

Ⅱ. 総合研究報告書

平成29～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総合研究報告書

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）

（研究代表者）

岡村 智教 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授

（研究分担者）

二宮 利治 九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学 教授
大久保孝義 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座 主任教授
磯 博康 大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学 教授
玉腰 暁子 北海道大学大学院医学研究院公衆衛生学 教授
宮本 恵宏 国立循環器病研究センター予防健診部 部長
三浦 克之 滋賀医科大学医学部社会医学講座 教授
斎藤 重幸 札幌医科大学保健医療学部看護学科基礎臨床医学講座 教授
辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野 教授
中川 秀昭 金沢医科大学総合医学研究所 嘱託教授
山田美智子 (公財)放射線影響研究所臨床研究部 主任研究員
坂田 清美 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授
岡山 明 (同)生活習慣病予防研究センター 代表
村上 義孝 東邦大学医学部社会医学講座医療統計学 教授
木山 昌彦 (公財)大阪府保健医療財団大阪がん循環器病予防センター 副所長
上島 弘嗣 滋賀医科大学アジア疫学研究センター 特任教授
石川 鎮清 自治医科大学医学部医学教育センター 教授
八谷 寛 藤田医科大学医学部公衆衛生学 教授
中山 健夫 京都大学大学院医学研究科健康情報学 教授

要旨

市町村や保険者等では危険因子と循環器疾患の関連を直接検証することができないため、予防対策の効果は血圧など個々の危険因子の変化で評価している。しかし循環器疾患の発症には複数の危険因子が関与しているため、総合的な発症リスクを評価しないと集団の健康度を把握できない。個人についてはフラミンガムスコアのようなリスク評価ツール（リスクエンジン）で複数の危険因子から発症リスクを評価し、それにより治療方針を決定する仕組みが一部の診療ガイドラインで取り入れられているが、集団全体の患者数を予測するリスクエンジンはない。また個人向けのリスク評価も10年間のものが主流であり、若年者の啓発に重要な生涯リスクのスコアは日本では開発されていない。本研究は、健康日本21（第二次）の目標設定に貢献したデータベースを用いて生涯リスクを含む個人用のリスクエンジンと集団用のリスクエンジ

ン（公衆衛生モデル）を開発することを目的に開始された。公衆衛生モデルについては、コホート研究の危険因子別の循環器疾患ハザード係数と人口動態統計の融合により、リスク予測モデルに地域・時代間差を組み込んだ公衆衛生施策の基本となる地域リスク評価モデルを開発できた。また個人の10年間の循環器疾患予測モデルでは、識別能、適合度が高いモデルとして、年齢、性別、喫煙、糖尿病、尿蛋白、収縮期血圧、年齢と収縮期血圧の交互作用、年齢と喫煙の交互作用を用いた推計式が提示され、識別能は0.82 (0.75-0.88) で適合度は良好であった。生涯リスクについては、脂質異常症と高血圧の組み合わせによる冠動脈疾患の生涯リスクへの影響を検証して論文公表し、さらに高血圧、糖尿病、喫煙、脂質異常症という主要な4つの危険因子による脳・心血管疾患の生涯リスクの推定モデルを開発した。

また統合データベースを用いて、幾つかの仮説に基づく解析を複数の研究分担者、研究協力が共同して実施した。その結果、高血圧の詳細分類と循環器疾患の生涯リスク、高血圧と高コレステロール血症の組み合わせによる冠動脈疾患の生涯リスクについて論文を公表し、現在、糖尿病と高血圧の組み合わせによる生涯リスクについても論文投稿中である。さらに高齢者における高血圧と降圧剤の服薬が循環器死亡に与える影響、喫煙はどんな肥満度であっても非喫煙者と比べて総死亡リスクが高いこと、極端にHDLコレステロールが高い場合は循環器疾患リスクが上昇することなどを明らかにした。さらに個々のコホートにおいて追跡期間の延長等を行って個別研究を進めると同時に、新規コホートの追跡調査の支援も行った。個別研究からも多くの論文が公表され、3年間で合計148本の論文が公表されている。

A. 研究目的

危険因子への介入は循環器疾患を予防するためには有用である。しかし一般の市町村や保険者等では危険因子と循環器疾患の関連を直接検証することができないため、予防対策の効果をみるのは困難である。また保健事業を評価する際も、血圧など個々の危険因子の変化などで評価していることが多いが、複数の危険因子の変化と発症の関連を総合的にみないと集団の健康度を評価したことになる。個人についてはフラミンガムスコアのようなリスク評価ツール（リスクエンジン）で複数の危険因子から発症リスクを評価し、それにより治療方針を決定する仕組みが一部の診療ガイドラインでも取り入れられているが、集団全体の患者数等を予測するリスクエンジンはない。本研究では、健康日本21（第二次）の目標

設定に貢献した20万人の15年追跡（約300万人年）のデータベース（17コホート）を先行研究から引き継いで、市町村等が保有する健診データ等を投入することで当該集団（市町村）に対する将来の循環器疾患発症者数等を予測するリスクエンジンを開発することを旨とした（公衆衛生モデル）。開発に際してはもともと存在する死亡率や危険因子の地域差も考慮するモデルとし、単なる予測ではなく現実的な目標設定に資するものとする。そして開発したリスクエンジンを各コホートに戻して実測値と照らし合わせて再検証し、データベースの拡充を行った上で最終版のリスクエンジンを確定した。また従来のような個人の循環器疾患予測のリスクエンジンも作成することも目指したが、既存の5年間や10年間のリスクエンジン（個人モデル）は、近い将来の絶

対リスクが低い若年者の啓発には向いていないため、10年間のリスクだけでなく生涯リスクも予測できるリスクエンジンの開発を目指した。米国では既に循環器疾患の生涯リスクのリスクエンジンがあるが、わが国では皆無である。生涯リスクの算出には他の死因で亡くなった時の競合リスクを考慮する必要があり、安定した統計モデル構築には大きなサンプルサイズが必要とされるため、特に本研究での実施に妥当性がある。本研究で開発された集団のリスクエンジンは、市町村や保険者間の循環器疾患リスクの比較や保健事業の計画策定に用いることができ、健康日本21や特定健診実施計画の策定に有用である。また個人のリスクエンジンは関連学会のガイドラインにおける絶対リスクの評価に活用できる。さらに上記で求めた個人と集団のリスクエンジンを公的なデータベースと照合し、将来的により公的な指標としてリスクエンジンが活用可能かどうかを検証した。なおより詳細な分析を可能とするために、新規コホートの参画や各コホートで追跡調査を継続してデータベースの拡充も図る。

本研究の母体となった先行研究（統合コホート研究）は国際的には **Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN)** 研究として知られている。

B. 研究方法

本研究は質の高いコホート研究を長期間実施している多くのコホート研究の参画を得て、循環器疾患から見た集団全体の健康度を評価するリスクエンジンを開発した。同時に個人の循環器疾患リスクを予測する

リスクエンジンも作成したが、こちらは若年者を含む幅広い年齢層の危険因子管理に対するモチベーションを高めるために生涯リスクに着目した開発を行った。そのため研究期間内に、1. 既存データの個別解析、2. 各コホートにおける追跡期間の延長、3. 追跡期間延長データを用いたデータベースの拡充、4. データベースを用いた集団の循環器疾患発症・死亡予測モデルの開発、5. 同じく既存データ、拡充データを用いた生涯リスクを含む個人の循環器疾患予測モデルの開発、6. 開発したモデルの公的な利用可能性の検証、を順次行った。

研究代表者(岡村)は研究全体を統括し、市町村等の計画策定に必要なリスクエンジンについての仕様を検討して全体の方針を決定した。データベースの管理は、先行研究に引き続き三浦が滋賀医科大学で行った。岡村、二宮、磯、大久保、玉腰、辻、斎藤、中川、山田、宮本、坂田、木山、石川、八谷はそれぞれのコホートの追跡期間の延長と専門領域の危険因子等の意義についての検討を実施した。村上、岡村は追加データ統合、リスクエンジンの開発を行い、岡山、上島は危険因子対策の市町村等への導入における妥当性を検証した。また三浦は「レセプト情報等の提供に関する有識者会議」の委員、中山はNDBのオンサイトセンターがある京都大学に所属しており、本研究成果の公的統計との連携可能性を検証した。

本研究は以下に示す年次計画に沿って進められた。

平成29年度

先行研究のデータベースを用いて、集団間の危険因子レベル、循環器疾患（冠動脈疾患、脳卒中、心不全）発症率・死亡率、

競合リスク（がん死亡など）、ベースライン調査年等を明らかにし、それぞれの情報を取り入れて集団全体の循環器疾患発症者数等を予測するモデルを作成する。この際、元々の死亡率のレベルを考慮したリスクエンジンとして現実とかけ離れた目標設定とならないようにする。このリスクエンジンは各コホートで用いて実際の発症者数との差を検証する。さらに各コホートでの追跡調査の継続や新規コホートの支援を行いデータベース拡充の準備をする。また統合データを用いて公衆衛生上有益な新しいエビデンスを発信する。

平成 30 年度

拡大データベースを完成させ、これを用いてコホート間の死亡率等のばらつきも変量効果として組み込んで最終的な集団のリスク評価モデルを完成させる。また拡充されたデータを用いて個人のリスクエンジンを開発する。データベースの拡充により生涯リスクの算出についても安定的な統計モデルの構築が期待されるが、その前提として個々の危険因子別の生涯リスクを評価する。開発したリスクエンジンについて NDB での検証が可能かを検討する。

平成 31 年度（令和元年度）

個人の 10 年リスク、生涯リスクのリスクエンジンを完成させる。またリスクエンジンの公的な場での利用可能性を検証し、現場で使いやすいように改良して公表する。また動脈硬化学会、高血圧学会などの診療ガイドラインにおいて生涯リスクの活用を提案していく。

C. 研究結果

個人の 10 年間の冠動脈疾患モデルでは、

年齢、性別、現喫煙、糖尿病、尿蛋白、収縮期血圧、HDL/C/TC 比、年齢と収縮期血圧の交互作用、年齢と現喫煙の交互作用が、脳卒中モデルでは、年齢、現喫煙、糖尿病、尿蛋白、収縮期血圧、年齢と収縮期血圧の交互作用、年齢と現喫煙の交互作用が、循環器疾患モデルでは、年齢、性別、現喫煙、糖尿病、尿蛋白、収縮期血圧、年齢と収縮期血圧の交互作用、年齢と現喫煙の交互作用が、推計式のための変数として採択された。冠動脈疾患モデルの識別能は 0.84 (95% 信頼区間 : 0.73-0.93)、脳卒中モデルは 0.81 (0.73-0.88)、循環器疾患モデルは 0.82 (0.75-0.88) であった。冠動脈疾患モデルと循環器疾患モデルの適合度は良好であった。脳卒中モデルも概ね適合していたが、Hosmer-Lemshow 検定は有意（非適合）であった。

公衆衛生モデルによる集団の循環器疾患死亡者数の予測については、まず各コホートにおける 10 年以内の実際の死亡率と予測値との関連を性別、疾患別に検証し、開発したモデルの実測値と予測値との関連は良好であり、相関係数も一部を除き 0.95 を超えていることを確認した。また男女別の傾向の違いはないものの、疾患別では女性の冠動脈疾患ではイベント数が少ない影響で、相関が明瞭でないコホートも一部見られた。次いでこのモデルが実際の某市の循環器疾患の死亡数の予測に有用かどうかを検証した。当該市の 40-75 歳の 2010 年の年齢、収縮期血圧、総コレステロール、糖尿病の有無、喫煙状況を用い、死亡率の時代差の補正には、1990 年の EPOCH-JAPAN を基準集団とした標準化死亡比 (SMR) を使用した。なお予測された 5 年累積死亡率を

2010年の当該市40-80歳人口に乗じること、当該市における5年間の疾患別死亡数を算定したが、当該市の40-80歳の死亡数は公開されている統計資料より直接知ることにはできないため、当該市の2010-2014年の疾患別死亡数（全年齢）に当該市が含まれる県の40-80歳死亡の占有割合を乗じることによって算定した。当該市の5年間の累積死亡数の実測値と、リスク予測モデルによる予測値との比較を行うと、男性では実データと予測モデルの結果の比が循環器疾患：83.7%、脳卒中：92.7%、冠動脈疾患：71.4%と良好である一方、女性では循環器疾患：54.7%、脳卒中：54.8%と予測モデルの結果が観察値の半数程度となり、冠動脈疾患では19.8%と過小評価となっていた。

本研究における集団の死亡予測モデルの構築には1990年代スタートのコホートデータを用い、その妥当性検討には1995年スタートの3つのコホートを使用した。このようにモデル構築以外の外部コホートデータによる妥当性検証がなされたことは有意義であり、リスク予測モデルの信ぴょう性を高めたといえる。一方、死亡予測モデルを一般集団に適用した場合の死亡者の予測数を実際のデータと比較した結果、男性の循環器疾患や脳卒中では8~9割の一致が見られたのに対し、冠動脈疾患では低く、特に女性では約2割と過小評価の結果となった。冠動脈疾患の診断精度は市町村によりばらつくこと、リスク評価モデル作成時の投薬・治療状況が現在と異なっていることなど他因子の影響は否定できない。また当該市の人口規模での冠動脈疾患死亡数は少ないため、その中での死亡数予測の限界が示されたといえる。今回の死亡予測

モデルは県単位の集団におけるリスク評価を目的として開発されてきた。今後は県レベルの一般集団での妥当性評価も合わせて必要となると考えられた。

生涯リスクエンジンの開発には、ベースライン調査を2000年以降に行ったコホートと、糖尿病の情報が取得できていないコホートを除いた、9コホートを用いた。除外基準を、35歳未満、糖尿病の情報なし、喫煙の情報なし、血圧の情報なし、降圧剤の情報なし、脂質の情報なし、CVD既往の情報なし、CVD既往者とする、54,741名が解析対象となり、このうち男性は47.2%であった。平均追跡期間は14.0年(765,279人年)で、同期間中の循環器疾患亡は2,322名(男性1,113人、女性1,209人)であった。生涯リスクは、Kaplan Meier法の修正版を用い、年齢をタイムスケールとして扱うことにより、異なる年齢でコホートに組み入れられることを考慮している。また本手法は他の死因で亡くなった場合の影響(競合リスク)を補正した解析手法を用いた。そして35歳時点から85歳時点までの10年毎の年齢において、収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、糖尿病有(DM)、総コレステロール(TC)、現在喫煙あり(SMK)を以下で定義した統合リスクに基づいて生涯リスクの推定を行った。

| 群 | 統合リスク | 定義 |
|---|-----------------------------|--|
| 1 | All risk factors optimal | TC<180 and (SBP<120 and DBP<80) and No DM and No SMK |
| 2 | >=1 Risk factor not optimal | (180<=TC<200 or (120<=SBP<140 or 80<=DBP<90)) and |

| | | |
|---|--------------------------|--|
| | | (No DM and No SMK) |
| 3 | >=1 Risk factor elevated | (200=<<TC<240 or (140=<SBP<160 or 90=<DBP<100)) and (No DM and No SMK) |
| 4 | 1 Major risk factor | 以下のリスクを1つ有する場合： TC>=240, (SBP>=160 or DBP>=100), DM, SMK |
| 5 | >=2 Major risk factors | 以下のリスクを2つ以上有する場合： TC>=240, (SBP>=160 or DBP>=100), DM, SMK |

35歳時点における”1群 (All risk factors optimal)”の生涯リスクは、男性において6.6(0.0-11.6)%,女性で6.8(1.2-11.4)%, ”2群 (>=1 Risk factor not optimal)”では男性で8.1(6.1-9.7)%,女性で7.1(5.8-8.2)%, ”3群 (>=1 Risk factor elevated)”において、男性で11.3(6.5-15.1)%,女性で7.6(5.1-9.8)%, ”4群 (1 Major risk factor)”において男性で12.3(10.6-13.6)%,女性で10.9(9.6-12.1)%, ”5群 (>=2 Major risk factors)”では男性で19.7(17.0-21.7)%,女性で14.7(12.2-16.9)%であった。男女共に、リスクが蓄積されるに従って生涯リスクが高くなる傾向があり、5群で最も高かった。一方、65歳時点における5群の生涯リスクは男性において18.2(15.5-20.2)%,女性において13.3(11.0-15.4)%であり、予想どおり35歳よりも低く、若年者の生活習慣改善の動機付けとして、本研究の結果は有用であると考えられた。

なお各リスクエンジンを実際の地域保健や臨床の現場で運用するまでにはモデルの慎重な吟味と検証が必要である。そのため統合コホートデータを用いて、幾つかの仮説に基づく解析を複数の研究分担者、研究協力者が共同して進めてきた。その結果、高血圧の詳細分類と循環器疾患の生涯リスク、高血圧と高コレステロール血症の組み合わせによる冠動脈疾患の生涯リスクについて論文を公表し、現在、糖尿病と高血圧の組み合わせによる生涯リスクについても論文投稿中である。さらに高齢者における高血圧と降圧剤の服薬が循環器死亡に与える影響、喫煙はどんな肥満度であっても非喫煙者と比べて総死亡リスクが高いこと、極端にHDLコレステロールが高い場合は循環器疾患リスクが上昇すること、肥満と血清総コレステロール値の組み合わせが肝臓がん死亡と関連することなどを明らかにした。またまた随時のトリグリセリドと循環器疾患の関連、くも膜下出血死亡の危険因子、肝機能検査の組み合わせと循環器疾患の関連等についての論文がまさに投稿準備中である。

さらに個々のコホートで追跡期間の延長等を行い、新規コホートの追跡調査の支援も行った。個々のコホートからも数多くの論文が公表されており、3年間で合計148本の論文が公表された。個別研究の詳細へ別章に示した。

D. 考察

本研究は3年計画で実施され、ほぼ予定通りの研究成果を得ることができた。本研究で目新しいのは集団のリスクを予測するリスクエンジンの開発であり、本研究で便宜的に公衆衛生モデルと呼んでいるもので

ある。高血圧などの危険因子への介入は循環器疾患を予防するために有用である。しかし一般の市町村では危険因子と循環器疾患の関連を直接検証することができないため、予防対策の効果をみるのは困難である。また危険因子についても血圧など個々の危険因子の変化などで評価しているが、複数の危険因子の変化と発症の関連を総合的にみないと地域の健康度を把握したことになる。個人についてはフラミンガムスコアのようなリスクエンジンで複数の危険因子から発症リスクを評価し、それにより治療方針を決定する仕組みが一部のガイドラインでも取り入れられているが、集団全体の患者数等を予測するリスクエンジンはなかった。

本研究では、市町村等が保有する健診データ等を投入することで当該集団（市町村）に対する将来の循環器疾患死亡者数等を予測するリスクエンジンを開発した。開発に際しては時代的な推移による死亡率の変化も考慮するモデルとし、現実的な目標設定に資するものとし、コホートデータと人口動態統計データを組み合わせることでこの課題を解決した。実際に某市においてこのモデルを適用すると循環器疾患死亡数についてはほぼ予測数と実測数の合致をみた。ただし市町村単位の場合、イベント数の少ない疾患別の推計は厳しいことが示され、本来は都道府県の健康増進計画（都道府県版健康日本21）に資するという方向性が妥当と考えられた。ただし疾患別（脳卒中、冠動脈疾患、心不全）の検討については、特に心疾患の死亡小票の付け方に地域差があるため、実際の運用は循環器疾患を個人の循環器疾患のリスクエンジンの開

発については、10年間モデルについては、危険因子の交互作用を考慮した精緻なモデルを開発したが、これだけでは絶対リスクが低い若年者の啓発に向いていないため、10年間のリスクだけでなく生涯リスクも予測できるリスクエンジンを開発した。米国では既に循環器疾患の生涯リスクのリスクエンジンがあるが、わが国では皆無であった。生涯リスクの算出には他の死因で亡くなった時の競合リスクを考慮する必要があり、安定した統計モデル構築には大きなサンプルサイズを必要とされ、本研究での実施に妥当性があった。既に高血圧、高血圧と脂質異常症の組み合わせによる循環器疾患死亡の生涯リスクについて論文公表すると同時に、糖尿病と高血圧の組み合わせの検証を経て、収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、糖尿病有(DM)、総コレステロール(TC)、現在喫煙あり(SMK)を用いた5分類の統合リスクに基づいた生涯リスクエンジンを開発することができた。

本研究で開発された集団のリスクエンジンは、都道府県の循環器疾患リスクの比較や保健事業の計画策定に用いることができ、都道府県版の健康日本21や特定健診実施計画の策定に有用である。また個人のリスクエンジンは関連学会のガイドラインにおける絶対リスクの評価に活用できる。開発されたそれぞれのリスクエンジンは様々な場での活用が期待される。

E. 結論

本研究はアジア人単独としては最大規模の循環器コホートデータベースを用いて実施された。もともと各コホートで長年にわたって質の高い疫学研究情報が蓄積されて

きた。本研究では、健康日本 21（第二次）の目標設定にも貢献した巨大なデータベース（17 コホート）を先行研究から引き継いで拡充し、そのデータを用いた。本研究では 10 年以内の脳・心血管疾患を予測する精緻なリスクエンジンの開発だけでなく、わが国で初めて生涯リスクに着目したリスクエンジンの開発と個人ではなく集団全体の患者数を予測するリスクエンジンを開発した。特に後者は世界的にも開発されていないものであり、市町村や保険者間の危険度の比較や保健事業の計画策定に用いることができる。まだまだ細部の詰めが必要なものもあるが、何とか研究期間内にこの 3 種類のリスクエンジンの開発に目途をつけることができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

業績多数のため研究期間中に統合コホートデータの解析結果として公表された論文のみ示した。全体の業績は報告巻末にリストとしてまとめた。学会発表は研究代表者が発表した国際学会やシンポジウム等から代表的なものだけ示した。

（発表論文）

1. Hirata T, Sugiyama D, Nagasawa SY, Murakami Y, Saitoh S, Okayama A, Iso H, Irie F, Sairenchi T, Miyamoto Y, Yamada M, Ishikawa S, Miura K, Ueshima H, Okamura T; EPOCH-JAPAN Research Group. A pooled analysis of the association of

isolated low levels of high-density lipoprotein cholesterol with cardiovascular mortality in Japan. *Eur J Epidemiol* 2017; 32: 547-557.

2. Nagai M, Murakami Y, Tamakoshi A, Kiyohara Y, Yamada M, Ukawa S, Hirata T, Tanaka S, Miura K, Ueshima H, Okamura T; Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. Fasting but not casual blood glucose is associated with pancreatic cancer mortality in Japanese: EPOCH-JAPAN. *Cancer Causes Control* 2017; 28:625-633.

3. Asayama K, Ohkubo T, Satoh A, Tanaka S, Higashiyama A, Murakami Y, Yamada M, Saitoh S, Okayama A, Miura K, Ueshima H, Miyamoto Y, Okamura T; EPOCH-JAPAN Research Group. Cardiovascular risk and blood pressure lowering treatment among elderly individuals: Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan. *J Hypertens* 2018; 36: 410-418.

4. Ukawa S, Tamakoshi A, Murakami Y, Kiyohara Y, Yamada M, Nagai M, Satoh A, Miura K, Ueshima H, Okamura T. Analysis of the Associations between Body Mass Index, Total Cholesterol, and Liver Cancer-related Mortality in Japan. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018; 19: 2089-2095.

5. Satoh M, Ohkubo T, Asayama K,

Murakami Y, Sugiyama D, Yamada M, Saitoh S, Sakata K, Irie F, Sairenchi T, Ishikawa S, Kiyama M, Ohnishi H, Miura K, Imai Y, Ueshima H, Okamura T. Lifetime Risk of Stroke and Coronary Heart Disease Deaths According to Blood Pressure Level: EPOCH-JAPAN (Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan). *Hypertension* 2019; 73: 52-59.

6. Hozawa A, Hirata T, Yatsuya H, Murakami Y, Kuriyama S, Tsuji I, Sugiyama D, Satoh A, Tanaka-Mizuno S, Miura K, Ueshima H, Okamura T. Association between body mass index and all-cause death in Japanese population: pooled individual participant data analysis of 13 cohort studies. *J Epidemiol* 2019; 29: 457-463
7. Satoh M, Ohkubo T, Asayama K, Murakami Y, Sugiyama D, Waki T, Tanaka S, Yamada M, Saitoh S, Sakata K, Irie F, Sairenchi T, Ishikawa S, Kiyama M, Okayama A, Miura K, Imai Y, Ueshima H and Tomonori Okamura. Combination of Blood Pressure and Total Cholesterol Increase Lifetime Risk of Coronary Heart Disease Mortality: EPOCH-JAPAN. *J Atheroscler Thromb* 2020 Apr 8. doi: 10.5551/jat.52613. [Epub ahead of print]

(学会発表)

多数のため研究代表者が登壇した国際学会やシンポジウム等で代表的なもののみ示した。

1. Okamura T, Hirata A, Murakami Y, Miura K, Iso H, Yamada M, Tamakoshi A, Kiyama M, Ishikawa S, Ueshima H. Are extremely elevated serum HDL cholesterol levels protective against atherosclerotic diseases in a large pooled analysis of nine Japanese cohorts? *European Society of Cardiology Congress 2017*, Barcelona, 2017.
2. 岡村智教. 予測発症リスクに基づく脂質異常症管理:動脈硬化性疾患の一次予防のために. シンポジウム. 第53回日本循環器病予防学会, 京都, 2017.
3. 岡村智教. JAS 50 Future Perspectives 「ガイドライン2017の総括と次期改定へ向けた提言」:一次予防における包括的リスク評価の今後. 第50回日本動脈硬化学会学術総会, 京都, 2018
4. 岡村智教. シンポジウム:統合研究とイノベーションの現況と展望」:EPOCH-JAPAN 研究:健康日本21や診療ガイドラインへのエビデンス提供を目指した共同プロジェクト. 出生コホート研究連携ワークショップ, 東京, 2019
5. Epidemiology of Cardiovascular Risk Factors in Japan. Epidemiology of Cardiovascular Disease in Asia. *The 12th Congress of the Asian-Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular diseases*. Taipei, 2019.

6. 岡村 智教. 循環器疾患の絶対リスクの予測とその臨床応用. 第55回循環器病予防学会/第8回臨床高血圧フォーラム, 合同シンポジウム2. 久留米、2019

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし