

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

8. 大崎国保コホート研究および大崎コホート 2006 研究の進捗状況

研究分担者 辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・教授
研究協力者 陸 兪凱 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・博士課程

研究要旨

大崎国保コホートは、宮城県大崎市において 1994 年に開始され、住民の生活習慣が疾患リスクと医療費に及ぼす影響を評価することを目的としたコホートである。また、大崎コホート 2006 は、2006 年より同じ地域で実施されたコホートであり、65 歳以上の高齢者の生活習慣と要介護状態となるリスクが関連するかどうか明らかにすることを目的としている。これら 2 つのコホートのデータを用いて、地域の健康増進計画や高齢者保健福祉計画に貢献しつつ、生活習慣に関する疫学エビデンスを世界に向けて発信してきた。本年度は、大崎コホート 2006 のデータを用いて、情緒的サポートを与える高齢者では認知症発生リスクが有意に低いこと、3 年以上禁煙した者では認知症発生リスクが非喫煙者と同等のレベルまでに減少したことを報告した。今後も両コホートは、循環器疾患のリスク評価ツールの開発を進める共同研究に参画しながら、独自のエビデンスを発信していく構えである。

A. 目的

大崎国保コホート研究は、1994 年に開始され、宮城県大崎保健所の管轄する 1 市 1 4 町内に居住する 40-79 歳の国民健康保険加入者を対象とし、様々な生活習慣や健康診査などの地域保健サービスが住民の疾患リスクと医療費に及ぼす影響を評価する事を目的としたコホートである。

また、大崎コホート 2006 研究は、宮城県大崎市に居住する 40 歳以上の住民全員を対象として 2006 年に開始され、我が国における生活習慣の現状や地域間の健康格差、65 歳以上の高齢者における介護保険給付の実態を明らかにする事を目的としたコホートである。

本稿では今年度の両コホートの追跡進捗状況、および本年度発表した成果について報告する。

B. 研究方法

1) 大崎国保コホート研究のデザイン

大崎国保コホート研究は、宮城県の大崎保健所の管轄する 1 市 14 町内に居住する 40 歳から 79 歳の国民健康保険加入者全員約 5 万名を対象とした。

ベースライン調査を 1994 年 9 月から 12 月にかけて実施し、性・年齢・身長・体重などの基本的情報、病気の既往歴と家族歴、運動習慣・喫煙習慣・飲酒習慣・食事などの生活習慣、婚姻状況・学歴などの社会的な状況

に関する情報を自記式アンケートによって入手した。調査は訓練を受けた調査員が対象者宅を訪問して協力を依頼し、同意が得られた者について数日後に調査員が再度訪問して調査票を回収した。対象者 54,966 名に対し、有効回答者数は 52,028 名 (95%) であった。

対象者の追跡は 1995 年 1 月から開始された。まず、国民健康保険の「喪失異動データ」とのレコードリンケージ、および死亡小票の閲覧により、対象者の死亡、転出による異動、死因に関する情報が得られた。また、がん罹患データは、宮城県がん登録とリンケージすることにより得られた。

2) 大崎コホート 2006 研究のデザイン

大崎コホート 2006 研究における対象者は、2006 年 9 月 1 日時点で宮城県大崎市の住民基本台帳に登録され、かつ 2006 年 12 月 1 日時点で 40 歳以上であった約 8 万人であった。

ベースライン調査は 2006 年 12 月 1 日から 12 月 15 日にかけて実施され、既往歴、最近 1 年間の健康状態、喫煙習慣・飲酒習慣・食事などの生活習慣、身体状況、健康、運動、こころの元気さ、ソーシャル・サポート、地域における活動、歯の状態、基本チェックリスト (65 歳以上) などの情報が自記式アンケートによって得られた。調査票は各行政区ごとに区長が各戸に配布し、郵便により回収した。対象者 78,101 名に対し、有効回答者数は 49,855 名 (65%) であった。

対象者の死亡、転出による異動に関する情報は、住民基本台帳の閲覧によって得られた。65 歳以上の対象者の介護保険利用状況は、介護保険受給情報を閲覧することで得られた。

3) 倫理面への配慮

本研究は東北大学医学部倫理委員会の承認のもとに行われてきた。

C. 研究結果

1) 本年度の発表成果

本年度に論文として公表した知見について以下に記述する。詳細は章末の公表論文要約および原著論文を参照されたい。

① 情緒的サポートと認知症発生リスクとの関連 (公表論文要約 1)

大崎市民健康調査では、調査開始時点で 65 歳以上であった住民 31,694 名を対象にアンケート調査を実施し、23,091 名から有効回答を得ている。本研究ではこのうち、要介護認定の情報提供に非同意の者、ベースライン時に要介護認定を受けていた者、情緒的サポートに関する質問項目に回答が無かった者等を除いた 13,636 名を解析対象とした。認知症の定義は、要介護認定を受けた者で、かつ主治医意見書における「認知症高齢者の日常生活自立度」がⅡ以上の者とした。

5.7 年の追跡期間で、1,188 名の認知症発生がみられた。情緒的サポートの有無については、2 つの質問により定義した。情緒的サポートを受けているか否かは「あなたには、困った時の相談相手がありますか」の質問を、情緒的サポートを与えているか否かは「家族や友人の相談にのっていますか」の質問を用いた。それぞれ「いいえ」を回答した群を基準として、「はい」群の認知症発生リスクを推定した。

その結果、情緒的サポートを与える高齢者では認知症発生リスクが有意に低かった (HR : 0.61 ; 95%CI : 0.52-0.71)。一方で、情緒的サポートを受けることと認知症発生との間では関連がなかった。

② 禁煙期間と認知症発生リスクとの関連 (公表論文要約2)

大崎市民健康調査では、調査開始時点で65歳以上であった住民31,694名を対象にアンケート調査を実施し、23,091名から有効回答を得ている。本研究ではこのうち、要介護認定の情報提供に非同意の者、ベースライン時に要介護認定を受けていた者、喫煙に関する質問項目に回答が無かった者等を除いた12,489名を解析対象とした。認知症の定義は、要介護認定を受けた者で、かつ主治医意見書における「認知症高齢者の日常生活自立度」がⅡ以上の者とした。

追跡期間5.7年の間に、計1,110名の認知症発生がみられた。喫煙状況を「非喫煙者」、「2年以下の禁煙者」、「3-5年の禁煙者」、「6-10年の禁煙者」、「11-15年の禁煙者」、「16年以上の禁煙者」、「喫煙者」の7群とし、「非喫煙者」を基準とした各群の認知症発生リスクを推定した。

その結果、喫煙者の認知症発生リスクが有意に高かった(HR:1.46;95%CI:1.17-1.80)が、3年以上禁煙した者では認知症発生リスクが非喫煙者と同等のレベルまでに減少したことが示された。

2) 本年度の進捗

大崎国保コホートの対象者に対して、死亡・異動・医療費・死因・がん罹患の情報を2008年3月まで追跡をしている。

大崎コホート2006研究の参加者に対して、本年度、死亡・異動に関する情報および要介護認定に関する情報を2017年11月まで、死因の情報を2017年11月まで、がん罹患の情報を2014年12月まで追跡できた。

D. E. 考察および結論

大崎コホート2006のデータを用いて、情緒的サポートを与える高齢者では認知症発生リスクが低いことが示された。また、3年以上の禁煙は認知症発生リスクを減少することが示された。このように、日本人における生活習慣と認知症発生に関するエビデンスを発信することができた。今後、喫煙以外の生活習慣の変化を曝露因子、動脈硬化性疾患や原因別要介護認定発生リスクをアウトカムとして、これらの関連を検討していきたい。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Zhang S, Tomata Y, Tanji F, Sugawara Y, Tsuji I. The relationship between body mass index and disability-free survival in elderly Japanese: the Ohsaki Cohort 2006 Study. *International Journal of Obesity (Lond)*, 2019; 43(11) 2254-2263.

2) Manabe K, Tanji F, Tomata Y, Zhang S, Tsuji I. Preventive Effect of Oral Self-Care on Pneumonia Death among the Elderly with Tooth Loss: The Ohsaki Cohort 2006 Study. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 2019; 247(4): 251-257.

3) Zhang S, Tomata Y, Sugawara Y, Tsuduki T, Tsuji I. The Japanese Dietary Pattern Is Associated with Longer Disability-Free Survival Time in the General Elderly Population in the Ohsaki Cohort 2006 Study. *Journal of Nutrition*, 2019; 149(7): 1245-1251.

- 4) Otsuka T, Tomata Y, Zhang S, Tanji F, Sugawara Y, Tsuji I. Spouse's functional disability and mortality: The Ohsaki Cohort 2006 Study. *Geriatrics & Gerontology International*, 2019; 19(8): 774-779.
- 5) Zhang S, Tomata Y, Discacciati A, Otsuka T, Sugawara Y, Tanji F, Tsuji I. Combined Healthy Lifestyle Behaviors and Disability-Free Survival: the Ohsaki Cohort 2006 Study *Journal of General Internal Medicine*, 2019; 34(9): 1724-1729.
- 6) Zhang S, Sugawara Y, Chen S, Beelman RB, Tsuduki T, Tomata Y, Matsuyama S, Tsuji I. Mushroom consumption and incident risk of prostate cancer in Japan: A pooled analysis of the Miyagi Cohort Study and the Ohsaki Cohort Study. *International Journal of Cancer*, 2019 Sep 4. [Epub ahead of print]
- 7) Tsurumaki N, Zhang S, Tomata Y, Abe S, Sugawara Y, Matsuyama S, Tsuji I. Fish consumption and risk of incident dementia in elderly Japanese: The Ohsaki Cohort 2006 Study. *British Journal of Nutrition*, 2019; 122(10): 1182-1191.
- 8) Matsuyama S, Zhang S, Tomata Y, Abe S, Tanji F, Sugawara Y, Tsuji I. Association between improved adherence to the Japanese diet and incident functional disability in older people: The Ohsaki Cohort 2006 Study. *Clinical Nutrition*, 2019 Oct 16. [Epub ahead of print]
- 9) Liu Y, Zhang S, Tomata Y, Otsuka T, Nurrika D, Sugawara Y, Tsuji I. Emotional support (giving or receiving) and risk of incident dementia: The Ohsaki Cohort 2006 Study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 2020 Jan-Feb; 86: 103964.
- 10) Lu Y, Sugawara Y, Zhang S, Tomata Y, Tsuji I. Smoking Cessation and Incident Dementia in Elderly Japanese: the Ohsaki Cohort 2006 Study. *European Journal of Epidemiology*, 2020. <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00612-9>
2. 学会発表
- 1) 松山紗奈江, 陸 兪凱, 相田 潤, 丹治史也, 遠又靖丈, 菅原由美, 辻 一郎. 残存歯数とサクセスフルエイジングとの関連: 大崎コホート 2006 研究. 第 78 回日本公衆衛生学会総会, 高知市, 2019 年.
- 2) 陸 兪凱, 松山紗奈江, 丹治史也, 大塚達以, 遠又靖丈, 菅原由美, 辻 一郎. 地域活動参加とサクセスフルエイジングとの関連: 大崎コホート 2006 研究. 第 78 回日本公衆衛生学会総会, 高知市, 2019 年.
- 3) 陸 兪凱, 菅原由美, 松山紗奈江, 張姝, 遠又靖丈, 辻 一郎. 中高年期における体重変化と認知症発生リスクとの関連: 大崎コホート 2006 研究. 第 30 回日本疫学会学術総会, 京都市, 2020 年.
- 4) 中谷直樹, 曾根稔雅, 遠又靖丈, 中田久美, 星 真行, 清水 研, 辻 一郎. がん罹患者の配偶者の死亡リスク: 大崎コホート 2006. 第 30 回日本疫学会学術総会, 京都市, 2020 年.
- 5) Kumiko Ito, Yasutake Tomata, Shuichi Obuchi, Hisashi Kawai, Shu Zhang, Yumi Sugawara, Ichiro Tsuji. Time spent walking and disability-free survival in elderly Japanese: the Ohsaki Cohort 2006 Study. 11th IAGG Asia/Oceania Regional

Congress 2019, Taipei, 2019.

H. 知的所有権の取得状況
なし

公表論文要約 1

情緒的サポートと認知症発生リスクとの関連

Emotional support (giving or receiving) and risk of incident dementia: The Ohsaki Cohort 2006 Study

Yingxu Liu, Shu Zhang, Yasutake Tomata, Tatsui Otsuka, Dieta Nurrika, Yumi Sugawara, Ichiro Tsuji. Archives of Gerontology and Geriatrics, 2019 Oct 19;86:103964. doi: 10.1016/j.archger.2019.103964.

目的：先行研究では、情緒的サポートと認知機能の改善との関連が報告されているが、情緒的サポートを与えることと受けることは認知症発生にどのような影響を及ぼすかはまだ明らかになっていない。そこで、本研究では情緒的サポートを与えることと受けることと認知症発生リスクとの関連を検討することを目的とした。

方法：大崎コホート 2006 研究の開始時点で 65 歳以上であった男女 13,636 名を前向きに 5.7 年間追跡した。ベースライン調査において、対象者は情緒的サポートを与えること（家族や友人の相談にのっていますか）と受けること（あなたには、困った時の相談相手がありますか）について質問した。主要アウトカムは認知症発生であり、要介護認定を受けた者で、かつ主治医意見書における「認知症高齢者の日常生活自立度」がⅡ以上の者を認知症と定義した。

与えることと受けることについては、それぞれ「いいえ」と「はい」の 2 群に分類した。また、与えることと受けることを組み合わせて、「与えない・受けない」、「与えない・受ける」、「与える・受けない」、「与える・受ける」の 4 群に分類した。それぞれ「いいえ」群か「与えない・受けない」群を基準として、各群の認知症発生リスクのハザード比 (HR) と 95%信頼区間 (CI) を Cox 比例ハザードモデルによって推定した。

結果：追跡期間 5.7 年 (67,532 人年) の間に、1,188 名の認知症の新規発生がみられた。情緒的サポートを与えることについて、「いいえ」群を基準とすると、「はい」群の多変量調整 HR (95% CI) は 0.61 (0.52-0.71) で、情緒的サポートを与える者では有意に認知症発生リスクが低かった。一方、情緒的サポートを受けることと認知症発生リスクとの間には関連がみられなかった。また、「与えない・受けない」群と比べて、「与えない・受ける」群の多変量調整 HR (95% CI) は 1.51 (1.07-2.14) で、認知症発生リスクが有意に高かった。

結論：情緒的サポートを与える者では有意に認知症発生リスクが低かった。また、情緒的サポートを受けるが与えない者では認知症発生リスクが有意に増加した。

公表論文要約 2

禁煙期間と認知症発生リスクとの関連

Smoking Cessation and Incident Dementia in Elderly Japanese: the Ohsaki Cohort 2006 Study.

Lu Y, Sugawara Y, Zhang S, Tomata Y, Tsuji I, Eupo J Epidemiol. 2020.
<https://doi.org/10.1007/s10654-020-00612-9>.

目的：禁煙により認知症発生リスクは減少することが報告されているが、具体的にどのくらいの禁煙期間でリスクが低下始めるかはまだ明らかになっていない。本研究では、高齢者における喫煙状況及び禁煙年数と認知症発生リスクとの関連を検討することを目的とした。

方法：大崎コホート 2006 研究の開始時点で 65 歳以上であった男女 12,489 名を前向きに 5.7 年間追跡した。2006 年 12 月に自記式質問票調査を実施し、禁煙状況などの生活習慣に関する情報を得た。主要アウトカムは認知症発生であり、要介護認定を受けた者で、かつ主治医意見書における「認知症高齢者の日常生活自立度」がⅡ以上の者を認知症と定義した。

喫煙状況に関する質問への回答を基に、対象者を「非喫煙者」、「喫煙者」、「2 年以下の禁煙者」、「3-5 年の禁煙者」、「6-10 年の禁煙者」、「11-15 年の禁煙者」、「16 年以上の禁煙者」の 7 群に分類し、「非喫煙者」群を基準とした各群の認知症発生リスクのハザード比 (HR) と 95% 信頼区間 (CI) を Cox 比例ハザードモデルによって算出した。

結果：追跡期間 5.7 年 (61,613 人年) の間に、計 1,110 名 (8.9%) 認知症の発生がみられた。非喫煙者と比較して、喫煙者の多変量調整 HR (95%CI) は 1.46 (1.17-1.80) であり、認知症発生リスクが有意に高かった。一方、禁煙者では、2 年以下の禁煙の多変量調整 HR (95%CI) は、1.39 (0.96-2.01) であり、リスク上昇の傾向を認めた。そして、禁煙期間 3-5 年では多変量調整 HR (95%CI) は 1.03 (0.70-1.53)、6-10 年では 1.04 (0.74-1.45)、11-15 年では 1.19 (0.84-1.69)、16 年以上では 0.92 (0.73-1.15)であった。

結論：喫煙の高齢者では、認知症発生リスクが有意に高かった。一方、3 年以上禁煙した者では認知症発生リスクが非喫煙者と同等のレベルまでに減少したことを示した。