

令和元年度厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

「生涯にわたる循環器疾患の個人リスクおよび集団のリスク評価ツールの開発を目的とした大規模コホート統合研究（H29—循環器等—一般—003）」2019年度分担研究報告書

2. 茨城県健康研究（茨城県コホート）

研究協力者 木庭 愛 茨城県保健福祉部 部長
研究協力者 入江ふじこ 茨城県つくば保健所 所長
兼 保健福祉部健康・地域ケア推進課
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。第1コホート、第2コホート、健診コホートともに、データの収集を継続している。本年度は、第1コホートで1本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7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（平成29年度からは7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 35 年末までの 30 年間に追跡するとする計画が県の「茨城県健康研究検討部会」及び「茨城県疫学研究合同倫理審査委員会」において承認されている（平成 30 年 9 月 5 日）。

また、本年度は令和元年末までの住民基本台帳による死亡日調査がかすみがうら市以外の対象市町村で終了した。

対象者の健診受診後平成 29 年までの死因について、3 月末までに収集する予定である。

（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。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、統計法第 33 条に基づく調査票情報提供申出を行い、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。

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。なお、平成 31 年度から要介護認定のデータも収集する予定である。

平成 21 年度から平成 30 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、介護認定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 30 年まで、また 8 市町村で令和元年までの転出日・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、3 月末までに平成 29 年末までのデータを収集予定である。

（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。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、介護保険の情報の利用については、文書による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、介護保険情報の使用については市町村長の承諾も併せて得ている。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年度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28年度までに, 平成27年度分までの国保の健診データが収集された。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解析を行っている。加えて, 平成21年度～平成28年度分の協会けんぽ茨城県支部実施分, 平成20年度～平成29年度の茨城県内4共済, 2国民健康保険組合, 7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(横断研究データ)。

なお, 平成29年2月28日に一部改正された『人を対象とする医学系研究に関する倫理指針』への対応として, 平成30年度以降のデータ収集は, 研究目的としてではなく, 地域保健法に基づく保健事業目的で収集することとした。そのため, 平成29年度以降に収集したデータについては, 当面の間, 行政資料(『茨城県市町村別健康指標』等)の作成目的に限定

して利用することとしている。なお, 平成28年度までに収集したデータについては, 今まで通り, 研究目的での利用が可能であるとしている。

(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, 2本の論文発表と1本の学会発表とを行った。学会発表の内容は以下の通りである。

発表(1): 地域住民における大動脈瘤・解離死亡のリスク因子に関する20年間の追跡研究: 茨城県健康研究(IPHS)。

【目的】大動脈瘤・解離(大動脈疾患)のリスク因子についての報告は少ない。本研究では, 茨城県健康研究における基本健康診査の受診者を前向きに追跡することにより, 日本人における大動脈瘤・解離による死亡のリスク要因を分析した。

【方法】茨城県健康研究は, 1993年度に茨城県内38市町村(当時)の基本健康診査を受診した40-79歳の男女97,882名からなるコホート研究である。このうち脳卒中・心疾患の既往歴のある者等を除く88,601名を2013年12月まで追跡した。性, 年齢, 及び基本健康診査の主な項目であるbody mass index(BMI)、血圧、降圧剤服薬の有無、血清non-HDLコレステロール値、HDLコレステロール値、コレステロール降下薬服薬の有無、中性脂肪、糖尿病の有無、喫煙、飲酒と

大動脈瘤・解離との関連を比例ハザードモデルにより分析した。死因は、人口動態統計により、ICD-10に基づいて、原死因が I71.0 を大動脈解離、I71.1-I71.9 を大動脈瘤とした。

【結果】中央値 20.2 年の追跡期間中、大動脈瘤 112 例、大動脈解離 89 例の死亡があった。大動脈疾患死亡のハザード比 (95%信頼区間) は、年齢 1 歳増加当たり 1.14(1.12-1.17)、BMI23.0～24.9kg/m² に比べ 21.0 kg/m² 未満で 1.64(1.06-2.53)、拡張期血圧 80mmHg 未満に比べ 90～99mmHg で 2.02(1.39-2.94)、100mmHg 以上で 2.03(1.08-3.81)、高血圧服薬有で 1.69(1.26-2.29)、non-HDL コレステロール値 130mg/dl 未満に比べ 150～169mg/dl で 1.81(1.16-2.80)、170mg/dl 以上で 2.33(1.51-3.61)、HDL コレステロール 60mg/dl 以上に比べ 40～49mg/dl で 1.96(1.30-2.95)、40mg/dl 未満で 1.86(1.11-3.11)、非喫煙に比べ現在喫煙 1 日 20 本未満で 2.35(1.39-3.95)、1 日 20 本以上で 3.08(1.83-5.19)であった。収縮期血圧、糖尿病、中性脂肪、飲酒については、有意な関連は見られなかった。大動脈瘤と大動脈解離を分けた場合でも、概ね同様の傾向であったが、HDL コレステロールとの関連は大動脈瘤でのみ見られた。

【考察】日本人の大動脈瘤・解離のリスク因子には、虚血性心疾患と共通するものが多く、拡張期血圧、血清脂質、喫煙の影響が大きかった。また、やせが大動脈疾患の死亡リスク要因となる可能性が示された。

2. 第2コホート

本年度は昨年度の解析に基づき、『元気アップ！りいばらき』が稼働した(図1)。



図1 『元気アップ！りいばらき』のホーム画面

3. 健診コホート

平成 30 年度までの国保の特定健診情報の収集し、各市町村別に収縮期血圧の平均値等の経年変化を示した報告書『市町村別健康指標』を作成するための解析を本年度内に実施する予定である。

D. 考察

茨城県健康研究は、保健行政に対するフィードバックを特に重要視しており、毎年度『茨城県市町村別健康指標』を刊行するとともに各種ツールを開発し、茨城県立健康プラザのホームページに掲載するとともに、県内市町村に提供している。健診コホートのデータは、茨城県の健康増進計画の評価指標を毎年算出するためにも用いられている。本年度は多くの自治体がデータヘルス計画の中間評価の準備を行っている。このような状況の中で、茨城県内の市町村では『茨城県市町村別健康指標』を中間評価に活用したり、開発した各種ツールを用いて評価したりするなどが行われるようになった。

また、本研究班や環境省との共同研究も継続実施しており、我が国の疫学研究の発展による公衆衛生の向上に、今後とも協力をしていくこととしている。

E. 結論

茨城県健康研究は、本年度も茨城県内市町村へのフィードバックに加え、日本の疫学研究にも貢献できたと思われる。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Takaoka N, Sairenchi T, Irie F, Matsushita M, Nagao M, Umesawa M, Haruyama Y, Watanabe H, Yamagishi K, Iso H, Kobashi G, Ota H. High

Hematocrit Levels Are Associated with Risk of Cardiovascular Mortality among Middle-Aged Japanese Women: The Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS). *Tohoku J Exp Med.* 2019;249(1):65-73.

- (2) Sairenchi T, Yamagishi K, Iso H, Irie F, Koba A, Umesawa M, Haruyama Y, Watanabe H, Kobashi G, Ota H. Age-Specific Impact of Atrial Fibrillation on Cardiovascular Mortality Among Japanese Men and Women (The Ibaraki Prefectural Health Study [IPHS]). *Am J Cardiol.* 2019;124(9):1413-1419.

2. 学会発表

- (1) 西連地利己, 磯博康, 山岸良匡, 入江ふじこ, 木庭愛, 渡辺宏, 長尾匡則, 梅澤光政, 春山康夫, 小橋元, 大田仁史. 古典的循環器疾患危険因子の有無別に見た心房細動と循環器疾患死亡リスク: 茨城県健康研究. 第77回日本公衆衛生学会総会, (2018年10月, 郡山)

H. 知的所有権の取得状況

該当なし。

《公表論文の要約》

Takaoka N, Sairenchi T, Irie F, Matsushita M, Nagao M, Umesawa M, Haruyama Y, Watanabe H, Yamagishi K, Iso H, Kobashi G, Ota H. High Hematocrit Levels Are Associated with Risk of Cardiovascular Mortality among Middle-Aged Japanese Women: The Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS). *Tohoku J Exp Med.* 2019;249(1):65-73.

中年期の日本人女性においてヘマトクリット高値は心血管疾患死亡の危険因子と関連する：茨城県健康研究

【背景】

アジア諸国においては、ヘマトクリット値の上昇と心臓血管疾患死亡の危険因子の性差についての研究は行われていない。本研究は、日本人において、ヘマトクリット高値が心臓血管疾患死亡の危険因子であるかどうかを、男女別に調べた。

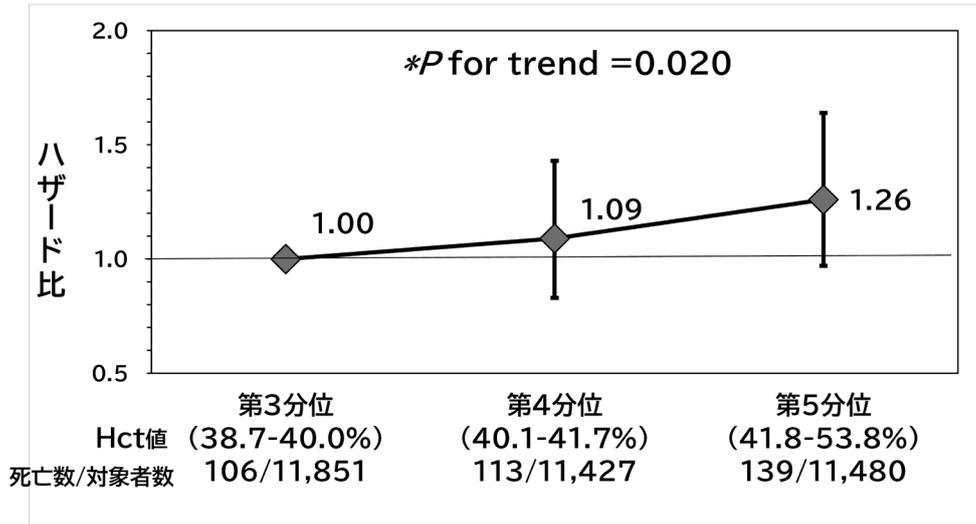
【方法と結果】

本コホート研究では、1993年に40歳～79歳の87,533人（29,781人の男性と57,752人の女性）を2013年まで追跡した。ヘマトクリット値は5分位（低：Q1-Q5：高）に分類した。死因別死亡のための各分位のリスク比は、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、BMI、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。第3分位(Q3)と最高位である第5分位(Q5)を比較した急性心筋梗塞死亡のための多変量のハザード比は、男性で1.16(95%の信頼区間[CI]:0.89-1.52)、女性では1.26(95% CI: 0.97-1.64)であった(図2)。Q3-Q5間の傾向分析結果は男性で0.661、女性で0.020であった。また、Q3-Q5間の傾向分析結果は、女性の40-59歳の年齢層では0.028、60-79歳の年齢層では0.103であった。全脳卒中死亡、脳梗塞死亡、脳出血死亡、クモ膜下死亡とヘマトクリット値との関連は得られなかった。

【結論】

ヘマトクリット高値は、中年期の女性においては急性心筋梗塞死亡のリスク因子と思われるが、男性と60歳以上の女性では関係性が得られなかった。

n=34,758



95%CI

調整共変数：年齢、BMI、収縮期血圧、高血圧治療薬使用の有無、総コレステロール・HDLコレステロール・高コレステロール治療薬の使用の有無、血糖、糖尿病治療薬の使用の有無、クレアチニン、尿蛋白、心房細動の有無、ST-T異常の有無、Keith-Wagener-Barker分類、喫煙習慣・飲酒習慣
*第3から第5五分位について計算

図2 女性のHct値の第3から第5五分位における急性心筋梗塞死亡のハザード比

Sairenchi T, Yamagishi K, Iso H, Irie F, Koba A, Umesawa M, Haruyama Y, Watanabe H, Kobashi G, Ota H. Age-Specific Impact of Atrial Fibrillation on Cardiovascular Mortality Among Japanese Men and Women (The Ibaraki Prefectural Health Study [IPHS]). *Am J Cardiol.* 2019;124(9):1413-1419.

日本人男女における年齢別に見た心房細動の循環器疾患死亡への影響：茨城県健康研究 [IPHS]

【抄録】

循環器疾患における心房細動（AF）の年齢別の影響はよくわかっていない。

1993年に40～79歳であった合計90,629人の参加者が茨城県健康研究の一部として2013年まで追跡された。性・年齢別に、死亡率のハザード比がCox比例ハザードモデルによって算出された。

合計22,794人の死亡者（男性11,329人、女性11,465人）が追跡期間中に観察された。そのうち6,684人（男性2,951人、女性3,733人）は循環器疾患による死亡であった。多変量解析において、心房細動のある群は、無い群に比べて、循環器疾患死亡リスク上昇が認められた。40-64歳において、調整済みハザード比は男性で3.2（95%信頼区間[CI]: 2.0-5.3）であり、女性で7.1（95% CI: 3.2-16.0）だった。65歳-79歳において、男性で3.0（95% CI: 2.2-4.0）、女性で3.7（95% CI: 2.5-5.4）であった。男女とも、ハザード比について、年齢群の間での有意な差（交互作用）は認められなかった。AFは、いずれの性、年齢においても、総死亡率に関連していた。

AFは、年齢にかかわらず、循環器疾患および総死亡の独立した危険因子かもしれない。

表 1 年齢階級別にみた心房細動と全循環器疾患死亡リスクとの関連

	Age (years)				P-value for interaction
	40–64		65–79		
	Atrial fibrillation		Atrial fibrillation		
	No	Yes	No	Yes	
Men					
mHR (95% CI) *	1 (ref.)	3.2 (2.0–5.3)	1 (ref.)	3.0 (2.2–4.0)	0.754
Women					
mHR (95% CI)*	1 (ref.)	7.1 (3.2–16.0)	1 (ref.)	3.7 (2.5–5.4)	0.138
Men and women					
mHR (95% CI) †	1 (ref.)	3.8 (2.5–5.7)	1 (ref.)	3.2 (2.5–4.0)	0.209

*Adjusted for age, systolic blood pressure, anti-hypertensive medication use (yes or no), serum total cholesterol level, serum high-density lipoprotein cholesterol level, anti-dyslipidemia medication use (yes or no), plasma glucose level (normal, pre-diabetes, and diabetes), anti-diabetes medication use (yes or no), smoking status (never smoker, ex-smoker, currently <20 cigarettes/day, and currently ≥20 cigarettes/day), and alcohol intake (never, sometimes, <66 g/day almost every day, and ≥66 g/day almost every day). †Adjusted for sex in addition to the items described above.