

糖尿病、喫煙、飲酒、コホート(1 次コホート、2 次コホート、ボランティア集団)、慢性腎障害、

脳卒中・冠動脈疾患・慢性心不全既往、期外収縮頻発により調整した。

表3. Body mass index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)

Body mass index カテゴリー	やせ	正常体重	過体重	トレンドP
人年	6,631	64,641	17,385	
心房細動罹病数	16	166	71	
罹病率/1000人年	2.41	2.57	4.08	
性年齢調整	0.98 (0.58-1.65)	1	1.43 (1.08-1.90)	0.023
モデル1調整	1.02 (0.61-1.73)	1	1.35 (1.02-1.80)	0.075
モデル2調整	1.02 (0.60-1.72)	1	1.35 (1.01-1.80)	0.081
モデル2に収縮期・拡張期血圧調整	1.05 (0.62-1.78)	1	1.34 (1.01-1.79)	0.096

モデル1: 性年齢, 正常血圧, 高血圧前症, 高血圧, 脂質異常症、糖尿病, 現在喫煙、現在飲酒による調整。モデル2: 表2参照

表4. 様々なタイプの血圧とBody mass indexの単位当たりの心房細動罹病調整ハザード比

単位	性年齢調整 HRs (95%CI)	モデル1調整 HRs (95%CI)	モデル2調整 HRs (95%CI)	モデル3調整 HRs (95%CI)
収縮期血圧 /20 mmHg	1.25 (1.11-1.39)	1.22 (1.08-1.37)	1.22 (1.08-1.37)	1.24 (1.06-1.47)*
拡張期血圧 /10 mmHg	1.15 (1.04-1.28)	1.11 (1.00-1.24)	1.10 (0.99-1.24)	0.97 (0.84-1.12)†
脈圧 /10 mmHg	1.13 (1.04-1.22)	1.13 (1.04-1.22)	1.12 (1.04-1.22)	1.03 (0.89-1.19)†
BMI /1 kg/m ²	1.27 (1.02-1.11)	1.06 (1.01-1.10)	1.05 (1.01-1.10)	1.05 (1.01-1.10)

モデル1: 性年齢、(body mass indexまたは血圧カテゴリー [正常血圧 高血圧前症, 高血圧]), 喫煙, 飲酒, 脂質異常症, 糖尿病, 空腹時血糖障害。

モデル2: 表2脚注参照。

モデル3: *モデル2に拡張期血圧で調整; †モデル2に収縮期血圧で調整。

C. 研究結果

表1は、収縮期血圧とbody mass indexのカテゴリー別のベースライン時の対象者背景を示したのである。収縮期血圧とBMIのカテゴリーごとに見ると、男女とも、収縮期血圧やBMIが高い人ほど、年齢、糖尿病や脂質異常症の有病率、ならびに脳卒中や心疾患既往の割合が高く、現在喫煙率が低かった。

追跡期間中に心房細動罹病したのは253人であった。表2は、収縮期血圧正常群を基準にすると、心房細動罹病リスクは、収縮期高血圧前症で1.29(0.91-1.85)、収縮期高血圧で

1.74(1.22-2.49)あった。(トレンドP=0.002)

拡張期正常血圧を基準にすると、心房細動罹病リスクは、拡張期高血圧前症で1.16(0.84-1.61)、拡張期高血圧1.47(1.08-1.99)であった。(トレンドP=0.014)

収縮期および拡張期血圧を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た場合、高血圧前症で1.20(0.83-1.73)、高血圧で1.53(1.07-2.19)であった。(トレンドP=0.016)

脈圧40 mmHg未満を基準にすると、心房細動罹病リスクは、脈圧が40~59 mmHgで1.29(0.90-0.87)、脈圧が60 mmHg以上で1.75

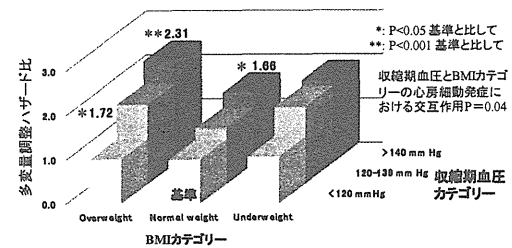
(1.17-2.64)であった。(トレンドP=0.005)

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。BMIを連続変数として解析すると、BMIの1 kg/m² 増加あたりにおける心房細動罹病の多変量調整ハザード比は 1.05(95%信頼区間 1.01-1.10)で、さらに SBP による調整を行ってもこの結果は同様であった。

収縮期血圧と 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対空を基準に、正常体重の場合、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。両者の相互作用は有意であった。(P for interaction = 0.04)

収縮期血圧とBMIと心房細動罹病の調整危険度
吹田研究



Underweight, <18.5 kg/m²; Normal weight, 18.5 to <25 kg/m²; Overweight, >25 kg/m².
調整変数: 年齢、性、脂質異常症、糖尿病(正常血糖、境界型、糖尿病型)、現在喫煙、飲酒、慢性腎臓病、脳卒中・虚血性心疾患・心不全・不整脈疾患の既往
Kokubo Y, Miyamoto Y, et al. *Am J Hypertens* 2015;28(11):1355-61.

D. 考察

収縮期血圧とBMIのカテゴリーによる組み合わせと心房細動罹病リスクに関する交互作用がみられた研究は初めて示した[1]。収縮期高血圧におけるリスク増加は、さらにDBPによる調整を行っても有意であったが(ハザード比 1.74[95%信頼区間 1.12-2.69])、拡張期高血圧および脈圧 ≥ 60 mmHgにおけるリスク増加は、さらにSBPによる調整を行うと有意ではなくなった。これらのことから、血圧のパラメータの中で収縮期血圧が心房細動罹病の独立したリスクであった。

フラミング研究では脈圧 20mmHg 当たりの心房細動罹病リスクは 1.26 倍であり、かつSBPは心房細動の有意なリスクであるが、DBPを調整変数に入れると関連性が消え、脈拍のみ心房細動罹病リスクに有意であると報告されている[2]。今回の我々の研究成果は、脈拍 60mmHg 以上で心房細動罹病に有意にリスク

として見られたが、SBPで調整すると関連性が有意でなくなった。この2研究の結果の違いは、一部には2者の体格の違いがみられる。吹田研究では平均BMIが22.5 kg/m²であるのに対して、Framingham研究(米国人)は、25.7 kg/m²と大きく違いが認められる。さらに、従来の日本人の血圧と循環器疾患との関係では、収縮期血圧が一番寄与しており、欧米と比べると脈圧の循環器疾患の寄与は小さいことも考えられる。

治療によりコントロールされた高血圧は心房細動罹病のリスクとしては見られず、コントロールされない高血圧は心房細動の罹病リスクであった。(ハザード比 1.53, 95% CI = 1.06~2.21、今回データを示していない)

これまでの研究では、肥満(BMI30kg/m²以上)で[3-5]や過体重[5]で心房細動罹病リスクと報告されている。そこには、BMIが1 kg増大するにつれての心房細動罹病リスクは 4~5%増加

すると報告されている[3-5]。これは今回の研究成果とほぼ同じである。

E. 結論

我が国の都市部地域住民の研究成果より、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った。両者は交互作用があり、特に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ことが示唆された。

参考文献

1. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao YM, Kobayashi T, Watanabe T, Okamura T, Okayama A, Miyamoto Y. Interaction of Blood Pressure and Body Mass Index With Risk of Incident Atrial Fibrillation in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *Am J Hypertens*. 2015 ;28:1355-61.
2. Mitchell GF, Vasan RS, Keyes MJ, Parise H, Wang TJ, Larson MG, D'Agostino RB Sr, Kannel WB, Levy D, Benjamin EJ. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2007; 297:709-715.
3. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB Sr, Wolf PA, Vasan RS, Benjamin EJ. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004; 292:2471-2477.
4. Tsang TS, Barnes ME, Miyasaka Y, Cha SS, Bailey KR, Verzosca GC, Seward JB, Gersh BJ. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J* 2008; 29:2227-2233.
5. Tedrow UB, Conen D, Ridker PM, Cook NR, Koplan BA, Manson JE, Buring JE, Albert CM. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS

(women's health study). *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:2319-2327.

F. 健康危機情報

本研究は観察研究のため健康危機を及ぼすことはない。

G. 研究発表

原著論文(査読あり)

1. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao YM, Kobayashi T, Watanabe T, Okamura T, Okayama A, Miyamoto Y. Interaction of Blood Pressure and Body Mass Index With Risk of Incident Atrial Fibrillation in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *Am J Hypertens*. 2015 Nov;28(11):1355-61.
2. Miyamoto K, Aiba T, Arihiro S, Watanabe M, Kokubo Y, Ishibashi K, Hirose S, Wada M, Nakajima I, Okamura H, Noda T, Nagatsuka K, Noguchi T, Anzai T, Yasuda S, Ogawa H, Kamakura S, Shimizu W, Miyamoto Y, Toyoda K, Kusano K. Impact of renal function deterioration on adverse events during anticoagulation therapy using non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Heart Vessels*. 2015 Aug 15. [Epub ahead of print]
3. Kawase Ishihara K, Kokubo Y, Yokota C, Hida E, Miyata T, Toyoda K, Matsumoto M, Minematsu K, Miyamoto Y. Effect of Plasma Fibrinogen, High-Sensitive C-Reactive Protein, and Cigarette Smoking on Carotid Atherosclerosis: The Suita Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015 Oct;24(10):2385-9.
4. Tatsumi Y, Watanabe M, Nakai M, Kokubo Y, Higashiyama A, Nishimura K, Kobayashi T, Takegami M, Nakao YM, Watanabe T, Okayama A, Okamura T, Miyamoto Y. Changes in Waist Circumference and the Incidence of Type 2 Diabetes in

Community-Dwelling Men and Women: The Suita Study. *J Epidemiol.* 2015;25:489-95.

5. Kokubo Y, Iwashima Y. Higher blood pressure as a risk factor for diseases other than stroke and ischemic heart disease. *Hypertension.* 2015; 66:254-9.

書籍(英文)

1. Kokubo Y, Iwashima Y, Kamide K. Introduction to Hypertension: Types, Causes and Complications. In: Jagadeesh G, Balakumar P, Khin Maung U, eds. *Pathophysiology and Pharmacotherapy of Cardiovascular Disease*: Springer. 2015: 635-653.

国際学会(英文査読あり)

1. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Watanabe T, Miyamoto Y. Prediction of All-cause and Stroke Mortalities by Carotid Intima-media Thickness in a General Population With a 13.7-year Follow-up: the Suita Study. *Stroke.* 2016;47:ATP172.
2. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao YM, Watanabe T, Takegami M, Kusano K, Kamakura S, Miyamoto Y. A Risk Score for the Prediction of Atrial Fibrillation in the Japanese Community: The Suita Study. *Circulation.* 2015;132:A12264.
3. Kokubo Y, Watanabe M, Aya Higashiyama, Nakao YM, Watanabe T, Miyamoto Y. Insulin Resistance and Cardiovascular Events in a General Urban Cohort: The Suita Study. *Eur Heart J.* 2015 .
4. Kobayashi T, Watanabe M, Higashiyama A, Kokubo Y, Kamakura S, Kusano K, Nakai N, Nishimura K, Takegami M, Nakao YM, Watanabe T, Okayama A, Okamura T, Miyamoto Y. Clinical impact of transitional zone in 12-lead electrocardiogram on the risk of cardiovascular disease in a

population-based cohort study. *J Hypertens.* 2015;33:e-Suppl1 e273.

5. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao YM, Kobayashi T, Watanabe T, Miyamoto Y. Association of Glucose Intolerance and Insulin Resistance with Incident Cardiovascular Disease in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *Circulation.* 2015; 131: AP337.

H. 知的所有権の取得状況

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

4. 地域住民における心血管病とその危険因子の疫学研究：久山町研究

研究分担者 清原 裕 所属 九州大学大学院医学研究院環境医学分野・教授
研究協力者 二宮利治 所属 九州大学大学院医学研究院附属総合コホートセンター・教授
研究協力者 向井直子 所属 九州大学大学院医学研究院附属総合コホートセンター・講師

要旨 福岡県久山町において、2007-2008年の循環器健診を受診した40-79歳の住民を対象とした横断調査の成績より、血糖関連指標レベルと頸動脈内中膜複合体厚（IMT）との関連を検討した。糖代謝異常（GI）群ではHbA1c、グリコアルブミン（GA）、空腹時血糖レベルと最大IMT平均値（多変量調整）との間に有意な正の関係を認めたが、正常耐糖能群ではそのような関連を認めなかった。最大IMT>1mmで定義したIMT肥厚について検討しても、同様の関係が認められなかった。さらに、GI群では既知の心血管病危険因子にHbA1cまたはGAを加えると、IMT肥厚に対する判別力は有意に改善した。また、1988年の久山町循環器健診を受診した40歳以上の住民のうち、心血管病の既往歴のない2,585人を19年間追跡し、ヘマトクリット（Ht）レベルが心血管病発症に及ぼす影響を検討した。Ht値の4分位別にみた脳梗塞発症のハザード比（多変量調整）は第3分位に比べ、第4分位で有意に上昇し、第1分位でも高い傾向を認めた。一方、出血性脳卒中発症のハザード比はHt値の低下とともに有意に上昇した。虚血性心疾患発症についてみると、第4分位でのみハザード比が有意に高かった。さらに、1988年に久山町循環器健診を受診した65-84歳の住民のうち、認知症のない754人を17年間追跡し、中年期から老年期にかけての喫煙レベルの変化と認知症発症の関係を検証した。その結果、中年期と老年期ともに非喫煙であった群を基準とすると、中年期と老年期の両時期に喫煙していた群におけるアルツハイマー病および血管性認知症のハザード比（多変量調整）はそれぞれ2.0、2.9といずれも有意に高かった。一方、中年期には喫煙していたが老年期では非喫煙であった群と認知症発症の間に明らかな関連はみられなかった。以上より、HbA1cとGA値の上昇は頸動脈壁肥厚を有するリスクを評価するうえで有用な指標であり、Ht値の上昇および低下はともに心血管病発症の有意な危険因子であった。また、喫煙と認知症の間には密接な関連が認められ、認知症予防において禁煙が有効である可能性が示された。

A. 目的

久山町研究の目的は、心血管病や認知症などの生活習慣病の危険因子を検討し、その予防に有用なエビデンスを提供することである。

本年度は、福岡県久山町の地域住民を対象とした横断調査の成績より、血糖関連指標レベルと頸動脈壁肥厚との関連を検討した。さらに、追跡調査の成績を用いてヘマトクリット（Ht）レベルが心血管病発症に

及ぼす影響を検討するとともに、中年期および老年期の喫煙と認知症発症との関連を検証した。

B. 研究方法

1. 血糖関連指標と頸動脈壁肥厚との関連

2007-2008年の久山町循環器健診を受診した40-79歳の住民2,702人に75g経口糖負荷試験を行うとともに、HbA1c、グリコアルブミン(GA)、1,5-アンヒドログルシトール(AG)を測定し、頸動脈エコー検査で頸動脈内膜中膜複合体厚(IMT)を計測した。日本糖尿病学会の基準により、対象者を糖代謝異常(境界型または糖尿病)群、正常耐糖能群の2群に分類した。最大IMT>1mmをIMT肥厚ありと定義した。糖代謝異常の有無別に血糖関連指標の各レベルの4分位で対象者を4群に分け、各血糖関連指標レベルとIMTとの関係を検討した。さらに、各血糖関連指標のIMT肥厚に対する判別力を検討するために、ROC曲線下面積を算出した。

2. ヘマトクリットレベルと心血管病発症との関連

1988年の久山町循環器健診を受診した40歳以上の住民のうち、心血管病の既往歴のない2,585人を19年間追跡した。対象者を健診時のHtレベルの4分位(Q1-Q4)で男女別に4群に分け、Htレベルと心血管病発症との関係を検討した。心血管病は脳卒中(脳梗塞、出血性脳卒中)または虚血性心疾患で定義した。ハザード比(HR)はCox比例ハザードモデルを用いて算出した。

3. 中年期および老年期の喫煙と認知症発症との関連

1988年に久山町の循環器健診を受診した65-84歳の住民のうち、認知症のない754人を17年間追跡し、喫煙レベルが認知症発症に及ぼす影響をCox比例ハザードモデルで求めたHRで検討した。さらに、同対象者が15年前の健診を受診した際の喫煙(中年期喫煙)レベルと老年期の認知症発症の関係を検証した。喫煙レベルは喫煙なし群、過去喫煙群、現在喫煙群の3群に分類した。認知症の臨床診断には米国精神医学会による精神疾患の診断・統計マニュアル改訂第3版(DSM-III-R)の診断基準、アルツハイマー病(AD)の診断にはNational Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association criteria (NINCDS-ADRDA)、血管性認知症(VaD)の診断にはNational Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences criteria (NINDS-AIREN)の診断基準をそれぞれ用いた。

(倫理面の配慮)

本研究は「疫学研究に関する倫理指針」に基づき研究計画書を作成し、九州大学医学研究院倫理委員会の承認を得て行われた。研究者は、対象者の個人情報漏洩を防ぐうえで細心の注意を払い、その管理に責任を負っている。

C. 研究結果

1. 血糖関連指標と頸動脈壁肥厚との関連

糖代謝異常群、正常耐糖能群ともに、最大IMTの平均値はHbA1c、GA、空腹時血糖(FPG)、

糖負荷後2時間血糖(2hPG)レベルの上昇に伴い有意に増加したが、1,5-AGでは明らかな関連を認めなかった。さらに、年齢、性、高血圧、LDL コレステロール、HDL コレステロール、脂質治療薬服用、body mass index (BMI)、飲酒、喫煙、運動習慣を調整した多変量解析において、糖代謝異常群ではHbA1c、GA、FPGと最大IMT平均値との間に有意な正の関係が残ったが、正常耐糖能群ではいずれの血糖関連指標においてもその関係が弱まった(図1)。IMT肥厚について検討しても、同様の関係が認められた。さらに、糖代謝異常群では既知の心血管病危険因子のみで作成されたリスク関数に比べ、これにHbA1cあるいはGAを加えたリスク関数ではROC曲線下面積は有意に増加した(表1)。

2. ヘマトクリットレベルと心血管病発症との関連

追跡期間内に301例が脳卒中(脳梗塞210例、出血性脳卒中91例)、187例が虚血性心疾患を発症した。Htレベル別にみた脳卒中発症率(性・年齢調整)は、Q3群で最低となるU字型のパターンを示した。同様の関係は脳梗塞発症率においても認められた。一方、Q3群に比べ、出血性脳卒中の発症率はQ1群で、虚血性心疾患の発症率はQ4群でのみ有意に高かった。性、年齢、拡張期血圧、糖尿病、血清総コレステロール、BMI、血清アルブミン、心電図異常(左室肥大、ST低下、心房細動)、推算糸球体濾過量、喫煙、飲酒、運動習慣を調整した多変量解析において、Q3群を基準とした脳梗塞発症のHRはQ4群で有意に上昇し、Q1群でも高い傾向を認めたが、出血性脳卒中発症のHRはHt値の低下とともに有意に上昇した(図2)。一方、虚血性心疾患発

症のHRはQ4群でのみ有意に高かった。

3. 中年期および老年期の喫煙と認知症発症との関連

追跡期間中に252例の認知症発症(AD143例、VaD76例)をみた。年齢、性、学歴、高血圧、降圧薬服用、心電図異常、糖代謝異常、BMI、血清総コレステロール、脳卒中既往歴、飲酒を調整した多変量解析では、ADおよびVaD発症のHRは非喫煙群に比べ、現在喫煙群でそれぞれ1.5、1.9と有意ではないが上昇傾向にあった。同様に、中年期喫煙レベルについて検討しても、中年期喫煙レベルの上昇に伴いADおよびVaD発症のHRは高くなり、非喫煙群と現在喫煙群との間で有意差が認められた。次に、中年期から老年期にかけての喫煙レベルの変化と認知症発症の関係を検討した。その結果、中年期と老年期ともに非喫煙であった群を基準とすると、中年期と老年期の両時期に喫煙していた群におけるADおよびVaDのHR(多変量調整)はそれぞれ2.0、2.9といずれも有意に上昇した(図3)。一方、中年期には喫煙していたが老年期には非喫煙であった群と認知症発症の間に明らかな関連はみられなかった。

D. 考察

1. 血糖関連指標と頸動脈壁肥厚との関連

久山町における横断調査の成績では、糖代謝異常群においてHbA1c、GA、FPGレベルの上昇はIMT肥厚の独立した関連因子であった。さらに、既知の心血管病危険因子にHbA1cまたはGAを加えると、IMT肥厚に対する判別力は有意に改善した。これらの結果より、HbA1cおよびGAは頸動脈硬化のリスクを評価する

うえで有用であることが示唆される。

高血糖が動脈硬化を引き起こす機序の一つに終末糖化産物 (AGEs) の形成がある。HbA1c と GA は AGEs の前駆物質と考えられ、HbA1c および GA レベルは AGEs の蓄積量を反映すると推察される。本研究では、HbA1c および GA は IMT 肥厚の判別力を改善させたことから、動脈硬化の初期病変には AGEs が密接に関連している可能性がある。

2. ヘマトクリットレベルと心血管病発症との関連

久山町地域住民の追跡調査の成績では、高・低 Ht 値の両方が脳梗塞発症の危険因子であったが、Ht レベルと出血性脳卒中の発症との間には有意な負の関連が認められた。一方、虚血性心疾患のリスクは高 Ht 群で有意に上昇した。すなわち、Ht 値の上昇および低下はいずれも心血管病のリスクと関連していたが、Ht 値が心血管病に及ぼす影響はそのタイプにより異なることが示唆される。

Ht 高値は血液粘度の亢進によって脳血流の低下を引き起こし、一方、Ht 値低下は酸素供給不足による脳代謝障害を惹起することが報告されている。また、Ht 値の上昇は血小板粘着能の増加やトロンビン形成の促進を介して脳梗塞、虚血性心疾患の発症リスクを上昇させると考えられる。一方、Ht 値と出血性脳卒中の間に負の関係がみられた理由は明らかではないが、Ht 低値は血小板粘着能の低下やトロンビン生成の抑制により出血傾向を生じる可能性がある。

3. 中年期および老年期の喫煙と認知症発症との関連

久山町の追跡調査では、喫煙は認知症の有

意な危険因子であり、特に中年期の喫煙は AD および VaD の発症に密接に関わっていた。さらに、喫煙経験のない高齢者に比べ、中年期から老年期にかけて喫煙を継続した高齢者における AD の発症リスクは約 2 倍、VaD の発症リスクは約 3 倍有意に上昇した。一方、老年期で禁煙した者における AD および VaD の発症リスクは非喫煙者に比べ有意差を認めなかった。つまり、長期にわたる喫煙は AD、VaD の共通の危険因子であるが、高齢者であっても禁煙によって認知症のリスクが低下する可能性がある。

E. 結論

日本人地域住民において、HbA1c と GA 値の上昇は頸動脈壁肥厚を有するリスクを評価するうえで有用な指標である。さらに、Ht 値の上昇および低下は、ともに心血管病発症の有意な危険因子であった。また、喫煙と認知症の間には密接な関連が認められ、認知症予防において禁煙が有効である可能性が示された。

F. 健康危機情報

- ①HbA1c、GA 値の上昇は頸動脈壁肥厚と有意に関連していた。
- ②高・低 Ht 値はいずれも心血管病発症のリスク上昇に関与した。
- ③喫煙は認知症の有意な危険因子であった。一方、禁煙により認知症発症のリスクは低下する可能性がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Mukai N, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Ikeda F, Fukuhara M, Hotta T, Koga

- M, Nakamura U, Kang D, Kitazono T, Kiyohara Y: Association of hemoglobin A_{1c} and glycated albumin with carotid atherosclerosis in community-dwelling Japanese subjects: the Hisayama Study. *Cardiovasc Diabetol* 14: 84, 2015
2. Gotoh S, Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, Nagata M, Mukai N, Fukuhara M, Ikeda F, Ago T, Kitazono T, Kiyohara Y: Hematocrit and the risk of cardiovascular disease in a Japanese community: the Hisayama Study. *Atherosclerosis* 242: 199-204, 2015
 3. Ohara T, Ninomiya T, Hata J, Ozawa M, Yoshida D, Mukai N, Nagata M, Iwaki T, Kitazono T, Kanba S, Kiyohara Y: Midlife and late-life smoking and risk of dementia in the community: the Hisayama Study. *J Am Geriatr Soc* 63: 2332-2339, 2015
 4. Kondo H, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Yonemoto K, Arima H, Nagata M, Tsuruya K, Kitazono T, Kiyohara Y: Angiotensin I-converting enzyme gene polymorphism enhances the effect of hypercholesterolemia on the risk of coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *J Atheroscler Thromb* 22: 390-403, 2015
2. 学会発表
1. Hata J, Ninomiya T, Fukuhara M, Nagata M, Kitazono T, Oike Y, Kiyohara Y. Angiotensin-like protein 2 (ANGPTL2) and the risk of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. 第79回日本循環器学会学術集会, 大阪市, 2015.4
 2. 永田雅治, 碓井知子, 二宮利治, 伊豆丸堅祐, 清原 裕. 慢性腎臓病患者において血清 non HDL コレステロールが虚血性心疾患発症に及ぼす影響: 久山町研究. 第27回腎と脂質研究会, 金沢市, 2015.4
 3. 高江啓太, 永田雅治, 伊豆丸堅祐, 鶴屋和彦, 北園孝成, 清原 裕, 二宮利治. 一般住民における血清尿酸値と慢性腎臓病発症の関係: 久山町研究. 第58回日本腎臓学会学術総会, 名古屋市, 2015.6
 4. 吉田大悟, 二宮利治, 小原知之, 岸本裕歩, 秦 淳, 福原正代, 永田雅治, 北園孝成, 清原 裕. 地域高齢者における乳・乳製品摂取が生活機能障害と日常生活動作障害の発生に及ぼす影響: 久山町研究. 第57回日本老年医学会学術集会, 横浜市, 2015.6
 5. 岸本裕歩, 秦 淳, 吉田大悟, 池田文恵, 向井直子, 永田雅治, 小原知之, 二宮利治, 北園孝成, 清原 裕. 握力の経年変化が総死亡および死因別死亡に与える影響: 久山町研究. <ポスター> 第51回日本循環器病予防学会学術集会, 大阪市, 2015.6
 6. 秦 淳, 清原 裕. 動脈硬化性疾患の新しい危険因子: 久山町研究から. <シンポジウム> 第47回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 仙台市, 2015.7
 7. 岸本裕歩, 秦 淳, 小原知之, 清原 裕, 二宮利治. 久山町研究における運動疫学. <シンポジウム> 第70回日本体力医学会大会, 和歌山市, 2015.9
 8. 大石絵美, 小原知之, 福原正代, 坂田智

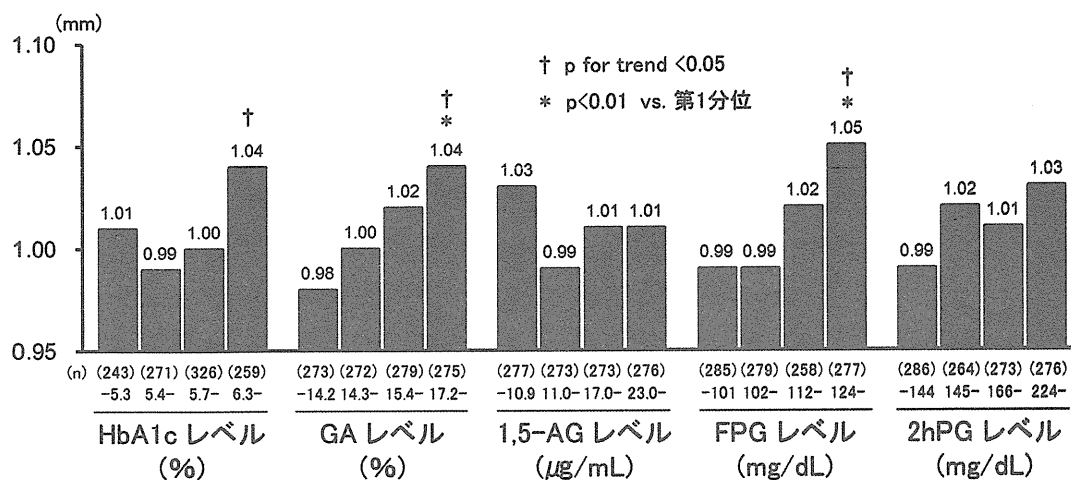
子, 秦 淳, 大坪俊夫, 松村 潔, 北園孝成, 清原 裕, 二宮利治. 家庭血圧の日間変動と認知症発症との関連: 久山町研究 <シンポジウム> 第38回日本高血圧学会総会, 松山市, 2015.10

2. 実用新案登録 なし

9. 小原知之, 清原 裕, 二宮利治. 地域高齢住民における認知症の疫学: 久山町研究. 第38回日本高血圧学会総会, 松山市, 2015.10
10. 坂田智子, 福原正代, 大坪俊夫, 松村 潔, 北園孝成, 清原 裕, 二宮利治. 一般住民における臥位高血圧と心血管病発症の関連: 久山町研究. 第38回日本高血圧学会総会, 松山市, 2015.10
11. 秦 淳, 清原 裕, 二宮利治. 高血圧と心臓合併症の疫学: 久山町研究を中心に. <シンポジウム> 第38回日本高血圧学会総会, 松山市, 2015.10
12. 平林直樹, 秦 淳, 小原知之, 向井直子, 永田雅治, 柴田舞欧, 後藤聖司, 古田芳彦, 山下典生, 吉原一文, 北園孝成, 須藤信行, 清原 裕, 二宮利治. 地域高齢者における糖尿病と頭部MRI上の海馬萎縮との関係: 久山町研究. <ポスター> 第22回日本未病システム学会学術総会, 札幌市, 2015.10
13. Takae K, Nagata M, Tsuruya K, Kitazono T, Kiyohara Y, Ninomiya T. Serum uric acid and the development of chronic kidney disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. <poster> KIDNEY WEEK 2015, San Diego, CA, USA, 2015.11

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし



GA: グリコアルブミン, 1,5-AG: 1,5-アンヒドログルシトール, FPG: 空腹時血糖, 2hPG: 糖負荷後2時間血糖

図1. 血糖関連指標レベルの4分位別にみた最大IMTの平均値
 久山町住民, 糖代謝異常群 1,099人, 40-79歳, 2007-2008年, 多変量調整
 調整因子: 年齢, 性, 高血圧, LDLコレステロール, HDLコレステロール, 脂質治療薬服用, BMI, 飲酒, 喫煙, 運動習慣

表1. 血糖関連指標におけるIMT肥厚の判別力
 久山町住民, 糖代謝異常群 1,099名, 40-79歳, 2007-2008年, ROC解析

血糖関連指標	ROC曲線下面積 (95%信頼区間)	P値 (vs. モデル1)
モデル1	0.72 (0.69-0.75)	基準
モデル1 + HbA1c	0.73 (0.70-0.76)	0.04
モデル1 + GA	0.73 (0.70-0.76)	0.04
モデル1 + 1,5-AG	0.72 (0.69-0.75)	0.27
モデル1 + FPG	0.72 (0.69-0.75)	0.19
モデル1 + 2hPG	0.72 (0.69-0.75)	0.39

GA: グリコアルブミン, 1,5-AG: 1,5-アンヒドログルシトール, FPG: 空腹時血糖, 2hPG: 糖負荷後2時間血糖

IMT肥厚: 最大IMT > 1.0mm

モデル1: 年齢, 性, 高血圧, LDLコレステロール, HDLコレステロール, 脂質治療薬服用, BMI, 飲酒, 喫煙, 運動習慣

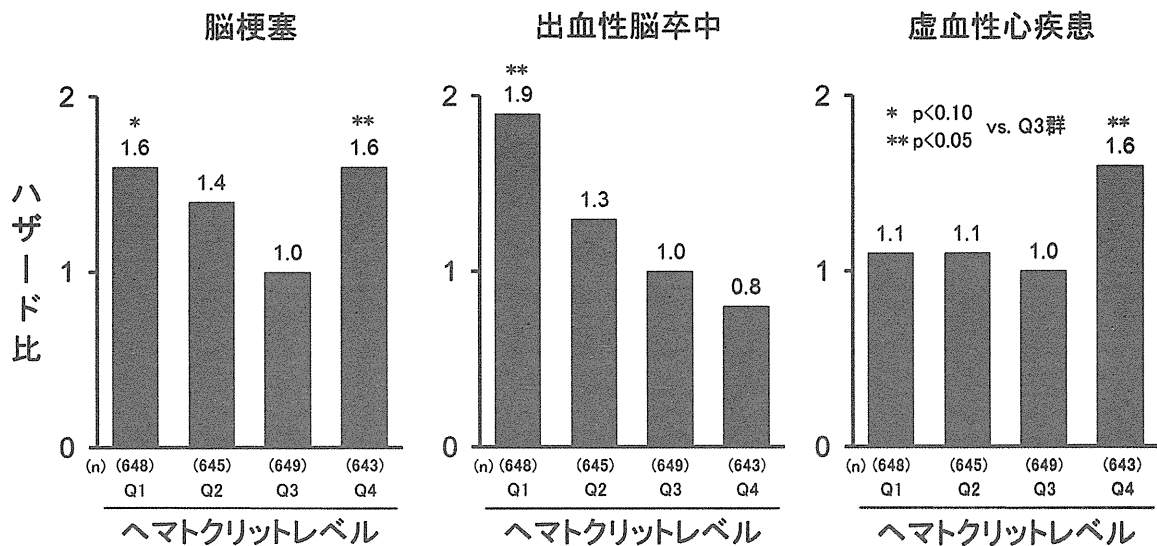


図2. ヘマトクリットレベルと心血管病発症の関連

久山町住民 2,585人, 40歳以上, 1988-2007年, 多変量調整

調整因子: 年齢, 性, 拡張期血圧, 糖尿病, 血清総コレステロール, BMI, 血清アルブミン, 心電図異常, 推算糸球体濾過量, 喫煙, 飲酒, 運動習慣

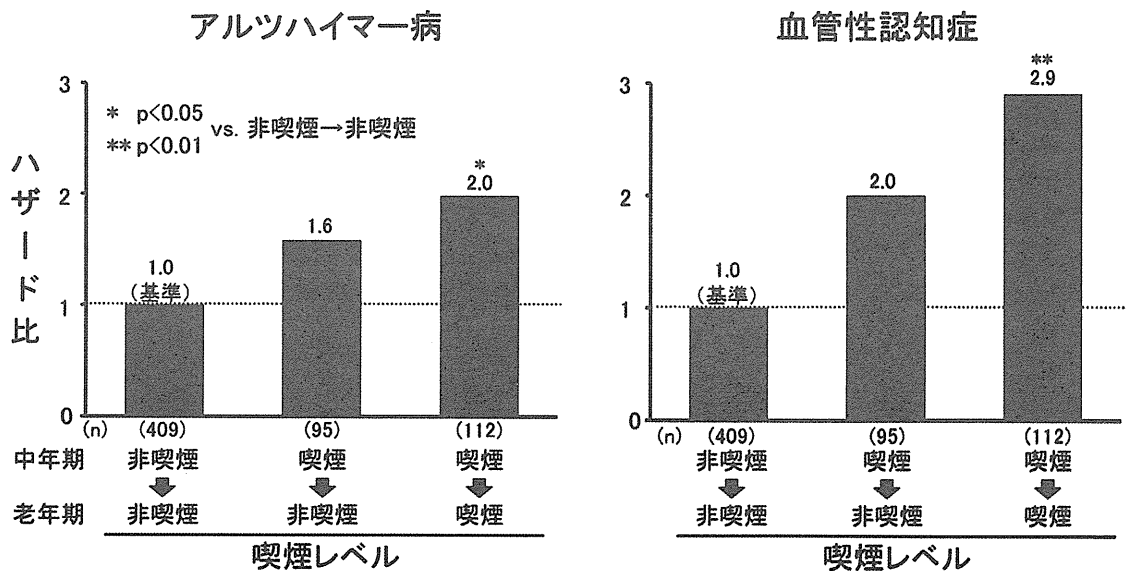


図3. 喫煙レベルの推移と病型別認知症発症のハザード比

久山町住民 616人, 65-84歳, 1973-2005年, 多変量調整

調整因子: 年齢, 性, 学歴, 高血圧, 降圧薬服用, 心電図異常, 糖代謝異常, BMI, 血清総コレステロール, 脳卒中既往歴, 飲酒

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

5. 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、認知症の中核症状は認知機能の低下である。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。放射線影響研究所成人健康調査では1992年9月に年齢60歳以上の対象者に対して認知症調査を開始し、1992-96年にベースライン調査（有病率調査）、2015年末まで発症率調査を継続した。認知症のスクリーニングにはCognitive Abilities Screening Instrument（CASI）を用いた。前年度は2011年までの追跡期間中の認知機能縦断的变化に対する年齢、性、教育年数、認知症発症の有無、放射線被曝の影響について解析し、認知症スクリーニングのカットオフ値では年齢や教育歴を考慮すべき事、認知機能の変化の大きさが認知症の早期診断の有力な根拠となる事を示した。本年度は認知機能に対する脳卒中の影響に関して解析し、1992-96年のベースライン調査時に認知症と脳卒中のない、年齢60-80歳の男女1,762人を解析対象とした。解析対象者の75%がCASIによって2回以上の評価を受け、その平均追跡期間は8.4年であった。追跡期間中に313人が認知症を発症、106人が脳卒中を発症した。認知症の発症者では非発症者に比べ、発症前であっても認知機能レベルが低く、経年変化の傾きが急であった。特に脳卒中発症後に認知症を発症した群では最も認知機能が低かった。認知症のスクリーニングの際に、脳卒中の既往者ならびに複数の血管性危険因子を有する者に対し、注意深い観察が必要と思われる。

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、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前駆状態

における認知機能の経年変化について調べることは、加齢現象の実態や認知機能のスクリーニングに関連した留意点を知る上で重要である。血管系危険因子は脳卒中ならびに血管性認知機能障害と関連し、脳卒中は認知症発症の危険因子である事が知られている。

しかし、認知機能に対する脳卒中の影響を縦断的に観察した研究は少なく、特にアジア人集団での報告はほとんどない。長期間に渡って認知機能を縦断的に追跡している放射線影響研究所の成人健康調査において、認知機能に対する脳卒中の影響を調べる。

B. 研究対象と方法

放射線影響研究所の成人健康調査で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、2015年末まで発症率調査を継続した。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の合議により認知症を診断した。

今回、認知機能に対する脳卒中の影響に関する解析では、1992-96年のベースライン調査時に認知症と脳卒中のない、年齢60-80歳の男女1,762人を解析対象とした。追跡の終了は2011年7月以前で認知症発症前の最終検査日、あるいは90歳未満で認知症発症前の最終検査日のいずれかとした。解析対象者の75%がCASIによる評価を2回以上受け、その平均追跡期間は8.4年であった。追跡期間中に313人が認知症を発症、106人が脳卒中を発症した。

mixed-effects モデルを適応して、認知機

能の縦断的变化における年齢、性、教育年数、認知症発症、放射線被曝の影響について解析した。さらに共変量として脳卒中発症を加えて解析した。

（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「人を対象とする医学系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

mixed-effects モデルに基づく CASI の経年変化に関する解析結果を表1に示す。認知機能レベルは年齢が若く、教育年数が長く、認知症発症がない場合に高かったが、性や放射線の有意な影響は認めなかった。認知機能低下の傾きは年齢の増加で大きくなり、認知症発症者で傾きがさらに大きくなったが、加齢に伴う認知機能低下は性、教育年数、放射線被曝で修飾されなかった。

脳卒中発症を共変量に加えた mixed-effects モデルを解析し、認知機能経年変化を図1に示す。認知機能の低下が最も著しかったのは調査期間中に脳卒中を発症し、その後認知症を発症した群であった。女性の認知症未発症群を除いて、脳卒中発症者の認知機能レベルは脳卒中未発症者より低かった。認知症発症群と未発症群の認知機能の差は脳卒中発症群で脳卒中未発症群より大きかった。

D. 考察

老年期の認知機能変化の軌道は加齢、脳卒中中等の罹患、認知症等の影響を受けて多様で、実態を把握するためには縦断的観察が必要

である。認知症発症前の集団に限定した解析を行う事で、加齢や認知症前駆状態に伴う認知機能の経年変化を明らかにし、さらに脳卒中発症者での経年変化を調べることで認知症スクリーニングに関連する留意点について検討した。

認知症の発症が認知機能の低下速度を加速することは広く知られている。本研究において、認知症の発症者では非発症者に比べ、発症前であっても認知機能レベルが低く、経年変化の傾きが急であった。脳卒中発症後に認知症を発症した群では脳卒中未発症の認知症発症群に比べ認知機能レベルが低かった。脳卒中発症者では血管性危険因子の有病率が高く、血管性危険因子は血管性認知機能障害を起こすと考えられる。また、脳卒中発症に伴って複数の認知機能ドメインに障害が起こることにより、認知症を発症するという解釈が可能である。

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することにより、加齢現象の実態や認知症のスクリーニングに関連した留意点について検討した。認知症の発症者では非発症者に比べ発症前であっても認知機能レベルが低く、経年変化の傾きが急であった。特に脳卒中発症後に認知症を発症した群では最も認知機能が低かった。認知症のスクリーニングの際に、脳卒中の既往者ならびに複数の血管性危険因子を有する者に対し、注意深い観察が必要と思われる。

F: 健康危機情報

なし

G: 研究発表

学会発表

1. Body composition and development of diabetes in a Japanese population
Tatsukawa Y, Misumi M, Kim YM, Yamada M, Ueda K, Takahashi I, Ohishi W, Yoneda M
97th Annual Meeting of the Endocrine Society 2015 03 San Diego, California, USA
2. A-bomb radiation exposure and obesity: Adult Health Study
Tatsukawa Y, Nakashima E, Misumi M, Yamada M, Takahashi I, Hida A, Ohishi W
15th International Congress of Radiation Research 2015 05 Kyoto
3. 高齢日本人における肥満と代謝異常リスク並びに糖尿病発症との関連
立川佳美、山田美智子、大石和佳、米田真康 第58回日本糖尿病学会年次学術集会 2015 05 下関
4. Effect of stroke on longitudinal change of cognitive function: Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study
Yamada M, Landes RD, Mimori Y, Nagano Y, Sasaki H
7th World Congress of the International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders 2015 09 Tokyo

論文発表

1. Yamada M, Landes RD, Mimori Y, Nagano Y, Sasaki H. Trajectories of cognitive function in dementia-free subjects: Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *J Neurol Sci* 2015; 351:115-119.
2. Imaizumi M, Ohishi W, Nakashima E, Sera, N, Neriishi, K, Yamada, M, Tatsukawa Y, Takahashi I, Fujiwara S, Sugino K, Ando T, Usa T, Kawakami A, Akahoshi M, Hida A. Association of radiation dose with prevalence of thyroid nodules among atomic bomb

- survivors exposed in childhood (2007-2011). JAMA internal medicine. 2015;175:228-236.
3. Yamada M, Landes RD, Mimori Y, Nagano Y, Sasaki H. Radiation effects on cognitive function among atomic bomb survivors exposed at or after adolescence. Am J Med 2015; doi: 10.1016/j.amjmed.2015.09.002
 4. Izumi S, Sakata R, Yamada M, Cologne J. Interaction between a single exposure and age

in cohort-based hazard rate models impacted the statistical distribution of age at onset. J Clin Epidemiol. 2015; doi: 10.1016/j.jclinepi. 2015.10.004

H: 知的所有権の取得状況

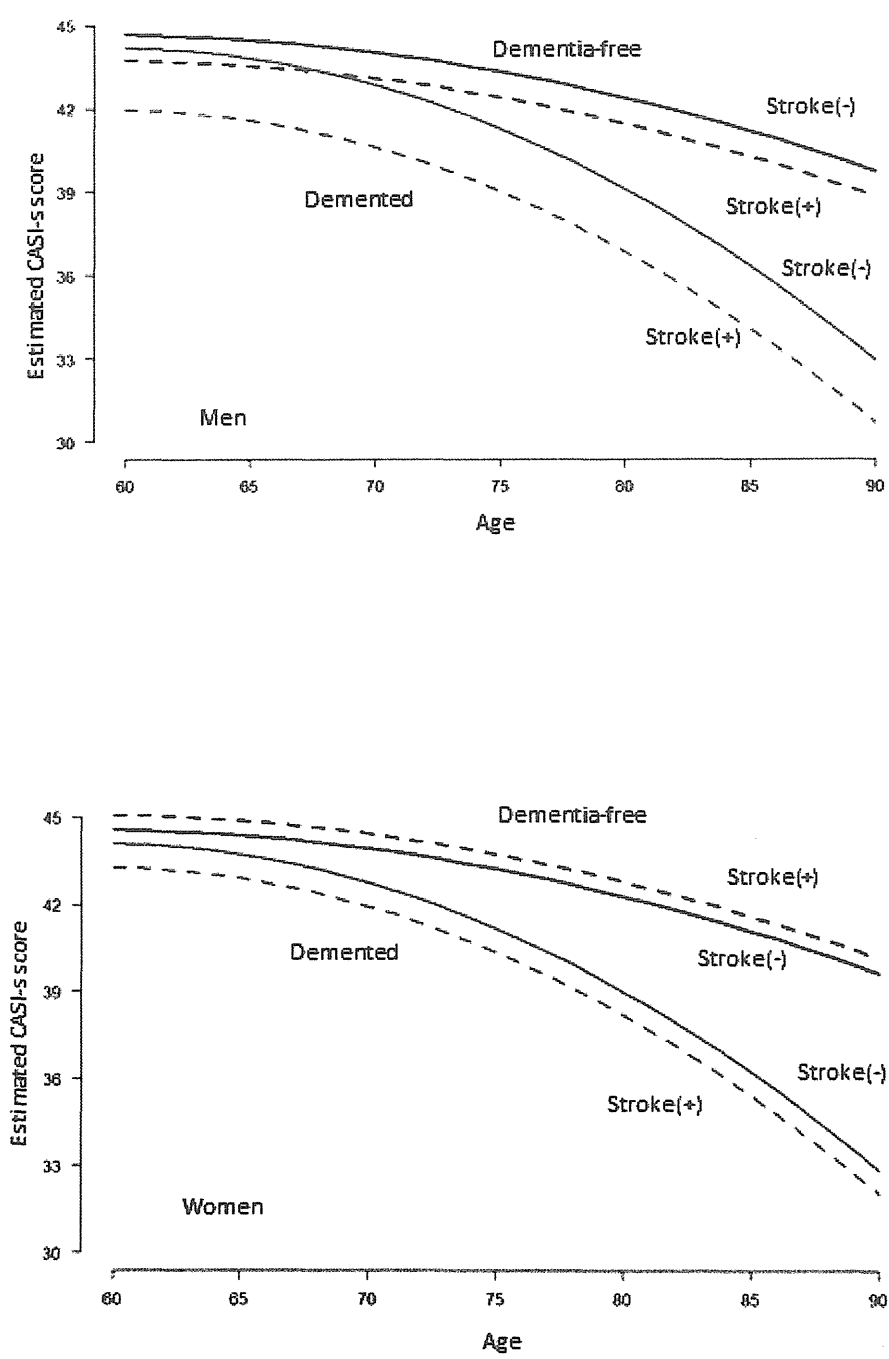
なし

表1 Effects of Demographic Factors and Dementia Occurrence on CASI-s Scores

Parameters	Estimate	95% CI	Test $t_{(df)}$ ^a	p-value
Intercept	43.8	(43.2, 44.4)	$t_{(3884)}=136.12$	<.001
No Dementia	0.755	(0.241, 1.268)	$t_{(2464)}=2.89$.004
Age	-0.012	(-0.064, 0.039)	$t_{(5458)}=0.29$.772
(Age) ²	-0.012	(-0.014, -0.010)	$t_{(3983)}=11.10$	<.001
(Age) ² × No Dementia	0.007	(0.005, 0.008)	$t_{(2817)}=8.69$	<.001
Education	0.556	(0.477, 0.635)	$t_{(1712)}=13.81$	<.001
(Education) ²	-0.064	(-0.088, -0.041)	$t_{(1573)}=5.33$	<.001

Sex and radiation did not show significant effect.

図1 認知症発症前の認知機能（CASI-s スコア）の経年変化に対する脳卒中の影響



調査期間中に認知症を発症しなかった対象者における認知機能の経年変化：放射線影響研究所成人健康調査

山田美智子 Reid D. Landes 三森康世 永野義人 佐々木英夫

“Trajectories of cognitive function in dementia-free subjects: A RERF Adult Health Study”

J Neurol Sci 2015; 351(1-2):115-9 doi: 10.1016/j.jns.2015.02.050

目的

調査期間中に認知症を発症しなかった対象者（認知症になりにくい集団）において、認知機能レベルや年齢増加に伴う認知機能の変化と、年齢、性、教育歴、出生コホートとの関係を調べる。

方法

放射線影響研究所の成人健康調査（健診による健康影響調査）の広島健診受診者において、1992年に年齢60–80歳で、2011年までの調査期間中に認知症を発症しなかった1,538人の認知機能を2年毎の健診時に追跡した。対象者には原爆被爆者とその対照が含まれる。認知機能の評価は標準化された認知機能検査である Cognitive Ability Screening Instrument (CASI)を用いて行った。解析には mixed-effects モデルを用いた。

結果

- (1) 認知機能レベルは高齢者や教育歴の低い群に比べ、年齢が若い群や教育歴が高い群で高かった。認知機能レベルに性の有意な影響を認めなかった。
- (2) 認知機能低下の傾きは年齢の増加と共に大きくなった。年齢に伴う認知機能低下は性や教育歴の違いで変わらなかった。
- (3) 認知機能は若いコホートや男性で高かったが、これらの出生コホート差や性差は、教育歴の差が原因である。

まとめ

今回の調査で、認知機能レベルには年齢と教育歴が影響し、認知機能の経年変化には年齢が影響することが観察された。この結果は認知症スクリーニングのための認知機能カットオフ値の設定には年齢や教育歴の考慮が必要なことを示唆する。また、認知症の早期発見のために、認知症等の異常を認めない同年齢の認知機能変化を参照することが役立つであろう。

*mixed-effects (混合効果) モデル: 繰り返し観察された測定値を経時的に研究する場合等に有用で、固定効果 (fixed effect) と変量効果 (random effect) を共に含む (故に混合効果と呼ばれる) 統計学的モデル。

思春期以降に被曝した被爆者の認知機能変化に対する放射線影響

山田美智子、Reid D. Landes、三森康世、永野義人、佐々木英夫

“Radiation effects on cognitive function among atomic bomb survivors exposed at or after adolescence”

The American Journal of Medicine doi: 10.1016/j.amjmed.2015.09.002

目的

前述の論文では1992年から2011年までに認知症を発症しなかった対象者（認知症になりにくい集団）について調査したが、本論文では認知症を発症した対象者を含めて、認知症発症前の認知機能の経年変化を調べた。対象者は思春期以降に被曝した被爆者と対照者からなり、思春期以降の放射線被曝が老年期の認知機能にどのような影響を与えるかについて検討した。

方法

1992年に年齢60–80歳で認知症のなかった1,844人に対し、2年毎の健診時にCognitive Abilities Screening Instrument (CASI) を用いて認知機能を評価し、認知症発症前の認知機能の経年変化を観察した。2011年の追跡終了時までには313人が認知症を発症した。認知症発症前の認知機能得点の経年変化を、*mixed-effects (混合効果) モデルにより解析した。

結果

- (1) 認知機能レベルは高年齢、低教育歴、認知症発症者で有意に低かったが、放射線量や性には関係しなかった。
- (2) 認知機能低下は年齢の増加と共に加速し、特に認知症を発症した者で低下が著明であった。年齢に伴う認知機能低下の傾きに放射線や教育歴の影響は見られなかった。
- (3) 認知症を発症した者でも発症しなかった者でも認知機能レベルや年齢増加に伴う認知機能低下の傾きに放射線被曝による有意な影響はなかった。

まとめ

認知症の早期発見のために認知機能レベルならびに経年変化の程度を調べるのが有用である。

認知機能に対する放射線影響について、近年の悪性腫瘍の生存率の改善に伴って関心が高くなっている。悪性腫瘍治療後の生存者における研究では、放射線治療時年齢が低く線量が高い場合に、長期経過後の認知機能低下が報告されているが、放射線量が比較的低い場合や治療時年齢が比較的高い場合の報告は少ない。原爆被爆者を対象にした今回の研究では、線量4 Gy以下に思春期以降で1回被曝した被爆者において老年期の認知機能について調べ、放射線被曝の認知機能に対する有意な影響を認めなかった。

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：

「循環器疾患における集団間の健康較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

6. 北海道における疫学研究（端野・壮瞥町研究）

研究分担者 斎藤 重幸 所属 札幌医科大学保健医療学部・教授
研究協力者 大西 浩文 所属 札幌医科大学医学部・准教授
研究協力者 赤坂 憲 所属 札幌医科大学医学部・助教

要旨：端野・壮瞥町研究は北海道における2地域における各種生活習慣病の病態解明を目的とした疫学研究である。本年度は端野町・壮瞥町の一般住民の慢性腎臓病（CKD）の増悪因子を検討し、その予防策を検討した。正常腎機能者1558名の健診の10年間の腎機能変化を推定糸球体ろ過量（eGFR）の変化により比較した。一部対象については、断面の1日食塩摂取量を早朝第二尿より推定し食塩摂取量と早朝血圧の関連を検討した。その結果10年間で、eGFR低下には、男性であること年齢、血圧、耐糖能異常が関連した。また、食塩摂取量と収縮期血圧に正の相関がみられ、特に平均食塩摂取域において、血圧上昇幅が大きかった。CKDの進行には血圧上昇が関与し、減塩対策がその予防に重要であると考えられた。

A. 目的

端野・壮瞥町研究は、北海道の2地域において1977年より継続されている循環器疾患の病態解明を目的とした地域疫学研究である。対象は一般住民で毎年の健康診査と疾患発症登録により研究を継続している。

平成27年度は2015年8月、12月に計2週間の健診を実施し700名の健康診査を行った。また追跡対象の約2000名について、予後調査を実施し死亡（死因）、疾病発症状況、ADL状況などを登録した。以上の成績を研究班データベースに統合することにより分担研究の一部に寄与する。

今回は今年度、端野・壮瞥町研究で行ったCKDの進展要因の解析と、CKD予防の方策についての研究成果を報告する。

近年、末期腎不全（end-stage kidney disease: ESKD）が重要な健康問題になっており、我が国のESKDの患者数は1990年の43万人から、2008年には165万人に増加している。2002年の米国のKidney Disease Outcomes Quality Initiativeは、CKDの概念を公表し、ESKDの予防対策が示され、日本では、2005年の時点で成人人口の約12.9%に当たる1329万人がCKD患者と推定されており、2011年の維持透析患者数は約30万人で、世界で最も透析患者密度が高く、増加の一途をたどっている。

CKDが進行し、ESKDになると人工透析の導入となり、患者の生活の質の低下や、医療費負担が増加する。また、CKDは心