関の分布や役割、行政機関の関わり方が異なるためであり、他地域のシステムをそのまま導入できないからである。また脳・心血管疾患の場合、医療機関受診前に死亡する場合もあることからNIPPON DATA80/90と岩手県北コホートのシステムを参考にして死因調査も試みた。その際、人口動態統計の目的外使用申請は本研究に基づいて行った。今年度はこのシステムを本格稼働させ脳・心血管疾患の追跡調査を開始した。

## C. 研究結果

### 1. 神戸研究

神戸コホートのアウトカムは脳・心血管疾患の発症や死亡ではなく、より前の段階の危険因子の発症や増悪、QOLの低下である。これらの推移を把握するためには、2010～2011年度のベースライン調査に参加した対象者すべてに追跡調査を実施する必要がある、2012年度には2010年度の、2013年度には2011年度の参加者についてそれぞれ2年後の追跡調査が実施されている。調査項目は、追跡期間によって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。

2014年度は本研究（エビデンス班）の一環として、①2011年度参加者で2013年度の追跡調査に参加していない者の再呼び出し調査、②2010年度参加者の4年後の追跡調査、③連絡不能者の追跡調査を実施した。①と②についてはまず郵送で参加者に検査の案内を送り、検査日を提示して参加希望日を確認した上、先端医療センターに来所してもらい追跡検査を実施した。①については89名の未受診者のうち15名が参加した（5月実施）。その結果、2年目の調査を受けた人の総数は1030名となり、追跡率は91%となった。②については7月以降の追跡検査に513人が参加した（2010年の対象者をベースにすると参加率は83%、2012年の追跡調査参加者をベースとすると97%の参加率）。③については、まずベースライン調査以降連絡不能となっている48名を対象として（ベースライン調査しか受けておらずかつハガキや電話等での返信がまったくない対象者）、神戸市中央区役所に一括して住民票第三者請求を行った（この48人はベースライン調査時に住民基本台帳閲覧の同意を得ている）。その結果、死亡7名、転居4名（うち市内3名、市外1名）、住所変更なし37名であることが確認された。そしてこれら所在の確認された参加者を含めて、一巡目の追跡調査を受けず（2年目）、二巡目の追跡調査（4年目）への予約のない、79名に対して、今後のコホート研究への参加継続可否について意向を確認するアンケート調査を12月に実施した。その結果、33名から返信があり、今後検査に参加したい者が13名（うち3名は2015年1月の追跡検査に参加したので今年度7月以降参加の513人に加えている）、検

査には参加しないが問診票には郵送で回答すると答えた者が8名、4年目の調査には参加しないと答えた者が11名、コホートから離脱したい者が1名であった。

2015年度は、2011年度参加者の4年後の追跡調査を行った。2014年度の②同様に、郵送で参加者に検査の案内を送り、検査日を提示して参加希望日を確認した上、先端医療センターあるいは事前に利用申請した地域の公的施設への出張調査に来所してもらい追跡調査を実施した。出張調査は、地域住民団体（自治会）の協力のもとに、5月西区、6月須磨区、9月東灘区の3か所で行い、他の先端医療センターの日（6月、7月、11月、12月の計4回）と合わせて合計7回の調査を実施した。対象者は、2011年登録参加者と2010年登録参加者の2014年度未受診者であり、2015年末時点までの受診者数は476人となった。2014年と合わせると、4年目の追跡調査への来所参加者は合計989名であった（コホートからの離脱希望者13名を除くと、追跡率88%）。この追跡調査の流れを図2にまとめた。

2016年度へむけて、6年目の追跡調査の参加率を維持し、コホートからの離脱希望者を除いて6年目の追跡調査への参加率が90%以上となるのを目標に準備を進めている。

神戸研究では、主としてベースライン調査結果に基づいた横断的な解析を行っており、最新の論文（研究成果3）では、20歳からの肥満指標（BMI：Body Mass Index）の推移と低骨密度の関連を検討している。従来、若年痩せ女性は将来の骨粗鬆症予防のターゲット集団であると考えられてきたが、地域住民において若年期以降の体重変化と骨密度との関連は明らかにされていなかった。そこで、神戸研究の中老年女性対象者において、ベースライン調査時および20歳時の痩せの有無

と、調査時の骨密度との関連を検討した。その結果、20歳時・調査時ともに痩せでなかった群を基準にすると、20歳時・調査時ともに痩せであった群の低骨密度のリスクは約4倍と最も高く、調査時のみ痩せだった群でも約3倍であった。一方で、20歳時のみ痩せで調査時は痩せでなかった群は20歳時・調査時ともに痩せでなかった群と同程度のリスクであった。以上の結果から、若年期に痩せていても、それ以降に体重が改善すれば、中高年期の低骨密度を予防できる可能性が示された(図3)。

2016年度以降も追跡調査を進め、縦断的解析による検討を進める予定である。

## 2. 鶴岡メタボロームコホート研究

鶴岡の発症登録システムでは、以下の方針で脳・心血管疾患のエンドポイントの把握を行った。すなわち、

①脳・心血管疾患のエンドポイントとして、症候性の脳血管疾患(TIA除く)、冠動脈疾患(冠動脈インターベンション含む)、内因性急性死を設定する。ただしI20(狭心症)、I24(その他の急性虚血性心疾患)では、担当医の判断による病名のばらつきや検査のための病名付与がよくあるため、これらについては、医学的な処置があるものに限定し別途該当するKコードリストを作成した。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。

②当該地区の脳・心血管疾患の受診状況、救急搬送状況をみて、ほとんどの患者が市内または郊外の4病院(公立1、県立1、民間2、ただし1病院はあまり搬送がない)を受診していることを確認し、ここを受診した者を調査対象とした。

③医療機関から個人情報をもたらるのは困難なため、逆に鶴岡メタボロームコホートの対象者のリストを病院に送付し、その中で当該

病院を受診して上記のICD-10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研究者が当該病院を訪問し、電子カルテの閲覧等を行うことにより最終的な診断名を確定させることとした。

④急性死や院外死亡を把握するため人口動態統計入手を利用する。この場合、より詳細な情報が得られること、コホートの対象地域が一つの市だけであることから、厚労省で最終死因を入手するのではなく、管轄保健所(庄内保健所)において死亡小票の閲覧を実施する。

⑤地域特有の死亡診断書の書き方や冠動脈インターベンションの施行率、脳卒中の詳細診断などの特性を見極めるため、2年くらいの試行期間を経て最終的な登録システムを完成させる(最終的な脳血管疾患や冠動脈疾患のスクリーニング範囲など)。

まず昨年度は、主に救急を取り扱っている3病院において、2012-2013年度の2年間の参加者6,803名について2014年3月までの脳・心血管疾患による受診状況を照会し、脳卒中の発症可能性ありが48人、冠動脈疾患の発症可能性ありが18人リストアップされた。これらの対象者については今年度(2015年4月)に病院訪問調査を実施し、電子カルテ等の閲覧を行った。

今年度は、2012年4月1日から2014年3月31日の鶴岡メタボロームコホート研究のベースライン調査に参加した全員(11002名、男性5131名、女性5871名)を対象に2015年11月末までの発症を調査した。その結果、A病院:251人、B病院:19人、C病院:4人の計274人が脳・心血管疾患の発症可能性ありとしてリストアップされた。これらの対象者の病院訪問調査を2016年4月に予定している。

また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、死亡小票の閲覧の申請を厚生労働省統計情報部に行った。昨年度は2013年9月30日までに死亡した9人を閲覧対象としたが、今年度はそれ以降2014年12月31日までの閲覧申請を行い42人が閲覧対象となり、3月10日に庄内保健所で閲覧を実施した。

図4に鶴岡メタボロームコホート研究における脳・心血管疾患の発症調査の試行システムの流れを図示した。①⇒⑦の流れで調査が行われる。なお抽出するICD-10コードはまだ試行中のものであり、今後範囲を広げる可能性がある（“分類不能の脳卒中”の取り扱いなど）。

#### D. 考察

近年、多くの研究機関で“コホート研究”が行わ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、たくさんの人から検体を採取する＝大規模コホート研究という誤解も多い。しかしながらコホート研究の定義は、特定の要因に曝露した集団と曝露していない集団を一定期間追跡してアウトカムの発生を比較することであるため、そもそも追跡がなされていないとコホート研究ですらない。わが国において地域集団を対象としたコホート研究で最も難しいのは追跡調査であり、特に急性の経過を取り、本人とのコンタクトが取れなくなる場合も多い脳・心血管疾患ではなおさら困難である。

また高血圧や糖尿病などの危険因子の発症要因についてもその検証は難しい。わが国の制度では健常者を対象とした“健診”と要治療の人を対象とした医療は制度的に分離

しており、医療機関では既に要治療状態となった者しか把握できない。例外的に健診を受ける医療機関と治療を開始する医療機関が同じ場合もあるかもしれないが、それぞれ同じ機関にかからなければならないルールはなく、健診受診者の生活習慣の把握がきちんとなされているわけではない。通常、地域において2年連続して健診を受ける者は7割に満たず<sup>1)</sup>、長期的に見ると追跡率は非常に低い。そのため追跡システムが整ったコホート研究を構築しないと、地域における危険因子の発症・増悪要因の解明は困難である。

従来、この手の研究の多くは職域で行われてきた。職域の場合、ある程度の規模の企業になると毎年の定期健康診断で対象者の状況を把握できるし、生活習慣の調査を行うのも地域より容易である。しかしながら勤務者集団はせいぜい60歳代前半までくらの年齢層しかおらず、生活習慣病の影響が大きく出て来る年代の割合は少ない。またHealthy Worker's Effectや手厚い健康管理システムもあり、疫学調査が可能な職域（大企業）の場合、同年代の地域住民に比し心血管疾患発症率は非常に低い<sup>2)</sup>。そのため神戸研究のような試みも必要とされるのである。

一方、鶴岡のような大規模な地域コホートにおいては、法的に整備されていない脳・心血管疾患の発症登録を整備することは多大な困難が伴う。悪性新生物と異なり病院の集約化がしにくい点、症状の消退があり確定診断が難しい点、受診前に死亡する者も多く、かつ回復にせよ死亡にせよ退院までのスパンが短いことなど、疫学調査を困難にする諸条件がそろっている。脳・心血管疾患の発症調査は漏れを少なくしようと思うと、単にレセプト病名がついたに過ぎない膨大な患者のカルテを閲覧する業務が発生する。そこで本研究では既存の複数のコホート研究のシ

システムを参考にして、できるだけ合理的に脳・心血管疾患を把握する体制を整備した。次年度の病院調査後には、ベースラインから平均2年程度の追跡期間中に発症した脳・心血管疾患の数を確定し、コホート初期の脳・心血管疾患発症率を確定させることが可能である。

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。前述のようにがんと異なり、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れ過ぎて、マクロ的な保健医療制度の評価という視点から脳卒中の登録を考慮し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により、神戸、鶴岡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。現状ではこのようなオーダーメイドでの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

本研究では、地理的に遠く離れ、研究目的も異なる2つの新規コホートを対象として、追跡調査とアウトカムの登録システムの構築を行った。いずれの研究でも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。

#### 参考文献

1. Fujihara K, et al. Utility of the triglyceride level for predicting incident diabetes mellitus according to the fasting status and body mass index category: the Ibaraki Prefectural Health Study. *J Atheroscler Thromb*; 21: 1152-69, 2014.
  2. Okamura T, et al. Worksite wellness for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease in Japan: the current delivery system and future directions. *Prog Cardiovasc Dis*; 56: 515-21, 2014.
- F. 健康危険情報  
該当なし
- G. 研究発表  
(研究論文)
1. Kubota Y, et al. Serum polyunsaturated fatty acid composition and serum high-sensitivity C-reactive protein levels in healthy Japanese residents: the KOBE study. *J Nutr Health Aging* 2015;19: 719-28.
  2. Hirata T, et al. HOMA-IR values are associated with glycemic control in Japanese subjects without diabetes or obesity: the KOBE Study. *J Epidemiol* 2015; 25:407-14.
  3. Tatsumi Y, et al. Underweight young women without later weight gain are at high risk for osteopenia after midlife: the KOBE study. *J Epidemiol* (in press)
  4. 西田陽子、原田 成、武林 亨、岡村 智教. 新しいコホート研究の立ち上げと今後の

展望：神戸研究と鶴岡メタボロームコホ  
ート研究. 呼吸と循環 64(1)：71-77, 2016.  
(学会発表)

1. 岡村智教. エビデンスに基づく高血圧対  
策のためのポピュレーション戦略. シン  
ポジウム. 第 38 回日本高血圧学会総会、  
松山、2015.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

## 表1. 研究の概要: 当初計画

本研究は2009年夏に企画され、パイロット研究の研究推進委員会への申請・承認は2009年10月であり、順次、ベースライン調査、追跡調査に関して申請と承認がなされた。

2009年度	2010年度	2011年度	2012年度～
パイロット研究 (実施済み、96名) 2010年2月	ベースライン調査 コホート集団の確立		追跡調査 (1,134名)
ベースライン調査の 検査内容を検討 ・問診プレテスト ・身体・生理学的検査 ・血液・尿検査 ・対象者へのフォロー ・実施後アンケート	(1) 対象者募集(1500名予定) (2) 問診 (3) 身体・生理学的検査 (4) 血液・尿検査 (5) 対象者へのフォロー(追跡方法の確立) (6) 企業との連携		2年に1回程度検査予定 ・問診 ・身体・生理学的検査 ・血液・尿検査 ・対象者へのフォロー

## 表2. 募集要件と募集方法

### 1. 募集要件

- 1) 40歳～74歳未満
- 2) 悪性新生物、脳・心血管疾患の既往歴がない
- 3) 高血圧、糖尿病、脂質異常症の治療中でない
- 4) 自覚的に健康
- 5) 先端医療センターまでベースライン調査を受けに来ることができる
- 6) 長期間追跡されることに同意している

### 2. 募集方法

被験者の公募は、神戸市のホームページや広報、折り込みチラシ、公共施設や医療機関でのポスター掲示やリーフレットの留置、企業・大学等における公募情報提供等の手段で行う。また平成23年度には地域の自治会にも協力を呼びかけた。



## 表3. ベースライン調査の内容

### 1. 基本問診

喫煙および飲酒状況、過去からの体重の変化、現病歴と既往歴、身体活動度、視力やドライアイに関する問診、聴力低下に伴う生活の質の評価(HHIE-s)、膝・腰痛に関する問診(Oswestry Disability Index)、関節リウマチに関する問診(HAQ機能障害指数)、睡眠に関する問診、女性の妊娠・出産に関する問診、メンタルヘルスに関する問診(k-6)、生活の質(SF-8)、食生活(魚、乳製品、茶の摂取頻度等)、就業歴・教育歴。

### 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

貧血検査、肝機能検査(AST、ALT、γ-GTP、ビリルビン)、腎機能検査(クレアチニン、尿酸、シスタチンC)、糖尿病関連検査(血糖値、ヘモグロビンA1c、インスリン、1,5-AG)、脂質関連検査(総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪、sLOX-1、酸化LDL(LAB)、その他一般検査(総蛋白、アルブミン、CPK)、高感度CRP、血中ビタミン濃度(プロビタミンA)、血中脂肪酸構成、甲状腺機能(TSH、free-T3、free-T4)、アディポネクチン、抗CCP抗体、リウマチ因子、抗核抗体、ミッドカイン、骨代謝マーカー(BAP、TRACP-5b)、尿中微量アルブミン、尿中ナトリウム・カリウム・クレアチニン

## 表4. 追跡調査方法の同意取得率

(ベースライン調査: 2010年7月～2011年12月)

1,134名(男性351名、女性783名)

郵送	郵送で連絡がつかなかった場合				
	電話	FAX	メール	WEB	住民基本台帳
100%	99.8%	75.5%	55.0%	46.5%	87.7%

注) WEB: 専用サイトからログインし問診などに回答するシステム  
(構築すれば利用するかどうかを尋ねた)

図1. 鶴岡メタボロームコホート研究

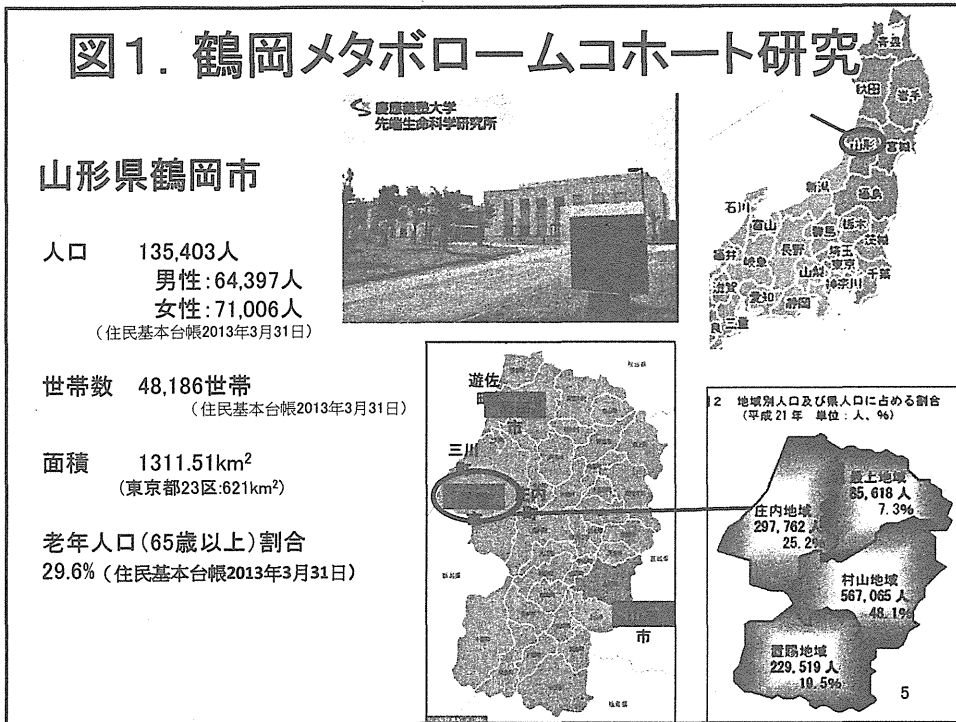


図2. 神戸研究における追跡調査

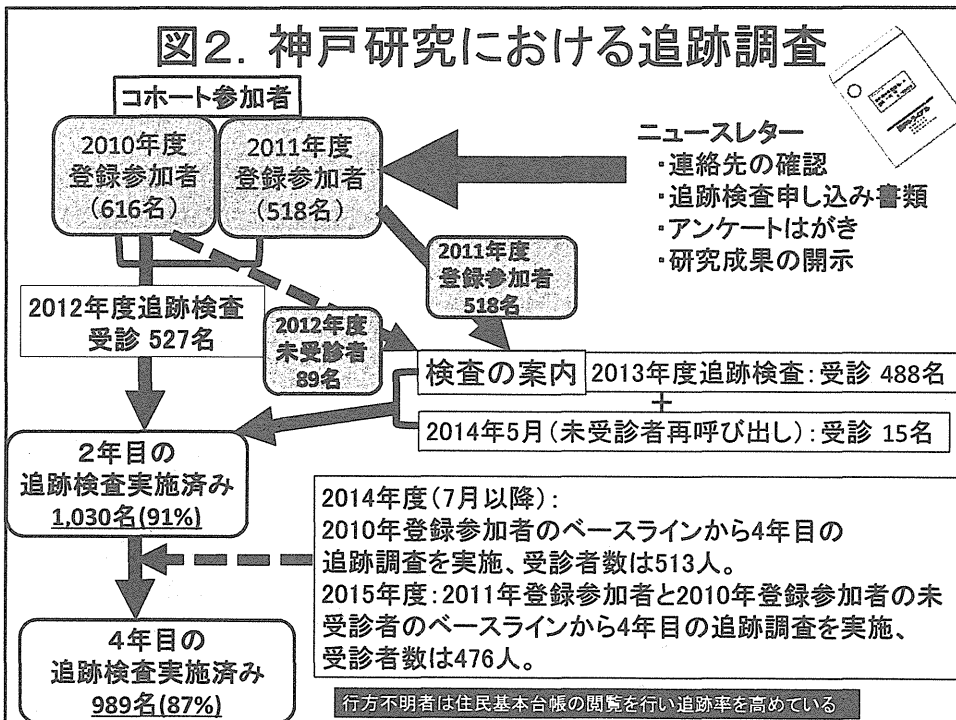


図3.20歳からの肥満指標の推移と低骨密度の関連

対象者: 神戸研究のベースライン調査を受けた女性749名

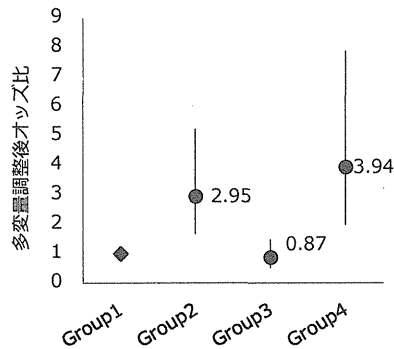
対象者の分類		ベースライン調査時	
		痩せ無し	痩せ有り
20歳時	痩せ無し	Group 1	Group 2
	痩せ有り	Group 3	Group 4

※痩せ: Body mass index 18.5kg/m<sup>2</sup>未満

解析: Group1を基準にGroup2-4の低骨密度(踵骨超音波法Tスコア-1SD未満)であるリスクをロジスティック回帰分析で算出。

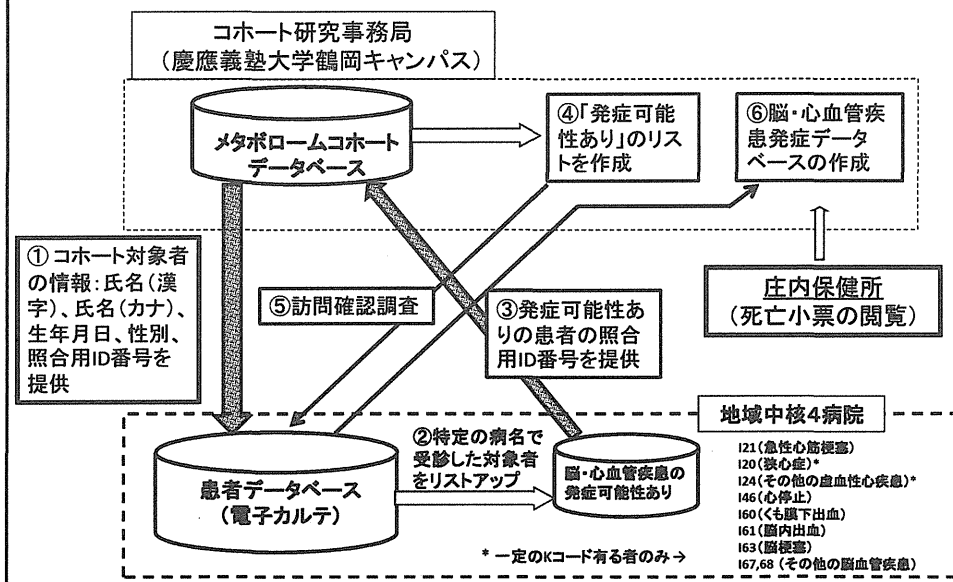
※調整因子: 年齢、閉経後年数、喫煙・飲酒・運動・カルシウム摂取習慣、甲状腺機能亢進症の有無

結果: Group3のリスクはGroup1と同程度であったことから若年期に痩せていても、それ以降に体重が改善すれば中高年期の低骨密度を予防できる可能性が示された。



Tatsumi Y, et al. J Epidemiol, in press

図4. 鶴岡メタボロームコホート研究における脳・心血管疾患の発症調査方法(2015年度)





## 内臓脂肪面積～第3回検査からのご報告～

昨年末に終了した神戸トライアルの第3回検査では、内臓脂肪面積を測定させていただき、総数961名の方が立位での内臓脂肪面積の計測を受けられました。今回のこの結果を集計解析して、平成28年1月の日本疫学会総会(米子市)で発表した結果についてご報告します。この学会では、準備期間の都合上、最終2回の調査のデータは含まれていませんが、今後全員のデータで改めて解析する予定です。

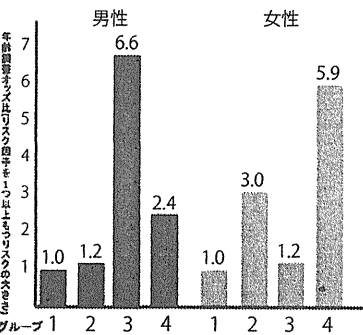
近年、よく耳にする「メタボリックシンドローム」の本質は、「内臓脂肪の蓄積」です。内臓脂肪が増えると、糖尿病や高血圧、脂質異常症などになりやすくなり、放置すると心筋梗塞や脳梗塞などのいわゆる循環器病を起こす危険が高くなります。

従来、医療機関では、X線CTの画像を用いて内臓脂肪面積を測定する方法が行われてきました。神戸トライアルでは、微弱な電流を流すインピーダンス法という

方法で内臓脂肪面積を測定することができる、新しい医療機器を使用しました。研究チームでは、皆様に測定させていただいた内臓脂肪面積と腹囲、循環器病危険因子との関連を検討しました。

神戸トライアルで内臓脂肪面積を測定した方808名を対象に、左図のように、内臓脂肪面積値、腹囲(男性:腹囲 $\geq 85$ cm、女性:腹囲 $\geq 90$ cm)により、4つのグループに分類しました。

これらのグループの間で、循環器病危険因子(高血圧、糖尿病、脂質異常)のうち一つ以上を持っているリスクの大きさを、年齢による影響を除くように処理して算出したところ、腹囲が基準未満かつ内臓脂肪面積が $100\text{cm}^2$ 未満だったグループと比べて、腹囲が基準未満かつ内臓



グループ1:  
内臓脂肪面積 $< 100\text{cm}^2$   
かつ  
腹囲 $< 85\text{cm}$ (男)、 $< 90\text{cm}$ (女)

グループ2:  
内臓脂肪面積 $< 100\text{cm}^2$   
かつ  
腹囲 $\geq 85\text{cm}$ (男)、 $\geq 90\text{cm}$ (女)

グループ3:  
内臓脂肪面積 $\geq 100\text{cm}^2$   
かつ  
腹囲 $< 85\text{cm}$ (男)、 $< 90\text{cm}$ (女)

グループ4:  
内臓脂肪面積 $\geq 100\text{cm}^2$   
かつ  
腹囲 $\geq 85\text{cm}$ (男)、 $\geq 90\text{cm}$ (女)

脂肪面積が $100\text{cm}^2$ 以上だったグループでは、男性で6.6倍、女性でも1.2倍と示されました。

この結果より、腹囲が基準値未満(肥満でない)でも、この手法による内臓脂肪面積測定によって、「隠れメタボリックシンドローム」を検出できる可能性が示されました。

第4回検査では、第3回検査にお越しにならなかった方にも、この検査を行えるよう準備中です。皆様のご参加をお待ちしております。

日常的健康度を指標とした都市コホート研究：神戸トライアル

# News Letter

平成28年3月  
第6号

まだ寒い日もございますが、春も近づいてまいりました。いかがお過ごしでしょうか。平素は先端医療センターおよび神戸市が実施しております「神戸トライアル」へのご支援、ご協力ありがとうございます。ニュースレター第6号をお送りいたします。



### お知らせ

- P1. お知らせ 第4回検査が始まります!
- P2~3. 神戸トライアル成果レポート  
(論文解説) 肥満や糖尿病がなくても「インスリン抵抗性」が高いと血糖値は高くなる
- P4. 内臓脂肪面積測定  
～第3回検査からのご報告～

神戸トライアルでは、平成26年5月までの第2回検査に続き、第3回検査を平成26年7月から平成27年12月までの約2年間にわたって実施いたしました。ご協力ありがとうございました。

平成28年から始まる第4回検査では、従来からの骨密度検査、血管年齢検査に加えて、不整脈のチェック、呼吸機能検査、脂肪肝チェックなど新しい検査の実施を検討中です。ご多用中恐れ入りますが、どうか引き続きご参加下さいませようよろしくお願い致します。

皆様への検査のご案内は、おおむね2年に1回を目安にお送りしております。詳しい検査案内がお手元に届きましたら、ぜひお申し込み下さい。ご案内した日程でご都合がつかない方につきましては、郵送で問診票の記入をお願いする場合がございます。

研究チームでは、都市にお住まいの方の健康障害を予防する方法を明らかにするため、引き続きがんばってまいります。今後とも、追跡調査へのご協力をよろしくお願い致します。

### ・・・神戸トライアル お問い合わせ先・・・

先端医療センター研究所 コホート研究チーム

チームリーダー 岡村 智教

(お問い合わせ担当 西田、川村)

〒650-0047 神戸市中央区港島南町2丁目2番

公益財団法人先端医療振興財団 コホート研究チーム

TEL: 078-306-0710 (平日10:00~16:00)

「神戸トライアルで」とお伝えください。



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：「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

2. 茨城県健康研究（茨城県コホート）

研究協力者 松岡 輝昌 茨城県保健福祉部 部長

研究協力者 入江ふじこ 茨城県筑西保健所 所長 兼保健福祉部保健予防課

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、第2コホート、健診コホートのそれぞれ、1本ずつの学会発表を行った。また、全国健康保険協会（協会けんぽ）茨城支部、県内の4つの共済組合（茨城県市町村職員共済組合、地方職員共済組合茨城県支部、公立学校共済組合茨城支部、警察共済組合茨城支部）、2つの国民健康保険組合、および8つの健康保険組合の特定健診データの収集を継続している。

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したり、危険因子保有割合等の経年変化を観察したりすることにより、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（協会けんぽ）茨城支部、県内の4つの共済組合（茨城県市町村職員共済組合、地方職員共済組合茨城県支部、公立学校共済組合茨城支部、警察共済組合茨城支部）、2つの国民健康保険組合、および8つの健康保険組合の協力

を得て行う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、本年度は平成26年末までの住民基本台帳による死亡日調査が全対象市町村で終了し、22市町村では平成27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平成 25 年まで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電子データを用いて追跡調査を行った。

#### (2) 生活習慣病（心房細動等）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 26 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、健診結果のほか、医療費、介護保険の給付の状況を追跡し、ベースライン時の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 26 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、住民基本台帳の調査については、全対象市町村で平成 26 年まで、また 18 市町村で平成 27 年までの転出日・死亡日の情報を収集した。人口動態死亡票電子データについては、平成 25 年末までのデータを収集した。

（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。

本年度までに、平成 26 年度分までの国保の健診データに加えて、平成 21 年度～平成 25 年度分の協会けんぽ茨城県支部実施分、平成 20 年度～平成 26 年度の茨城県内 4 共済、2 国民健康保険組合、8 健康保険組合実施分の特定健康診査データの収集が完了した。これらの健診データのうち、(公財)茨城県総合健診協会実施分については、ダイナミックコホートデータとして平成 5 年度以降の健診結果による追跡を行っている。

(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

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(1)：健診時の AST, ALT 値と肝疾患死亡との関連：茨城県健康研究。

【目的】基本健康診査受診者を対象に AST(GOT),ALT(GPT)値と肝疾患死亡の関連を分析する。

【方法】茨城県内 38 市町村の平成 5 年度基本健康診査受診者のうち、肝疾患既往者を除外した 40-79 歳の男 31,789 人、女 61,605 人を対象として平成 22 年末まで追跡を行い、健診時の AST,ALT 値と肝疾患死亡(ICD:B15-B19, C22, K70-K76)のリスクとの関連を検討した。AST,ALT 値は特定健康診査の保健指導判定値、受診勧奨判定値を参考

に、男女共に 3 群( $\leq 30$ , 31-50,  $\geq 51$ IU/L)に分け、 $\leq 30$  IU/L を基準として、各群の多変量調整ハザード比(95%信頼区間)(以下 HR(95%CI))を年齢、喫煙、飲酒習慣、総コレステロール値、HDL コレステロール値、血糖値区分、高脂血症・糖尿病治療歴の有無、BMI で調整のうえ、Cox の比例ハザードモデルにより求めた。

【結果】追跡期間の中央値は 19.7 年で、肝疾患死亡 633 例(男 350,女 283)が確認された。その内訳は、肝及び肝内胆管の悪性新生物 359, 肝硬変 122, ウイルス性肝炎 78, その他の肝疾患 74 であった。AST $\leq 30$ U/L 群に対する 31-50U/L 群,  $\geq 51$ U/L 群の HR(95% CI)は、男性で 4.9(3.7-6.5), 46.4(35.5-60.6), 女性で 7.6(5.8-10.0), 37.1(27.4-50.3)であった。同様に ALT $\leq 30$ U/L 群に対する 31-50U/L 群,  $\geq 51$ U/L 群の HR(95% CI)は、男性で 5.2(3.9-7.0), 26.7(20.8-34.4), 女性で 8.9(6.6-12.0), 23.5(17.3-32.1)であった。ベースラインから追跡期間が 5 年以内に死亡した者を除いても概ね同様の結果であった。

【結論】健診受診者の肝疾患死亡リスクは、AST,ALT 値が保健指導判定値以上の群で約 5～9 倍、受診勧奨値以上の群で約 24～46 倍上昇していた。AST,ALT 値の上昇がみられる受診者に対して、肝炎ウイルス検査の勧奨を含む適切な保健指導を実施することが必要であると考えられた。ただし、どの値以上の受診者に保健指導をすることが必要かについては、今後さらに詳細な検討が必要である。

### 2. 第 2 コホート

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(2)：乳・乳製品の摂取頻度と高血圧発症との関連に性・年齢・肥満度が及ぼす

影響：茨城県健康研究。【背景及び目的】乳・乳製品の摂取が高血圧の発症に抑制的に働くことは多くの観察研究および介入研究で明らかとなっている。しかし、その効果が多様な集団（性別、年台別、肥満度別）でも同様であるかについては報告が少ない。本研究では、大規模集団における乳・乳製品摂取頻度と高血圧発症との関連を、性別、年齢階級別、肥満度別に層別解析し、関連の違いについて検討することを目的とした。

【方法】対象者は、茨城県内における2009年の特定健診受診者53,077名のうち、データ欠損者12,196名、心疾患、脳血管疾患、腎不全、高血圧の既往もしくは高血圧の基準（収縮期血圧が140 mmHgもしくは拡張期血圧が90 mmHg以上）に該当する者16,852名および2010年に健診を受診しなかった者4,280名を除いた、40～79歳の男女19,749名（男性：40.8%）とした。対象集団の高血圧発症を2013年度まで追跡した。ベースライン調査における乳・乳製品摂取頻度の高血圧発症に対する多変量調整ハザード比（HR）および95%信頼区間（95% CI）は、Coxの比例ハザードモデルを用いて、性、年齢階級（10歳刻み）、肥満度（18.5 kg/m<sup>2</sup>未満、18.5～25.0 kg/m<sup>2</sup>、25.0～30.0 kg/m<sup>2</sup>、30.0 kg/m<sup>2</sup>以上）により層別化して推定した。調整変数は、性、年齢、肥満度、喫煙習慣、飲酒習慣、食習慣（塩分摂取行動、果物・野菜摂取）、運動習慣、ストレス感および服薬状況（高血糖、脂質異常症）とした。

【結果】追跡期間中（平均2.9年）に4,623名の高血圧発症が確認された。集団全体における高血圧発症に対する乳・乳製品摂取頻度のHR（95% CI）は、「まったく摂取しない群」を基準とした場合、「週1～2回」

で0.85（0.76-0.95）、「週3～4回」で0.78（0.69-0.88）、「週5～6回」で0.79（0.70-0.90）、「毎日」で0.76（0.68-0.85）であった（傾向性：P < 0.001）。層別解析の結果、女性、40歳台、70歳台、痩せ体型、正常体型ではそれぞれ有意な傾向性を示さなかった。しかし、性別、年齢階級別、肥満度別と乳・乳製品摂取頻度との交互作用はいずれも有意ではなかった。

【結論】乳・乳製品の摂取頻度と高血圧発症は負の関連を示した。この関係に対する、性、年齢、肥満度の影響は小さいことが示唆された。

### 3. 健診コホート

平成26年度までの国保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。なお、当該報告書に茨城県内の国保、共済、国民健康保険組合、健康保険組合が実施した平成26年度の特定健診データを集計した結果も掲載する予定である。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(3)：産業別就業割合とCKD発症率との関連（地域相関分析）：茨城県健康研究。

【目的】慢性腎臓病（CKD）の発症には、生活習慣や社会経済状態（所得や職業階層、学歴等）が関連していることが報告されている。本研究では、茨城県における産業別就業割合とCKD発症率との関連を明らかにし、地域別のCKD予防の施策に関する資料を得ることを目的とする。

【方法】産業別就業割合は、1995年の社会生活統計資料を用いて完全失業率、産業別就業者割合を市町村別に算出した。市町



村ごとの CKD の年齢調整発症率（千人年あたり）は、茨城県内 36 市町村の 1993 年の基本健康診査受診者で、腎疾患及び心疾患・脳血管疾患の既往歴がなく、推算糸球体濾過量（eGFR）が 60mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上であり、1994 年以降も基本健康診査を受診した 40～79 歳の男女 115,572 名（男性 36,804 名、女性 78,768 名）を 2007 年まで追跡して、算出した。CKD 発症の定義は eGFR が 60mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満とした。市町村ごとの CKD 発症率と関連要因の解析には、ピアソンの相関係数を用いて、男女別に分析した。

【結果】茨城県全体の CKD 発症率（人口千人年対）は、男性が 9.46、女性が 9.13 であった。男性の CKD 発症率は、第 1 次産業就業者割合（ $r=-0.512$ ,  $p=0.001$ ）との間では有意な負の相関関係、完全失業率（ $r=0.376$ ,  $p=0.024$ ）と第 3 次産業就業者割合（ $r=0.481$ ,  $p=0.003$ ）との間で有意な正の相関関係が認められた。女性の CKD 発症率は、第 3 次産業就業者割合（ $r=0.363$ ,  $p=0.030$ ）との間で有意な正の相関関係が認められた。

【結論】男女とも、CKD の発症と第 3 次産業就業者割合において有意な正の相関関係が認められた。男性の第 1 次産業就業者割合は有意な負の相関関係が認められ、完全失業率は有意な正の相関関係が認められた。

#### D. 健康危険情報

該当なし。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

- (1) 入江ふじこ，西連地利己，瀧澤伸枝，山岸良匡，渡辺宏，磯博康，大田仁史．健診時の AST, ALT 値と肝疾患死亡との関連：茨城県健康研究．第 74 回日本公衆衛生学会総会，(2015 年 11 月，長崎)
- (2) 辻本健彦，西連地利己，入江ふじこ，磯博康，山岸良匡，渡辺宏，小橋元，田中喜代次，大田仁史．乳・乳製品の摂取頻度と高血圧発症との関連に性・年齢・肥満度が及ぼす影響：茨城県健康研究．第 74 回日本公衆衛生学会総会，(2015 年 11 月，長崎)
- (3) 澤田宜行，辻本健彦，西連地利己，栗盛須雅子，入江ふじこ，山岸良匡，須能恵子，小室明子，渡辺宏，大田仁史．産業別就業割合と CKD 発症率との関連（地域相関分析）：茨城県健康研究．第 74 回日本公衆衛生学会総会，(2015 年 11 月，長崎)

#### F. 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

「循環器病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. 都市部一般住民における循環器病リスクの検討 (吹田研究)

研究分担者	宮本 恵宏	所属	国立循環器病研究センター	予防健診部
研究協力者	小久保喜弘	所属	国立循環器病研究センター	予防健診部

#### 要旨

近年、健診制度が変わり、健診時に心電図検査が選択肢となったために、潜在的な心房細動が見逃されることを懸念される。一方、心房細動罹病に関するエビデンスが我が国では極めて少ない。今回、6906人を解析対象として平均12.8年間追跡した吹田研究を用い、血圧とbody mass indexと心房細動罹病との関係を検討した。心房細動罹病リスク(95%信頼区間)は、収縮期正常血圧(SBP)を基準にして収縮期高血圧で1.74(1.22-2.49)、拡張期正常血圧(DBP)を基準にして拡張期高血圧:1.47(1.08-1.99)、収縮期および張期血圧の両方考慮した血圧レベル別にみると、正常血圧を基準にして、高血圧で1.53(1.07-2.19)、脈圧40mmHg未満を基準にして、脈圧が60mmHg以上で1.75(1.17-2.64)であった。BMIのカテゴリー別に心房細動罹病の多変量調整ハザード比は、正常体重を基準にした場合、1.35(1.01-1.80)で、この結果は、さらにSBPおよびDBPで調整を行っても同様であった。さらに、SBPとBMIのカテゴリーの組み合わせにおける心房細動罹病の多変量調整ハザード比は、収縮期正常血圧で正常体重を基準に、正常体重でかつ収縮期高血圧で1.66(1.10-2.50)、過体重でかつ収縮期高血圧前症で1.72(1.01-2.91)、過体重でかつ収縮期高血圧で2.31(1.47-3.65)であった。SBPとBMIの交互作用は有意であった(P for interaction=0.04)。我が国の都市部地域住民の研究結果より、収縮期高血圧、過体重は独立した心房細動罹病リスクであり、両者の交互作用があり、過体重でかつ収縮期高血圧前症を有している者への生活習慣改善が必要である。

#### A. 目的

近年、健診制度が変わり、健診時に心電図検査が選択肢となったために、潜在的な心房細動が見逃されることが懸念される。心房細動は脳塞栓や心不全のリスクであり、発症する以前に心房細動を早期に予測することが予防医学として極めて重要である。Framingham

研究では、心房細動の罹病リスクスコアが報告されているが、我が国の心房細動の罹病リスクに関する研究はほとんど無い。

そこで、都市部地域住民を対象に、心房細動の罹病・予防リスクの検討を行い、我が国の心房細動予防に貢献できるエビデンスを提示することを目的とした。

表1. 収縮期血圧およびbody mass indexカテゴリー別によるベースライン対象者背景

	収縮期血圧*			Body mass index categories†		
	正常収縮期血圧	収縮期高血圧前症	収縮期高血圧	やせ	正常体重	過体重
対象者数, n	2,697	2,201	2,008	548	4,960	1,398
性 (男性, %)	42.3	50.7	50.3	36.2	46.8	51.9
年齢, year	49.3±12.3	56.9±11.7	63.5±9.6	56.2±14.8	55.6±12.7	56.7±12.0
収縮期血圧 mmHg	107.1±7.8	128.8±5.7	153.2±16.8	119.4±23.1	126.3±21.1	134.6±21.3
拡張期血圧, mmHg	69.0±7.8	79.9±8.3	87.8±11.7	71.4±11.9	77.2±11.6	83.2±12.0
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	21.7±2.8	22.8±2.9	23.4±3.3	17.4±1.0	21.9±1.7	27.1±2.1
高血圧, %	0.3	10.9	100.0	20.0	29.7	48.1
糖尿病, %	2.6	5.0	8.3	3.1	4.1	8.9
脂質異常症, %	28.8	40.5	44.9	36.5	36.4	44.4
慢性腎障害, %	6	9	13	9	8	10
現在喫煙, %	31.7	27.9	23.7	30.1	28.4	26.4
現在飲酒, %	49.7	53.1	49.5	41.6	51.5	51.6
脳卒中既往, %	0.4	1.0	3.5	1.6	1.4	2.0
心疾患既往, %	0.7	2.1	4.0	1.3	2.1	2.7
期外収縮頻発, %‡	1.6	2.3	3.6	3.6	2.3	2.2

\* 正常収縮期血圧, SBP<120 mmHg; 収縮期高血圧前症, SBP=120-139 mm Hg; 収縮期高血圧, SBP≥140 mm Hg または 降圧剤服用.

†Body mass index: やせ, <18.5 kg/m<sup>2</sup>; 正常体重, 18.5 to <25 kg/m<sup>2</sup>; 過体重, ≥25 kg/m<sup>2</sup>.

‡ベースライン時に心房細動または心房粗動を有さない上室性または心室性期外収縮頻発. SBP, 収縮期血圧.

## B. 研究方法

**対象者:** 吹田市民から 1989 年、1996 年に性年齢階層別に無作為に抽出され、当センターで健診を受診した 6485 名 (1 次コホート)、1329 名 (2 次コホート)、ならびにボランティア 546 人を、2013 年 5 月 31 日まで平均 12.8 年間追跡した。ベースラインに心房細動または心房粗動を有していた 42 人、健診データに不備のあった 2 人、健診を完了しなかった 2 人、追跡できなかった 1408 人を除いた 6906 人を解析対象とした。

**検査データ:** 血圧と body mass index (BMI) は、以下のカテゴリーに分類した。正常血圧群は、

収縮期血圧 (SBP) < 120 mmHg かつ拡張期血圧 (DBP) < 80 mmHg、降圧薬非服用、前高血圧群は、SBP=120~139 mmHg かつ DBP=80~89 mmHg、かつ降圧薬非服用、高血圧群は、SBP≥140 mmHg または DBP≥90 mmHg または降圧薬服用と定義した。BMI カテゴリーによる肥満指数は、低体重群は BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>、正常体重群は、BMI が 18.5 kg/m<sup>2</sup> 以上 25 kg/m<sup>2</sup> 未満、過体重は BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> と定義した。

心房細動の定義は、追跡健診時 (隔年) の安静時 12 誘導心電図で心房細動または心房粗動がみとめられた場合、健診時に心房細動の既往歴、治療歴があった場合、病院受診時の

カルテに心房細動の記録がある場合、原死因に心房細動がある場合のいずれかである。エンドポイントは、最初に心房細動(心房粗動)と診断されたとき、最終健診日またはカルテの最後の記録日、または2013年5月31日のい

ずれかの早い日にちとした。

解析方法: Cox 比例ハザードモデルを用いて心房細動罹病リスクを解析した。調整因子は、性年齢調整、さらにそれに、BMI、脂質異常症、

表2. 様々な血圧カテゴリー別による心房細動罹病多変量調整ハザード比 (95%信頼区間)

収縮期血圧	収縮期正常血圧	収縮期 高血圧前症	収縮期高血圧	トレンド P
人年	37,548	28,607	22,503	
心房細動罹病数, n	53	83	117	
罹病率/1000人年	1.41	2.90	5.20	
性年齢調整	1	1.34 (0.94-1.91)	1.90 (1.34-2.69)	<0.001
モデル1調整	1	1.31 (0.92-1.87)	1.80 (1.26-2.57)	<0.001
モデル2調整	1	1.29 (0.91-1.85)	1.74 (1.22-2.49)	0.002
モデル2にDBP調整	1	1.29 (0.88-1.90)	1.74 (1.12-2.69)	0.010
拡張期血圧	拡張期正常血圧	拡張期 高血圧前症	拡張期高血圧	トレンドP
人年	48,459	20,950	19,249	
心房細動罹病数, n	98	63	92	
罹病率/1000人年	2.02	3.01	4.78	
性年齢調整	1	1.22 (0.88-1.68)	1.64 (1.23-2.20)	<0.001
モデル1調整	1	1.18 (0.85-1.64)	1.51 (1.11-2.05)	0.008
モデル2調整	1	1.16 (0.84-1.61)	1.47 (1.08-1.99)	0.014
モデル2にSBP調整	1	1.03 (0.73-1.46)	1.14 (0.77-1.69)	0.513
血圧カテゴリー	正常血圧	高血圧前症	高血圧	トレンドP
人年	33,751	29,093	25,814	
心房細動罹病数, n	50	81	122	
罹病率/1000人年	1.48	2.78	4.73	
性年齢調整	1	1.25 (0.87-1.80)	1.70 (1.20-2.40)	0.002
モデル1調整	1	1.22 (0.84-1.75)	1.58 (1.11-2.26)	0.008
モデル2調整	1	1.20 (0.83-1.73)	1.53 (1.07-2.19)	0.016
脈圧	<40 mmHg	40-59 mmHg	≥60 mmHg	トレンドP
人年	27,639	44,938	16,053	
心房細動罹病数, n	41	121	90	
罹病率/1000人年	1.48	2.69	5.61	
性年齢調整	1	1.25 (0.87-1.81)	1.78 (1.19-2.67)	0.003
モデル1調整	1	1.29 (0.89-1.86)	1.78 (1.18-2.67)	0.004
モデル2調整	1	1.29 (0.90-1.87)	1.75 (1.17-2.64)	0.005
モデル2にSBP調整	1	1.14 (0.76-1.70)	1.28 (0.73-2.25)	0.399

モデル1: 性年齢, body mass index, 脂質異常症, 糖尿病, 現在喫煙, 現在飲酒歴。

モデル2: モデル1に、コホートグループ, 慢性腎障害, 脳卒中既往, 虚血性心疾患, 慢性心不全, 期外収縮頻発。

SBP, 収縮期血圧; DBP, 拡張期血圧。