

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

循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の
個人リスク及び集団リスクの評価ツールの
開発と応用のための研究

令和6年度 総括・分担研究報告書
(令和 7年 3 月)

(研究代表者)

東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野
教 授 村 上 義 孝

目次

I. はじめに	1
II. 総括研究報告書	
1. 循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの 評価ツールの開発と応用のための研究(23FA1006):2024年度総括報告 村上義孝、岡村智教、三浦克之	2
2. 個人のリスク因子の変動・変化が循環器疾患、糖尿病の発症等に及ぼす影響の検討 村上義孝、岡村智教、二宮利治、大久保孝義、山岸良匡、玉腰暁子、小久保喜 弘、三浦克之、原田亜紀子、大西浩文、寶澤篤、櫻井勝、立川佳美、丹野高三、 清水悠路、石川鎮清、八谷寛、入江ふじこ、西連地利己、筒井杏奈	7
3. EPOCH-JAPANデータベースを利用した各リスク因子の長期的な予測能の検討(COPD) 村上義孝、原田亜紀子、三浦克之、岡村智教、筒井杏奈	79
III. 個別・分担研究報告書	
1. 鶴岡メタボローム研究における追跡調査 岡村智教、平田あや、飯田美穂、土岐了大、枝川竣、原田成、武林亨	84
2. 地域住民における心血管病および認知症とその危険因子の疫学研究:久山町研究 二宮利治	93
3. 大迫コホート 大久保孝義、佐藤倫広、坪田 恵	100
4. JACC Study並びに筑西市・神栖市コホート研究 山岸良匡、玉腰暁子、村木功、木村尚史、木原朋未、山海知子、松村拓実、 佐藤蓮、郭帥	105
5. 都市部地域住民における生活習慣病の評価ツールの開発と応用:吹田研究 小久保喜弘、加藤有花、中尾葉子	114
6. 端野・壮瞥町研究 大西浩文、中田圭、小山雅之	127

7. 大崎国保コホート、大崎コホート 2006 の進捗	
寶澤 篤、曾根稔雅-----	136
8. 富山職域コホート研究	
櫻井勝、中川秀昭、石崎昌夫、森河裕子、米田一香-----	140
9. 放射線量とインスリン抵抗性および炎症マーカーとの関連：放射線影響研究所成人健康調査コホート	
立川佳美、山田美智子 -----	146
10. 岩手県北地域コホート研究	
丹野高三、赤坂憲、事崎由佳、高梨信之、大澤正樹、坪田恵、高橋直美、 齋野智一-----	152
11. 秋田・大阪コホート研究	
清水悠路、手塚一秀 -----	160
12. 日本人一般集団における高血圧の脳卒中発症リスクの検討：JMS II コホート研究	
石川 鎮清-----	167
13. 愛知職域コホート	
八谷寛-----	173
14. 茨城県健康研究（茨城県コホート）	
山岸良匡、丸山慧、入江ふじこ、西連地利己 -----	183
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	194

はじめに

マイナポータルにおける特定健診情報の閲覧が現実化する中、個人および集団の健康情報の利活用法の整備と実装は喫緊の課題である。健康医療デジタルトランスフォーメーションが急速な勢いで進み、Personal Health Records に代表される個人の危険因子の経年推移・変動の情報を、公益性の観点から有効利用するためのスキームの模索が始まっている。一方で循環器疾患のリスク因子評価の分野に目を向けると、血圧や血圧検査値等の経年的な推移・変動の疾患発症・死亡への影響の研究が進められていることから、公衆衛生を視野にいった経時健診データの利活用法の開発に期待が寄せられている。

本研究は厚労科学研究として構築された EPOCH-JAPAN(Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan)データベースを発展・拡充させて、日本人集団における科学的根拠に基づいたリスク評価や行動変容を効果的に促すツールの開発と実装を目指すものである。EPOCH-JAPAN は対面調査による精度の高い測定値、カルテ調査等に基づく正確なエンドポイント、長期間の高追跡率などの条件を満たした、質の高い 17 コホートのデータ統合によるデータベース（約 20 万人、15 年以上の追跡）研究である。本研究では EPOCH-JAPAN 研究グループの中から、経年的な危険因子の推移・変動の影響が検討できるコホートからデータ提供をうけ、経時データの統合データベースを新たに作成・解析することを目的としている。国家レベルのエビデンス創出をしてきた EPOCH-JAPAN の統合データベースは国民を念頭においたものであり、現下の課題である Personal Health Records の利活用、さらには今後の NDB の解析方法に科学的なエビデンスを提供できる本研究課題は極めて重要といえる。

アジア・太平洋地域における最大規模の循環器コホートデータベースをさらに発展させ、国内外の著名学術雑誌に発表された本研究班のエビデンスは、日本人集団における貴重な研究成果であり、わが国の知的財産といえる。この大規模データベースを用い、日本を代表する疫学研究を牽引する諸学者により展開される本研究成果をもとに、わが国において更なるエビデンス構築が行われることを期待する。

研究代表者

東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野教授 村上 義孝

令和 7 年 3 月 31 日

令和6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

総括研究報告書

循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの
評価ツールの開発と応用のための研究(23FA1006):2024年度総括報告

研究代表者 村上 義孝 東邦大学医学部社会医学講座医療統計学 教授

研究分担者 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 三浦 克之 滋賀医科大学 NCD疫学研究センター予防医学部門 教授

研究要旨

保健医療デジタルトランスフォーメーションの進展にともない、特定健診情報をマイナポータルで閲覧する体制整備が進む中、個人・集団の健康情報の利活用法の整備と実装は喫緊の課題である。循環器疾患のリスク因子評価でもベースライン測定値のみだけでなく、健康情報として蓄積された経年的なリスク因子の推移・変動が疾患発症・死亡にどう影響するかの研究が国内外で進んでいる。厚生労働科学研究として構築されたEPOCH-JAPAN(Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan)データベースを発展・拡充させて、日本人集団における科学的根拠に基づいたリスク評価や行動変容を効果的に促すツールの開発と実装を目指すものである。3年の研究計画の中の2年目である本年度は、EPOCH-JAPAN経時データベースを使用し、Individual Participants Data Meta-analysisの手法を適用し、個人のリスク因子(血圧、脂質、血糖)の長期的な変動・変化が、循環器疾患発症・死亡に及ぼす影響を検討した。またEPOCH-JAPAN循環器疾患データベースに慢性閉塞性肺疾患(以下COPD)死亡をエンドポイントに加えた拡大データベースを利用し、COPD死亡の危険因子の影響を詳細に検討した。

検討の結果、(1)収縮期血圧や拡張期血圧、HbA1c(男性)において、薬剤治療を受けない集団では、5年平均や最大値を用いたハザード比の方が、従来の疫学研究で用いられる単年値によるハザード比より大きな値を示した。一方non-HDLコレステロールでは上記に示したような結果にはならなかった。また同様に薬剤治療を受けた集団にも実施したが、薬剤治療を受けていない集団ほど顕著な結果は得られなかった。(2)狭義のCOPDで喫煙(男性:禁煙4.52、現在喫煙:8.30、女性:禁煙4.87)、BMI(男性:18.5未満6.27、女性18.5未満8.09)、年齢(男性:1.16、女性1.15)が有意、糖尿病に関しては男性0.92、女性1.12であったが、信頼区間が広く、有意な関連ではなかった。広義のCOPDでは喫煙(男性:現在喫煙:6.57、女性:禁煙4.16)、BMI(男性:18.5未満6.08、女性18.5未満4.06)、年齢(男性:1.16、女性1.16)が有意であり、糖尿病に関しては男性1.31、女性0.53であったが、狭義のCOPDと同様信頼区間が広く、有意な関連ではなかった。(3)個々のコホートの追跡期間延長と新規コホートの追跡調査では、各コホートから数多くの論文が公表され、統合研究・個別研究で総計122本の論文が学術雑誌に掲載された。

研究組織

(研究代表者)

村上 義孝 東邦大学医学部社会医学講座医療統計学 教授

(研究分担者)

岡村 智教	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学	教授
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
山岸 良匡	順天堂大学大学院医学研究科公衆衛生学講座	教授
玉腰 暁子	北海道大学大学院医学研究科社会医学講座公衆衛生学講座	教授
小久保喜弘	国立循環器病研究センター健診部	特任部長
三浦 克之	滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター予防医学部門	教授
原田亜紀子	滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター医療統計学部門	准教授
大西 浩文	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座	教授
寶澤 篤	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
櫻井 勝	金沢医科大学医学部衛生学	特任教授
立川 佳美	(公財) 放射線影響研究所臨床研究部	副部長
丹野 高三	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	教授
清水 悠路	大阪健康安全基盤研究所・公衆衛生部疫学解析研究課	課長
石川 鎮清	自治医科大学医学部情報センター	教授
八谷 寛	名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学・公衆衛生学分野	教授

A. 研究目的

保健医療デジタルトランスフォーメーションの進展にともない、特定健診情報をマイナポータルで閲覧する体制整備が進む中、個人・集団の健康情報の利活用法の整備と実装は喫緊の課題である。循環器疾患のリスク因子評価でも、ベースライン測定値のみだけでなく、健康情報として蓄積された経年的なリスク因子の推移・変動が疾患発症・死亡にどう影響するかの研究が国内外で進んでいる。本研究は厚労科学研究として構築された EPOCH-JAPAN (Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan) データベースを発展・拡充させて、日本人集団における科学的根拠に基づいたリスク評価や行動変容を効果的に促すツールの開発と実装を目指すものである。世界的に評価が確立したコホート研究をベースにした長期的な経時データを用いる本研究の学術的な価値は高い。またその科学的成果は、蓄積された特定健診等の情報の利活用促進

と国民への還元の先鞭をつけるものであり、社会・経済的インパクトは大きい。

EPOCH-JAPAN とは、対面調査による精度の高い測定値、カルテ調査等に基づく正確なエンドポイント、長期間の高追跡率などの条件を満たした、質の高い 17 コホート (久山町研究、吹田研究、NIPPON DATA 等) のデータ統合によるデータベース (約 20 万人、15 年以上の追跡) 研究である。National Data Base (NDB) のようなビッグデータは大規模である一方、健診や日常診療の測定項目に限定され、疾患コードで代用したエンドポイント、運用から日が浅く追跡期間が短いなど、エビデンス創出という点から未だ改善の余地がある。2023 年現在、患者集団に限定せず国民全体を念頭においた国家レベルのエビデンスを創出・発信できるのは EPOCH-JAPAN データベースのみである。現下の課題である Personal Health Records の利活用、さらには今後の NDB の解析方法に科学的なエビデンスを提供できる本研究課題は極め

て重要といえる。

EPOCH-JAPAN データベースを拡充し、それを用いて特定健診や健康増進事業等の場で本人の行動変容を効果的に促す情報ツールの開発と実装ができる。危険因子や生活習慣要因の生活習慣病の長期的予測能の妥当性評価や、集団全体の発症数及び死亡者数を予測できるツールの開発を通じ、次期国民健康づくり運動プラン等の評価資料の提供ができる。EPOCH-JAPAN による危険因子評価の手法を今後 NDB などのビッグデータを用いた予後予測ツール作成のモデルとすることで、エビデンスレベルの高いツール開発の道筋を切り拓くことが可能となる。

3 年の研究計画の中の 2 年目である本年度は、EPOCH-JAPAN 経時データベースを使用し、Individual Participants Data Meta-analysis の手法を適用し、個人のリスク因子（血圧、脂質、血糖）の長期的な変動・変化が、循環器疾患発症・死亡に及ぼす影響を検討した。また EPOCH-JAPAN 循環器疾患データベースに慢性閉塞性肺疾患（以下 COPD）死亡をエンドポイントに加えた拡大データベースを利用して、わが国での知見が十分でない COPD 死亡の危険因子の影響を詳細に検討したので報告する。

B. 研究方法

本研究は 20FA1002「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及び臨床応用のための研究」の後継研究班であり、これまでの研究成果やデータ、方向性を踏まえつつ、さらなる研究の継続により、質の高いコホート研究を運営する研究者が集った共同研究として実施される。研究期間内に 1. 循環器疾患だけでなく、糖尿病、COPD をエンドポイントに加え、追跡期間を延長した新データベースの構築、2. 先行する厚生労働科学研究から継承した既存データの個別解析・経時データ解析の継続、3. 集団のリスク因子のもつ長期予測能をふまえたリスク評価ツールの開発、を順次行う。

研究代表者（村上）は研究全体を統括し、新統

合データベースの構築と、心血管疾患、糖尿病等の個人リスク及び集団リスクの評価ツールの開発を担当する。岡村は全体統括の補佐、および公衆衛生施策（特定健診や次期国民健康づくり運動プラン）、高血圧、動脈硬化性疾患予防、糖尿病等の診療ガイドラインへの研究成果の適用を検討する。データベースの管理は三浦、原田が滋賀医科大学にて行う。岡村、二宮、山岸、大久保、玉腰、寶澤、大西、櫻井、立川、小久保、丹野、清水、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行う。また各コホートデータの提供を中央事務局に対して行い中央事務局で統合作業を実施する。糖尿病の専門家として糖尿病学会から大西、立川が、COPD については最大要因である喫煙対策の専門家として公衆衛生学会から村上が、アルコール・アディクション医学会から岡村が本班に参画している。NDB との連携可能性については岡村、三浦が担当する。

本研究は以下に示す年次計画に沿って進められている。

令和 5 年度

EPOCH-JAPAN のデータベース更新・拡張するために、分担研究者から新たにコホート研究データの提供をうけ中央事務局にて統合データベースを作成する。その際、必要な倫理審査等の手続きも行う。エンドポイントの種類として発症と死亡、疾患は循環器疾患のほか、糖尿病、COPD を新たに加える。既存データベースを試験的に解析して予備的な知見を得る。

令和 6 年度

新データベースをもとに、経時的データに基づいた特定健康診査・保健指導、健康増進事業等で本人の行動変容を促す効果的な情報ツールを開発する。また危険因子等の長期的な予測能の妥当性を評価する。データサイエンス思考によるライフコースデータベースの解析法を検討する。拡充したデータベースを用いて個々の健康課題の解決

に資するエビデンスを創出する。

令和7年度

前年度に開発した行動変容を促す情報ツールの市町村や保険者における実装を検討する。危険因子等の長期的な予測能を考慮した、集団全体（保険者や市町村）の循環器疾患等の発症者数及び死亡者数を将来予測できるツールを開発する。国民健康づくり運動プランの目標達成状況の予測や各自治体等でのアクションプラン等の改訂等のために必要な基礎資料を提供する。

C. 研究結果

(1) 個人のリスク因子の変動・変化が循環器疾患、糖尿病の発症等に及ぼす影響の検討

昨年度構築した EPOCH-JAPAN 経時データベースを使用して、個人レベルに収集したデータに基づくメタアナリシスの手法を活用し、個人のリスク因子（血圧、脂質、血糖）の長期的な変動・変化が循環器疾患発症・死亡に及ぼす影響を検討した。対象者人数は 15,982 人（男性：8,909 人、女性：7,073 人）、年齢の平均値は男性：52.6 歳、女性：58.2 歳、延観察人数は 83,453 人、測定回数の平均は 5.22 回であった。解析した結果、収縮期血圧や拡張期血圧、HbA1c（男性）において、薬剤治療を受けない集団では、5 年平均や最大値を用いたハザード比の方が、従来の疫学研究で用いられる単年値によるハザード比より大きな値を示した。一方 non-HDL コレステロールでは、上記に示したような結果にはならなかった。また同様に薬剤治療を受けた集団にも実施したが、薬剤治療を受けていない集団ほど顕著な結果は得られなかった。

(2) 既存データベースによる COPD の解析

EPOCH-JAPAN（循環器疾患データベースに COPD 死亡をエンドポイントとして追加した拡大データベースを用いて、わが国での知見が十分でない COPD 死亡の危険因子の影響を詳細に検

討した。13 コホート 135,770 人、イベント数が、狭義の COPD で 149 人、広義の COPD で 194 人の COPD 拡大データベースを用いた解析の結果、狭義の COPD で喫煙（男性:禁煙 4.52、現在喫煙:8.30、女性：禁煙 4.87）、BMI（男性:18.5 未満 6.27、女性 18.5 未満 8.09）、年齢（男性：1.16、女性 1.15）が有意、糖尿病に関しては男性 0.92、女性 1.12 であったが、信頼区間が広く、有意な関連ではなかった。広義の COPD では喫煙（男性:現在喫煙:6.57、女性：禁煙 4.16）、BMI（男性:18.5 未満 6.08、女性 18.5 未満 4.06）、年齢（男性：1.16、女性 1.16）が有意であり、糖尿病に関しては男性 1.31、女性 0.53 であったが、狭義の COPD と同様信頼区間が広く、有意な関連ではなかった。全国の著名なコホート研究のデータを多数集結することで十分なイベント数を確保することができ、男女別検討、複数危険因子の統計モデルへの投入など、大規模データベースでのみ達成可能な目的を果たすことができた。

(3) 個々のコホートの追跡期間延長と新規コホートの追跡調査

本年度も個々のコホートにおいて追跡期間の延長を行い、新規コホートについては追跡調査の支援を行った。個々のコホート研究から数多くの論文が公表されており、今年度は統合研究と個別研究を含めると合計 122 本の論文が学術雑誌に公表された。

D. 考察

本年度は3年の研究計画の2年目であり、当初の目標をほぼ達成することができた。以下に考察を記す。

今回、EPOCH-JAPAN 経時データベースを用い、地域住民など健常者のリスク因子（血圧・脂質・血糖）の長期的変動が循環器疾患の発症・死亡に及ぼす影響を、個人データに基づくメタアナリシスによって検討した。従来の患者集団を対象とした研究での経時データは一か月単位の頻回測定と短い追跡期間を特徴としている。一方本研究の

経時データは、年単位の測定と 10 年以上の追跡期間を有している。国民の Personal Health Records としての健診データとその利活用を念頭においた場合、本研究のデータベースは Personal Health Records に類しており、本データベースからのエビデンスは今後の保健医療デジタルトランスフォーメーションの進展に寄与すること大と思われる。

昨年度構築した EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースに COPD 死亡を新たに追加し、その危険因子の探索を行った。対象は全国の主要なコホート研究から集約された約 12 万人で、イベント数が十分に確保されたことで、喫煙や低 BMI (18.5 未満) と COPD 死亡との関連を、男女別に定量的に検討することが可能となった。特に、女性禁煙者でも COPD 死亡リスクが有意であること、男性に比べて現在喫煙の影響が相対的に小さいことなど、単独のコホート研究では明らかにしにくかった知見が得られた。また、大規模データの活用により、複数の危険因子を同時に統計モデルに投入した解析も実現できた。今後の課題としては、喫煙が主因となる肺がんなどの競合リスクの影響への考慮、たばこ関連がんを発症しなかった人々における COPD 死亡のリスク評価が求められる。こうした視点は、COPD 死亡が示す健康実態の把握に直結するものであり、今後もこの課題について検討を深め、わが国の COPD に関するエビデンス形成に寄与していきたい。

E. 結論

昨年度構築した EPOCH-JAPAN 経時データベースを使用して、個人レベルに収集したデータに基づくメタアナリシスの手法を活用し、個人のリスク因子（血圧、脂質、血糖）の長期的な変動・変化が循環器疾患発症・死亡に及ぼす影響を検討した。その結果、収縮期血圧や拡張期血圧、HbA1c（男性）において、薬剤治療を受けない集団では、5 年平均や最大値を用いたハザード比の方が、従来の疫学研究で用いられる単年値によるハザード比より大きな値を示した。一方で non-HDL コ

レステロールでは上記に示したような結果にはならなかった。また、わが国で知見が未だ十分でない COPD 死亡に対するリスク因子を大規模コホートデータベースにより詳細に検討した。その結果、従来言われているリスク因子である喫煙、やせ、年齢で顕著なリスク増加が男女とも確認された。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1) Satoh M, Ohkubo T, Miura K, Harada A, Tsutsui A, Hozawa A, Shimizu Y, Ishikawa S, Kokubo Y, Okamura T, Murakami Y; Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. Long-term risk of cardiovascular mortality according to age group and blood pressure categories of the latest guideline. Hypertens Res. 2025;48:1428-1433.

業績多数のため、個別の研究は研究分担者の報告に記載している。また全体の業績は報告巻末にリストとしてまとめた。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働省科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
総括研究報告書

個人のリスク因子の変動・変化が循環器疾患、糖尿病の発症等に及ぼす影響の検討

研究代表者	村上義孝	東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野
分担研究者	岡村智教	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室
分担研究者	二宮利治	九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野
分担研究者	大久保孝義	帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座
分担研究者	山岸良匡	順天堂大学大学院医学研究科公衆衛生学講座
分担研究者	玉腰暁子	北海道大学大学院医学研究院公衆衛生学教室
分担研究者	小久保喜弘	国立循環器病研究センター健診部
分担研究者	三浦克之	滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター予防医学部門
分担研究者	原田亜紀子	滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター医療統計学部門
分担研究者	大西浩文	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座
分担研究者	寶澤篤	東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学専攻公衆衛生学分野
分担研究者	櫻井勝	金沢医科大学医学部衛生学
分担研究者	立川佳美	(公財)放射線影響研究所臨床研究部
分担研究者	丹野高三	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座
分担研究者	清水悠路	大阪健康安全基盤研究所公衆衛生部疫学解析研究課
分担研究者	石川鎮清	自治医科大学情報センター
分担研究者	八谷 寛	名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学・公衆衛生学分野
研究協力者	入江ふじこ	茨城県土浦保健所
研究協力者	西連地利己	獨協医科大学看護学部看護医科学(基礎)領域
研究協力者	筒井杏奈	東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野

研究要旨

EPOCH-JAPAN (Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan) は主に循環器疫学のコホートの個人単位データを収集・統合し解析する、17のコホート研究で構成される共同研究である。本年度はEPOCH-JAPAN経時データベースを使用して、IPD Meta-analysis (Individual Participants Data Meta-analysis)の手法を適用し、個人のリスク因子（血圧、脂質、血糖）の長期的な変動・変化が、循環器疾患発症・死亡に及ぼす影響を検討した。その結果、収縮期血圧や拡張期血圧、HbA1c（男性）において、薬剤治療を受けない集団では、5年平均や最大値を用いたハザード比の方が、従来の疫学研究で用いられる単年値によるハザード比より大きな値を示した。一方、non-HDLコレステロールでは上記に示したような結果にはならなかった。

A. 研究目的

EPOCH-JAPAN (Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan) は主に循環器疫学のコホート研究の個人単位のデ

ータを収集・統合し解析する共同研究プロジェクトである。EPOCH-JAPAN は 17 のコホート研究で構成され共同研究であり、参加するコホートはいずれも高精度の曝露測定、対象者の高追

跡率を誇る質の高いコホート研究である。IPD meta-analysis (Individual participants data Meta-analysis:個人レベルのデータによるメタアナリシス)という研究手法を用い、EPOCH-JAPAN から公衆衛生政策と臨床診療ガイドラインの双方に資する科学的なエビデンスをこれまで提供してきた。昨年度から新たな研究テーマとして、経時データの統合プロジェクトが開始された。このプロジェクトは EPOCH-JAPAN の構成メンバーの中で、コホート研究で曝露の複数回測定 of データを有するコホート研究で声掛けをし、それらコホートの経時データおよびエンドポイント情報を今までの研究と同様、IPD-meta analysis の手法を用い、データ収集と統合を行い、健康・発症・死亡の全プロセスが解析できる新しい統合データベースを構築するものである。

本年度は、EPOCH-JAPAN 経時データベースを使用して、IPD Meta-analysis (Individual Participants Data Meta-analysis: 個人レベルに収集されたデータによるメタアナリシス)の手法を適用し、個人のリスク因子(血圧、脂質、血糖)の長期的な変動・変化が循環器疾患発症・死亡に及ぼす影響を検討したので報告する。

B. 研究方法

昨年度に構築した、EPOCH-JAPAN 経時データベースを使用し、分担研究者とともに作成した「経時データの統合データベースに対する解析計画書」に従い解析を実行した。対象とする検査項目の頻回測定値により作成された指標(例:5年間の平均値・標準偏差、変化の傾き)とアウトカムとの関連を示すハザード比を、調整要因で調整したもとで検討した。血圧、脂質、糖尿病を検討対象とし、血圧では収縮期血圧、拡張期血圧、脂質では総コレステロール、non-HDL コレステロール、糖尿病では HbA1c を検討項目とした。アウトカムは循環器疾患(CVD)、CHD(心臓突然死を含む)、脳卒中全体、脳梗塞、脳出血の5つとし、

エンドポイントは発症(発症がない場合は死亡)とした。なお疾患定義の詳細は各コホートで通常に使用しているものとした。

解析で使用する指標として、曝露 window 内の検査値の5年間の平均値(以下①5年平均)と標準偏差(以下②SD)、③最大値と、window 内の最終年の検査値(以下④1年値)の4つとした。なお、①5年平均、②SD、③最大値については、5年間の window 期間の中で3回以上の測定のあった対象者に限定(隔年測定の場合は6年間で2回以上に限定)して、解析を実施した。

経時データ解析は、性別・治療の有無別の組み合わせ(男性・治療あり、男性・治療なし、女性・治療あり、女性・治療なし)の4層に分け解析を行った。なお本資料集では治療なしに限定した結果の報告を行う。5年間の window 内の治療の有無は、5年間の期間で少なくとも一回治療ありと回答したものを治療ありとし、その他は治療なしとした。また1年値における治療の有無については、当該年(window 内の最終年)に治療ありと回答したものを治療ありとし、その他は治療なしとした。

各項目の解析における調整変数については、以下の表に示すとおりである。使用した統計モデルはCox 比例ハザードモデルであり、各コホートのハザード比を求めた後、統合ハザード比をフォレストプロットにより算出した。統合ハザード比の案出には固定効果モデル(fixed)と変量効果モデル(random)の2つの方法を使用した。

(倫理面への配慮)

本研究の計画は、東邦大学医学部倫理委員会から2023年7月31日に倫理委員会承認(A23053)および2023年11月9日に研究機関追加の計画変更に対する倫理委員会承認(A23075_A23053)を得た。また全体の研究計画については慶應義塾大学、東邦大学、データ管理につい

てはデータ管理機関である滋賀医科大学の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

表 1 に経時データの統合データベースの基本集計結果を示す。対象者人数は 15,982 人（男性：8,909 人、女性：7,073 人）、年齢の平均値は男性：52.6 歳、女性：58.2 歳、延観察人数は 83,453 人、測定回数の平均は 5.22 回であった。

今回の結果は検査項目（収縮期血圧、拡張期血圧、HbA1c、non-HDL）・使用した長期指標（1 年値、5 年平均、最大値、5 年値とその変動（SD））各々について、フォレストプロットとして図示した。それらの結果をまとめたものを、薬剤治療なしについては表 2 に、薬剤治療ありについては表 3 に男女別に示した。網掛となっているものは 5%有意を示したものである。表 2 に示すように、薬剤治療のない集団では、収縮期血圧、拡張期血圧の男女、HbA1c の男性と non-HDL の一部で有意なハザード比が観察された。それに対し表 3 の薬剤治療のある集団では、収縮期血圧の女性を除き、ほとんどの解析で有意なハザード比が観察されなかった。

図 1 から図 4 まで、薬剤治療なしの集団における長期指標とエンドポイントとの関連を示したフォレストプロットである。

図 1 に収縮期血圧の長期指標（1 年値・5 年平均・SD・5 年最大値）と各エンドポイントとの関連を示したフォレストプロットを、性別・血圧指標別に示した。男性の結果について図 1-1 に 1 年値、図 1-2 に 5 年平均値、図 1-3 に 5 年最大値、図 1-4 に 5 年平均値と SD 値を、女性の結果について図 1-5 に 1 年値、図 1-6 に 5 年平均値、図 1-7 に 5 年最大値、図 1-8 に 5 年平均値と SD 値を示した。その結果、男性では CHD を除き、1 年値に比べ 5 年平均値、最大値で大きいハザード比が観察され、女性でもほぼ同様の結果が観察された。

図 2 に拡張期血圧の長期指標（1 年値・5 年

平均・SD・5 年最大値）と各エンドポイントとの関連を示したフォレストプロットを、性別・血圧指標別に示した。男性の結果について図 2-1 に 1 年値、図 2-2 に 5 年平均値、図 2-3 に 5 年最大値、図 2-4 に 5 年平均値と SD 値を、女性の結果について図 2-5 に 1 年値、図 2-6 に 5 年平均値、図 2-7 に 5 年最大値、図 2-8 に 5 年平均値と SD 値を示した。その結果、男性では 1 年値に比べ 5 年平均値、最大値、5 年平均値と SD で大きいハザード比が観察され、女性でも脳梗塞を除き、ほぼ同様の結果が観察された。

図 3 に HbA1c の長期指標（1 年値・5 年平均・SD・5 年最大値）と各エンドポイントとの関連を示したフォレストプロットを、性別・HbA1c 指標別に示した。男性の結果について図 3-1 に 1 年値、図 3-2 に 5 年平均値、図 3-3 に 5 年最大値、図 3-4 に 5 年平均値と SD 値を、女性の結果について図 3-5 に 1 年値、図 3-6 に 5 年平均値、図 3-7 に 5 年最大値、図 3-8 に 5 年平均値と SD 値を示した。その結果、男性では 1 年値に比べ 5 年平均値、最大値、5 年平均値と SD で大きいハザード比が観察された一方、女性でも 1 年値と 5 年平均等の指標で顕著な違いが見られなかった。

図 4 に non-HDL コレステロールの長期指標（1 年値・5 年平均・SD・5 年最大値）と各エンドポイントとの関連を示したフォレストプロットを、性別・脂質指標別に示した。男性の結果について図 4-1 に 1 年値、図 4-2 に 5 年平均値、図 4-3 に 5 年最大値、図 4-4 に 5 年平均値と SD 値を、女性の結果について図 4-5 に 1 年値、図 4-6 に 5 年平均値、図 4-7 に 5 年最大値、図 4-8 に 5 年平均値と SD 値を示した。その結果、男性の CHD では non-HDL コレステロール高値におけるリスク上昇が確認された反面、他のエンドポイントでは確認できなかった。また 1 年値と 5 年平均値、最大値、5 年平均値と SD との比較では顕著な変化が見られなかった。女性では 1 年値と 5 年平

均等の他指標で顕著な違いが見られなかった。

図 5 から図 8 まで、薬剤治療ありの集団における長期指標とエンドポイントとの関連を示したフォレストプロットである。

図 5 に収縮期血圧の長期指標（1 年値・5 年平均・SD・5 年最大値）と各エンドポイントとの関連を示したフォレストプロットを、性別・血圧指標別に示した。男性の結果について図 5-1 に 1 年値、図 5-2 に 5 年平均値、図 5-3 に 5 年最大値、図 5-4 に 5 年平均値と SD 値を、女性の結果について図 5-5 に 1 年値、図 5-6 に 5 年平均値、図 5-7 に 5 年最大値、図 5-8 に 5 年平均値と SD 値を示した。結果として、男性では多くのエンドポイント・指標で有意差はなく、指標間で違いがなかった一方、女性では治療なしの集団と同様多くの疾患で、1 年値に比べ 5 年平均値、最大値、5 年平均値と SD で大きいハザード比が観察された。

図 6 に拡張期血圧の長期指標（1 年値・5 年平均・SD・5 年最大値）と各エンドポイントとの関連を示したフォレストプロットを、性別・血圧指標別に示した。男性の結果について図 6-1 に 1 年値、図 6-2 に 5 年平均値、図 6-3 に 5 年最大値、図 6-4 に 5 年平均値と SD 値を、女性の結果について図 6-5 に 1 年値、図 6-6 に 5 年平均値、図 6-7 に 5 年最大値、図 6-8 に 5 年平均値と SD 値を示した。その結果、女性 CVD では 1 年値に比べ 5 年平均値、最大値、5 年平均値と SD で大きいハザード比が観察された一方、男女とも多くのエンドポイント・指標で有意差はなく、指標間で違いがなかった。

図 7 に HbA1c の長期指標（1 年値・5 年平均・SD・5 年最大値）と各エンドポイントとの関連を示したフォレストプロットを、性別・HbA1c 指標別に示した。男性の結果について図 7-1 に 1 年値、図 7-2 に 5 年平均値、図 7-3 に 5 年最大値、図 7-4 に 5 年平均値と SD 値を、女性の結果について図 7-5 に 1 年値、図 7-6 に 5 年平均値、図 7-7 に 5 年最大値、図 7-

8 に 5 年平均値と SD 値を示した。その結果、男性 CHD、脳梗塞では 1 年値に比べ 5 年平均値、最大値、5 年平均値+SD のハザード比が大きい傾向があった一方、女性では顕著な違いが見られなかった。

図 8 に non-HDL コレステロールの長期指標（1 年値・5 年平均・SD・5 年最大値）と各エンドポイントとの関連を示したフォレストプロットを、性別・脂質指標別に示した。男性の結果について図 8-1 に 1 年値、図 8-2 に 5 年平均値、図 8-3 に 5 年最大値、図 8-4 に 5 年平均値と SD 値を、女性の結果について図 8-5 に 1 年値、図 8-6 に 5 年平均値、図 8-7 に 5 年最大値、図 8-8 に 5 年平均値と SD 値を示した。結果として non-HDL では顕著な違いが見られなかった。

D. 考察

本年度は、昨年度構築した EPOCH-JAPAN 経時データベースを使用して、個人レベルに収集したデータに基づくメタアナリシスの手法を活用し、個人のリスク因子（血圧、脂質、血糖）の長期的な変動・変化が循環器疾患発症・死亡に及ぼす影響を検討した。その結果、収縮期血圧や拡張期血圧、HbA1c（男性）において、薬剤治療を受けない集団では、5 年平均や最大値を用いたハザード比の方が、従来の疫学研究で用いられる単年値によるハザード比より大きな値を示した。一方 non-HDL コレステロールでは上記に示したような結果にはならなかった。また同様に薬剤治療を受けた集団にも実施したが、薬剤治療を受けていない集団ほど顕著な結果は得られなかった。

血圧の経時的な変化・推移を用い疾患発生の予後予測を行う研究は、患者集団ですでに数多く実施されている。患者集団を対象としたこれら研究の特徴として、血圧測定の間隔が月単位、追跡期間が短いなどの傾向がある。患者集団は頻回に医療機関を受診し、血圧測定の機会を設けるのが容易である。患者追跡

についても短期間であれば補足率が高い。一方今回我々が使用したデータベースは、血圧測定は年単位であり、追跡期間は10年以上と長期にわたるといった特徴をもつ。これは地域住民等を対象としたコホート研究を元に行っているからであり、患者集団を追跡した臨床研究データとは異なる点である。国民の **Personal Health Records** において、地域や職域で実施される年単位の健康診断データの利活用が求められている。このことから、短期間の患者集団の追跡でない、長期の健常地域集団の検査値の変化が疾患発生に及ぼす影響の解析が求められており、今回その期待に応える科学的根拠を提示したといえる。本年度は、薬剤治療の有無が与える影響を検討するために、その有無別に検討を実施したが、次年度では更なる詳細検討を進める予定である。

E. 結論

本年度は、昨年度構築した EPOCH-JAPAN 経時データベースを使用して、個人レベルに収集したデータに基づくメタアナリシスの手法を活用し、個人のリスク因子（血圧、脂質、血糖）の長期的な変動・変化が循環器疾患発症・死亡に及ぼす影響を検討した。その結果、収縮期血圧や拡張期血圧、HbA1c（男性）において、薬剤治療を受けない集団では、5年平均や最大値を用いたハザード比の方が、従来の疫学研究で用いられる単年値によるハザード比より大きな値を示した。一方で non-HDL コレステロールでは上記に示したような結果にはならなかった。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1 経時データの統合データベースの基礎集計

コホート		A		B		C		D		E		合計	
性別		男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性
対象者数	人数	649	1118	608	1193	3787	2078	983	2021	2882	663	8909	7073
	延観察人数	2696	4857	2688	5446	14670	8221	7628	15977	17292	3978	44974	38479
	測定回数の平均	4.2	4.3	4.4	4.6	3.9	4.0	7.8	7.9	6.0	6.0	5.0	5.4
ベースライン情報													
Age (Years)	N	649	1118	608	1193	3787	2078	983	2021	2882	663	8909	7073
	Mean, SD	65.0, 10.9	63.7, 11.7	61.5, 11.8	60.5, 10.3	48.0, 7.3	47.4, 7.3	64.4, 9.7	68.2, 9.3	50.0, 6.8	48.1, 6.7	52.6, 10.4	58.2, 12.7
	Min, Max	41, 92	41, 96	37, 95	37, 90	35, 71	35, 68	49, 89	49, 89	36, 65	37, 63	35, 95	35, 96
Baseline BMI (kg/m ²)	N	647	1113	608	1193	3785	2072	983	2020	2882	663	8905	7061
	Mean, SD	23.01, 3.07	22.97, 3.45	23.16, 2.93	23.65, 3.33	23.36, 2.83	22.56, 3.37	22.71, 3.03	23.13, 3.68	23.27, 2.80	21.63, 3.06	23.22, 2.88	22.88, 3.48
	Min, Max	14.2, 32.5	14.8, 37.0	16.4, 38.3	15.2, 38.7	14.7, 35.7	13.6, 42.9	13.9, 32.5	13.6, 42.7	15.2, 38.8	13.6, 36.2	13.9, 38.8	13.6, 42.9
Smoking	Non-smoker	158 (24.3)	1038 (92.8)	315 (51.8)	1166 (97.7)	1322 (34.9)	1972 (94.9)	155 (15.8)	1718 (85.0)	1203 (41.7)	603 (91.0)	3153 (35.4)	6497 (91.9)
	Ex-smoker	245 (37.8)	30 (2.7)	-	-	415 (11.0)	19 (0.9)	394 (40.1)	99 (4.9)	885 (30.7)	28 (4.2)	1939 (21.8)	176 (2.5)
	Smoker	246 (37.9)	50 (4.5)	293 (48.2)	27 (2.3)	2050 (54.1)	87 (4.2)	429 (43.6)	185 (9.2)	794 (27.6)	32 (4.8)	3812 (42.8)	381 (5.4)
Alcohol	Missing	-	-	-	-	-	-	5 (0.5)	19 (0.9)	-	-	5 (0.1)	19 (0.3)
	Non-drinker	191 (29.4)	913 (81.7)	199 (32.7)	1035 (86.8)	1047 (27.6)	1658 (79.8)	105 (10.7)	1085 (53.7)	589 (20.4)	327 (49.3)	2131 (23.9)	5018 (70.9)
	Ex-drinker	35 (5.4)	12 (1.1)	-	-	-	-	36 (3.7)	27 (1.3)	-	-	71 (0.8)	39 (0.6)
	Drinker	423 (65.2)	193 (17.3)	409 (67.3)	158 (13.2)	2730 (72.1)	409 (19.7)	815 (82.9)	816 (40.4)	2293 (79.6)	336 (50.7)	6670 (74.9)	1912 (27.0)
	Missing	-	-	-	-	10 (0.3)	11 (0.5)	27 (2.7)	93 (4.6)	-	-	37 (0.4)	104 (1.5)
	Yes	56 (8.6)	60 (5.4)	36 (5.9)	74 (6.2)	254 (6.7)	76 (3.7)	172 (17.5)	246 (12.2)	168 (5.8)	16 (2.4)	686 (7.7)	472 (6.7)
Medical history - Diabetes	No	593 (91.4)	1056 (94.5)	400 (65.8)	879 (73.7)	3533 (93.3)	2002 (96.3)	811 (82.5)	1775 (87.8)	2714 (94.2)	647 (97.6)	8051 (90.4)	6359 (89.9)
	Missing	-	2 (0.2)	172 (28.3)	240 (20.1)	-	-	-	-	-	-	172 (1.9)	242 (3.4)
	Yes	-	-	10 (1.6)	12 (1.0)	6 (0.2)	1 (0.0)	118 (12.0)	234 (11.6)	-	-	134 (1.5)	247 (3.5)
Medical history - Cerebrovascular disorder	No	-	-	430 (70.7)	946 (79.3)	3781 (99.8)	1867 (100.0)	865 (88.0)	1787 (88.4)	-	-	5076 (57.0)	4810 (68.0)
	Missing	649 (100.0)	1118 (100.0)	168 (27.6)	235 (19.7)	-	-	-	-	2882 (100.0)	663 (100.0)	3699 (41.5)	2016 (28.5)
Baseline Glomerular Filtration Rate, Estimated (mL/min/1.73 m ²)													
	N	649	1118	406	797	3783	2076	983	2021	1385	260	7206	6272
	Mean, SD	55.54, 9.41	52.78, 8.78	75.05, 16.41	99.63, 20.10	75.00, 10.27	76.94, 9.49	67.04, 18.11	64.57, 19.78	79.48, 15.66	85.93, 20.51	73.03, 14.59	71.90, 20.86
	Min, Max	9.6, 93.8	15.3, 112.3	10.0, 133.1	46.9, 171.2	2.6, 109.0	3.4, 102.6	4.5, 168.4	3.8, 173.3	4.5, 136.5	34.3, 180.8	2.6, 168.4	3.4, 180.8
Baseline Systolic Blood Pressure (mmHg)	N	649	1118	608	1193	3786	2077	983	2021	2882	661	8908	7070
	Mean, SD	135.9, 20.6	134.8, 23.1	132.8, 15.7	129.2, 16.7	124.4, 14.7	120.2, 15.5	134.6, 20.1	134.1, 21.1	125.9, 15.0	119.0, 15.6	127.4, 16.6	127.9, 19.9
	Min, Max	89, 231	83, 231	83, 204	90, 187	80, 196	88, 216	88, 228	80, 240	80, 205	79, 180	80, 231	79, 240
Baseline Diastolic Blood Pressure (mmHg)	N	649	1118	608	1193	3786	2077	983	2021	2882	661	8908	7070
	Mean, SD	79.6, 10.8	76.3, 10.7	75.4, 9.5	73.0, 9.6	78.0, 10.4	73.9, 10.3	82.0, 11.5	79.1, 11.0	79.3, 11.3	73.2, 10.7	78.8, 10.9	75.5, 10.8
	Min, Max	51, 127	42, 121	48, 110	43, 109	46, 120	40, 120	46, 134	40, 122	44, 129	44, 107	44, 134	40, 122
Baseline Total Cholesterol (mg/dL)	N	649	1118	608	1193	3783	2076	983	2021	2882	663	8905	7071
	Mean, SD	192.7, 33.1	213.7, 34.4	190.2, 33.8	208.7, 34.4	203.0, 33.1	207.1, 34.3	200.1, 33.6	219.8, 36.5	208.4, 32.2	208.7, 34.2	202.8, 33.3	212.2, 35.4
	Min, Max	87, 328	102, 371	85, 310	104, 335	76, 413	118, 339	92, 300	107, 409	103, 383	110, 363	76, 413	102, 409
Baseline Non-HDL Cholesterol (mg/dL)	N	649	1118	608	1193	3769	2060	983	2019	2882	663	8891	7053
	Mean, SD	138.4, 33.7	152.1, 34.4	141.7, 33.9	156.4, 34.0	148.8, 33.7	144.4, 34.3	149.7, 34.2	162.9, 37.9	149.6, 33.7	137.2, 34.8	147.9, 33.9	152.3, 36.4
	Min, Max	28, 256	53, 313	56, 271	53, 292	47, 368	57, 282	51, 256	56, 358	49, 354	61, 293	28, 368	53, 358
Baseline Hemoglobin A1C (%)	N	649	1116	-	-	3783	2076	983	2018	1454	263	6869	5473
	Mean, SD	5.66, 0.80	5.64, 0.69	-	-	5.49, 0.68	5.43, 0.56	6.10, 1.25	6.00, 1.24	5.29, 0.62	5.21, 0.48	5.55, 0.83	5.67, 0.93
	Min, Max	4.3, 11.1	3.6, 11.7	-	-	3.7, 12.1	3.8, 11.9	3.9, 14.0	3.0, 15.9	3.3, 14.3	3.0, 8.6	3.3, 14.3	3.0, 15.9
Baseline Concomitant Medications - Hypertension	Yes	141 (21.7)	242 (21.6)	70 (11.5)	172 (14.4)	228 (6.0)	78 (3.8)	218 (22.2)	511 (25.3)	351 (12.2)	32 (4.8)	1008 (11.3)	1035 (14.6)
	No	507 (78.1)	874 (78.2)	370 (60.9)	786 (65.9)	3559 (94.0)	2000 (96.2)	765 (77.8)	1510 (74.7)	2531 (87.8)	631 (95.2)	7732 (86.8)	5801 (82.0)
	Missing	1 (0.2)	2 (0.2)	168 (27.6)	235 (19.7)	-	-	-	-	-	-	169 (1.9)	237 (3.4)
Baseline Concomitant Medications - Dyslipidemia	Yes	52 (8.0)	137 (12.3)	-	-	95 (2.5)	52 (2.5)	35 (3.6)	200 (9.9)	119 (4.1)	21 (3.2)	301 (3.4)	410 (5.8)
	No	593 (91.4)	978 (87.5)	-	-	3692 (97.5)	2026 (97.5)	948 (96.4)	1821 (90.1)	2763 (95.9)	642 (96.8)	7996 (89.8)	5467 (77.3)
	Missing	4 (0.6)	3 (0.3)	608 (100.0)	1193 (100.0)	-	-	-	-	-	-	612 (6.9)	1196 (16.9)
Baseline Concomitant Medications - Diabetes	Yes	34 (5.2)	34 (3.0)	-	-	38 (1.0)	9 (0.4)	68 (6.9)	142 (7.0)	93 (3.2)	8 (1.2)	233 (2.6)	193 (2.7)
	No	615 (94.8)	1083 (96.9)	-	-	3749 (99.0)	2069 (99.6)	915 (93.1)	1879 (93.0)	2789 (96.8)	655 (98.8)	8068 (90.6)	5686 (80.4)
	Missing	-	1 (0.1)	608 (100.0)	1193 (100.0)	-	-	-	-	-	-	608 (6.8)	1194 (16.9)
アウトカム [a]													
Event - Cerebrovascular disorder	Yes	73 (11.2)	56 (5.0)	65 (10.7)	48 (4.0)	143 (3.8)	26 (1.3)	123 (12.5)	309 (15.3)	98 (3.4)	7 (1.1)	502 (5.6)	446 (6.3)
	No	576 (88.8)	1062 (95.0)	543 (89.3)	1145 (96.0)	3644 (96.2)	2052 (98.7)	860 (87.5)	1712 (84.7)	2784 (96.6)	656 (98.9)	8407 (94.4)	6627 (93.7)
Event - Coronary heart disease	Yes	37 (5.7)	15 (1.3)	14 (2.3)	8 (0.7)	59 (1.6)	4 (0.2)	28 (2.8)	59 (2.9)	60 (2.1)	4 (0.6)	198 (2.2)	90 (1.3)
	No	612 (94.3)	1103 (98.7)	594 (97.7)	1185 (99.3)	3728 (98.4)	2074 (99.8)	955 (97.2)	1962 (97.1)	2822 (97.9)	659 (99.4)	8711 (97.8)	6983 (98.7)
Event - Stroke	Yes	41 (6.3)	42 (3.8)	88 (14.5)	107 (9.0)	72 (1.9)	22 (1.1)	47 (4.8)	97 (4.8)	43 (1.5)	3 (0.5)	291 (3.3)	271 (3.8)
	No	608 (93.7)	1076 (96.2)	520 (85.5)	1086 (91.0)	3715 (98.1)	2056 (98.9)	936 (95.2)	1924 (95.2)	2839 (98.5)	660 (99.5)	8618 (96.7)	6802 (96.2)
Event - Cerebral infarction	Yes	30 (4.6)	29 (2.6)	68 (11.2)	72 (6.0)	38 (1.0)	9 (0.4)	26 (2.6)	49 (2.4)	23 (0.8)	0	185 (2.1)	159 (2.2)
	No	619 (95.4)	1089 (97.4)	540 (88.8)	1121 (94.0)	3749 (99.0)	2069 (99.6)	957 (97.4)	1972 (97.6)	2859 (99.2)	663 (100.0)	8724 (97.9)	6914 (97.8)
Event - Intracerebral hemorrhage	Yes	11 (1.7)	13 (1.2)	18 (3.0)	34 (2.8)	27 (0.7)	5 (0.2)	18 (1.8)	30 (1.5)	4 (0.1)	0	78 (0.9)	82 (1.2)
	No	638 (98.3)	1105 (98.8)	590 (97.0)	1159 (97.2)	3760 (99.3)	2073 (99.8)	965 (98.2)	1991 (98.5)	2878 (99.9)	663 (100.0)	8831 (99.1)	6991 (98.8)

表2 まとめ（治療なし）

収縮期血圧	男性				女性			
	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD
CVD	1.11	1.24	1.20	1.22	1.15	1.32	1.25	1.29
CHD	1.15	1.18	1.16	1.16	1.13	1.08	1.09	1.06
脳卒中全体	1.14	1.29	1.27	1.24	1.19	1.47	1.34	1.47
脳梗塞	1.09	1.23	1.20	1.21	1.11	1.35	1.28	1.27
脳出血	1.28	1.38	1.40	1.28	1.29	1.36	1.27	1.35
拡張期血圧	男性				女性			
	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD
CVD	1.10	1.29	1.34	1.29	1.29	1.73	1.50	1.74
CHD	1.00	1.14	1.33	1.11	1.04	1.13	1.13	1.15
脳卒中全体	1.25	1.46	1.41	1.46	1.39	1.85	1.59	1.87
脳梗塞	1.12	1.26	1.24	1.27	1.22	1.27	1.30	1.26
脳出血	1.64	2.04	1.83	2.02	1.76	2.13	1.98	2.09
HbA1c	男性				女性			
	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD
CVD	1.20	1.32	1.25	1.24	1.13	1.03	1.16	0.91
CHD	1.32	1.44	1.32	1.34	1.04	1.02	0.98	1.08
脳卒中全体	1.21	1.42	1.28	1.39	1.25	1.27	1.32	1.05
脳梗塞	1.30	1.60	1.36	1.67	1.36	1.36	1.42	1.05
脳出血	1.18	1.35	1.32	1.14	1.07	0.96	1.13	0.84
non-HDL	男性				女性			
	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD
CVD	1.06	1.08	1.07	1.07	1.00	0.99	1.00	0.98
CHD	1.13	1.16	1.14	1.15	1.03	1.03	1.02	1.06
脳卒中全体	0.98	1.00	0.99	1.00	0.98	0.93	0.97	0.91
脳梗塞	0.99	1.00	1.01	0.99	1.00	0.96	0.99	0.94
脳出血	0.99	1.03	1.01	1.03	0.93	0.90	0.93	0.89

表3 まとめ（治療あり）

収縮期血圧	男性				女性			
	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD
CVD	1.07	1.03	1.03	1.02	1.00	1.08	1.08	1.05
CHD	1.03	1.04	1.00	1.08	0.85	0.99	1.07	0.90
脳卒中全体	1.17	1.06	1.08	1.05	1.05	1.17	1.12	1.17
脳梗塞	1.09	1.11	1.13	1.08	1.05	1.23	1.17	1.20
脳出血	1.11	0.95	0.91	0.96	1.04	0.91	0.97	0.92
拡張期血圧	男性				女性			
	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD
CVD	1.18	1.14	1.09	1.15	1.04	1.15	1.21	1.16
CHD	0.99	1.07	0.97	1.09	0.74	0.89	0.99	0.93
脳卒中全体	1.19	1.17	1.08	1.17	0.99	1.10	1.15	1.11
脳梗塞	1.11	1.09	1.04	1.07	0.92	1.14	1.14	1.15
脳出血	1.27	1.17	1.00	1.19	1.08	0.97	1.03	0.96
HbA1c	男性				女性			
	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD
CVD	1.26	0.94	0.90	1.30	1.14	0.88	0.94	0.88
CHD	1.03	1.00	0.93	1.23	1.05	0.70	0.85	0.79
脳卒中全体		1.00	0.89	1.83	1.19	0.75	0.80	0.95
脳梗塞	1.22	1.37	1.07	2.07	1.14	0.75	0.86	0.68
脳出血					1.14	0.76	0.66	1.59
non-HDL	男性				女性			
	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD	1年値	5年平均	最大値	5年 + SD
CVD	0.96	0.99	0.99	0.98	1.01	0.87	0.91	0.86
CHD	0.74	0.96	1.01	0.91	1.04	0.93	0.91	0.91
脳卒中全体	1.15	1.03	1.00	1.06	1.06	0.92	0.99	0.91
脳梗塞	1.06	0.98	0.95	1.01	1.04	0.84	0.94	0.83
脳出血		0.98	0.96	1.00	1.06	1.07	1.10	1.00

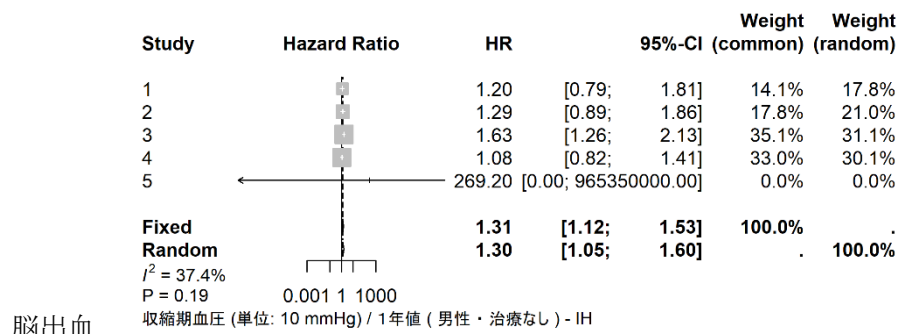
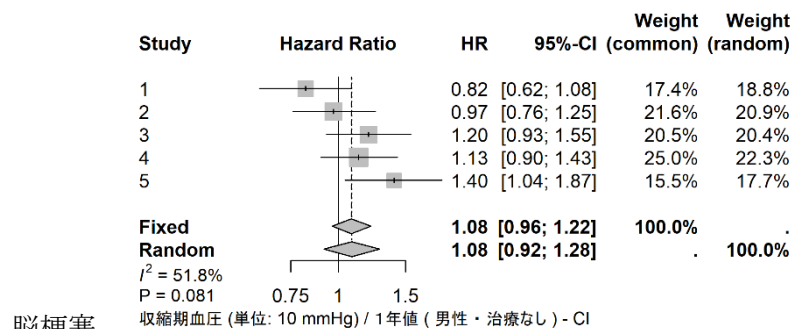
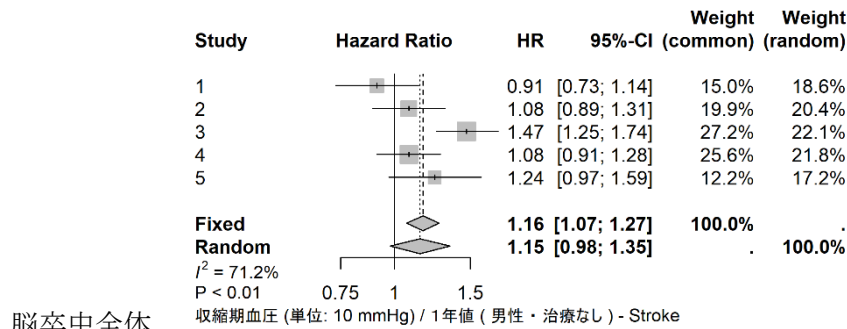
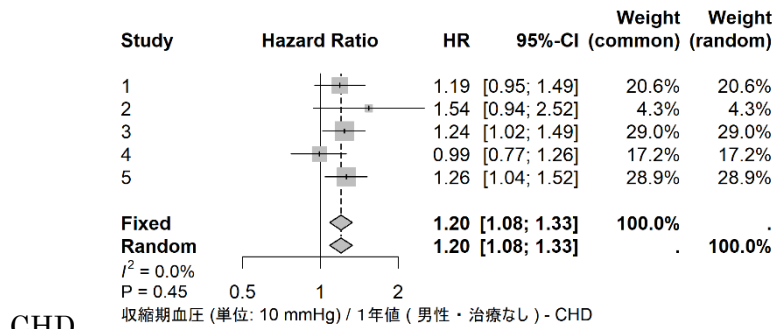
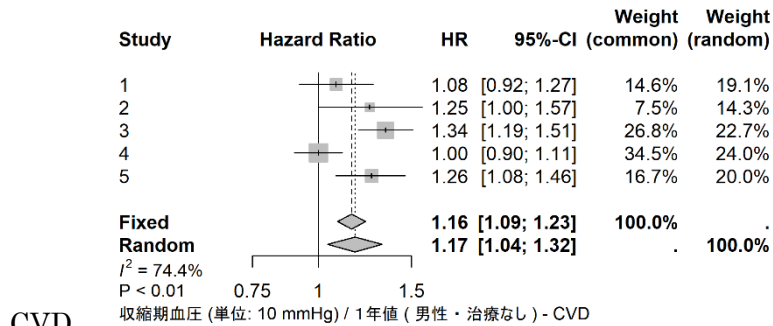


図 1-1 収縮期血圧 1 年値の統合ハザード比 (男性・治療なし)

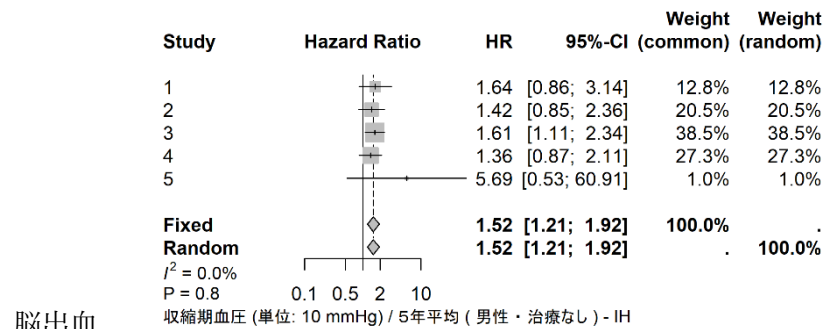
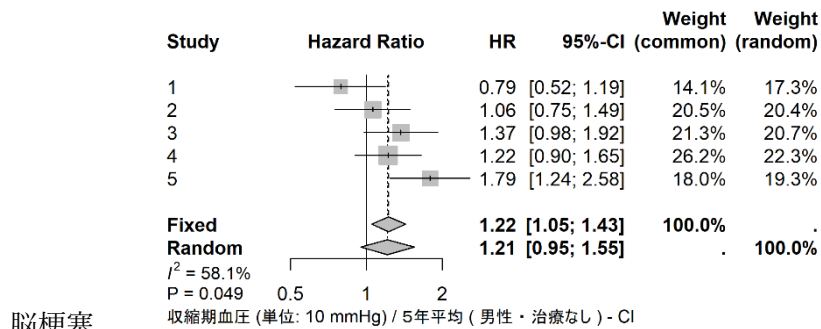
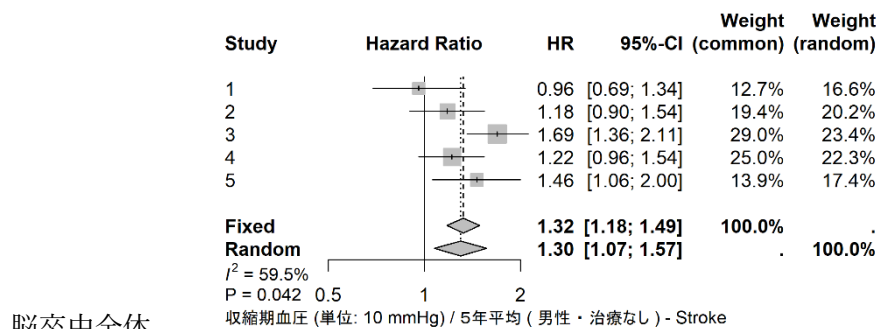
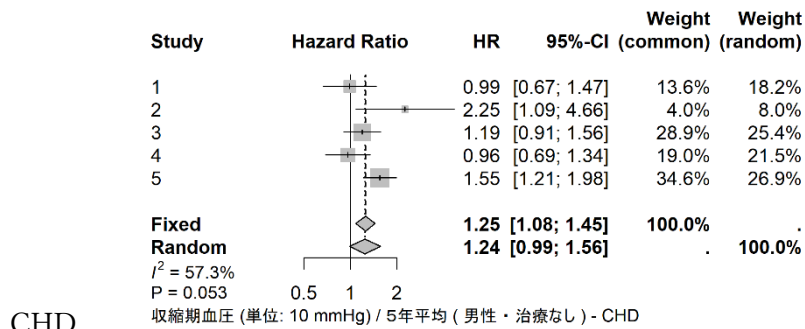
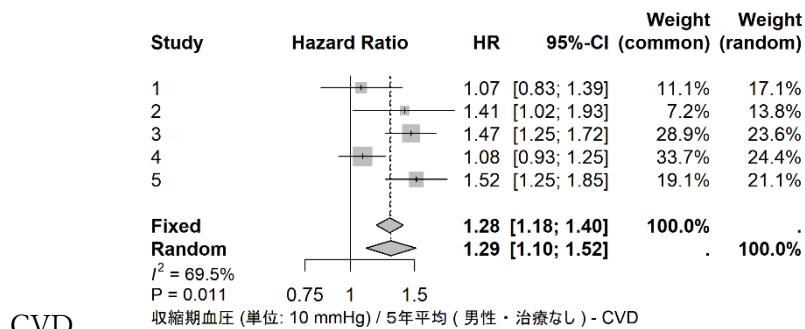
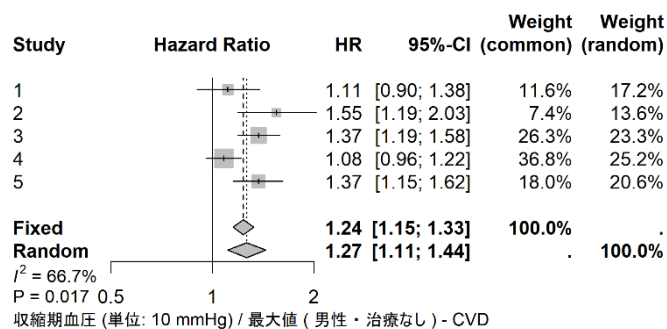
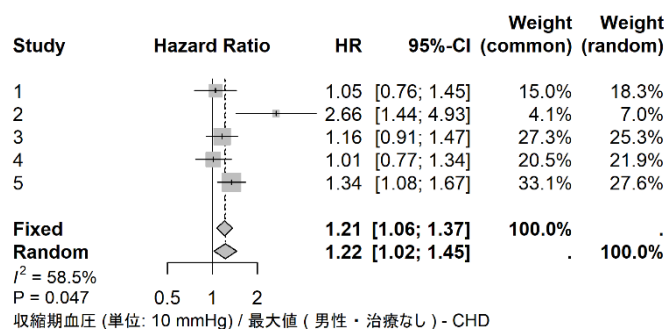


図 1-2 収縮期血圧 5 年平均値の統合ハザード比 (男性・治療なし)

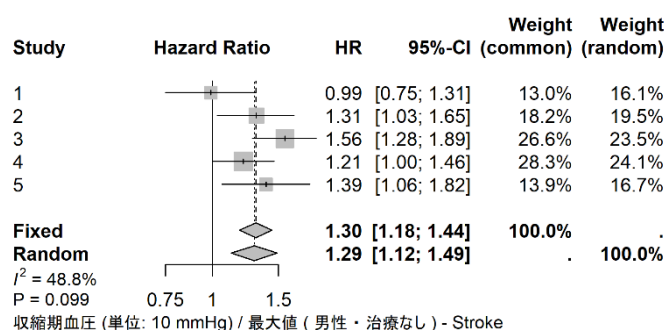
CVD



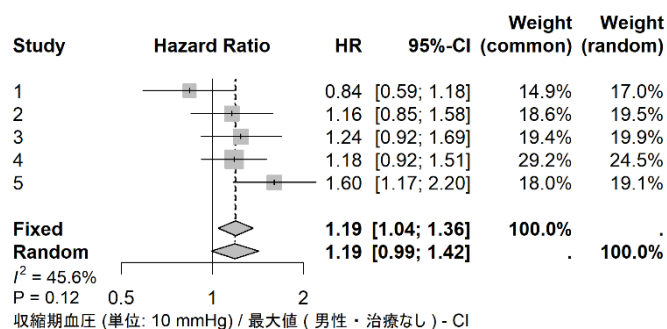
CHD



脳卒中全体



脳梗塞



脳出血

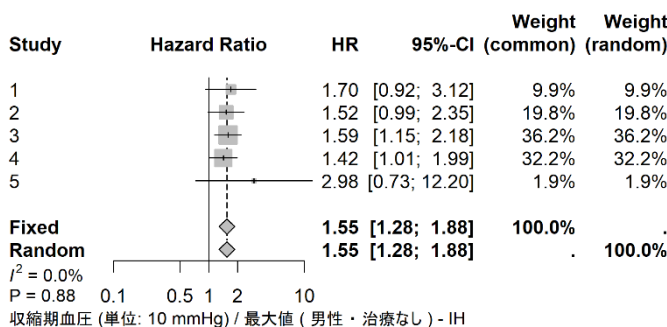


図 1-3 収縮期血圧 5 年最大値の統合ハザード比 (男性・治療なし)

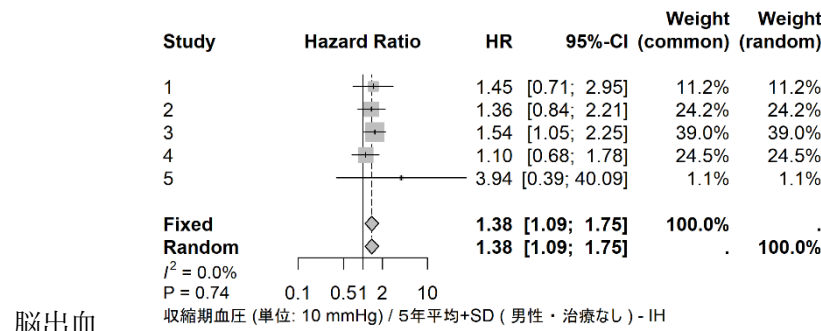
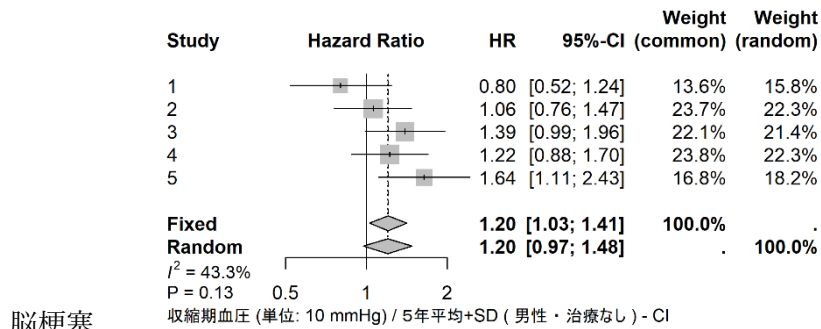
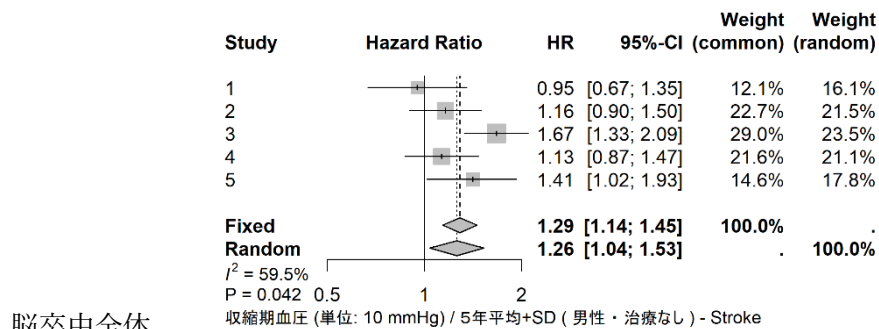
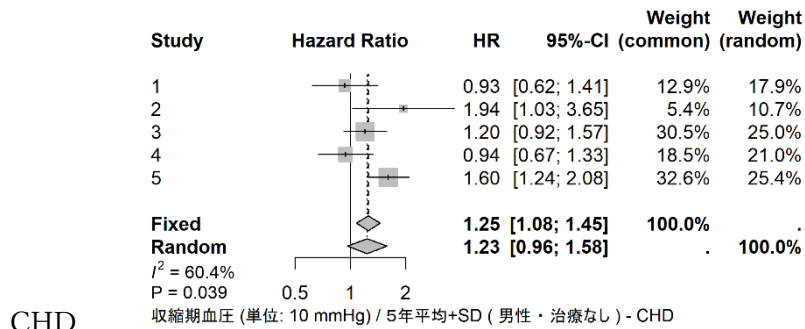
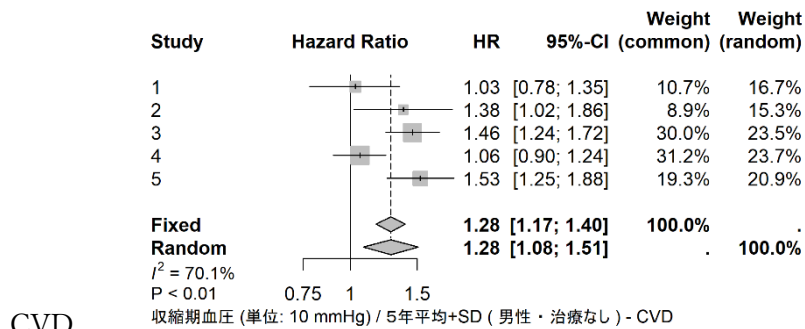


図 1-4 収縮期血圧 5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (男性・治療なし)

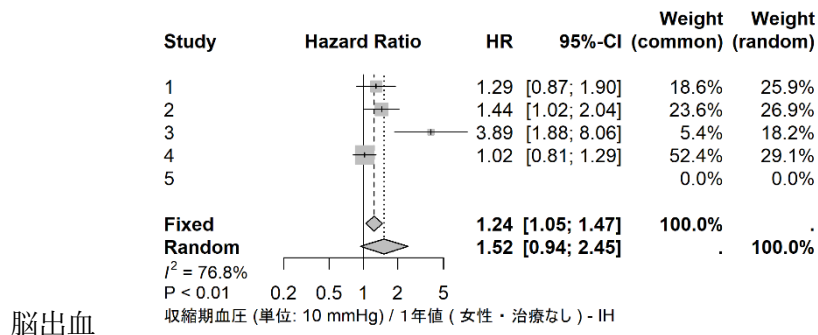
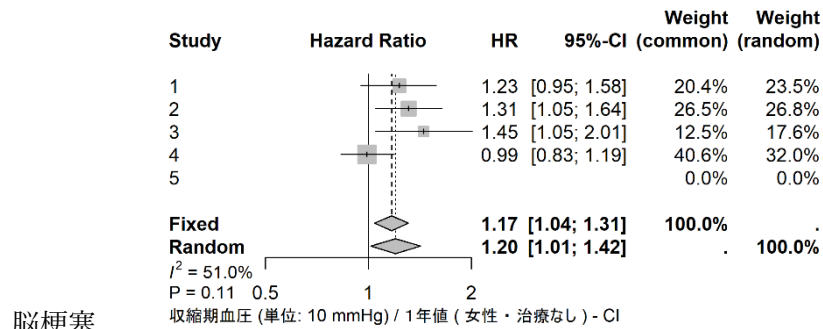
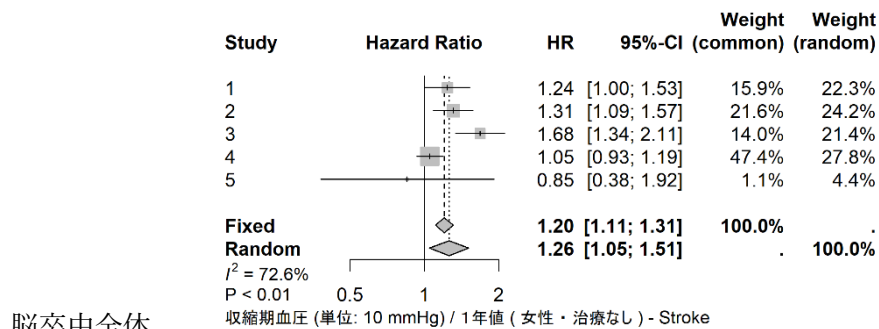
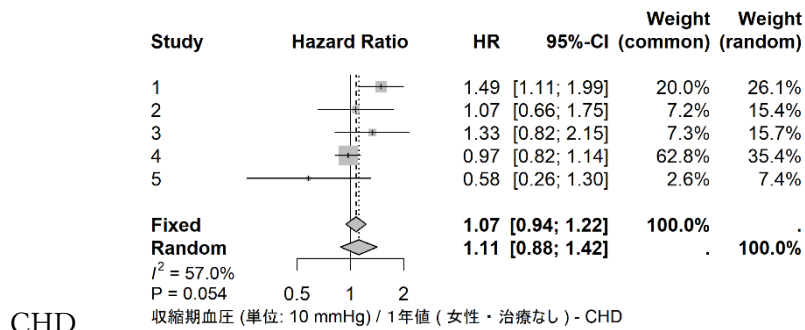
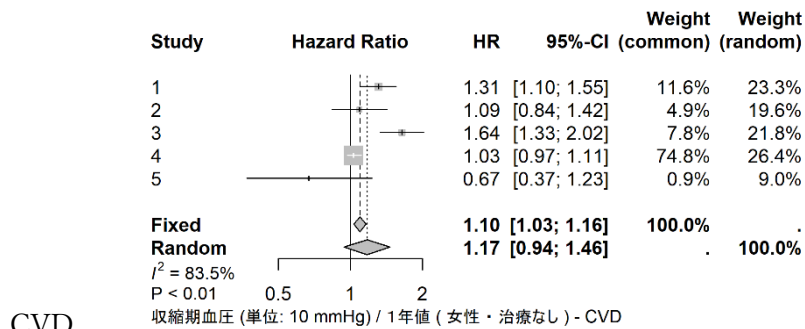


図 1-5 収縮期血圧 1 年値の統合ハザード比 (女性・治療なし)

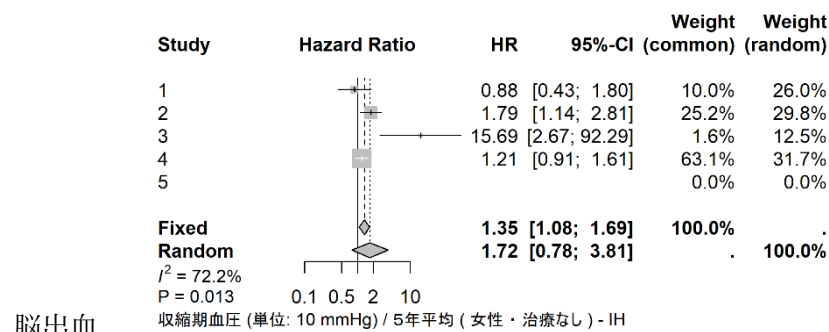
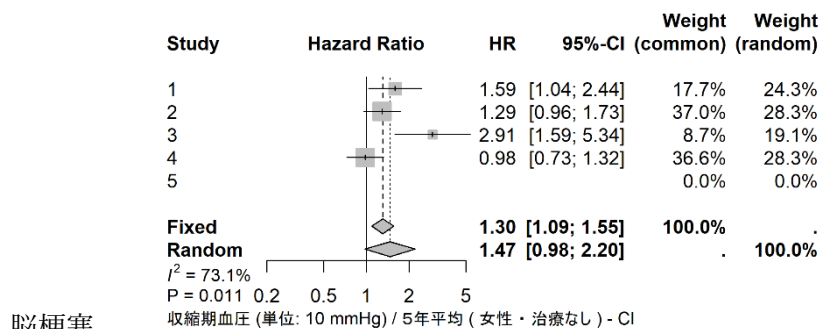
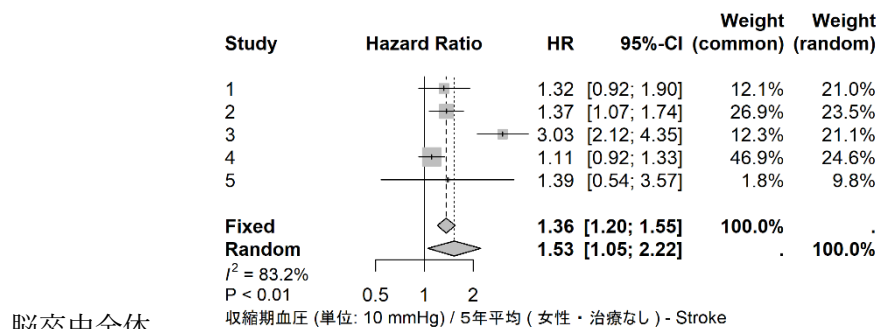
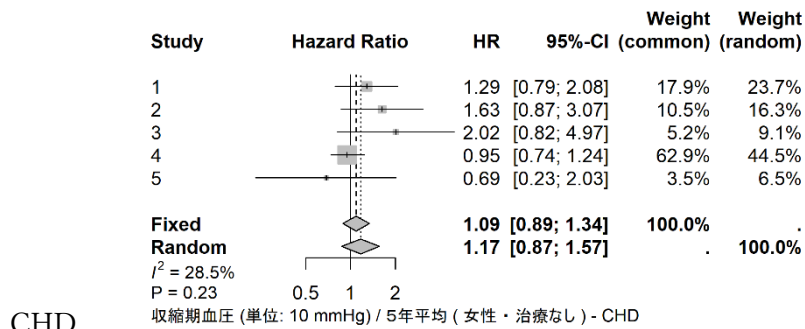
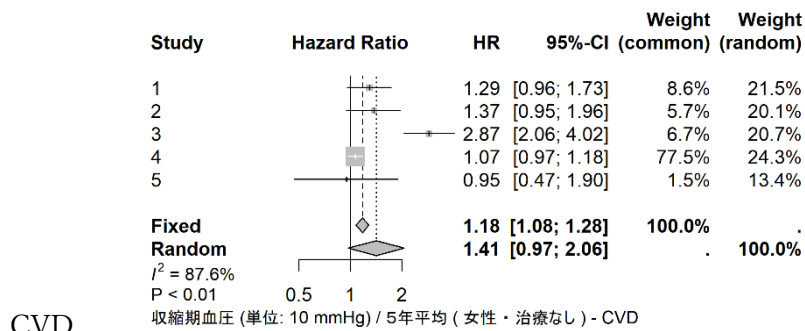


図 1-6 収縮期血圧 5 年平均値の統合ハザード比 (女性・治療なし)

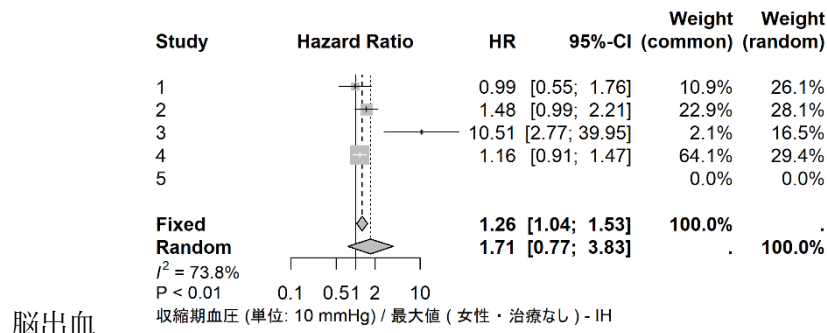
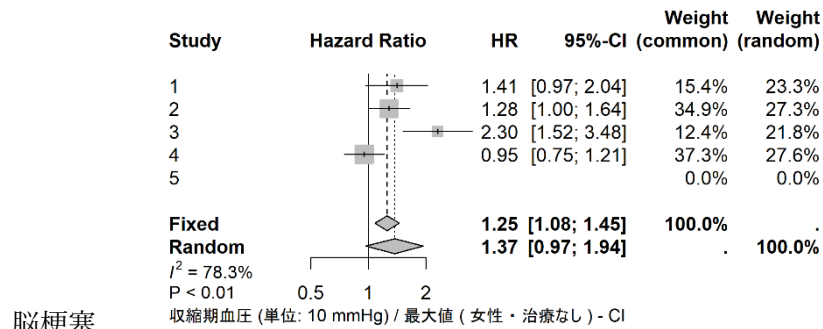
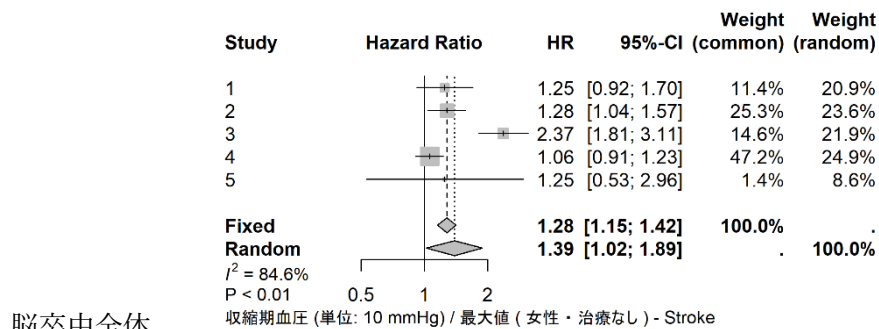
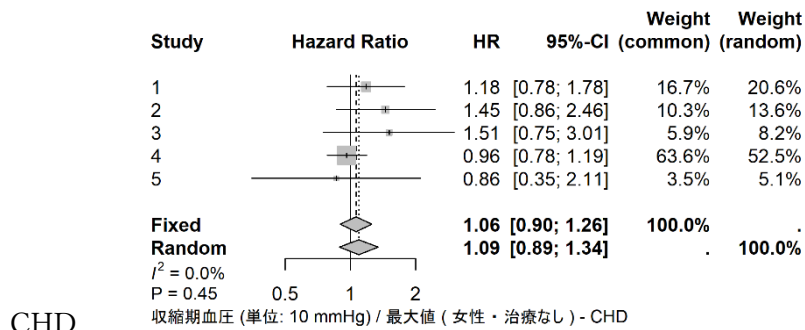
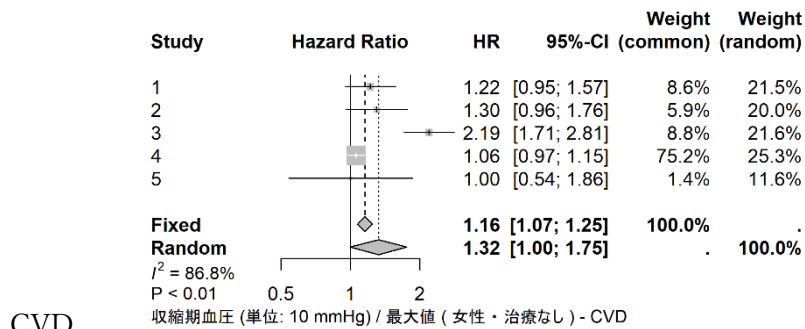


図 1-7 収縮期血圧 5 年最大値の統合ハザード比 (女性・治療なし)

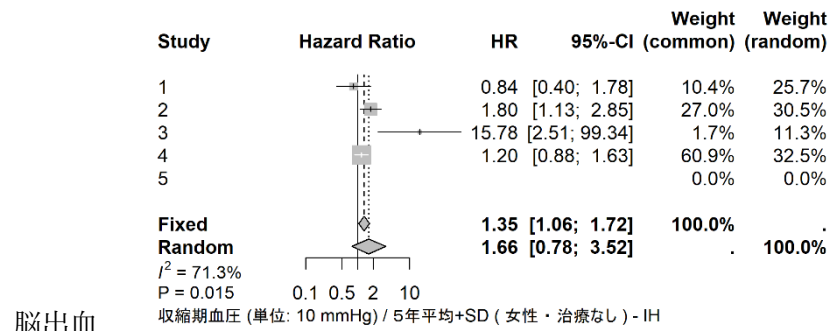
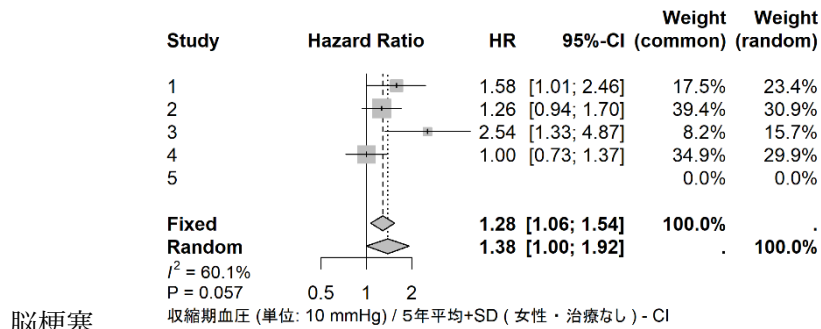
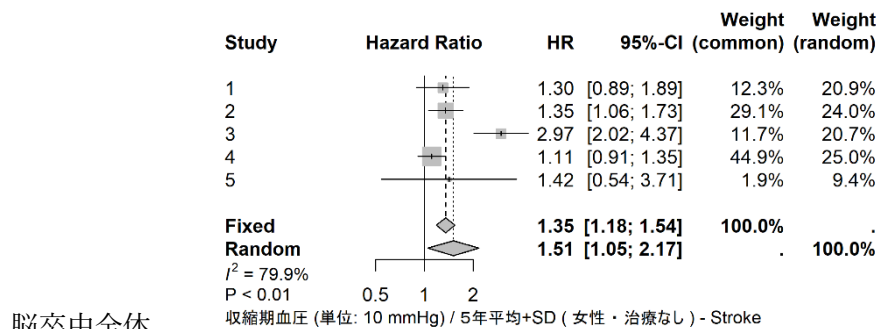
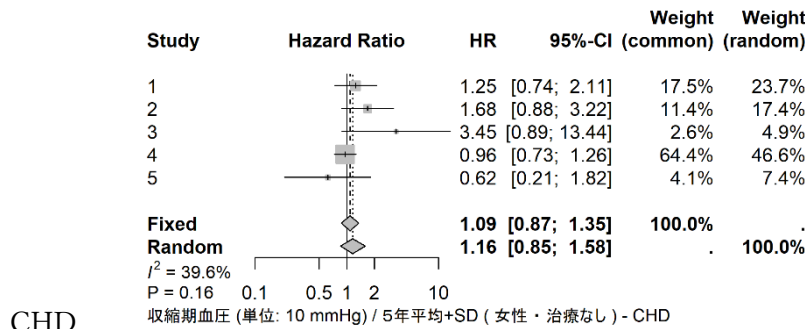
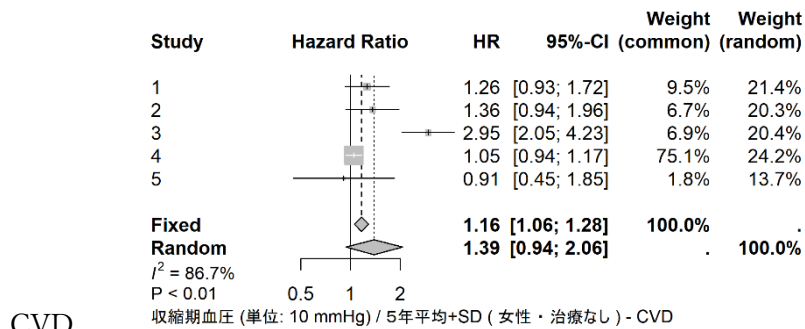
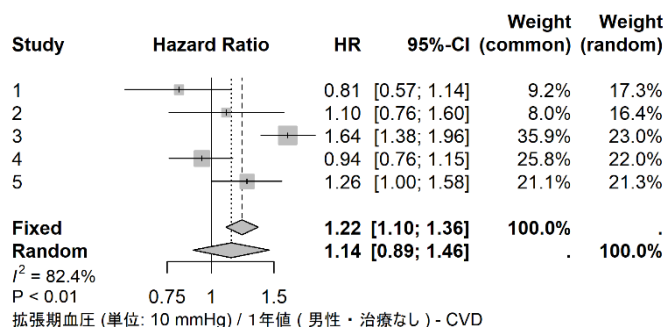
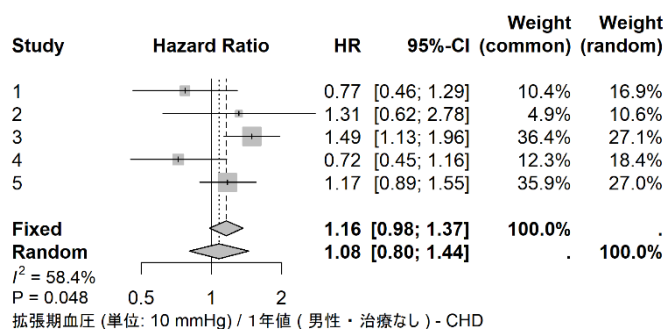


図 1-8 収縮期血圧 5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (女性・治療なし)

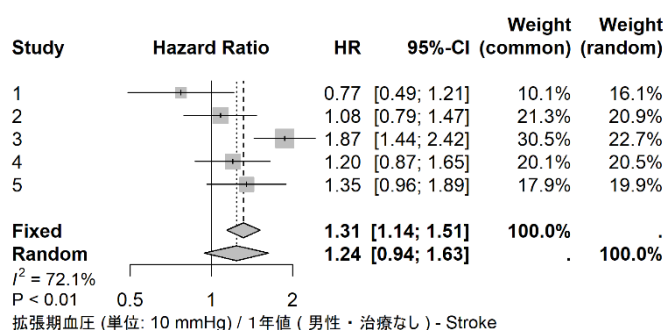
CVD



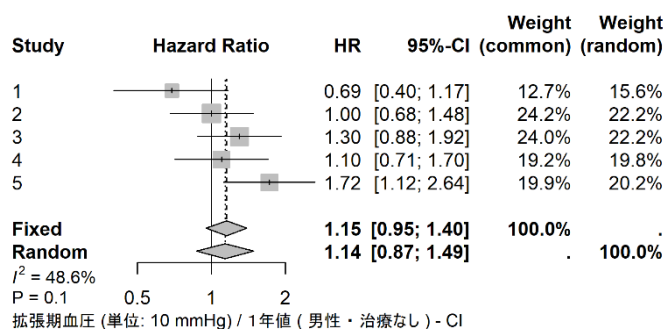
CHD



脳卒中全体



脳梗塞



脳出血

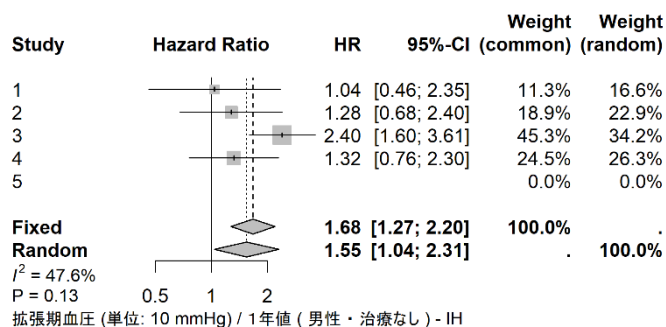


図 2-1 拡張期血圧 1 年値の統合ハザード比 (男性・治療なし)

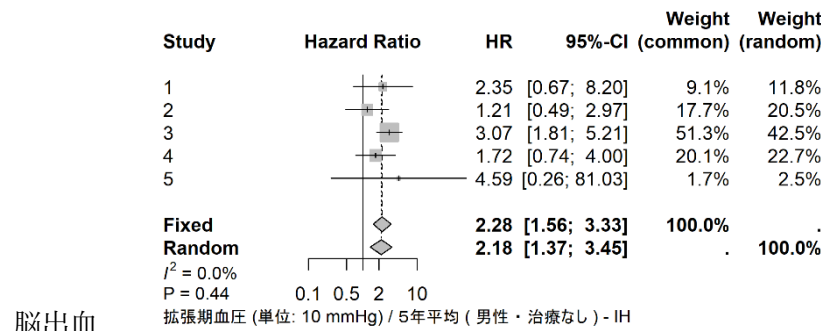
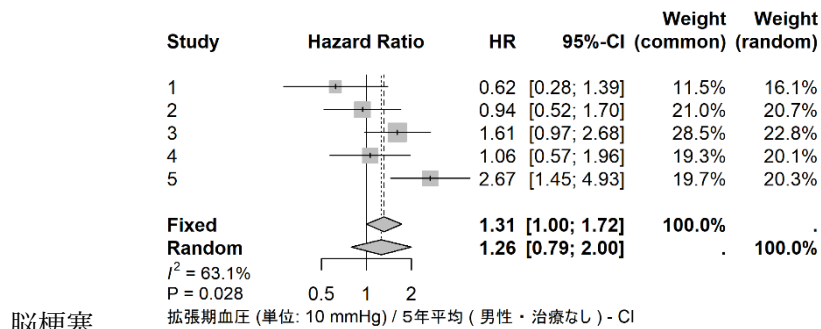
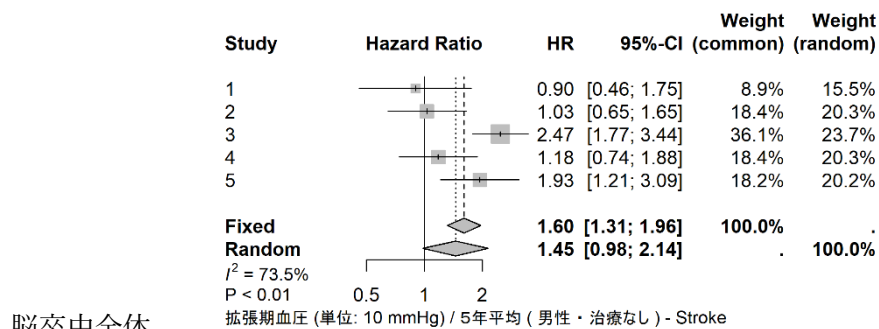
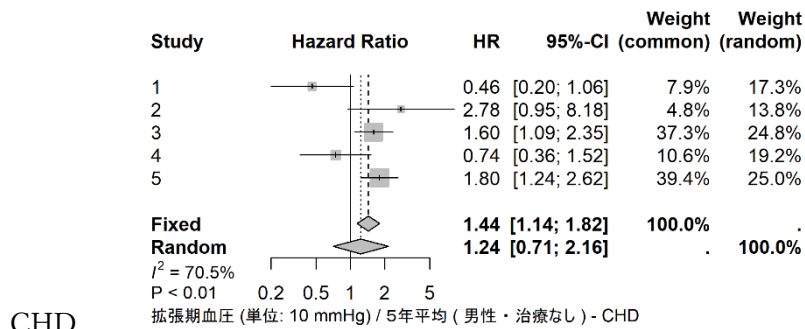
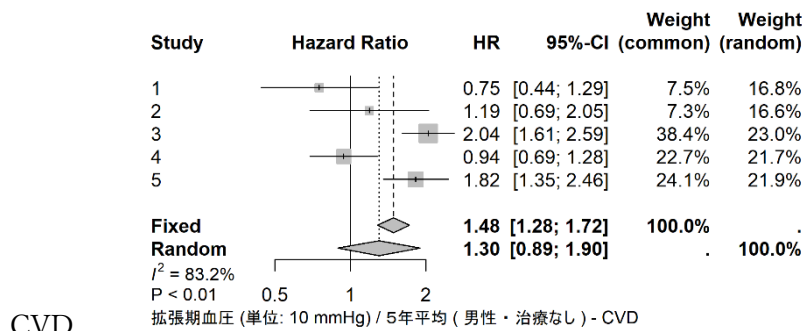
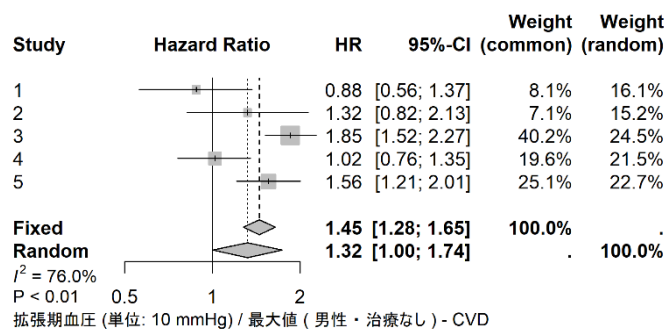
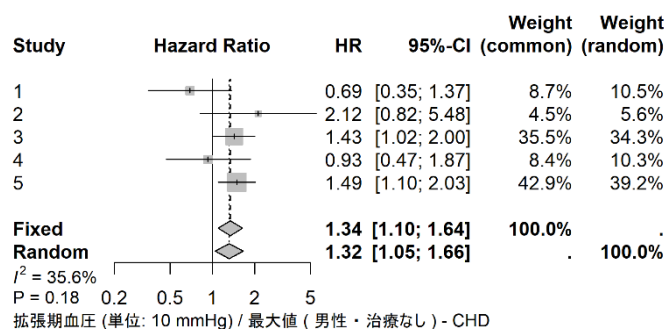


図 2-2 拡張期血圧 5 年平均値の統合ハザード比 (男性・治療なし)

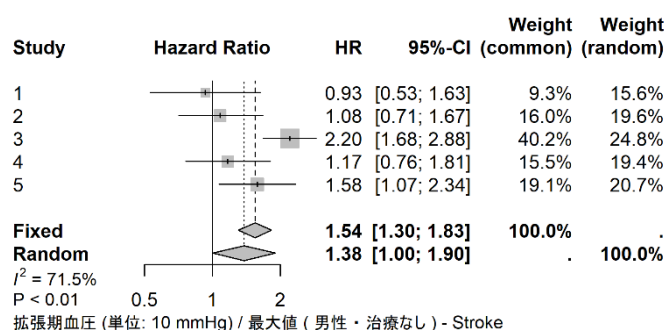
CVD



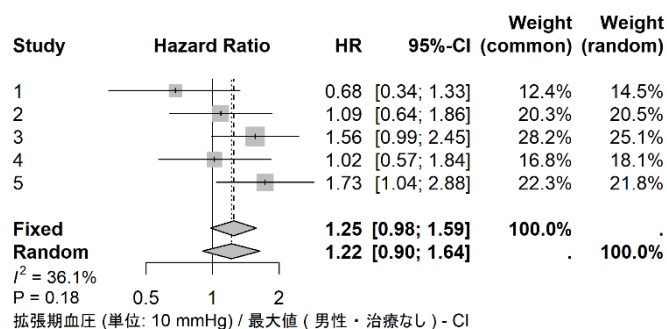
CHD



脳卒中全体



脳梗塞



脳出血

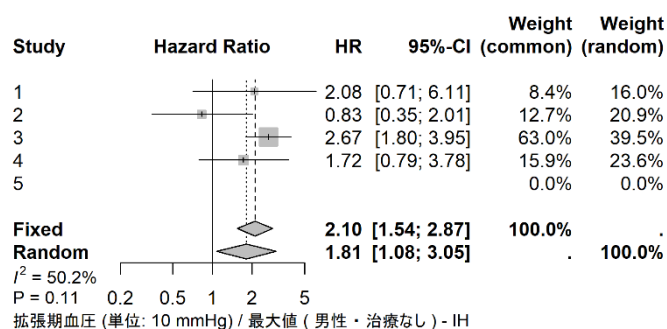


図 2-3 拡張期血圧 5 年最大値の統合ハザード比 (男性・治療なし)

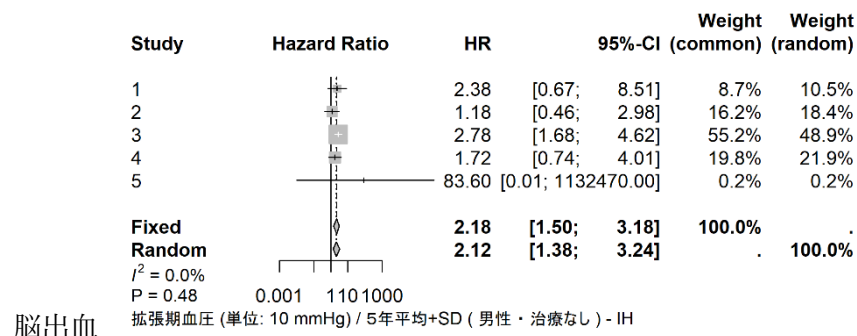
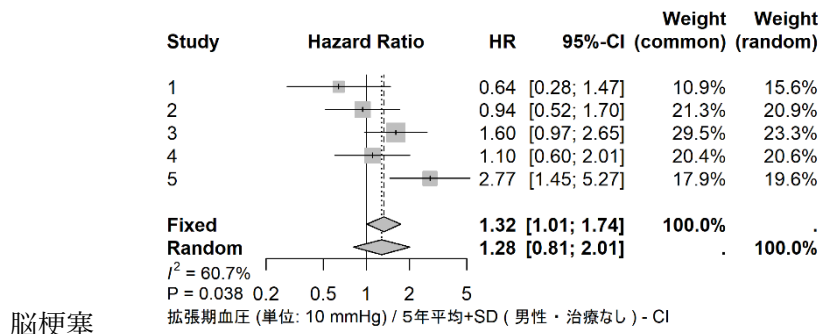
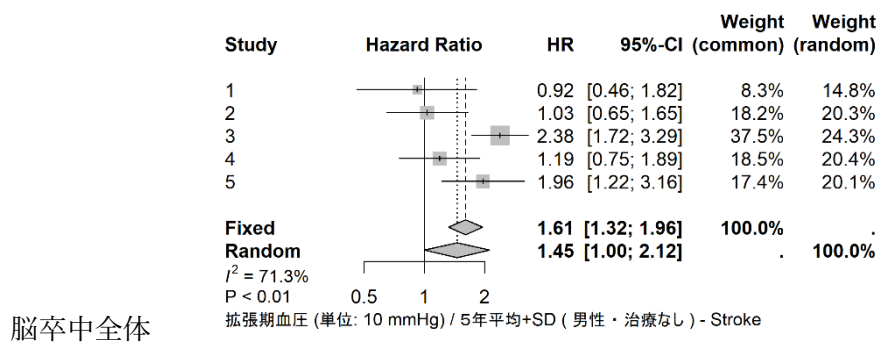
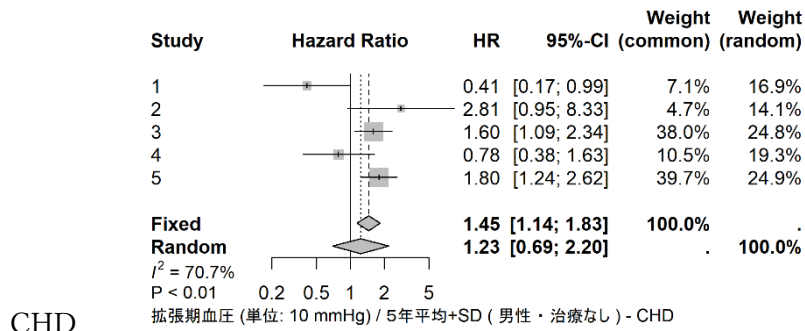
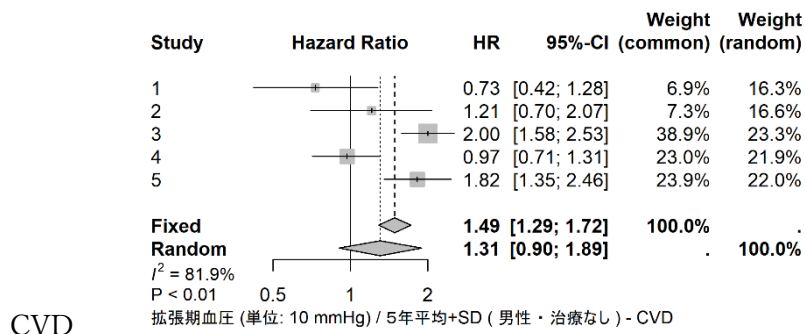


図 2-4 拡張期血圧 5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (男性・治療なし)

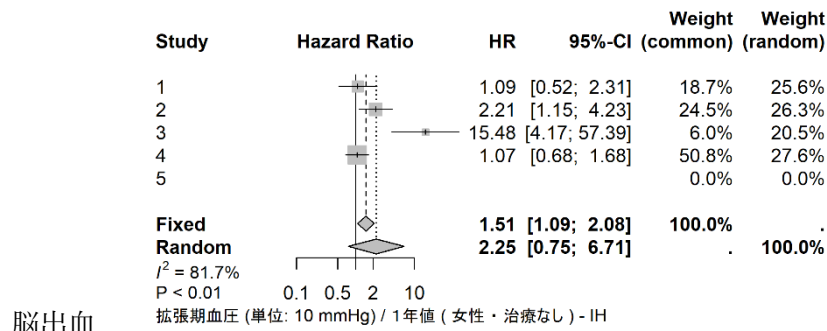
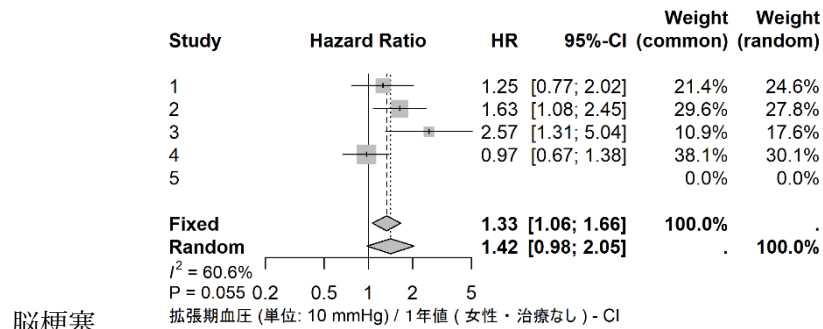
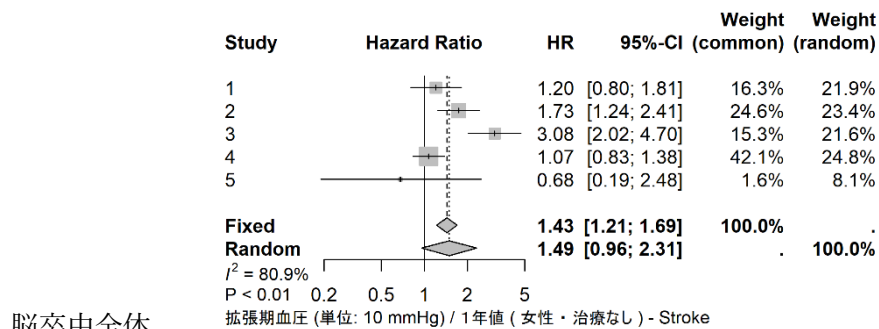
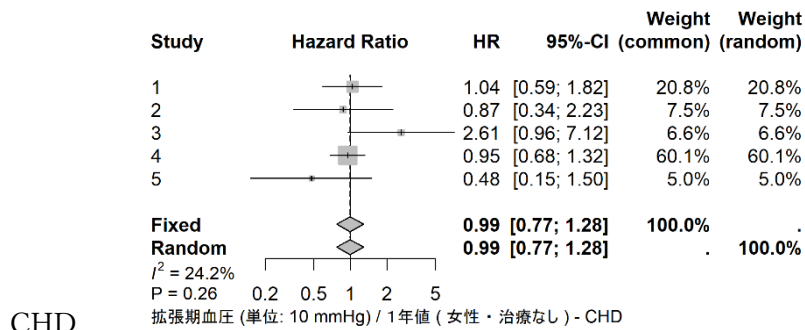
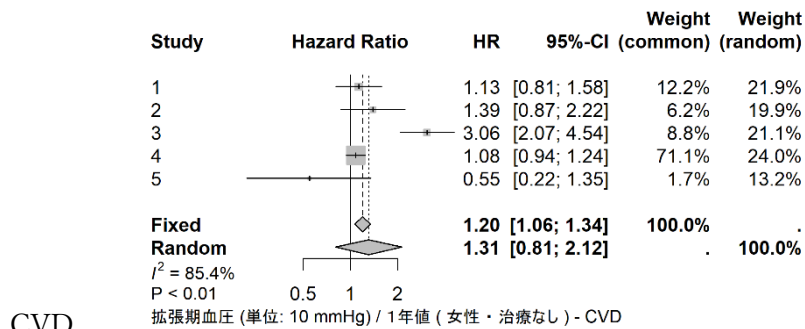


図 2-5 拡張期血圧 1 年値の統合ハザード比 (女性・治療なし)

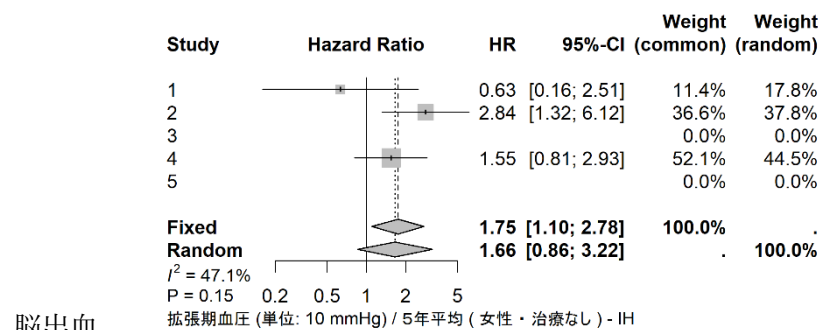
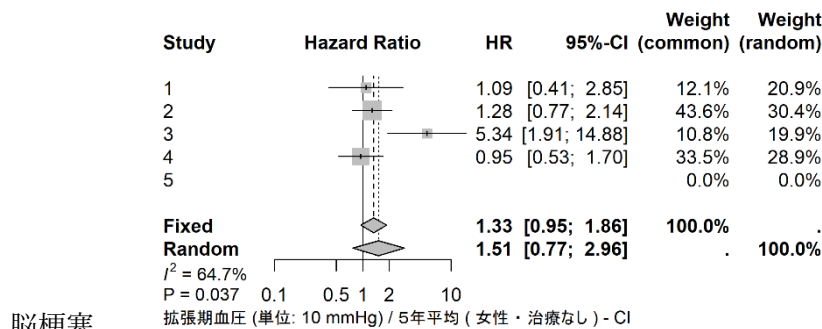
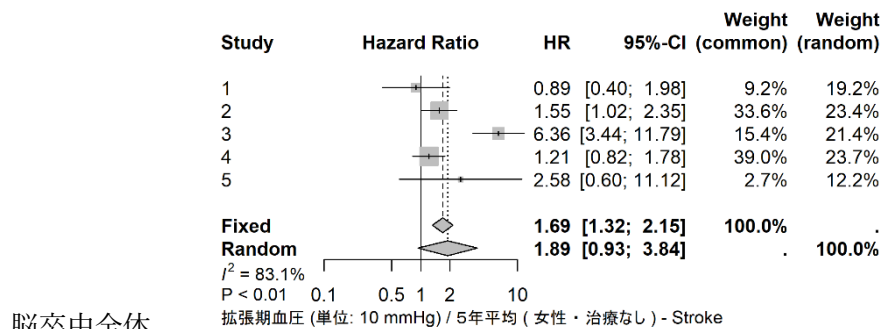
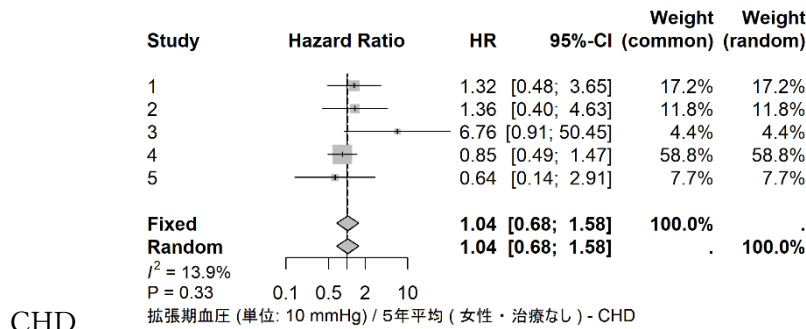
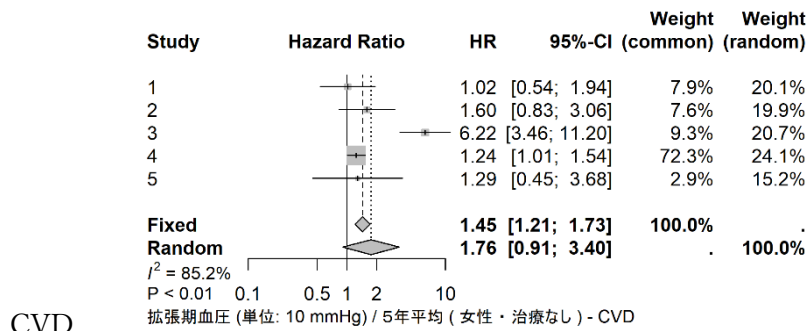


図 2-6 拡張期血圧 5 年平均値の統合ハザード比 (女性・治療なし)

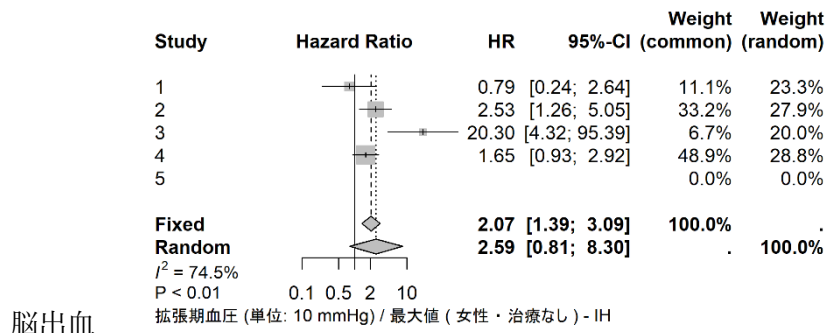
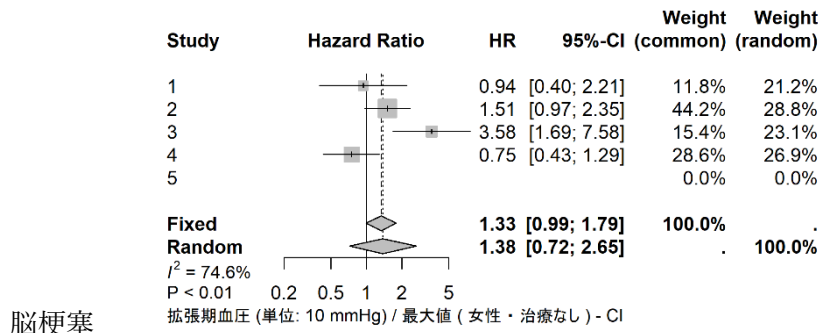
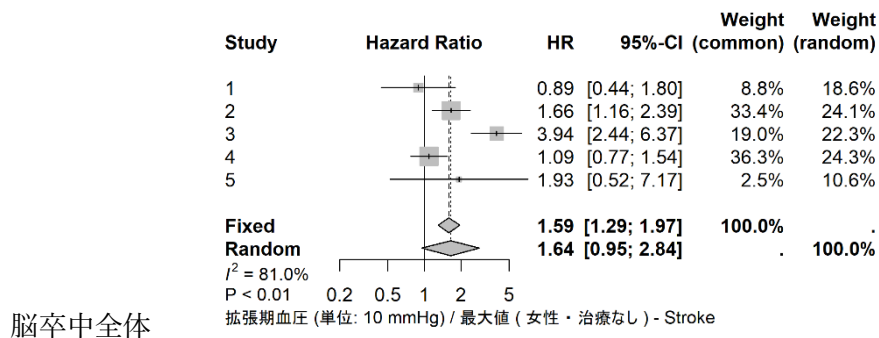
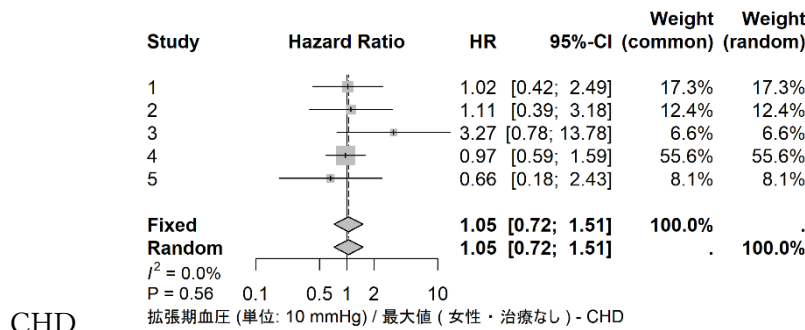
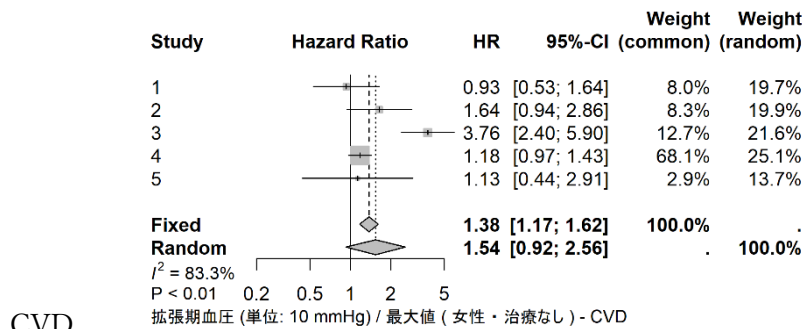


図 2-7 拡張期血圧 5 年最大値の統合ハザード比 (女性・治療なし)

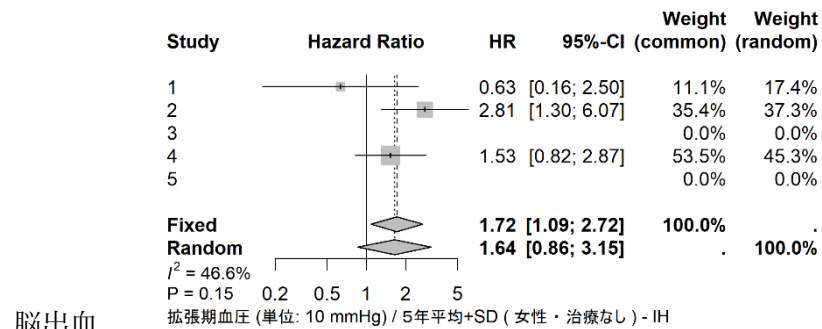
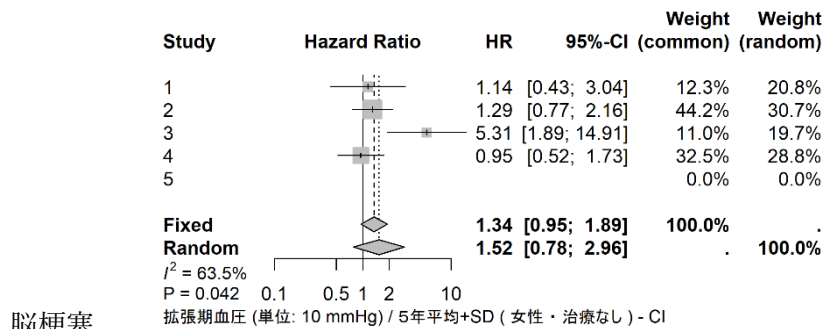
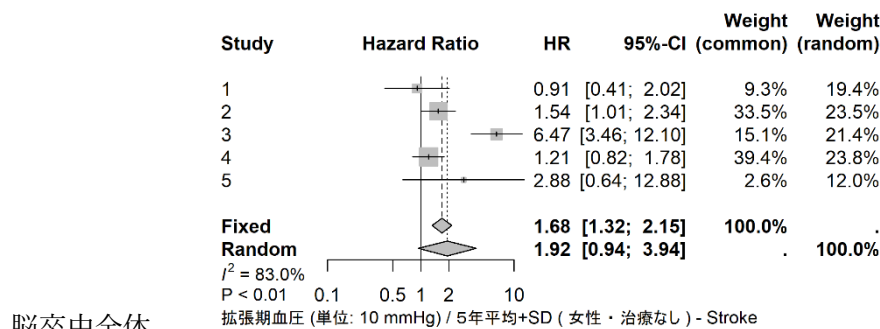
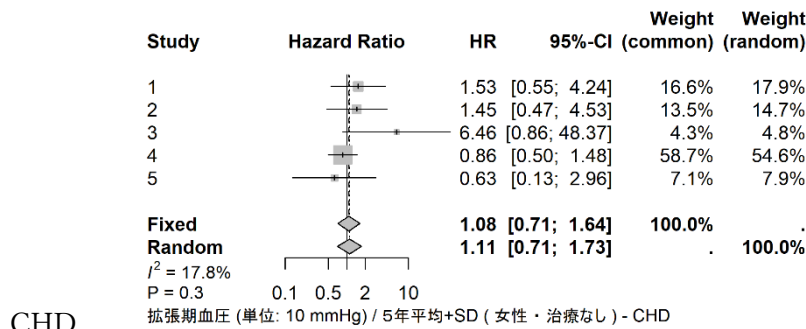
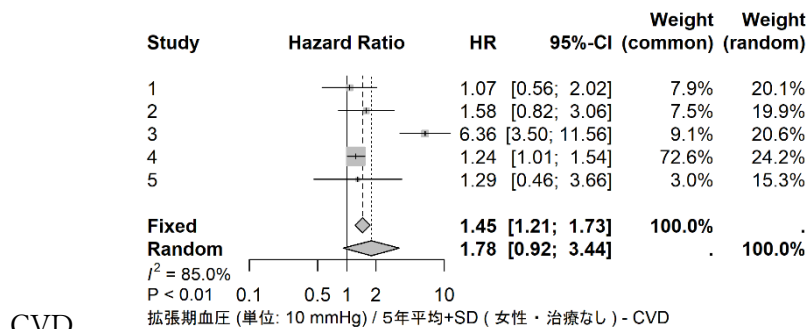


図 2-8 拡張期血圧 5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (女性・治療なし)

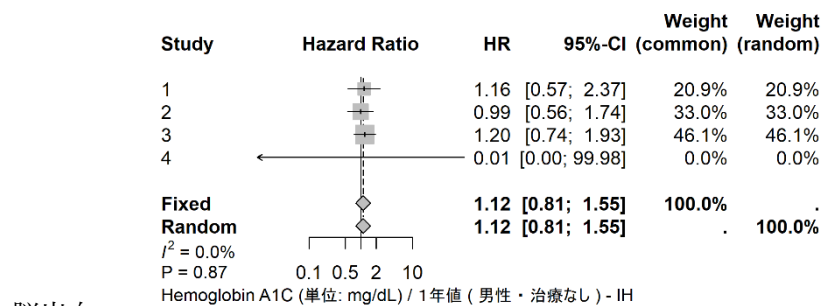
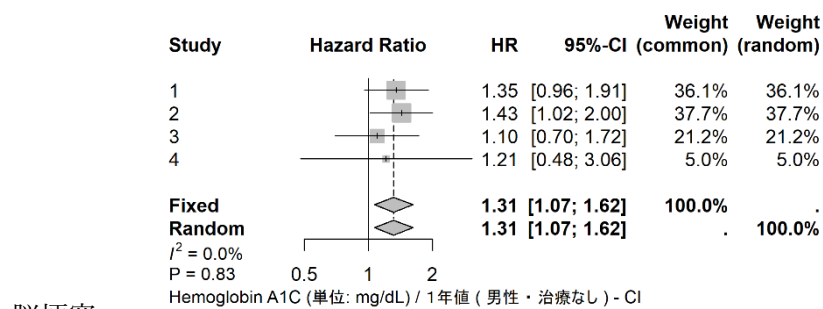
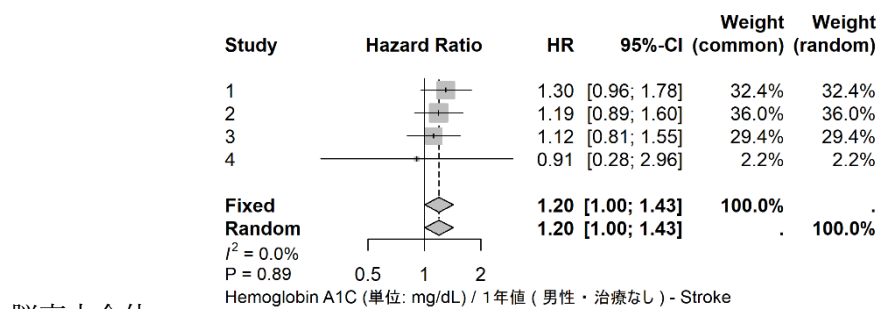
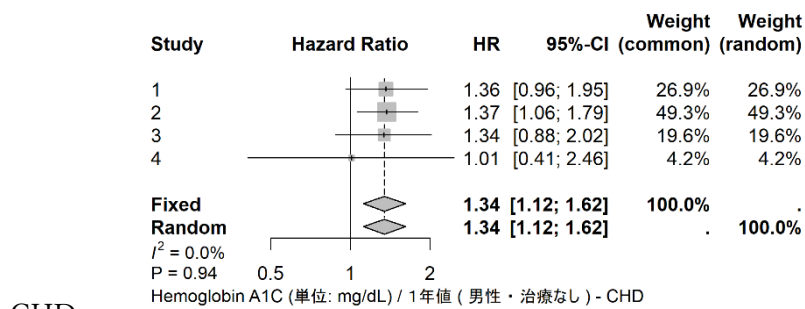
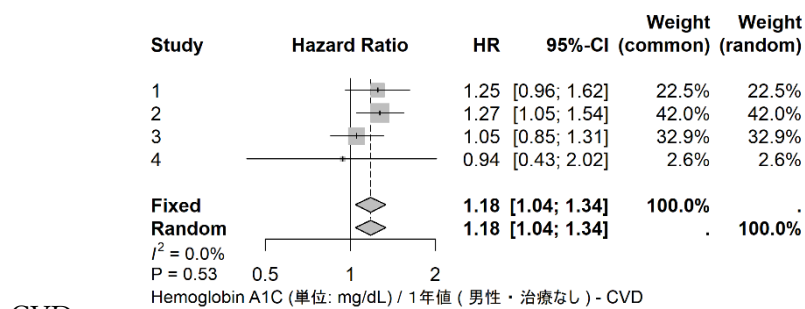


図 3-1 HbA1c 1 年値の統合ハザード比 (男性・治療なし)

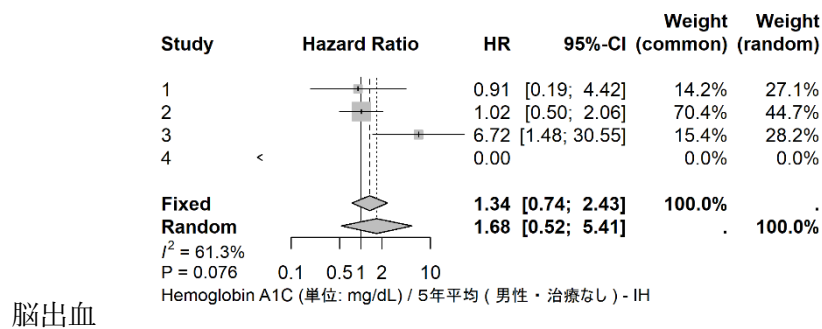
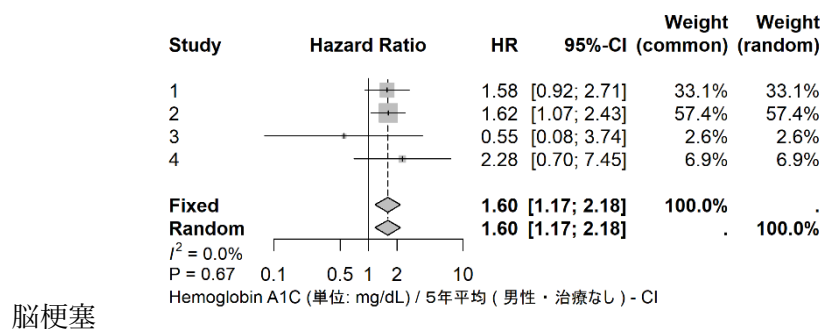
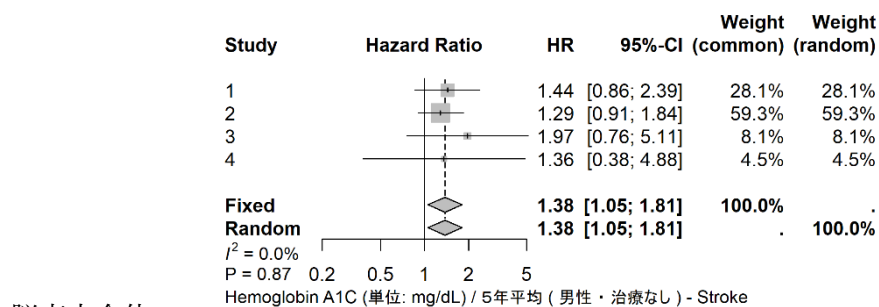
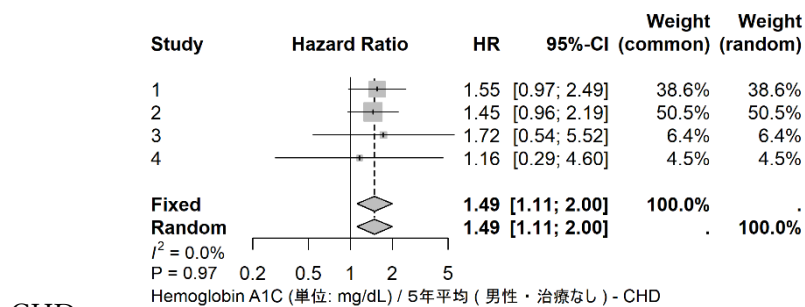
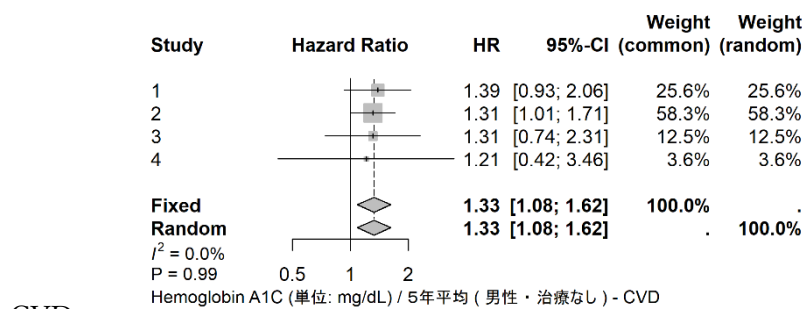
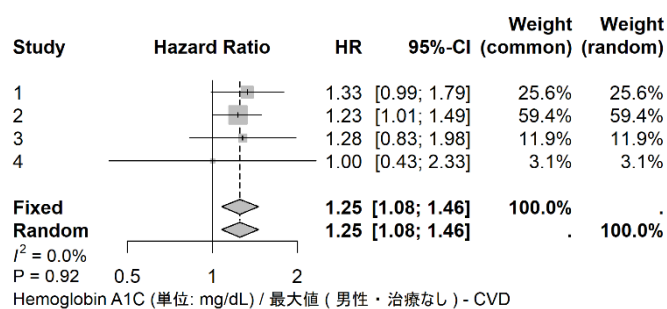
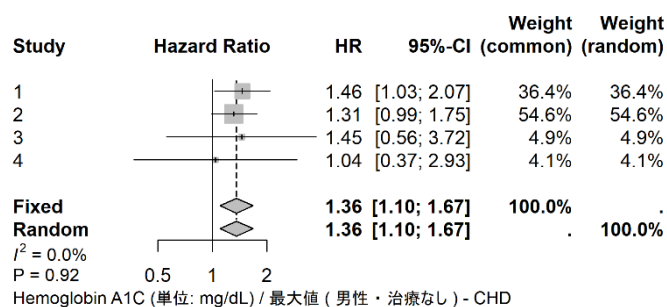


図 3-2 HbA1c 5 年平均値の統合ハザード比 (男性・治療なし)

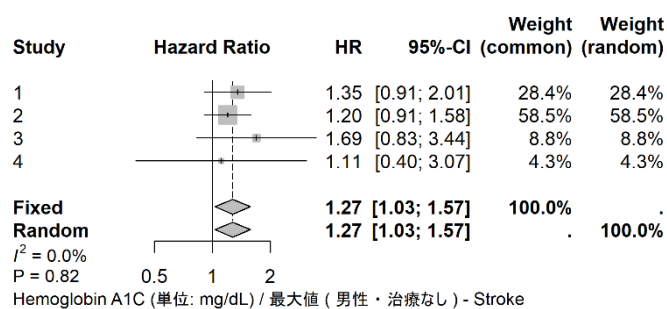
CVD



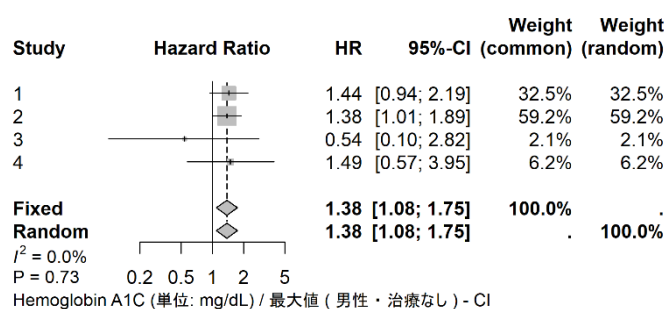
CHD



脳卒中全体



脳梗塞



脳出血

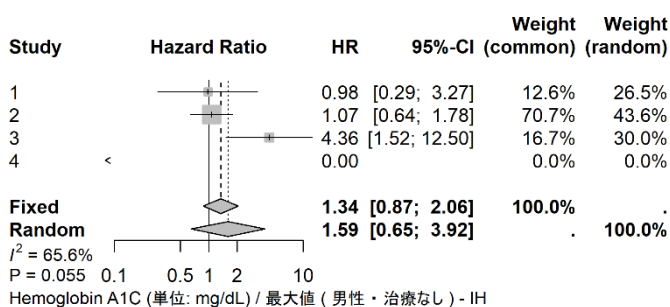


図 3-3 HbA1c 5 年最大値の統合ハザード比 (男性・治療なし)

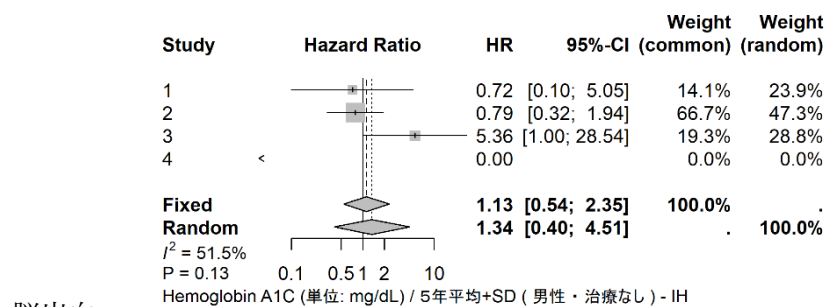
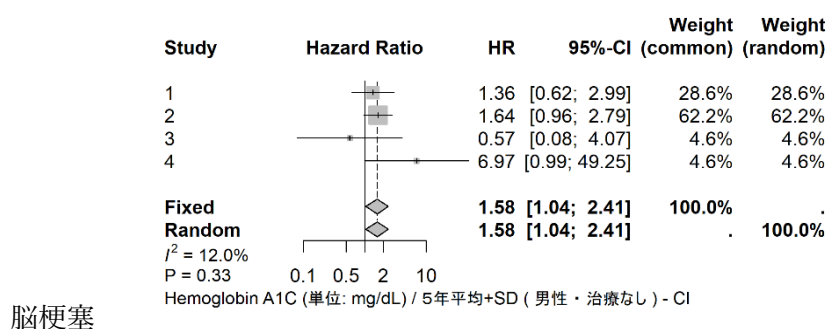
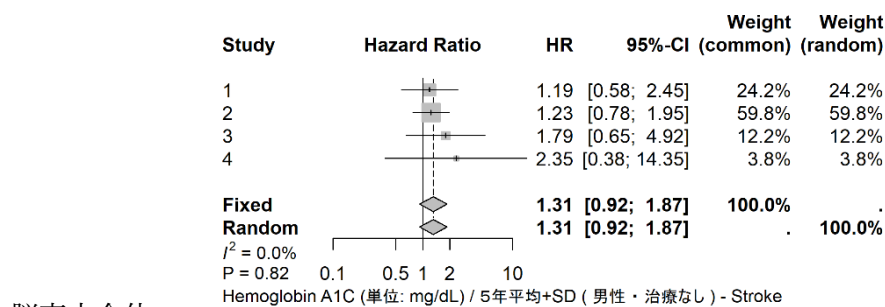
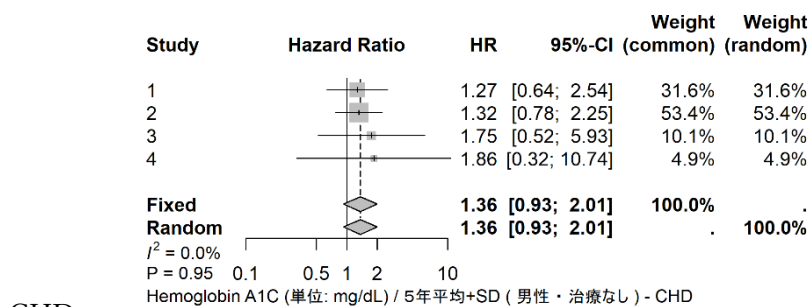
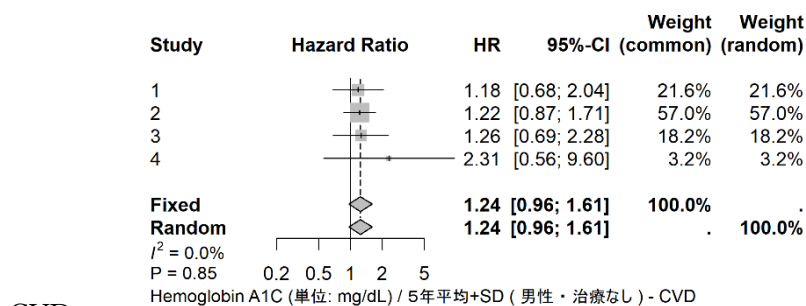
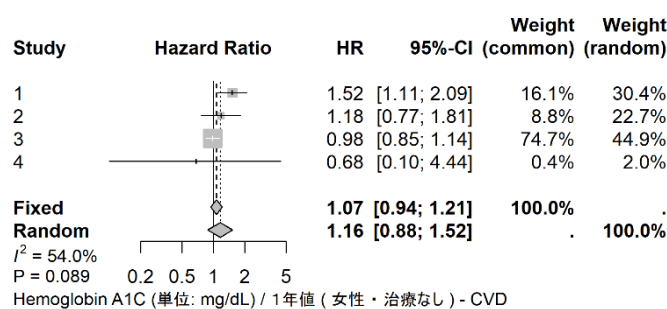
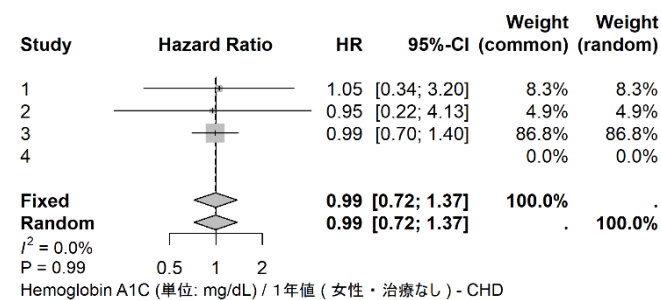


図 3-4 HbA1c 5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (男性・治療なし)

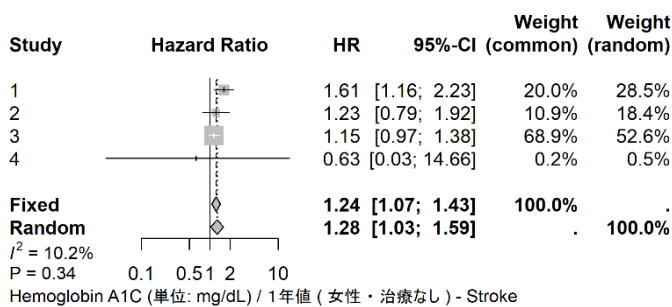
CVD



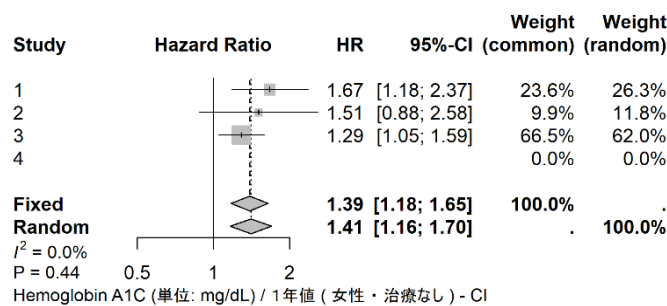
CHD



脳卒中全体



脳梗塞



脳出血

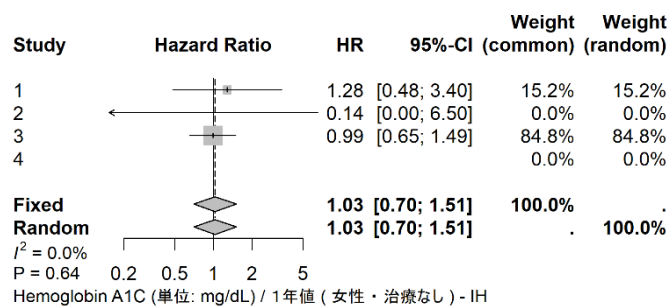


図 3-5 HbA1c 1 年値の統合ハザード比 (女性・治療なし)

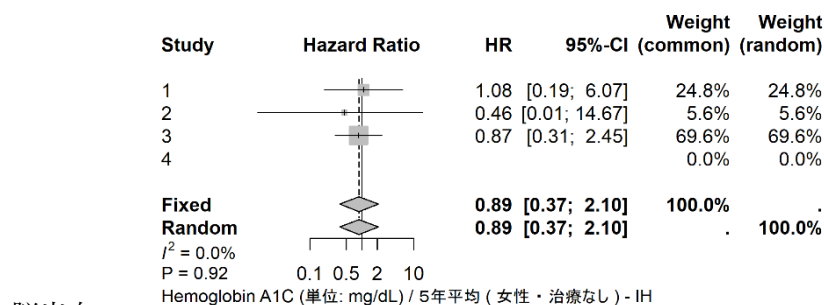
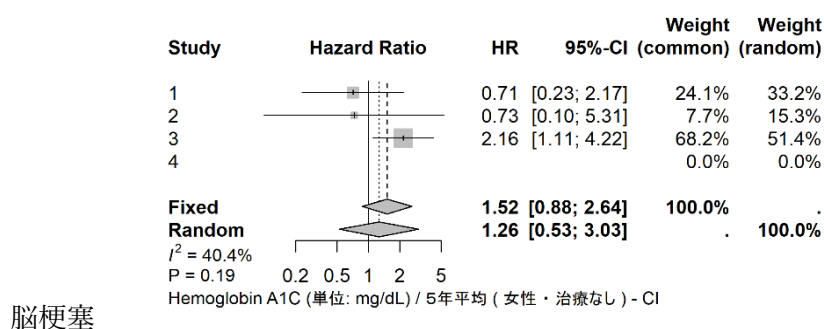
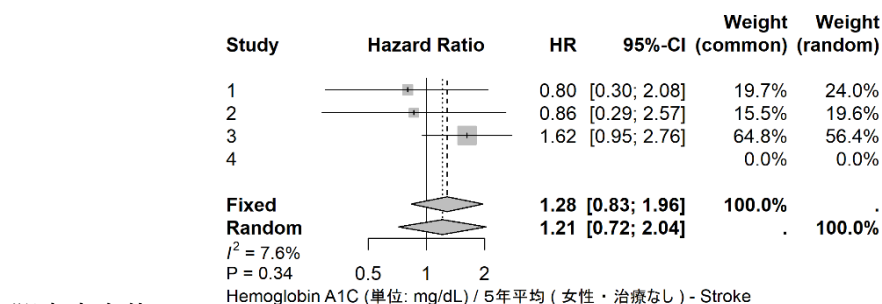
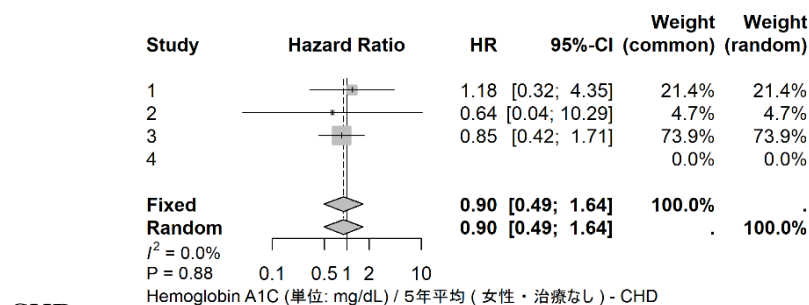
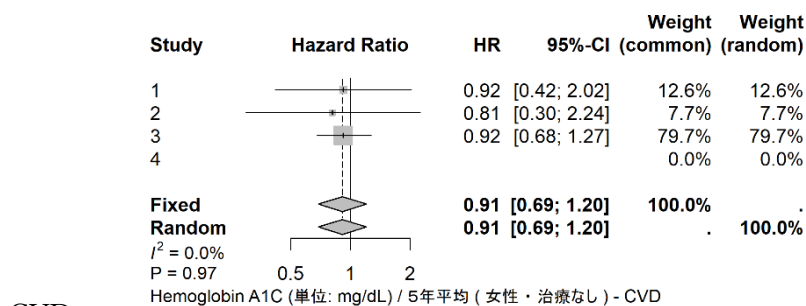


図 3-6 HbA1c 5 年平均値の統合ハザード比 (女性・治療なし)

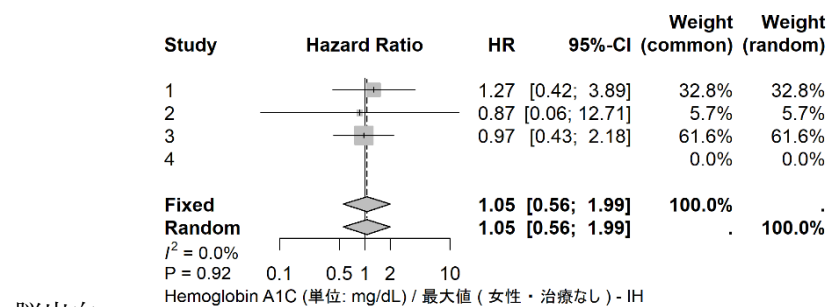
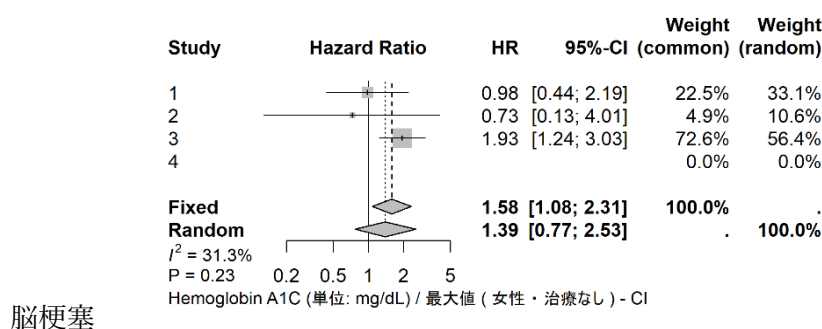
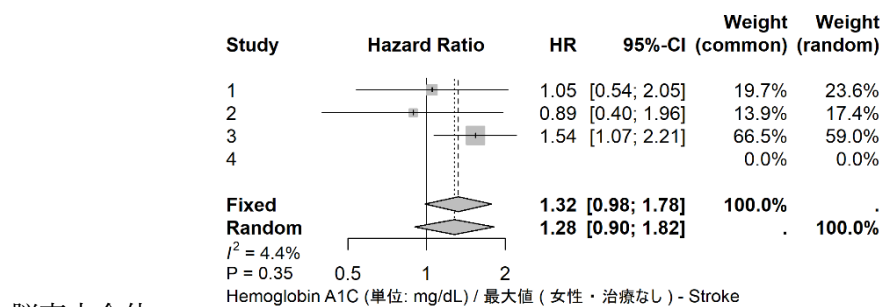
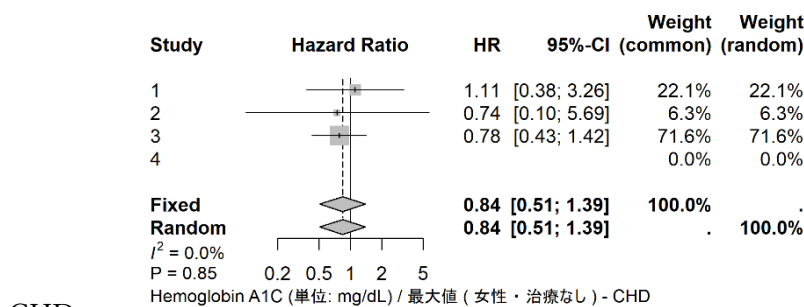
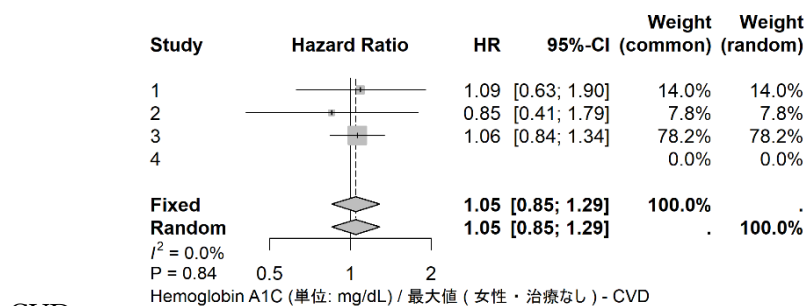


図 3-7 HbA1c 5 年最大値の統合ハザード比 (女性・治療なし)

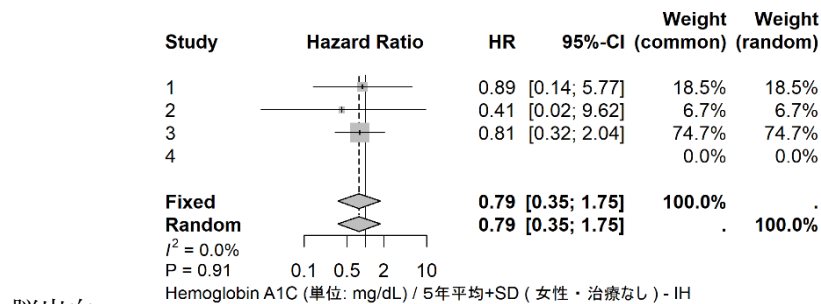
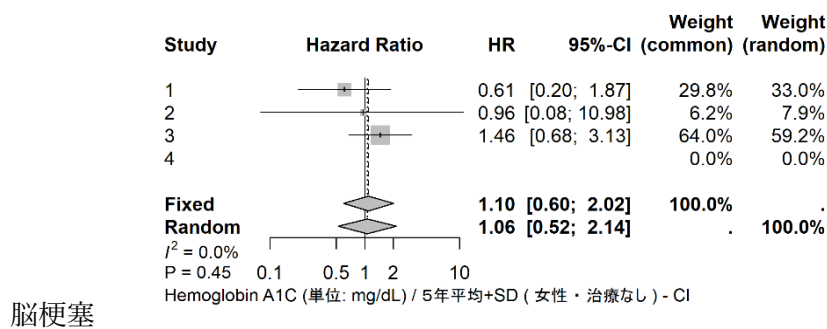
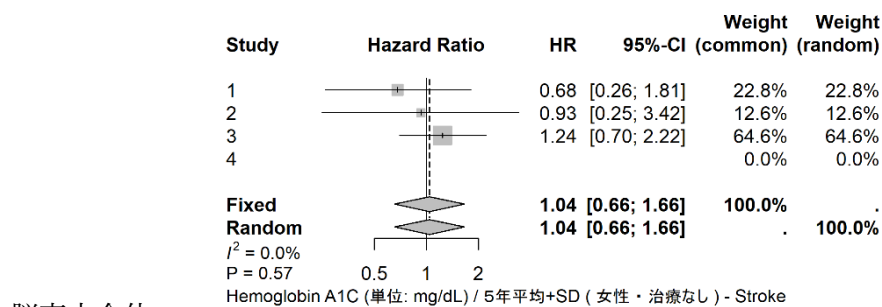
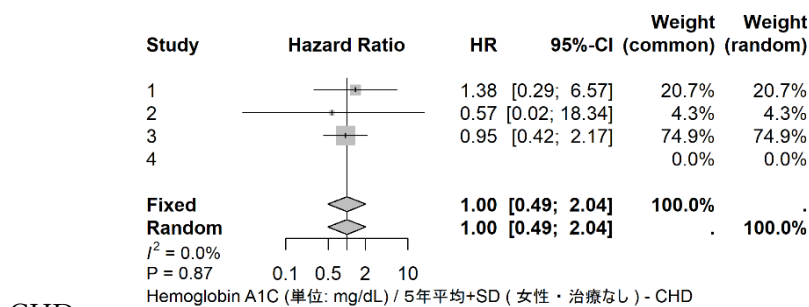
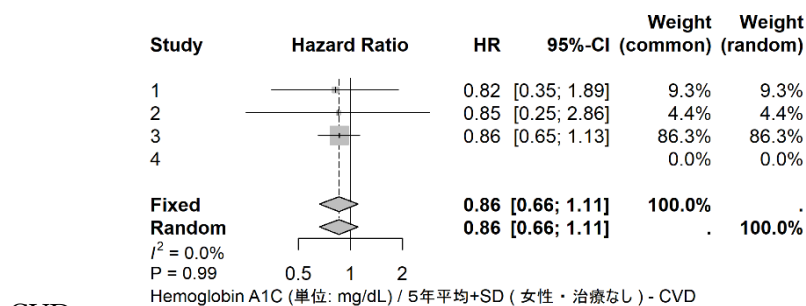
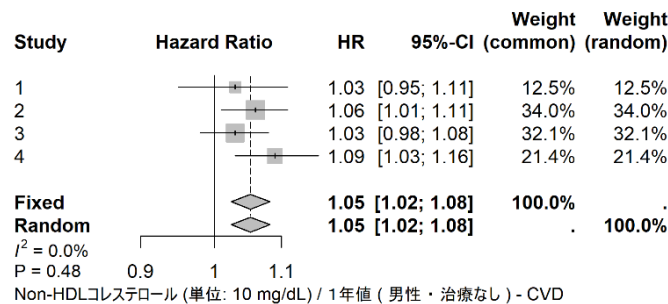
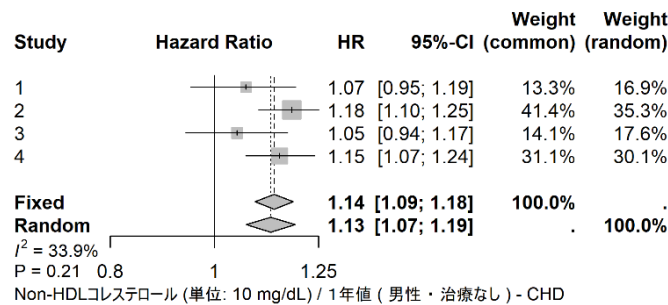


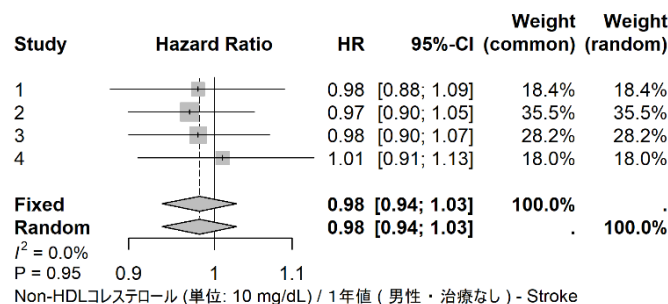
図 3-8 HbA1c 5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (女性・治療なし)



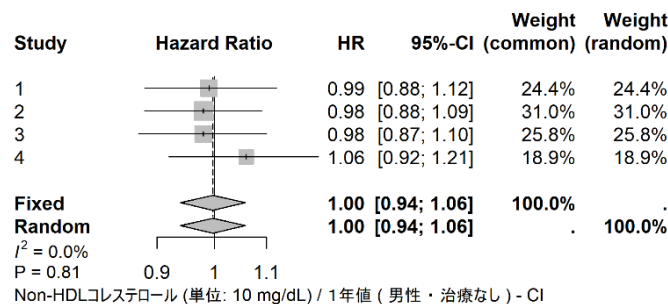
CVD



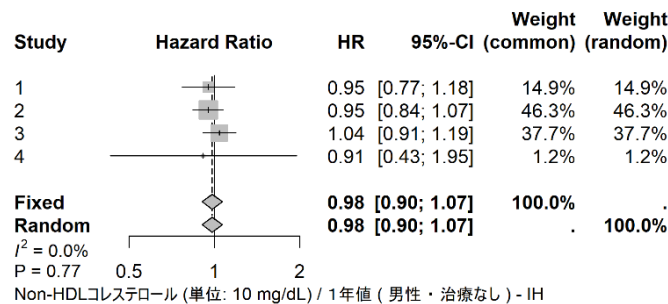
CHD



脳卒中全体

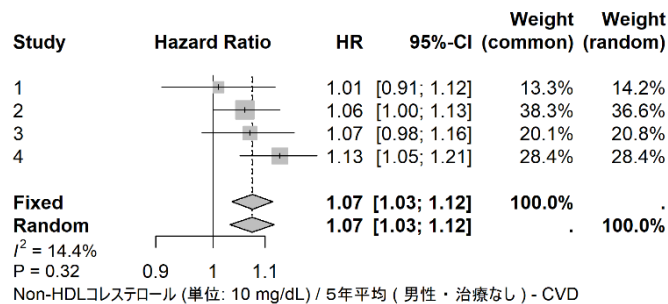


脳梗塞

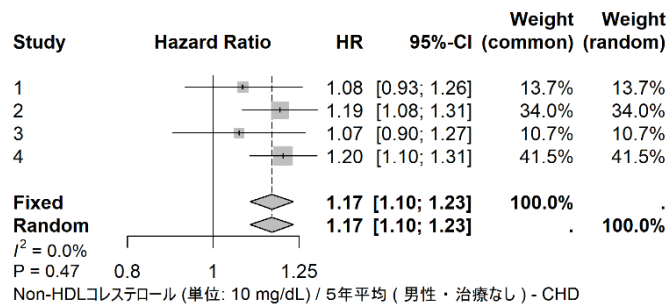


脳出血

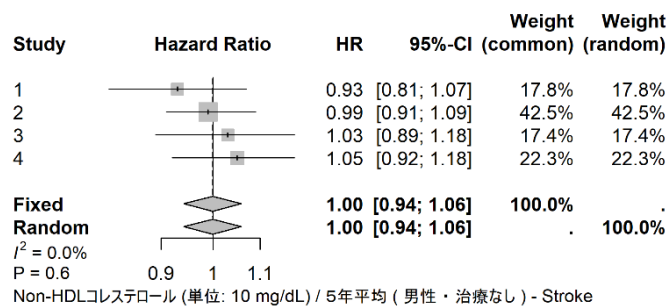
図 4-1 non-HDL コレステロール 1 年値の統合ハザード比 (男性・治療なし)



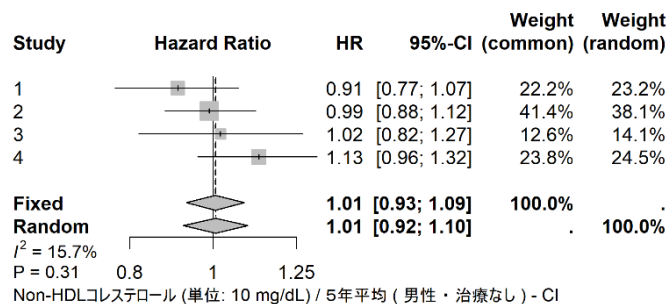
CVD



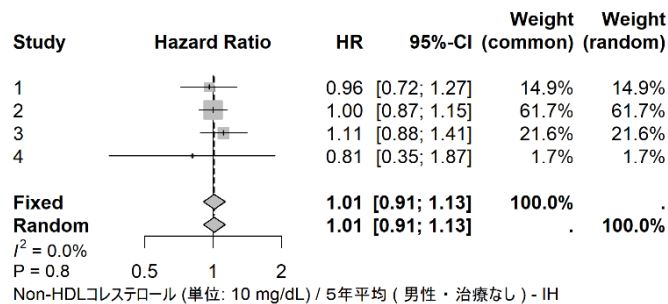
CHD



脳卒中全体



脳梗塞



脳出血

図 4-2 non-HDL コレステロール 5 年平均値の統合ハザード比 (男性・治療なし)

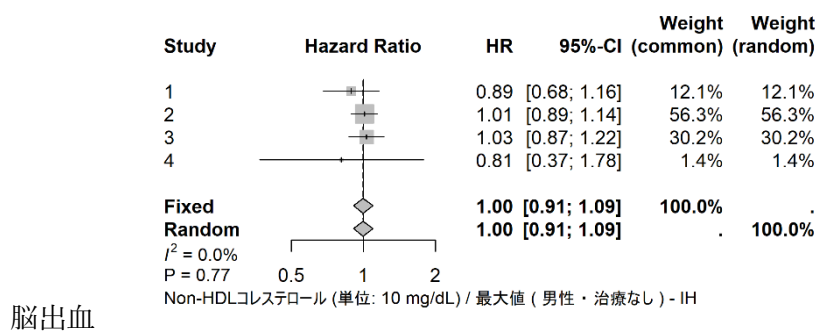
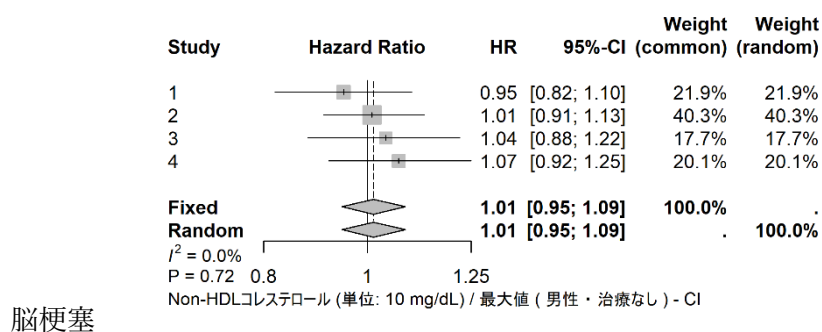
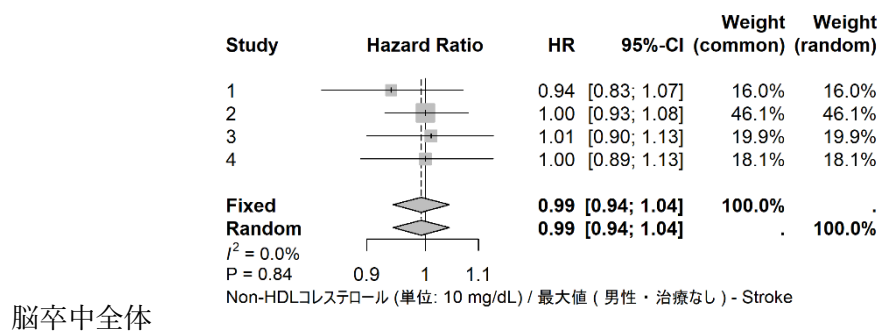
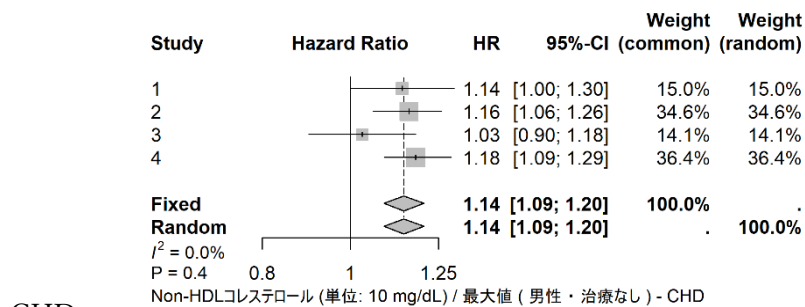
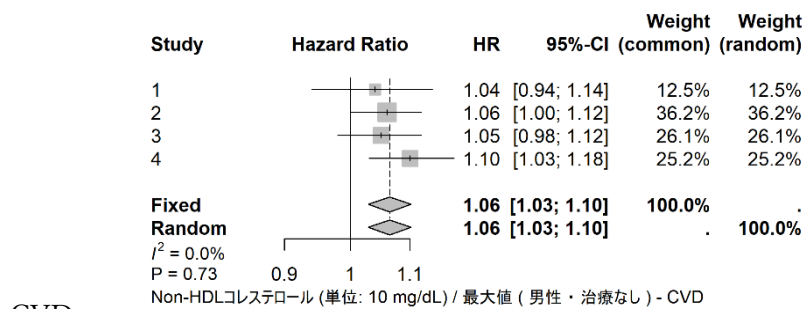
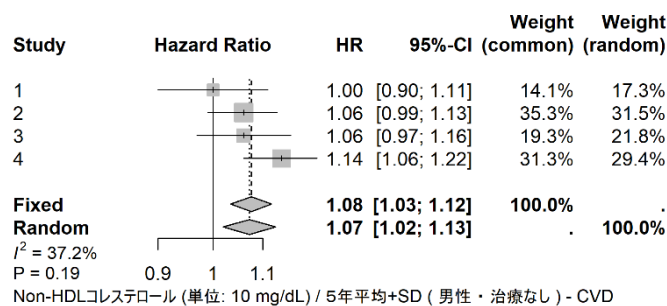
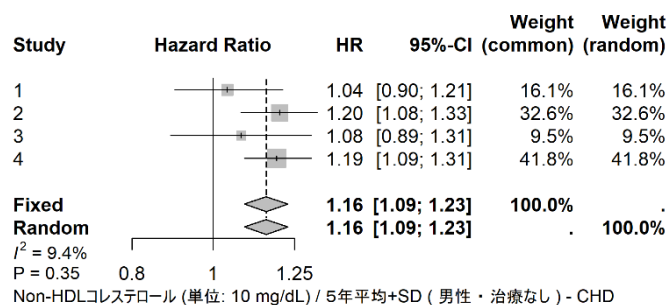


図 4-3 non-HDL コレステロール 5 年最大値の統合ハザード比 (男性・治療なし)

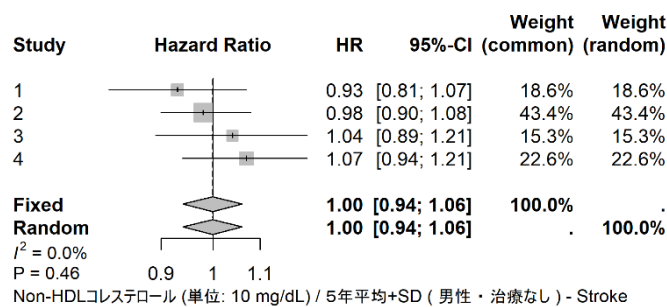
CVD



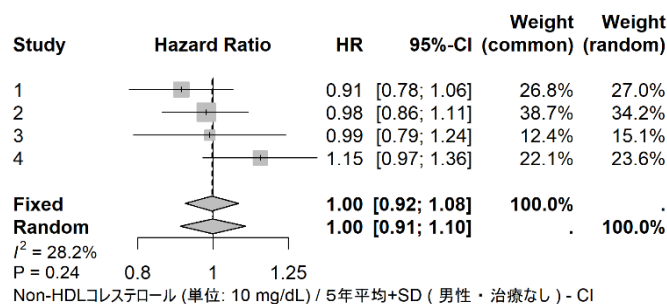
CHD



脳卒中全体



脳梗塞



脳出血

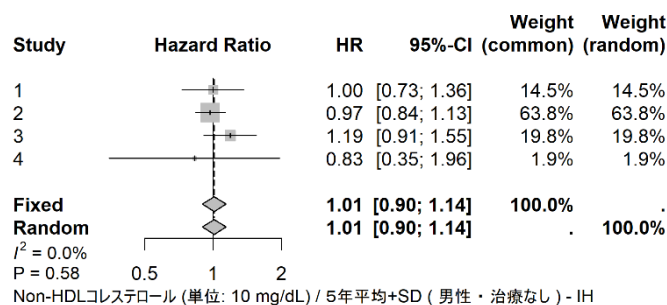


図 4-4 non-HDL コレステロール 5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (男性・治療なし)

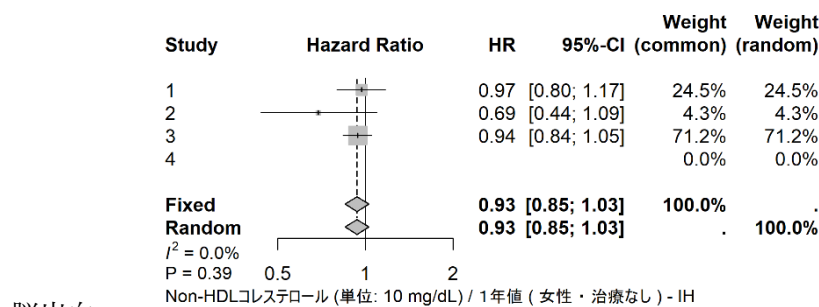
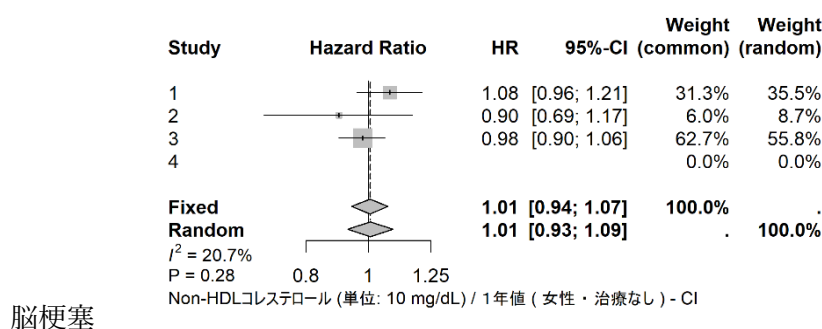
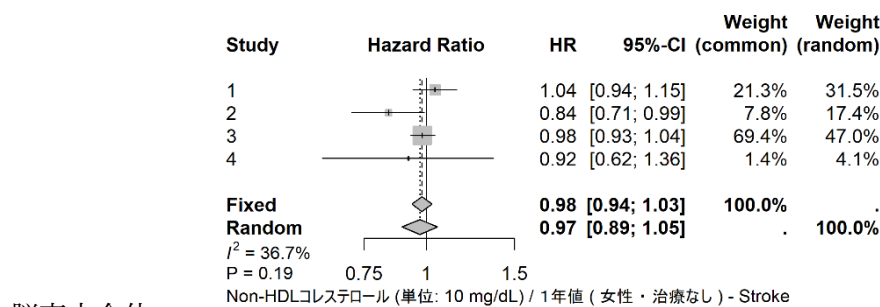
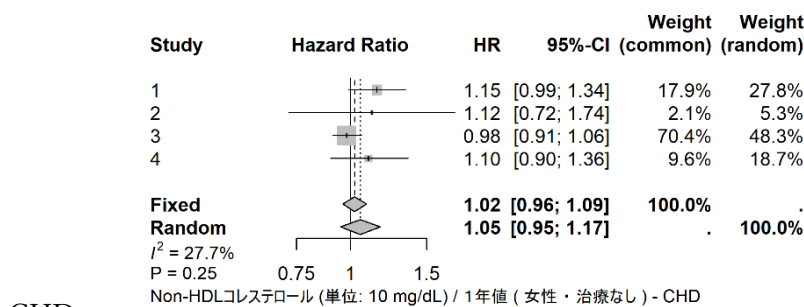
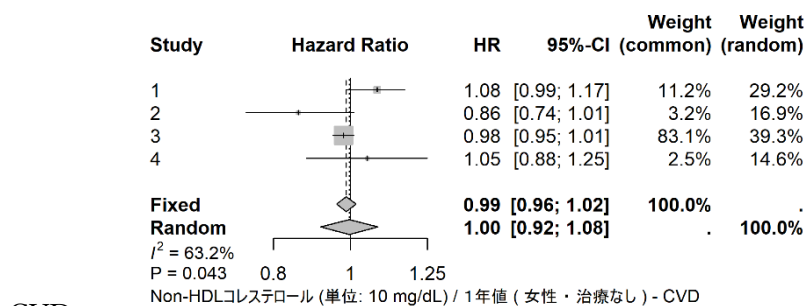
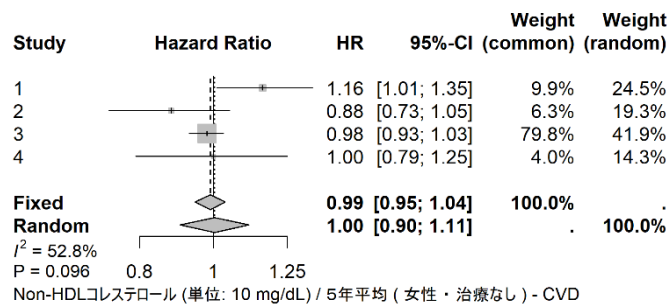
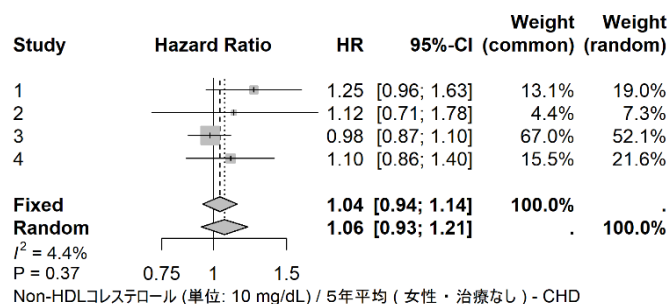


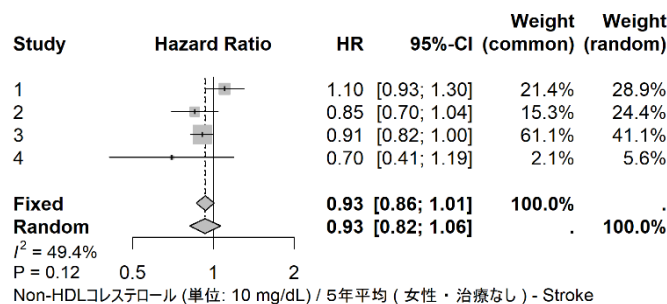
図 4-5 non-HDL コレステロール 1 年値の統合ハザード比 (女性・治療なし)



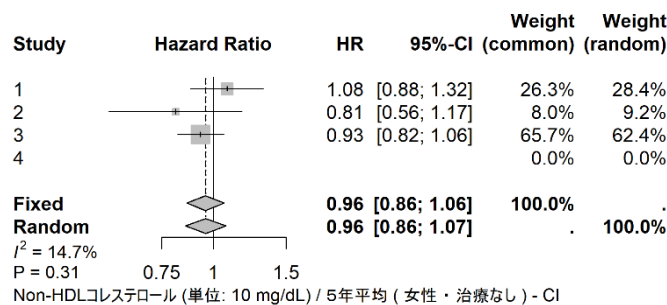
CVD



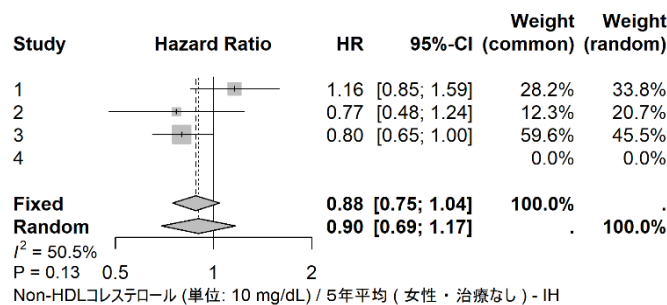
CHD



脳卒中全体



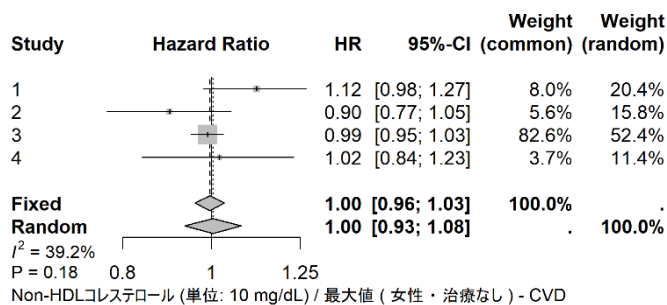
脳梗塞



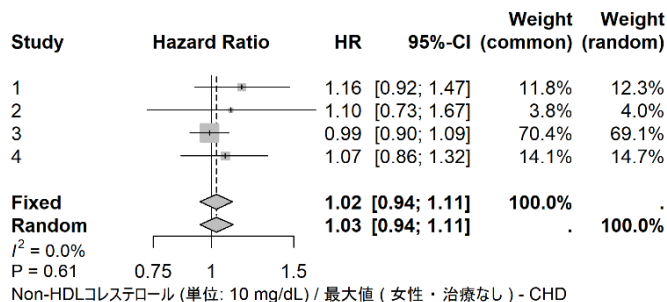
脳出血

図 4-6 non-HDL コレステロール 5 年平均値の統合ハザード比 (女性・治療なし)

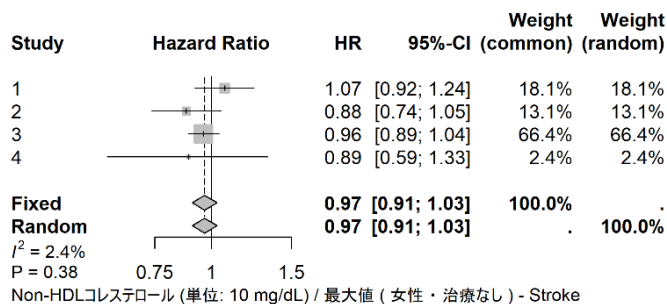
CVD



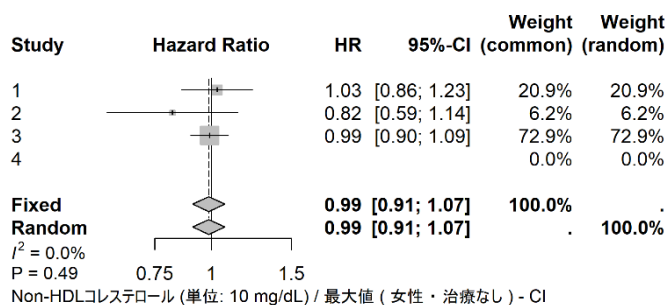
CHD



脳卒中全体



脳梗塞



脳出血

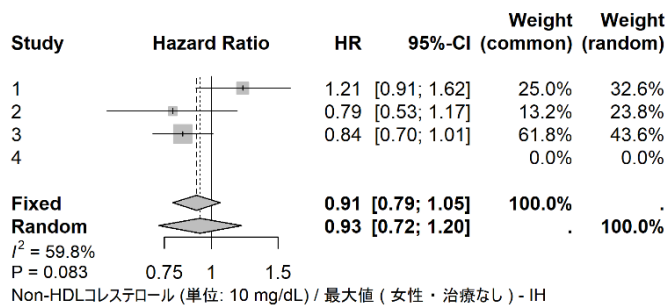


図 4-7 non-HDL コレステロール 5 年最大値の統合ハザード比 (女性・治療なし)

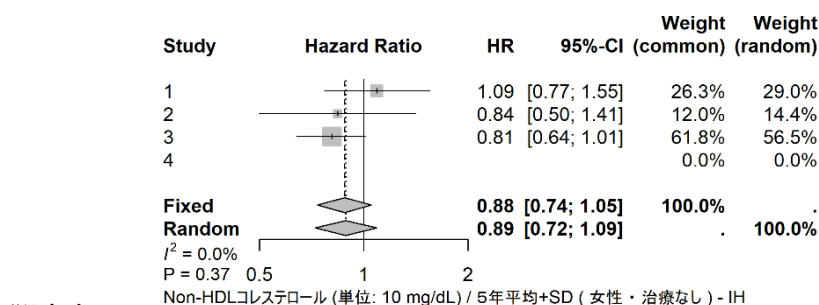
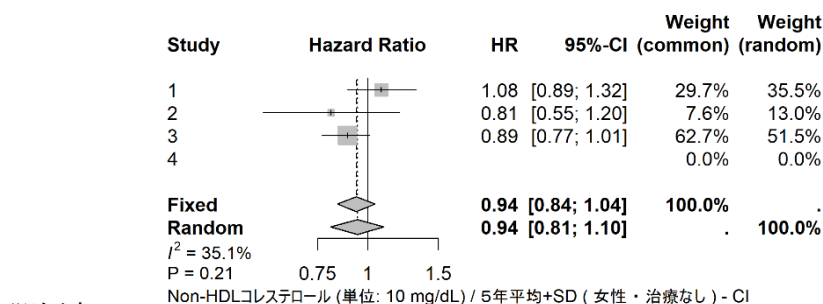
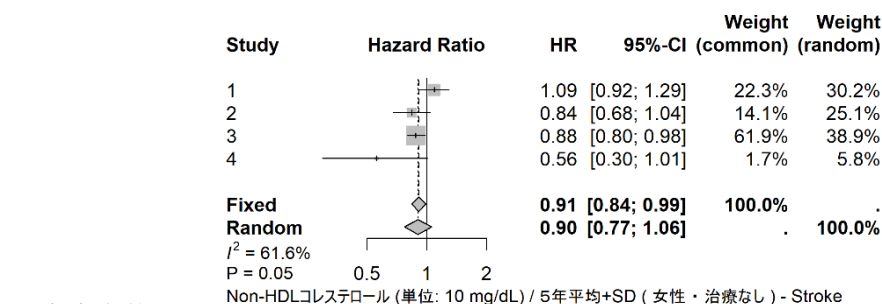
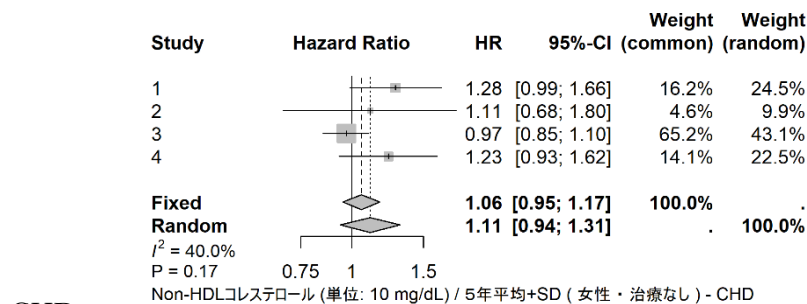
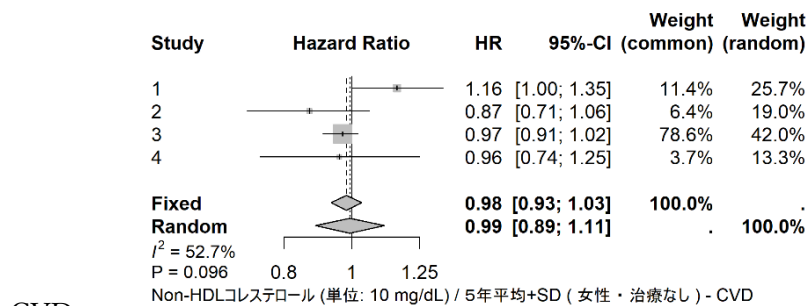


図 4-8 non-HDL コレステロール 5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (女性・治療なし)

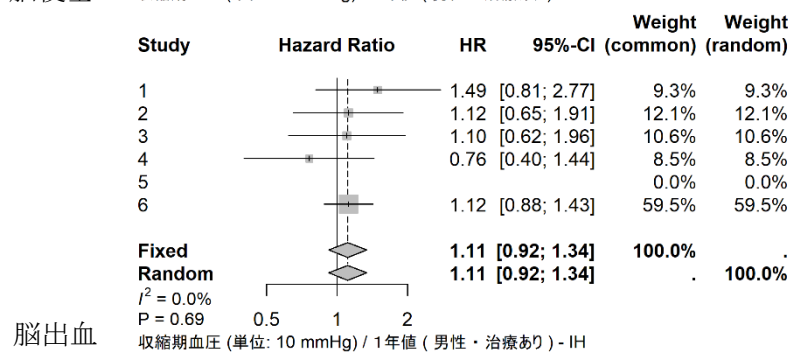
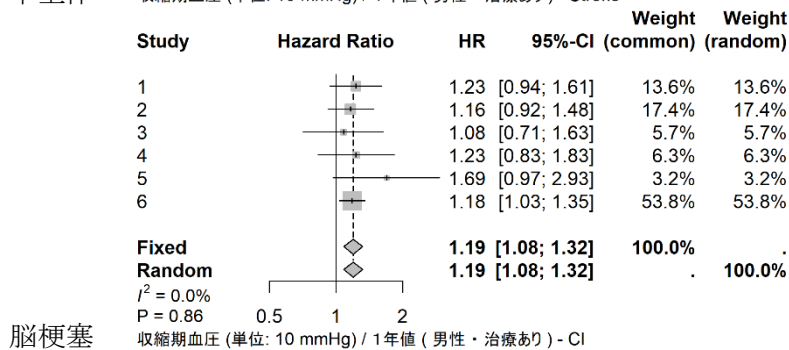
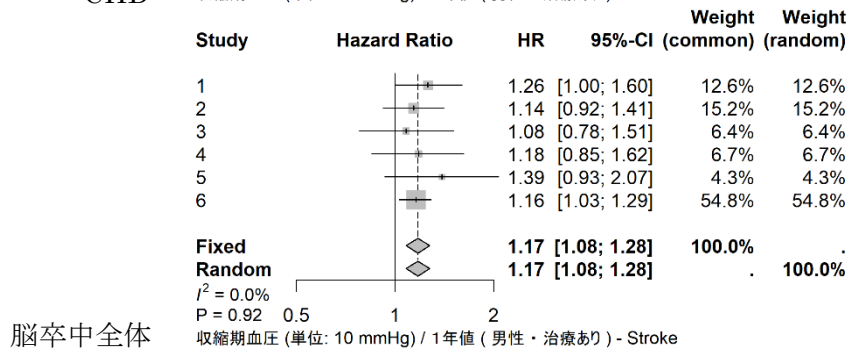
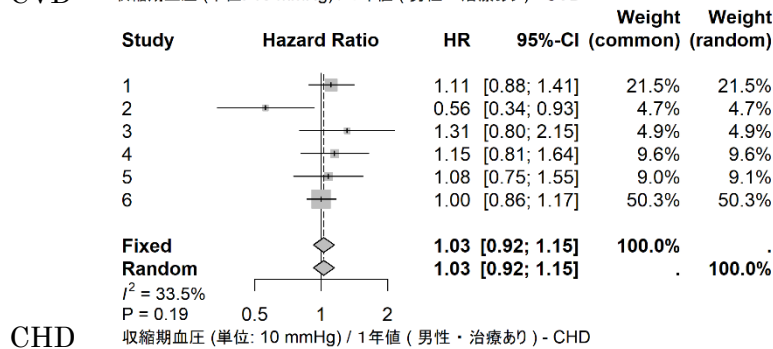
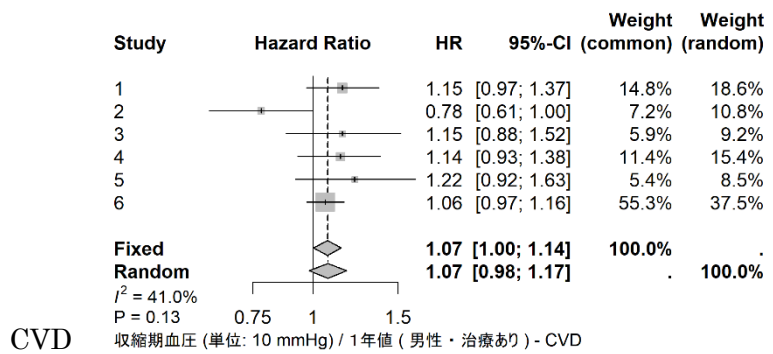


図 5-1 収縮期血圧 1 年値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

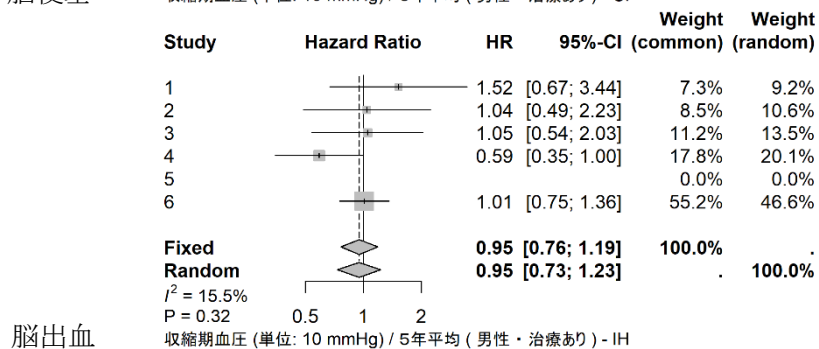
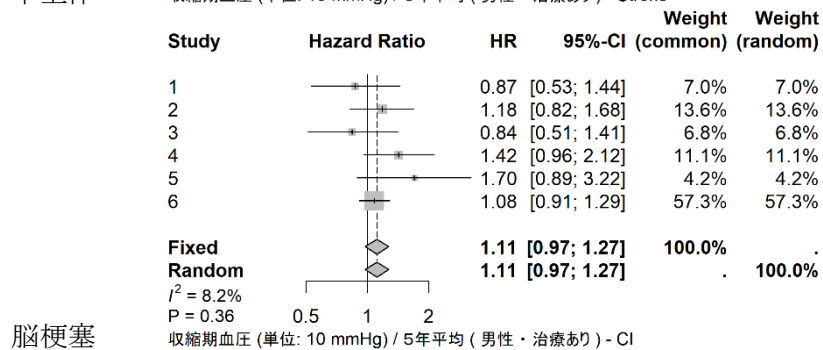
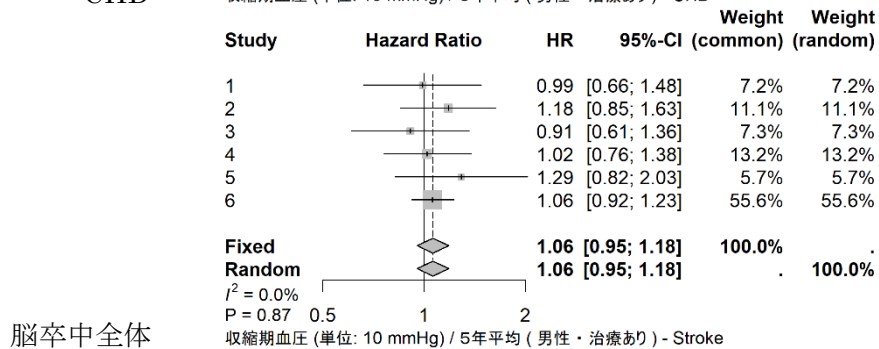
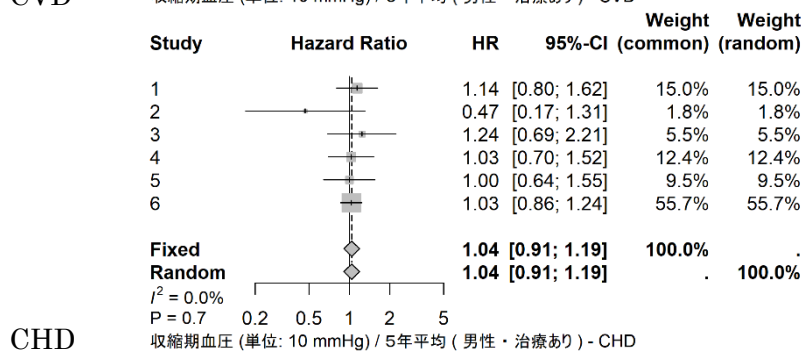
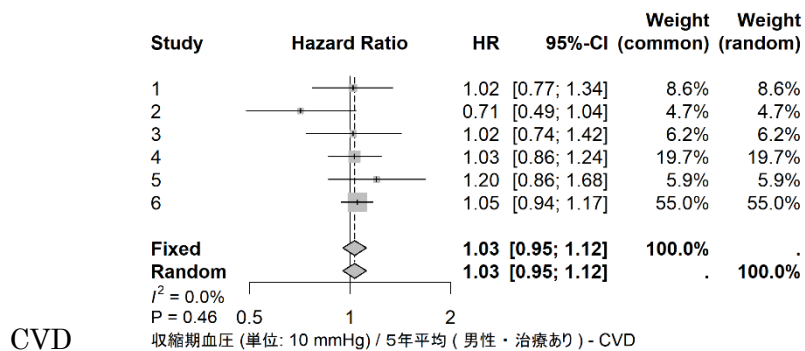


図 5-2 収縮期血圧 5 年平均値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

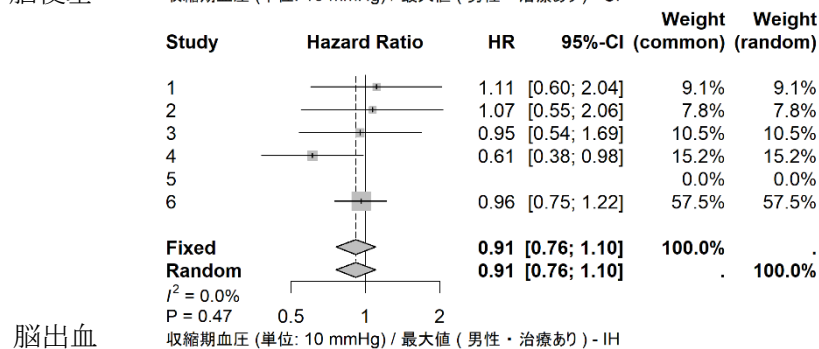
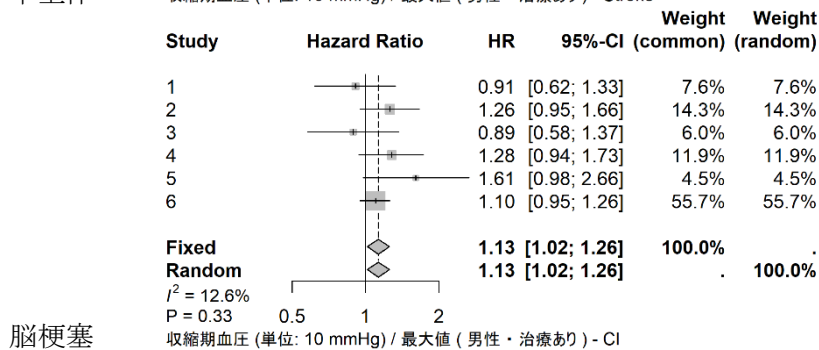
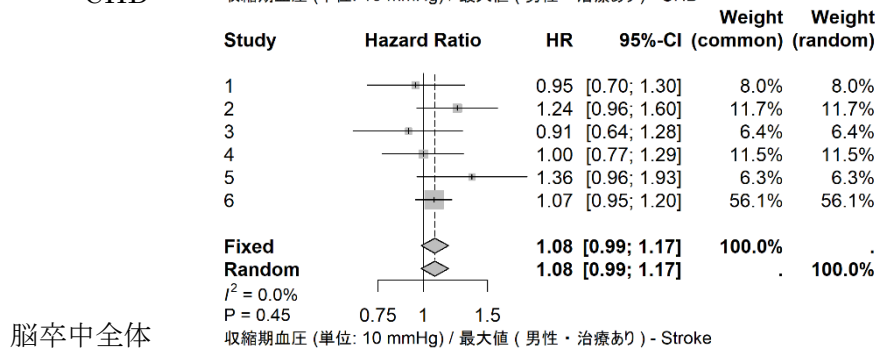
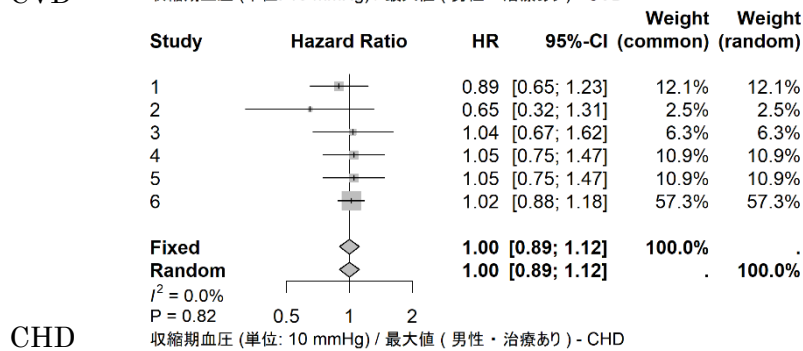
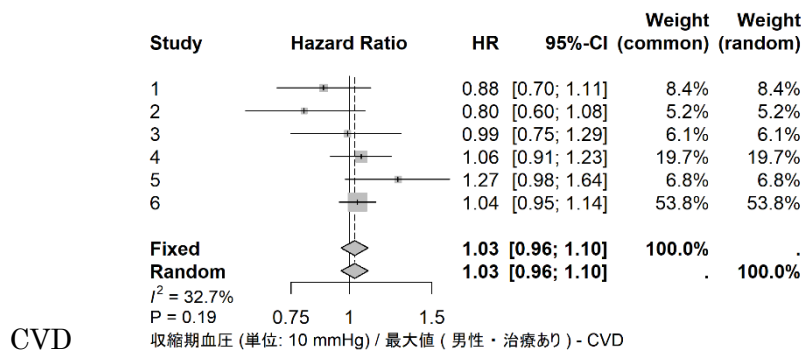


図 5-3 収縮期血圧 5 年最大値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

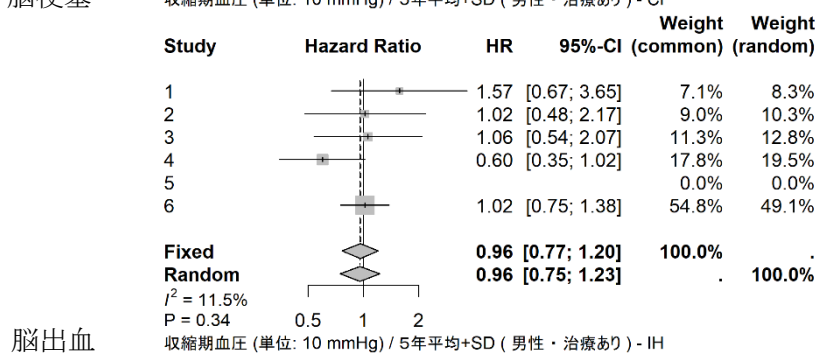
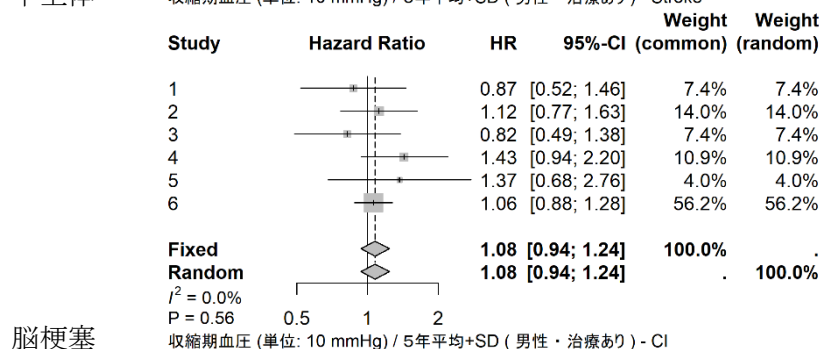
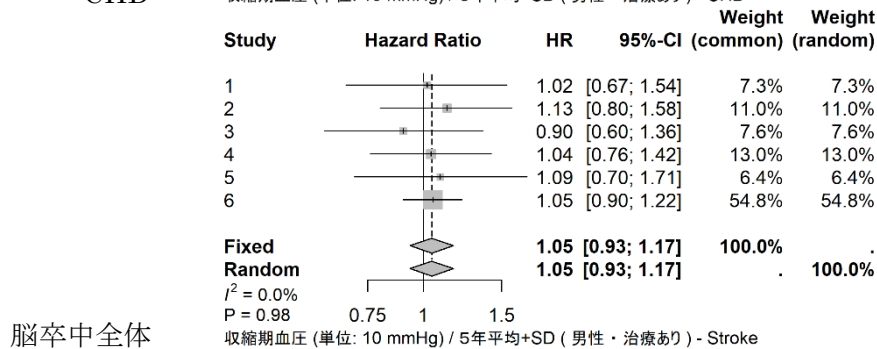
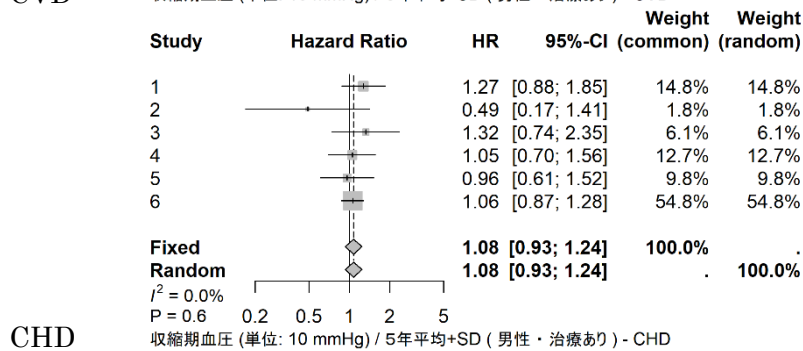
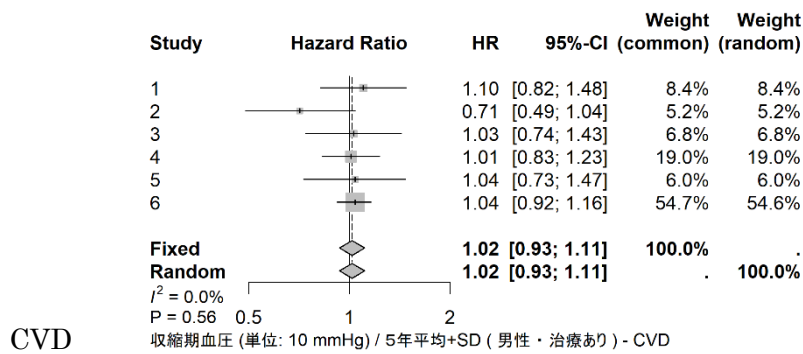


図 5-4 収縮期血圧 5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

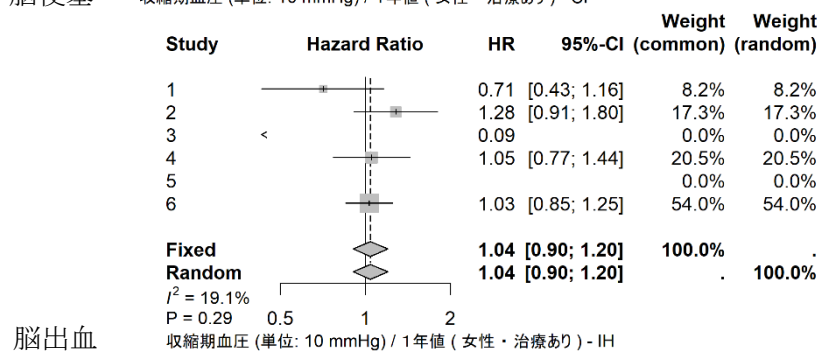
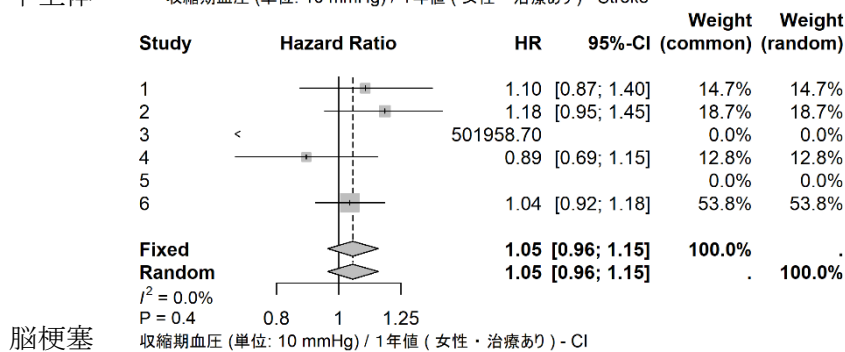
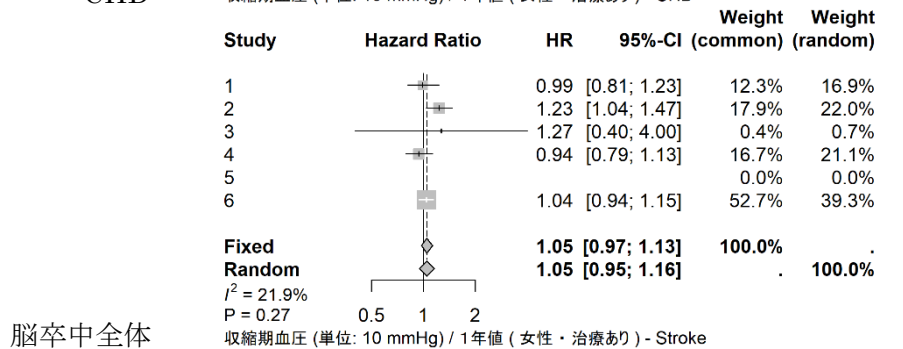
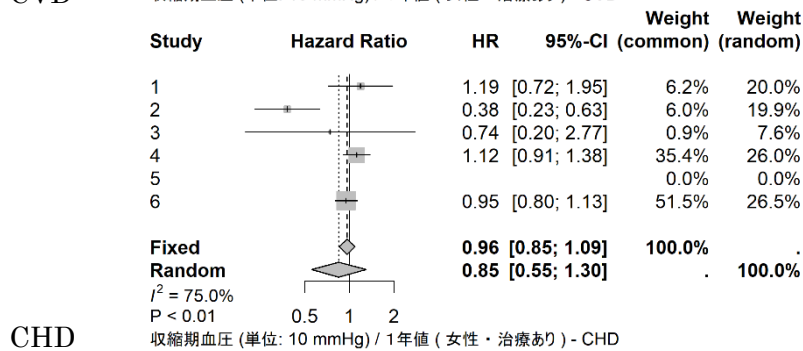
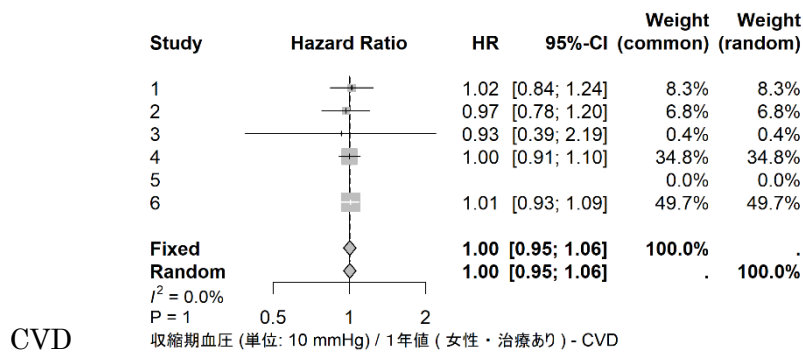


図 5-5 収縮期血圧 1 年値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

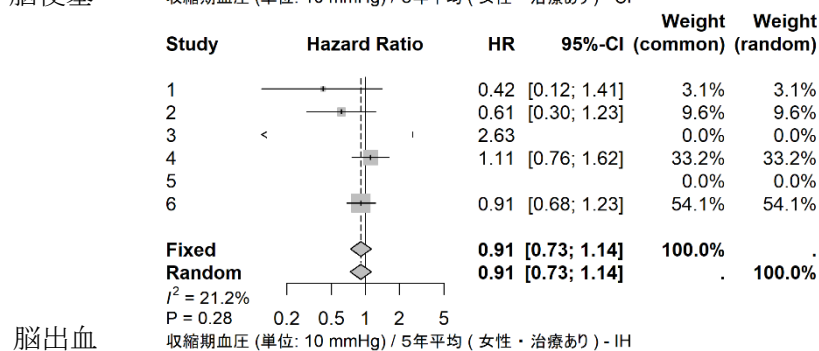
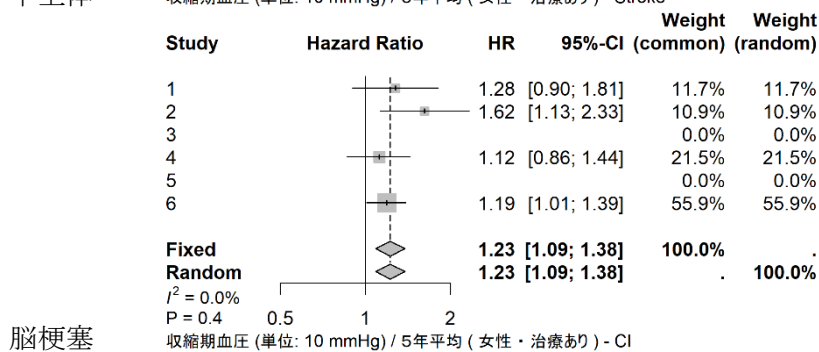
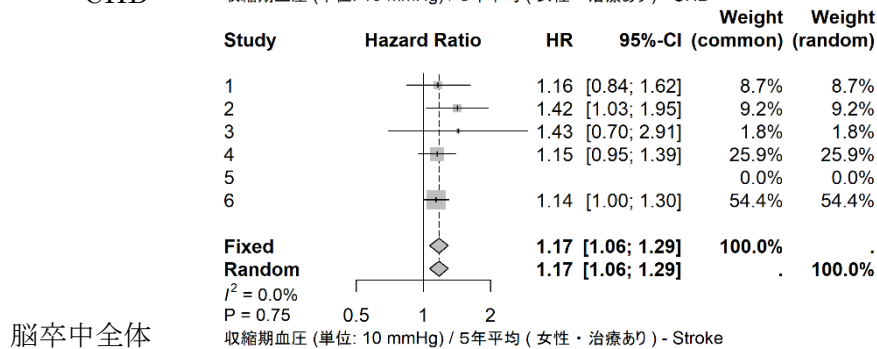
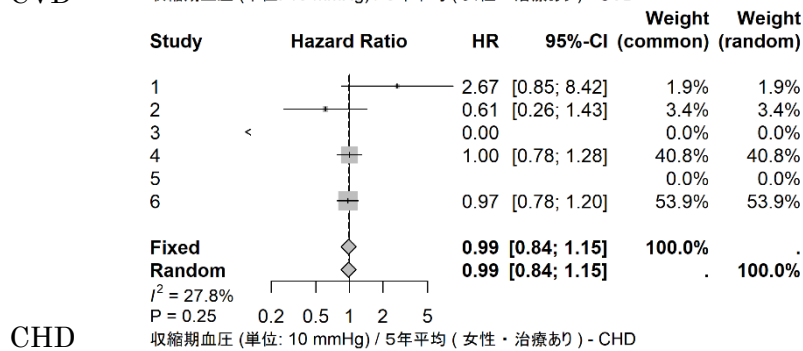
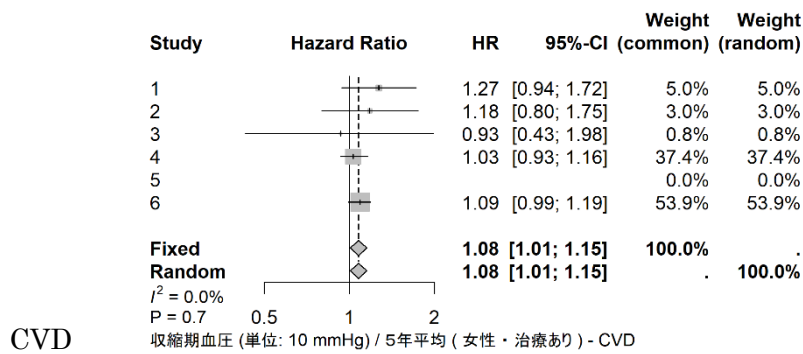


図 5-6 収縮期血圧 5 年平均値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

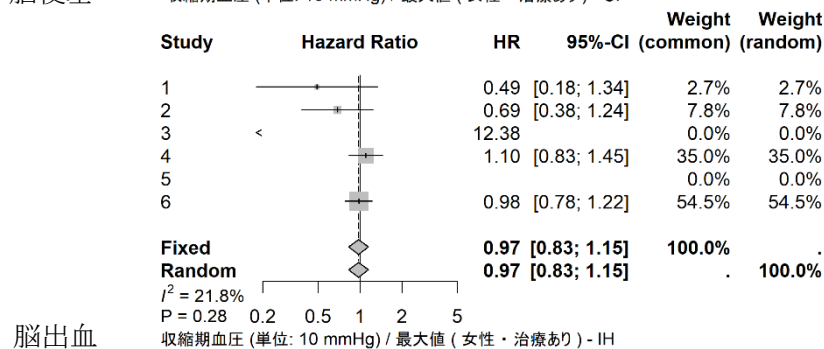
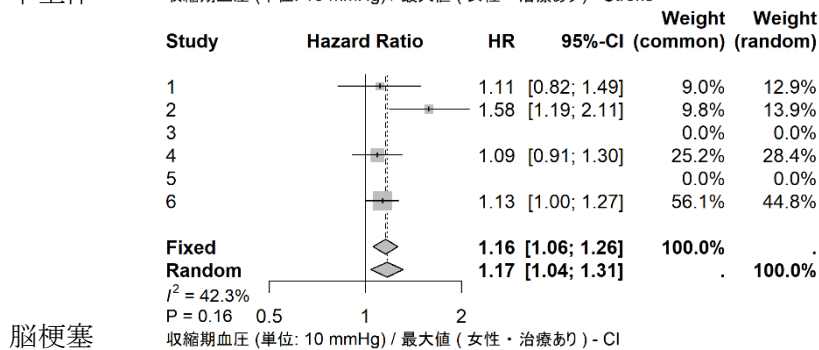
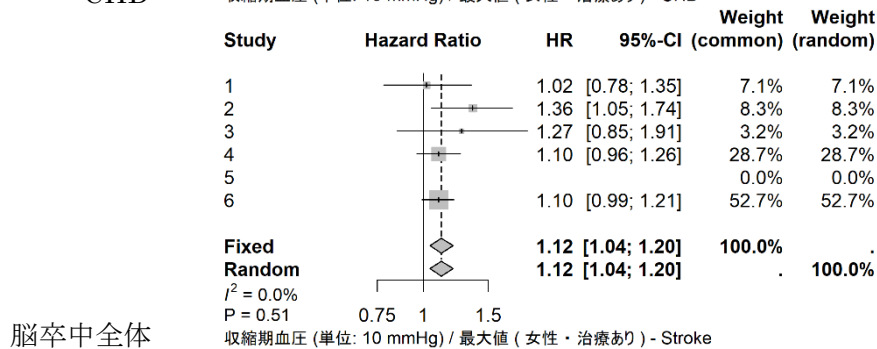
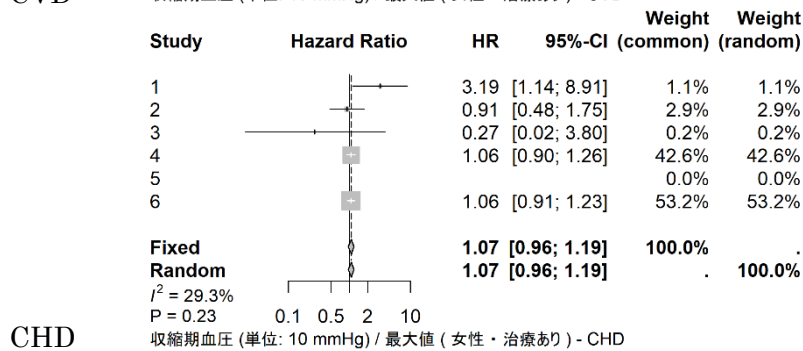
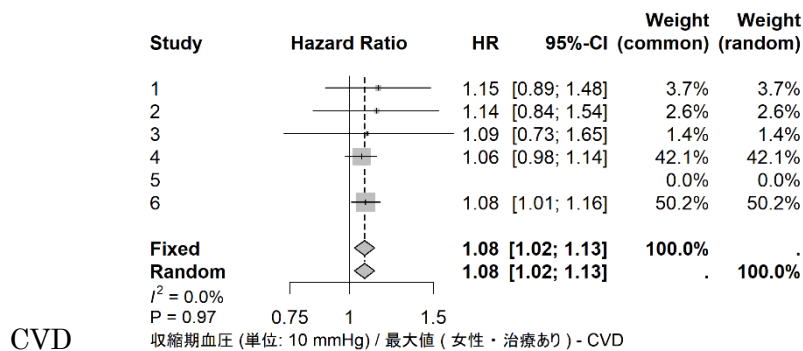


図 5-7 収縮期血圧 5 年最大値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

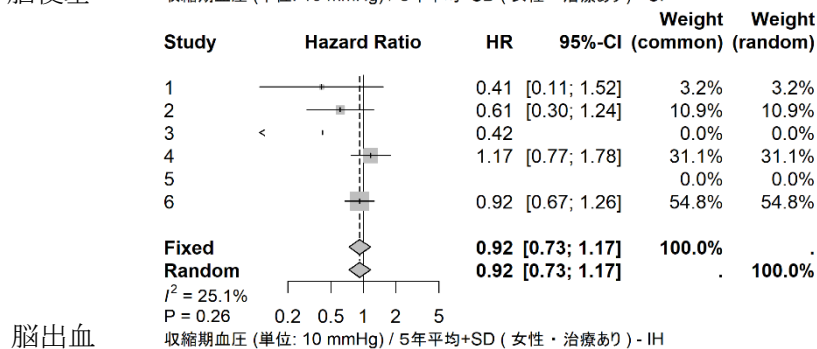
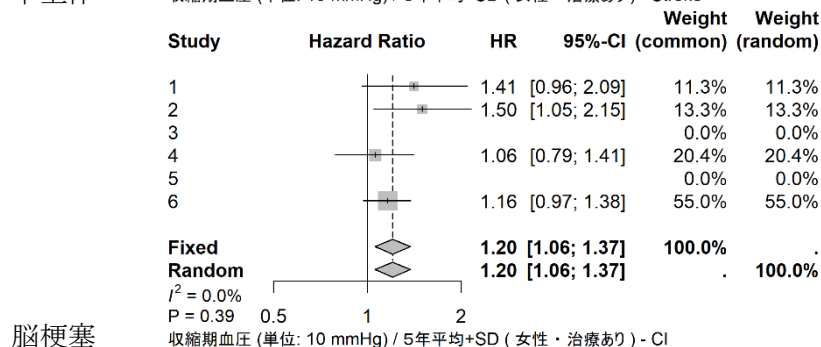
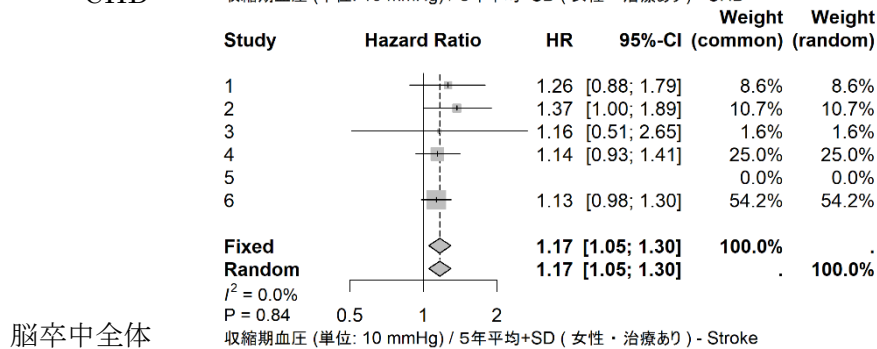
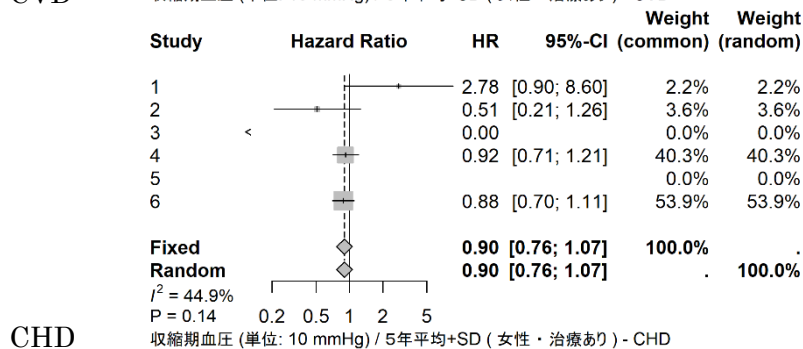
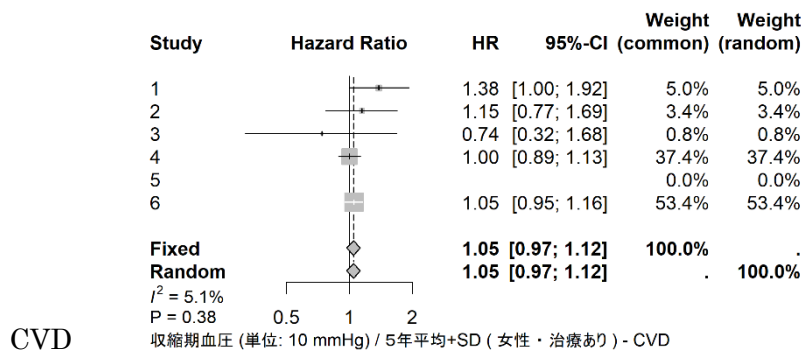


図 5-8 収縮期血圧 5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

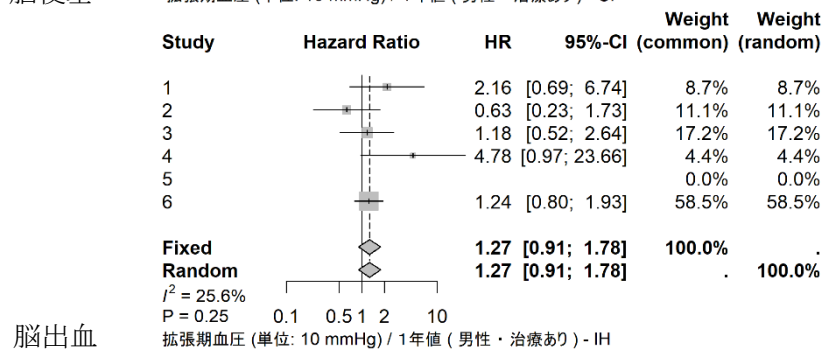
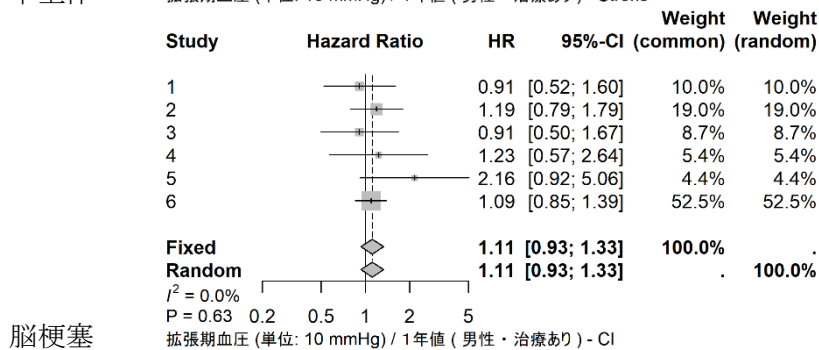
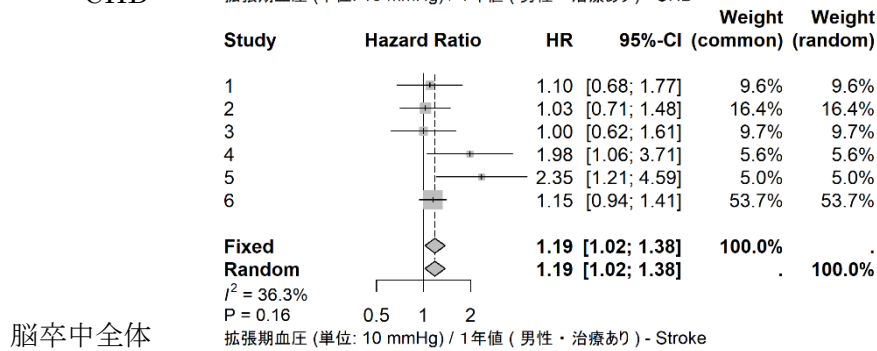
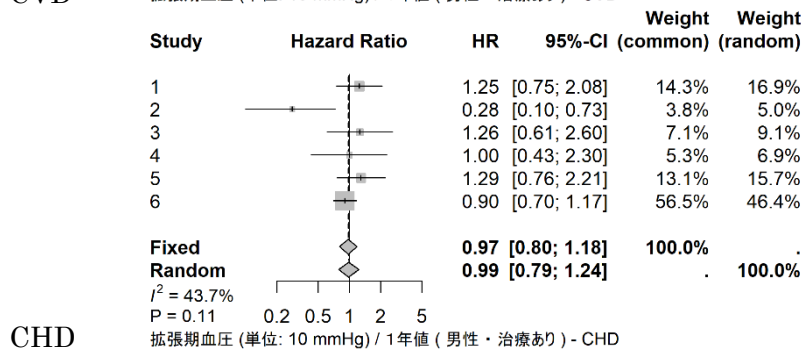
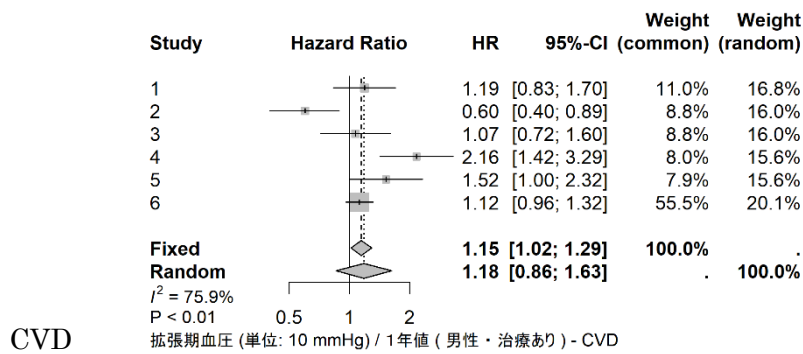


図 6-1 拡張期血圧 1 年値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

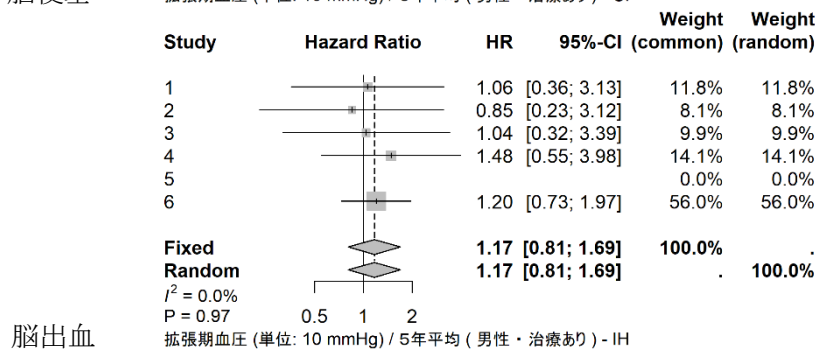
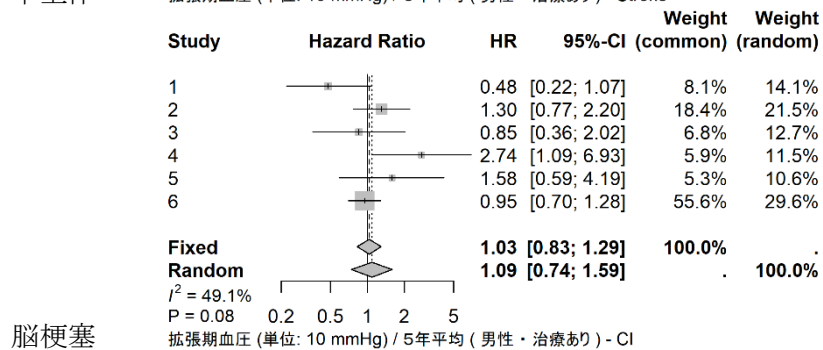
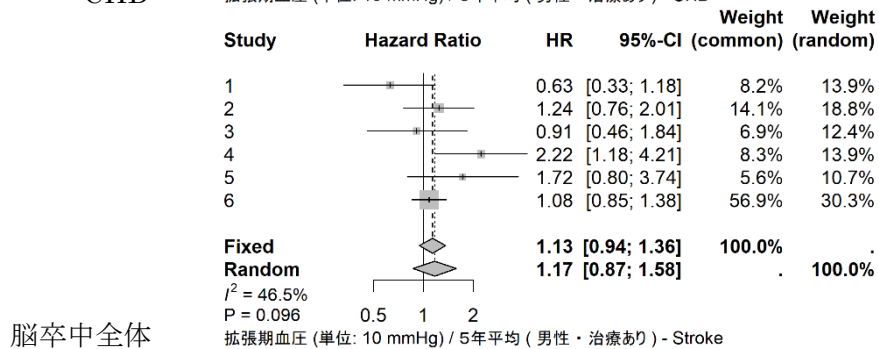
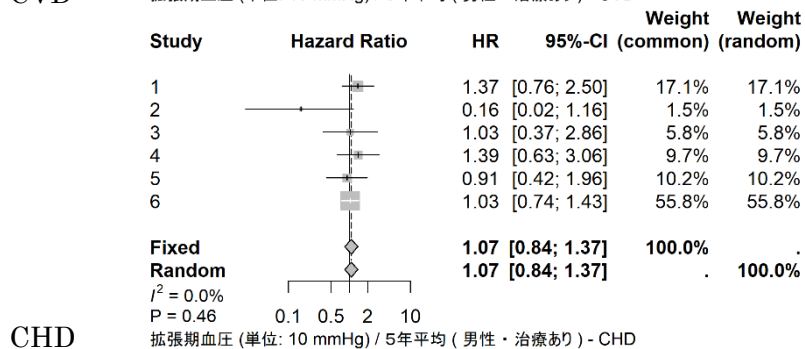
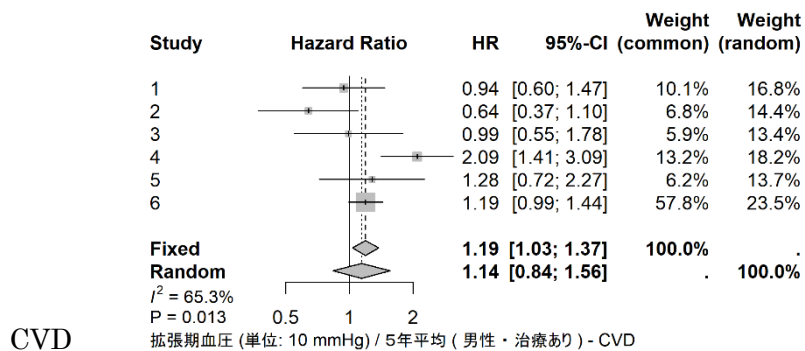


図 6-2 拡張期血圧 5 年平均値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

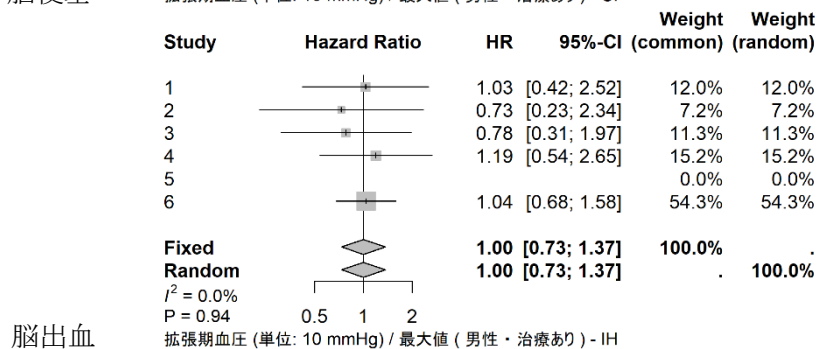
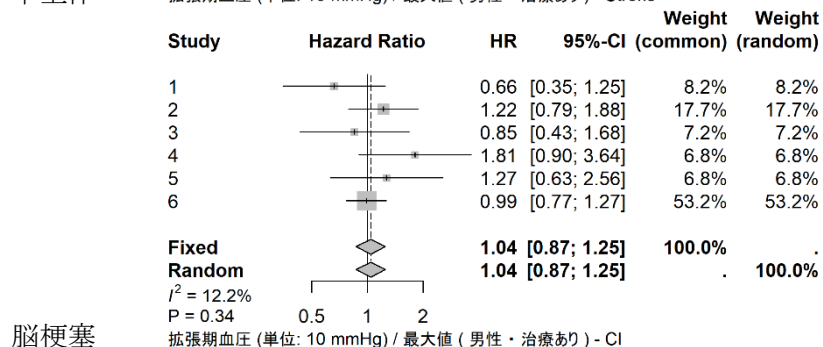
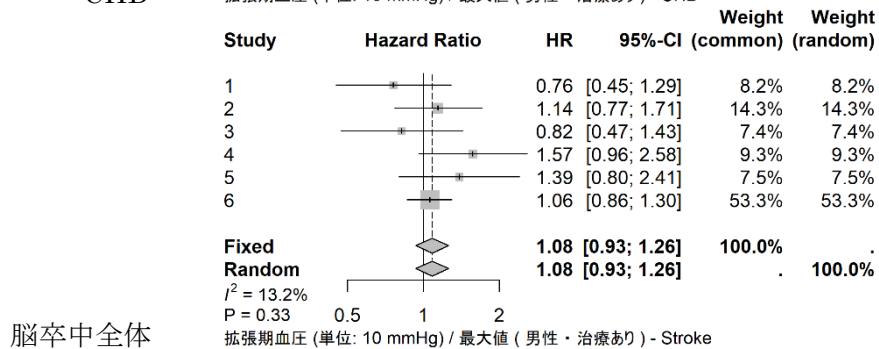
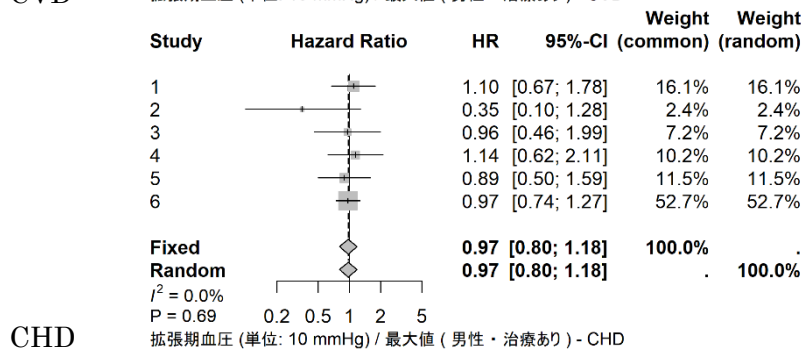
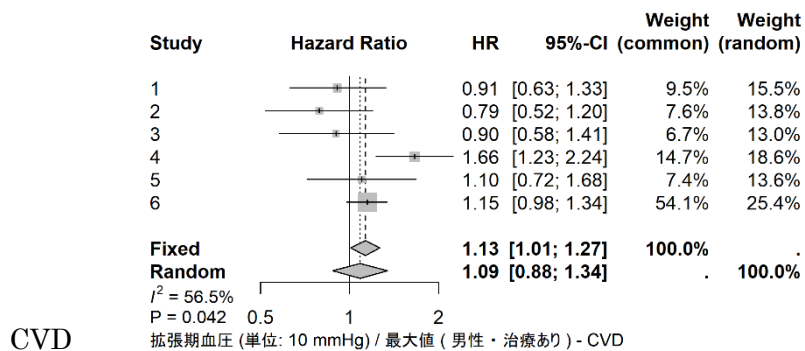


図 6-3 拡張期血圧 5 年最大値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

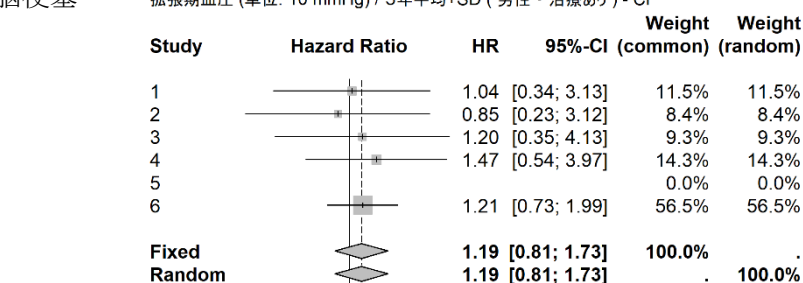
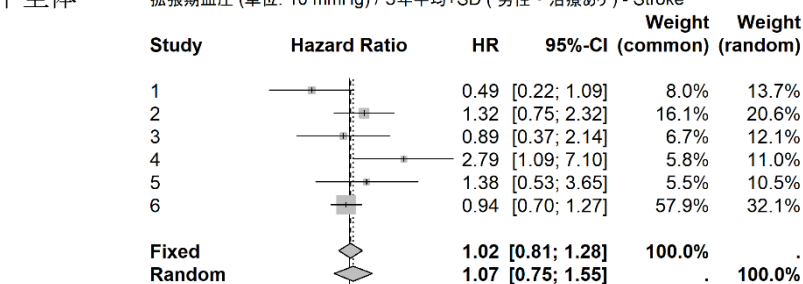
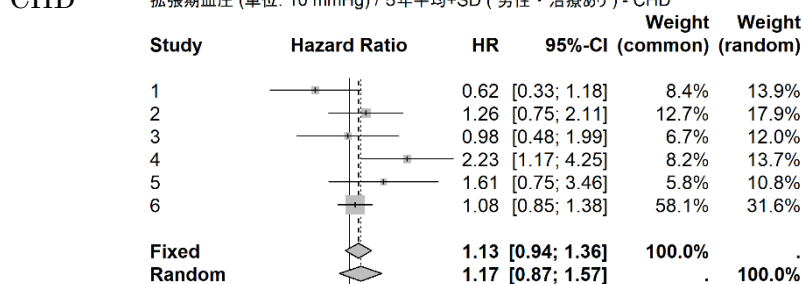
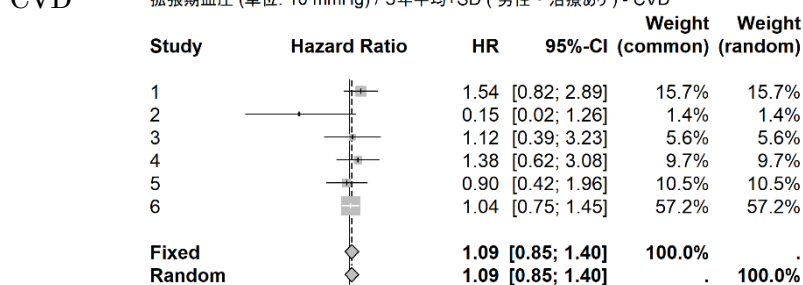
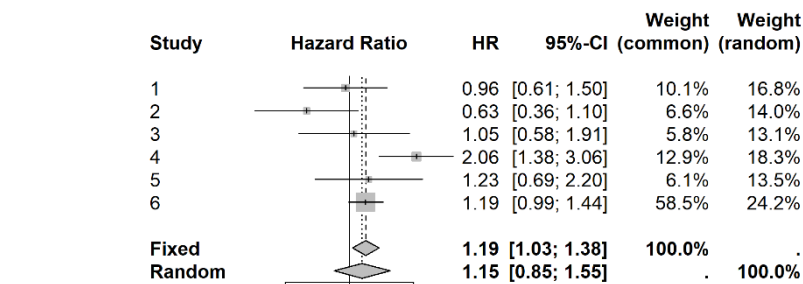


図 6-4 拡張期血圧 5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

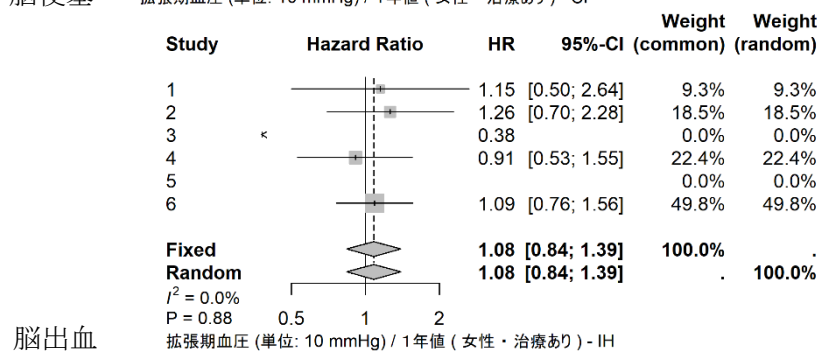
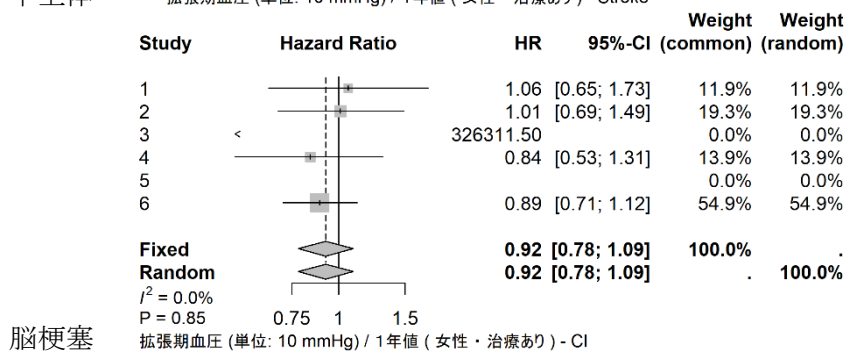
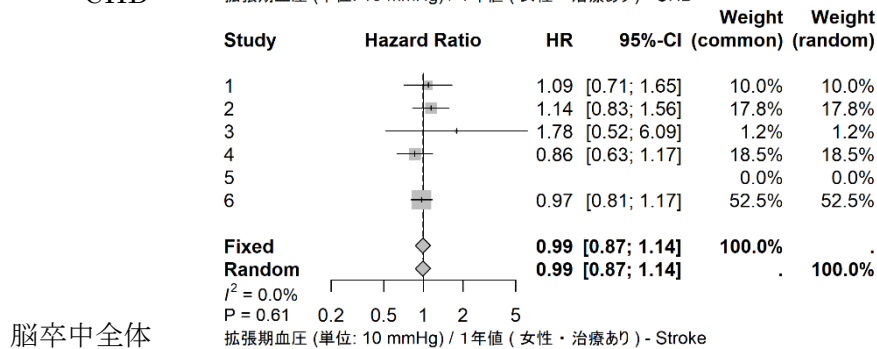
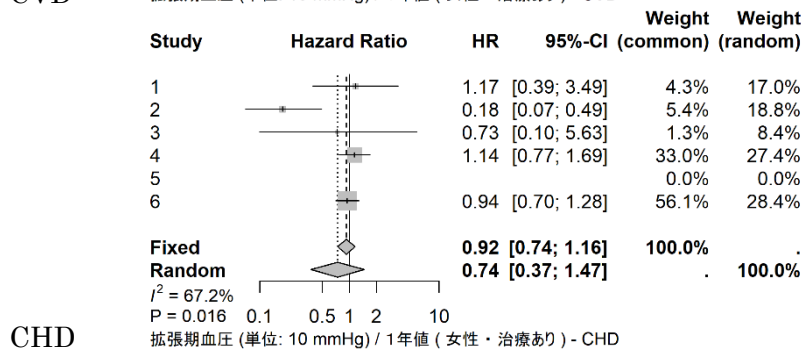
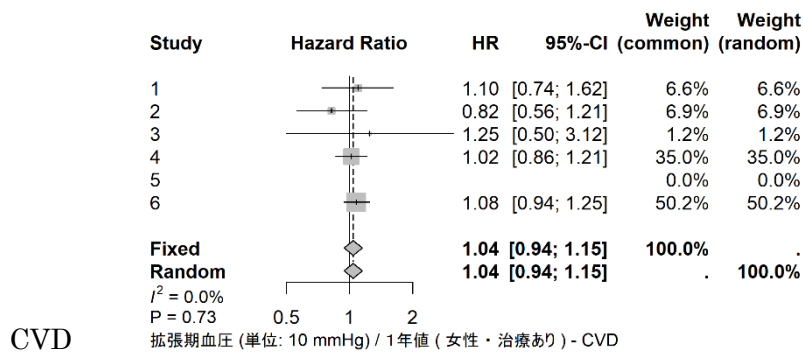


図 6-5 拡張期血圧 1 年値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

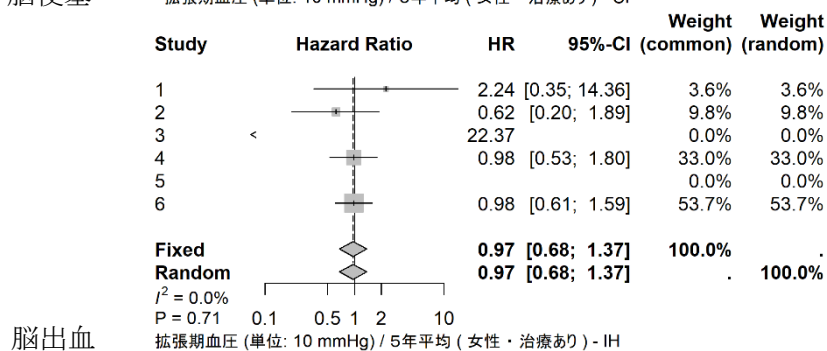
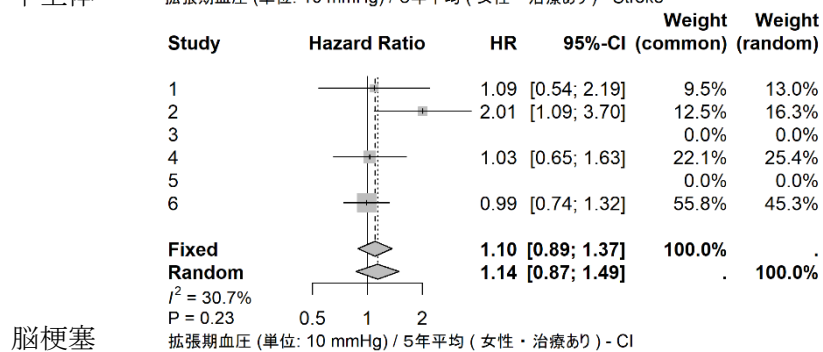
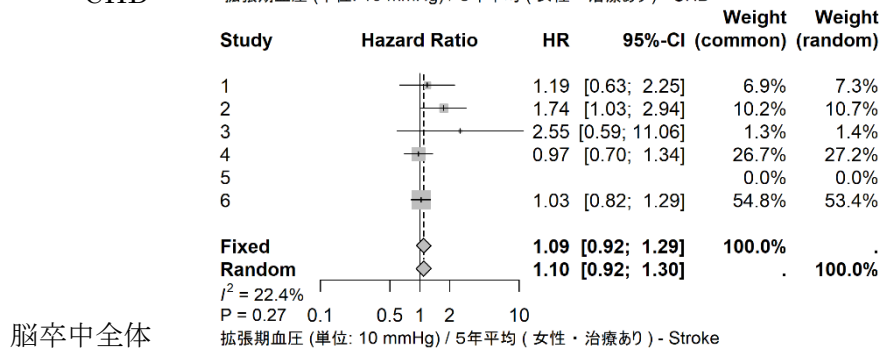
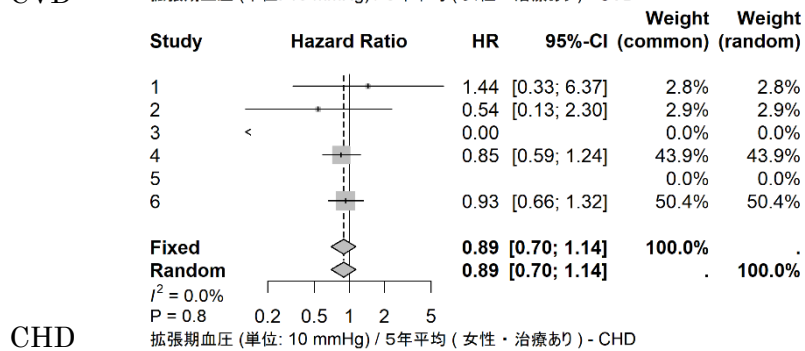
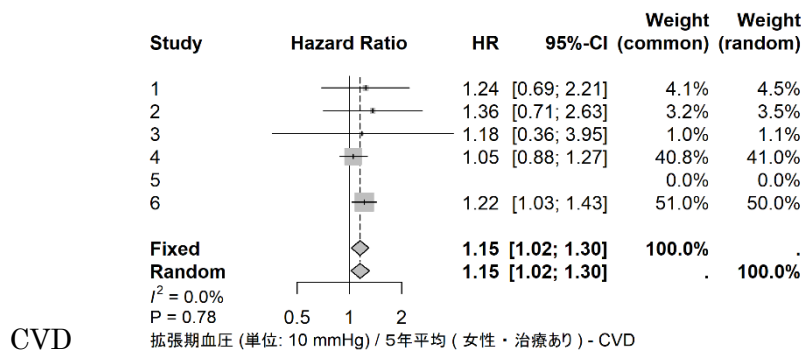


図 6-6 拡張期血圧 5 年平均値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

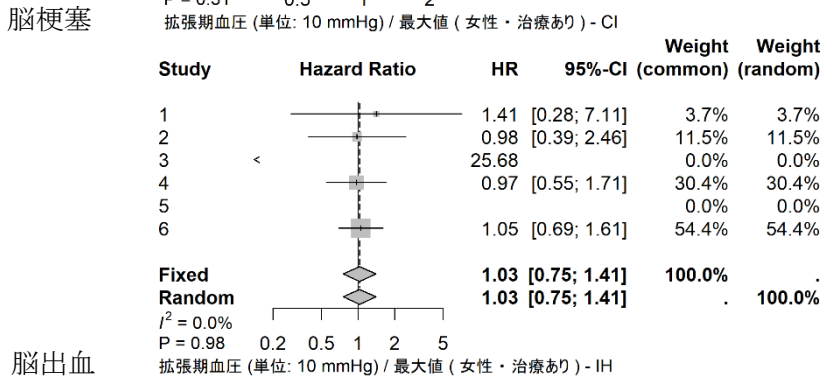
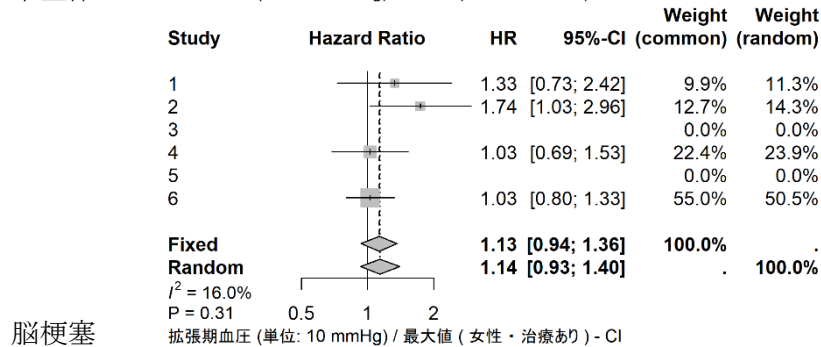
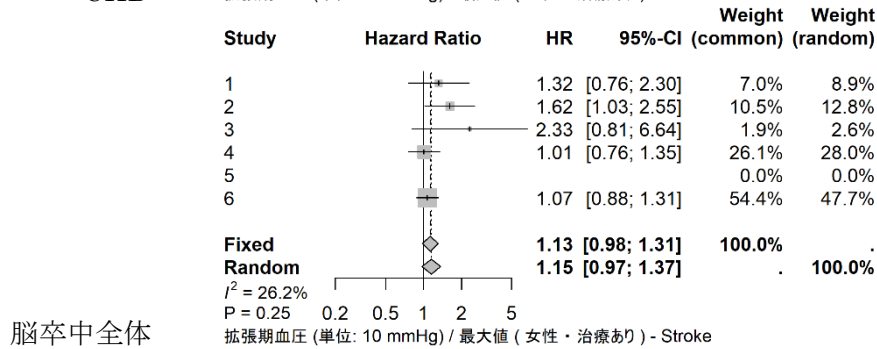
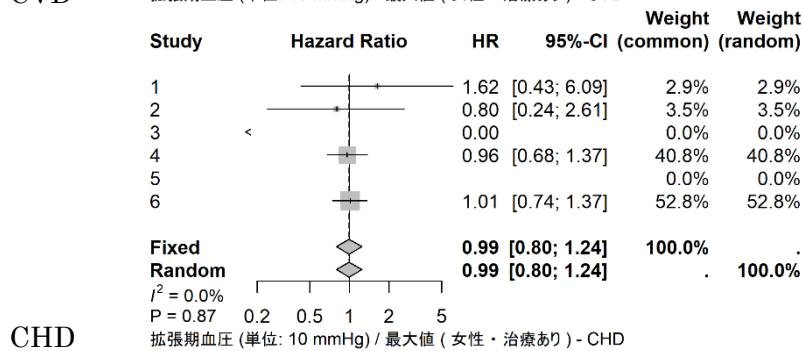
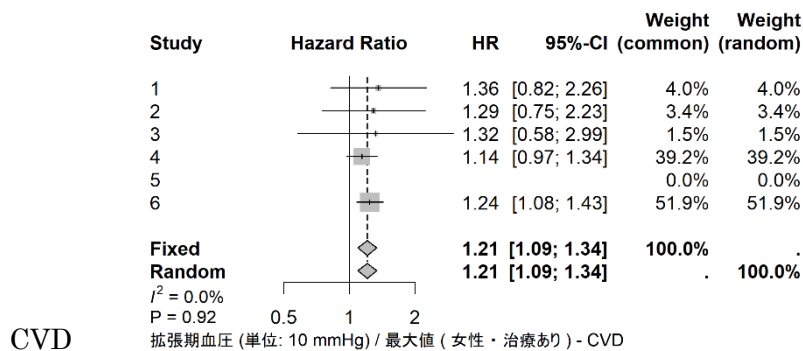


図 6-7 拡張期血圧 5 年最大値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

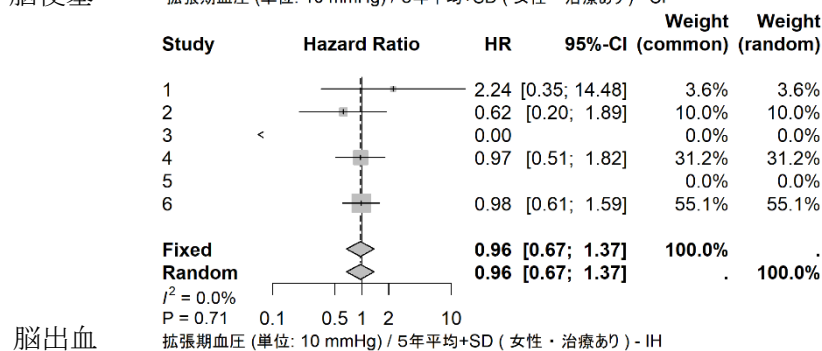
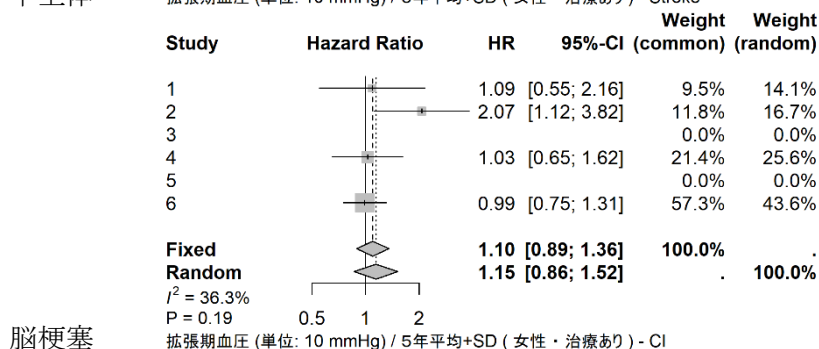
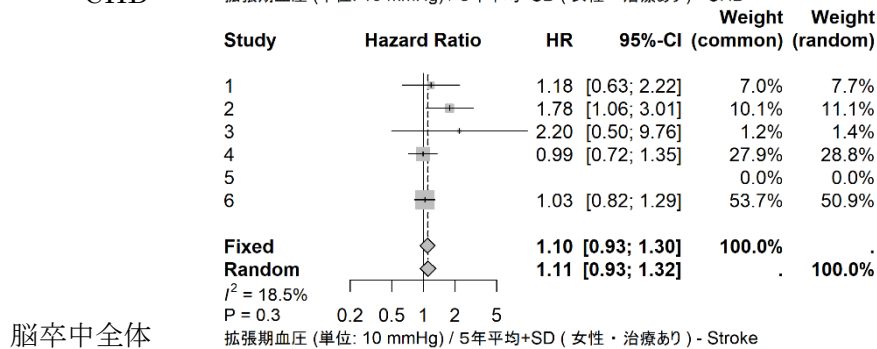
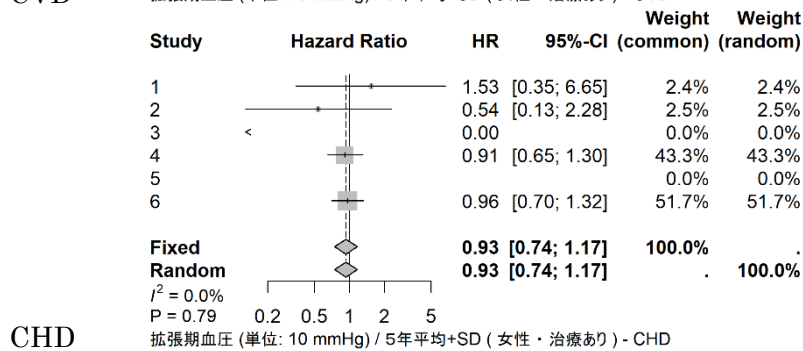
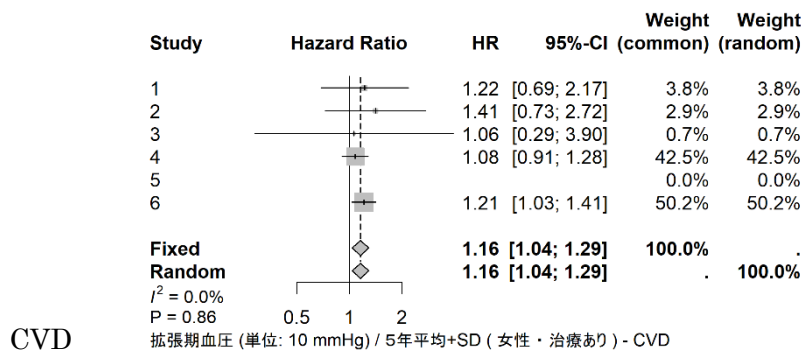


図 6-8 拡張期血圧 5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

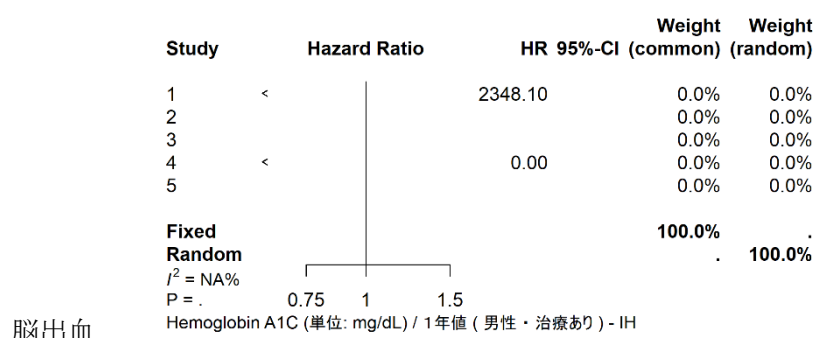
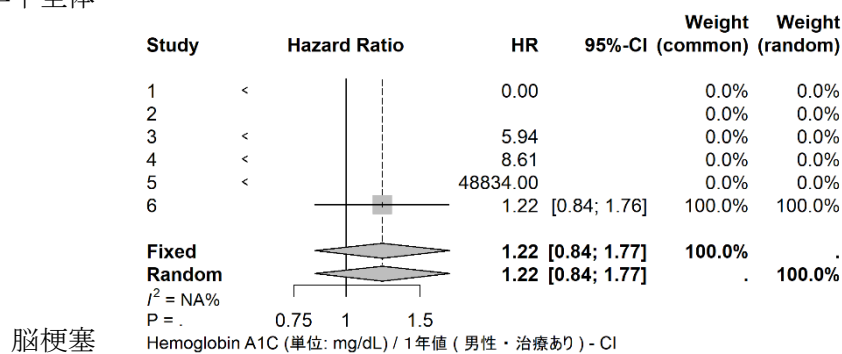
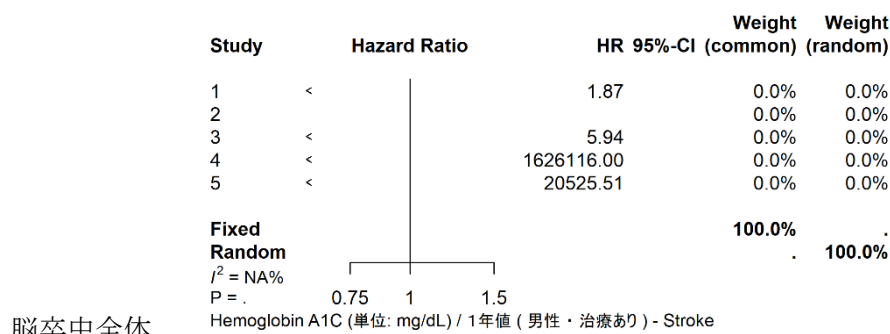
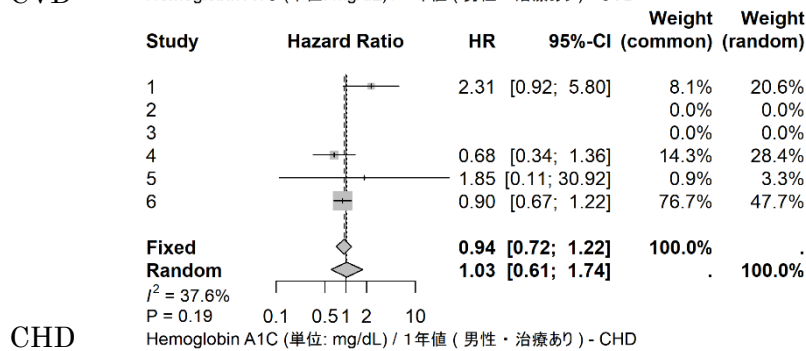
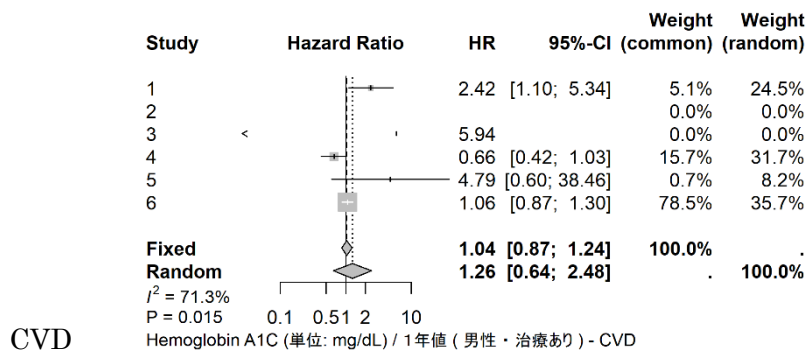


図 7-1 HbA1c 1 年値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

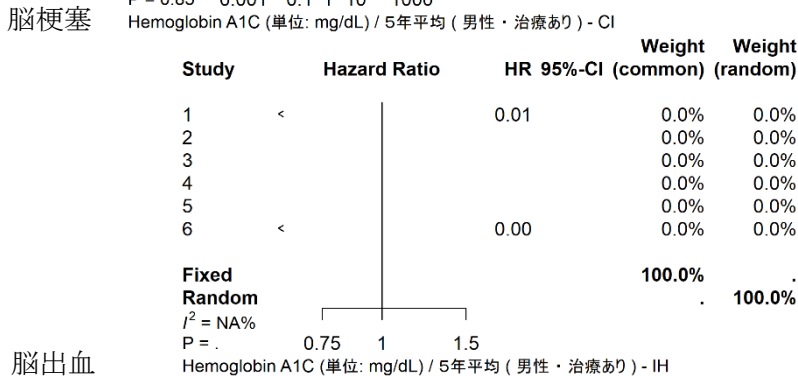
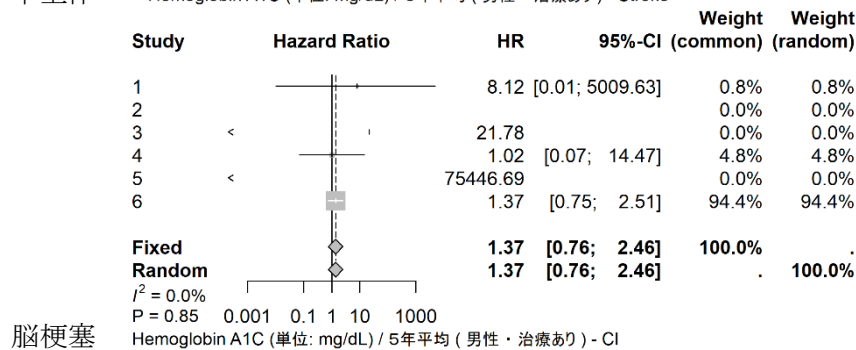
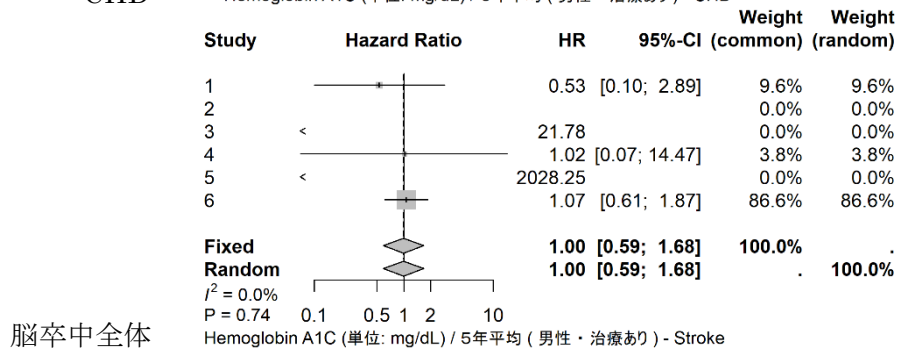
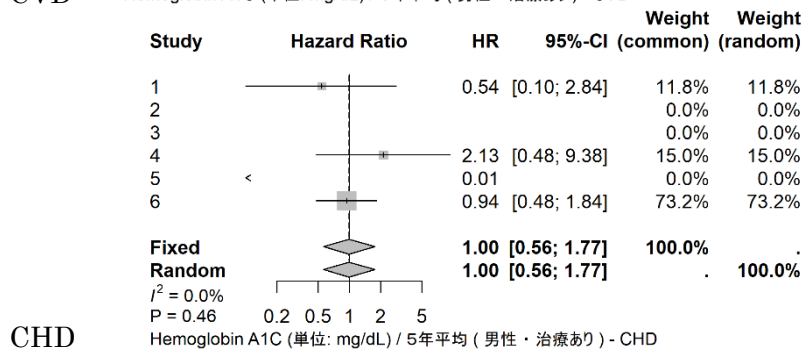
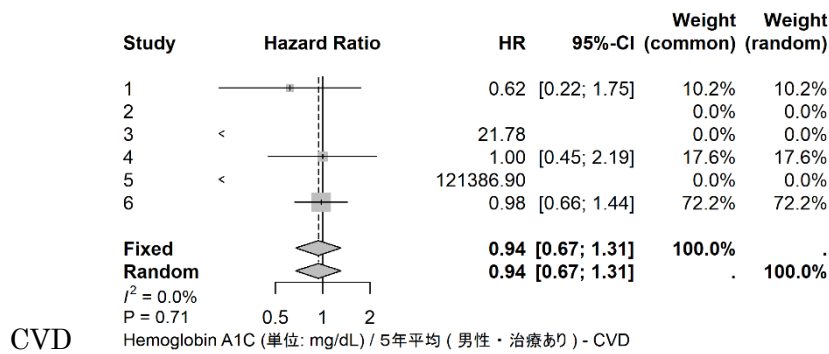


図 7-2 HbA1c5 年平均値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

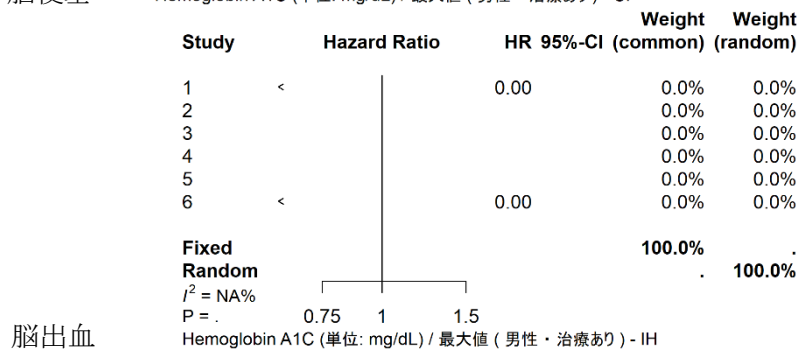
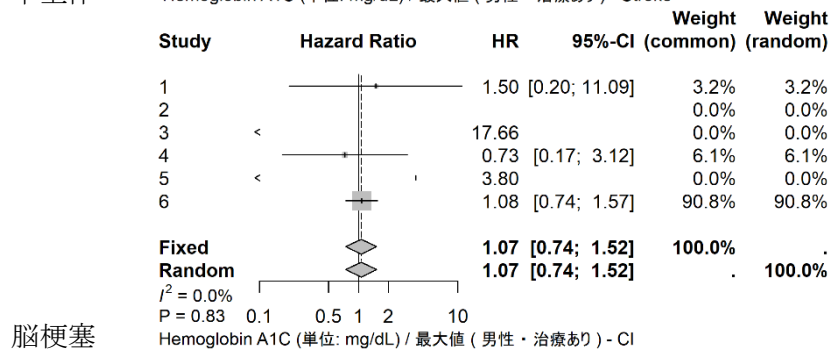
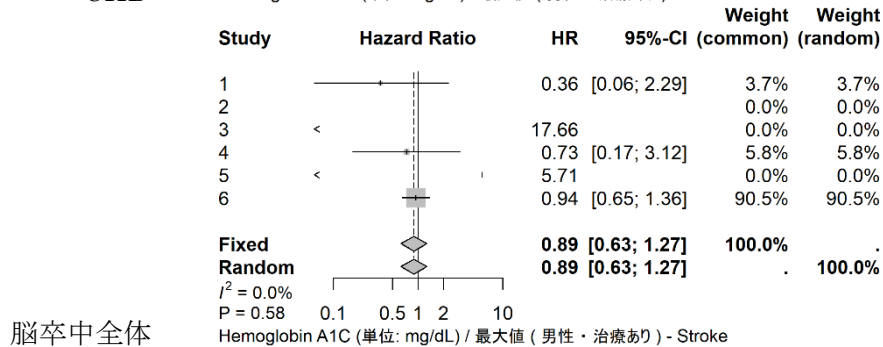
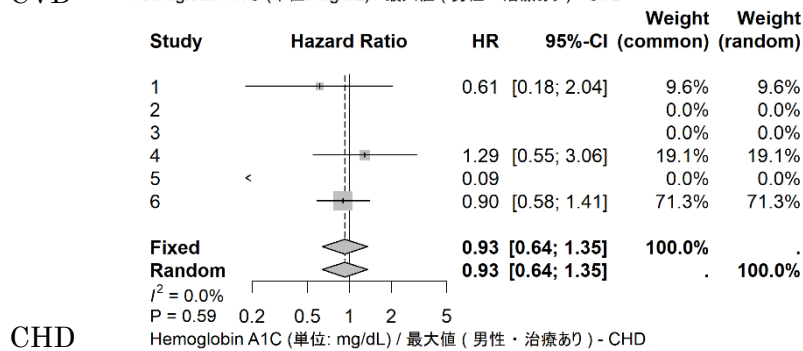
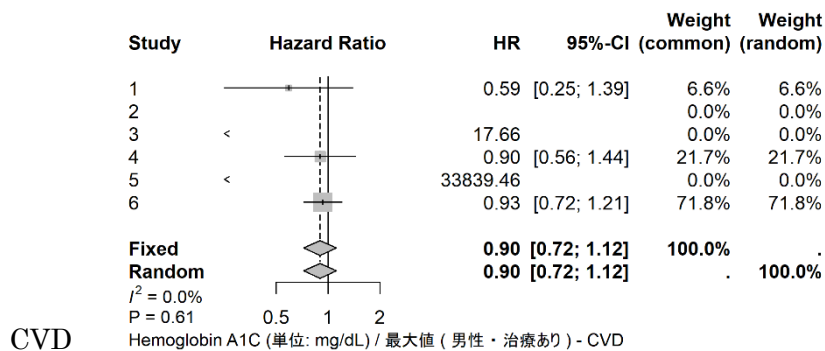


図 7-3 HbA1c5 年最大値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

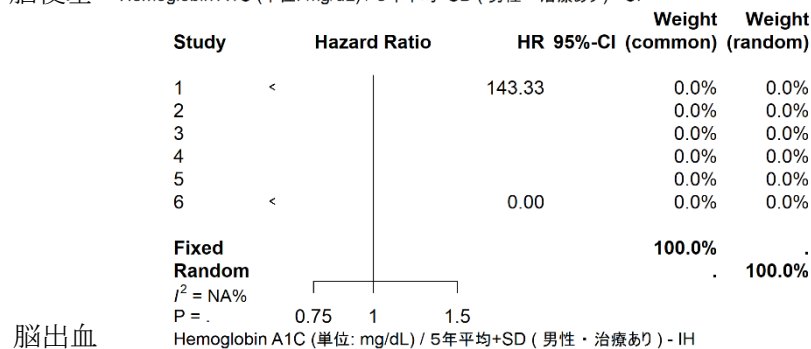
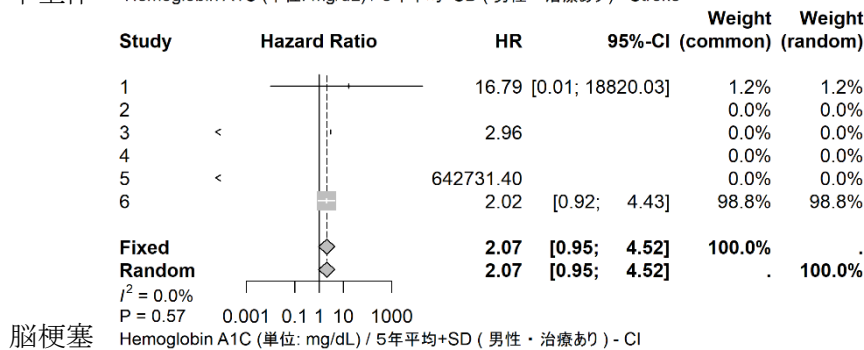
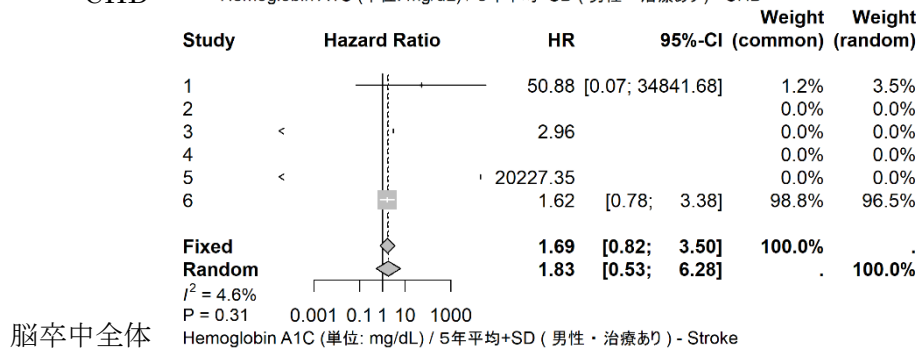
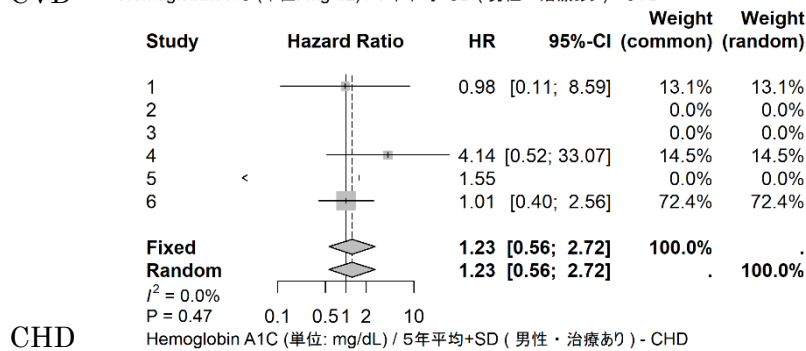
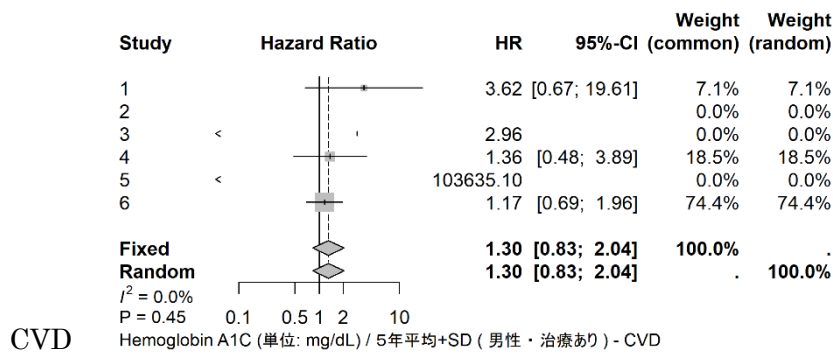


図 7-4 HbA1c5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

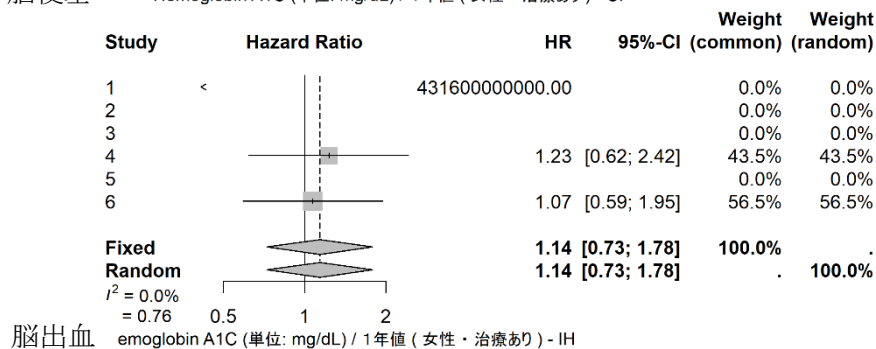
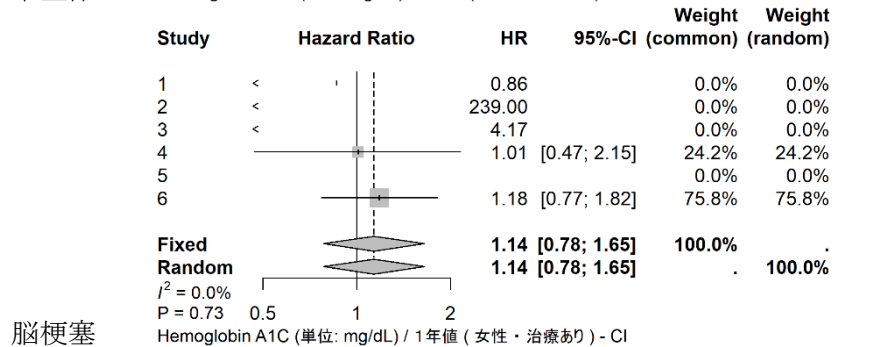
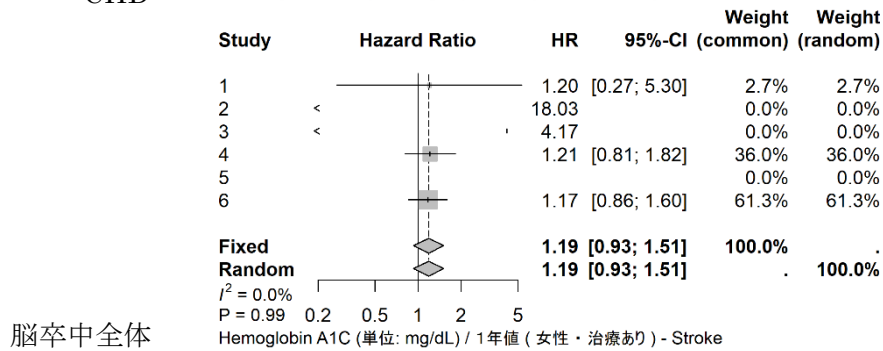
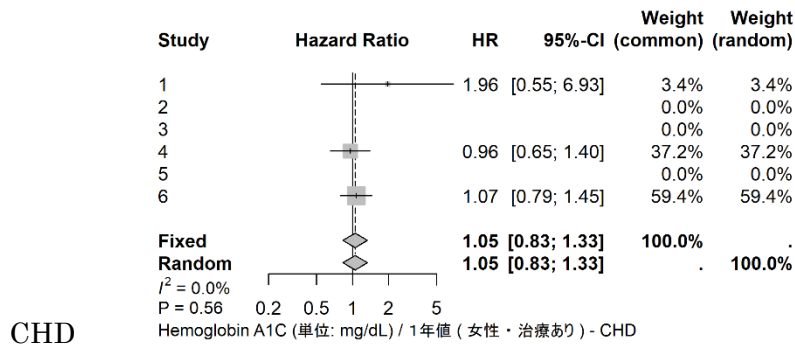
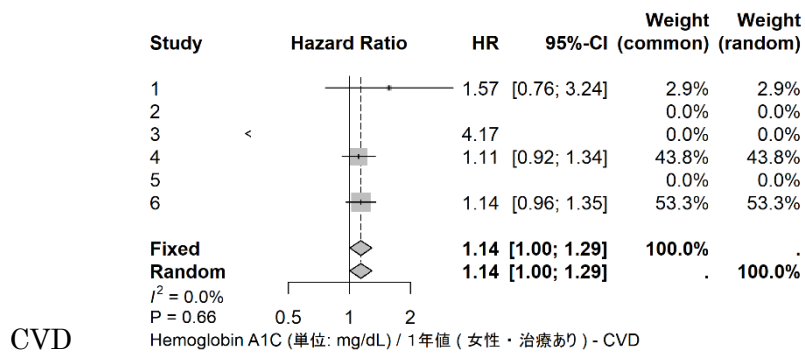


図 7-5 HbA1c 年値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

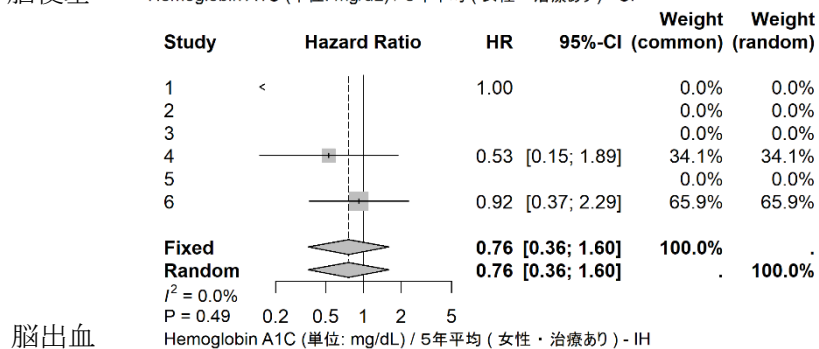
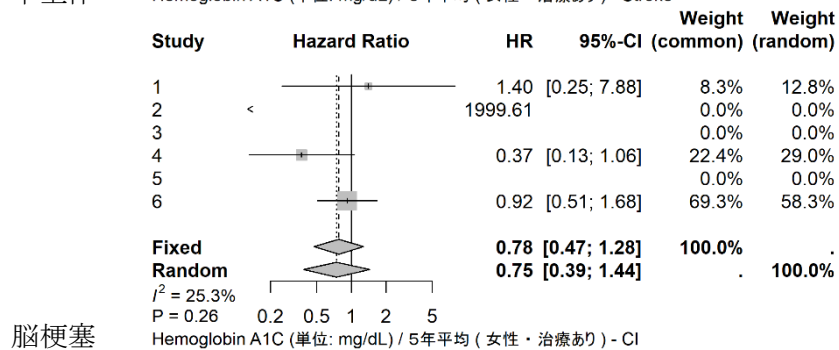
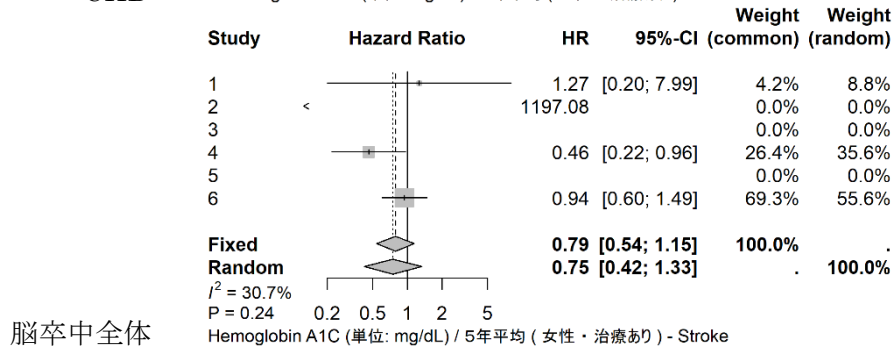
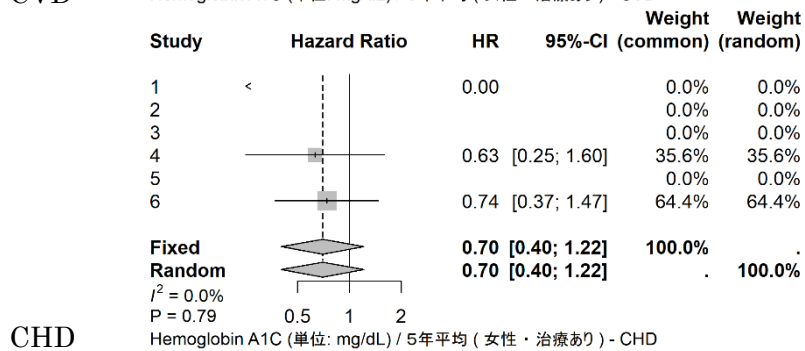
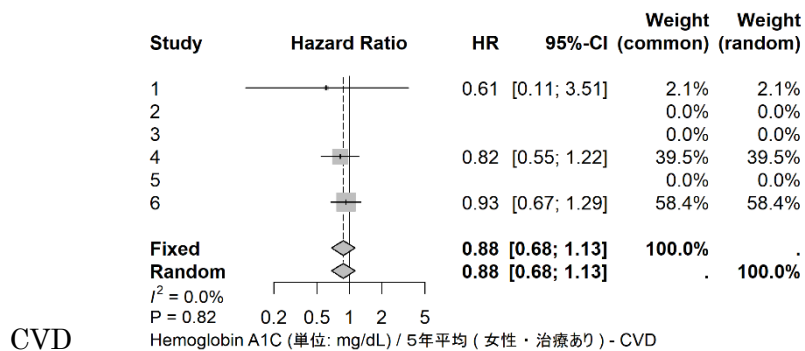


図 7-6 HbA1c5 年平均値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

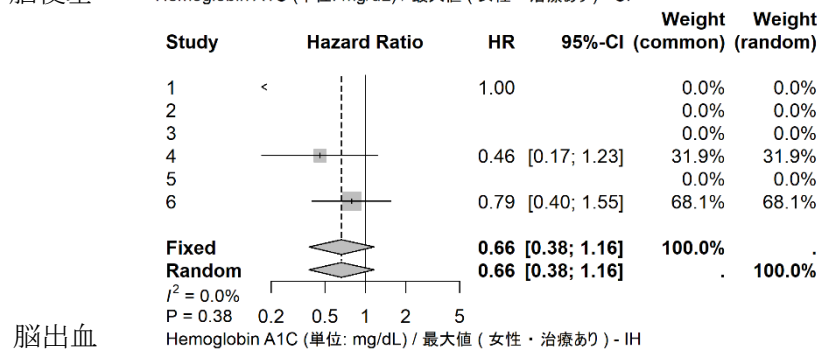
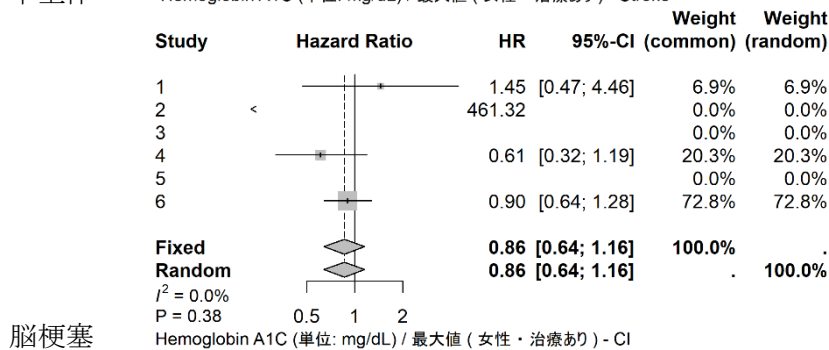
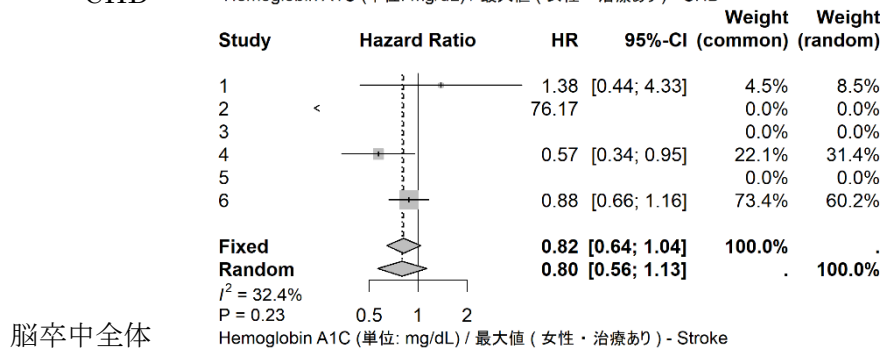
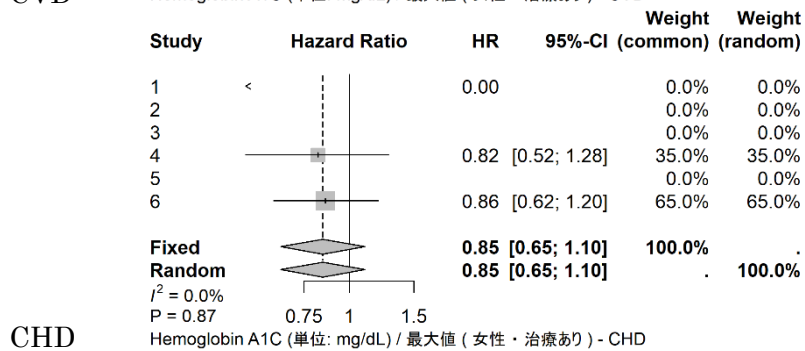
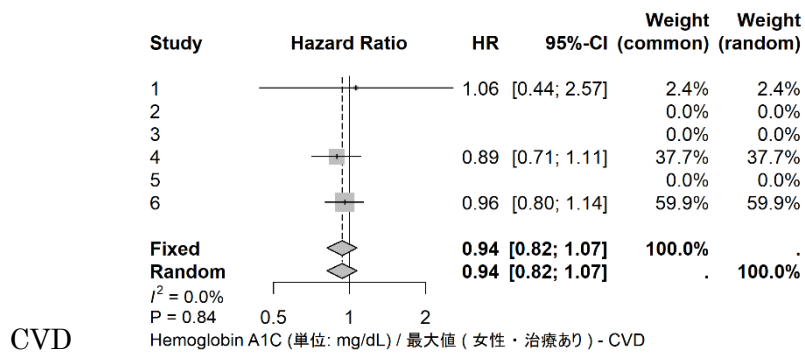


図 7-7 HbA1c5 年最大値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

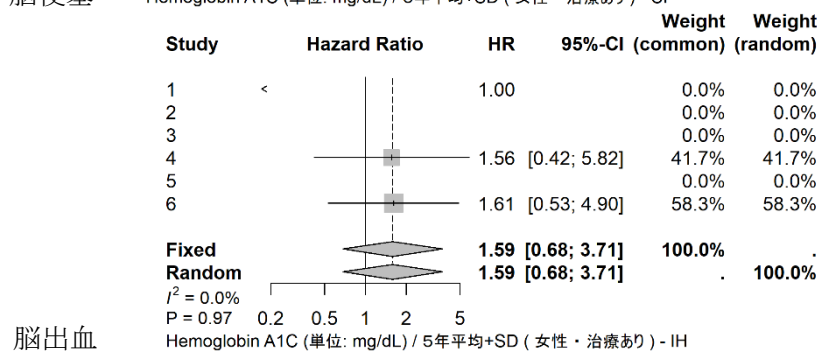
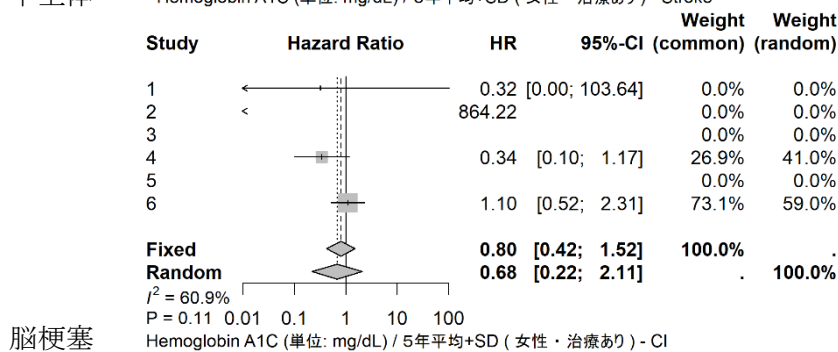
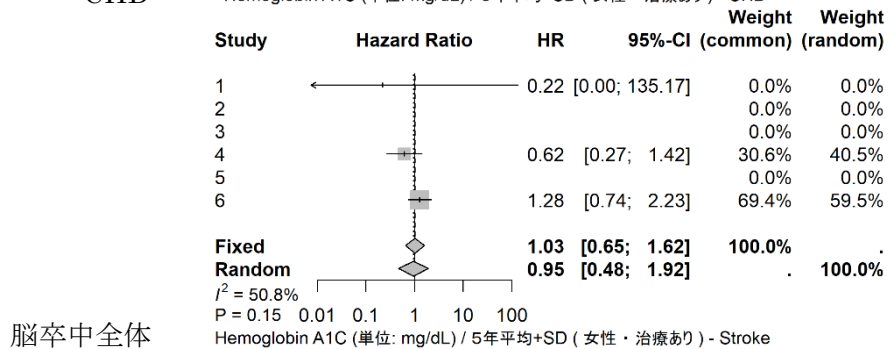
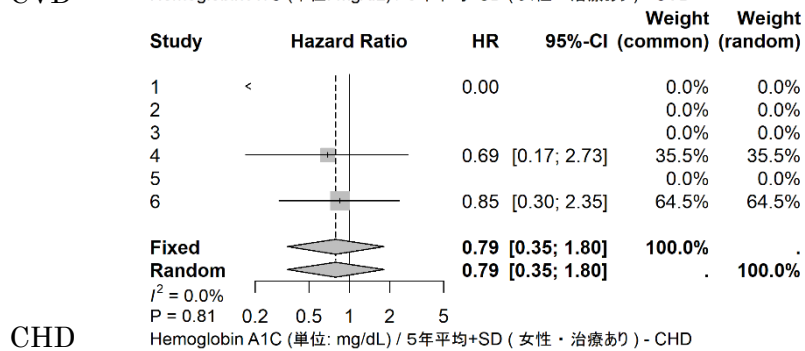
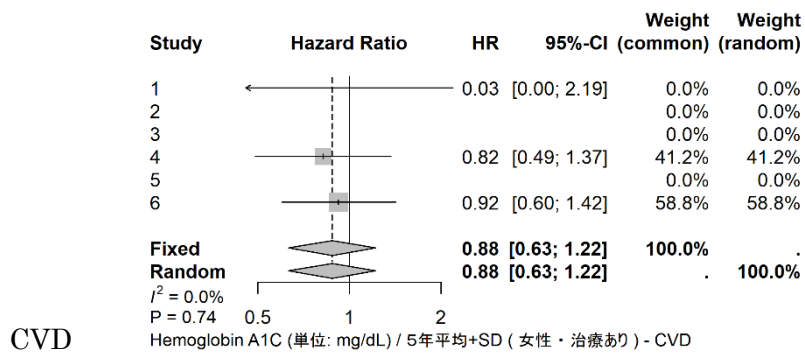


図 7-8 HbA1c5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

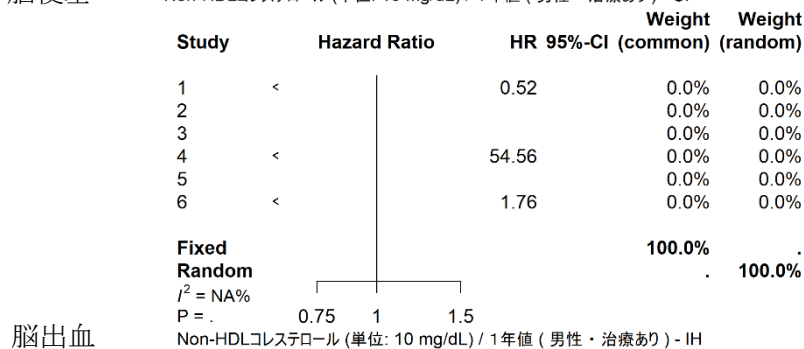
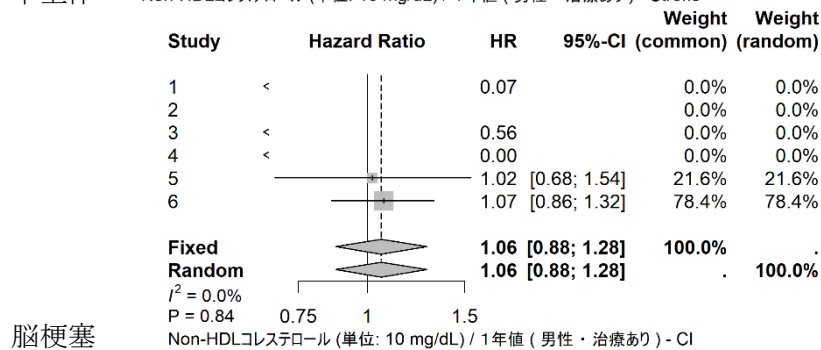
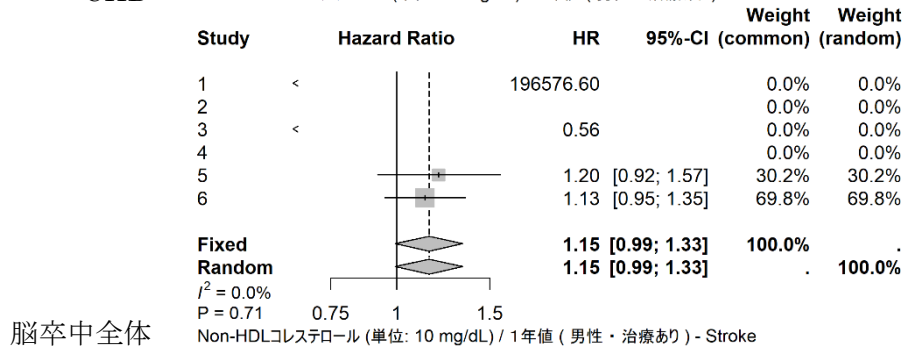
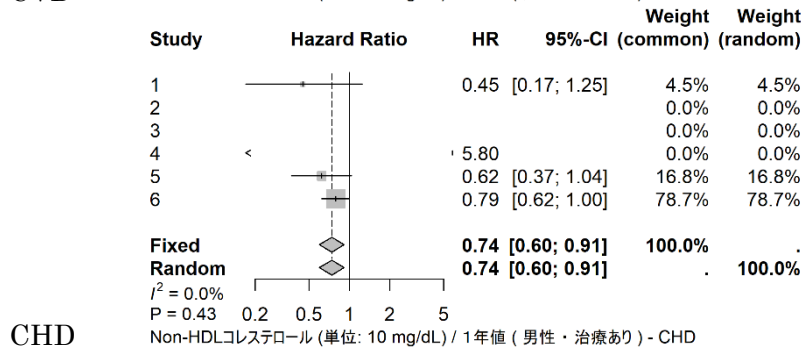
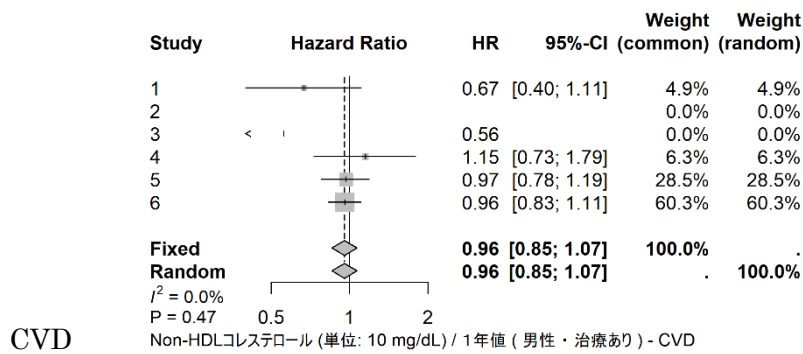


図 8-1 non-HDL1 年値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

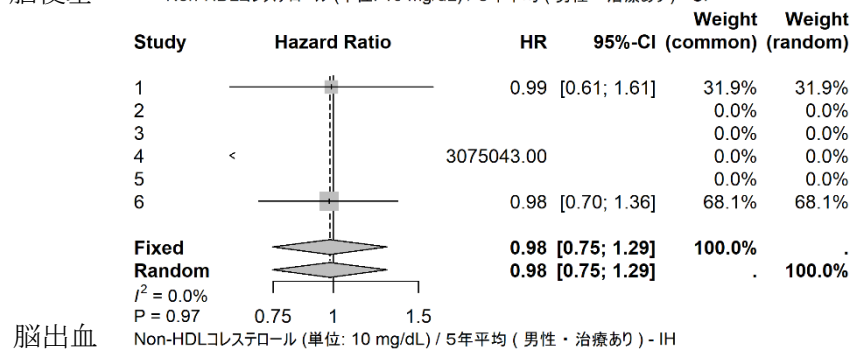
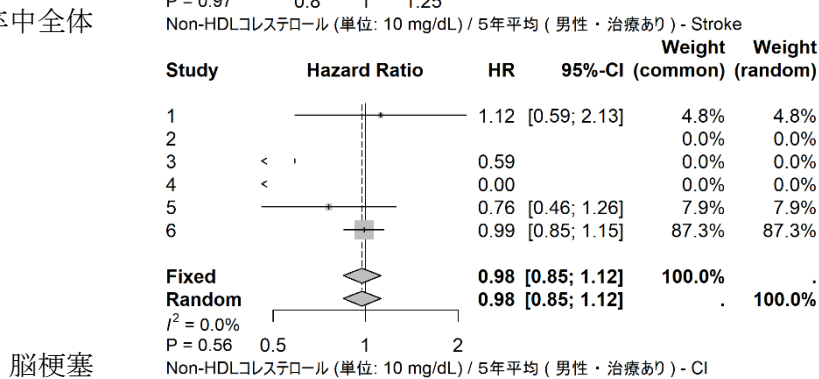
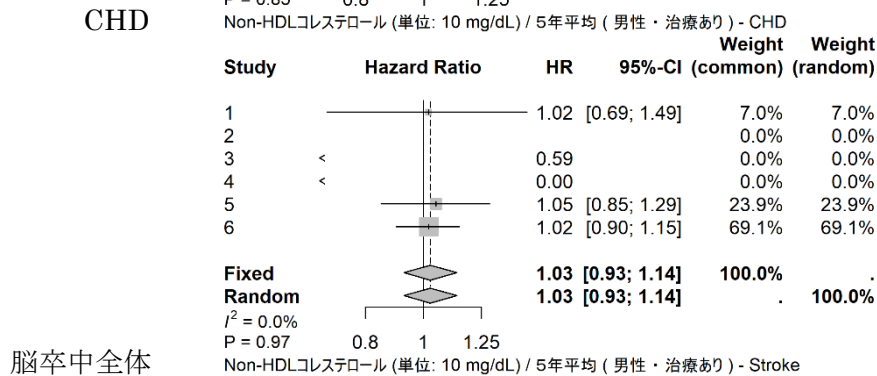
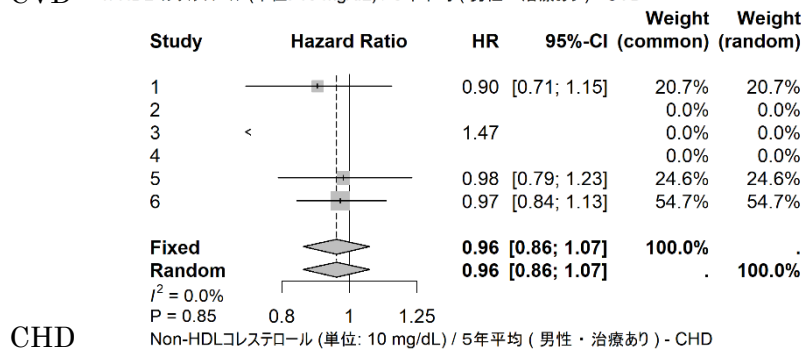
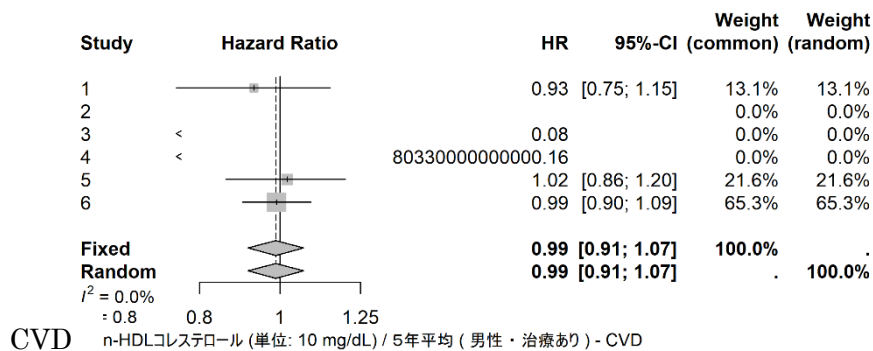


図 8-2 non-HDL5 年平均値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

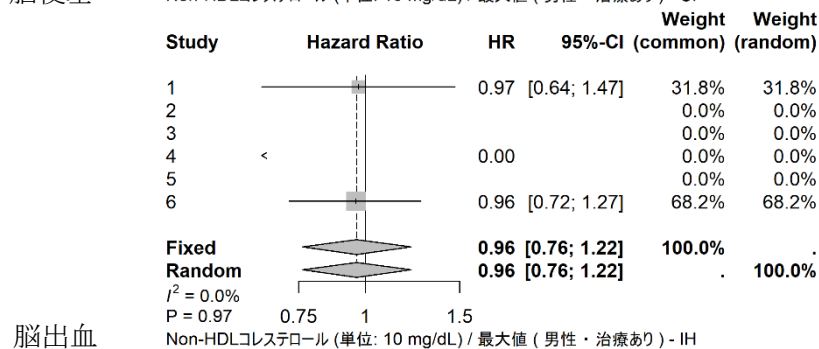
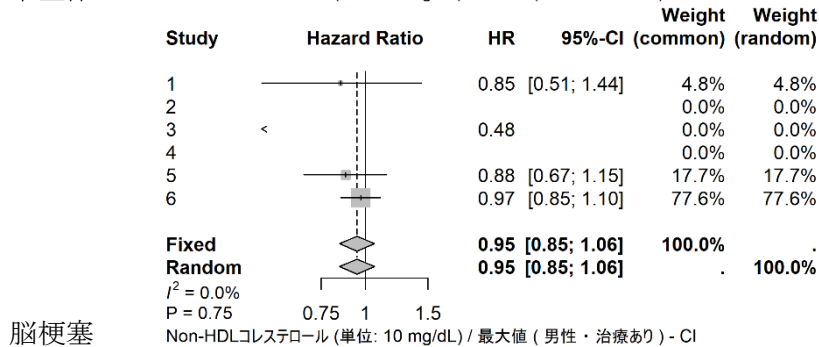
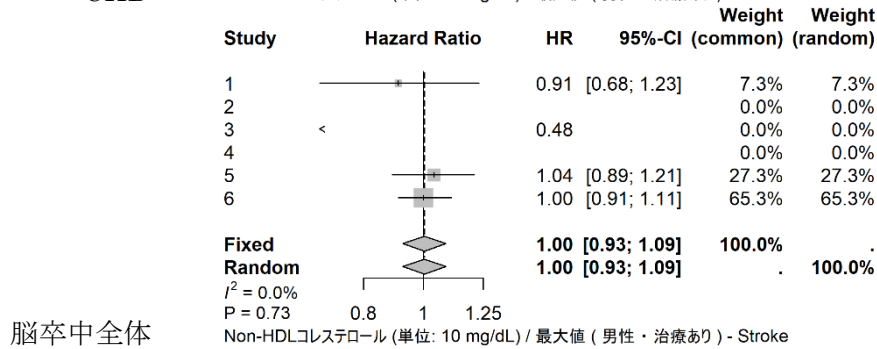
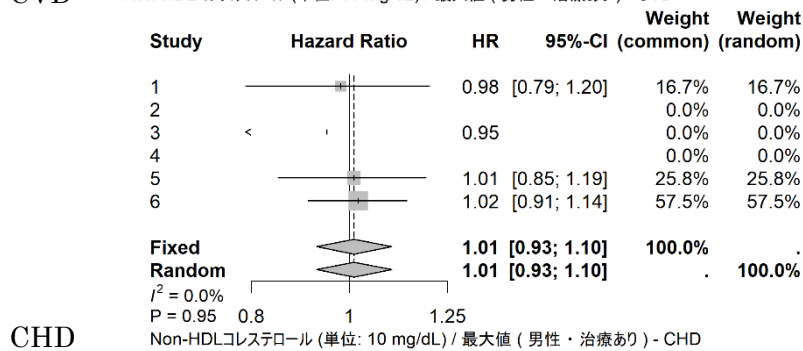
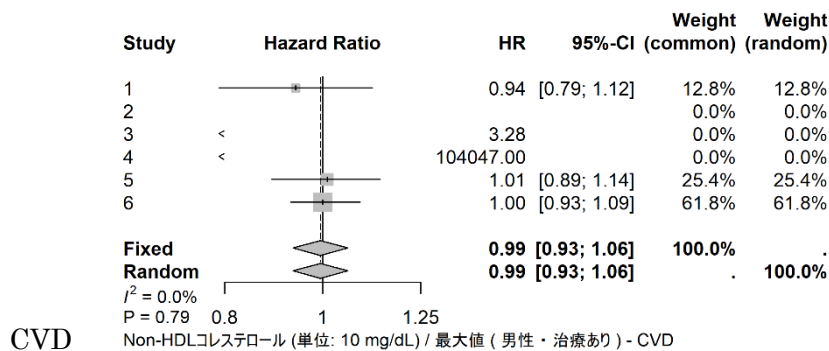


図 8-3 non-HDL5 年最大値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

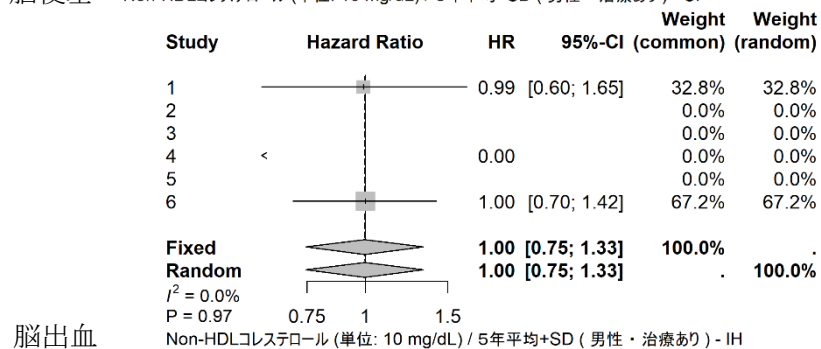
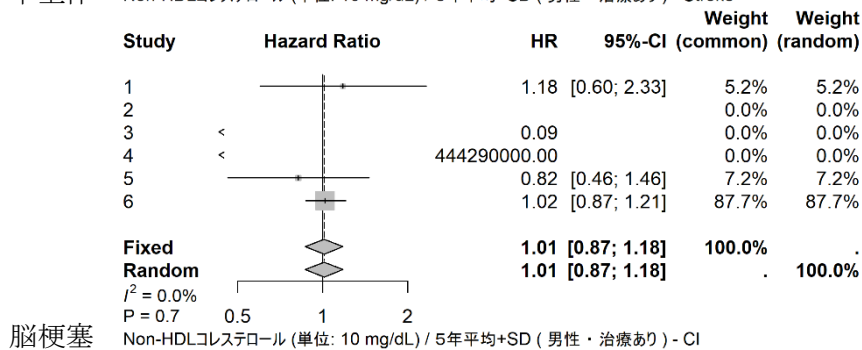
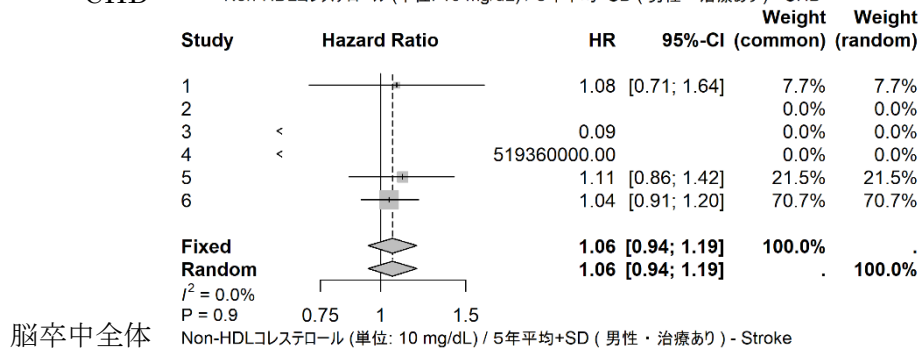
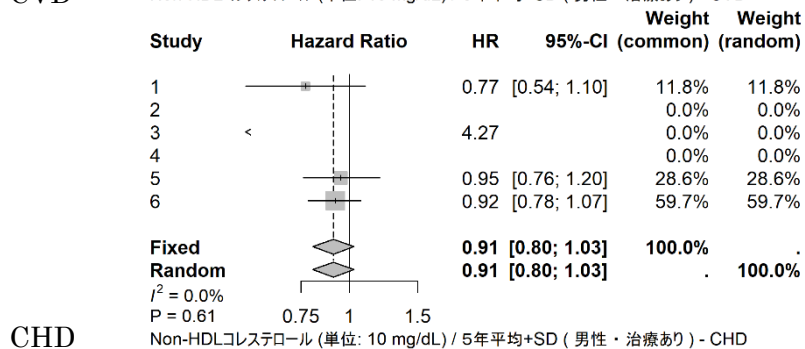
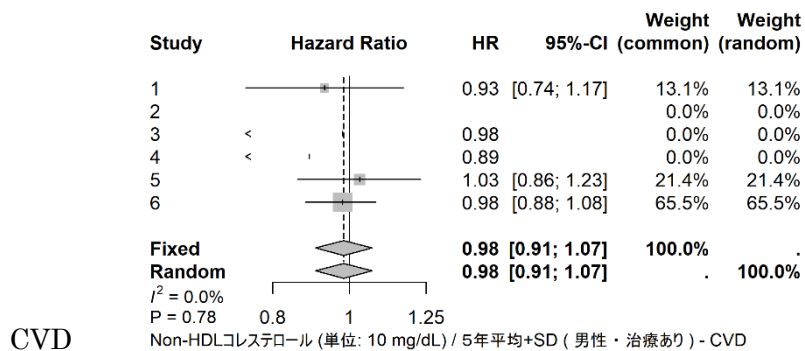


図 8-4 non-HDL5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (男性・治療あり)

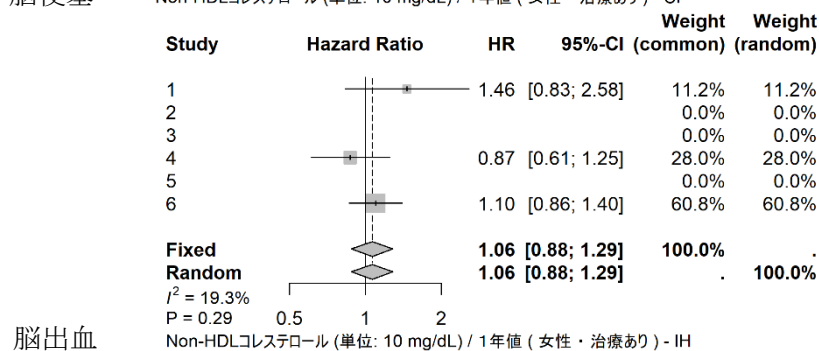
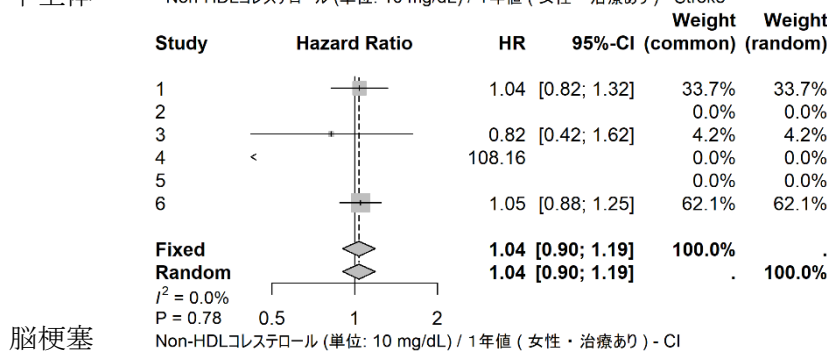
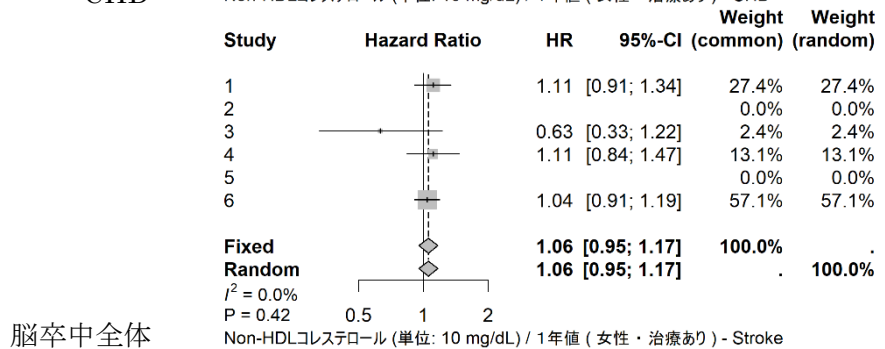
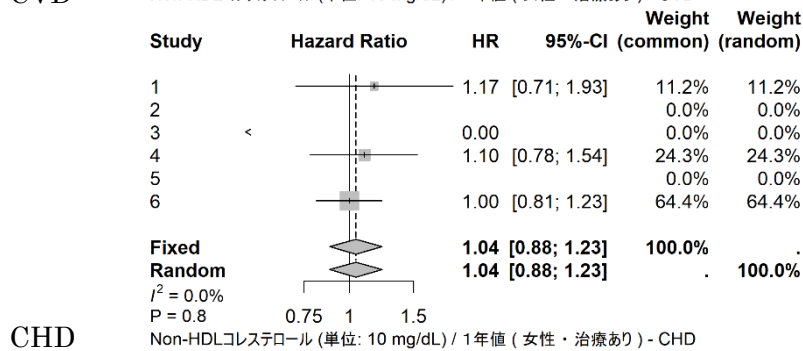
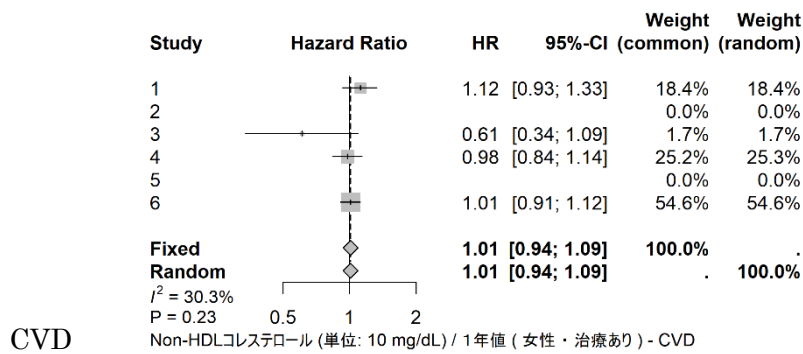


図 8-5 non-HDL1 年値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

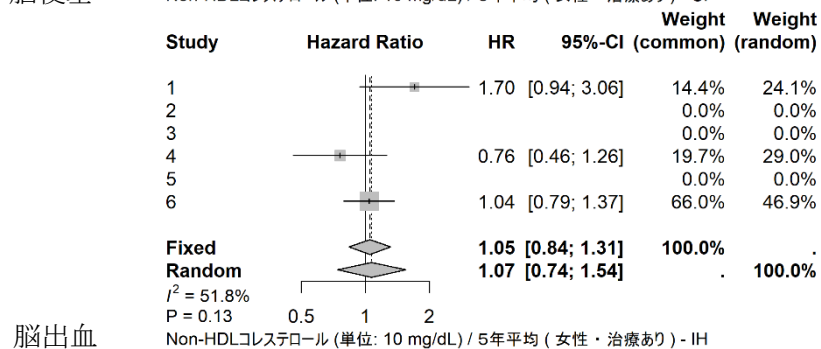
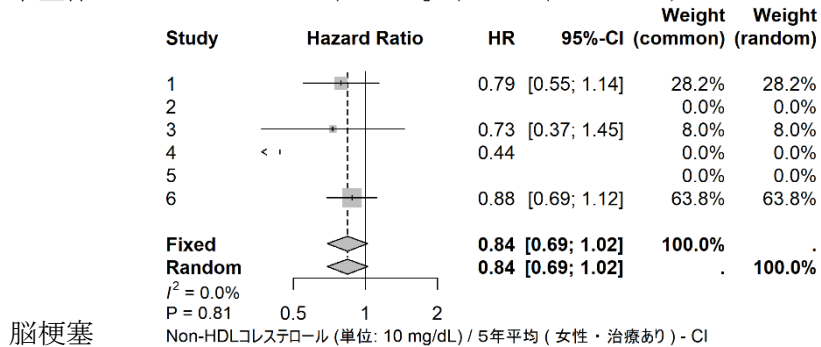
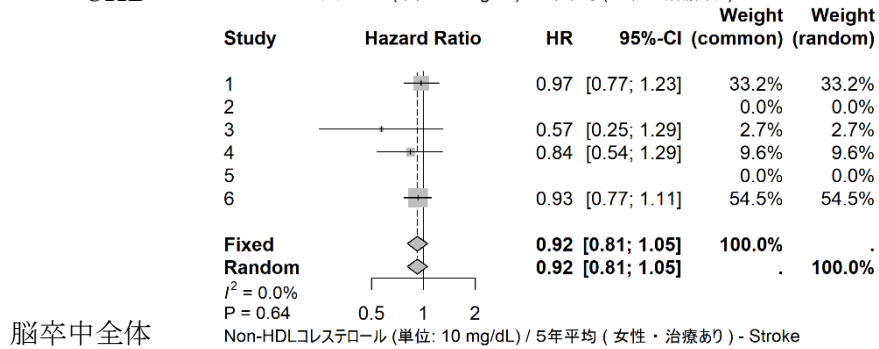
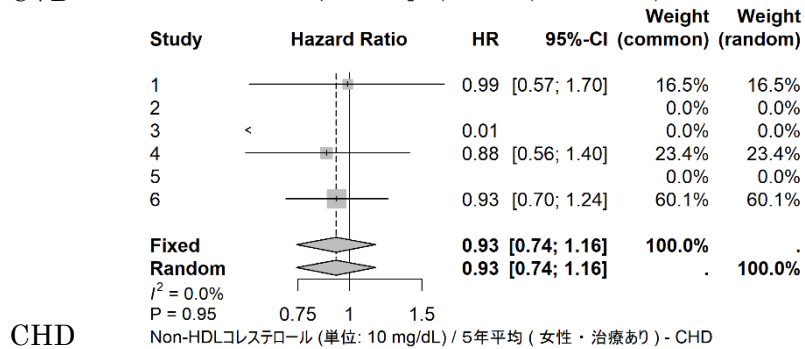
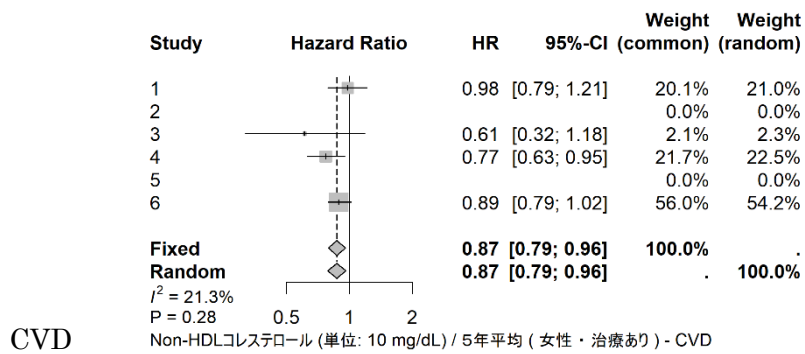


図 8-6 non-HDL5 年平均値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

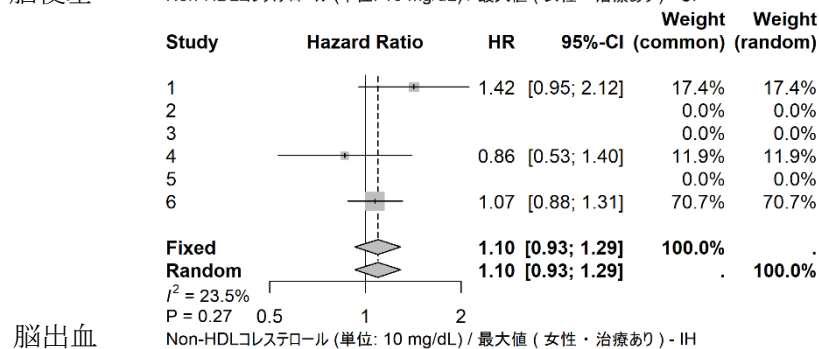
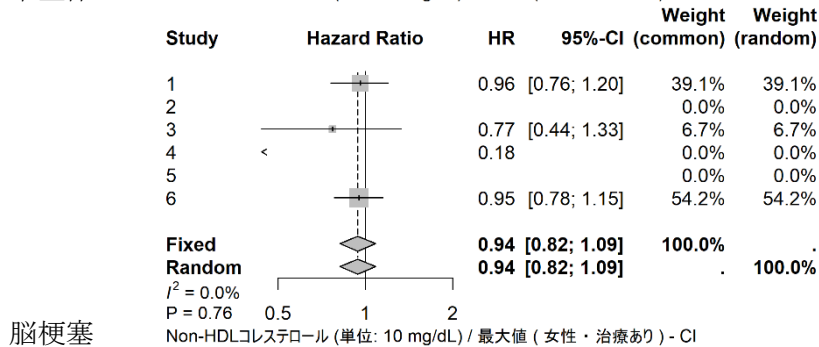
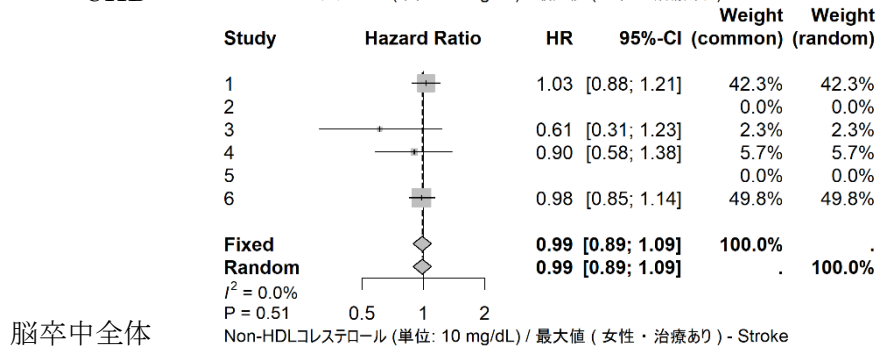
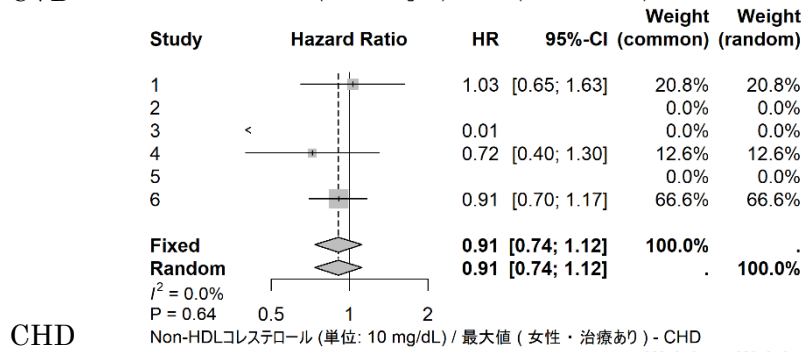
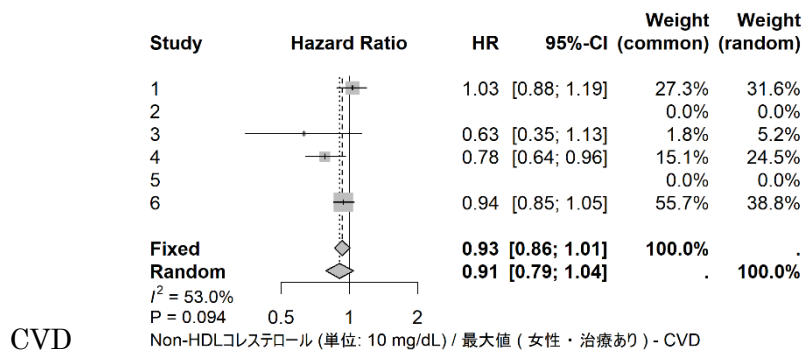


図 8-7 non-HDL5 年最大値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

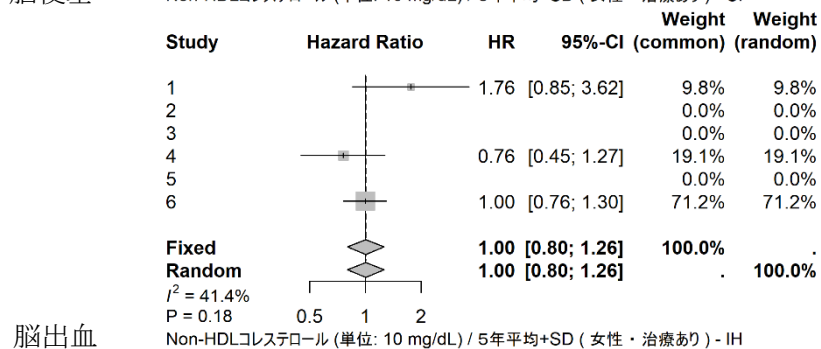
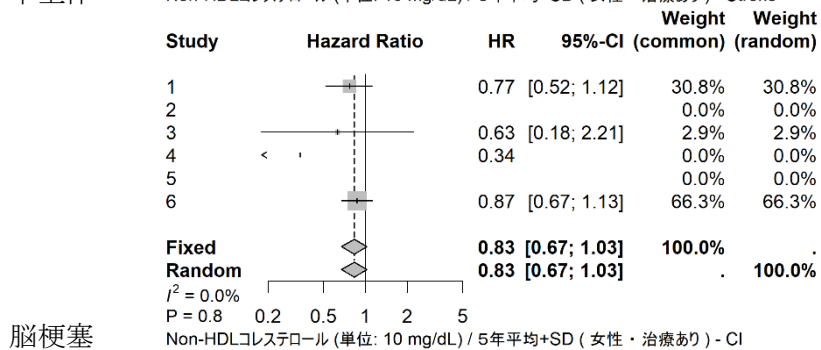
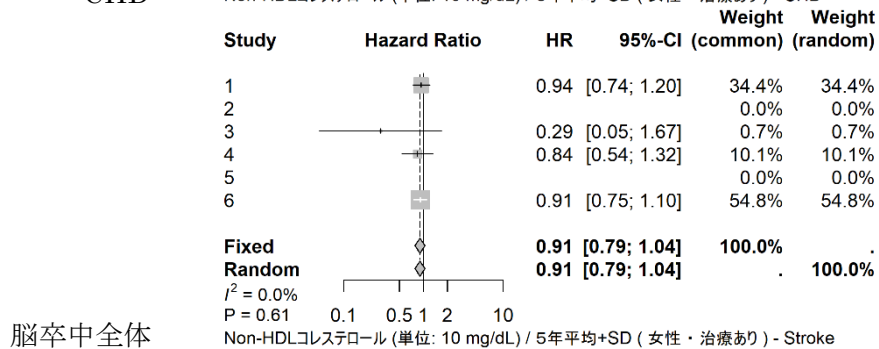
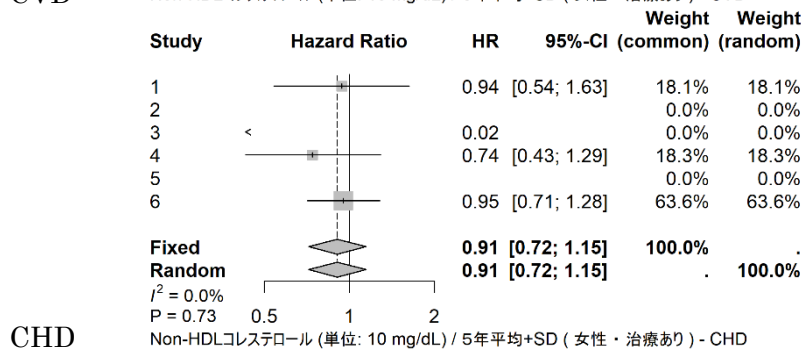
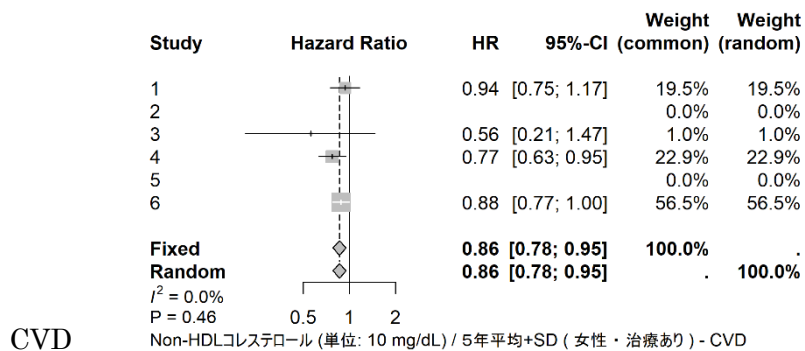


図 8-8 non-HDL5 年平均値と SD 値の統合ハザード比 (女性・治療あり)

厚生労働省科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
総括研究報告書

EPOCH-JAPAN データベースを利用した各リスク因子の長期的な予測能の検討 (COPD)

研究代表者	村上義孝	東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野
分担研究者	原田亜紀子	滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター医療統計学部門
分担研究者	三浦克之	滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター予防医学部門
分担研究者	岡村智教	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室
研究協力者	筒井杏奈	東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野

研究要旨

EPOCH-JAPAN (Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan) 循環器疾患データベースにCOPD死亡をエンドポイントとして追加した拡大データベースを用いて、わが国での知見が十分でないCOPD死亡の危険因子の影響を詳細に検討した。13コホート135,770人、イベント数が、狭義のCOPDで149人、広義のCOPDで194人のCOPD拡大データベースを用いた解析の結果、狭義のCOPDで喫煙(男性:禁煙4.52、現在喫煙:8.30、女性:禁煙4.87)、BMI(男性:18.5未満6.27、女性18.5未満8.09)、年齢(男性:1.16、女性1.15)が有意、糖尿病に関しては男性0.92、女性1.12であったが、信頼区間が広く、有意な関連ではなかった。広義のCOPDでは喫煙(男性:現在喫煙:6.57、女性:禁煙4.16)、BMI(男性:18.5未満6.08、女性18.5未満4.06)、年齢(男性:1.16、女性1.16)が有意であり、糖尿病に関しては男性1.31、女性0.53であったが、狭義のCOPDと同様信頼区間が広く、有意な関連ではなかった。全国の著名なコホート研究のデータを多数集結することで十分なイベント数を確保することができ、男女別検討、複数危険因子の統計モデルへの投入など、大規模データベースでのみ達成可能な目的を果たすことができた。

A. 研究目的

EPOCH-JAPAN 循環器疾患データベースを使用し、新規に慢性閉塞性肺疾患(以下 COPD)の死亡をエンドポイントに加えた拡大データベースが昨年度完成した。このデータベースを用いて、わが国での知見が十分でない COPD 死亡の危険因子の影響を詳細に検討し、その長期的な予測能を明らかにしたので報告する。

B. 研究方法

EPOCH-JAPAN 循環器データベースに COPD 死亡をエンドポイントに加えた拡大データベースを使用した。COPD の死亡コードは、各コホートが使用する ICD-9、ICD-10 などのエンドポイント情報を整理するこ

とで作成した。その結果、表 1 に示すように、13 コホート 135,770 人の COPD 拡大データベースが完成した。COPD 死亡を示すエンドポイントとして、既存研究を参考に 2 種類作成した; 狭義の COPD (COPD1; 肺気腫 (J43)、慢性閉塞性肺疾患 (J44))、広義の COPD (COPD2; 狭義の COPD に加えて、気管支炎 (J40)、単純性および粘液膿慢性気管支炎 (J41)、詳細不明の慢性気管支炎 (J42)、気管支拡張症 (J47))。イベント数は各々、狭義の COPD が 149 人、広義の COPD が 194 人であった。

データ解析での検討項目は既存文献を参考に、年齢、喫煙状況(非喫煙、禁煙、現在喫煙)、BMI(18.5 未満、18.5 以上 25.0

未満、25.0 以上)、糖尿病の有無とし、コホートを層とする層別 Cox 比例ハザードモデルを実施した。解析は男女別に実施した。

(倫理面への配慮)

本研究の計画は、東邦大学医学部倫理委員会から 2023 年 7 月 31 日に倫理委員会承認 (A23053) および 2023 年 11 月 9 日に研究機関追加の計画変更に対する倫理委員会承認 (A23075_A23053) を得た。また全体の研究計画については慶應義塾大学、東邦大学、データ管理についてはデータ管理機関である滋賀医科大学の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

表 2 と表 3 に喫煙、BMI、年齢、糖尿病を共変量に加えた層別 Cox 比例ハザードモデルの男女別のハザード比の結果を示した。表 2 は狭義の COPD の結果であり、有意なハザード比が、喫煙 (男性:禁煙 4.52、現在喫煙:8.30、女性:禁煙 4.87)、BMI (男性:18.5 未満 6.27、女性 18.5 未満 8.09)、年齢 (男性:1.16、女性 1.15) でみられた。糖尿病に関しては男性 0.92、女性 1.12 であったが、信頼区間が広く、有意な関連ではなかった。

表 3 は広義の COPD の結果であり、有意なハザード比が、喫煙 (男性:現在喫煙:6.57、女性:禁煙 4.16)、BMI (男性:18.5 未満 6.08、女性 18.5 未満 4.06)、年齢 (男性:1.16、女性 1.16) でみられた。糖尿病に関しては男性 1.31、女性 0.53 であったが、狭義の COPD と同様、信頼区間が広く、有意な関連ではなかった。

D. 考察

昨年度完成したエンドポイントに COPD 死亡を追加した EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースを利用して、COPD 死亡の危険因子探索を実施した。その結果、喫煙、やせ (BMI18.5 未満) などの COPD 死亡に対する影響が、男女別に定

量的に検討できた。全国の著名なコホート研究のデータを多数集結することで十分なイベント数を確保することにより、高精度の結果を得ることが可能となった。単独のコホート研究では難しかった、男女別の検討、複数危険因子の統計モデルへの投入など、大規模データベースでのみ達成可能な目的を果たすことができた。わが国は男女の喫煙率が大きく異なる国であり、女性禁煙者における COPD 死亡への影響など単独コホートでは検討しづらい。この点に関し本研究では、女性禁煙者でも COPD 死亡が有意であること、現在喫煙の影響は男性のハザード比ほど大きくないこと等が示された。12 万人の対象者を有する EPOCH-JAPAN 循環器データベースでの検討が、わが国の COPD に関するエビデンス形成の一助となることを期待する。

本研究の結果解釈については、喫煙が危険因子である肺がんなどのエンドポイントとの競合リスクを含めた検討が課題となると思われる。喫煙の影響は、肺がんに関連されるたばこ関連がんで顕著であり、COPD 死亡におけるたばこの影響は、たばこ関連がんを発生しなかった人を対象としたリスクとも考えられる。この競合リスク問題については、その有無とともに影響の大きさの議論も必要と思われる。このことは、COPD 死亡が「指し示す実態」の検討にもつながる、重要な検討課題と考えられる。この点についても引き続き検討し、COPD のエビデンス発信に努めたい。

E. 結論

わが国で知見が未だ十分でない COPD 死亡に対するリスク因子を大規模コホートデータベースにより詳細に検討した。その結果、従来言われているリスク因子である喫煙、やせ、年齢で顕著なリスク増加が男女とも確認された。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1 EPOCH-JAPAN 拡大データベースにおけるコホート別の COPD コード、対象者数、COPD 死亡数

ID	コホート名	死亡コード	備考欄	COPD1	COPD2	総数
1	端野・壮瞥	文字		3	6	2,489
2	大崎	ICD10		19	19	16,238
3	大迫	ICD10		4	6	3,174
4	小矢部	独自コード(循環器のみ)		-	-	-
5	YKK	ICD10		0	0	7,039
7	吹田	独自コード	COPDは存在しない	-	-	-
9	RERF	ICD9, 10		17	22	4,670
10	久山	ICD10		11	12	2,736
11	JACC	ICD10		65	87	30,265
12	ND80	ICD10		10	16	9,442
13	ND90	ICD10		8	13	8,099
15	大阪	コード表とマージ		3	3	6,180
16	JMS	コード表とマージ		8	8	12,338
17	愛知	10400		0	0	6,638
18	岩手	ICD10		1	2	26,462
	合計			149	194	135,770
COPD1; J43-44						
COPD2; J40-44, J47						

表2 EPOCH-JAPAN 拡大データベースにおける COPD 死亡に対する各項目のハザード比 (COPD1)

	項目	参照群	曝露群	ハザード比	95%信頼区間	
男性	喫煙	非喫煙	禁煙	4.52	1.02	20.03
			現在喫煙	8.30	1.98	34.75
	BMI	18.5以上	18.5未満	6.27	3.49	11.27
		25未満	25以上	0.29	0.07	1.20
	年齢			1.16	1.12	1.20
	糖尿病	なし		0.92	0.32	2.62
女性	喫煙	非喫煙	禁煙	4.87	1.03	23.02
			現在喫煙	3.51	0.94	13.08
	BMI	18.5以上	18.5未満	8.09	2.66	24.61
		25未満	25以上	0.42	0.05	3.53
	年齢			1.15	1.09	1.22
	糖尿病	なし		1.12	0.14	8.91

COPD1：肺気腫（J43）、慢性閉塞性肺疾患（J44）を含む

表3 EPOCH-JAPAN 拡大データベースにおける COPD 死亡に対する各項目のハザード比 (COPD2)

	項目	参照群	曝露群	ハザード比	95%信頼区間	
男性	喫煙	非喫煙	禁煙	3.04	0.87	10.66
			現在喫煙	6.79	2.09	22.09
	BMI	18.5以上	18.5未満	6.08	3.50	10.55
		25未満	25以上	0.37	0.11	1.19
	年齢			1.16	1.13	1.20
	糖尿病	なし		1.31	0.55	3.13
女性	喫煙	非喫煙	禁煙	4.16	1.22	14.24
			現在喫煙	2.11	0.71	6.26
	BMI	18.5以上	18.5未満	4.06	1.69	9.76
		25未満	25以上	0.69	0.22	2.09
	年齢			1.16	1.11	1.21
	糖尿病	なし		0.53	0.07	4.02

COPD2：気管支炎（J40）、単純性および粘液膿慢性気管支炎（J41）、詳細不明の慢性気管支炎（J42）、肺気腫（J43）、慢性閉塞性肺疾患（J44）、気管支拡張症（J47）を含む

令和 6 年度厚生労働省科学研究費補助金
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
「循環器疾患及び糖尿病、COPD 等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツールの開発
と応用のための研究 (23FA1006)」
2024 年度分担研究報告書

鶴岡メタボローム研究における追跡調査

研究分担者	岡村 智教	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学
研究協力者	平田 あや	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学
研究協力者	飯田 美穂	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学
研究協力者	土岐 了大	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学
研究協力者	枝川 竣	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学
研究協力者	原田 成	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学
研究協力者	武林 亨	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学

要旨

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 12 万 2347 人（2020 年国勢調査）の地方都市である。2012～2014 年度にベースライン調査が行われ、11,002 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、主に悪性新生物や循環器病の発症をアウトカムとするコホート研究である。悪性新生物については公的ながん登録との照合を行うことにより発症を把握するが、循環器病の登録システムは公的なものがないためこのコホート独自のシステムを構築した。登録システムの構築に関しては吹田研究、岩手県北コホート研究、CIRCS 研究の参考にした。また循環器病の場合、医療機関受診前に死亡することもあることから NIPPON DATA80/90 のシステムを参考にして死因調査も行っている。最終的に、慶應義塾大学循環器内科、神経内科の協力の下、スクリーニングされた循環器病発症疑いの者の確定診断を判定している。今年度は、冠動脈疾患: 23 件、脳卒中: 50 件（脳梗塞 38 件、脳内出血 7 件、くも膜下出血 5 件）の新規発症者が同定され、ベースラインからの累積発症者数は、冠動脈疾患 108 件、脳卒中 300 件となり、循環器病の粗発症率は 1000 人年あたり 3.0 であった。十分な症例数が蓄積されつつあり、今後、危険因子と循環器病の関連を検証して行く予定である。

A. 研究目的

わが国における死亡順位の上位を占める循環器病の発症には様々な危険因子が関わっている。中でも高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙という古典的な危険因子の影響が大きく、今まで様々なバイオマーカーの探索がなされてきたがこれらを凌駕するようなものは明らかになっていない。循環器病の予防は、生活習慣の改善による危険因子の改善と、高血圧などの危険因子への直接的介入の段階に分けられる。そしてこれらの予防対策の科学的根拠として生活習慣や危険因子と循環器病の関連を検証するコホート研究が必要である。

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、悪性新生物や循環器病との関連を検討するためのコホート研究である。このコホートでは悪性新生物の発症については公的ながん登録の情報を利用することとなっているが、法的な整備がない循環器病の発症登録についてはゼロから立ち上げる必要があり、本研究の先行研究（厚生科研：岡村班）で登録システムを構築した。この追跡調査は毎年継続する必要があるため、本年度も循環器病の発症登録を実施した。

B. 研究方法

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12万2347人（2020年国勢調査）の地方都市である。2012～2014年度にベースライン調査が行われ、11,002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、主に悪性新生物や循環器病の発症をアウトカムとするコホート研究であり、悪性新生物について

は公的ながん登録との照合を行うことにより発症を把握する。

一方、循環器病の登録システムは公的なものが存在しないため、このコホート独自のものを構築した。その際、本研究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、岩手県北コホート研究、CIRCS研究）を参照した。幾つかを組み合わせたのは、地域ごとに医療機関の分布や機能、行政機関の関わり方が異なるため、他地域のシステムをそのまま導入できないためである。さらに循環器病の場合、医療機関受診前に死亡する症例も想定されたためNIPPON DATA80/90のシステム（循環器疾患基礎調査受検者の追跡調査）を参考にして死亡小票の閲覧を用いた死因調査も行っている。現在、このシステムを稼働させて循環器病の追跡調査を継続しており、今年度も実施した。

（倫理面への配慮）

鶴岡メタボロームコホート研究は、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、慶應義塾大学の倫理委員会の承認を受けている（承認番号20110264）。

C. 研究結果

鶴岡の発症登録システムでは、以下の方針で循環器病のエンドポイントの把握を行っている（図1）。すなわち、

①循環器病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」は

本研究のエンドポイントに含めない。

②当該地区の循環器病の受診状況、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、）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する。

③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い、その対象者について研究者が当該病院を訪問して、電子カルテの閲覧等を行うことにより登録候補となる仮診断名を決める。

④急性死や院外死亡を把握するため人口動態統計の目的外利用を申請し、死亡小票の閲覧を実施する。

そして登録候補患者の調査情報を、冠動脈疾患については慶應義塾大学循環器内科、脳卒中については慶應義塾大学神経内科の専門医に参加してもらって判定委員会を開催し、最終的な循環器病のアウトカムを決定する。

参考までにこの報告書の末尾に実際に使用している脳卒中と冠動脈疾患の調査票を添付した。

今年度は、2024年12月26日（木）に脳卒中判定委員会、2025年1月9日（木）に冠動脈疾患委員会を実施した。その結果、新規循環器病発症者数は、冠動脈疾患：23件、脳卒中：50件（脳梗塞38件、脳内出血7件、くも膜下出血5件）となった。

その結果、鶴岡メタボロームコホート研究において、累計で新規の循環器病として登録されたのは、冠動脈疾患108件、脳卒中300件（脳内出血52件、脳梗塞165件、くも膜下出血31件）となり、2024年6月30日までの異動情報を用いて計算した脳・心血管疾患の粗発症率（速報推定値）は、1000人年あたり3.0であった。引き続き異動情報の整理と発症調査を継続し、今

後、危険因子と循環器病の関連を検証して行く予定である。

なお既存の商用の大規模データベースを別途解析し、レセプト病名などで判定した循環器病の発症率と本研究の発症率の比較の実施を準備中である。

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と称している例もある。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を比較することであるため、そもそも十分な追跡が行われていないとコホート研究とは言えない。わが国のコホート研究で最も難しいのは追跡調査であり、特にがんと比べて公的登録制度のない循環器病の発症を把握するのは困難である。

特に鶴岡のような大規模な地域コホート研究においては、循環器病の発症登録の実施と登録病名の正確性の担保には困難が伴う。循環器病は、悪性新生物と異なり病院の集約化がしにくい点、診療科が循環器内科、神経内科、脳外科と別れている点、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いることなど、疫学調査を困難にする諸条件がそろっている。循環器病の発症調査は漏れを少なくしようとすると、単にレセプト病名がついた膨大な患者のカルテを研究者が閲覧する業務が発生する。データベース研究では処理コードなどで病名を同定する努力が行われているが、市中病院を含めて診断の正確性については担保されているとは言い難い状況もある。そこで鶴岡では既存の複数のコホート研究のシステムを参考にして、できるだけ合理

的に循環器病の新規発症を把握する体制を整備した。鶴岡での冠動脈疾患、脳梗塞、出血性脳卒中の比は、1:2:1 であり、ほぼ同じアウトカムを見ている久山町研究や吹田研究と比べると冠動脈疾患が少なく、脳卒中が多い傾向を示している。今後、追跡調査を継続すると同時に、ベースラインの危険因子等と循環器病アウトカムの関連を検討していく予定である。

E. 結論

本研究では、地域コホートにおける循環器病の追跡調査とアウトカムの登録を支援した。これにより、追跡精度、追跡率の高いコホート研究の解析が可能となっている。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 岡村智教. 健康日本 21 (第三次) における「循環器病分野」に関する目標について.

月刊健康づくり. 558: 10-13, 2024.

2) Okamura T, Hirata A, Miyagawa N.

Strategies to prevent cardiovascular disease in Japan. Handbook of Public Health Nutrition: International, National, and Regional Perspectives (Ed. Patel V and Preedy V). Springer Nature, in press.

2. 学会発表

1) 岡村 智教. 健康日本 21 の中での生活習慣病. 日本学術会議主催学術フォーラム「成人病から生活習慣病、そして今後～疾病予防をさらに進めるために～」

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

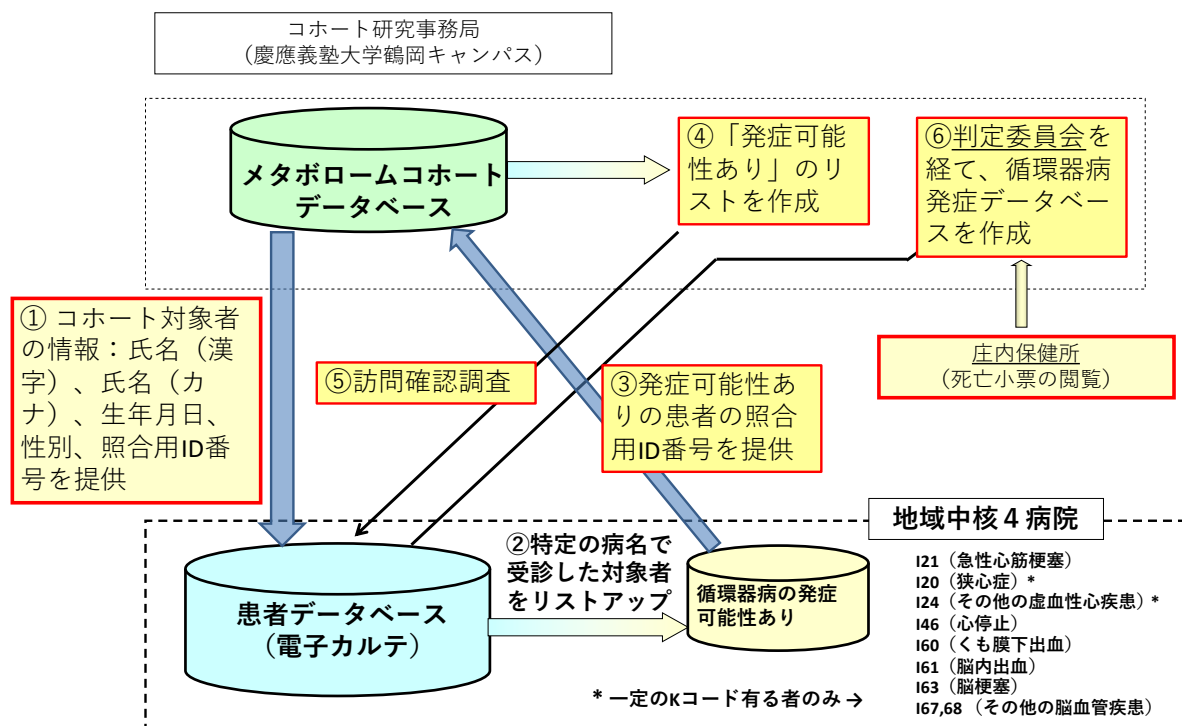
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

図 1. 鶴岡メタボロームコホート研究における循環器病の発症調査方法



鶴岡コホート：冠動脈疾患アウトカム登録票

記入者	最終判定者	最終判定日
		年 月 日
医療機関名	照合用番号：	本調査票記入日
	医療機関患者番号：	年 月 日
	研究ID：	
	健診受診日：	
フリガナ 患者氏名	生年月日	性別
	年 月 日（発症 歳）	1. 男 2. 女

病院カルテとの照合で上がって来た病名：_____

既往歴：_____

1. 今回の症状の発症年月日： 年 月 日 時 分（日時分不詳の場合は推定日を記載）

→ 日時が推定日の場合はチェック ☐

2. 今回の発症による入院年月日： 年 月 日 時 →入院なし ☐

3. 症状

● 胸部症状（急性の経過で発症）

- ☐ 胸痛（20分以上続く入院を要するような胸痛）
☐ 非典型的胸痛（上記以外の胸痛）
☐ 急性左心不全、ショック、失神
☐ 不明
☐ その他（記述）：

● 心電図変化の有無： 1. 確実 2. 不確実 3. コード不能 4. 心電図なし・不明 5. 異常なし

→ 入院時の所見（ 月 日） ☐ ST 上昇 ☐ 異常 Q 波の出現 ☐ T 波異常

誘導部位【○を付けてください】： I II III aVr aVl aVf V1 V2 V3 V4 V5

V6 _____

（心電図変化の所見が複数の場合は、ST 上昇→異常 Q 波→T 波異常（増高、陰性）の優先順位で部位記載）

● 心筋逸脱酵素（CPK、トロポニン）の上昇

1. 異常 2. 異常値に達しない（他疾患原因の上昇） 3. 測定なし、または不明
（わかる範囲でそれぞれの最大値（わかれば測定日時等）を記載：

- 剖検： 1. 確実 2. 可能性ある所見 3. 所見なし 4. 剖検なし、不明、生存
- 心筋虚血既往： 1. 心筋梗塞・狭心症既往、冠動脈疾患病変あり ② 既往歴なし、または不明

注) 鶴岡では再発は登録しません(デフォルトで既往歴なしです)

- その他の診断根拠
 - ☐ 1. 急性期冠動脈造影により冠閉塞または責任血管の高度狭窄確認
 - ☐ 2. 定型的・非定型的症状があり、心エコー検査で梗塞部位に壁運動低下・無運動あり
 - ☐ 3. 突然死例で CT や剖検等によって確認された心破裂
 - ☐ 4. 上記1～3の各所見のいずれかがあがるが、原因として他の疾患が考えられる場合(心膜炎等)、または
臨床上「心筋梗塞なし」が妥当と判断される場合

4. 梗塞部位と急性期治療

責任病変	閉塞・狭窄部位 #____-____%、#____-____%、#____-____%
梗塞部位	☐ 前壁中隔 ☐ 下壁 ☐ 後壁 ☐ 側壁 ☐ 心尖部 ☐ 不明、または心電図無し
再灌流療法	☐ あり(発症____時間____分後) ☐ なし ☐ 不明
急性期治療	☐ 抗血栓薬(抗血小板薬・抗凝固薬)・血栓溶解薬(内服・静注) ☐ 血栓吸引 ☐ POBA ☐ PTCR ☐ stent (☐ BMS ☐ DES ☐ 不明;ステント名) ☐ IABP ☐ PCPS ☐ DC (Vf・VT 例) ☐ 不明

5. 冠動脈バイパス術(CABG)の有無

☐ なし ☐ あり 施行年月日: _____ 年 ____ 月 ____ 日

6. 退院日 _____ 年 ____ 月 ____ 日

(退院時転帰) ☐自宅退院 ☐転院 ☐死亡

7. 診断

- ☐ 1) 確実な心筋梗塞
- ☐ 2) 心筋梗塞(死亡)の可能性あり
- ☐ 3) 心筋梗塞(生存)の可能性あり
- ☐ 4) 心筋梗塞以外の急性冠症候群(生存)の可能性あり
- ☐ 5) 急性冠症候群以外の冠動脈疾患(生存)の可能性あり(症状を伴い治療処置を受けたもの)
- ☐ 6) 除外
- ☐ 7) 既往(ベースライン以前の発症)
- ☐ 8) 要再調査

鶴岡コホート：脳卒中アウトカム登録票

記入者	最終判定者	最終判定日
		年 月 日
医療機関名	照合用番号：	本調査票記入日
	医療機関患者番号：	年 月 日
	研究ID：	
	健診受診日：	
フリガナ 患者氏名	生年月日	性別
	年 月 日（発症 歳）	1. 男 2. 女

病院カルテとの照合で上がって来た病名:

既往歴: _____

1. 今回の症状の発症年月日: 年 月 日 時 分 (日時分不詳の場合は推定日を記載)

→ 日時が推定日の場合はチェック ☐

2. 今回の発症による入院年月日: 年 月 日 時 →入院なし ☐

3. 症状(突然起きて24時間以上持続するもの)

- ☐ 運動障害 ☐ 感覚障害 ☐ 失語 ☐ 半盲 ☐ 複視
☐ 失調 ☐ 失認 ☐ 構音障害 ☐ 意識障害 ☐ 頭痛

症状と経過の記述:

4. 発症時心房細動の有無: ☐なし ☐あり ☐不明

「コメント

5. その他の塞栓源(心臓弁膜症、大動脈解離、ASDなど)
()

6. 画像診断

画像検査の有無: ☐ なし ☐ あり

☐MRI ☐CT ☐血管造影

画像検査コメント(時間経過等)

髄液検査の有無： ☐ なし ☒ あり → （性状： ☐ 血性 ☐ その他：
☐ 不明 ）

7. 脳卒中の病型と病巣の状況

(A) 診断*： あてはまる診断名の番号に○をつけ、詳細にチェックをつけてください	
1 脳梗塞	☐ アテローム血栓性 ☐ 心原性塞栓 ☐ ラクナ ☐ 動脈解離 ☐ 分類不能・その他()
2 脳出血	
3 くも膜下出血	☐ 脳動脈瘤 ☐ 脳動静脈奇形 ☐ 原因不明・その他()
4 その他()	5 分類不能
(B) 診断根拠*	☐ MRI ☐ CT ☐ 血管造影 ☐ 髄液 ☐ 不明
(C) 脳梗塞の主病巣（今回の発作に限る）についてあてはまるものを選び、チェックをつけてください	
病側	☐ 右 ☐ 左 ☐ 両側
病巣部位	☐ 皮質枝 ☐ 穿通枝 ☐ 小脳 ☐ 脳幹 ☐ 多発 ☐ その他()
病巣の大きさ	☐ 15mm未満(小) ☐ 15mm以上1/2葉未満(中) ☐ 1/2葉以上(大) ☐ 不明
(D) 脳出血の主病巣（今回の発作に限る）についてあてはまるものを選び、チェックをつけてください	
病側	☐ 右 ☐ 左 ☐ 両側
病巣部位	☐ 大脳皮質下 ☐ 被殻など大脳基底核 ☐ 視床 ☐ 小脳 ☐ 脳幹 ☐ その他()
病巣の大きさ	☐ 2cm未満(小) ☐ 2cm以上6cm未満(中) ☐ 6cm以上(大) ☐ 不明
(E) くも膜下出血の主病巣（今回の発作に限る）についてあてはまるものを選び、チェックをつけてください	
☐ 内頸動脈系 ☐ 椎骨脳底動脈系 ☐ その他()	

8. 退院日 _____ 年 _____ 月 _____ 日
（退院時転帰） ☐ 自宅退院 ☐ 転院 ☐ 死亡

9. 診断

☐ 脳梗塞 → 病型： ☐ ラクナ梗塞 ☐ アテローム血栓性 ☐ 心原性脳塞栓 ☐ 分類不能

☐ 脳出血 ☐ くも膜下出血 ☐ 病型不明

☐ その他の脳卒中 (_____)

備考：疑い(確定できないが、脳卒中を否定できない場合は病名の下に○で囲んで「疑い」と記載

☐ 脳卒中以外(除外) ☐ 要再調査

「循環器疾患及び糖尿病、COPD 等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツールの開発と応用のための研究（23FA1006）」2024 年度分担研究報告書

分担研究名

地域住民における心血管病および認知症とその危険因子の疫学研究：久山町研究

研究分担者 二宮 利治 所属 九州大学大学院医学研究院 衛生・公衆衛生学分野・教授

【要旨】わが国の地域住民を対象にダイナペニア肥満と心血管病発症との関連を検討した。心血管病の既往がない 40-79 歳の日本の地域住民 2,490 人を 24 年間追跡した。握力は性別、年齢階級別の三分位値を算出し、低、中、高の 3 群に分類した。BMI により、痩せ型 ($<18.5 \text{ kg/m}^2$)、標準 ($18.5\text{--}24.9 \text{ kg/m}^2$)、肥満 ($\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$) に分類した。ダイナペニア肥満は、握力が低く、かつ肥満であるものと定義した。エンドポイントは心血管病（脳卒中または冠動脈性心疾患と定義）発症とした。心血管病発症のハザード比（HR）は、Cox 比例ハザードモデルを用いて推定した。追跡期間中に 482 人が心血管病イベントを発症した。多変量調整後の心血管病発症リスクは、基準群と比較しダイナペニア肥満群で有意に増加した（HR 1.49、95%信頼区間 [CI] 1.03-2.17）。年齢別の解析では、65 歳未満のダイナペニア肥満群において心血管病発症リスクの更なる上昇を認めた（HR 1.66、95%CI 1.04-2.65）。

【考察】わが国の地域住民においてダイナペニア肥満は心血管病発症の有意な危険因子であった。この関連は 65 歳未満でより顕著であった。筋機能障害を防ぎ適切な体重管理を行うことは、心血管病発症を予防する上で重要であることが示唆された。

A. 目的

本研究の目的は、心血管病、認知症などの生活習慣病の危険因子を検討し、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、わが国の地域住民を対象とした前向き縦断研究のデータを用いて、ダイナペニア肥満と心血管病発症との関連を検討した。

サルコペニアは、加齢に伴う骨格筋量、筋力、身体機能の低下を特徴とする多面的な病態であり、転倒や骨折、身体機能障害、死亡など様々な健康上の有害転帰のリスク上昇に関連することが広く認識されている。ダイナペニアは、筋力低下が骨格筋量に関係なく生じる病態であり、サルコペニアとは似ているが異なる病態である。最近の観察研究の結果では、筋力低下は、身体機能低下や死亡と密接に関連していることが示唆されている。

近年、ダイナペニア（サルコペニア）と肥満の合併したダイナペニア肥満（およびサルコペニア肥満）が注目されている。肥満による身体活動の低下は代謝異常を助長し、骨格筋のエネルギー代謝変化は肥満をさらに増大させると考えられる。その結果、ダイナペニア肥満やサルコペニア肥満において、肥満と筋機能低下が身体機能障害や死亡のリスクを相乗的に高めると考えられている。さらに、肥満および筋力低下は心血管病発症と関連するとの報告が散見される。しかしながら、わが国の地域住民を対象にダイナペニア肥満（およびサルコペニア肥満）と心血管病発症との関連を前向きに検討した研究はほとんどない。そこで、本研究では、わが国の地域住民を対象とした前向きコホート研究の 24 年間の追跡データを用いて、ダイナペニア肥満と心血管病発症との関連を検討した。

B. 研究方法

1988 年に福岡県久山町の生活習慣病健診を受診した 40-79 歳の住民 2,587 人のうち、心血管病（脳卒中または冠動脈性心疾患の有無で定義）の既往を有する者、ベースライン時の BMI、握力のデータの欠損がある者を除外した 2,490 人（男性 1,059 人、女性 1,431 人）を 24 年間（中央値）前向きに追跡した。

ベースライン検査では、スメドレー式握力計（MIS；TOKYO）を用いて対象者の握力を測定した。対象者の左右の最大握力をそれぞれ 2 回ずつ測定し、4 回の測定値のうち最大値のものを解析に使用した。性別、年齢階級別（10 歳ごと）に応じた握力の三分位値（すなわち、低、中、高）に従って対象者を 3 群に分類した。さらに BMI により痩せ型（ $<18.5 \text{ kg/m}^2$ ）、標準（ $18.5\text{--}24.9 \text{ kg/m}^2$ ）、肥満（ $\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$ ）に分類した。さらに、握力（3 群）と BMI（3 群）の組み合わせにより、対象者を 9 群に分けた。肥満と低握力の両方を有するものをダイナペニア肥満と定義した。エンドポイントは、心血管病およびそのサブタイプである脳卒中および冠動脈性心疾患の初発とした。発症リスクの算出には Cox 比例ハザードモデルを用いた。多変量解析では、共変量として、年齢、性別、高血圧、糖尿病、血清総コレステロール値、血清 HDL コレステロール値、心電図異常（左室肥大、ST 低下、心房細動 または心房粗動）、現在の喫煙・飲酒習慣、アルコール摂取、定期的な運動（週 3 回以上の運動）を用いた。

（倫理面の配慮）

本研究は「人を対象とする生命科学・医学系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

表 1 には握力と BMI のレベルによって分類した対象者の数と割合を示す。2,490 人の対象者のうち 603

人（24.2%）が肥満に分類され、135 人（5.4%）がダイナペニア肥満に分類された。表 2 には、握力と BMI のレベルによって分類された 9 群別のベースライン特性を示す。全対象者の平均年齢は 57.7 歳で、42.5% が男性であった。基準群（高握力、標準 BMI）と比較して、ダイナペニア肥満群では血清総コレステロール値の平均値が高く、血清 hs-CRP 値と HOMA-IR の中央値が高く、高血圧と糖尿病を有する者の割合が高かった。一方、血清 HDL コレステロール値の平均値と身体活動量（METs-h/週）は低く、定期的な運動習慣のある者の割合は低かった。

追跡期間中、482 人が心血管病を発症した（脳卒中 324 人、虚血性心疾患 209 人）。心血管病の発症率（1,000 人年当たり）は、ダイナペニア肥満群で 20.3（95%CI 12.8-27.7）、基準群で 10.0（95%CI 8.1-12.0）であり、有意な群間差を認めた（ $p=0.001$ ）（図 1）。同様に、脳卒中の発症率は、ダイナペニア肥満群で基準群よりも有意に高かった（1000 人年当たり 16.0 対 6.7、 $p=0.002$ ）。一方、虚血性心疾患の発症率においては 9 群間で有意差はなかった。心血管病発症の多変量調整 HR は、基準群と比べダイナペニア肥満群で有意な上昇を認めた（HR 1.49、95%CI 1.03-2.17）（表 3）。同様の発症リスクの上昇は、脳卒中（HR 1.65、95%CI 1.06-2.57）においても認められたが、虚血性心疾患（HR 1.19、95%CI 0.65-2.20）との間には有意な関連を認めなかった。

続いて、年齢および性別のサブグループ解析を行った（表 4）。65 歳未満において、ダイナペニア肥満群では、基準群に比べ心血管病の発症リスクの有意な上昇を認めた（HR 1.66、95%CI 1.04-2.65）。65 歳以上では、ダイナペニア肥満群と心血管病リスクの間に有意な関連を認めなかった。年齢による異質性が示唆された（異質性 p 値=0.13）。男女別の解析では、ダイナペニア肥満群の心血管病リスクは男性で HR 1.63（95%CI 0.95-2.81）、女性で HR 1.31（95%CI 0.77-2.21）であった。性別による異質性を認めなかつ

た（異質性 p 値=0.79）。

D. 考察

我が国の地域住民を対象とした前向き研究において、ダイナペニア肥満を有する者は、CVD と脳卒中のリスクが高いことが明らかとなった。この関連は 65 歳未満でより顕著であった。

これまでにサルコペニア肥満またはダイナペニア肥満と心血管病との関連を調査した国外の縦断研究は 3 報である。UK Biobank のデータを用いた 40-69 歳の英国人 452,931 人（平均追跡期間 5.1 年）を対象とした前向き研究では、握力低下と肥満を合併した群は、握力低下または肥満のみの群と比べ、心血管病発症リスクが高いことが示された（J Am Heart Assoc 2019;8:e011638）。一方、60-79 歳の英国人男性 4,111 人を対象とした平均追跡期間 11.3 年の前向き研究では、上腕周囲径の低下と腹囲上昇を合併した群において心血管病の有意な発症リスクの上昇を認めなかった（J Am Geriatr Soc 2014;62:253）。米国の 65 歳以上の地域住民 3,366 人を対象とした別の前向き研究では、握力低下と腹囲上昇を合併した群において心血管病の発症リスクの有意なリスクの上昇を認めたが、骨格筋量低下と腹囲上昇を合併した群では心血管病の有意な発症リスクの上昇を認めなかった（J Nutr Health Aging 2009;13:460）。これらの成績より、握力による筋力低下と肥満の合併であるダイナペニア肥満は、心血管病発症の危険因子であることが示唆される。

本研究は、65 歳未満におけるダイナペニア肥満と心血管病発症との関連を明らかにした。加齢に伴う筋力の低下は 40 歳頃から始まり、筋力は筋肉量よりも急速に低下することが報告されている（J Cachexia Sarcopenia Muscle 2021;12:2259）。本研究の成績より、中年層におけるダイナペニア肥満への関心を高める必要があることが示唆される。一方、65 歳以上においては、低握力は心血管病発症と有意に関連していたが、BMI は心血管病発症との関連を認めなかったことから、高齢者では肥

満よりも筋力低下や筋機能障害に重点を置く必要があると考えられる。

ダイナペニア肥満が心血管病発症リスクの上昇に与する機序は、いまだ明らかでない。一つの可能性としては、心血管病の危険因子として確立されている低レベルの全身性炎症の存在があり、この炎症がダイナペニア肥満の筋機能障害によってさらに増悪することが考えられる（Nutr Metab Cardiovasc Dis 2008;18:388）。また、インスリン抵抗性と酸化ストレスの増加も、観察された関連の一因になりうると考えられる（Int J Mol Sci 2020;21:494, Am J Clin Nutr 2005;81:953）。

E. 結論

わが国の地域高齢住民の追跡調査において、ダイナペニア肥満は心血管病発症の有意な危険因子であった。この関連は 65 歳未満でより顕著であった。心血管病発症を予防する上で、筋力低下を防ぎ適切な体重管理を行うことが重要であることが示唆された。

F. 健康危機情報

わが国の地域一般の高齢者において、ダイナペニア肥満は心血管病発症の有意な危険因子であった。心血管病発症を予防する上筋力低下を防ぎ適切な体重管理を行うことが重要であると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Setoyama Y, et al. Association between dynapenic obesity and risk of cardiovascular disease: the Hisayama Study. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2024;15(6):2338-2348
2. Honda T, et al. Descriptive epidemiology of muscle-strengthening activities in Japanese middle-aged and older adults: the Hisayama Study. BMJ Public Health. 2024;2(1):e000186.
3. Kimura Y, et al. Skin carotenoid scores and

- metabolic syndrome in a general japanese population: the Hisayama Study. *Int J Obes (Lond)* 2024;48(10):1465-1471
4. Nakamura S, et al. Association between retinopathy and risk of dementia in a general japanese population: the Hisayama Study. *Sci Rep* 2024;14(1):12017
 5. Ohara T, et al. Plasma biomarkers for predicting the development of dementia in a community-dwelling older japanese population. *Psychiatry Clin Neurosci* 2024;78(6):362-371
 6. Hirabayashi N, et al. Association between serum nt-probnp and gray matter atrophy patterns in an older japanese population: the Hisayama Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2024;79(5):glae075
 7. Maezono A, et al. Day-to-day home blood pressure variability and risk of atrial fibrillation in a general japanese population: the Hisayama Study. *Eur J Prev Cardiol* 2024;31(9):1115-1122
 8. Nakamura Y, et al. Autonomic nervous system function assessed by heart rate variability and the presence of symptoms affecting activities of daily living in community-dwelling residents with chronic pain: the Hisayama Study. *Eur J Pain* 2024;28(5):831-844
 9. Kawatoko K, et al. Risks of dementia in a general japanese older population with preserved ratio impaired spirometry: the Hisayama Study. *J Epidemiol* 2024;34(7):331-339
 10. Tsuda S, et al. Longitudinal Association of sedentary time with diabetes mellitus and markers of glucose metabolism in middle-aged and older adults: the Hisayama Study. *J*

Diabetes Investig 2024;15(2):245-246

2. 学会発表

1. 二宮利治. 食事と運動機能が認知症発症リスクに及ぼす影響:久山町研究〈特別講演〉. 第78回日本栄養・食糧学会大会. 福岡市, 2024/5/24
2. 二宮利治. 地域認知症コホート研究:久山町研究における最近の知見〈シンポジウム〉. 第24回日本抗加齢医学会総会. 熊本市, 2024/5/31
3. 二宮利治. 地域認知症コホート研究の推進〈シンポジウム〉. 第66回日本老年医学会学術集会. 名古屋市, 2024/6/14
4. 二宮利治. 地域循環器コホートからの情報発信〈会長特別企画〉. 第136回日本循環器学会九州地方会. 鹿児島市, 2024/6/29
5. Ninomiya T. Risk assessment of arteriosclerotic disease in a general population:the Hisayama Study 〈KSola-JAS Joint Symposium〉. 第56回日本動脈硬化学会総会・学術集会. 神戸市, 2024/7/7
6. 二宮利治. 地域疫学研究を通じた地域社会への貢献:久山町研究の経験から〈特別講演〉. 日本社会薬学会第42回年会. 福岡市, 2024/9/8
7. 二宮利治. 地域認知症コホート研究の最近の知見:久山町研究〈デザートセミナー〉. 第18回日本薬局学会学術総会. 横浜市, 2024/11/2
8. 二宮利治. コホート研究の実際と可能性〈シンポジウム〉. 日本臨床疫学会第7回年次学術大会. 東京, 2024/11/2
9. 二宮利治. 地域住民における血清グリオアルブミン測定の有用性:久山町研究〈共催セミナー〉. 第48回日本血液事業学会総会. 福岡市, 2024/11/12

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

表 1. 握力・BMI レベル別に分類した対象者の割合と分布

握力レベル	BMI レベル		
	痩せ (BMI <18.5 kg/m ²):	標準 (BMI 18.5-24.9 kg/m ²):	肥満 (BMI ≥25.0 kg/m ²):
低	84 (3.4):	541 (21.7):	135 (5.4): (ダイナペニア肥満): ^{a)}
中	47 (1.9):	588 (23.6):	191 (7.7):
高	32 (1.3):	595 (23.9): (基準): ^{b)}	277 (11.1):

BMI: body mass index

数値は人数とその割合(%)を示す。

握力は性・年齢層別の 3 分位値に従って分類した。

a): ダイナペニア肥満は、低握力と肥満 (BMI ≥25.0kg/m²): の両方を有するものと定義した。b): 基準群は、高握力と標準 BMI (18.5~24.9kg/m²): の両方を有するものと定義した。

表 2. 握力・BMI レベル別にみた対象者の背景特性、1988 年

BMI レベル	全対象者 (n = 2,490):	痩せ (BMI <18.5 kg/m ²):			標準 (BMI 18.5-24.9 kg/m ²):			肥満 (BMI ≥25.0 kg/m ²):		
		高 (n = 32):	中 (n = 47):	低 (n = 84):	高 (基準): (n = 595):	中 (n = 588):	低 (n = 541):	高 (n = 277):	中 (n = 191):	低 (ダイナペニア肥満): (n = 135):
握力、中央値、kg	29.3	30.0**	25.0**	21.8**	33.0	27.5**	22.5**	35.0**	28.5**	22.0**
BMI、中央値、kg/m ²	22.8	17.4**	17.7**	17.8**	22.4	22.1*	21.7):**	26.6**	26.5**	26.4**
年齢、平均値 (SD):、歳	57.7 (10.6):	63.1 (10.8):**	65.0 (10.3):**	61.7 (11.4):**	57.1 (10.8):	57.6 (10.5):	58.4 (10.6):*	55.5 (9.6):*	57.1 (10.1):	57.7 (9.8):
男性、%	42.5	28.1	42.6	45.2	41.5	43.4	43.4	44.0	43.5	37.0
高血圧、%	39.3	25	34	34.5	33.9	37.6	33.5	56.3**	51.8**	49.6**
糖尿病、%	11.9	12.5	8.5	10.7	6.7	11.1**	12.2**	17.0**	18.3**	20.0**
血清総コレステロール値、平均値 (SD):、mg/dL	206.8 (40.0):	213.7 (41.5):	194.4 (31.7):*	196.4 (38.1):*	207.6 (40.2):	205.0 (42.2):	203.3 (44.6):	212.7 (41.5):	210.4 (41.4):	217.7 (42.3):*
血清HDLコレステロール値、平均値 (SD):、mg/dL	50.5 (11.7):	58.5 (14.1):**	53.4 (10.9):	55.3 (14.3):**	51.6 (11.7):	50.7 (11.2):	51.5 (12.1):	46.9 (10.4):**	46.9 (10.7):**	46.9 (10.6):**
心電図異常、%	16.3	6.3	27.7*	20.2	15.6	14.5	20.7*	13.4	14.7	13.3
飲酒習慣、%	31.5	21.9	23.4	33.3	31.4	31.1	33.1	34.3	29.8	27.4
喫煙習慣、%	25.4	31.3	42.6**	31.0	23.0	26.0	28.5*	20.9	23.0	23.0
運動習慣、%	9.9	9.4	10.6	9.5	11.1	11.4	10.0	8.7	6.8	5.2*
身体活動量、中央値 (IQR):、METs-h/week	0.00 (0.00-0.00):	0.00 (0.00-4.4):	0.00 (0.00-0.0):	0.00 (0.00-0.0):	0.00 (0.00-2.15):	0.00 (0.00-0.8):	0.00 (0.00-0.0):	0.00 (0.00-1.6):	0.00 (0.00-0.0):	0.00 (0.00-0.0):
血清hs-CRP 値、中央値 (IQR):、mg/L	0.44 (0.21-1.00):	0.21 (0.12-0.4):	0.20 (0.12-0.6):	0.25 (0.13-0.6):	0.37 (0.18-0.78):	0.40 (0.20-1.0):	0.42 (0.20-0.9):	0.60 (0.30-1.2):	0.64 (0.34-1.2):	0.79 (0.34-1.4):
HOMA-IR、中央値 (IQR):	1.4 (1.0-2.1):	1.0 (0.8-1.5):	1.0 (0.7-1.3):	0.9 (0.7-1.2):	1.3 (0.9-1.8):	1.3 (0.9-1.8):	1.3 (0.9-1.8):	2.2 (1.4-3.0):	2.1 (1.6-3.0):	2.2 (1.4-2.8):

BMI: body mass index, IQR: 四分位範囲, SD: 標準偏差, HDL: 高密度リポタンパク, METs, : metabolic equivalents, hs-CRP: 高感度 CRP, HOMA-IR: homeostatic model assessment for insulin resistance

握力は性・年齢別の 3 分位値に従って分類した。

BMI レベルは、痩せ (<18.5 kg/m²):、標準 (18.5-24.9 kg/m²):、肥満 (≥25.0 kg/m²): に分類した。

*p<0.05, **p<0.01 vs. 基準群 (高握力かつ標準 BMI):

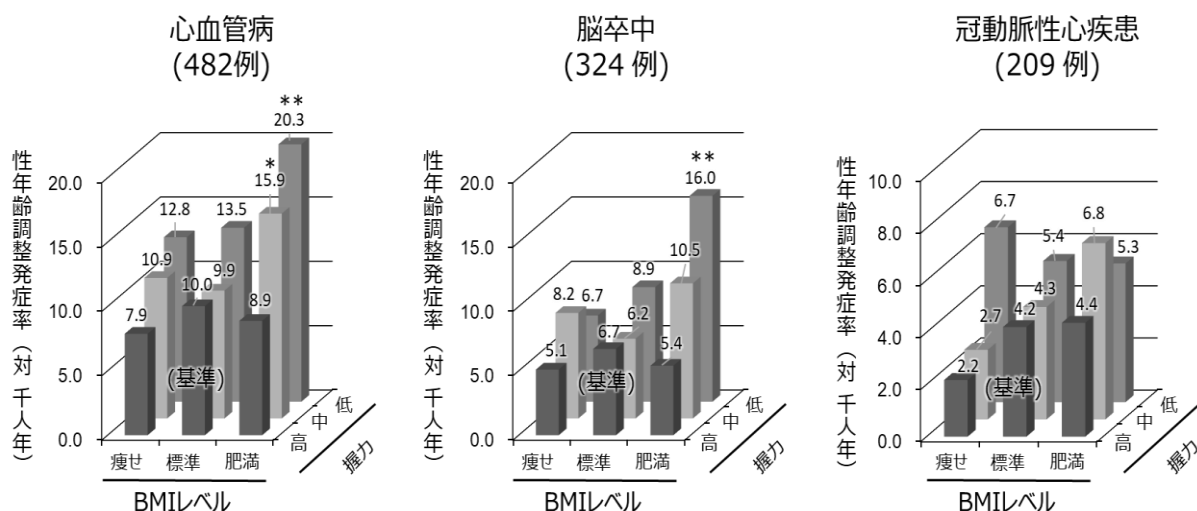


図1. 握力・BMI レベル別にみた心血管病とそのサブタイプの性・年齢調整発症率、1988-2012年

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs. 基準群(高握力かつ標準BMI):

BMI: body mass index

表3. 握力・BMI レベル別にみた、心血管病とそのサブタイプ発症の多変量調整ハザード比、1988-2012年

BMI レベル	痩せ (BMI <18.5 kg/m ²):			標準 (BMI 18.5-24.9 kg/m ²):			肥満 (BMI ≥25.0 kg/m ²):		
	高	中	低	高	中	低	高	中	低 (ダイナペニア肥満):
心血管病									
発症者数/対象者数	5/32	13/47	18/84	105/595	100/588	108/541	45/277	49/191	39/135
ハザード比	0.81	1.37	1.19	1.00	0.94	1.17	0.83	1.34	1.49
(95%信頼区間):	(0.32-2.00):	(0.76-2.45):	(0.72-1.97):	(reference):	(0.71-1.23):	(0.89-1.53):	(0.58-1.18):	(0.95-1.88):	(1.03-2.17):*
脳卒中									
発症者数/対象者数	3/32	10/47	10/84	71/595	65/588	75/541	28/277	33/191	29/135
ハザード比	0.71	1.47	0.93	1.00	0.91	1.21	0.78	1.33	1.65
(95%信頼区間):	(0.22-2.28):	(0.75-2.88):	(0.48-1.82):	(reference):	(0.65-1.27):	(0.87-1.67):	(0.50-1.21):	(0.87-2.01):	(1.06-2.57):*
冠動脈性心疾患									
発症者数/対象者数	2/32	3/47	10/84	46/595	45/588	45/541	23/277	21/191	14/135
ハザード比	0.74	0.77	1.56	1.00	0.97	1.09	0.95	1.25	1.19
(95%信頼区間):	(0.18-3.10):	(0.24-2.50):	(0.78-3.11):	(reference):	(0.64-1.47):	(0.72-1.64):	(0.57-1.58):	(0.74-2.12):	(0.65-2.20):

BMI: body mass index

モデルは、年齢、性別、高血圧、糖尿病、血清総コレステロール値、血清HDLコレステロール値、心電図異常、飲酒習慣、喫煙習慣、運動習慣で調整した。

握力は性・年齢層別の3分位値に従って分類した。

BMIレベルは、痩せ(<18.5 kg/m²)、標準(18.5-24.9 kg/m²)、肥満(≥25.0 kg/m²)に分類した。

* $p < 0.05$ vs. 基準群(高握力かつ標準BMI):

表 4. 握力・BMI レベル別にみた、心血管病とそのサブタイプ発症の多変量調整ハザード比（性別、年齢のサブグループ別）：、1988-2012 年

BMI レベル	痩せ (BMI <18.5 kg/m ²):			標準 (BMI 18.5-24.9 kg/m ²):			肥満 (BMI ≥25.0 kg/m ²):		
握力レベル	高	中	低	高	中	低	高	中	低 (ダイナペニア 肥満):
65 歳未満 (n = 1,794):									
発症者数/対象者数	2/18	4/20	6/46	60/437	59/440	53/366	32/226	29/142	27/99
ハザード比	0.77	1.61	0.96	1.00	0.86	1.03	0.85	1.27	1.66
(95%信頼区間):	(0.18-3.18):	(0.58-4.46):	(0.41-2.24):	(reference):	(0.60-1.24):	(0.71-1.50):	(0.55-1.32):	(0.81-1.99):	(1.04-2.65):*
65 歳以上 (n = 696):									
発症者数/対象者数	3/14	9/27	12/38	45/158	41/148	55/175	13/51	20/49	12/36
ハザード比	0.87	1.42	1.35	1.00	1.00	1.39	0.74	1.38	1.18
(95%信頼区間):	(0.26-2.89):	(0.69-2.96):	(0.70-2.57):	(reference):	(0.65-1.53):	(0.93-2.07):	(0.39-1.39):	(0.81-2.36):	(0.61-2.27):
男性 (n = 1,059):									
発症者数/対象者数	1/9	5/20	12/38	55/247	58/255	57/235	23/122	22/83	19/50
ハザード比	0.26	1.00	1.38	1.00	1.03	1.16	0.82	1.22	1.63
(95%信頼区間):	(0.04-1.95):	(0.40-2.54):	(0.73-2.59):	(reference):	(0.71-1.49):	(0.80-1.69):	(0.50-1.35):	(0.73-2.02):	(0.95-2.81):
女性 (n = 1,431):									
発症者数/対象者数	4/23	8/27	6/46	50/348	42/333	51/306	22/155	27/108	20/85
ハザード比	1.35	1.66	0.89	1.00	0.83	1.16	0.81	1.44	1.31
(95%信頼区間):	(0.48-3.77):	(0.77-3.58):	(0.38-2.10):	(reference):	(0.55-1.25):	(0.79-1.73):	(0.49-1.35):	(0.90-2.32):	(0.77-2.21):

BMI : body mass index

モデルは、年齢、性別、高血圧、糖尿病、血清総コレステロール値、血清 HDL コレステロール値、心電図異常、飲酒習慣、喫煙習慣、運動習慣で調整した。

握力は性・年齢層別の 3 分位値に従って分類した。

BMI レベルは、痩せ(<18.5 kg/m²):、標準(18.5-24.9 kg/m²):、肥満(≥25.0 kg/m²):に分類した。

*p<0.05 vs. 基準群(高握力かつ標準 BMI):

異質性の p 値は年齢層で 0.13、性別で 0.79 であった。

令和6年度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政策研究事業

「循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの
評価ツールの開発と応用のための研究(23FA1006)」
分担研究報告書

大迫コホート

研究分担者	大久保孝義	帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座・教授
研究協力者	佐藤 倫広	東北医科薬科大学衛生学公衆衛生学・講師
	坪田 恵	帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座・講師

研究要旨:

大迫（おおはさま）コホート研究は、家庭における自己測定血圧（家庭血圧）および24時間自由行動下血圧を用いた世界初の住民ベースの疫学研究であるという特色を持ち、これまでの追跡を通じ、「我が国発、世界初」のエビデンスを発信し続けてきた。

本年度は、家庭収縮期血圧基準値である135mmHgと同程度の認知機能低下および脳心血管疾患死亡リスクに対応する家庭収縮期血圧変動係数(CV) 8.5%が家庭血圧日間変動の基準値として有用であること、親油性抗酸化力(L-AOC)の高い食事をとっている女性は慢性腎臓病発症リスクが低いこと、等を明らかにした。

わが国の脳心血管疾患の最大のリスクである高血圧を高精度で捉えるとともに、様々な要因・疾病に関する分析を実施している大迫研究は、今後の最新データ収集および追跡継続を通じ、我が国の脳心血管疾患予防施策策定の根拠となる有用なデータを提供していくことが期待される。

A. 研究目的

非医療環境下において測定される血圧として、家庭における自己測定血圧(家庭血圧)および自由行動下血圧の二種がある。家庭血圧・自由行動下血圧はその値が外来・健(検)診時に測定されるいわゆる随時血圧値に比べすぐれた脳心血管疾患発症予測能をもつのみならず、その変動成分が独自に脳心血管疾患リスクと関連している点においてユニークである。

我々は、「大迫研究(The Ohasama Study)」のデータを分析し、これらの基盤となる多種の血圧変動の特性、およびそれらの臨床的意義に関する知見を世界に発信してきた。日本高血圧学会(JSH)ガイドラインのみならず、1997年米国合同委員会(JNC)勧告・1999年WHO/国際高血圧学会(ISH)ガイドラインから2014年米国予防医療サービス対策委員会(USPSTF)勧告に至る国

際的ガイドライン、また諸外国のガイドラインにおいて、家庭血圧・自由行動下血圧の臨床的意義に関する記述の一部が大迫研究の成果を基として提示されたことは、本邦の疫学データが国際的ガイドラインの基盤となったという点で希有なことであった。

以下に、本コホートの概要、及び本年度に得られた主要結果について概説する。

B. 研究方法

大迫町(現・花巻市大迫町)は盛岡の南30kmに位置し、果樹栽培を主体とした兼業農家で成り立つ、東北地方の典型的な一農村であり、行政的に内川目、外川目、亀ヶ森、大迫の4地区に分かれている。

大迫町の医療機関としては岩手県立大迫病院(現・大迫地域診療センター)が多く的一次

及び二次医療を担当し、三次医療は盛岡市・花巻市の医療機関が担当している。

本研究の開始時(1986年)、大迫町の人口は約9300人であったが、若年者の流出、出生の減少、高齢者の死亡により、人口は約4500人(2023年)に減少している。

大迫町では、1986-1987年のパイロット調査を経て、1988-1995年(第1期)、1997-2000年(第2期)、2001-2004年(第3期)、2005年-2008年(第4期)、2009年-2012年(第5期)、2013年-2016年(第6期)、2017年-2021年(第7期)、2022年- (第8期)の8期にわたり、家庭血圧測定を中心とした保健事業を実施している。

なお、2020年度は新型コロナウイルス感染症のため家庭血圧測定事業を中止したが、2021年度は研究者がWEBシステムを用いて遠隔で説明を行う等の対策を行い、家庭血圧測定および頭部MRI撮影を再開した。2022年度は、参加人数制限等の感染予防を行い、従前に近い形で事業を再開した。2023年度は、制限もほぼ撤廃し、従前どおりの形態で実施している。

大迫町は平成18年1月1日に花巻市と合併したが、本事業については、合併後の新花巻市においても「健康づくりフロンティア事業」として継続されている。

(1) 血圧測定

家庭血圧測定は8歳以上の全ての人口構成員を対象に、24時間自由行動下血圧は20歳以上の全ての人口構成員を対象に行った。それぞれ第1期4236名、第2期2595名、第3期2381名、第4期1493名、第5期1170名、第6期1003名、第7期816名、第8期417名(継続中)が、家庭血圧測定事業に、20歳以上の対象者中第1期2035名が、24時間自由行動下血圧測定事業にそれぞれ同意し、測定を行った。事業開始前に、各地区の公民館において、医師・保健師による24時間自由行動下血圧、家庭血圧測定の意義と実際の測定のための講習会を開催した。各世帯から必ず一人以上の参加を求め、未参加

世帯には、保健師の個別訪問による説明と指導を行った。その後各世帯に1台ずつ家庭用自動血圧計を配布した。家庭血圧は朝、起床後、1日1回、排尿後、朝食前に、座位で2分間の安静後に測定し、この一定の測定条件を遵守するよう指導を行い、毎年1ヶ月間の血圧値の記録及び提出を求めた。家庭血圧値または24時間自由行動下血圧の平均が135/80mmHgの者に対しては保健師が個別に生活・栄養指導を行い、必要に応じて医療機関受診を推奨した。以上の過程を通じ、1988年より現在にいたるまで同町民に家庭血圧測定を普及させてきた。

(2) 高齢者頭部MRI検診事業

家庭血圧測定事業に参加した55歳以上の住民に対し、頭部MRI撮影を施行した。第1期446名、第2期638名、第3期552名、第4期524名、第5期471名、第6期495名、第7期440名(2020年度は中止、2021年度は頭部MRI・脈波伝播速度・心電図のみ実施)、第8期234名(以前と同様に実施)が頭部MRI測定事業にそれぞれ同意し、測定を行った。また本事業参加者に対して、頸動脈超音波検査、脈波伝播速度、心電図、眼底、腹囲、認知機能検査(ミニメンタルテスト)、および動脈硬化関連血液尿生化学パラメーター(クレアチニン、尿中微量アルブミン、BNP、フィブリノーゲン、リポプロテイン(a)、血漿レニン活性、高感度CRP)、等の測定も実施している。

(3) 糖尿病検診

糖尿病増加を考慮に入れ、第2期より家庭血圧測定事業に参加した35歳以上の住民に対し、75g経口糖負荷試験(OGTT)による糖尿病検診を開始している。第2期592名、第3期307名、第4期277名、第5期288名、第6期322名、第7期192名(2020年度・2021年度は中止)が、これまで本事業に参加し測定を行っている。なお、第8期からは、感染対策・対象者の負担等を考慮してOGTTを中止し、持続自己血糖測定器(リブレ)による10日間の持続血糖測定を、空腹時採血による血糖・糖代謝関連因子測定と

ともに開始した。第 8 期は 167 名（継続中）が参加した。

(4) 生活習慣調査

第 2 期に 35 歳以上の全町民を対象に、生活習慣全般についての詳細なアンケート調査を実施し、4268 名より有効回答を得ている。

(5) 追跡調査

生命予後および脳卒中発症状況等に関する長期的な追跡調査を継続している。

（倫理面への配慮）

本研究は、帝京大学、東北大学、東北医科薬科大学等の倫理委員会の承認を受けて実施しており、情報提供者のプライバシーの保護には厳重な注意を払っている。

C. 研究結果

以下に、本コホートから本年度に得られた主要結果を箇条書きにて記す（詳細は、添付の公表論文要約を参照のこと）。

1. 血圧日間変動（HSBP-CV）の基準値提案のため、認知機能障害と脳血管障害のない住民 1212 名を対象に脳心血管死亡リスクを評価した。加えて、検診を 2 回以上受診し、追跡後の認知機能データが得られた 678 名を対象として、認知機能低下リスクを評価した。HSBP 135 mmHg における認知機能低下および脳心血管疾患死亡リスクに対応する HSBP-CV 8.5%が、血圧日間変動の基準値として有用であることが示された（公表論文 1）。
2. 1998 年に食品摂取頻度調査票（FFQ）を含む調査に参加した一般住民のうち、922 名を対象として、FFQ を用いて得られた食品摂取量から、各対象者の食事における H-/L-AOC 値を“日本食 AOC データベース”を用いて推定、算出した。L-AOC 高値群の女性は、低値群と比べ CKD リスクが有意に低く、親油性の高い抗酸化食品の摂取で、慢性腎臓病の発症を予防できる可能性が示唆された（公表論文 2）。

D. E. 考察および結論

大迫研究では、24 時間自由行動下血圧・家庭血圧を中心に数多くのエビデンスを報告してきたが、高齢者の諸問題や広範囲の脳心血管疾患危険因子に対応するための疫学研究としてその幅を拡大しつつある。高血圧を高精度で捉えるとともに、様々な要因・疾病に関する分析を実施している大迫研究は、今後も我が国の脳心血管疾患予防施策策定の根拠となる有用なデータを提供していくことが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Satoh M, Metoki H, Kikuya M, Murakami T, Tatsumi Y, Tsubota-Utsugi M, Hirose T, Hara A, Nomura K, Asayama K, Hozawa A, Imai Y, Ohkubo T.

Proposal of reference value for day-to-day blood pressure variability based on two outcomes: the Ohasama study.

J Hypertens. 2024 Oct 1;42(10):1769-1776. doi: 10.1097/HJH.0000000000003800.

2) Tsubota-Utsugi M, Satoh M, Watanabe J, Takebayashi J, Oki T, Tatsumi Y, Asayama K, Kikuya M, Murakami T, Hirose T, Metoki H, Hara A, Nomura K, Hozawa A, Tsubono Y, Imai Y, Ohkubo T.

Association between an Antioxidant-Rich Japanese Diet and Chronic Kidney Disease: The Ohasama Study.

J Atheroscler Thromb. 2024 Apr 1;31(4):461-477. doi: 10.5551/jat.64423.

H. 知的所有権の取得状況

なし

公表論文要訳 1.

○ Satoh M, Metoki H, Kikuya M, Murakami T, Tatsumi Y, Tsubota-Utsugi M, Hirose T, Hara A, Nomura K, Asayama K, Hozawa A, Imai Y, Ohkubo T.

Proposal of reference value for day-to-day blood pressure variability based on two outcomes: the Ohasama study.

J Hypertens. 2024 Oct 1;42(10):1769-1776. doi: 10.1097/HJH.0000000000003800. Epub 2024 Jun 20.

PMID: 38973595

【目的】

家庭血圧測定によって捉えられる血圧日間変動 (HSBP-CV) は、脳心血管疾患および認知機能低下と関連があることが報告されている。本研究では、これまで明確なエビデンスがなかった血圧日間変動の基準値を提案するため、家庭収縮期血圧 (HSBP) 135 mmHg と同等の疾患リスクを示す日間変動値を明らかにすることを目的とした。

【方法】

ベースライン時に認知機能障害と脳血管障害のない岩手県花巻市大迫町の住民 1212 名 (平均年齢 64.7 歳、男性 33.6%) を対象に脳心血管死亡リスクを評価した。加えて、検診を 2 回以上受診し、追跡後の認知機能データが得られた 678 名 (平均年齢 62.7 歳、男性 31.1%) を対象として、認知機能低下リスク (ミニメンタル検査 [MMSE] スコア < 24 点) を評価した。血圧日間変動の指標には、朝 1 回目に測定された 4 週間の家庭収縮期血圧 (HSBP) を基にした個人内変動係数 (HSBP-CV: 個人内標準偏差 / 個人内平均値 × 100, %) を使用し、Cox 回帰モデルにより解析を行った。

【結果】

平均追跡期間 9.6 年で 85 例の認知機能低下と、13.9 年の間に 114 例の脳心血管疾患死亡が確認された。HSBP-CV の中央値 (四分位範囲) は 6.9% (5.7-8.1%) であった。各種因子で調整後、HSBP および HSBP-CV は、認知機能低下および脳心血管疾患死亡リスクのいずれとも有意に関連していた。HSBP 135 mmHg が示す 10 年リスクは、脳心血管疾患死亡で 1.67% および認知機能低下で 8.83% と推定され、これらの絶対リスク値に相当する HSBP-CV はそれぞれ 8.53% および 8.44% であった。

【結論】

HSBP 135 mmHg における認知機能低下および脳心血管疾患死亡リスクに対応する HSBP-CV 8.5% が、血圧日間変動の基準値として有用であることが示された。本研究の結果は、臨床におけるリスク層別化において重要な指標となる可能性がある。

公表論文要訳 2.

○ Tsubota-Utsugi M, Satoh M, Watanabe J, Takebayashi J, Oki T, Tatsumi Y, Asayama K, Kikuya M, Murakami T, Hirose T, Metoki H, Hara A, Nomura K, Hozawa A, Tsubono Y, Imai Y, Ohkubo T.

Association between an Antioxidant-Rich Japanese Diet and Chronic Kidney Disease: The Ohasama Study.

J Atheroscler Thromb. 2024 Apr 1;31(4):461-477. doi: 10.5551/jat.64423. Epub 2023 Oct 17.

PMID: 37853637

【目的】

酸化ストレスが慢性腎臓病（CKD）の病因に大きな役割を果たすことが示唆されているものの、食事からの抗酸化力（AOC）の程度と CKD 発症との関連を前向きに検討した研究はほとんどない。以前報告した我々の研究から、親水性（H-）と比して親油性（L-）AOC 摂取は日本食の主食、副菜の特徴をより反映することが示されている(J Epidemiol.2021)。本研究の目的は、食事に含まれる H-または L-AOC 摂取量と CKD 発症リスクとの関連を日本人において検討した。

【方法】

1998 年に食品摂取頻度調査票 (FFQ) を含む調査に参加した岩手県花巻市大迫町一般住民のうち、CKD[推定糸球体濾過量 (eGFR) 60ml/min/1.73m²未満または蛋白尿有]を有する者を除いた 922 名（女性 69.2%、平均年齢 59.5 歳）を対象とした。FFQ を用いて得られた食品摂取量から、各対象者の食事における H-/L-AOC 値を“日本食 AOC データベース”を用いて推定、算出した。主要アウトカムを 2002 年から 2010 年にかけての年次健診で診断された新規発症 CKD とした。H-および L-AOC 値と CKD 発症の関連を、主要交絡因子で調整した Cox 回帰モデルを用いて検討した。

【結果】

平均 9.7 年の追跡期間中、137 名が CKD を発症した（女性 92 名）。L-AOC 高値群（第 4 四分位）の女性は、低値群（第 1 四分位）と比べ CKD リスクが有意に低かった（ハザード比、95%信頼区間：0.49、0.27-0.90）。男性ではこの関連は認められなかった。H-AOC 値については男女ともに一定の関連は観察されなかった

【結論】

本研究は、これまで諸外国では十分に測定されていなかった日本人の食生活の主要構成要素である茶、米、大豆製品、魚介類を含んだ日本食 AOC データベースを用いて AOC 値と CKD 発症の関連を検討した初めての研究である。L-AOC 値は H-AOC 値の約 1/10 と少ないものの、親油性の体内での機能及び代謝経路が親水性とは異なることが、L-AOC 高値のみで CKD 発症予防効果が認められた要因かもしれない。

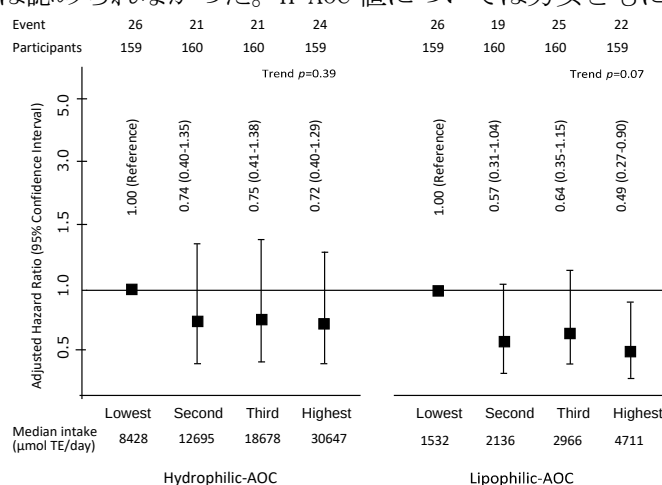


FIGURE Adjusted hazard ratios and 95% confidence intervals assessing the association between incident chronic kidney disease and the hydrophilic- and lipophilic-antioxidant capacity (AOC) intake among women in the Ohasama Study, 1997-2010. TE, Trolox Equivalent. Adjusted for age, body mass index, ever smoking, ever drinking, hypertension, hypercholesterolemia, diabetes mellitus, history of cardiovascular disease, basal activity of daily living, energy intake, number of follow-up visits, and baseline eGFR. † AOC was adjusted for total energy using the residual method.

令和6年度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政策研究事業

「循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツール
の開発と応用のための研究(23FA1006)」2024年度分担研究報告書

JACC Study 並びに筑西市・神栖市コホート研究

研究分担者	山岸 良匡	順天堂大学大学院医学研究科	教授
	玉腰 暁子	北海道大学大学院医学研究院	教授
研究協力者	村木 功	筑波大学医学医療系	教授
	木村 尚史	北海道大学大学院医学研究院	助教
	木原 朋未	筑波大学ヘルスサービス開発研究センター	客員研究員
	山海 知子	筑波大学医学医療系	教授
	松村 拓実	近畿大学医学部公衆衛生学	助教
	佐藤 蓮	筑波大学大学院人間総合科学学術院	
	郭 帥	筑波大学大学院人間総合科学学術院	

研究要旨

JACC 研究において、①日本人一般住民における循環器危険因子・生活習慣要因と慢性腎臓病死亡リスクとの関連、②日本人一般住民における睡眠時間と慢性腎臓病死亡リスクとの関連、③日本人一般住民における緑茶、コーヒー、紅茶及びウーロン茶摂取と慢性腎臓病死亡リスクとの関連、④日本人一般集団における夜間の睡眠時間、日中の昼寝と大動脈疾患死亡リスクとの関連、について分析を行った。また、茨城県の2つの地域において、新たにコホート研究を構築するための追跡体制の整備を行った。分析の結果、①高血圧既往や糖尿病既往に加え、BMI、喫煙、飲酒、運動習慣が慢性腎臓病死亡リスクに関連しており、従来の循環器健診の項目や生活習慣が、脳卒中、心疾患などの循環器疾患だけでなく、慢性腎臓病死亡とも関連すること、②1日8時間以上の睡眠時間は、日本の一般住民における慢性腎臓病死亡リスクと正の関連があること。③女性において、緑茶摂取と慢性腎臓病死亡との間に負の関連があること。④夜間の睡眠時間ではなく、日中の昼寝が大動脈疾患死亡リスクの増加と関連していたことが示された。

A. 研究目的

日本における大規模な疫学研究である JACC Study は 1980 年代後半、当時名古屋大学医学部予防医学教授 青木國雄先生を中心にがんと循環器疾患の疫学研究者が集まり、構築された日本人約 12 万人の一般住民からなるコホート研究である。

今年度は①循環器危険因子・生活習慣要因と慢性腎臓病死亡リスクとの関連、②睡眠時間と慢性腎臓病死亡リスクとの関連、③緑茶、コーヒー、紅茶及びウーロン茶摂取と慢性腎臓病死亡との関連、④夜間の睡眠時間、日中の昼寝と大動脈疾患死亡との関連の4テーマについて公表した。

また、茨城県の2つの地域（筑西市及び神栖市）において、コホート研究を行うための追跡体制の整備を行い、循環器疾患死亡毎に見た健診所見及び生活習慣別、地区別の死亡者数及び死亡率の集計を行った。さらに、当該地域の一部において実施している脳卒中及び虚血性心疾患の発症登録情報について、その精度管理指標として、%DCN（全登録症例のうち、死亡票及び死亡個票のみにより把握された脳卒中・虚血性心疾患症例の割合）を算出した。

B. 研究方法

JACC Study 研究は全国45地区に住む住民を対象に、1988年から90年の間に自記式問診票で生活習慣、既往歴などの調査を行い、回答の得られたもののうち調査時に40～79歳だった110,585人（男46,395人、女64,190人）を追跡対象とした。

本研究は、JACC 研究において、がん、循環器疾患の既往を除く40～79歳の男女約10万人を対象に、2009年末まで循環器疾患死亡を追跡した。循環器疾患死亡の死因はICD-10に従って分類した。

また、茨城県の2つの地域において、人口動態統計の目的外申請を行い、令和5年末までの死因情報を得た。筑西市および神栖市におけるコホート対象者を追跡し、健診所見及び生活習慣別の循環器疾患の粗死亡率の集計を行った。さらに、当該地域の一部において実施している脳卒中及び虚血性心疾患の発症登録情報について、その精度管理に資するため、%DCNとして、全登録症例のうち、死亡票及び死亡個票のみにより把握された脳卒中・虚血性心疾患症例の割合を算出した。

（倫理面への配慮）

JACC 研究の開始当時はまだ観察型の疫学研究参加に際して説明・同意手順を経ることは稀であったが、原則として、調査票の表紙に「調査への協力をお願い」として研究の説明をし、

対象者に署名を依頼した。ただし、一部の地区では、地域の代表者への説明と了解の返事をもって、研究を実施した。死亡情報は、1～2年ごとに総務省に人口動態統計資料の目的外利用申請を行い、死亡小票をベースに死亡年月日、死因を把握していた。対象地区からの転出は各施設で市町村と協力して調査した。全ての情報は氏名や住所など個人を特定できる情報を外し、個別IDを付与して解析担当事務局に送付されたため、個人情報担当施設内に留まった。このコホート研究全体については、2000年に名古屋大学医学部倫理審査委員会で倫理審査を受け、承認を得た。以後変更申請を行いながら、都度承認を得ている。

筑西市及び神栖市におけるコホート研究は、当該自治体との協働事業として行っているものであり、いずれも順天堂大学及び筑波大学の倫理審査委員会で審査を受け、承認を得ている。

C. 研究結果

研究1. 循環器危険因子・生活習慣要因と慢性腎臓病死亡リスクとの関連

研究目的：循環器危険因子・生活習慣要因と慢性腎臓病死亡リスクとの関連を明らかにすることを目的とした

研究方法：JACC 研究で1988年～1990年のベースライン調査に参加した40～79歳の男女のうち、ベースライン時に腎臓病の既往のある者を除く、106,314人を2009年末まで追跡した。対象者をBMI（19 kg/m²以下、19-21 kg/m²、21-23 kg/m²、23-25 kg/m²、25-27 kg/m²、27 kg/m²以上、喫煙状況（喫煙なし、過去喫煙、現在喫煙）、飲酒状況（飲酒なし、過去飲酒、1合/日未満、1-2合/日、2合以上/日）、平均して1週間の運動時間（5時間以上、3-4時間、1-2時間、ほとんどしない）、平均して1日の散歩時間（1時間以上、30分-1時間、30分、ほとんどしない）、高血圧（高血圧あり、高血圧なし）、糖尿病（糖

尿病あり、糖尿病なし)に分類し、Cox 比例ハザードモデルを用いて、慢性腎臓病死亡に対する多変量調整ハザード比(95%信頼区間)を男女別に算出した。

研究結果：追跡期間 19 年の間に、373 人が慢性腎臓病により死亡した。慢性腎臓病による死亡の多変量調整ハザード比(95%信頼区間)は男女それぞれ、高血圧ありが 2.32 (1.67-3.22)、2.01 (1.44-2.81)、糖尿病ありが 5.21 (3.68-7.37)、7.10 (4.93-10.24)、BMI (kg/m²) 23~25 に対する 27 以上が 2.00 (1.19-3.36)、1.91 (1.19-3.07)、現在喫煙が 1.91 (1.25-2.90)、1.71 (0.92-3.19)、非飲酒に対する現在飲酒量 1 合未満が 0.58 (0.34-0.98)、0.65 (0.30-1.39)、運動時間 1 週間 5 時間以上が 0.42 (0.18-0.96)、1.10 (0.57-2.15)であった。

結論：高血圧や糖尿病に加え、BMI、喫煙、飲酒、運動習慣が慢性腎臓病死亡リスクに関連しており、従来の循環器健診の項目や生活習慣が、脳卒中、心疾患などの循環器疾患だけでなく、慢性腎臓病死亡とも関連することが示された。

研究 2. 睡眠時間と慢性腎臓病死亡リスクとの関連

研究目的：睡眠時間と慢性腎臓病死亡リスクとの関連を明らかにすることを目的とした。

研究方法：JACC 研究で、1988~1990 年のベースライン調査に参加した 40~79 歳の男女のうち、ベースライン時に腎臓病、循環器疾患、がんの既往があった者、睡眠時間を調査しなかった地域の人、睡眠時間のデータが欠損した人を除外し、95,174 人を 2009 年末まで追跡した。睡眠時間は 5 つのカテゴリー(6 時間未満、6~7 時間未満、7~8 時間未満、8~9 時間未満、9 時間以上)に分類し、Cox 比例ハザードモデルを用いて、

睡眠時間と慢性腎臓病死亡リスクの多変量調整ハザード比(95%信頼区間)を算出した。

研究結果：追跡期間中央値 19.3 年の間に、317 人の慢性腎臓病死亡が記録された。7~8 時間未満の睡眠時間の群と比較し、睡眠時間が 8~9 時間未満(HR: 1.41, 95% CI: 1.05-1.88)および 9 時間以上(1.82, 1.28-2.58)の群は、慢性腎臓病死亡リスクと正の関連を認めた。この関連は特に 65 歳未満の群で顕著であった。

結論：1 日 8 時間以上の睡眠時間は、日本の一般住民における慢性腎臓病による死亡リスクと正の関連を認めた。

研究 3. 緑茶、コーヒー、紅茶及びウーロン茶摂取と慢性腎臓病死亡との関連

研究目的：緑茶、コーヒー、紅茶及びウーロン茶摂取と慢性腎臓病死亡リスクとの関連を明らかにすることを目的とした。

研究方法：JACC 研究で、1988~1990 年のベースライン調査に参加した 40~79 歳の男女のうち、ベースライン時に腎臓病の既往がある者、茶、コーヒーの摂取を調査しなかった地域の人、茶、コーヒーのデータの欠損がある人を除外し、それぞれ緑茶解析の 70,918 人、コーヒー解析の 100,329 人、紅茶解析 83,931 人、ウーロン茶解析の 78,094 人を対象とし、Cox 比例ハザードモデルを用いて緑茶、コーヒー、紅茶及びウーロン茶の摂取と慢性腎臓病死亡リスクの多変量調整ハザード比(95%信頼区間)を算出した。

研究結果：緑茶では、1 日 1 杯未満と比較し、1 日 1-2 杯、1 日 3-4 杯、1 日 5 杯以上の慢性腎臓病死亡のハザード比(95%信頼区間)は、男性でそれぞれ 0.83 (0.36-1.77)、1.12 (0.58-2.17)、1.20 (0.66-2.19)、女性ではそれぞれ 0.49 (0.22-1.06)、0.56 (0.31-0.99)、0.55 (0.32-0.93)であった。男女において、コーヒー、紅

茶及びウーロン茶摂取はいずれも慢性腎臓病死亡との関連を認めなかった。

結論：女性の緑茶摂取が多い群では慢性腎臓病による死亡のハザード比が有意に低く、女性の緑茶摂取が慢性腎臓病死亡を防ぐ可能性が示された。

研究 4. 夜間の睡眠時間、日中の昼寝と大動脈疾患死亡リスクとの関連

研究目的：夜間の睡眠時間および日中の昼寝と大動脈疾患死亡リスクとの関連を明らかにすることを目的とした。

研究方法：JACC 研究で、1989-1990 年のベースライン調査時に食物摂取頻度調査票 (FFQ) の回答が得られた 40~79 歳の男女のうち、夜勤をしておらず、脳卒中、心疾患、がんの既往歴がない 40~79 歳の男女 67,269 人を対象に、2009 年まで大動脈疾患死亡を追跡した。夜間の睡眠時間は 6 時間以下、7 時間、8 時間以上の 3 つのカテゴリーに分類し、昼寝の有無も確認した。Cox 比例ハザードモデルを用いて、大動脈疾患死亡リスクについて多変量調整ハザード比 (95%信頼区間) を算出した。

研究結果：平均 16.3 年間の追跡期間中に、大動脈解離による 87 件、大動脈瘤による 82 件の死亡を認めた。夜間の睡眠時間と大動脈疾患による死亡リスクには関連が認められなかったが、昼寝は大動脈疾患による総死亡リスクの増加と関連しており、昼寝をしている群での大動脈疾患死亡の多変量調整ハザード比 (95%信頼区間) は 1.48 (1.08-2.02) であった。

結論：夜間の睡眠時間ではなく、日中の昼寝が大動脈疾患による死亡リスクの増加と関連していた。

研究 5. コホートデータベースの作成と集計

研究目的：茨城県の 2 つの地域（筑西市及び神栖市）において、コホート研究を行うための追跡体制の整備を行い、循環器疾患死亡毎に見た健診所見及び生活習慣別、地区別の死亡者数及び死亡率の集計を行った。また、当該地域の一部において実施している脳卒中及び虚血性心疾患の発症登録情報について、その精度管理指標として、%DCN（全登録症例のうち、死亡票及び死亡個票のみにより把握された脳卒中・虚血性心疾患症例の割合）を算出した。

研究方法：茨城県の 2 つの地域において、人口動態統計の目的外申請を行い、令和 5 年末までの死因情報を得た。筑西市における 2006~2023 年の健診受診者 30400 人および神栖市における 2014~2022 年の健診受診者 17808 人を追跡し、健診所見及び生活習慣別の全循環器疾患および脳卒中、虚血性心疾患の 10 万人年あたりの粗死亡率の集計を行った。また、当該地域の一部において実施している脳卒中及び虚血性心疾患の発症登録情報について、その精度管理に資するため、%DCN として、全登録症例のうち、死亡票及び死亡個票のみにより把握された脳卒中・虚血性心疾患症例 (DCN) の割合を算出した。

研究結果：筑西市の健診受診者における期間内の循環器疾患死亡者数は 945 人（脳卒中 316 人、虚血性心疾患 294 人、その他の循環器疾患 259 人）であった。その集計結果を表 1 に示した。神栖市については追跡年数が短く、期間内の循環器疾患死亡者が 221 名であった。今後追跡期間を延ばして集計を行いたい。%DCN については、2011 年~2017 年の 7 年間で 14 例の DCN が認められた。この地域の脳卒中・虚血性心疾患（急性死、急性心筋梗塞、労作性狭心症）の発症数は 7 年間で 422 例であり、%DCN は 3%程度と推定された。

D. 考察

JACC 研究において、循環器危険因子・生活習慣要因と慢性腎臓病死亡リスクとの関連、睡眠時間と慢性腎臓病死亡リスクとの関連、緑茶、コーヒー、紅茶及びウーロン茶摂取と慢性腎臓病死亡との関連、夜間の睡眠時間、日中の昼寝と大動脈疾患死亡との関連、の4つのテーマについての分析、結果公表を行った。また、茨城県の2つの地域において、新たにコホート研究を構築するための追跡体制の整備を行った。

本年度は、これまで比較的コホート研究によるエビデンスが限られる大動脈疾患や、糖尿病の主要な合併症の一つである慢性腎臓病に関する分析を中心に行った。JACC Study では、従来から研究が多く行われてきたがんや循環器疾患だけでなく、本研究班のテーマとして糖尿病や慢性閉塞性肺疾患(COPD)をアウトカムとした研究も行っており(表2)、次年度以降も分析を進めていく予定である。

E. 結論

JACC 研究並びに筑西・神栖コホート研究において、循環器疾患及び慢性腎臓病等の生活習慣病をアウトカムとする分析を行うための体制を整備し、さらに COPD を含め、これらをアウトカムとする分析を進めた。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Guo S, Sankai T, Yamagishi K, Kihara T, Tamakoshi A, Iso H; JACC Study Group. The associations of cardiovascular and lifestyle factors with mortality from chronic kidney

disease as the underlying cause: the JACC study. *Epidemiology and Health* 2024;46: e2024077.

2. Guo S, Yamagishi K, Kihara T, Muraki I, Tamakoshi A, Iso H. Sleep duration and risk of mortality from chronic kidney disease among Japanese adults. *Sleep Health* 2025;11:91-97.
3. Guo S, Yamagishi K, Kihara T, Muraki I, Tamakoshi A, Iso H. Green tea, other teas and coffee consumption and risk of death from chronic kidney disease as the underlying cause among Japanese men and women: the JACC Study. *Environmental Health and Preventive Medicine* 2025;30:13.
4. Shimizu N, Jinnouchi H, Kato K, Yamagishi K, Kihara T, Takada M, Otsuka T, Kawada T, Tamakoshi A, Iso H. Mortality from aortic disease in relation with sleep duration at night and daytime napping: The Japan Collaborative Cohort Study. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* in press

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の取得状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

表 1. 筑西市コホートにおける循環器疾患粗死亡率（10 万人年対）

		人数	循環器疾患	脳卒中	虚血性心疾患
喫煙歴	非喫煙（未回答・時々を含む）	18805	370.0	126.9	88.6
	過去喫煙	7344	510.4	166.2	168.2
	現在喫煙	4251	341.1	107.7	105.2
飲酒歴	非飲酒（未回答を含む）	18597	422.2	143.7	110.0
	機会飲酒	4860	236.9	79.8	62.3
	現在飲酒	6943	440.9	140.1	138.2
血圧区分	正常	15728	182.7	71.0	55.8
	高血圧	14672	629.7	199.6	166.2
LDL コレス テロール区分	140mg/dl 未満	18734	391.5	136.9	98.9
	140mg/dl 以上又は脂質 異常症で通院中	11666	403.8	121.4	129.6
HDL コレス テロール区分	40mg/dl 未満	2972	438.9	147.7	164.1
	40mg/dl 以上	27428	390.4	130.4	102.0
中性脂肪区分	150mg/dl 未満	24230	397.1	135.5	100.6
	150mg/dl 以上	6170	388.6	119.6	137.5
Body mass index 区分	25 未満	21661	398.5	138.4	106.2
	25 以上	8739	387.9	117.6	113.4
耐糖能区分	正常	26333	361.3	124.5	91.3
	糖尿病	4067	645.0	188.3	233.6

高血圧：収縮期血圧 140mmHg 以上又は拡張期血圧 90mmHg 以上又は高血圧で通院中

糖尿病：空腹時血糖 126mg/dl 以上又は随時血糖 200mg/dl 以上又は HbA1c6.5 以上又は糖尿病で通院中

表2. JACC Study における糖尿病、COPDに関するこれまでの公表論文

アウトカム	曝露要因	文献	参考
COPD	禁煙期間	Li Y, Yamagishi K, Yatsuya H, Tamakoshi A, Iso H. Smoking cessation and COPD mortality among Japanese men and women: the JACC study. Prev Med. 2012 Dec;55(6):639-43. doi: 10.1016/j.ypmed.2012.09.006. Epub 2012 Sep 13. PMID: 22982769.	http://jaccstudy.jp/report/805/
	受動喫煙	Ukawa S, Tamakoshi A, Yatsuya H, Yamagishi K, Ando M, Iso H; JACC Study Group. Passive smoking and chronic obstructive pulmonary disease mortality: findings from the Japan collaborative cohort study. Int J Public Health. 2017 May;62(4):489-494. doi: 10.1007/s00038-016-0938-1. Epub 2017 Feb 17. PMID: 28213785.	http://jaccstudy.jp/report/640/
	テレビ視聴時間	Ukawa S, Tamakoshi A, Yatsuya H, Yamagishi K, Ando M, Iso H. Association Between Average Daily Television Viewing Time and Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Related Mortality: Findings From the Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol. 2015;25(6):431-6. doi: 10.2188/jea.JE20140185. Epub 2015 May 2. PMID: 25947581; PMCID: PMC4444497.	http://jaccstudy.jp/report/633/
	糖尿病	Wang M, Muraki I, Liu K, Shirai K, Tamakoshi A, Hu Y, Iso H. Diabetes and Mortality From Respiratory Diseases: The Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol. 2020 Oct 5;30(10):457-463. doi: 10.2188/jea.JE20190091. Epub 2019 Dec 14. PMID: 31839642; PMCID: PMC7492709.	
5年累積 糖尿病発症	やせ・体重減少	Wada H, Ikeda A, Maruyama K, Yamagishi K, Barnes PJ, Tanigawa T, Tamakoshi A, Iso H. Low BMI and weight loss aggravate COPD mortality in men, findings from a large prospective cohort: the JACC study. Sci Rep. 2021 Jan 15;11(1):1531. doi: 10.1038/s41598-020-79860-4. PMID: 33452329; PMCID: PMC7810869.	
	緑茶・カフェイン 摂取	Iso H, Date C, Wakai K, Fukui M, Tamakoshi A; JACC Study Group. The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self-reported type 2 diabetes among Japanese adults. Ann Intern Med. 2006 Apr 18;144(8):554-62. doi: 10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00005. PMID: 16618952.	http://jaccstudy.jp/report/733/
	マグネシウム摂取	Kirii K, Iso H, Date C, Fukui M, Tamakoshi A; JACC Study Group. Magnesium intake and risk of self-reported type 2 diabetes among Japanese. J Am Coll Nutr. 2010 Apr;29(2):99-106. doi: 10.1080/07315724.2010.10719822. PMID: 20679144.	http://jaccstudy.jp/report/801/

鉄・銅・亜鉛摂取	Eshak ES, Iso H, Maruyama K, Muraki I, Tamakoshi A. Associations between dietary intakes of iron, copper and zinc with risk of type 2 diabetes mellitus: A large population-based prospective cohort study. Clin Nutr. 2018 Apr;37(2):667-674. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.010. Epub 2017 Feb 28. PMID: 28285974.	http://jaccstudy.jp/report/643/
テレビ視聴時間	Ikehara S, Iso H, Maruyama K, Ukawa S, Tamakoshi A; Japan Collaborative Cohort Study. Television viewing time, walking time, and risk of type 2 diabetes in Japanese men and women: The Japan Collaborative Cohort Study. Prev Med. 2019 Jan;118:220-225. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.11.006. Epub 2018 Nov 6. PMID: 30408447.	http://jaccstudy.jp/report/622/
脂溶性ビタミン摂取	Eshak ES, Iso H, Muraki I, Tamakoshi A. Fat-soluble vitamins from diet in relation to risk of type 2 diabetes mellitus in Japanese population. Br J Nutr. 2019 Mar 28;121(6):647-653. doi: 10.1017/S000711451800377X. Epub 2019 Jan 31. PMID: 30567614.	
水溶性ビタミン摂取	Eshak ES, Iso H, Muraki I, Tamakoshi A. Among the water-soluble vitamins, dietary intakes of vitamins C, B2 and folate are associated with the reduced risk of diabetes in Japanese women but not men. Br J Nutr. 2019 Jun;121(12):1357-1364. doi: 10.1017/S000711451900062X. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30890201.	
マンガン摂取	Eshak ES, Muraki I, Imano H, Yamagishi K, Tamakoshi A, Iso H. Manganese intake from foods and beverages is associated with a reduced risk of type 2 diabetes. Maturitas. 2021 Jan;143:127-131. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.10.009. Epub 2020 Oct 19. PMID: 33308618.	
大豆・イソフラボン摂取	Yan F, Eshak ES, Shirai K, Dong JY, Muraki I, Tamakoshi A, Iso H. Soy Intake and Risk of Type 2 Diabetes Among Japanese Men and Women: JACC Study. Front Nutr. 2022 Jan 10;8:813742. doi: 10.3389/fnut.2021.813742. PMID: 35083266; PMCID: PMC8784605.	
低糖質食	Yaegashi A, Kimura T, Hirata T, Iso H, Tamakoshi A. Association between low-carbohydrate diet score and incidence of type 2 diabetes among Japanese adults: the JACC Study. J Nutr Sci. 2023 Apr 14;12:e50. doi: 10.1017/jns.2022.122. PMID: 37123394; PMCID: PMC10131049.	
睡眠時間・仮眠	Okada R, Teramoto M, Muraki I, Tamakoshi A, Iso H. Sleep Duration and Daytime Napping and Risk of Type 2 Diabetes Among Japanese Men and Women: The Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. J Epidemiol. 2023 Nov 5;33(11):562-568. doi: 10.2188/jea.JE20220118. Epub 2023 Feb 18. PMID: 36155360; PMCID: PMC10518376.	

	脂肪酸摂取	Yaegashi A, Kimura T, Wakai K, Iso H, Tamakoshi A. Associations of Total Fat and Fatty Acid Intake With the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus Among Japanese Adults: Analysis Based on the JACC Study. J Epidemiol. 2024 Jul 5;34(7):316-323. doi: 10.2188/jea.JE20230076. Epub 2024 May 31. PMID: 37981321; PMCID: PMC11167261.	
--	-------	--	--

令和6年度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政策研究事業

「循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツール
の開発と応用のための研究(23FA1006)」2024年度分担研究報告書

都市部地域住民における生活習慣病の評価ツール
の開発と応用：吹田研究

研究分担者 小久保喜弘 国立循環器病研究センター健診部 特任部長
研究協力者 加藤 有花 国立循環器病研究センター健診部 保健師
中尾 葉子 国立循環器病研究センター健診部 特任研究員

研究要旨

都市部地域住民を対象とした追跡研究である吹田研究で、最近の研究成果は以下のとおりである。①リポタンパク(a)と循環器病発症との関係についてわが国で初めて、30mg/dL以上で、虚血性心疾患発症リスクと関連がみられた。しかし、脳卒中発症リスクとは関連がなかった。②特定健診の項目を用いて、10年以内の心房細動罹患率(0~16%)を予測できるリスクスコアを開発した。外的妥当性も検討し再現性が良好であった。③喫煙は男性の咀嚼能力の低下に影響を及ぼすことを示し、老年期の咀嚼能力の低下予防対策に有用であった。④歯周病は、肥満や高血圧などの主要な危険因子に加えて、咬合支持力の低下が糖尿病と関連していることが分かった。さらに、歯周病における慢性炎症性変化により、咬合支持力の低下が糖尿病罹患に付加的な影響を及ぼす可能性が考えられた。⑤HDL-C低値と非HDL-C高値が軽度から中等度の認知障害と関連していることが示された。認知障害を予防するために、血清コレステロール値の管理を考慮する必要があることが分かった。⑥階段昇降は、肥満、喫煙、運動不足、ストレスと逆相関しており、循環器病予防に潜在的に寄与していた。

A. 研究目的

メタボリックシンドロームまたは喫煙による循環器病発症への寄与危険割合は男性で41.2%、女性で36.2%である[Circ J. 2009;73:2258-63]。このことから循環器病発症した方の中で約6割は、メタボリックシンドロームもなく喫煙でもないことで循環器病を発症している。これは一つの例であるが、循環器病発症予防のためには、古典的リスクだけでは不十分

であることが示唆される。これらのリスクはいわゆる残余リスクとしてその制御の重要性が最近特に注目され、多方面から検討されつつあり、吹田研究でこれまで開発している循環器病リスクスコアを用いて残余リスクを検討して、評価ツールの開発を行うことを目的とした。

A-1. リポタンパク(a)レベルと冠状動脈性心臓病および脳卒中のリスク

リポタンパク(a)[Lp(a)]は、アテローム

硬化と血栓形成特性を示します。吹田研究の対象者を用い、Lp(a)レベルと冠状動脈性心疾患(CHD)および脳卒中のリスクとの関連を調査した。

A-2. 健康診断項目を用いた新しい心房細動リスクスコアの開発と検証

先行研究で我々は心房細動(AF)のリスクスコアを開発したが、特定健診にない項目があるため、評価が過小評価となる。そこで、特定健診の健康診断に含まれる項目を用いて、心房細動リスクスコアを開発することを目的とした。

A-3. 日本人男性の咀嚼能力低下を加速する喫煙習慣

喫煙は、口腔内環境を様々な形で悪化させることにより、咀嚼能力の低下を引き起こすと推定されています。しかし、喫煙と咀嚼能力との関係を調べた縦断的研究はない。そこで、喫煙が将来の咀嚼能力の低下にどのように影響するかを明らかにするために、都市部地域住民を対象とした5年間の追跡研究により基礎資料を得ることを目的とした。

A-4. 経口ブドウ糖負荷試験で診断された咬合支持の低下と糖尿病との関連

いくつかの研究で、歯周病(PD)と糖尿病(DM)との間に密接な関連があることが報告されている。また、咬合支持の低下による咀嚼機能の低下は、栄養摂取不足によるDMの悪化につながる可能性がある。PDと咬合支持の低下、DMとの関連を解明することを目指した。

A-5. 血清コレステロール値と軽度から中等度の認知障害との関連

血清コレステロール値は、循環器病のマーカーとして多くのエビデンスが出て

いるが、認知機能低下との関連はよくわかっていない。この研究では、血清コレステロール値と軽度から中等度の認知障害との関連を調査して、血清コレステロールと認知機能との関係について検討することを目的とする。

A-6. 階段昇降と修正可能な心血管疾患の危険因子との関連

階段昇降は、心血管系の利点が期待でき、手軽に利用できる身体活動の一種である。この研究は、階段昇降と多数の修正可能な循環器疾患(CVD)リスク要因との関連を調査することを目的とする。

B. 研究方法

吹田研究は1989年に性年齢階層別無作為抽出した吹田市民の30歳代から70歳代までの12,200名に加えて1996年に3,000名を無作為に抽出し、そのうち国立循環器病センターで基本健診を受診した者を研究対象者とした。この研究対象者は1989年に抽出された健診受診者の一次コホート対象者6,485人、1996年に抽出された健診受診者の二次コホート対象者1,329人、そしてボランティア集団546人から構成された。その後、1次コホート、2次コホート、ボランティア集団の3群についての対象者の偏りについて検討し、3群間で偏りがみられないことがわかった[Am J Hypertens 2015;28:1355-61]。

B-1. リポタンパク(a)レベルと冠状動脈性心臓病および脳卒中のリスク

日本の人口ベースの前向きコホート研究である吹田研究に登録された30歳以上の5138人を本研究の対象とした。すべての参加者は、ベースライン時にCHD、

脳卒中の既往歴のない方を対象に、Cox 比例ハザードモデルを適用して、Lp(a) レベルに、その後の CHD および脳卒中発症のハザード比 (HR) と 95%信頼区間 (CI) を解析した。

B-2. 健康診断項目を用いた新しい心房細動リスクスコアの開発と検証

吹田研究参加者 6,476 人のデータを分析した。ベースラインでは、参加者は 歳で、心房細動はありませんでした。Cox 回帰分析を使用して AF リスク因子を特定し、0~100 のスコアを作成して 10 年以内の AF イベントを予測した。

B-3. 日本人男性の咀嚼能力低下を加速する喫煙習慣

本試験の参加者は、吹田研究のベースラインおよびフォローアップ歯科検診に参加した男性 494 名 (ベースライン時平均年齢:65.8 歳) を対象とした。参加者の咀嚼能力は、グミゼリー試験を使用して評価した。追跡期間中の咀嚼能力の変化率は、フォローアップ時の咀嚼能力からベースライン時の咀嚼能力を差し引き、これをベースライン時の咀嚼能力で割ることによって計算した。ロジスティック回帰分析を行い、咀嚼能力の低下の有無を目的変数とし、ベースライン時の年

齢、機能的な歯の数、歯周状態、唾液流量、最大咬合力、喫煙状況、歯科サービスの利用、および追跡年数を説明変数として実施しました。

B-4. 経口ブドウ糖負荷試験で診断された咬合支持の低下と糖尿病との関連

吹田研究の 50~79 歳の 968 人の参加者 (男性 411 人、女性 557 人) を調査しました。75 g のグルコースで経口ブドウ糖負荷試験を実施し、空腹時と負荷後 2 時間の血漿グルコースレベルを測定しました。参加者は、正常耐糖能、空腹時血糖異常 (IFG)、耐糖能障害 (IGT)、DM の 4 つのグループに分類されました。PD は Community Periodontal Index を用いて評価し、参加者は PD なしと PD ありの 2 つのグループに分類され、ロジスティック回帰分析は、IFG、IGT、および DM の発生率を目的変数として PD なし群と PD 群で行った。

B-5. 血清コレステロール値と軽度から中等度の認知障害との関連

吹田研究の 50 歳以上 6216 人を対象に、Mini-Mental State Examination (MMSE) 試験を実施し、スコア 26~24 および 23 点以下は、それぞれ軽度認知機能低下、認知症を定義するために使用した。ロジ

表 1. リポタンパク (a) レベル別による冠動脈疾患、脳卒中リスク

Lipoprotein(a) levels	Cases/1000 person-years	Model I HR (95% CI)	Model II HR (95% CI)	Model III HR (95% CI)	Model IV HR (95% CI)
Coronary heart disease					
< 30 mg/dL	2.61	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)
≥ 30 mg/dL	3.73	1.42 (0.98, 2.06)	1.52 (1.05, 2.21)	1.45 (0.99, 2.11)	1.49 (1.03, 2.17)
10 mg/dL increment	—	1.063 (0.979, 1.155)	1.079 (0.995, 1.172)	1.064 (0.978, 1.157)	1.073 (0.989, 1.165)
Stroke					
< 30 mg/dL	4.03	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)
≥ 30 mg/dL	4.17	0.94 (0.67, 1.32)	0.99 (0.70, 1.39)	0.99 (0.70, 1.40)	1.03 (0.73, 1.46)
10 mg/dL increment	—	0.980 (0.904, 1.063)	0.997 (0.920, 1.081)	0.997 (0.919, 1.082)	0.995 (0.913, 1.085)

HR, hazard ratio; CI, confidence interval

Model I: adjusted for age and sex

Model II: adjusted for body mass index, smoking, alcohol consumption, hypertension, and diabetes

Model III: Model II + total cholesterol

Model IV: Model II + lipid-lowering drugs

The population attributable fractions for coronary heart disease were 6.7% and 8.1% in models I and II, respectively.

スティック回帰モデルを使用し、認知機能低下のオッズ比(OR)と95%信頼区間(95%CI)を解析した。

B-6. 階段昇降と修正可能な心血管疾患の危険因子との関連

この横断研究では、吹田研究対象者 7282 人(30~84 歳)のデータを使用した。CVD の危険因子と階段昇降頻度は、健康診断中に評価されました。ロジスティック回帰モデルを用いて、階段昇降の頻度レベル別による CVD リスク因子のオッズ比(OR)と95%信頼区間(95%CI)を解析した。

(倫理面への配慮)

吹田研究は倫理委員会の承認を受けて実施している。

C. 研究結果

C-1. リポタンパク(a)レベルと冠状動脈性心臓病および脳卒中のリスク

ベースラインでは、参加者の 17%のみが Lp(a)レベル ≥ 30 mg/dL であった。追跡期間中央値 11.7 年以内に、164 件の CHD イベントと 234 件の脳卒中イベントが観察された。多変量調整回帰モデルでは、Lp(a) ≥ 30 mg/dL は CHD リスクの増加と関連した(HR, 1.52[95%CI, 1.05-2.21])。Lp(a)レベルの 10 ml/dL の増加ごとに、CHD リスクが 7.9%増加した。CHD との関連は、総コレステロール値または脂質異常症薬を調整した後も有意に変化しなかった。対照的に、Lp(a)レベルの上昇は、脳卒中のリスクやサブタイプとは関連しなかった。

C-2. 健康診断項目を用いた新しい心房細動リスクスコアの開発と検証

追跡期間中央値 14.6 年以内に、278 人の

参加者が心房細動を罹患した。リスクスコアには、年齢[<50 歳(男性 16 ポイント、女性 0 ポイント)、50~59 歳(男性 26 ポイント、女性 14 ポイント)、60~69 歳(男性 41 ポイント、女性 37 ポイント)、 ≥ 70 歳(男性 54 ポイント、女性 51 ポイント)]、喫煙指数 >500 (7 ポイント)、大量飲酒(8 ポイント)、Body mass index ≥ 25 kg/m²(6 ポイント)、高血圧(7 ポイント)、尿タンパク陽性(4 ポイント)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ >50 IU/dL(4 ポイント)、心血管疾患の病歴(10 ポイント)。10 年間の AF イベントの確率は、47-54、55-58、59-69、および ≥ 70 のスコアでそれぞれ 7.1%、8.4%、10.8%、および 15.9%であった。

表 2. 特定健診による AF リスクスコア

Risk factors	β	Score*
Men		
<50 years	1.06	16
50-59 years	1.77	26
60-69 years	2.81	41
≥ 70 years	3.63	54
Women		
50-59 years	0.94	14
60-69 years	2.53	37
≥ 70 years	3.48	51
Current smoking (smoking index >500)	0.48	7
Heavy alcohol consumption (≥ 2 gou/day)**	0.53	8
BMI ≥ 25 kg/m ²	0.38	6
BP $\geq 140/90$ mmHg or medications	0.50	7
Urinary proteins (-/+ /++ /+++)	0.27	4
GPT >50 U/dL	0.29	4
History of CVD	0.70	10

*Highest possible score is 100. **2 gou/day = 4 drinks/day. Abbreviations as in Table 1.

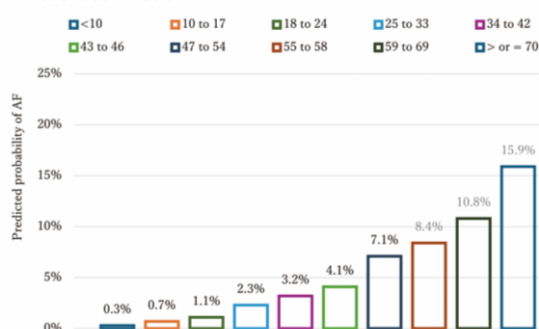


図 1. 心房細動罹患リスクスコアによる 10 年間罹患率

C-3. 日本人男性の咀嚼能力低下を加速する喫煙習慣

表3. 咀嚼能力の低下に対するロジスティック回帰分析

Explanatory variables	n	OR	95% CI	p
Age				
50s	111	Ref		
60s	194	1.04	0.56–1.96	0.892
70s	189	2.13	1.13–3.99	0.019
Number of functional teeth				
20–28	426	Ref		
0–19	68	1.50	0.80–2.82	0.202
Periodontal disease				
–	218	Ref		
+	276	1.08	0.69–1.69	0.740
Hyposalivation				
–	334	Ref		
+	160	1.24	0.78–1.96	0.370
Maximum bite force		0.87	0.79–0.95	0.002
Smoking habits				
–	407	Ref		
+	87	2.11	1.24–3.59	0.006
Utilisation dental services				
+	212	Ref		
–	282	1.25	0.79–1.96	0.341
Follow-up years		0.85	0.70–1.04	0.112

Note: n = 494. The objective variable was the lower quartile of the rate of decline in masticatory performance. The explanatory variables were the survey items at baseline. Periodontal disease: –, CPI 0–2; +, CPI 3–4. Hyposalivation: –, ≥ 1.0 mL/min; +, < 1.0 mL/min. The maximum bite force was defined as one unit per 100N. Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval.

表 3 に、喫煙状況と咀嚼能力との関連を示した。咀嚼能力が低下した喫煙者の割合は、非喫煙者よりも有意に高かった(喫煙者:36.8%、非喫煙者:22.6%、 $p = 0.006$)。

表4. 歯周病患者の血糖値によるロジスティック回帰分析

		NGT	IFG			IGT			DM		
		n	n	OR (95%CI)	P-value	n	OR (95%CI)	P-value	n	OR (95%CI)	P-value
Age		192	93	0.98 (0.94-1.01)	0.181	98	1.01 (0.97-1.04)	0.757	66	1.00 (0.96-1.05)	0.899
Sex	Women	123	48	ref		44	ref		25	ref	
	Men	69	45	1.01 (0.50-2.08)	0.967	54	2.22 (1.11-4.54)	0.024	41	2.70 (1.19-6.25)	0.017
Drinking habit	-	115	43	ref		53	ref		38	ref	
	+	77	50	0.85 (0.63-1.14)	0.278	45	0.99 (0.74-1.34)	0.962	28	1.19 (0.83-1.71)	0.340
Smoking habit	-	177	79	ref		86	ref		60	ref	
	+	15	14	0.71 (0.44-1.14)	0.155	12	1.18 (0.72-1.95)	0.517	6	0.91 (0.51-1.61)	0.734
BMI		192	93	1.09 (0.99-1.20)	0.067	98	1.21 (1.10-1.33)	<0.001	66	1.29 (1.16-1.43)	<0.001
History of hypertension	-	128	58	ref		67	ref		32	ref	
	+	64	35	1.16 (0.87-1.56)	0.320	31	0.91 (0.68-1.22)	0.523	34	1.43 (1.03-1.97)	0.033
Occlusal support	Perfect	131	67	ref		54	ref		32	ref	
	Decreased	61	26	0.84 (0.47-1.50)	0.560	44	1.72 (1.01-2.94)	0.048	34	2.00 (1.07-3.73)	0.030

OR: odds ratio, CI: confidence intervals. BMI: body mass index, NGT: normal glucose tolerance, IFG: impaired fasting glucose, IGT: impaired glucose tolerance, DM: diabetes mellitus. The reference category for the objective variables is NGT. Periodontal disease: –, CPI 0–2; +, CPI 3–4. Occlusal support: Perfect, Eichner A group; Decreased, Eichner B and C groups.

ロジスティック回帰分析では、年齢(70代、50代を基準として、 $p = 0.019$ 、オッズ比[OR] = 2.13、95%信頼区間[CI]=1.13–3.99)、最大咬合力($p = 0.002$ 、OR=0.87、95%CI=0.79–0.95)、喫煙($p = 0.006$ 、OR = 2.11、95%CI = 1.24–3.59)が、咀嚼能力の低下の有意な説明変数であった(表 3)。

C-4. 経口ブドウ糖負荷試験で診断された咬合支持の低下と糖尿病との関連

PD なし群では、ボディマス指数(BMI)はIFG、IGT、およびDMと有意に関連しており、高血圧の病歴はDMと有意に関連した。PD群では、男性の性別とBMIはIGTとDMと有意に関連しており、高血圧の病歴はDMと有意に関連しており、咬合支持の低下はIGTとDMと有意に関連した。

C-5. 血清コレステロール値と軽度から中等度の認知障害との関連

HDL-C < 40 mg/dL が認知症と関連した:MMSE < 27 ではOR(95%CI)= 1.36(1.08、1.72)、MMSE < 24 では1.61(1.00、2.60)であった。非HDL-C ≥ 200 mg/dLも認知障害と関連していた:MMSE < 27 ではOR(95%CI)= 1.53(1.02、2.31)、MMSE < 24 では1.80(1.16、2.79)であった。TCとの関連は検出されなかった。

C-6. 階段昇降と修正可能な心血管疾患の危険因子との関連

年齢、性別、生活習慣、既往歴を調整した後、階段昇降 $> 60\%$ の時間と比較して、 $< 20\%$

表5. 血清コレステロール値と認知障害（MMSE <24）との関連性

Categories		Cognitive impairment cases	Prevalence %	Age- and sex-adjusted OR (95 % CI)	Multivariable-adjusted OR (95 % CI)
HDL-C	< 40 mg/dL	26	2.9	1.81 (1.14, 2.87)	1.61 (1.00, 2.60)
	≥ 40 mg/dL	79	1.5	Ref	Ref
	Per 10 mg/dL increment	–	–	0.68 (0.58, 0.79)	0.69 (0.58, 0.81)
Non-HDL-C	< 160 mg/dL	48	1.4	Ref	Ref
	≥ 160 mg/dL	57	1.6	1.57 (1.06, 2.33)	1.80 (1.16, 2.79)
	Per 10 mg/dL increment	–	–	1.06 (1.00, 1.11)	1.12 (1.04, 1.21)
TC	< 200 mg/dL	43	1.9	Ref	Ref
	200–239 mg/dL	44	1.7	0.98 (0.64, 1.52)	0.99 (0.64, 1.53)
	≥ 240 mg/dL	18	1.4	0.85 (0.48, 1.51)	0.85 (0.47, 1.51)
	Per 10 mg/dL increment	–	–	1.00 (0.95, 1.06)	1.00 (0.95, 1.06)

CI: confidence interval; HDL C: High-density lipoprotein cholesterol; OR: odds ratio; TC: Total cholesterol. Adjusted variables: age, sex, body mass index, smoking, alcohol consumption, hypertension, diabetes, chronic kidney disease, and TC (for HDL-C and non-HDL-C).

表6. 階段昇降と修正可能な心血管疾患リスク因子との関連性(n= 7282)

Risk factors	Multivariable-adjusted ORs (95% CIs)
Obesity	0.63 (0.53, 0.75)
Smoking	0.81 (0.69, 0.96)
Heavy drinking	1.16 (0.93, 1.43)
Short/irregular sleep	1.07 (0.93, 1.23)
Physical inactivity	0.48 (0.41, 0.55)
Stress	0.67 (0.58, 0.78)
Hypertension	0.96 (0.81, 1.12)
Diabetes	0.85 (0.63, 1.15)
HDL-C <40 mg/dL	0.88 (0.73, 1.08)
TC ≥ 240 mg/dL	1.07 (0.89, 1.28)
CKD	0.87 (0.67, 1.12)
Hyperuricemia	0.96 (0.75, 1.22)

Conclusions: Frequent stair climbing was inversely associated with several modifiable CVD risk factors, including obesity, smoking, physical inactivity, and stress.

の時間と比較して、肥満、喫煙、運動不足、およびストレスと逆相関していた:OR(95%CI)= 0.63 (0.53, 0.75), 0.81 (0.69, 0.96), 0.48(0.41, 0.55)、および 0.67 (0.58, 0.78) (p トレンド<0.05)。

D. 考察

Lp(a)は冠動脈疾患の残余リスクとして欧米では言われているが、我が国のコホート研究ではエビデンスがまだなかった。吹田研究では、冠動脈疾患で Lp(a)≥ 30mg/dL でリスク因子としてみられたが、脳卒中、脳梗塞では見られなかった。吹田

研究の観察期間が中央値が 11.7 年と短いため、さらに観察期間を延ばして、冠動脈疾患、急性心筋梗塞、アテローム血栓性脳梗塞でリスク要因としてみられるかどうか更なる検証が必要である。

吹田研究で心房細動のリスクスコアを作成したときに、心雑音・弁膜症と（心房細動以外の）不整脈が項目にあり、特定健診で使いにくい要因であった(Kokubo et al., Circ J. 2017;81:1580–1588)。今回これらの項目を用いずに心房細動の予測ツールを作成することが出来た。また、C 統計値は 0.749 (95%CI, 0.724–0.774)であったところが、今回のモデルでは 0.733 (0.707, 0.760)となった。C 統計値は、心雑音・弁膜症と（心房細動以外の）不整脈が項目から外れることで C 統計値が 0.016 だけしか下がらなかったが、10 年間心房細動予測確率最大値が 27%から 16%と下がっていたため、心雑音・弁膜症と（心房細動以外の）不整脈も大事な予測に関する項目と言える。また、外的妥当性で今回は久山町研究で検討した結果 0.739 (0.690–0.789)となり、ほぼ同じ程

度の再現性が得られ、むしろ吹田研究よりも高い傾向がみられた。

男性で喫煙を続けていると咀嚼能率が低下しやすい結果が得られたため、高齢者で喫煙を継続してこられている方に対して、咀嚼能力の低下を防ぐためには禁煙が必要であるので、高齢者でオーラルフレイル予防のためには、禁煙を進めて引いては認知症予防につながると考えられる。歯周病患者で糖尿病の方は、咬合指示の低下をきたしやすいので、糖尿病予防が咬合指示の低下予防につながることがわかる。フレイル予防のために禁煙、当病病予防がだいじで、ひいては認知症予防に寄与する。

HDLC の低値は認知機能低下の因子となることから、HDLC を上げる要因を考える。HDLC を上げる要因として、運動習慣、肉摂取の制限/魚の積極的摂取、禁煙などが挙げられる。認知症予防のためにはこれらの生活習慣改善が必要であることが考えられる。

日常生活で健康増進のために運動習慣はコンプライアンスがなかなかむづかしい生活習慣要因である。日頃簡便で予防につながるものとして、日常生活で階段の利用を心掛けるだけでよいとしたら、多忙な毎日の中でも取り入れられる習慣として考えられる。

E. 結論

E-1. リポタンパク (a) レベルと冠状動脈性心臓病および脳卒中のリスク

Lp(a) ≥ 30 mg / dL は、日本人集団の CHD リスクの増加と関連した。

E-2. 健康診断項目を用いた新しい心房

細動リスクスコアの開発と検証

吹田研究から、従来の CVD リスク因子を用いて日本人の心房細動を予測するための新しいリスクモデルを開発した。このモデルでは、大量喫煙、大量飲酒、BMI、血圧、尿中タンパク質、GPT などの修正可能なリスク要因を特定している。これらの状態を早期に発見して管理することで、心房細動のリスクを減らすことができる可能性がある。従来の吹田モデルとは異なり、新モデルは、日本の健診で日常的に評価される変数を組み込んでおり、その検証が確立されているため、全国の保健指導に対してより実用的である。

E-3. 日本人男性の咀嚼能力低下を加速する喫煙習慣

5 年間の追跡研究では、喫煙は、さまざまな交絡因子を調整した後でも、男性の咀嚼能力の低下に影響を及ぼしたことが示された。本研究の結果は、老年期の咀嚼能力の低下を防ぐための新たな対策を導入するための有用な基礎データとして役立つ可能性がある。

E-4. 経口ブドウ糖負荷試験で診断された咬合支持の低下と糖尿病との関連

PD 患者では、肥満や高血圧などの主要な危険因子に加えて、咬合支持力の低下が DM と関連していることが分かった。さらに、PD における慢性炎症性変化により、咬合支持力の低下が DM の発症率に付加的な影響を及ぼす可能性がある。この研究の知見は、咀嚼の観点から DM の新たな予防戦略の開発に貢献する可能性がある。

E-5. 血清コレステロール値と軽度から中等度の認知障害との関連

HDL-C の減少と非 HDL-C の増加が TC の増加ではなく、軽度から中等度の認知障害と関連していることが示された。認知障害を予防するために、血清コレステロール値の管理を考慮する必要がある。

E-6. 階段昇降と修正可能な心血管疾患の危険因子との関連

階段昇降は、肥満、喫煙、運動不足、ストレスと逆相関していた。心血管病の予防に対する潜在的な役割を示唆していた。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. ○Arafa A, Kato Y, Kokubo Y, Khairan P, Matsumoto C, Nakao YM, Kataoka Y, Harada-Shiba M. Lipoprotein(a) Levels and the Risk of Coronary Heart Disease and Stroke: The Suita Study. J Atheroscler Thromb. 2025 Mar 30. Online ahead of print.
2. ○Arafa A, Kato Y, Sakata S, Ninomiya T, Khairan P, Kawachi H, Nakao YM, Matsumoto C, Mizuno A, Kokubo Y. Developing and Validating a New Atrial Fibrillation Risk Score Using Medical Examination Items in a Japanese Population - The Suita Study. Circ J. 2025 Mar 11. Online ahead of print.
3. ○Arafa A, Kato Y, Kokubo Y. Extremely elevated high-density lipoprotein cholesterol and the risk of atrial fibrillation: the Suita Study. J Epidemiol. 2025. (in press)
4. ○Sato M, Ohkubo T, Miura K, Harada A, Tsutsui A, Hozawa A, Shimizu Y, Ishikawa S, Kokubo Y, Okamura T, Murakami Y; Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. Long-term risk of cardiovascular mortality according to age group and blood pressure categories of the latest guideline. Hypertens Res. 2025 Feb 20. Online ahead of print.
5. Kosaka T, Ono T, Fushida S, Kida M, Nokubi T, Kokubo Y, Watanabe M, Miyamoto Y, Ikebe K. Regular Smoking Accelerates the Decline in Masticatory Performance in Japanese Men: The Suita Study. J Oral Rehabil. 2025 Jan 14. Online ahead of print.
6. Kosaka T, Yoshimuta Y, Kokubo Y, Kida M, Maeda Y, Ikebe K, Ono T. Association between decreased occlusal support and diabetes mellitus diagnosed by the oral glucose tolerance test with and without periodontal disease: The Suita Study. J Prosthodont Res. 2025 Jan 6. Online ahead of print.
7. ○Arafa A, Yasui Y, Kokubo Y, Kato Y, Matsumoto C, Teramoto M, Nosaka S, Kogirima M. Lifestyle Behaviors of Childhood and Adolescence: Contributing Factors, Health Consequences, and Potential Interventions. Am J Lifestyle Med. 2024 Apr 12;15598276241245941. Online ahead of print.
8. Noda K, Hattori Y, Murata H, Kokubo Y, Higashiyama A, Ihara M. Equol

- Nonproducing Status as an Independent Risk Factor for Acute Cardioembolic Stroke and Poor Functional Outcome. *Nutrients*. 2024;16:3377.
9. Arafa A, Teramoto M, Kawachi H, Matsumoto C, Nosaka S, Matsuo M, Yasui Y, Kato Y, Kokubo Y. The association between antenatal coffee consumption and preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Prev Med*. 2024;29:49.
 10. ○Arafa A, Kawachi H, Kato Y, Nosaka S, Teramoto M, Khairan P, Gao Q, Matsumoto C, Kokubo Y. The association between serum cholesterol levels and mild-to-moderate cognitive impairment in the Suita Study and evidence from other epidemiological studies. *J Neurol Sci*. 2024 Nov 15;466:123244.
 11. Vu T, Kokubo Y, Inoue M, Yamamoto M, Mohsen A, Martin-Morales A, Inoué T, Dawadi R, Araki M. Machine Learning Approaches for Stroke Risk Prediction: Findings from the Suita Study. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2024 Jul 1;11(7):207.
 12. ○Arafa A, Yasui Y, Kato Y, Matsumoto C, Kokubo Y. The association between stair climbing and modifiable cardiovascular disease risk factors: the Suita Study. *Environ Health Prev Med*. 2024;29:26.
 13. Teramoto M, Kokubo Y, Arafa A, Kashima R, Nakao YM, Sheerah HA, Kataoka H. Common Carotid Artery Stenosis Degree as a Predictor of Cardiovascular Disease in a General Population: The Suita Study. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(1):e030828.
 14. Arafa A, Kashima R, Shimamoto K, Kawachi H, Teramoto M, Sakai Y, Gao Q, Matsumoto C, Kokubo Y. Hypertensive disorders of pregnancy and the risk of dementia: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Hypertens Res*. 2024 Apr;47(4):859-866.
- ## 2. 学会発表 (国際学会)
1. Kokubo Y, Kato Y*, Manabe Y, Nakao YM, Arafa A, Khairan P, Teramoto M, Yoshihara F, Koga M, Kataoka H. A follow-up study of carotid artery plaque risk according to blood pressure level in early middle adulthood: the Suita Study. The 12th Korea-Japan Joint Stroke Conference (KJJSC2025), March 7-8, 2025. (*: equal to the first author, High Score Abstract).
 2. Nosaka S, Sasaki A, Yasui Y, Kato Y, Matsumoto C, Arafa A, Khairan P, Watanabe E, Kokubo Y, (2024), Association between Ideal Lifestyle and Atrial Fibrillation: The Suita Study, International Congress of Nutrition and Dietetics. June 12-14, 2024, Toronto.
 3. Kokubo Y, Khairan P, Arafa A, Kato Y, Nosaka S, Kawachi H, Sasaki A, Matsumoto C, Nakao YM, Matsui M, Yoshihara F. The incident chronic kidney disease according to blood sugar level in urban residents: The Suita Study. Kidney Health in Aging and Aged Societies Symposium. September 14-15, 2024, Kyoto.

4. Khairan P, Manabe Y, Nosaka S, Kawachi H, Kato Y, Arafa A, Matsumoto C, Sasaki A, Uchino Y, Iida Y, Kokubo Y. Effect of dietary protein intake on the association of the estimated glomerular filtration rate and cognitive impairment in the Japanese urban population: the Suita Study. Kidney Health in Aging and Aged Societies Symposium. September 14-15, 2024, Kyoto.

(国内学会)

1. Kokubo Y, Kato Y, Nakao YM, Arafa A, Khairan P, Sakata Y, Kitai T, Izumi C. Late Breaking (Clinical Trials / Cohort Studies): A strategy for the heart failure pandemic and its prevention based on findings from heart failure prevention in Suita City. The 89th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (JCS 2025), 28th Friday to 30th Sunday, March 2025, Yokohama.
2. Kokubo Y, Arafa A, Khairan P, Kato Y, Nakao YM, Kitai T, Izumi C, Kusano K. Plasma Natriuretic Peptide Levels and the Incident Atrial Fibrillation: The Suita Study. The 89th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (JCS 2025), 28th Friday to 30th Sunday, March 2025, Yokohama.
3. Khairan P, Kato Y, Arafa A, Nakao YM, Teramoto M, Maruyama K, Kokubo Y. Natto Intake is Associated with a Decreased Risk of Atrial Fibrillation in Women: A Prospective Cohort Study. The 89th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (JCS 2025), 28th Friday to 30th Sunday, March 2025, Yokohama.
4. Arafa A, Kato Y, Kokubo Y, Khairan P, Matsumoto C, Nakao YM, Kataoka Y, Harada-Shiba M. Lipoprotein(a) levels and the risk of cardiovascular disease: a population-based prospective cohort study. The 89th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (JCS 2025), 28th Friday to 30th Sunday, March 2025, Yokohama.
5. 小久保喜弘、加藤有花、眞鍋裕香、寺本将行、中尾葉子、古賀政利、片岡大治. シンポジウム 頸部頸動脈狭窄病変の最新診療と内科治療: 頸動脈狭窄はジワリと増えている: 吹田研究. 第50回日本脳卒中学会学術集会. 2025年3月6-8日, 大阪.
6. 小久保喜弘、加藤有花、眞鍋裕香、中尾葉子、寺本将行、川内はるな、古賀政利、片岡大治. 都市部地域住民を対象とする脂質値レベル別にみた総頸動脈プラーク罹患リスクに関する追跡研究: 吹田研究. 第50回日本脳卒中学会学術集会. 2025年3月6-8日, 大阪.
7. 小久保喜弘、加藤有花、中尾葉子、川内はるな、前田さおり、眞鍋裕香、森岡千尋、升井淳、青木秀人、Khairan Paramita, Arafa Ahmed. 特定健診における循環器病リスクスコア評価

- に関する開発 吹田研究. 日本成人病 (生活習慣病)学会会誌 50 巻 Page75(2025.01)
8. 加藤 有花, 小久保 喜弘, 川内 はるな, 野坂 咲耶, 松本 知沙, Ahmed Arafa, Paramita Khairan, 中尾 葉子, 眞鍋 裕香, 吉原 史樹. 都市部地域住民の若年成人を対象とする追跡研究による血圧の実態と臨床像 吹田研究. 日本高血圧学会総会プログラム・抄録集 46 回 Page518(2024.10).
 9. 小久保 喜弘, 加藤 有花, 松本 知沙, 中尾 葉子, 寺本 佳楠子, 芳川 裕亮, 前田 さおり, Ahmed Arafa, Paramita Khairan, 野坂 咲耶, 川内 はるな, 安井 裕香, 松尾 実紀, 吉原 史樹. 高血圧の合併症:心不全と脳卒中 高血圧を考慮した脳心腎肝関連による臓器終末像の疫学研究 吹田研究 NEXT. 日本高血圧学会総会プログラム・抄録集 46 回 Page251(2024.10).
 10. 小久保 喜弘, 加藤 有花, 松本 知沙, Ahmed Arafa, Paramita Khairan, 中尾 葉子, 野坂 咲耶, 川内 はるな, 安井 裕香, 松尾 実紀, 吉原 史樹. 高齢者高血圧の生活習慣修正はどこまで可能か 都市部地域住民を対象とする高齢者血圧の実態 吹田コホート研究の各種ベースライン対象者を用いた検討. 日本高血圧学会総会プログラム・抄録集 46 回 Page243(2024.10).
 11. 小久保喜弘、加藤有花、松本知沙、寺本佳楠子、中尾葉子、北井豪、泉知里. パネルディスカッション:「前心不全から心不全への進展抑制のために何ができるのか?」. 心不全重症化予防事業による生涯健康支援の取り組み: 北大阪健康医療都市. 第 28 回日本心不全学会学術集会、2024 年 10 月 4 日(金)～6 日(日)、大宮
 12. 前田さおり, 小久保喜弘, 高阪貴之, 池邊一典, 小野高裕. 都市部地域住民における口腔健康因子と前心不全との関連:吹田研究 NEXT. 日本咀嚼学会第 35 回学術大会. 2024 年 9 月 14-15 日, 市川.
 13. 森岡 千尋, 加藤 有花, 松本 知沙, Khairan Paramita, Arafa Ahmed, 中尾 葉子, 川内 はるな, 野坂 咲耶, 安井 裕香, 樋口 優子, 河野 孝典, 小久保 喜弘. 都市部地域住民を対象とする睡眠時間と認知機能障害に関する疫学研究 吹田研究 . Dementia Japan(1342-646X)38 巻 4 号 Page702(2024.10).
 14. Nakao YM, Kokubo Y, Teramoto K, Khairan P, Matsumoto C, Kato Y, Arafa A, Shimamoto K, Teramoto M, and Kusano K. Prevalence of atrial fibrillation with long-term continuous Holter ECG recording among urban residents: findings from the SUITA Study NEXT. The 70th Annual Meeting of The Japanese Heart Rhythm Society (JHRS2024). July 18-20, 2024, Kanazawa.
 15. Khairan P, Kokubo Y, Kato Y, Nosaka S, Arafa A, Nakao YM, Matsumoto C,

- Kusano K. Carbohydrate intake and atrial fibrillation risk in a Japanese urban population: a prospective cohort study. The 70th Annual Meeting of The Japanese Heart Rhythm Society (JHRS2024), July 18-20, 2024, Kanazawa.
16. 小久保 喜弘, 眞鍋 裕香, 野坂 咲耶, 松本 知沙, 川内 はるな, 加藤 有花, 内野 友理恵, 飯田 由果子, 古賀 政利, 片岡 大治. 都市部地域住民を対象とする血圧カテゴリー別にみた総頸動脈プラーク罹患リスクに関する 20 年前向き追跡研究 吹田研究. 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集 (1347-7099)56 回 Page234(2024.06).
 17. Sugita Y, Kokubo Y, Gao Q, Furukawa T. Eye movement as a biomarker for early diagnosis of dementia. 第 47 回神経科学大会. 2024 年 7 月 24-27 日、福岡.
 18. 小久保 喜弘, 加藤 有花, 眞鍋 裕香, 松本 知沙, 野坂 咲耶, 川内 はるな, 古賀 政利, 片岡 大治. 都市部地域住民を対象とする頸動脈狭窄の 30 年間推移 吹田研究・吹田研究 NEXT. 日本脳神経超音波学会総会・日本栓子検出と治療学会プログラム・抄録集 43 回・27 回 Page148(2024.06).
 19. 小久保 喜弘, 加藤 有花, 眞鍋 裕香, 松本 知沙, 野坂 咲耶, 川内 はるな, 古賀政利, 片岡 大治. 都市部地域住民を対象とした頸動脈エコー検査による循環器病発症リスク 吹田研究. 日本脳神経超音波学会総会・日本栓子検出と治療学会プログラム・抄録集 43 回・27 回 Page64(2024.06).
 20. 小久保 喜弘, 松本 知沙, 松尾 実紀, 加藤 有花, 寺本 将行, 吉原 史樹. 都市部地域住民を対象とする耐糖能レベル別による慢性腎障害罹患に関する追跡研究 吹田研究. 日本腎臓学会誌 (0385-2385)66 巻 4 号 Page586(2024.06).
 21. 小久保喜弘, 加藤有花, 佐々木明子, 野坂咲耶, 川内はるな, 中尾葉子, 松本知沙. デジタル技術が彩るシン・循環器病予防実践 吹田研究から実装と均てん化に向けた心不全重症化予防事業. 第 60 回日本循環器病予防学会学術集会. 2024 年 5 月 11-12 日, 東京. (日本循環器病予防学会誌.2024;59(2):114)
 22. 小久保 喜弘, 野坂 咲耶, 眞鍋 裕香, 内野 友理恵, 飯田 由果子, 佐々木明子, 加藤 有花, 寺本 将行, 松本 知沙, 内田 和宏. 心不全と認知機能をエンドポイントとした追跡研究 吹田研究 NEXT の栄養調査(プロトコール). 日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 78 回 Page298(2024.04).
 23. Gao Qi, 川内 はるな, 野坂 咲耶, 安井 裕香, 加藤 有花, 松本 知沙, 中尾 葉子, 前田 さおり, Paramita Khairan, Arafa Ahmed, 寺本 将行, 小久保 喜弘. 都市部地域住民における血清尿酸レベルによる認知機能低下との関連 吹田研究. Journal of

Epidemiology(0917-5040)34 巻 Suppl.
Page119(2024.01).

24. 加藤有花、眞鍋裕香、寺本将行、松本知沙、川内はるな、野坂咲耶、片岡大治、古賀政利、小久保喜弘.(2024) 都市部地域住民を対象とする頸動脈プラーク罹患リスクスコアの開発に関する研究:吹田研究. 6NC リトリート. 2024 年 4 月 13 日, 東京.
25. 野坂咲耶, 佐々木明子, 安井裕香, 加藤有花, 松本知沙, Ahmed Arafa, Paramita Khairan, 渡邊英美, 小久保喜弘.(2024) 心房細動を予防する健康的な生活習慣を含む新しいリスクスコアの検討:吹田研究. 6NC リトリート. 2024 年 4 月 13 日, 東京.
26. Paramita Khairan, Yuka Yasui, Saya Nosaka, Yuka Kato, Akiko Sasaki, Ahmed Arafa, Haruna Kawachi, Masayuki Teramoto, Chisa Matsumoto, Yoshihiro Kokubo. (2024). Associations of the Dietary Intakes of Food and the Risk of Atrial Fibrillation. 6NC リトリート, 2024 年 4 月 13 日, 東京.
27. Ahmed Arafa, Haruna Kawachi, Yuka Kato, Chisa Matsumoto, Paramita Khairan, Saya Nosaka, Yoshihiro Kokubo. (2024) The association between serum cholesterol levels and cognitive impairment: the Suita Study. 6NC リトリート, 2024 年 4 月 13 日, 東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

令和6年度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政策研究事業

「循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツール
の開発と応用のための研究(23FA1006)」2024年度分担研究報告書

端野・壮瞥町研究

研究分担者	大西浩文	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座	教授
研究協力者	中田 圭	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座	助教
	小山雅之	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座	講師

研究要旨

地域在住高齢者集団において、簡易なバイオマーカーがサルコペニア予備軍(PS)を特定できるか評価することを本研究の目的とした。この研究の方法は、2017年に壮瞥町で健康診断を受けた65歳以上の289人が対象となった。検証コホートは、2018年から2023年の間に同町で調査された65歳以上の184人で、2017年の調査には参加していない人々で構成された。PSの予測因子が特定され、シンプルなスコアリングシステムを開発した。

結果としては、2017年のテストコホートの平均年齢は74歳(男性128人、女性161人)であったのに対し、検証コホートの平均年齢は72歳(男性82人、女性101人)であった。PSの有病率は2つのコホート間で差は認められなかった。単変量ロジスティック回帰分析では、PSの有無を従属変数として、年齢(OR 1.13)、貧血(OR 4.54)、ヘモグロビン(OR 0.63)が有意な因子として特定された($p < 0.001$)。年齢、BMI、ヘモグロビンを調整し、AICが最も低かったものを選択した多変量ロジスティック回帰モデルでは、PSの予測においてAUC 0.747が達成された。このモデルの外部検証ではAUCが0.733であった。年齢、BMI、ヘモグロビン値のカットオフ値から導き出された簡易予測スコアは、初期コホートにおけるPS予測のAUCが0.711、外部検証コホートにおけるAUCが0.658であった。

結論としては、年齢、BMI、ヘモグロビンに基づくシンプルなスコアは、地域社会に住む高齢者集団においてPSを効果的に推定し、スクリーニングのための実用的で利用しやすいツールを提供する可能性が示唆された。

A. 研究目的

加齢に伴う身体機能の低下は、公衆衛生上の重大な問題であり、医療および介護提供者にとって大きな負担となっている。サルコペニアは、加齢に伴う筋肉量、筋力、および機能の低下である。世界的に

平均寿命が延びるにつれ、サルコペニアのリスクを抱える高齢者の人口も増加している。サルコペニアは、障害の悪化、入院、長期介護の必要性による医療費の増加と関連している。サルコペニアは、高齢者の一般的な罹患率および死亡率の原因

である転倒や骨折のリスクを高める。さらに、サルコペニアは糖尿病や心血管疾患などの慢性疾患の管理を複雑にし、医療制度をさらに疲弊させる。

サルコペニアの早期診断は、適切な介入を実施し、関連する健康リスクを低減するために重要である。したがって、臨床的および機能的評価を通じてサルコペニアを診断するための基準、ツール、および方法を選択することが不可欠である。しかし実際には、筋肉量と筋力の評価には機器が必要であり、診断プロセスは複雑で、歩行速度や椅子からの立ち上がり回数など、いくつかの指標を追加する必要がある。このため、2018年にサルコペニアに関する欧州ワーキンググループ（EWGSOP2）が新たなコンセンサスを発表し、筋力の重要性を強調した。サルコペニアが疑われる場合の診断は、筋力の評価（握力または5回の起立・着席の反復能力）に基づいて行い、二重エネルギーX線吸収測定法、または、生体電気インピーダンス分析を用いて確認する必要がある。診断機器がない場合は、ふくらはぎ周囲長などの筋肉量の減少を代替指標として含める。さらに、サルコペニアのスクリーニングのための非侵襲的で安全な方法を見つける試みも行われている。また、サルコペニアアジアワーキンググループ（AWGS）が定義した「サルコペニアの可能性」は、筋力および身体能力の低下を指す新しい概念である。これは、サルコペニアを予防するための早期発見と介入の重要性を示している。サルコペニアのスクリーニングツールとして、SARC-F質問票、臨床的フレイルスケール、フレイルリス

クスコア、FRAILスケール、フレイル指数などが提案されている。しかし、病院や健診センター、高齢者保健施設などでは、依然として時間的制約や人的資源の制限があり、すべてのリスク対象者に対して、アンケートが十分に利用しやすい形とは言えないのが現状である。このため、血液バイオマーカーを導入した代替診断法の探索が試みられている。しかし、特殊な機器を必要したり、院内の検査で完結しない高額な検査であったり、すべての診療や健診で実施することは困難である。そのためサルコペニアの早期発見のためには、サルコペニアの初期段階から簡便にサルコペニアと判定できることが重要である。本研究ではサルコペニアの前段階である「サルコペニア予備軍：possible sarcopenia」に注目した。本研究の目的は、地域在住高齢者において、簡便な血液検査でサルコペニア予備軍を予測できるかどうかを明らかにすることである。

B. 研究方法

本研究では、2017年の壮瞥町における健康診断に参加した605人のうち、65歳以上の住民を対象とした。65歳未満の238人とデータ欠損の78人を除外した結果、合計289人が対象となった（図1.a）。

さらに、本研究で開発したモデルの妥当性を検証するために、2017年には参加せず、2018年から2023年の間に丹野・壮瞥研究に参加した65歳以上の184人を対象に加えた（2020年と2021年は新型コロナウイルス感染症の流行により研究

は実施されなかった)。これらのコホート(2018年、2019年、2022年、2023年)から、65歳未満の607人と、2017年のコホートとデータが重複している908人を除外した。対象が重複している人については、最も新しいデータのみを分析に用いた(図1.b)。

測定項目

筋力は握力により評価し、被験者は立位で両手の握力を2回測定した。測定にはSmedley型動力計(Grip D、タケイ科学器械株式会社、新潟、日本)を使用した。歩行速度は、1mの加速・減速ゾーンを設けた4mの歩行テストにより、快適なペースで評価した。サルコペニアの可能性の診断基準は、2019年のAWGSガイドラインに準拠した。骨格筋量を除外したカットオフ値は、以下のとおり定義された。(a)利き手の握力が男性で28kg未満、女性で18kg未満、(b)快適な歩行速度が1.0m/s未満。いずれかの基準を満たす参加者は、「サルコペニアの可能性あり」と分類された。貧血はWHOの基準に従って、男性ではHb<13g/dL、女性ではHb<12g/dLと定義された。

統計分析

IBM SPSS Statistics version 29.0(米国ニューヨーク州アーモンク)を使用して統計分析を行い、有意水準は $P < 0.05$ とした。まず、2017人の参加者におけるデータ分布の正規性を、コルモゴロフ・スミルノフ検定を用いて検証した。正規

分布する変数は平均値±標準偏差で、正規分布しない変数は中央値(範囲)で示した。群間差は、正規分布するデータについてはスチューデントのt検定、正規分布しないデータについてはマン・ホイットニーU検定を用いて分析した。カテゴリ変数はカイ二乗検定を用いて分析した。次に、2017人の参加者の中から関連因子を特定するために、サルコペニアの可能性を従属変数として単変量ロジスティック回帰分析を行った。単変量分析で有意な予測因子が特定されたため、その後、サルコペニアの可能性に対する最適な予測モデルを開発するために、多変量ロジスティック回帰モデルにそれらの因子を含めた。臨床応用を促進するために、最終モデルから簡略化されたスコアリングシステムを導き出し、「サルコペニアの可能性簡易スコア(PSSS)」と名付けた。モデルとPSSSの予測精度は、2017人の参加者におけるROC曲線と曲線下面積(AUC)分析により評価された。モデルとPSSSは、別の検証コホートでもさらに検証された。2017人のコホートと検証参加者の両方について、感度と特異性の分析により、最適なPSSSのカットオフ値が決定された。

(倫理面への配慮)

本研究は、札幌医科大学倫理審査委員会の承認を得て行われており、対象者より書面でのインフォームドコンセントを得ている。

C. 研究結果

参加者の特性

表 1 では、身長、体重、BMI、喫煙習慣、飲酒習慣、ヘモグロビン、hs-CRP、血漿グルコース、握力については、男性が女性よりも有意に高い値を示した。一方、TC、HDL-C、LDL-C については、女性が男性よりも有意に高い値を示した。歩行速度とサルコペニアの可能性については、性差は認められなかった。

表 2 では、サルコペニア予備軍を従属変数とした単変量ロジスティック回帰分析では、年齢、喫煙、飲酒、脂質異常症、貧血、ヘモグロビン、アルブミン、総コレステロール、中性脂肪が有意な因子として採択された。サルコペニア予備軍を予測する多変量モデルでは、最適なモデルを構築するために、いくつかの因子を組み合わせた（表 3）。赤池情報量規準（AIC）に基づくモデル選択により、年齢、BMI、ヘモグロビンを含むモデル 3 が最良のモデルとして特定された。モデルの外部検証結果を表 4 に示す。2017 年のテストコホートと 2018 年から 2023 年の検証コホートの特性を比較した。社会人口統計学的特性に関しては、コホート間で性別分布、体重、BMI、生活習慣に有意な差は認められなかった。しかし、検証コホートはテストコホートと比較して年齢が有意に若く（74.0 歳対 72.0 歳、 $p=0.03$ ）、脂質異常症の割合が低く、アルブミン、血清鉄、LDL-C が低く、BNP が高かった。握力、歩行速度、サルコペニアの可能性の有病率については、両コホート間で差は認められなかった。

年齢、BMI、ヘモグロビン値を用いてサ

ルコペニア予備軍を予測するための AUC は、テストコホートでは 0.747、検証コホートでは 0.733 であり、同等の予測性能を示した（図 2. a）。

臨床的に適用可能な予測ツールの必要性を認識し、私たちはシンプルなスコアリングシステムを開発した。回帰係数とユードインデックスに基づき、年齢では 76.5 歳、BMI では 23.45、ヘモグロビンでは 13.85 をカットオフ値とした。合計 4 点の「サルコペニア簡易評価スコア（PSSS）」は、以下のように設計された。すなわち、年齢が 75 歳以上で 1 点、BMI が 23.5 以上で 1 点、貧血を示すヘモグロビンで 2 点とした。図 3 は、2017 年および検証対象者の PSSS スコアの分布とサルコペニア予備軍の有病率を示している。PSSS を用いたサルコペニア予備軍の予測における AUC は、2017 年参加者は 0.711、検証対象者は 0.658 であった（図 2. b）。

最後に、表 5 は、PSSS の感度、特異度、陽性適中率（PPV）、陰性適中率（NPV）を示している。サルコペニア予備軍を特定するための最適なカットオフスコアは、2017 年の参加者および検証コホートの両方で 2 点であった。

D. 考察

我々の新たな発見は、地域在住の高齢者集団におけるサルコペニアの可能性を予測する際に、年齢と BMI に対するヘモグロビンの追加が AUC 0.747 を示したことである。これは、同じ地域の別の年度に調査対象となった被験者についても同

じ傾向であった。
外来診療を受けている韓国人高齢者
2,123 人の地域在住高齢者集団において、AWGS 2019 診断アルゴリズムスクリーニングツールを用いたサルコペニアの可能性の有病率は、男性で 20.1%、女性で 29.2%と報告されており、SARC-F にふくらはぎ周囲長の測定を追加することで、サルコペニアの可能性のスクリーニングがより適切になる可能性が示唆されている。我々の研究では、その割合は男性で 29.7%、女性で 32.9%と、やや高かった。SARC-F 質問票に測定値を加えることで検出能力は高まるが、追加作業は避けられない。

貧血を年齢に加え、BMI をサルコペニアの可能性を予測するために加えることは、いくつかの観点から妥当な結果である。ヘモグロビン値とサルコペニアに関しては、最近のメタアナリシスでサルコペニア患者は対照群よりもヘモグロビン値が有意に低いことが示され、同じ中国における東アジアの人口を対象としたサブグループ分析でもサルコペニア群でヘモグロビン値が低いことが報告されている。この分野では依然としていくつかの相違点がある。台湾の人口を対象とした横断的研究では、ヘモグロビンは身体能力と筋力のみに関連し、サルコペニアや筋肉量とは関連しないことが示された。一方、60 歳以上の中国人を対象とした別の横断的研究では、ヘモグロビンはサルコペニアおよび骨格筋量と関連しているものの、筋肉量や歩行速度とは関連していないことが示された。しかし、別の研究では、ヘモグロビンが高齢者の握力と

関連していることが示された。こうした相違の一部は、参加者の平均年齢など、サンプルの選択方法が異なることによるものかもしれない。

本質的なメカニズムは、ヘモグロビンがサルコペニアに及ぼす多面的な影響である。そのひとつは、ヘモグロビン濃度自体の減少効果であり、酸素供給量の減少が骨格筋の低酸素症を引き起こし、筋力や機能に影響を及ぼす可能性を示唆している。また、酸素供給の低下に伴うタンパク質合成の阻害により、筋肉量や筋力が減少する可能性もある。ヘモグロビンに関連するいくつかの因子も影響を受ける。エリスロポエチン受容体がヒトの骨格筋で発現しているため、骨格筋の機能低下によりヘモグロビン産生が減少する可能性がある。鉄代謝の障害はミトコンドリア代謝とミオグロビン合成に影響を及ぼし、その結果、筋機能が低下する。炎症性サイトカインは、筋タンパク質のバランスを崩し、細胞のアポトーシスを促進し、筋修復と再生を阻害することで、高齢者の筋肉量の減少と身体機能の低下に関連している。

本研究では、地域社会の高齢者の大半はヘモグロビン値が正常範囲内であった。ヘモグロビン減少の一般的な原因としては、鉄欠乏、葉酸欠乏、ビタミン B1 欠乏、腎機能障害によるエリスロポエチン産生の低下、血液疾患などが挙げられる。しかし、重度の貧血の症例はなく、進行した血液疾患やその治療歴のある入居者もいなかった。血清鉄も測定されたが、有意な減少は認められず、関連因子として採用されることもなかった。

SARC-F のような医療問診票を用いてサルコペニア予備軍をスクリーニングすることは、簡単なステップではあるが、ヘモグロビンを年齢と BMI に加えるべき潜在的な患者を選択するのに役立つ可能性がある。さらに、これらの知見は、日常的な外来受診や健康診断の際にサルコペニアの可能性をスクリーニングするための簡便な方法を提供できる可能性がある。

E. 結論

地域在住の高齢者において、ヘモグロビン値を年齢と BMI に加えることで、サルコペニア予備軍を簡単に層別化できる可能性がある。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

英文査読ありの科学誌に投稿予定

2. 学会発表

第 80 回日本公衆衛生学会の演題提出
予定

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

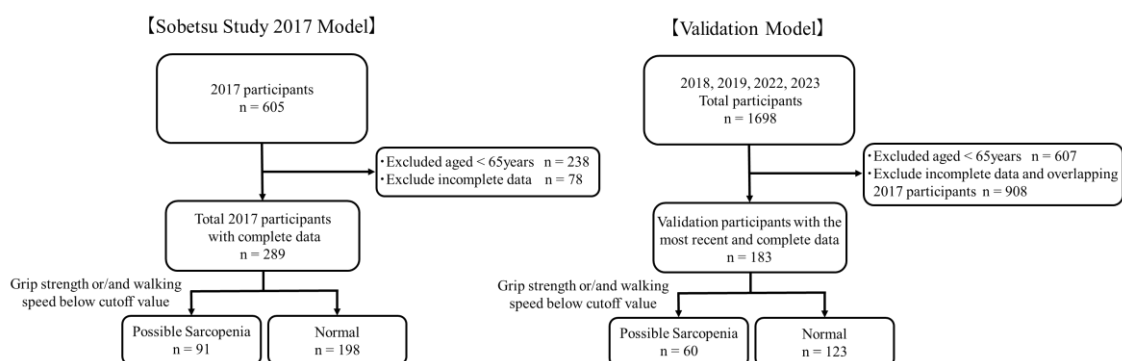


図 1. 研究対象集団のフローチャート。

表 1 研究参加者の特性における男女の比較

Characteristic	All (n = 289)	Men (n = 128)	Women (n = 161)	P-value
Sociodemographics				
Age (years)	74.0 (70.0-80.0)	74.0 (70.0-80.0)	75.0 (69.5-80.0)	0.93
Height (cm)	155.5 ± 9.1	163.3 ± 6.0	149.4 ± 5.8	<0.01
Weight (kg)	55.8 (48.4-64.3)	64.1 ± 10.6	51.3 ± 8.9	<0.01
BMI	22.9 (21.1-25.5)	23.7 (21.5-26.3)	22.4 (20.7-25.2)	<0.01
Smoking (%)	6.9	11.7	3.1	<0.01
Drinking (%)	35.4	55.1	19.9	<0.01
Comorbidities				
Hypertension (%)	58.1	57.8	58.4	0.92
Dyslipidemia (%)	58.1	52.3	62.7	0.08
Diabetes mellitus (%)	5.9	7.8	4.3	0.21
Anemia (%)	12.1	13.3	11.2	0.59
Haematological Parameters				
Albumin (g/dL)	4.5 (4.3-4.6)	4.5 (4.3-4.6)	4.5 (4.3-4.6)	0.36
eGFR (mL/min/1.73m ²)	62.2 (55.4-68.7)	61.6	61.7	0.85
Hemoglobin (g/dL)	13.7 (13.0-14.5)	14.5 (13.7-15.3)	13.3 (12.6-13.7)	<0.01
Serum Iron (μg/dL)	99.0 (81.0-119.0)	103.0 (85.0-121.0)	97.0 (79.5-117.0)	0.17
hs-CRP (mg/dL)	0.05 (0.02-0.10)	0.06 (0.03-0.11)	0.04 (0.02-0.08)	<0.01
BNP (pg/mL)	22.4 (12.9-39.7)	22.7 (12.0-42.2)	23.1 (13.9-39.0)	0.51
Plasma glucose (mg/dL)	98.0 (90.0-108.5)	100.0 (92.0-110.0)	95.0 (89.0-104.5)	<0.01
HbA1c (%)	5.7 (5.4-5.9)	5.7 (5.5-6.1)	5.7 (5.4-5.9)	0.40
TC (mg/dL)	205.6 ± 36.6	194.0 ± 32.0	214.8 ± 37.6	<0.01
HDL-C (mg/dL)	61.0 (52.0-74.0)	59.0 (48.0-71.0)	65.0 (54.0-79.0)	<0.01
LDL-C (mg/dL)	119.7 ± 28.9	113.0 ± 27.4	125.1 ± 29.1	<0.01
TG (mg/dL)	91.0 (69.0-121.5)	92.0 (69.0-125.0)	89.0 (68.5-112.5)	0.42
Components of sarcopenia				
Hand-grip strength (kg)	27.8 (23.1-37.9)	38.3 ± 7.7	24.0 ± 4.5	<0.01
Walking speed (m/s)	1.1 (1.0-1.3)	1.1 (1.0-1.3)	1.1 (1.0-1.3)	0.84
Possible sarcopenia (%)	31.5	29.7	32.9	0.56

Data are presented as the mean ± standard deviation, median (interquartile ranges) or frequency.

BMI, Body mass index; BNP, brain natriuretic hormone; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HbA1c, hemoglobin A1c; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; hs-CRP, High-sensitivity C-reactive protein; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; TC, Total cholesterol; TG, triglycerides.

表2 2017年の参加者におけるサルコペニアの独立予測因子の単変量ロジスティック回帰分析。

	OR	95% CI	P-value
Age	1.13	1.08-1.18	<0.001
Sex (Women)	1.16	0.70-1.92	0.557
BMI	1.06	0.99-1.13	0.080
Smoking	0.71	0.25-2.00	0.512
Drinking	0.47	0.27-0.82	0.007
Hypertension	1.01	0.61-1.67	0.979
Dyslipidemia	0.49	0.30-0.81	0.005
Diabetes mellitus	1.57	0.58-4.26	0.379
Anemia	4.54	2.17-9.50	<0.001
Albumin	0.21	0.07-0.62	0.005
eGFR	1.00	0.99-1.02	0.790
Hemoglobin	0.63	0.51-0.78	<0.001
Serum Iron	0.99	0.99-1.00	0.167
hs-CRP	1.05	0.04-28.29	0.979
BNP	1.00	1.00-1.01	0.274
Plasma glucose	1.01	1.00-1.02	0.122
HbA1c	1.23	0.81-1.88	0.325
TC	0.99	0.98-1.00	0.010
HDL-C	0.99	0.99-1.00	0.139
LDL-C	0.99	0.97-1.00	0.077
TG	0.99	0.99-1.00	0.035

BMI, Body mass index; BNP, brain natriuretic hormone; CI, confidence interval; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HbA1c, hemoglobin A1c; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; hs-CRP, High-sensitivity C-reactive protein; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; OR, odds ratio; TC, Total cholesterol; TG, triglycerides

表3. 2017年の参加者におけるサルコペニアの可能性に関する多変量ロジスティック回帰分析

	AIC	Age		BMI		Hemoglobin	
		OR (95%CI)	P-value	OR (95%CI)	P-value	OR (95%CI)	P-value
Model 1	330.0	1.13 (1.08-1.18)	<0.001				
Model 2	325.1	1.14 (1.09-1.19)	<0.001	1.10 (1.02-1.18)	0.009		
Model 3	314.8	1.11 (1.06-1.17)	<0.001	1.14 (1.05-1.23)	0.001	0.67 (0.52-0.85)	<0.001

Model 1: Age, Model 2: Age + BMI, Model 3: Age, BMI + Hemoglobin.

AIC, Akaike's Information Criterion; BMI, Body mass index; CI, confidence interval; OR, odds ratio.

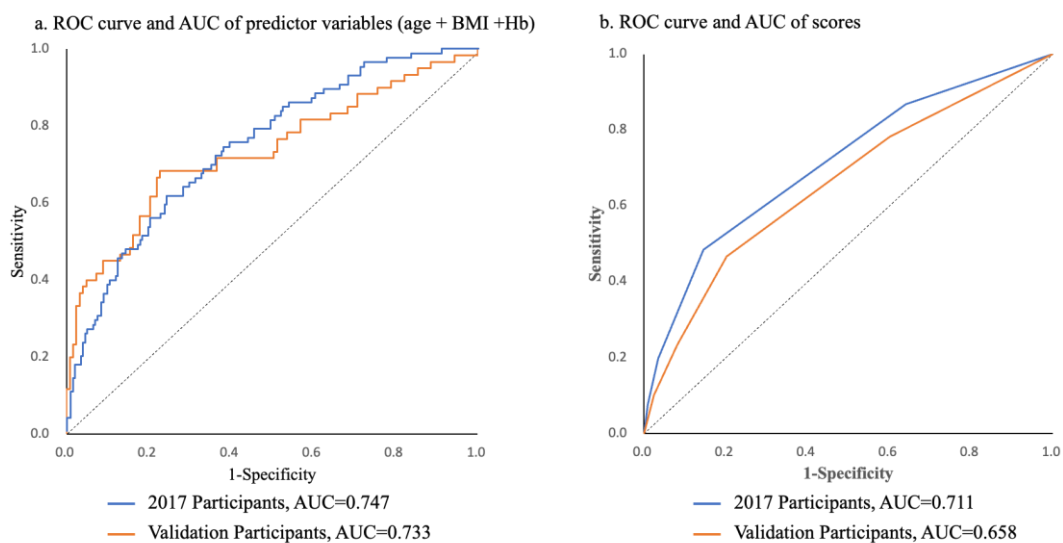


図2 ベースライン（2017年）および検証参加者（2018年、2019年、2022年、2023年）におけるサルコペニアの可能性を検出するための受信者動作特性（ROC）曲線およびROC曲線下面積（AUC）。a. 予測変数（年齢+BMI+Hb）のROC曲線およびAUC、b. スコアのROC曲線およびAUC。

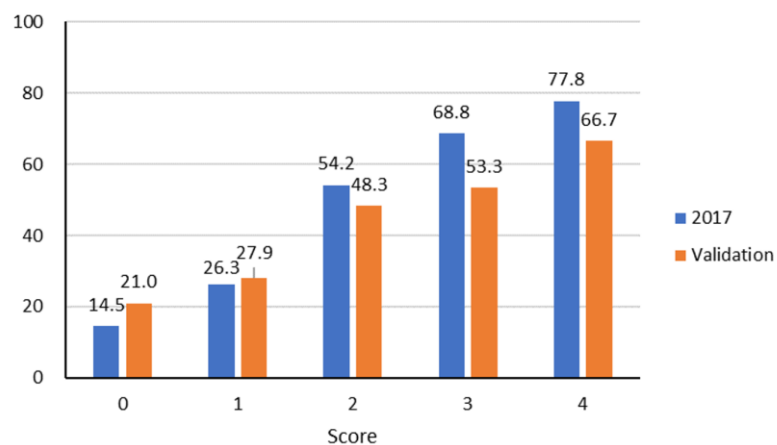


図3. テストコホートと検証コホートにおけるスコアポイント別のサルコペニア予備軍の割合

令和6年度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政策研究事業

「循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツールの開発と応用のための研究(23FA1006)」2024年度分担研究報告書

大崎国保コホート、大崎コホート2006の進捗

研究分担者 寶澤 篤 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 曾根 稔雅 福島県立医科大学保健科学部作業療法学科・教授

研究要旨

大崎国保コホート研究のデザイン：1994年9月から12月に宮城県大崎保健所管内1市13町に居住する40歳から79歳までの国民健康保険加入者全員(54,996人)を対象として、生活習慣に関する質問票調査を実施し、そのうち52,029人(94.6%)から有効回答を得ている。その後、死亡・がん罹患の状況に加えて、医療費を追跡している。これにより従来の疫学研究(危険因子の同定)に加えて、生活習慣と医療費との関連なども研究可能となっている。この集団のうち、一般住民健診を受診した対象者データを当該研究班のプール解析に供している。

大崎コホート2006研究のデザイン：2006年12月に宮城県大崎市に住居する40歳以上の方全員(77,235人)を対象として、生活習慣等に関する質問票調査を実施し、そのうち49,855人(64.5%)から有効回答を得ている。その後、死亡・死因・がん罹患の状況に加えて、介護保険に関する情報を追跡している。これにより従来の疫学研究(危険因子の同定)に加えて、生活習慣と要介護状態との関連なども研究可能である。

本年度は、大崎コホート2006研究のデータを用いて、配偶者の機能障害による介護者の機能障害のリスクに対する社会的支援の効果を分析した。その結果、ソーシャルサポートは、配偶者の機能障害による介護者の機能障害のリスク増加を軽減するのに役立つ可能性があることが分かった。

従来の疫学研究(危険因子の同定)に加え、生活習慣・医療費・要介護状態との関連なども研究可能となった。

いずれもデータベースを構築し、成果創出を進めている。

A. 研究目的

これまでに、地域住民を対象とする複数の前向きコホート研究を行い、様々な生活習慣が疾患及び死亡リスクに及ぼす影響について明らかにし、効果的な生活

習慣の提示を行ってきた。

本研究は、循環器疾患のリスク評価ツールの開発に向けて、現行で行われている大規模コホート研究の結果を提供し、より確かなエビデンスの構築を行うこと

を目的とし、本年度は配偶者の機能障害による介護者の機能障害のリスクに対する社会的支援の効果を検討、前向きコホート研究を分析した。

B. 研究方法

研究デザイン：前向きコホート研究

設定と対象者：大崎コホート 2006 研究データを使用した。ベースライン調査は 2006 年 12 月 1 日から 2006 年 12 月 15 日まで実施され、65 歳以上の 3799 組の配偶者ペアを対象とした。

方法：配偶者の要介護の発生は、介護保険の認定を用いて定義した。主要アウトカムは介護者の要介護認定であり、追跡期間は 2006 年 12 月 16 日から 2019 年 11 月 30 日までであった。5 つのソーシャルサポートアンケートを使用して、各参加者が利用できる感情的および手段的なソーシャルサポートの程度を評価しました。介護者の機能障害の発生率を評価するために Cox 比例ハザードモデルを使用して分析した。

（倫理面への配慮）

本研究は、対象者の同意に基づいて行われている。厚生労働省等「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守するとともに、個人情報の厳重な保護と対象者の人権尊重を最大限に行うべく、必要な措置を講じている。

本研究は東北大学大学院医学系研究科倫理審査委員会承認されている。

C. 研究結果

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。介護者の機能障害は、配偶者が機能障害を持つ人々において、配偶者が障害を持たない人々と比較して有意に増加した[多変量ハザード比(HR)、1.86]。この関連性では、感情的社会的支援と手段的社会的支援が有意な正の相互作用を示し(感情的支援と手段的支援:相互作用の $P < .01$ および $< .01$)、介護者の要介護認定発生のリスクは、社会的支援を受けていない人の方が社会的支援を受けている人よりも高かった(感情的支援あり:HR、1.84、感情的支援なし:HR、2.51、道具的支援あり:HR、1.85;インストゥルメンタルサポートなし:HR、2.31)。

D, E. 結論と影響

ソーシャルサポートは、配偶者の機能障害による介護者の機能障害のリスク増加を軽減するのに役立つ可能性がある。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Toshimasa Sone, Naoki Nakaya, Yumi Sugawara, Kumi Nakaya, Masayuki Hoshi, Takahiro Tabuchi, Atsushi Hozawa. Effect of Social Support on Caregiver's Functional Disability Due to Spouse's Functional Disability. J Am Med Dir Assoc. 2025 Jan;26(1):105324.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

公表論文要約 1

Effect of Social Support on Caregiver's Functional Disability Due to Spouse's Functional Disability

配偶者の機能障害による介護者自身の機能障害にソーシャルサポートが影響を与えるかについての前向きコホート研究

Toshimasa Sone, Naoki Nakaya, Yumi Sugawara, Kumi Nakaya, Masayuki Hoshi, Takahiro Tabuchi, Atsushi Hozawa

J Am Med Dir Assoc. 2025 Jan;26(1):105324.

目的 配偶者の機能障害による介護者の機能障害のリスクに対する社会的支援の効果を検討することを目的に前向きコホート研究を分析した。

設定と参加者

大崎コホート2006 研究データを使用した。ベースライン調査は 2006 年 12 月 1 日から 2006 年 12 月 15 日まで実施され、65 歳以上の 3799 組の配偶者ペアが含まれていた。

方法

配偶者の要介護の発生は、介護保険の認定を用いて定義した。主要アウトカムは介護者の要介護認定であり、追跡期間は2006年12月16日から2019年11月30日までであった。5つのソーシャルサポートアンケートを使用して、各参加者が利用できる感情的および手段的なソーシャルサポートの程度を評価しました。介護者の機能障害の発生率を評価するためにCox比例ハザードモデルを使用して分析した。

結果。介護者の機能障害は、配偶者が機能障害を持つ人々において、配偶者が障害を持たない人々と比較して有意に増加した[多変量ハザード比(HR)、1.86]。この関連性では、感情的社会的支援と手段的社会的支援が有意な正の相互作用を示し(感情的支援と手段的支援:相互作用の $P < .01$ および $< .01$)、介護者の要介護認定発生のリスクは、社会的支援を受けていない人の方が社会的支援を受けている人よりも高かった(感情的支援あり:HR、1.84、感情的支援なし:HR、2.51、道具的支援あり:HR、1.85;インストゥルメンタルサポートなし:HR、2.31)。

結論と影響 ソーシャルサポートは、配偶者の機能障害による介護者の機能障害のリスク増加を軽減するのに役立つ可能性がある。

令和6年度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政策研究事業

「循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツール
の開発と応用のための研究（23FA1006）」2024年度分担研究報告書

富山職域コホート研究

研究分担者	櫻井 勝	金沢医科大学医学部衛生学	特任教授
研究協力者	中川秀昭	金沢医科大学医学部衛生学	客員教授
	石崎昌夫	金沢医科大学医学部衛生学	嘱託教授
	森河裕子	金沢医科大学看護学部	教授
	米田一香	金沢医科大学医学部衛生学	大学院生

研究要旨

富山職域コホートは、富山県にある企業の従業員を追跡する職域コホートである。就労中の男女、特に地域ではコホート設定が困難な働き盛りの中高年男性における循環器疾患発症リスクの評価や、リスクと就業状態の関連等の検討を行っている。

2024年度は、運動及び身体活動の変化とヘルスリテラシー（HL）の関連について縦断的に検討した。運動習慣の変化とHLの関連では、HLが高いことは運動の継続と有意に関連していた。また、HLが高いことは運動習慣の変化にも関連していた。身体活動についても同様に、HLが高いことは身体活動を継続していることだけでなく、身体活動の変化にも関連していた。運動や身体活動の習慣化にはHLの醸成が必要と考えられるが、HLが高くてもそれらが習慣化されていない者が多かった。HLは運動や身体活動の継続のみならず、運動を始める・止めるといった変化にも関連していることが明らかになった。勤労世代の行動変容を促すには、HLの醸成を促す取り組みと同時に、家庭環境、労働環境を把握したうえで、運動や身体活動の習慣獲得へとつながる政策や環境に対するアプローチが必要であることが示唆された。

A. 研究目的

富山職域コホートは、富山県にある金属製品製造業事業所の従業員およびその退職者を追跡する職域コホートである。就労中の男女、特に地域ではコホート設定が困難な働き盛りの中高年男性における生活習慣病・循環器疾患のリスク評価や、リスクと就業状態の関連等の検討を

行っている。

B. 研究方法

富山県にあるアルミ製品製造業企業の黒部北陸地区の従業員を対象としたコホートである。1980年以降、研究者が産業医として従業員の健康管理を継続して行っている。コホート規模は従業員約

8,000 人および退職者約 3,300 名で、男女比は約 2 対 1 である。本コホートは職域コホートであるため、従業員全体が毎年ほぼ 100% の受診率で健診を受診しており、各種検査値の高い率での経年追跡が可能である。また現業系従業員では転勤が少なく、途中退職も比較的に少ないため長期の追跡が可能である。

1980 年以降、定期健康診断に追加して、栄養調査や睡眠調査などの質問調査や、インスリンや高感度 CRP、骨格筋量などの体組成測定など、独自の調査を追加して実施しており、各種要因とその後の糖尿病等循環器疾患発症との関連についての検討が可能である。

本コホート研究グループでは対象事業所での産業医活動を通して、在職中の脳卒中、虚血性心疾患、悪性新生物、精神疾患等の発症および死亡の把握、健診データ追跡による在職中の高血圧、糖尿病、高脂血症等の発症の把握を行っている。また、一般に職域コホートでは定年退職後の疾患発症の追跡が困難であるが、本コホートでは 1990 年以降退職者について郵送による退職後健康調査を実施し、生活習慣病の治療状況、脳血管疾患・心疾患の発症および死亡を追跡している。2024 年 3 月の調査では、1990 年から 2016 年 12 月までの退職者 2,758 名に対して郵送による調査票を送付し、2,361 名の調査票を回収した（回収率 85.6%）。このうち、60 名について心血管疾患の発症（脳卒中 33 名、心臓病 28 名、うち重複 1 名含む）が自己申告された。これらの対象者に対して、医療機関での診療録の閲覧の同意を得た者（31 名）について、今後医療機

関での診療録調査を実施する予定である。

C. 研究結果

大規模事業所労働者の運動及び身体活動の変化とヘルスリテラシーの関連（第 83 回日本公衆衛生学会総会，2024 年ポスター発表）

【背景】健康日本 21（第 2 次）の最終評価によると、主な生活習慣のうち栄養・食習慣および身体活動・運動習慣に改善がなく、睡眠による休養の指標は低い。加えて、歯・口腔の健康の指標も低い。運動習慣の保有割合は、男女とも目標に比べて相当低く、都道府県および市町村においては、今後重点的に取り組みたい領域は「栄養・食習慣」と並び「身体活動・運動」と回答した割合が高かった。一方、健康づくりを目的とした活動に主体的に関わっている国民の増加に関する評価は、調査が中止となった影響で低い状況のままその後の状況は明らかになっておらず、国民の健康づくりに対する意識とそれともなう行動変容を明らかにすることは今後の課題ともいえる。

ヘルスリテラシー（HL）は、健康や医療に関する正しい情報を入手し、理解して活用する能力のことを指す。これまでに、横断研究では、HL は個人の保健行動と関連することが報告されている。一方で、HL と保健行動の変化との関連を縦断的に検討した報告は少ない。また、保健行動には仕事や家庭環境が影響するため、これらの生活要因も含めた HL と保健行動の変化との関連が求められる。そこで今回、大規模事業所事業所の労働者を対象に 2 年間の運動習慣及び身体活動習慣の変化と HL

との関連を検討した。

【方法】対象者は、富山県の金属製品製造業事業所の従業員 8, 215 名である。2020 年の 1 月に質問紙を用いて調査を行った。HL は HLS- EU-47 日本語版（得点範囲 0～50 点）を用いて評価した。HL は European Health Literacy Project 2009-2012 による 4 区分を用いて、0～25 点を「不十分」、26～33 点を「やや不十分」、34～42 点を「概ね十分」、43～50 点を「十分」とし、それらを「不十分」または「やや不十分」の HL が低い群と「概ね十分」または「十分」の HL が高い群の 2 群に分けた。また、職種・勤務形態（管理職・専門技術職/事務職・営業職/生産（日勤）/生産（交代あり）/その他）や婚姻状況（既婚/未婚・その他）などを評価した。HL 調査の前後（2019 年および 2020 年）での健康診断の問診調査から、生活習慣について(1)運動習慣（1 日 30 分以上の汗をかく運動を週 2 日以上かつ 1 年以上継続している）、(2)身体活動（日常生活において歩行または同等の身体活動を 1 日 1 時間以上行っている）の状態を評価した。これらの項目についてそれぞれ、2019 年と 20 年の両年に習慣のない者を「なし／なし」群、両年ともに習慣のあったものを「あり／あり」群、2019 年に習慣がなかったが 2020 年に習慣があった者を「なし／あり」群、2019 年に習慣があったが 2020 年に習慣がなくなった者を「あり／なし」群と定義し定義した。

統計解析では「なし／なし」群を基準にヘルスリテラシーと運動習慣及び身体活動の変化の関連について、多変量多項ロジスティック回帰モデルを用いて分析し評

価した。交絡因子には性、年齢、婚姻状況、学歴、職種、労働時間、健康状態を用いた。

【結果】運動習慣の割合をみると、いずれの年にも習慣のなかった「なし／なし」群 74.7%、運動習慣がなかったが翌年に習慣化した「なし／あり」群 6.8%、習慣があったが翌年になくなった「あり／なし」群 4.4%、両年ともに習慣のあった「あり／あり」群 14.1%であった。身体活動では「なし／なし」群 49.4%、「なし／あり」群 10.7%、「あり／なし」群 10.8%、「あり／あり」群 29.1%であった。

ヘルスリテラシーと運動習慣の変化との関係を特定するために、2019 年、2020 年ともに運動習慣がなかった「なし／なし」群を参照群とした多変量多項ロジスティック回帰モデルにて解析し、年齢（連続変数）、性別で調整したモデル 1 と、モデル 1 に加えて婚姻状況、教育歴、職種、労働時間、健康状態で調整したモデル 2 のオッズ比について、評価した（表 1, 表 2）。運動習慣の変化と HL の関連についてみると、性年齢で調整したモデル 1 では、HL が「ほぼ十分」または「十分」に高いことは、運動習慣「あり／あり」と有意に関連しておりオッズ比は 1.87(1.68-2.13)であった。また、運動習慣の変化「あり／なし」、「なし／あり」と HL が高いことは関連しており、それぞれのオッズ比は 1.88(1.59-2.35)、1.81(1.59-2.14)であった。この関連はその他の因子を調整したモデル 2 でも同様に有意であった。

身体活動の変化と HL の関連についても同様に、性年齢で調整したモデル 1 では、HL が「ほぼ十分」または「十分」に高いことは、身体活動「あり／あり」と有意に関連

しており、オッズ比は 1.74(1.60-1.93)であった。また、身体活動の変化「あり／なし」、「なし／あり」と HL が高いことも関連しており、それぞれのオッズ比は 1.94(1.69-2.31)、2.04(1.75-2.46)であった。この有意な関連はモデル 2 でも同様であった。

【考察】今回、大規模事業所の男女労働者を対象に、運動習慣及び身体活動の変化と HL との関連について検討した。本職域対象者においては、運動習慣や身体活動のない状態が継続している者の割合が、継続している者や変化した者に比べて最も高かった。また、ヘルスリテラシーが高くても運動習慣や身体活動のない状態が継続している者が多かった。我々の先行調査では、労働者の職種や勤務形態が運動習慣に影響することが明らかになっている。また、労働者の運動習慣と婚姻状況が関連しており、すなわち既婚者において運動習慣がない状態が継続する者の割合が高いことが明らかになっており、既婚者では、個人の時間の確保が難しく、運動時間の確保が困難である可能性が考えられている。

さらに、HL が高いことは運動習慣や身体活動の継続のみならず、運動や身体活動を始める・止めるといった変化に関連していることが明らかになった。運動や身体活動の習慣がなくなったとしても、HL が高い人の場合には、運動や身体活動の効果を自己で再評価する自己調整を行った結果である可能性がある。HL が高い人は健康維持に対する選択肢をより多く持っているために、運動や身体活動を止めた場合も、これら以外、例えば栄養・食事管

理やメンタルヘルスの強化といった別の健康づくりに対する何かしらの生活習慣に取り組んでいる可能性も考えられた。本調査では労働者の運動や身体活動の習慣獲得には個人の HL を高めるだけではなく、個人の生活環境にも配慮しつつ社会全体で包括的な取り組みが必要であることが示唆された。

【結語】運動や身体活動の習慣化には HL の醸成が必要と考えられるが、HL が高くてもそれらが習慣化されていない者が多かった。HL は運動や身体活動の継続のみならず、運動を始める・止めるといった変化にも関連していることが明らかになった。勤労世代の健康づくりに対する行動変容を促すには、HL の醸成を促す取り組みと同時に、家庭環境、労働環境を把握したうえで、運動や身体活動の習慣獲得へとつながる政策や環境に対するアプローチが必要であることが示唆された。

E. 結論

富山職域コホートでは、今後も生活習慣や職業因子などと代謝異常や循環器疾患の発症との関連を横断研究や縦断研究によって検討し、その研究の成果を発表していきたい。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

論文発表なし

2. 学会発表

- 1) 大規模事業所労働者の運動及び身体活動の変化とヘルスリテラシーの関

連．森河裕子，寺西敬子，櫻井 勝，
石崎昌夫，城戸照彦，岡元千秋，成瀬
優知．第 83 回日本公衆衛生学会総会，
2024 年．

- 2) 米田一香，櫻井勝，曾山善之，中島素
子，森河裕子，城戸照彦，中島有紀，
岡元千明，成瀬優知，石崎昌夫，中川
秀昭職域の中年男女の歯周病と糖尿
病発症との関連～性差と肥満の影響
～．第 67 回日本産業衛生学会北陸甲

信越地方会総会，2024 年．

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を 含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

表 1. ヘルスリテラシーと運動習慣の変化

運動習慣	ヘルス	モデル 1	モデル 2
2019/2020	リテラシー	オッズ比 (95%信頼区間) p	オッズ比 (95%信頼区間) p
あり/あり	不十分/やや不十分	1.00 (基準)	1.00 (基準)
	ほぼ十分/十分	1.87 (1.68, 2.13) <0.001	2.00 (1.78, 2.32) <0.001
あり/なし	不十分/やや不十分	1.00 (基準)	1.00 (基準)
	ほぼ十分/十分	1.88 (1.59, 2.35) <0.001	1.96 (1.64, 2.50) 0.004
なし/なし	不十分/やや不十分	1.00 (基準)	1.00 (基準)
	ほぼ十分/十分	1.81 (1.59, 2.14) <0.001	1.88 (1.63, 2.25) 0.015

多項ロジスティック回帰モデル 運動なし/なし群が参照集団

モデル 1: 性, 年齢で調整

モデル 2: 性, 年齢, 婚姻状況, 教育歴, 職種, 労働時間, 健康状態で調整

表 2. ヘルスリテラシーと身体活動の変化

身体活動	ヘルス	モデル 1	モデル 2
2019/2020	リテラシー	オッズ比 (95%信頼区間) p	オッズ比 (95%信頼区間) p
あり/あり	不十分/やや不十分	1.00 (基準)	1.00 (基準)
	ほぼ十分/十分	1.74 (1.60, 1.93) <0.001	1.80 (1.64, 2.02) <0.001
あり/なし	不十分/やや不十分	1.00 (基準)	1.00 (基準)
	ほぼ十分/十分	1.94 (1.69, 2.31) <0.001	1.99 (1.72, 2.40) 0.002
なし/なし	不十分/やや不十分	1.00 (基準)	1.00 (基準)
	ほぼ十分/十分	2.04 (1.75, 2.46) 0.005	2.09 (1.78, 2.57) 0.015

多項ロジスティック回帰モデル 運動なし/なし群が参照集団

モデル 1: 性, 年齢で調整

モデル 2: 性, 年齢, 婚姻状況, 教育歴, 職種, 労働時間, 健康状態で調整

令和 6 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

「循環器疾患及び糖尿病、COPD 等の生活習慣病の個人リスクおよび集団リスクの評価
ツールの開発と応用のための研究（23FA1006）」2024 年度分担研究報告書

放射線量とインスリン抵抗性および炎症マーカーとの関連：
放射線影響研究所成人健康調査コホート

研究分担者 立川 佳美 所属 放射線影響研究所臨床研究部 副部長
研究協力者 山田美智子 所属 放射線影響研究所臨床研究部 主任研究員

研究要旨

糖尿病は高線量の放射線治療に伴う晩期障害の一つ考えられている。全身または腹部への放射線照射を受けた小児がん生存者に関する疫学調査では、糖尿病発生の病因として、膵β細胞障害などによるインスリン分泌低下に加え、炎症や体組成の変化を介したインスリン抵抗性の関与も示唆されている。しかし、低-中等度放射線被ばく（4 Gy 未満）とインスリン抵抗性を検討した研究はない。そこで、本研究ではインスリン抵抗性や炎症に関連したマーカーと都市や放射線量との関連について検討した。解析対象者は 2008 年から 2012 年の間に健診を受けた被爆時年齢が 15 歳未満の被爆者 3,152 人である。HOMA-β、HOMA-IR の解析には空腹時に健診を受診し、インスリン治療を受けていなかった 2,127 人を解析対象者とした。HOMA-IR を含むインスリン抵抗性関連指標については、広島と長崎で違いが認められ、インスリン抵抗性は長崎の方が広島よりも高いことが示唆された。インスリン抵抗性の代用指標である HOMA-IR は線量とともに高くなっていた。インスリン抵抗性と関連が報告されているマーカーについては、総・高分子アディポネクチン、HDL-コレステロールは線量とともに低下、トリグリセリドは線量とともに上昇していた。炎症マーカーについては CRP のみが線量とともに高くなっていた。インスリン抵抗性が被爆者における糖尿病発生の要因の一つである可能性が考えられたが、今回の検討項目には放射線との関連に明らかな都市差は見られなかった。

A. 研究目的

放射線影響研究所（放影研）では、広島・長崎の原爆被爆者とその対照から成る約2万人の集団を設定して、1958年から2年に1回の健診を通じて成人健康調査

と呼ばれる追跡調査を行っている。現在の成人健康調査受診者の年齢は最も若い被爆者でも約80歳となっており、高齢化の影響により、受診者数は徐々に減少している。

成人健康調査では、各健診時に既往歴、身体計測、臨床検査、服薬等の情報が取得され、60年以上にわたり蓄積された膨大な臨床・疫学情報はデータベースに保管され、厳重に管理されている。また、研究目的に応じてより詳細に検討する特別臨床調査も実施しており、研究計画書に基づき、通常の検査項目に加え、バイオマーカーなどの測定も行っている。個別研究として、令和6年度は放射線被ばく線量とインスリン抵抗性および炎症マーカーとの関連についての解析を行った。

小児がん生存者を対象とした最近の研究では、糖尿病は高線量の放射線治療に伴う晩期障害の一つ考えられている¹⁻²。原爆被爆者を対象とした我々の最近の糖尿病発生に対する研究では、被ばく線量と糖尿病発生との間に関連が示唆された³。しかしながら、その関連は都市（広島・長崎）により異なっており、放射線の直接影響ではなく、放射線と糖尿病発生に関連した潜在的な交絡因子の可能性が考えられた。

また、全身または腹部への放射線照射を受けた小児がん生存者に関する疫学調査では、糖尿病発生のその病因として、膵β細胞障害などによるインスリン分泌低下あるいは炎症や体組成の変化を介したインスリン抵抗性が関与している可能性が示唆されている。DEXA法を用いた体組成と放射線被ばくとの関連を調べた我々の過去の研究では、広島の15歳未満で被爆した女性における腹部肥満を示唆する体組成の変化が示唆された⁴。したがって、インスリン抵抗性が糖尿病発生のメカニ

ズムの一つである可能性が示唆されるが、放影研の集団のように低-中等度放射線被ばく（4 Gy 未満）とインスリン抵抗性を検討した研究はない。そこで、本研究では被爆時年齢が15歳未満の被爆者に対して、インスリン抵抗性や炎症に関連したマーカーと都市や放射線量との関連について検討した。

B. 研究対象と方法

インスリン分泌能の代用指標であるHOMA-βならびにインスリン抵抗性の代用指標であるHOMA-IRは空腹時に測定したインスリン値と血糖値から算出されるインデックスである。2008年から2012年の間に広島、長崎で健診を受けた3,152人（以下、全体集団）のうち、空腹時に健診を受診し、糖尿病に対するインスリン治療を受けていなかった2,127人（以下、限定集団）をHOMA-βならびにHOMA-IRの解析対象者とした。この限定集団では、糖尿病患者、特に経口血糖降下薬やインスリン療法を受けている患者の多くが除外され、除外の割合は高い線量被ばく者で多かった。限定集団のバイアスを補うため両集団において、HOMA-βとHOMA-IR以外のインスリン抵抗性との関連が報告されている総・高分子アディポネクチンと脂質、ならびに炎症マーカーについても検討した。

統計解析は多変量線形回帰分析を用い、性別、都市、被ばく時年齢、喫煙歴、飲酒歴、肥満度指数（BMI）等を調整した。

（倫理面での配慮）

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（文部科学省、厚生労

働省、経済産業省)」に準拠して行われ、放射線影響研究所の倫理委員会の承認を得ている。研究者は対象者の個人情報の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

全体集団と限定集団ともに約6割が広島受診者で、約4割が男性であった。(図1) 全体集団の56%、限定集団の59%が健診時70歳未満であった。また、糖尿病の病歴を有していた人は全体集団で703人(22%)、限定集団では276人(13%)であった。

インスリン抵抗性・炎症マーカーと都市との関連

HOMA- β 、HOMA-IR レベルは都市による異なっていた。(図2) インスリン関連マーカーについては、トリグリセリド値は広島よりも長崎で低値であったが、総・高分子アディポネクチンレベル、HDL コレステロールは長崎の方が広島よりも低かった。この結果からインスリン抵抗性への都市差が示唆された。また、中性脂肪値は食後に高くなるため、空腹時で血液検査を受けた人のみで、同様の解析を行ったが、結果は大きくかわらなかった。炎症マーカーについては、IL-6 における都市間の差異を除いて、都市や性別による差異は認められなかった。

インスリン抵抗性・炎症マーカーと放射線量との関連

多変量調整後、放射線量はCRP、トリグリセリド、HOMA- β 、HOMA-IR レベルと有意かつ正の関連、総・高分子アディポネクチンおよびHDL コレステロール値も放射線量と有意かつ負の関連を示した。こ

れらの炎症およびインスリン抵抗性マーカーに対する放射線反応の修飾について解析した結果、都市は線量修飾因子ではなかった。

D. 考察

本解析では HOMA-IR は線量に伴い高くなっており、さらにインスリン抵抗性と関連が報告されている総・高分子アディポネクチンならびに HDL-コレステロールの低下、トリグリセリドの上昇と放射線量との間に関連が示唆された。この結果から、インスリン抵抗性が被爆者における糖尿病発生の要因の一つである可能性が考えられたが、今回の検討項目には放射線との関連に明らかな都市差は見られなかった。したがって、糖尿病発生における線量反応に対する都市差の原因は不明のままであった。

炎症マーカーの解析については CRP のみに放射線量との関連が示唆されたが、過去の研究では、TNF- α および IL-6 のレベルへの影響が報告されている。また、IL-6 については、両市間に有意な差が観察されており、測定前の手順や保存条件の違いが影響している可能性があるため、両都市における測定前の要因を標準化した上で再評価を行う必要がある。

HOMA-IR を含むインスリン抵抗性関連指標については、広島と長崎で違いが認められた。インスリン抵抗性は長崎の方が広島よりも高いことが示唆されたが、平均 BMI、肥満 (BMI $>25\text{kg/m}^2$)、糖尿病の有病率には明らかな都市間の違いは認められなかった。本研究は横断的研究であったため、糖尿病の期間や BMI の変動は考慮されていない。インスリン抵抗

性に関連する指標における都市間の差異を調べるには、縦断的研究が必要であろうと考えられる。

E. 結論

インスリン抵抗性が被爆者における糖尿病発生の要因の一つである可能性が考えられたが、インスリン抵抗性と放射線量との関連に明らかな都市差は見られず、糖尿病発生における線量反応に対する都市差の原因は未だ不明である。

参考文献

1. Rose SR, Horne VE, Howell J, et al. Late endocrine effects of childhood cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(6):319-36.
2. Friedman DN, Tonorezos ES, Cohen P. Diabetes and Metabolic Syndrome in Survivors of Childhood Cancer. *Horm Res Paediatr*. 2019;91(2):118-127.
3. Tatsukawa Y, Cordova K, Yamada M, Ohishi W, Imaizumi M, Hida A, Sposto R, Sakata R, Fujiwara S, Nakanishi S, Yoneda M. Incidence of diabetes in the atomic bomb survivors: 1969-2015. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022; 107(5): e2148-55.
4. Tatsukawa Y, Misumi M, Yamada M, et

al. Alterations of body mass index and body composition in atomic bomb survivors. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(8):1123-8.

F: 健康危機情報

なし

G: 研究発表

研究発表

1. 論文発表

Tatsukawa Y, Sposto R, Yamada M, Ohishi W, Imaizumi M, Hida A, Sakata R, Fujiwara S, Nakanishi S, Ohno H. Relationship between radiation dose and markers of insulin resistance and inflammation in atomic bomb survivors. *J Clin Endocrinol Metab*, Online ahead of print

2. 学会発表

立川佳美、Richard Sposto、山田美智子、今泉美彩、飛田あゆみ、坂田律、大石和佳、原爆放射線被曝とインスリン抵抗性：成人健康調査、日本放射線影響学会第 67 回大会 2024 年 9 月 25-28 日 北九州

H: 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

表 1. 解析集団の特徴

	全体集団 3,152 人	限定集団 2,127 人
広島, 人数 (%)	2,023 (64%)	1,350 (63%)
男性, 人数 (%)	1,402 (44%)	880 (41%)
被ばく時年齢, 人数 (%)		
0-<5 歳	1,517 (48%)	1,062 (50%)
5-<10 歳	1,124 (36%)	811 (38%)
10-<15 歳	511 (16%)	254 (12%)
健診時年齢, 人数 (%)		
62-<70 歳	1,764 (56%)	1,256 (59%)
70-<80 歳	1,231 (39%)	801 (38%)
80+ 歳	157 (5%)	70 (3%)
糖尿病, 人数 (%)	703 (22%)	276 (13%)
インスリン治療	62	0
内服治療	390	78
現喫煙	388 (12%)	236 (11%)
過去喫煙	837 (27%)	522 (25%)
現飲酒	1,583 (54%)	1,081 (53%)
BMI, kg/m ² 平均 (SD)	22.9 (4.2)	22.8 (4.1)

表 2. インスリン抵抗性および炎症マーカーと都市と線量との関連

	%変化 (95% 信頼区間)	
	都市 (長崎 vs 広島)	推定放射線 (脾臓) 線量 (1 Gy vs 0 Gy)
全体集団 3,152 人		
総アディポネクチン	-8.3** (-11.5, -4.9)	-8.3** (-12.3, -4.1)
高分子量アディポネクチン	-6.7* (-11.8, -1.2)	-11.1** (-17.1, -4.7)
CRP	-4.8 (-12.8, 4.0)	18.2** (6.0, 31.9)
TNF- α	2.2 (-3.1, 7.9)	6.3 (-0.4, 13.4)
IL-6	-49.2** (-53.4, -44.7)	6.2 (-4.6, 18.3)
HDL コレステロール	-5.4** (-7.0, -3.8)	-3.1** (-5.1, -1.0)
トリグリセリド	-4.7** (-7.8, -1.4)	7.8** (3.4, 12.3)
限定集団 2,127 人		
HOMA- β	23.5** (18.0, 29.3)	7.7* (0.7, 15.1)
HOMA-IR	32.5** (26.2, 39.2)	10.0** (-12.3, -4.1)

* <0.05 , ** <0.01

性別、都市、被ばく時年齢、放射線量、限定集団の指標（全体集団の解析のみ）、喫煙歴、飲酒歴、BMI で調整

令和6年度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政策研究事業

「循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツール
の開発と応用のための研究（23FA1006）」2024年度分担研究報告書

岩手県北地域コホート研究

研究分担者	丹野高三	岩手医科大学医学部	衛生学公衆衛生学講座	教授
研究協力者	赤坂 憲	岩手医科大学医学部	衛生学公衆衛生学講座	准教授
研究協力者	事崎由佳	岩手医科大学医学部	衛生学公衆衛生学講座	講師
研究協力者	高梨信之	岩手医科大学医学部	衛生学公衆衛生学講座	助教
研究協力者	大澤正樹	岩手医科大学医学部	内科学講座循環器内科分野	非常勤講師
研究協力者	坪田 恵	岩手医科大学医学部	衛生学公衆衛生学講座	非常勤講師
研究協力者	高橋直美	岩手医科大学医学部	衛生学公衆衛生学講座	大学院生
研究協力者	齋野智一	岩手医科大学医学部	衛生学公衆衛生学講座	大学院生

研究要旨

【目的】

岩手県北地域コホート研究は、岩手県北・沿岸地域の健診受診者を対象として循環器疾患ならびに要介護状態の危険因子を明らかにすることを目的とした前向きコホート研究である。本報告では、解析1として地域在住高齢者の栄養指標Geriatric nutritional risk index (GNRI)と新規要介護認定の関連について、解析2として婚姻状況・同居人数の組み合わせと脳卒中発症の関連について検討した結果を報告する。

【方法】

解析1：地域在住高齢者の栄養指標Geriatric nutritional risk index (GNRI)と新規要介護認定の関連を検討するため、岩手県北地域コホート研究参加者のうち、血清アルブミン濃度が測定され、脳卒中・心筋梗塞の既往及び要介護認定を受けていない65歳以上の男女8,745人を解析対象とした。対象者をGNRIによって四分位に分類し、GNRIと要介護認定との関連をについてCox比例ハザードモデルを用いて男女別に計算した。

解析2：婚姻状況・同居人数の組み合わせと脳卒中発症の関連を明らかにするため、岩手県北地域コホート研究参加者のうち、脳卒中・心筋梗塞の既往がなく、データ欠損がない24,648人を解析対象とした。婚姻状況・同居人数の組み合わせと脳卒中発症との関連についてCox比例ハザードモデルを用いて男女別に計算した。

【結果】

解析1：男性ではQ4に比しQ1で要介護認定発生リスクが有意に高かった：HR= 1.26 (1.03-1.54)。女性ではQ4に比しQ2, Q3で有意に低かった：Q2, HR=0.82 (0.72-0.94)；Q3, HR= 0.84 (0.74-0.96)
解析2：男性では既婚・同居群に比べて、未婚・同居群の脳卒中発症リスクが有意に高かった：HR=2.23

(95%CI=1.42-3.50). 女性では有意な関連は見られなかった.

【結論】

解析1: GNRIと新規要介護認定には関連が見られ、その関連には性差が認められた.

解析2: 男性では婚姻状況・同居人数の組み合わせと脳卒中発症リスクと関連することが示唆された.

A. 研究目的

岩手県北地域コホート研究は、健診受診者を対象として循環器疾患ならびに要介護状態の危険因子を明らかにすることを目的とした前向きコホート研究である. 本稿では令和6年度(2024年度)の研究実施状況を報告する.

B. 研究方法

1. 岩手県北地域コホート研究

岩手県北地域コホート研究(県北コホート研究)は、循環器疾患ならびに要介護状態(身体機能障害および認知機能障害)の危険因子を明らかにし、地域の循環器疾患予防対策ならびに介護予防対策に資することを目的として、平成14年度(2002年度)から開始された地域ベースの前向きコホート研究である.

県北コホート研究は岩手県北部・沿岸の3医療圏(二戸、宮古ならびに久慈)を研究対象地域(図1)とし、対象者は同地域住民のうち市町村が実施する基本健康診査の受診者とした. 登録調査は健診実施に合わせて行われた. 調査には生活習慣問診、身体計測、血圧測定、血液・尿検査等を含み、さらに新規の循環器疾患予測マーカーとして高感度CRP (high-sensitivity C-reactive protein), BNP (B-type natriuretic peptide) および尿中微量アルブミンを測定した. また簡易型自記式食事歴法質問票

(brief-type self-administered diet history questionnaire, BDHQ)を用いて栄養摂取状況を調査した.

健診参加者の総数は31,318人で、このうち26,472人が県北コホート研究への参加に同意した(同意率84.5%). 26,472人のうち、重複2人、対象地域以外の住民1人を除く26,469人を追跡対象者とし、登録調査直後から死亡、脳卒中罹患、心疾患罹患(心筋梗塞、心不全、突然死)および要介護認定をエンドポイントとして追跡調査を実施している. 現在、平均10年のデータを用いて解析を行っている.

2. 生死情報確認のための住民異動調査

県北コホート研究では、研究参加者の生死情報を以下に示す方法で確認している.

①本研究を研究参加市町村との共同研究として位置づけ、情報提供に係る覚書(あるいは契約書)を締結した. また住民基本台帳法に則って、各市町村に住民基本台帳閲覧申請を行い、承認が得られた後に住民異動調査を実施した.

②研究者が毎年ないし隔年で各市町村を訪問し、住民基本台帳を閲覧し、各市町村における研究参加者の在籍状況を確認した. 研究参加者名簿と住民基本台帳との間で氏名、性、生年月日、住所が一致した場合、その個人が住民基本帳作成

時点まで当該市町村に在籍し、生存していると判断した。

③住民基本台帳閲覧によって在籍・生存確認できなかった研究参加者については、死亡の有無、転出の有無を確認するために住民票（除票）を請求した。

3. 介護認定情報の収集

①介護認定情報の収集は、岩手県環境保健研究センターが本研究と広域行政ないし対象市町村と介護認定情報収集に係る覚書（あるいは契約書）を締結して実施した。

②広域行政ないしは対象市町村の職員が立ち合いのもと、県北コホート研究データと介護認定データを、氏名（かな氏名）、性、生年月日および住所を照合キーとして電子的に突合を行い合致した場合、要介護認定を受けた者とした。

③収集した情報は、認定履歴番号、認定年月日、認定結果、一次判定結果および認定調査項目の各結果である。

（倫理面への配慮）

本研究は岩手医科大学倫理委員会の承認を受けて実施した（承認番号：H13-3 3. 最終承認日：2024 年 11 月 18 日）

C. 研究結果

1) 追跡調査実施状況

令和 6 年度（2024 年度）は、宮古地域（宮古市、岩泉町、山田町、田野畑村）で住民異動調査と介護認定情報の収集を実施した。また、二戸及び久慈地域の広域行政で介護認定情報の収集を実施した。

2) 成果公表

10 年の追跡データを用いて、原著論文（英文）2 編の他、第 60 回日本循環器病予防学会学術集会に 2 編、第 83 回日本公衆衛生学会総会に 1 編、第 35 回日本老年医学会東北地方会に 1 編、第 34 回日本疫学会学術集会に 2 編の計 6 編の学会発表を行った。

このうち第 35 回日本老年医学会東北地方会において発表した栄養指標と新規要介護認定の関連、及び、第 35 回日本疫学会学術集会に発表した婚姻状況と独居・同居の組み合わせと脳卒中発症の関連について報告する。

3) 地域在住高齢者の栄養指標 Geriatric nutritional risk index (GNRI) と新規要介護認定の関連

【目的】GNRI と介護認定リスクの関連を明らかにすること。

【方法】岩手県北地域コホート研究参加者のうち、血清アルブミン濃度が測定され、脳卒中・心筋梗塞の既往及び要介護認定を受けていない 65 歳以上の男女 8,745 人（男性 3,429 人、女性 5,316 人、平均年齢 71.4 歳）を解析対象とした。

GNRI は次式で計算された。

$$\text{GNRI} = (14.89 \times \text{血清アルブミン値}) + 41.7 \times (\text{体重} \div \text{理想体重})$$

図 2 に GNRI の度数分布を示す。本解析では解析対象者を GNRI によって四分位に分類した：Q1, ≤ 105.3 ; Q2, 105.4-110.3; Q3, 110.4-115.3; Q4, ≥ 115.4 。要介護認定発生は要支援以上に認定された場合と定義した。Cox 比例ハザードモデ

ルを用いて、Q4 に対する要介護認定発生ハザード比 (HR) (95%信頼区間 (95% CI)) を計算した。調整因子は年齢、収縮期血圧、血清総コレステロール、血清 HDL コレステロール、HbA1c, ALT, AST, γ -GTP, eGFR, 現在喫煙の有無、常用飲酒の有無、運動習慣の有無とした。

【結果】平均追跡期間は 9.2 年であった。表 1 に GNRI 四分位別にみた要介護認定発生 HR (95% CI) を示す。単変量解析では男女と共に Q4 に比し Q1 で要介護認定リスクが有意に高かった。多変量解析では、男性では Q1 で要介護認定発生リスクが有意に高かった。一方、女性では Q1 の有意なリスク上昇は消失し、Q4 に比し Q2, Q3 で有意に低かった。

【結論】GNRI と新規要介護認定には関連が見られ、その関連には性差が認められた。

4) 岩手県北地域在住者における婚姻状況と独居・同居の組み合わせと脳卒中発症の関連

【目的】婚姻状況・同居人数の組み合わせと脳卒中発症の関連を明らかにすること。

【方法】岩手県北地域コホート研究参加者のうち、脳卒中・心筋梗塞の既往がなく、データ欠損がない 24,648 人を解析対象とした。

婚姻状況は、「既婚」「未婚」「離婚・死別」に区分した。本人を含む同居人数を問う質問に 1 人で住んでいると回答している場合を「独居」、2 人以上で住んでいると回答している場合を「同居」と定義した。婚姻状況と独居・同居を組み合わせで以下の 6 群を設定した。

- ① 既婚×同居
- ② 離婚・死別×同居
- ③ 未婚×同居
- ④ 既婚×独居
- ⑤ 離婚・死別×独居
- ⑥ 未婚×独居

脳卒中発症をエンドポイントとして前向きに 10.2 年追跡した。脳卒中発症は岩手県地域脳卒中登録事業のデータと照合することで同定した。Cox 比例ハザードモデルを用いて、男女別に同居・既婚を参照とした婚姻状況と独居・同居の組み合わせにおける脳卒中発症の多変量調整 HR と 95% CI を求めた。調整変数は年齢、BMI、収縮期血圧、既往歴 (高血圧、糖尿病、脂質異常症)、現在喫煙、現在飲酒、運動習慣、就学年数、就労、不眠とした。

【結果】追跡期間中の脳卒中発症数は男性 614 人、女性 737 人であった。図 2 に示す通り、男性では既婚・同居群に比べて、未婚・同居群の脳卒中発症リスクが有意に高かった：HR=2.23 (95%CI=1.42-3.50)。女性では有意な関連は見られなかった。

【結論】男性では婚姻状況・同居人数の組み合わせと脳卒中発症リスクと関連することが示唆された。

D. 結論

岩手県北地域コホート研究の 10 年追跡データを用いて、栄養指標と要介護認定との関連、及び、婚姻状況・同居人数と脳卒中発症との関連について報告した。

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Takahashi N, Tsubota-Utsugi M, Takahashi S, et al. Sex- and Age-Specific Associations Between Metabolic Syndrome and Future Functional Disability in the Japanese Older Population. Inquiry. 2024;61:469580241273103. doi: 10.1177/00469580241273103.
2. Okamoto K, Tanaka F, Nakamura M, et al. Significance of Serum Cholinesterase as a Prognostic Marker in Patients with Non-dialysis-dependent Chronic Kidney Disease. Int Med (in press)

2. 学会発表

1. 大澤正樹, 他. 喫煙期間が悪性新生物死亡と循環器疾患死亡に与える影響. 第 60 回日本循環器病予防学会. 2024 年 5 月. 東京.
2. 高橋直美, 他. 地域住民における高血圧を伴う肥満の脳卒中発症リスク: 岩手県北地域コホート研究. 第 60 回日本循環器病予防学会. 2024 年 5 月. 東京.
3. 大澤正樹, 他. 岩手県北部地域在住

者の外因死に関するリスク要因探索. 第 83 回日本公衆衛生学会総会. 2024 年 10 月. 札幌市.

4. 齋野智一, 他. 地域在住高齢者の栄養指標 GNRI と新規要介護認定の関連: 岩手県北地域コホート研究. 第 35 回日本老年医学会 東北地方会. 2024 年 11 月. 秋田市.
5. 事崎由佳, 他. 岩手県北地域在住者における婚姻状況と独居・同居の組み合わせと脳卒中発症の関連. 第 35 回日本疫学会学術総会. 2025 年 2 月. 高知市.
6. 大澤正樹, 他. 禁煙によって高齢者の総死亡リスク・新生物死亡リスク・循環器疾患罹患リスクは低下する. 第 35 回日本疫学会学術総会. 2025 年 2 月. 高知市.

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

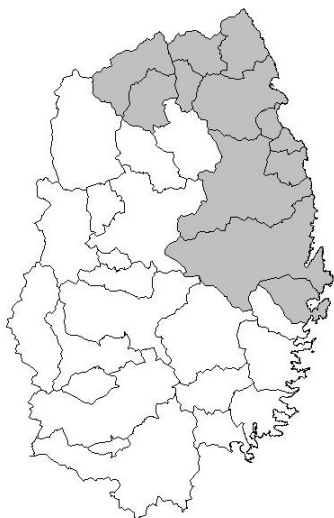


図1 研究対象地域（灰色部）

岩手県北・沿岸地域の12市町村（二戸地域：二戸市，軽米町，一戸町，九戸村，久慈地域：洋野町，久慈市，野田村，普代村，宮古地域：田野畑村，岩泉町，宮古市，山田町）

表1 GNRI 四分位別にみた要介護認定発生 HR (95% CI)

GNRI	Q1	Q2	Q3	Q4
男性単変量	1.55 (1.29-1.85)	1.13 (0.93-1.36)	1.06 (0.88-1.29)	Reference
男性多変量	1.26 (1.03-1.54)	1.03 (0.84-1.25)	1.09 (0.90-1.33)	Reference
女性単変量	1.20 (1.06-1.40)	0.92 (0.81-1.05)	0.89 (0.78-1.01)	Reference
女性多変量	0.95 (0.83-1.10)	0.82 (0.72-0.94)	0.84 (0.74-0.96)	Reference

太文字： $P < 0.05$

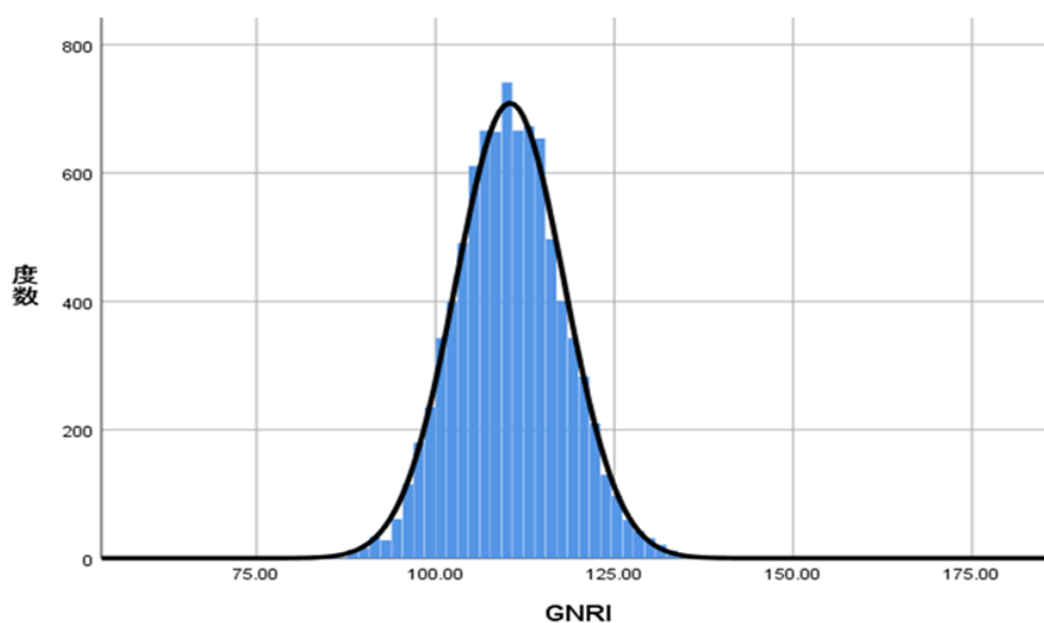


図2 Geriatric nutritional risk index (GNRI)の度数分布

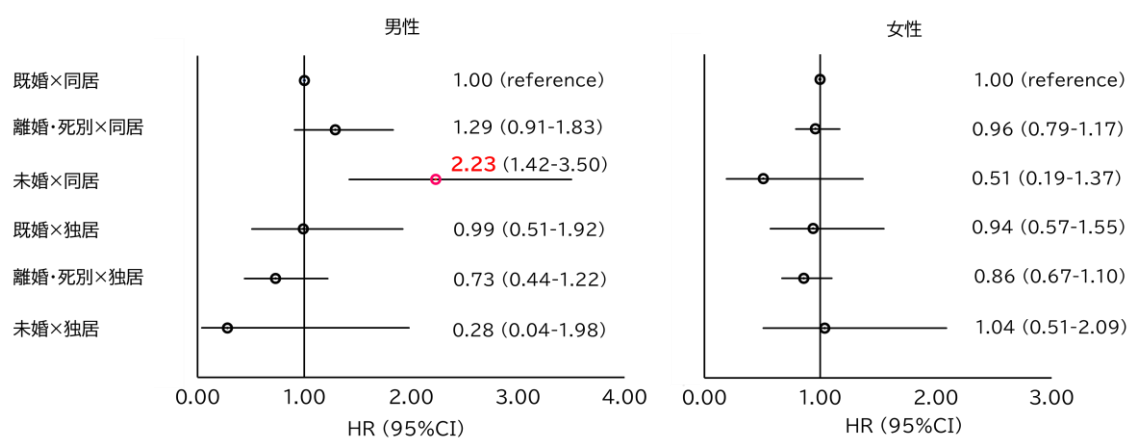


図3 男女別にみた婚姻状況・同居人数の組み合わせと脳卒中発症リスク

Sex- and Age-Specific Associations Between Metabolic Syndrome and Future Functional Disability in the Japanese Older Population

日本人高齢集団における性別、及び、年齢別にみたメタボリックシンドロームと将来の要介護認定との関連

【目的】メタボリックシンドローム（MetS）と要介護認定発生との関連が、性別や年齢によって異なるかどうかは、まだ不明である。本研究では高齢者におけるメタボリックシンドローム（MetS）と機能障害との関連を性別、年齢別に検討する。

【方法】ベースライン時に要介護認定を受けていない 65 歳以上の高齢者 11,083 人（男性 4,407 人、女性 6,676 人）を対象とした。MetS は NCEP ATP III ガイドライン改訂版に従って定義された。要介護認定発生は介護保険において要支援以上に認定された場合定義された。Cox 比例ハザードモデルを用いて、交絡因子を調整したうえで MetS なしに対する MetS ありの要介護認定ハザード比（95%信頼区間）を計算した。

【結果】平均観察期間 10.5 年の間に、男性 1,282 人、女性 2,162 人で要介護認定が発生した。65～74 歳では、MetS なしに対する MetS ありの要介護認定ハザード比（95%信頼区間）は、男性で 1.33（1.07-1.66）、女性で 1.16（1.000-1.32）であった。75 歳以上では男女とも有意な関連は見られなかった。要介護 2 以上をエンドポイントとした場合では、65～74 歳の男性で有意傾向が認められた。要介護認定発生リスクを独立に増加させた MetS の構成要素は耐糖能異常と血圧上昇（65～74 歳の男女）、肥満（65～74 歳の女性）、耐糖能異常（75 歳以上女性）であった。

【結論】65～74 歳の高齢者では、MetS は将来の要介護認定発生の危険因子であった。この年齢層では、中年期からの MetS への介入が将来の要介護認定発生を予防する可能性がある。

令和6年度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政策研究事業

「循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツール
の開発と応用のための研究(23FA1006)」2024年度分担研究報告書

(秋田・大阪コホート研究)

分担研究者 清水悠路 大阪健康安全基盤研究所 担当課長

研究協力者 手塚一秀 大阪がん循環器病予防センター医員

研究要旨

Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS)では、昭和37年より、秋田県、大阪府、高知県、茨城県において、大阪府立成人病センター集団検診第一部(現・大阪健康安全基盤研究所疫学解析研究課)が主体となり、地区組織や大阪大学、筑波大学、近畿大学等の関係機関の協力を得ながら、循環器健診の実施とそれに基づく住民参加型の予防活動を中心とした循環器疾患予防対策を継続して実施してきた。

この循環器疾患予防対策において、我々は怒りと循環器疾患発症リスクが関連することや、社会的サポートがそのリスクを抑えることを報告している。定年退職後の就労状況の変化は、社会的つながりを大きく変容させ、社会的サポートを低下させ得ると考えられる。しかし、定年後の就労継続が怒りと関連した循環器疾患発症リスクを修飾し、その影響を低下させるかはこれまで検討されていない。そのため、本研究ではこの仮説を検証することを目的とした。分析に当たっては、筑波大学の協力を得て行っている。

60～79歳の男女499人(退職群267人、就労継続群232人)を対象に検討を実施した。怒りスコア1標準偏差上昇あたりの健診後の循環器疾患(脳卒中及び虚血性心疾患)発症のハザード比を退職群と就労継続群別に算出した(調整変数:年齢、性別、喫煙、高血圧、社会的サポート、外出行動)。

追跡期間中37人(退職群20人、就労継続群17人)に循環器疾患発症がみられた。2015年末まで追跡し、平均追跡期間は14.8年であった。退職群においては、怒りスコアは循環器疾患発症と正に関連した:多変量調整ハザード比(95%信頼区間)=1.77(1.29-2.43)。就労継続群では、両者の関連は認められなかった:1.03(0.64-1.66)。怒りと循環器疾患発症との関連について、定年後の就労状況で有意な交互作用がみられた($p=0.036$)。

怒りと循環器疾患発症との関連は、定年後の就労状況で修飾されることが示された。就労継続による社会的つながりの維持や発展が怒りの循環器疾患発症リスクへの関与を低下させる可能性が示唆された。

A. 研究目的

高齢化は世界的に認められている現象である。全世界における 65 歳以上の人口は、2020 年では 7 億 2 千 700 万人であり、2050 年には 15 億人になることが予想されている。¹ 高齢人口の上昇に伴い、心臓血管病 (CVD) 予防の重要性は高まっている。先行研究において怒りが CVD リスク因子であることが報告されており²、我々は先行研究において、怒りと CVD との関係は都市部に居住する者にのみ認められること³、また、ソーシャル・サポート尺度が低いことや⁴、野外でのスポーツやレジャー活動が少ないことが⁵、怒りと CVD との関係に影響を与えることを報告している。

退職はソーシャル・サポート尺度を低下させる大きなライフイベントであることを考慮すると、怒りと CVD の関係に退職は強く影響を与えると考えられた。

本研究では、地域一般住民の日本人を対象に 60 歳以降に実施する退職の、怒りと CVD リスクとの関係への影響を明確にすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 研究対象者

1997 年に八尾市南高安地区における住民健診を受診した 60 から 79 歳の者 526 名のうち、18 人の CVD 既往を既に baseline 時点において認める者 及び、9 人の baseline にのみしか健診を受けていない者を除いた 499 人を研究対象とした。

2. 定義

現在の就労状況について、就労なし（無

職または主婦）と回答した者を退職群、就労ありと回答したものを就労継続群とした。

怒りスコア（下位尺度：Anger-in 及び Anger-out）には Spielberger Anger Expression Scale 日本語版を使用し合計スコアを算出した。

CVD 発症に関しては、家族に関する問診表、CVD リスク調査、死亡診断書、保健師及び健康なボランティアからの情報等をもとに、2～4 名の医師が診療所や病院の診療録、さらには、家族からの既往歴情報を得て検討を実施。これらの検討から CVD 発症の有無を確認した。

3. 統計解析

追跡調査は 2015 年末まで実施した。

Cox 比例ハザードモデルを用いて、怒りスコア（合計スコア）1 標準上昇あたりの CVD 発症に対するハザード比 (Hazard Ratio: HR)、95%信頼区間 (Confidence Interval: CI) を退職群、就労継続群別に算出した。

3 種の調整モデル（モデル 1～3）を作成した。モデル 1 では、年齢と性別のみを調整。モデル 2 では、さらに喫煙習慣と高血圧を調整。モデル 3 では、さらにソーシャル・サポート尺度および、野外でのスポーツやレジャー活動を調整した。

（倫理面への配慮）

大阪府八尾市南高安地区を含む CIRCS 研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づき、大阪健康安全基盤研究所（旧大阪がん循環器病予防センター）、大阪大学、筑波大学、近畿大学の

倫理審査委員会の承認を得て実施している。

C. 研究結果

平均 14.8 年の追跡期間で、36 人に CVD 発症を認めた。内訳は、脳卒中が 31 人、虚血性心疾患（心筋梗塞、労作性狭心症、急性死）が 6 人であった。

就業状況に関する研究対象者特徴を表 1 に示す。退職群に比較し就労群では有意に若く、男性が多く、現在飲酒者が多くなった。

退職群、就労群別に算出した CVD 発症に対する怒りスコア（合計スコア）のハザード比（HR）の結果を表 2 に示す。

退職群における怒りのスコア 1 標準上昇あたりの CVD 発症の HR（95%CI）は、モデル 1 では 1.61（1.16, 2.23）、モデル 2 では 1.77（1.29, 2.43）、モデル 3 では 1.78（1.30, 2.43）であった。

就労群における対応値はそれぞれ、1.02（0.63, 1.64）、1.03（0.64, 1.66）、1.02（0.62, 1.69）であった。

また就労状況は多変量調整モデルにおいて、統計学的有意に、怒りスコアと CVD リスクの関係へ影響を与えていることが認められた。交互作用（p）は、モデル 1 においては、0.065 であったが、モデル 2 においては 0.036、モデル 3 では 0.040 であった。

D. 考察

高齢労働者を対象にした本研究においては、怒りと CVD 発症の間には、継続就労者には有意相関は認めず、退職者にはみ正の相関を認めた。

我々の知る限りにおいて、本研究は高齢労働者の就労継続が、怒りと CVD 発症の関係を和らげる役割を担うことを初めて示すものである。

2021 年より日本政府は企業に対し、労働者が望むのであれば、70 歳まで継続就労が出来るようにすることを推奨している。本研究で得た、高齢者における就労継続による怒りに関連した CVD リスクの軽減を示唆する結果は、この日本政府の推奨をさらに支持するものと考えられる。

本研究の限界として、まず、女性労働者が少なく性別での解析が実施出来ないことが挙げられる。また、ベースライン後の就労状況の変化に関しては考慮されていないため、追跡期間中に継続就労者が退職しているケースもあると思われる。

E. 結論

本研究では、日本人を対象にした追跡研究に関するデータを用いて、怒りに関連した高齢労働者の CVD 発症リスクを退職群と継続就労群で比較を行った。

この研究により、退職群においてのみ、怒りと CVD 発症リスクとの間に有意な正の相関を認めた。

これらの所見より、退職年齢であっても継続就労することが、怒りに関連した CVD 発症リスクを抑えることに繋がる可能性があることが示唆された。

参考文献

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs,

- Population Division. World Population Ageing 2020 Highlights: Living Arrangements of Older Persons. New York: United Nations, 2020.
2. Chida Y, Steptoe A. The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of prospective evidence. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(11):936-46. doi: 10.1016/j.jacc.2008.11.044.
 3. Tezuka K, Kubota Y, Ohira T, Shimizu Y, Yamagishi K, Umesawa M, Sankai T, Imano H, Okada T, Kiyama M, Iso H; CIRCS Investigators. Anger Expression and the Risk of Cardiovascular Disease Among Urban and Rural Japanese Residents: The Circulatory Risk in Communities Study. *Psychosom Med*. 2020;82(2):215-223. doi: 10.1097/PSY.0000000000000775.
 4. Tezuka K, Kubota Y, Ohira T, Muraki I, Hayama-Terada M, Shimizu Y, Imano H, Okada T, Kiyama M, Iso H. Impact of Perceived Social Support on the Association Between Anger Expression and the Risk of Stroke: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Epidemiol*. 2023;33(4):159-164. doi: 10.2188/jea.JE20200607.
 5. Tezuka K, Kubota Y, Ohira T, Muraki I, Hayama-Terada M, Shimizu Y, Imano H, Shirai K, Okada T, Kiyama M, Iso H. Modifying Effect of Outdoor Recreational Activity on the Association Between Anger Expression and Cardiovascular Disease Risk: The Circulatory Risk in Communities Study. *Psychosom Med*. 2023;85(2):182-187. doi: 10.1097/PSY.0000000000001166.
- F. 健康危機情報
なし
- G. 研究発表
1. 論文発表
 1. Tezuka K, Kubota Y, Ohira T, Muraki I, Hayama-Terada M, Shimizu Y, Imano H, Shirai K, Okada T, Kiyama M, Iso H. Retirement status after the age of 60 years modifies the association between anger expression and the risk of cardiovascular disease: The Circulatory Risk in Communities Study. *Geriatr Gerontol Int*. 2024;24(4):385-389. doi: 10.1111/ggi.14852.
 2. Ikeda S, Ikeda A, Yamagishi K, Muraki I, Matsumura T, Kihara T, Sankai T, Takada M, Okada T, Kiyama M, Imano H, Iso H, Tanigawa T. 1. Relationship between Ikigai and longitudinal changes in serum HDL cholesterol levels: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Lipids*

Health Dis. 2024 Aug

28;23(1):270. doi:

10.1186/s12944-024-02256-0.

3. Aoki S, Yamagishi K, Maruyama K, Ikeda A, Nagao M, Noda H, Umesawa M, Hayama-Terada M, Muraki I, Okada C, Tanaka M, Kishida R, Kihara T, Takada M, Shimizu Y, Ohira T, Imano H, Sankai T, Okada T, Tanigawa T, Kitamura A, Kiyama M, Iso H. Mushroom intake and risk of incident disabling dementia: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). Br J Nutr. 2024 May 14;131(9):1641-1647. doi: 10.1017/S000711452400014X.
4. Kishida R, Yamagishi K, Ikeda A, Hayama-Terada M, Shimizu Y, Muraki I, Umesawa M, Imano H, Sankai T, Okada T, Kitamura A, Kiyama M, Iso H; CIRCS Investigators. Serum folate and risk of disabling dementia: a community-based nested case-control study. Nutr Neurosci. 2024;27(5):470-476. doi: 10.1080/1028415X.2023.2218533.

2. 学会発表

1. 中山清子、村木功、川崎良、安岡美佳子、陣内裕成、山岸良匡、羽山実奈、北村明彦、清水悠路、今野弘規、磯博康 握力と特定健康診査の検査項目を用いた歩行速度低地の予測モデルの検討:横断研究. 第83回日本公衆

衛生学会

2. 駒橋玲子、野田愛、丸山広達、山岸良匡、今野弘規、村木功、清水悠路、大平哲也、木山昌彦、岡田武夫、磯博康、谷川武 肉類摂取量と循環器疾患発症との関連について:CIRCS 研究第83回日本公衆衛生学会
3. 古川結唯、丸山広達、宮崎さおり、山岸良匡、今野弘規、清水悠路、村木功、大平哲也、岡田武夫、木山昌彦、磯博康 米飯の摂り方と虚血性心疾患発症に関するコホート内症例対照研究:CIRCS 研究第83回日本公衆衛生学会
4. 齋藤治輝、長尾匡則、白井こころ、江口依里、舟久保徳美、山岸良匡、清水悠路、村木功、今野弘規、南里妃名子、宮地元彦、村上晴香、木山昌彦、磯博康、大平哲也 起床時刻と腸内細菌叢の関連:CIRCS 研究 第83回日本公衆衛生学会

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表 1. 各危険因子のリスク階層化

	退職群	就労継続群	<i>P</i>
対象者数	267	232	
平均年齢、歳 (SD)	68.2 (5.2)	65.1 (4.2)	<0.001
男性、n (%)	140 (52.4)	169 (72.8)	<0.001
平均怒り (合計) スコア、(SD)	23.2 (6.1)	24.0 (6.5)	0.182
現在喫煙者、n (%)	66 (24.7)	64 (27.6)	0.467
現在飲酒者、n (%)	113 (42.3)	124 (53.5)	0.013
ソーシャル・サポート尺度、n (%)	59 (22.1)	53 (22.8)	0.842
野外でのスポーツやレジャー活動、n (%)	97 (36.3)	66 (28.5)	0.061
平均収縮期血圧、mmHg (SD)	143.0 (19.5)	140.6 (19.6)	0.158
平均拡張期血圧、mmHg (SD)	83.0 (11.3)	84.0 (11.0)	0.335
降圧薬使用、n (%)	55 (20.6)	45 (19.4)	0.738
高血圧、n (%)	160 (59.9)	123 (53.0)	0.120
糖尿病、n (%)	22 (8.2)	12 (5.2)	0.175
高脂血症、n (%)	108 (40.5)	89 (38.4)	0.634

SD, 標準偏差

表 2. 就労状況別、怒りスコアにおける心臓血管病のハザード比 (95%信頼区間)

退職群	怒りスコア			
	スコア (16 - 21)	スコア (22 - 27)	スコア (28 - 56)	p
人年	1801	1248	780	3829
ケース数	4	9	7	20
モデル 1	対照	3.37 (1.10, 10.36)	4.32 (1.32, 14.06)	0.007 1.61 (1.16, 2.23)
モデル 2	対照	3.11 (0.99, 9.79)	5.39 (1.67, 17.44)	0.003 1.77 (1.29, 2.43)
モデル 3	対照	3.29 (1.02, 10.61)	5.66 (1.76, 18.24)	0.002 1.78 (1.30, 2.43)
怒りスコア				
就労継続群	スコア (16 - 21)	スコア (22 - 27)	スコア (28 - 48)	p
人年	1527	1173	872	3573
ケース数	7	6	4	17
モデル 1	対照	1.05 (0.36, 3.05)	1.16 (0.32, 4.15)	0.826 1.02 (0.63, 1.64)
モデル 2	対照	1.13 (0.39, 3.30)	1.23 (0.34, 4.47)	0.750 1.03 (0.64, 1.66)
モデル 3	対照	1.11 (0.35, 3.47)	1.29 (0.34, 4.96)	0.717 1.02 (0.62, 1.69)

SD, 標準偏差。モデル 1 では、年齢と性別のみを調整。モデル 2 では、さらに喫煙習慣と高血圧を調整。
 モデル 3 は、さらにソーシャル・サポート尺度および、野外でのスポーツやレジャー活動を調整した。

令和 6 年度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政策研究事業

「循環器疾患及び糖尿病、COPD 等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツール
の開発と応用のための研究 (23FA1006)」2024 年度分担研究報告書

日本人一般集団における高血圧の脳卒中発症リスクの検討：JMS II コホート研究

研究分担者 石川鎮清 自治医科大学情報センター教授

研究要旨

血圧と脳卒中発症リスクの関連について検討するため、JMS II コホート研究の対象者6,227人を解析対象とした。男性2,818人、女性3,409人で、ベースライン時の平均年齢はそれぞれ64.2歳、63.3歳であった。平均追跡期間は10.2年であった。高血圧の有無については、高血圧で治療中、または、収縮期血圧140mmHg以上または拡張期血圧90mmHg以上とした。高血圧に該当する対象者は男女でそれぞれ1,779人(63.1%)、1,712人(50.2%)であった。追跡期間における脳卒中発症は、男性100例、女性100例であった。Cox比例ハザードモデルを用いて、高血圧なしに対する高血圧ありの、脳卒中発症のリスクをハザード比で計算したところ、1.77(95%信頼区間1.26-2.50)であった。男女別に検討したところ、高血圧なしに対する高血圧ありの、脳卒中発症のリスクをハザード比は、男性で1.31(95%信頼区間0.83-2.07)で、女性で2.39(95%信頼区間1.43-4.02)であった。

A. 研究目的

高血圧は日本における有病者が最も多く、脳卒中や心筋梗塞などの合併症を引き起こす原因としても最も重要な要因の一つと考えられている。血圧は段階的にリスクの上昇を認め、高血圧ガイドライン[1]においても高血圧の重症度分類が取り入れられている。

生活習慣の変化に伴い、その時代ごとに高血圧の脳卒中や心筋梗塞に対するリスクに関して検討を加えて見直していくことは重要である。

我々は1992年に開始した一般住民を対象とした下追跡調査研究である JMS コホート研究[2](第1コホートと呼ぶ)において、高血圧の脳卒中のリスクについて

検討を行っていた[3、4]。さらに、2010年より開始した JMS II コホート研究では、第1コホートから約20年間のインターバルがあり、改めて日本人一般住民を対象として高血圧と脳卒中の発症リスクの関連について検討することとした。

B. 研究方法

対象者

JMS II コホート研究は、2010年より開始された全国13地区での地域一般住民を対象とした循環器疾患に関する大規模コホート研究である。研究の参加者は6,434人。ベースラインの収集時期は2010年4月から2017年12月までであった。喫煙、飲酒のデータがなく、脳卒中の

発症に関する追跡調査できなかった対象者を除外した6,227人を解析対象とした。

測定方法

全ての地域で統一のプロトコールを用いて検討を行った。血圧は座位5分安静後に自動血圧計（Omron HEM-759P、オムロンヘルスケア）を用いて測定した。Body mass index（BMI）は体重（kg）を身長（m）の二乗で割ったものと定義した。血液検査は空腹時に行い、総コレステロール濃度、中性脂肪、LDL-C、HDL-Cコレステロール、血糖を測定した。年齢、病歴、生活習慣は自記式質問票を用いた。喫煙は喫煙中、禁煙した、喫煙なしの3群を、飲酒は飲んでいる、やめた、飲まない、の3群を用いた。

高血圧の有無については、高血圧で治療中、または、収縮期血圧140mmHg以上または拡張期血圧90mmHg以上とした。

統計解析

カテゴリー変数は人数と割合で、数量変数は平均値とSDで表した。両側検定で $p < 0.05$ で有意とした。全ての統計解析はIBM SPSS version 26 for windowsを使用した。いずれの検定も両側検定で統計学的有意水準は $P < 0.05$ とした。

過去の研究[5]から高血圧を主要な単一の危険因子として、脳卒中発症との関連をCox比例ハザードモデルを用いて検討した。その際、調整因子は糖尿病、高脂血症、喫煙、飲酒で調整し、ハザード比と95%信頼区間を計算した[6]。

（倫理面への配慮）

今回の研究は倫理審査委員会の承認のもと行っている（自治医科大学第遺17-変64（遺09-39））。対象者からはインフォームドコンセントにより同意書を取得している。

C. 研究結果

男性2,818人、女性3,409人で、ベースライン時の平均年齢はそれぞれ64.2歳、63.3歳であった。平均追跡期間は10.2年であった。高血圧に該当する対象者は男女でそれぞれ1,779人（6.1%）、1,712人（50.2%）であった。追跡期間における脳卒中発症は、男性100例、女性100例であった。粗発症率は1,000人年あたり、男性3.6、女性2.84であった。

Cox比例ハザードモデルを用いて、高血圧なしに対する高血圧ありの、脳卒中発症のリスクをハザード比で計算したところ、1.77（95%信頼区間1.26-2.50）であった。年齢のハザード比は1.09（1.07-1.11）、性別では女性の男性に対してのハザード比は0.86（0.57-1.30）であった。男女別に検討したところ、高血圧なしに対する高血圧ありの、脳卒中発症のリスクをハザード比は、男性で1.31（95%信頼区間0.83-2.07）で、女性で2.39（95%信頼区間1.43-4.02）であった。

D. 考察

今回の研究では、これまでの研究で言われていたように高血圧が脳卒中に対するリスクの上昇を認めた。男女別に検討したところでは、女性では高血圧の脳卒中に対するリスクの有意な上昇を認めたが、男性では、リスクの上昇傾向はあった

ものの有意な関連は認めなかった。

男女別の違いについては、発症率の

最も主要な危険因子であることがわかった。

EPOCH-JAPAN では、10 のコホートのメタアナリシス（対象者 70,000 人以上）を解析した結果、脳卒中死亡のうち 52%が血圧上昇（ $\geq 120/80$ mmHg）によるものであった[7]。

本研究の特徴としては、第 1 コホート研究と同様、全国にまたがる 13 地域における対象集団を検討していることである。第 1 コホート研究に比べて、ベースライン時の年齢が高くなっており、すでに、高血圧ありと判定された対象者は、男性で 63,1%、女性で 50,2%と多く、特に男性では、高血圧の合併症としての脳卒中発症のリスクの上昇が見えにくくなっていたのではないかとと思われる。

今回は、高血圧の有無のみの検討しかできていないが、今後は、高血圧の重症度分類による脳卒中リスクの変化などにも着目して検討を進めて行ければと思っている。一方で、対象者が第 1 コホート研究に比べて約半数となっていることから、高血圧の重症度分類で分けた場合に各カテゴリーに該当する対象者が少なくなり、パワー不足となってくる可能性も考えられる。そのため、解析方法については、さらなる検討が必要と思われる。

現在対象となっている 13 地区のうち、多くの地区で当初予定していた 10 年の追跡期間が終了し、現在発症登録の確認および症例検討委員会による判定も終了してきている地区も出てきた。一方で、まだ追跡期間が 10 年経過していない地区もあり、また、

追跡期間が 10 年経過しているにも関わらず、医療機関への確認ができておらず発症登録が十分でない地区もあることから、今後はさらに追跡調査の精度を上げて、発症の補足で発症登録の漏れのないように引き続き追跡調査を継続していきたい。

E. 結論

日本人一般住民を対象とした今回のコホート研究では、高血圧の脳卒中発症について有意なリスクの上昇を認めた。男女別でみると、男性では、リスクの上昇傾向はあったものの有意な関連は認めなかった。今後、さらに検討を継続していきたい。

参考文献

1. 高血圧治療ガイドライン 2019 (JSH2019) 作成委員会.
2. Ishikawa S, Gotoh T, Nago N, Kayaba K. The Jichi Medical School (JMS) Cohort Study: design, baseline data and standardized mortality ratios. J Epidemiol. 2002 Nov;12(6):408-17.
3. Ishikawa S, Shibano Y, Asai Y, Kario K, Kayaba K, Kajii E. Blood pressure categories and cardiovascular risk factors in Japan: the Jichi Medical School (JMS) Cohort Study. Hypertens Res. 2007 Jul;30(7):643-9.
4. Ishikawa S, Kazuomi K, Kayaba K, Gotoh T, Nago N, Nakamura Y, et al. Linear relationship between

- blood pressure and stroke: the Jichi Medical School Cohort Study. J Clin Hypertens (Greenwich). 2007 Sep;9(9):677-83.
5. Powers, W.J., Rabinstein, A.A., Ackerson, T., Adeoye, O.M., Bambakidis, N.C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B.M., et al., 2018. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 49, e46-e110.
6. 21. Kuitunen, I., Ponkilainen, V.T., Uimonen, M.M., Eskelinen, A., Reito, A., 2021. Testing the proportional hazards assumption in cox regression and dealing with possible non-proportionality in total joint arthroplasty research: methodological perspectives and review. BMC Musculoskelet. Disord. 22, 489.
7. 28. Fujiyoshi, A., Ohkubo, T., Miura, K., Murakami, Y., Nagasawa, S.Y., Okamura, T., Ueshima, H., 2012 Sep. Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. Blood pressure categories and long-term risk of cardiovascular disease according to age group in Japanese men and women. Hypertens Res 35 (9), 947-953.
- <https://doi.org/10.1038/hr.2012.8>
- 7.
- F. 健康危機情報
なし
- G. 研究発表
1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表1 対象者の一般特性

	男性		女性	
	平均	標準偏差	平均	標準偏差
年齢	64.2	10.9	63.3	11.2
BMI	24.2	26.2	24.2	37.5
収縮期血圧	140.9	34.6	134.5	36.2
拡張期血圧	83.9	32.1	79.1	31.3
血糖	103.9	22.0	97.1	15.2
総コレステロール	197.5	33.1	211.3	31.9
中性脂肪	125.0	92.5	102.0	57.7
HDLコレステロール	55.9	13.8	63.4	14.8
喫煙	24.6%		3.4%	
飲酒	77.0%		39.9%	

表2 高血圧の脳卒中発症に対するハザード比

	男性		
	ハザード比	95%信頼区間	
性	0.86	0.57	1.30
年齢	1.09	1.07 - 1.11	
高血圧	1.77	1.26 - 2.50	
糖尿病	1.40	0.97 - 2.03	
高脂血症	1.16	0.87 - 1.55	
喫煙なし			
過去喫煙	0.85	0.55 - 1.33	
現在喫煙	1.50	0.91 - 2.47	
飲酒なし			
過去飲酒	1.33	0.76 - 2.31	
現在飲酒	1.09	0.77 - 1.54	

表3 男女別の高血圧の脳卒中発症に対するハザード比

	男性		女性	
	ハザード比	95%信頼区間	ハザード比	95%信頼区間
年齢	1.09	1.06 - 1.12	1.09	1.07 - 1.12
高血圧	1.31	0.83 - 2.07	2.39	1.43 - 4.02
糖尿病	1.35	0.83 - 2.20	1.48	0.84 - 2.59
高脂血症	1.25	0.84 - 1.88	1.07	0.71 - 1.62
喫煙なし	1.00		1.00	
過去喫煙	0.92	0.56 - 1.52	0.77	0.19 - 3.22
現在喫煙	1.70	0.96 - 3.01	0.52	0.07 - 3.81
飲酒なし	1.00		1.00	
過去飲酒	1.72	0.75 - 3.93	1.38	0.59 - 3.24
現在飲酒	1.50	0.81 - 2.79	0.94	0.59 - 1.51

令和6年度厚生労働省科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

「循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツールの開発と応用のための研究(23FA1006)」2024年度分担研究報告書

愛知職域コホート

研究分担者 八谷 寛 名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学・公衆衛生学 教授

研究要旨

愛知職域コホート研究は、都市部ならびに都市近郊に居住する勤労世代における生活習慣病の発症要因を明らかにすることを目的としている。愛知職域コホート研究の対象は愛知県の自治体職員で、本事業による共同研究には2002（平成14）年の第2次ベースライン調査参加者のうち、非協力の意思を表示しなかった6,638名が参加している。追跡調査を継続するとともに、2023～2024年にかけて、同対象職域の在職者に対して第6次となる調査を実施した。また、健診成績の経年的なデータベース化も継続して行っている。

今年度は、追跡調査結果に基づくデータベースを用いた統計解析を継続して実施し、牛乳摂取とフレイルの予防的関連、血圧変動による2型糖尿病予測モデルの改善、朝食欠食とうつ発症の関連、危険因子の集積と心血管疾患発症リスク及びその集団寄与危険割合との関連、また異なるベースライン年度の調査データを活用し、夜型クロノタイプとうつの関連、クロノタイプと身体活動等について論文発表を行った。これらの知見は個人リスクツール開発にも有用な知見と考えられ、今後は予測能の検討なども行っていく予定である。

A. 研究目的

日本の循環器疾患の病型別構成（case mix）の特徴は、虚血性心疾患に比べ脳血管疾患の罹患率・死亡率が高いことであるが、その差は縮小しており、特に都市部の中壮年期男性において、虚血性心疾患罹患率の増加傾向が報告されている。より有効で効率的な循環器疾患予防対策を立案していくためには、都市部男性における循環器疾患発症に寄与する因子についてのさらなる検討が必要と考えられる。

愛知職域コホート研究は、都市部ならびに都市近郊に居住する勤労世代における生活習慣病の発症要因を明らかにするために、平成9年に発足し、継続的な曝露要因の調査、生体試料の分析、追跡調査が実施されて

きている。

<http://koei-nagoya.blogspot.com/>

B. 研究方法

愛知職域コホート研究の対象は愛知県の自治体職員で、平成9年に第1次のベースライン調査、以後約5年ごとに対象者を追加した、第2～6次のベースライン調査（平成14、19、25、30、令和5年）を実施した。

本共同研究の概要ならびに協力拒否の意思表示方法を具体的に示した説明文を、第2次ベースライン調査対象者に送付するとともに、ホームページにも同様の内容の説明文と、研究参加に協力しない場合の同意撤回方法を掲載した。

それらの結果非協力の意思を表明した10

名の者を除外した、第 2 次ベースライン調査参加者 6,638 名を愛知職域コホート研究事務局から統合研究事務局に提供した。

また、さらなる統合研究対象者の追加を意図して、平成 29 年度には、その他の年度のベースライン調査対象者のデータ提供が可能となるよう、対象職域の全従業者に研究参加に関する説明文を配布し、ホームページ上にも同様の説明文を提示し、オプトアウトの機会を保証した。

平成 30 年度の第 5 次コホートには、生活習慣アンケート (n=5,519)、病歴アンケート (n=5,325)、健診情報提供 (n=5,515)、寄付血液の保存 (n=3,472) について同意取得とそれぞれについて調査収集を実施した。追跡調査として、令和 2 年度 (令和 3 年 2 月) に職域在職者に、令和 3 年度 (令和 4 年 1 月) に退職者に対して病歴に関する自己申告調査を実施した。自己申告内容に基づく主治医に対する詳細調査をそれらに引き続き実施した。主治医および退職者に対する調査のいずれも利便性、調査の効率化を目指し、オンラインでの回答を可能とした。

令和 5 年度の第 6 次コホートには、生活習慣アンケート (n=5,303) の参加が得られ、データベース構築を進めている。また血液保存には 4,799 名の協力同意が得られた。本調査に関連し、栄養素摂取計算結果及び循環器・がんリスク推定結果を対象者へフィードバックした (4,971 名)。また、がん既往歴のある者に対しては、がん関連疲労に関する追加調査を実施し、75 名から回答が得られ、63 名に疲労度に関するフィードバックを返却した。

令和 6 年度には第 6 次コホートにおいて取得した血液保存への協力同意に基づき、3,710 名の検体保存を行った。そのうち、希望者 3,546 名に検査済み血液を使って測定した、血糖値、インスリン抵抗性 (HOMA 指数)、HbA1c、クレアチニンの結果を返却した。

令和 6 年 8 月には 4,629 名の退職者に対する病歴アンケート調査とともに、生活習慣等に関するアンケート調査を実施した。送付者 4,629 名のうち、3,267 名 (70.6%)、うち、病歴アンケートは 3,221 名、生活習慣等に関するアンケートは 3,181 名から回答を回収した。

(倫理面への配慮)

上述の第 6 次コホートの設立を含む各ベースライン調査ならびに本共同研究への参加の倫理的事項については名古屋大学医学部生命倫理審査委員会において審査承認されている。2023 年には、経年的健診データを含む新たなデータを東邦大学へ提供する一括審査を受審し、承認された。

本共同研究に提供されるデータに個人を容易に識別できる情報は付されない。対応表は、研究事務局内で施錠された保管室内の鍵のかかる保管庫にて保管している。また、研究資料も施錠された保管室内の鍵のかかる保管庫にて保管している。

C. 研究結果

2022 年 3 月末時点の追跡状況に今年度中にアップデートできる予定であるが、中間報告時点でデータが確定している 2021 年 3 月末において、1,592 名が在職、4,780 名が退職し、うち 2,164 名は退職後調査にて追跡中、2,616 名は追跡打ち切り (39.4%) で、266 名が死亡した。208 例の心血管疾患発症を確認しており、内訳は冠血管疾患 86 例、脳卒中 135 (重複 13) 例である。また心房細動の新規発症が 133 例、糖尿病は 710 例であった。

ベースラインの有病率は高血圧で 1,732 (26.1%)、脂質異常症 2,487 (37.5%)、高尿酸血症 856 (12.9%) であった。その後、2021 年度末までに確認されている高血圧が 2,129 (4,906 名の 43.4%)、脂質異常症が

1,865 (4,151 名の 44.9%)、高尿酸血症が 1,354 (5,782 名の 23.4%) であった。

令和 5 年度の第 6 次コホートの自己申告体重、身長から計算した body mass index の平均値は男性 23.0 kg/m²、女性 21.3 kg/m² であった。喫煙者は男性 7.8%、女性 1.1%、飲酒する者は男性 67.5%、女性 53.0% であった。食物摂取頻度調査法から推定した食塩摂取量は男性 10.7 g、女性 9.1 g であった。

追跡調査結果に基づくデータベースを用いた統計解析を継続して実施し、令和 6 年度には、牛乳摂取とフレイルの予防的関連、血圧変動による 2 型糖尿病予測モデルの改善、朝食欠食とうつ発症の関連、危険因子の集積と心血管疾患発症リスクとの関連及びその集団寄与危険割合、また平成 30 (2018) 年度調査データを活用し、夜型クロノタイプとうつの関連、クロノタイプと身体活動の関連について論文発表を行った。

D. 考察

愛知職域コホート研究では、都市部の勤労者集団を対象とし、心血管疾患の発症要因の特徴を明らかにし、予防対策に資する知見を創出することを目的としている。今後、ベースライン情報、繰り返し調査の健診情報などを用いた統計解析を継続して実施していく予定である。

E. 結論

愛知職域コホート研究ではデータ確定済みの 20 年間の追跡により 208 例の心血管疾患、133 例の心房細動、710 例の糖尿病、266 人の死亡を観察している。今後、追跡調査及び統計解析を継続し、都市部勤労者における心血管疾患危険因子等を明らかにしていくことが期待される。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表 (分担研究者に下線)

1. 論文発表

○Hong YJ, Otsuka R, Song Z, Fukuda C, Tajima R, Lin J, Hibino M, Kobayashi M, He Y, Matsunaga M, Ota A, Nakano Y, Li Y, Tamakoshi K, Yatsuya H.

Association between milk consumption in middle age and frailty in later life: The Aichi Workers' cohort study. *Geriatr Gerontol Int*. 2024 Jul;24(7):700-705. doi: 10.1111/ggi.14916.

○Lin J, Song Z, Li Y, Chiang C, Hirakawa Y, Nakano Y, Hong YJ, Matsunaga M, Ota A, Tamakoshi K, Yatsuya H.
Nonrestorative Sleep and Type 2 Diabetes Incidence: The Aichi Workers' Cohort Study. *J Epidemiol*. 2024 Sep 5;34(9):428-433. doi: 10.2188/jea.JE20230184.

○Ishihara K, Kitajima T, Ota A, Yatsuya H, Iwata N.
Association between eveningness and depressive symptoms in daytime workers: A cross-sectional analysis of the Aichi Workers' Cohort Study. *Fujita Med J* In press.

○Song Z, Li Y, Hong Y-J, Chiang C, Matsunaga M, He Y, Ota A, Tamakoshi K, Yatsuya H.
Utility of Long-term Systolic Blood Pressure Variability for Predicting the Development of Type 2 Diabetes Mellitus. *Nagoya J Med Sci* In press.

○日比野瑞歩、李媛英、宋澤安、高田碧、洪英在、福田知里、王爽、桶川龍世、西尾七海、服部優奈、太田充彦、玉腰浩司、八谷寛.

勤労者における朝食欠食と抑うつ発症の関連：愛知職域コホート研究.

東海公衆衛生雑誌. 2025 Mar;12(2):135-142. doi:10.24802/tpha.2024-07.

○田島里菜、宋澤安、洪英在、福田知里、史旭良、吉田裕子、清水宏子、村上美晴、小林芽生、中野嘉久、松永眞章、太田充彦、玉腰浩司、八谷寛.

都市部職域コホートにおける危険因子の集積と心血管疾患発症リスクとの関連及びその集団寄与危険割合.

日本循環器病予防学会誌. 2025 Feb; 60(1):64-73. doi: 10.11381/jjcdp.60.1_64.

2. 学会発表

小林芽生、李媛英、宋澤安、洪英在、日比野瑞歩、田島里菜、太田充彦、大塚礼、玉腰浩司、八谷寛.

日本人中年男性における長期的な収縮期血圧変動とうつ状態発症との関連.

第 60 回日本循環器病予防学会学術集会（東京、板橋）2024 年 5 月 11 日

宋澤安、太田充彦、李媛英、洪英在、Tahmina Akter、Mohammad Hassan Hamrah、Hanson Gabriel Nuamah、福田知里、田島里菜、林靖宜、史志凌、日比野瑞歩、玉腰浩司、八谷寛.

日本人中年労働者の職業ストレスと心血管疾患発症の関連：愛知職域コホート研究.

第 97 回日本産業衛生学会（広島、広島）2024 年 5 月 25 日

日比野瑞歩、李媛英、宋澤安、洪英在、田島

里菜、小林芽生、太田充彦、玉腰浩司、八谷寛.

朝食欠食と抑うつ発症の関連：愛知職域コホート研究.

第 97 回日本産業衛生学会（広島、広島）2024 年 5 月 25 日

史志凌、李媛英、宋澤安、高田碧、日比野瑞歩、洪英在、福田知里、NUAMAH Hanson Gabriel、AKTER Tahmina、MOHAMMAD Hassan Hamrah、王爽、大塚礼、He Yupeng、松永眞章、太田充彦、八谷寛.

Ikigai modifies the association between Perceived Stress and obesity occurrence: Aichi Workers' Cohort Study. 第 70 回東海公衆衛生学会（愛知、名古屋）2024 年 7 月 6 日

八谷寛.

日本人中年労働者における BMI と心血管疾患リスクの関連・危険因子による媒介：愛知職域コホート.

第 45 回日本肥満学会（神奈川、横浜）2024 年 10 月 19 日

宋澤安、李媛英、高田碧、洪英在、He Yupeng、松永眞章、太田充彦、玉腰浩司、大塚礼、玉腰浩司、八谷寛.

Inverse Association between Occupational Stress and Post-retirement Cognitive Function.

第 83 回日本公衆衛生学会（北海道、札幌）2024 年 10 月 30 日

洪英在、大塚礼、高田碧、李媛英、宋澤安、松永眞章、He Yupeng、太田充彦、玉腰浩司、八谷寛.

高齢男性の疲労感は独立した非就労関連因子である—愛知職域コホート研究.

第 83 回日本公衆衛生学会（北海道、札幌）

2024 年 10 月 30 日

宋澤安、李媛英、高田碧、洪英在、Shalini Perera、杉山怜菜、西尾七海、大塚礼、八谷寛。

日本人中年労働者における要求度-裁量-支援モデルに基づく職業ストレスと心血管疾患リスクの関連：愛知職域コホート研究。

第 32 回日本産業ストレス学会(愛知、名古屋) 2024 年 12 月 14 日

八谷寛。

愛知職域コホート研究における糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ研究。

第 9 回日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会年次学術集会（愛知、名古屋）
2024 年 12 月 21 日

ENDALE Baruck Tegegn、Zean Song、Yuanying Li、Midori Takada、Paththamesthri Shalini Enon Perera、Masaaki Matsunaga、Tsuyoshi Kitajima、Atsuhiko Ota、Koji Tamakoshi、Hiroshi Yatsuya。

The Association Between Chronotype and Metabolic Syndrome in middle-aged Japanese workers.

第 9 回日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会年次学術集会（愛知、名古屋）
2024 年 12 月 21 日

Paththamesthri Shalini Enon PERERA、Yuanying LI、Zean SONG、Midori TAKADA、Mizuho HIBINO、Baruck Tegegn ENDALE、Tahmina AKTER、Hamrah MOHAMMAD HASSAN、Shuang WANG、Hiroshi YATSUYA。

Association between the tendency to overeat and incidence of pre-diabetes over five years.

第 9 回日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会年次学術集会（愛知、名古屋）

2024 年 12 月 21 日

杉山怜菜、宋澤安、李媛英、高田碧、洪英在、太田充彦、玉腰浩司、八谷寛。

職業性ストレスと C 反応性タンパクの関連：愛知職域コホート研究。

第 9 回日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会年次学術集会（愛知、名古屋）

2024 年 12 月 21 日

堀越水涼、宋澤安、李媛英、高田碧、Akter Tahmina、松永眞章、玉腰浩司、八谷寛。

出生体重を考慮した糖尿病の家族歴と病歴との関連。

第 9 回日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会年次学術集会（愛知、名古屋）
2024 年 12 月 21 日

洪英在、大塚礼、宋澤安、高田碧、Akter Tahmina、Hamrah Mohammad Hassan、Nuamar Gabriel、福田知里、王爽、権藤夏子、日比野瑞歩、杉山怜菜、Endale Baruck、Shalini Perera、西尾七海、服部優奈、太田充彦、李媛英、玉腰浩司、八谷寛。

中年期までの体重増加と中年期以降の体重変動は老年期筋肉量低値と関連する－愛知職域コホート研究－。

第 35 回日本疫学会学術総会（高知、高知）
2025 年 2 月 13 日

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他

【個別研究】

中年期牛乳摂取と老年期フレイルとの関連 -愛知職域コホート研究-

研究分担者：八谷 寛 名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学・公衆衛生学 教授

研究協力者：洪 英在 同大学院生

Hong YJ, Otsuka R, Song Z, Fukuda C, Tajima R, Lin J, Hibino M, Kobayashi M, He Y, Matsunaga M, Ota A, Nakano Y, Li Y, Tamakoshi K, Yatsuya H. Association between milk consumption in middle age and frailty in later life: The Aichi Workers' cohort study. *Geriatr Gerontol Int* 2024;24(7):700-705. doi: 10.1111/ggi.14916.

目的：健康寿命の延伸、質の高い生活の維持のためにフレイル対策・予防の重要性が指摘されている。老年期の牛乳・乳製品の摂取がフレイル予防に有効であるという報告は複数存在するが、中年期の牛乳・乳製品の摂取が老年期のフレイルにどのように関連しているのかの報告はほとんど存在しない。我々は、コホート研究データを用い、中年期の牛乳摂取と約 15 年後の老年期におけるフレイル発症の関連を調査した。

方法：愛知職域コホート 2002 年ベースライン調査参加者のうち、2018 年時点で同職域を退職し老年期に至っていた者を対象にフレイル調査を行った (265 名、男性 80.0%、フレイル調査時平均年齢 69.8 歳)。2020 年改訂日本版 Cardiovascular Health Study (J-CHS) 基準を用いてフレイル評価を行い、プレフレイル、フレイルを合わせてフレイルと定義した。簡易型自記式食事歴法質問票 (BDHQ) を用いて推定し、年齢、総エネルギー摂取量を残差法で調整した牛乳摂取量 (g/day) を非摂取 (基準群)、低摂取、高摂取に分けた。2002 年の年齢、Body Mass Index、喫煙習慣、運動習慣、アルコール摂取量、生活習慣病 (高血圧、脂質異常症、糖尿病、高尿酸血症のいずれか) の病歴、心血管疾患・がんの既往を調整したオッズ比 (OR) と 95% 信頼区間 (95% CI) を算出した。さらに、牛乳に豊富に含まれ、フレイル予防効果に寄与する可能性がある栄養素 (タンパク質、ビタミン D、カルシウム摂取量) を追加した分析も実施した。

結果：2018 年のフレイル発症は男性 37.7%、女性 28.3% であった。男性において中年期の牛乳摂取は交絡要因に独立してフレイルに予防的に関連していた (高摂取群の OR : 0.35; 95% CI 0.15-0.83)。また、この関連性はタンパク質、ビタミン D、カルシウムの摂取量によって説明されなかった (高摂取群の OR 0.31; 95%CI 0.10-0.95)。女性においては 2002 年における牛乳非摂取者がいなかったため、低摂取者を基準群として解析したところ、同様の傾向は認めたものの関連性は統計学的には有意でなかった (高摂取群の OR 0.37; 95%CI 0.09-1.54)。

結論：男性における中年期の牛乳摂取は、交絡要因に独立して老年期フレイルに予防的に関連していた。この関連性はタンパク質、ビタミン D、カルシウム摂取量によって説明されなかった。女性においては、中年期の牛乳非摂取者がおらず、対象者も少なかったために、有意な結果を得られなかった可能性が高い。今後、より大きなサンプルサイズの研究が望まれる。

【個別研究】

クロノタイプとうつ病との関連：愛知県労働者コホート研究

研究分担者：八谷 寛 名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学・公衆衛生学 教授

研究協力者：石原和侍 藤田医科大学医学部精神医学 大学院生

Ishihara K, Kitajima T, Ota A, Yatsuya H, Iwata N. Association between eveningness and depressive symptoms in daytime workers: A cross-sectional analysis of the Aichi Workers' Cohort Study. *Fujita Med J* doi: 10.20407/fmj.2024-021

背景：夜型クロノタイプは抑うつ、依存、衝動性など多くの精神科的課題との関連が示唆されている。本研究は、日中勤務者のみを対象として横断的解析を実施し、社会的スケジュール適応下での夜型クロノタイプと抑うつ状態の関連を、夜型と関連が想定される生活習慣を調整して検討した。

方法：質問紙に回答した 5543 人のうち、うつ病治療歴がなく、夜勤を含め交代勤務がなく、使用する変数に欠損のない者 4410 名を対象とした。短縮版朝型・夜型質問紙 (reduced Morningness-Eveningness Questionnaire: rMEQ) による夜型 (11 点以下) と、米国国立精神保健研究所疫学研究センターうつ病自己評価尺度 11 項目短縮版 (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale: CESD) によるうつ状態 (8 点以上) との関連を、交絡因子と想定した性別、世帯所得、独居、年齢、朝食欠食、コーヒー摂取 (2 杯/日以上)、短睡眠時間 (5 時間以下)、飲酒習慣 (週 3 回以上)、運動習慣 (週 3 回以上)、喫煙、入眠困難感 (週 3 日以上)、労働時間 3 群 (5-8 時間を基準) を調整したロジスティック回帰分析で解析した。感度分析として、性別と年齢 (39 歳以下と 40 歳以上) で層別化した分析を行った。

結果：対象者のうち、529 名 (12.0%) が夜型と判定され、1408 名 (31.9%) がうつ状態であった。夜型におけるうつ状態の頻度は、それ以外のクロノタイプより高かった (57.3% vs 28.5%)。世帯所得、コーヒー摂取を除く交絡因子は、クロノタイプと関連した。夜型とうつ状態の関連 [性別・年齢調整オッズ比: 3.27; 95%信頼区間, 2.71-3.95] はすべての交絡因子を調整した後にも有意であった [オッズ比, 2.40; 95%信頼区間, 1.96-2.95]。性別と年齢で層別化した分析結果は、男性では全体の結果と同様であったが、40 歳以上の女性においては、夜型と抑うつ症状との関連性の統計学的有意差が減弱した。

考察：今回の研究は、既報より大規模なサンプル数であることに加え、夜型およびうつ状態との双方との関連が強く想定される生活要因を調整後も夜型が独立してうつ状態と関連することを示した初めての研究である。うつ病治療歴と交代勤務のある者を除いたことで、通常の昼夜の定時スケジュールで生活する者における夜型とうつ状態の関連を、より明確に示すことが出来た。本研究は横断研究であり、因果関係は断定できない。

結論：日中勤務者では夜型が抑うつ症状と関連しており、この関連は睡眠時間、朝食習慣、飲酒習慣、運動習慣、喫煙習慣、入眠困難、勤務時間とは独立していることが示唆された。

【個別研究】

2 型糖尿病発症予測における長期的収縮期血圧変動の有用性

研究分担者：八谷 寛 名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学・公衆衛生学 教授

研究協力者：宋 澤安 同特任助教

Song Z, Li Y, Hong Y-J, Chiang C, Matsunaga M, He Y, Ota A, Tamakoshi K, Yatsuya H. Utility of Long-term Systolic Blood Pressure Variability for Predicting the Development of Type 2 Diabetes Mellitus. Nagoya J Med Sci In press.

背景：2 型糖尿病 (T2DM) の高リスク者をより正確に特定できる新しい予測因子を組み込んだリスク予測モデルが求められている。そこで、本研究は、最近 T2DM 発症との独立した関連が報告された長期の収縮期血圧 (SBP) 変動性 (SBPV) が、リスク予測モデルの発症予測能を改善するかどうかを評価することを目的とした。

方法：本研究は、愛知職域コホート研究の 2007 年ベースライン調査に参加し、解析に必要な変数に欠損のない 3017 名 (男性 2446 名、女性 571 名；年齢 36~65 歳) を対象とし、2019 年 3 月まで追跡調査を行った。はじめに 2003 年から 2007 年の経年的な SBP 値を、各参加者ごとに調査年に対する回帰式を作成した。回帰直線の傾きと平均二乗誤差 (RMSE) を計算し、各個人の SBPV の指標とした。年齢、性別、喫煙状況、定期的な運動、糖尿病の家族歴、Body mass index、血中トリグリセリド濃度、血中高比重リポタンパク質コレステロール濃度、空腹時血糖からなるリスク予測モデル (モデル 1) に SBPV を追加すること (モデル 2) で予測能が改善するかどうかを、c-index、net reclassification improvement (NRI)、および Integrated discrimination improvement (IDI) で評価した。

結果：9.8 年間の追跡期間中に、135 名が T2DM を発症した。モデル 1 (0.785) とモデル 2 (0.786) との間で c-index の統計的に有意な差は見られなかったが、NRI (8.312% [$p < 0.001$]) と IDI (0.700% [$p = 0.012$]) は、モデル 2 でモデル 1 に比べて向上した。

結論：長期 SBPV を従来の予測モデルに追加することで、T2DM の予測能力がわずかに向上することが示唆された。

【個別研究】

勤労者における朝食欠食と抑うつ発症の関連：愛知職域コホート研究

研究分担者：八谷 寛 名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学・公衆衛生学 教授

研究協力者：日比野瑞歩 同大学院生

日比野瑞歩、李媛英、宋澤安、高田碧、洪英在、福田知里、王爽、桶川龍世、西尾七海、服部優奈、太田充彦、玉腰浩司、八谷寛. 勤労者における朝食欠食と抑うつ発症の関連：愛知職域コホート研究. 東海公衆衛生雑誌. 2025;12(2):135-142. doi: 10.24802/tpha.2024-07

目的：中部地方の自治体職員を対象に，朝食欠食と 5 年後の抑うつ状態発症との関連を，愛知職域コホート研究のデータを用いて検討することを目的とした。

方法：愛知職域コホート研究の 2013 年のベースライン調査に参加した 20-54 歳の対象者のうちベースライン時に抑うつがない，あるいはうつ病の治療中ではない者のうち 2018 年調査にも参加した 2004 人（男性 1452 人，女性 552 人）を研究対象とした。抑うつ状態の評価は Center for Epidemiologic Studies Depression Scale 日本語短縮（11 項目）を使用し，8 点以上を抑うつとみなした。朝食欠食は朝食摂食頻度が週 6 回以下と定義した。さらに，5 年間の朝食欠食の変化を「非欠食（2013 年）→非欠食（2018 年）」，「欠食→非欠食」，「非欠食→欠食」，「欠食→欠食」の 4 パターンに分けた分析も実施した。多変量ロジスティック回帰分析を用いて，性（男性，女性[閉経前]，女性[閉経後]），年齢，学歴，配偶者・14 歳未満の子供の同居の有無，肥満（BMI $\geq$ 25 kg/m²），喫煙状況，運動頻度，アルコール摂取量，睡眠時間，ストレス，ファミリー・ワーク・コンフリクト，ワーク・ファミリー・コンフリクトを調整し，2018 年の抑うつ発症のオッズ比（OR）と 95%信頼区間（CI）を推定した。

結果：2018 年に新たに抑うつ状態となったのは 261 人（13%）であった。朝食欠食と抑うつ発症には調整要因に独立した統計学的に有意な正の関連が認められた（OR: 1.39, 95%CI: 1.01-1.90）。朝食欠食の変化パターン別の分析でも「非欠食→非欠食」群に比べて「欠食→欠食」群は抑うつ発症と有意な正の関連を示した（OR: 1.53, 95%CI: 1.06-2.21）。

結論：朝食欠食と抑うつ発症には調整要因に独立した正の関連が認められた。

【個別研究】

都市部職域コホートにおける危険因子の集積と心血管疾患発症リスクとの関連及び その集団寄与危険割合

研究分担者：八谷 寛 名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学・公衆衛生学 教授

研究協力者：田島里菜 同元大学院生

田島里菜、宋澤安、洪英在、福田知里、史旭良、吉田裕子、清水宏子、村上美晴、小林芽生、中野嘉久、松永眞章、太田充彦、玉腰浩司、八谷寛. 都市部職域コホートにおける危険因子の集積と心血管疾患発症リスクとの関連及びその集団寄与危険割合. 日本循環器病予防学会誌、60;64-7:2025. doi: 10.11381/jjcdp.60.1_64

目的：心血管疾患（冠動脈疾患及び脳卒中）の発症予防のために、我が国では腹部肥満の存在を必須とするメタボリックシンドロームに着目した特定健診・特定保健指導が実施されている。しかし、非肥満者であっても危険因子の存在や集積が心血管疾患発症リスクとなり、日本人ではその割合が大きいことから、非肥満者で危険因子を有する者への保健指導実施の必要性が指摘されている。肥満の有無による危険因子集積数と心血管疾患発症との関連については、地方住民を対象とした研究が多く、都市部職域勤労者を対象とした研究は少ない。そこで本研究は都市部の自治体職員を対象とする愛知職域コホート研究において、危険因子とその集積数による心血管疾患発症リスク及び集団寄与危険割合（PAF）を肥満の有無別に推定することを目的とした。

方法：2002～08 年をベースラインとする愛知職域コホート研究対象者の内、心血管疾患・がん既往のある者、血圧・血糖・脂質・肥満度・蛋白尿・喫煙に欠損のある者、追跡期間 1 年未満の者を除外した 7179 人を対象とした。高血圧（収縮期血圧 ≥ 140 mmHg かつ/又は拡張期血圧 ≥ 90 mmHg、又は高血圧治療者）、糖尿病（空腹時血糖 ≥ 126 mg/dL 又は HbA1c $\geq 6.5\%$ 、又は糖尿病治療者）、高 LDL コレステロール血症（LDL コレステロール ≥ 140 mg/dL 又は脂質異常症治療者）、腎臓病（尿蛋白 ≥ 1 以上、又は腎臓病治療者）、現喫煙の 5 つ危険因子の保有数（0、1、2、3 $\geq$ ）により 4 群に分け、心血管疾患発症との関連について多変量調整 Cox 比例ハザードモデルによるハザード比（HR）と人口寄与危険度割合（PAF）を推定した。

結果：追跡期間中の心血管疾患発症者数は 99 名（非肥満群 66 名、肥満群 33 名）であった。非肥満者で危険因子を有さない群と比較し、非肥満者で危険因子 1 個の群（HR：2.43, 95% CI：1.14-5.21）、2 個の群（HR：3.96, 95% CI：1.79-8.74）、3 個以上の群（HR：4.75, 95% CI：1.73-13.0）、肥満者で危険因子 1 個の群（HR：4.31, 95% CI：1.85-10.00）、2 個の群（HR：3.75, 95% CI：1.47-9.57）、3 個以上の群（HR：7.53, 95% CI：2.86-19.8）における心血管疾患発症リスクは有意に高かった。PAF は、非肥満者で危険因子 1 個の群、2 個の群、3 個以上の群でそれぞれ 16.7%、16.6%、5.6%、肥満者の危険因子 1 個の群、2 個の群、3 個以上の群でそれぞれ 10.9%、6.7%、7.0%でいずれも有意であった。

結論：肥満の有無によらず危険因子が集積するほど心血管疾患発症リスクは高くなった。危険因子 2 個以上の集積による PAF の合計は非肥満群で 22.2%、肥満群で 13.7%であった。

令和6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

「循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツールの開発と応用のための研究(23FA1006)」2024年度分担研究報告書

茨城県健康研究（茨城県コホート）

分担研究者 山岸良匡 順天堂大学大学院医学研究科公衆衛生学 教授
研究協力者 丸山慧 茨城県保健医療部 部長
研究協力者 入江ふじこ 茨城県土浦保健所 所長
(兼務) 保健医療部健康推進課
研究協力者 西連地利己 獨協医科大学看護学部看護医科学(基礎)領域 教授

研究要旨

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2本の論文発表、第2コホートで1本の論文発表を行った。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（協会けんぽについては集計データ）を継続している。

A. 研究目的

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コホート調査である。令和10年末までの35年間を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。

また、本年度は令和5年末までの住民基

本台帳による死亡日調査が対象市町村で完了した。

対象者の令和 5 年までの死因についても収集が完了した。

（倫理面への配慮）

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、令和元年度から要介護認定のデータも収集している。

平成 21 年度から令和 5 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、対象市町村のうち 20 市町村で令和 5 年末までの転出日・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、令和 5 年末までのデータを収集した。

（倫理面への配慮）

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。

令和 5 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一部については、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、令和 5 (2023) 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、令和 4 年度分以降の協会けんぽ茨城県支部実施分は、集計結果データとして収集することとなった。

（倫理面への配慮）

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。データは住所、氏名等が削除されて収集される。

C. 研究結果

1. 第1コホート

本年度は、2本の論文発表（論文発表1及び2）を行った。

2. 第2コホート

本年度は、1本の論文発表（論文発表3）を行った。

3. 健診コホート

令和4年度までの国保の特定健診情報について、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8月に出版した。

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、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きた。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。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、本研究班や環境省等との共同研究も本年度まで実施しており、我が国の疫学研究の発展による公衆衛生の向上に寄与できた。

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. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nagai K, Araki S, Sairenchi T, Ueda K, Yamagishi K, Shima M, Yamamoto K, Iso H, Irie F. Particulate Matter and Incident Chronic Kidney Disease in Japan: The Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS). JMA J. 2024 Jul 16;7(3):334-341.
- 2) Ariyada K, Yamagishi K, Sairenchi T, Kihara T, Iso H, Irie F. Association of Hypertension and Subclinical Organ Damage With Mortality Due to Stroke and Its Subtypes. J Stroke. 2025 Jan;27(1):144-148.
- 3) Michikawa T, Nishiwaki Y, Asakura K, Okamura T, Takebayashi T, Hasegawa S, Milojevic A, Minami M, Taguri M, Takeuchi A, Ueda K, Sairenchi T, Yamagishi K, Iso H, Irie F, Nitta H. All-Cause and Cause-Specific Mortality Associated with Long-Term Exposure to Fine Particulate Matter in Japan: The Ibaraki Prefectural Health Study. J Atheroscler Thromb. 2025 Jan 25. Online ahead of print.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

3. その他

なし

2. 実用新案登録

なし

《公表論文の要約》

Nagai K, Araki S, Sairenchi T, Ueda K, Yamagishi K, Shima M, Yamamoto K, Iso H, Irie F. Particulate Matter and Incident Chronic Kidney Disease in Japan: The Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS). JMA J. 2024 Jul 16;7(3):334-341.

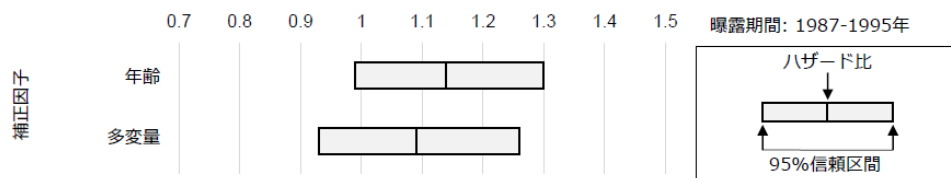
日本における粒子状物質 PM_{2.5} と慢性腎臓病の発症：茨城県民健康調査

【背景】慢性腎臓病（CKD）は、特定健康診査で測定される項目のひとつである血清クレアチニン値より推定される腎機能が低下している状態である。CKD は 8 人に一人の国民病であり、高齢化とともに有病率は上昇し、国内外でその対策が問題となっている。大気汚染による健康被害は世界的に注目されており、中国や米国などで大気中の PM_{2.5} 濃度上昇が CKD のリスクとなる事が知られていますが、日本では大気汚染に関連した CKD の発症については検討されていなかった。今回、茨城県健康研究において、40 歳から 79 歳の茨城県民約 9 万人を 1993 年から 2020 年まで追跡された健診による推定腎機能（eGFR）の推移から CKD の新規発症例を同定し、居住自治体の大気中 PM_{2.5} 濃度と CKD 新規発症リスクの関連を検証した。

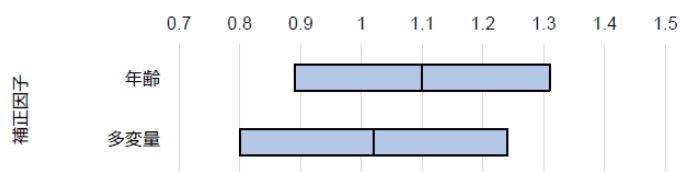
【方法】1993 年度に茨城県内 38 市町村（当時）の基本健康診査を受診した 40～79 歳までの男女のうち eGFR 60ml/分/1.73m²以上の 77,770 名を対象としました。追跡期間中に生じた eGFR < 60ml/分/1.73m²の腎機能障害を CKD の新規発症としてアウトカムとしました。中央値で 22.5 年の追跡期間のうち、942 名（1.2%）の対象者がアウトカムに至りました。大気汚染を評価には、PM_{2.5} 暴露モデルを用いて 1×1 km の分解能で年平均値を推定し、市町村レベルの平均値に変換しました。

【結果】1987 年から 1995 年の各自治体の平均 PM_{2.5} 濃度の分布は 16.2～33.4 μg/m³（平均 22.7 μg/m³）であり、南部が高く、北部が低い傾向があるものの、全体として大気中 PM_{2.5} 濃度は 1991 年を最高値として減少していた。比例ハザードモデルを用いて、居住地における PM_{2.5} 濃度と CKD 新規発症リスクとの関連を分析したところ、PM_{2.5} の 10 μg/m³ 増加あたりの年齢調整ハザード比は、男性で 1.10（95%信頼区間、0.89～1.31）、女性で 1.20（95%信頼区間、0.98～1.44）、多変量調整ハザード比は、男性で 1.02（95%信頼区間、0.80～1.24）、女性で 1.19（95%信頼区間、0.95～1.44）と、いずれも有意な関連を認めなかった（図）。

A PM_{2.5}曝露の10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたりの慢性腎臓病 (eGFR<60 ml/min/1.73m²) 新規発症に対するハザード比 (男女合計)



B (男性)



C (女性)

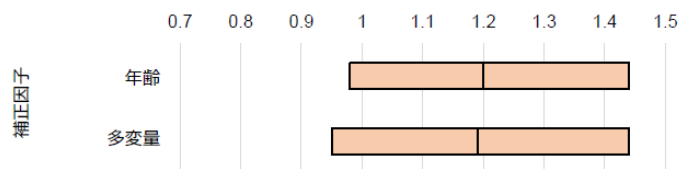


図 大気中 PM_{2.5}濃度と慢性腎臓病の新規発症に対するハザード比 (年齢補正、多変量補正)

【結論】本研究では、日本の地域一般住民に曝露された大気中の PM_{2.5}濃度の高さが、CKD の新規発症の有意なリスクであるとは示されなかった。1991 年より茨城県の大気中の PM_{2.5}濃度は減少の一途をたどり、結果として大気汚染による健康被害の甚大な中国の報告 (範囲: 31.3~87.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) よりも低濃度であった。このような大気汚染の程度の違い、人種や社会背景による CKD の発症のしやすさなど、さまざまな要因による影響が考えられており、諸外国の研究からも大気中の PM_{2.5}濃度と CKD 発症の関連性には肯定的な研究と否定的な研究の両者があり、一定の結論がつけられていない。この研究は、大規模な集団において関連が検出されなかった事例の一つであり、日本人を対象とする研究として初めてのエビデンスとなる。

Ariyada K, Yamagishi K, Sairenchi T, Kihara T, Iso H, Irie F. Association of Hypertension and Subclinical Organ Damage With Mortality Due to Stroke and Its Subtypes. J Stroke. 2025 Jan;27(1):144-148.

高血圧および高血圧関連臓器障害と病型別脳卒中死亡との関連

【背景】高血圧と脳卒中との関連は確立しているが、健診でスクリーニングし得る高血圧関連臓器障害と脳卒中の病型別死亡との関連についての知見は十分ではない。今回、茨城県健康研究において、40歳から79歳の茨城県民約9万人を1993年から2016年まで追跡し、健診での各検査項目（特に高血圧関連臓器障害）とその後の脳卒中死亡リスクとの関連を脳卒中の病型別に検討した。

【方法】特定健診では、高血圧関連臓器障害として、眼底検査、心電図検査、腎機能検査が、詳細項目として導入されてる。これらの異常に蛋白尿を含めた高血圧関連臓器障害や、その他の健診項目の異常と脳卒中死亡との関連を明らかにすることを目的に、これらの検査が健診（当時は基本健康診査）で必須検査となっていた1993年に茨城県内の38市町村において基本健康診査を受診した40～79歳の男女97,043人のうち、脳卒中既往者等を除く93,651人を2016年まで追跡した。健診項目として、高血圧、non-HDL コレステロール低値及び高値、HDL コレステロール低値、中性脂肪高値、高血糖、心房細動、過体重及びやせ、喫煙、飲酒と、高血圧者における臓器障害として、心電図ST-T変化、眼底所見（Keith-Wagener 分類 I 群以上）、尿蛋白（1+以上）、腎機能低下（推算糸球体濾過量 60 ml/min/1.73m² 未満）について、Cox 比例ハザードモデルにより病型別（くも膜下出血、脳出血、脳梗塞）脳卒中死亡との関連を分析した。

【結果】中央値23年の追跡期間中3,858人の脳卒中死亡があり、うち脳梗塞は2,397人、脳出血は905人、くも膜下出血は490人であった。健診項目のうち、性、年齢を含む多変量調整ハザード比[95%信頼区間]が最も大きかったのは心房細動の3.40[2.78-4.16]（図1）であり、脳出血（2.55[1.55-4.20]）と脳梗塞（3.97[3.17-4.97]）においても同様の関連がみられた。くも膜下出血のハザード比は喫煙の1.94[1.47-2.56]が最大であった。全脳卒中においては、non-HDL コレステロール低値、HDL コレステロール低値、高血糖、やせも脳卒中死亡と有意な関連を示した。全脳卒中死亡の人口寄与割合が最も大きかった健診項目は高血圧（21%）で、いずれの病型でも同様の傾向がみられた。高血圧者における臓器障害は、臓器障害のない非高血圧者と比べいずれも脳卒中死亡と有意な関連を示し、そのハザード比は心電図ST-T変化で2.44[2.03-2.92]、眼底所見で1.66[1.53-1.81]、尿蛋白で1.76[1.45-2.15]、腎機能低下で1.74[1.55-1.95]であった（図2）。すべての病型で、臓器障害の項目が増えるほどハザード比が増加した。非高血圧者における臓器障害についても、各病型においてほとんどの項目でハザード比が増加した。

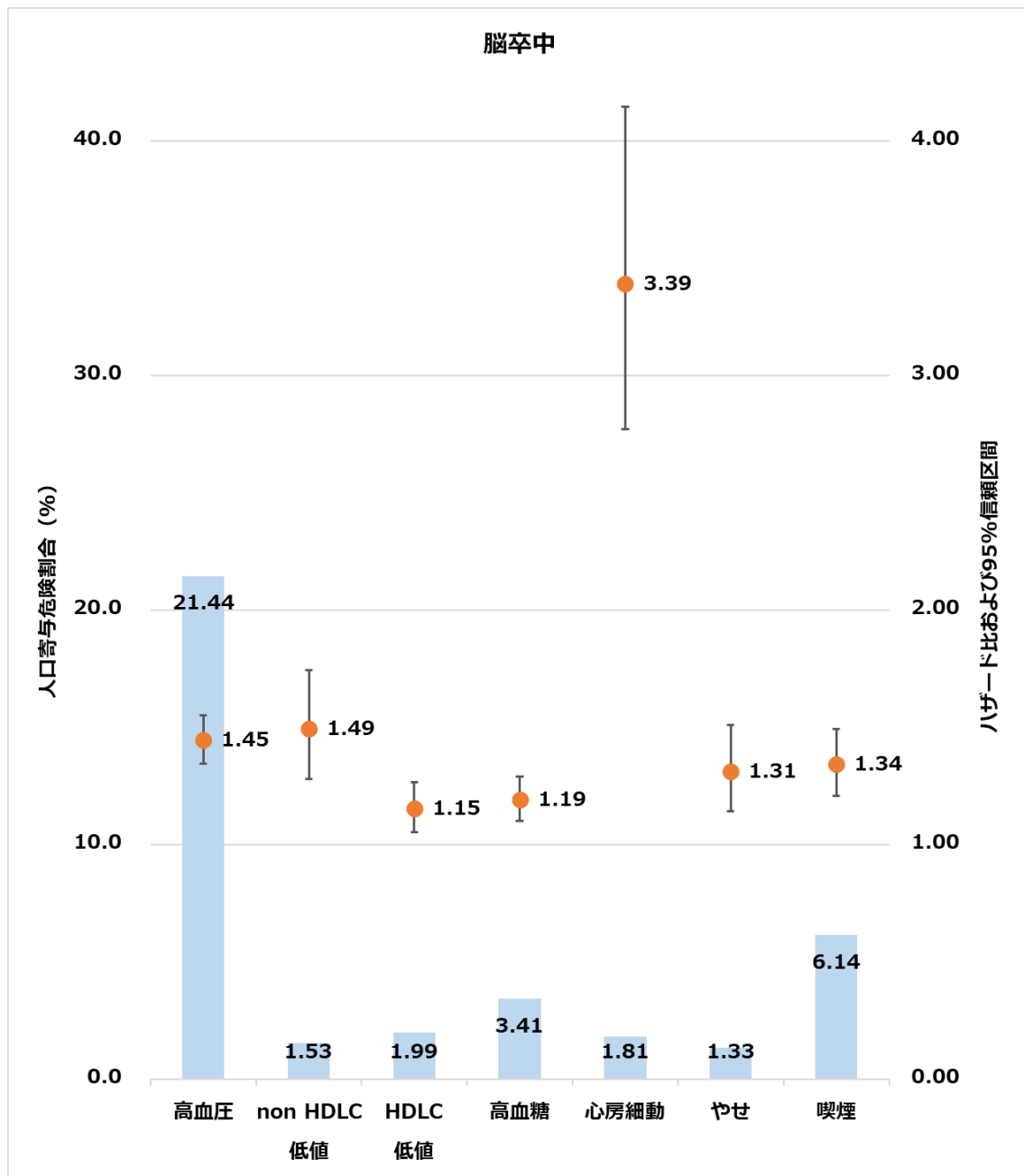


図1 棒グラフは人口寄与危険度割合(%)を表す。オレンジの丸は、年齢、性別、高血圧、non HDL コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、血糖、心房細動、Body Mass Index、喫煙状況、飲酒状況で調整したハザード比を、細線は95%信頼区間を表す。細線の下端(上端)が1に達しない項目は、統計学的に有意にハザード比が高い(低い)ことを示している。

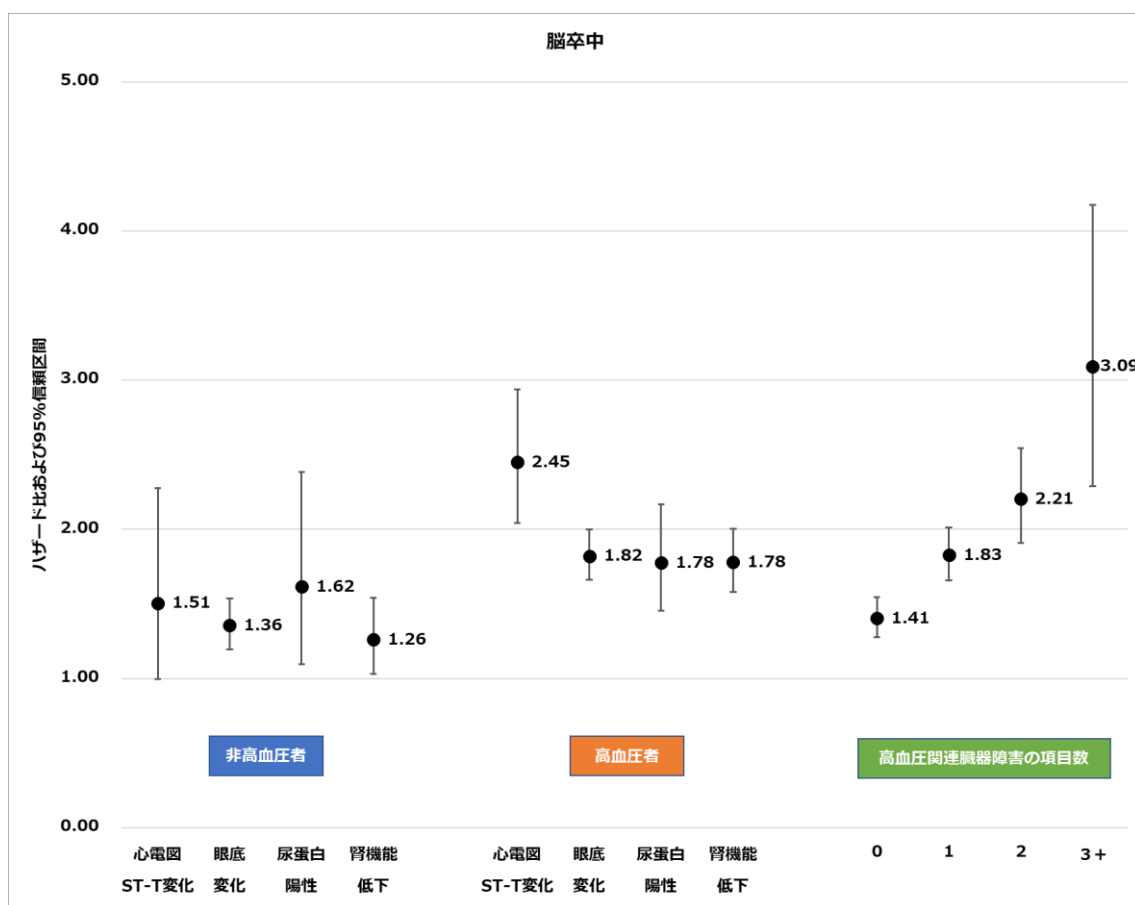


図2 高血圧者および非高血圧者の高血圧関連臓器障害と脳卒中死亡との関連、高血圧者の高血圧関連臓器障害の項目数と脳卒中死亡との関連を示す。ハザード比は、年齢、性別、高血圧、non HDL コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、血糖、心房細動、Body Mass Index、喫煙状況、飲酒状況で調整した。細線は 95%信頼区間を表す。細線の下端（上端）が 1 に達しない項目は、統計学的に有意にハザード比が高い（低い）ことを示している。

【結論】本研究では、1990 年代に基本健康診査を受けた一般集団において、脳卒中死亡の最も重要な健診項目は脳卒中の病型によらず高血圧及び高血圧関連臓器障害であることが示唆された。健診において高血圧をスクリーニングして生活改善や治療につなげることの有用性、また、高血圧者、非高血圧者に関わらず、健診で高血圧関連臓器障害を評価することの重要性が示された。

Michikawa T, Nishiwaki Y, Asakura K, Okamura T, Takebayashi T, Hasegawa S, Milojevic A, Minami M, Taguri M, Takeuchi A, Ueda K, Sairenchi T, Yamagishi K, Iso H, Irie F, Nitta H. All-Cause and Cause-Specific Mortality Associated with Long-Term Exposure to Fine Particulate Matter in Japan: The Ibaraki Prefectural Health Study. J Atheroscler Thromb. 2025 Jan 25. Epub ahead of print.

日本における粒子状物質 PM_{2.5} と慢性腎臓病の発症：茨城県民健康調査

【背景】微小粒子状物質（PM_{2.5}）は空気中に浮かんでいる目に見えない大きさのつぶ（粒子）である。粒子の径が 2.5 μm 以下（1 μm は 1mm の 1,000 分の 1）と人の髪の毛の太さの 30 分の 1 より小さく、肺の一番深いところ（酸素と二酸化炭素の交換を行う部位）まで入り込むので健康影響が懸念されてきた。海外では、年単位で長く PM_{2.5} 濃度の高い空気を吸っている場合には循環器疾患を発症したり循環器疾患で死亡したりするリスクが高くなることが報告されている。日本では 2009 年に PM_{2.5} の環境基準が設定されてから全国で大気汚染防止法に基づく測定が開始され、ようやく数年にわたって PM_{2.5} にさらされる事による健康影響について調べることができる状況になってきた。そこで今回、茨城県健康研究（2009 年開始）において、40 歳から 74 歳の茨城県民約 4.7 万人を 2009 年から 2019 年まで追跡し、年間を通した PM_{2.5} 濃度と死亡リスクとの関連性を検討した。

【方法】2009 年に茨城県内 21 市町村の特定健康診査を受診した 40～74 歳までの男女約 5.3 万人のうち循環器疾患や腎疾患の既往のある方を除外した 46,974 人を対象とした。PM_{2.5} 濃度は茨城県内での PM_{2.5} 濃度を測定する大気観測網が整備された 2016～2017 年の 2 年間について、大気測定局のある地域での PM_{2.5} 濃度をもとに数学モデルを使って測定局のない地域（1km 四方ごと）の濃度を推定した。茨城県健康研究で把握できるのは研究参加者が居住している市町村名だけでしたので、市町村内の全ての推定濃度を含め 2016～2017 年の 2 年間の市町村平均濃度を算出して各参加者がさらされていた PM_{2.5} 濃度とした。そして、参加者を 2019 年まで追跡して、事故、自然災害、中毒などの病気によらない死亡（外因性死亡）以外の全死亡（また原因別に循環器疾患、がん以外の呼吸器疾患、肺がん死亡）についての情報を収集した。PM_{2.5} 濃度に応じて参加者を 4 群（8.3～9.6、9.7～10.9、11.0～12.1、12.2～13.1 μg/m³）に分けて、濃度の低い 8.3～9.6 μg/m³ 群に対する他の各群のハザード比（95%信頼区間）を求めた。

【結果】全死亡、循環器疾患、肺がん死亡について PM_{2.5} 濃度との関連性はありませんでした。濃度の高い地域において、がん以外の呼吸器疾患死亡リスクが上昇する傾向を観察しましたが、統計学的に有意な差はありませんでした（図）。

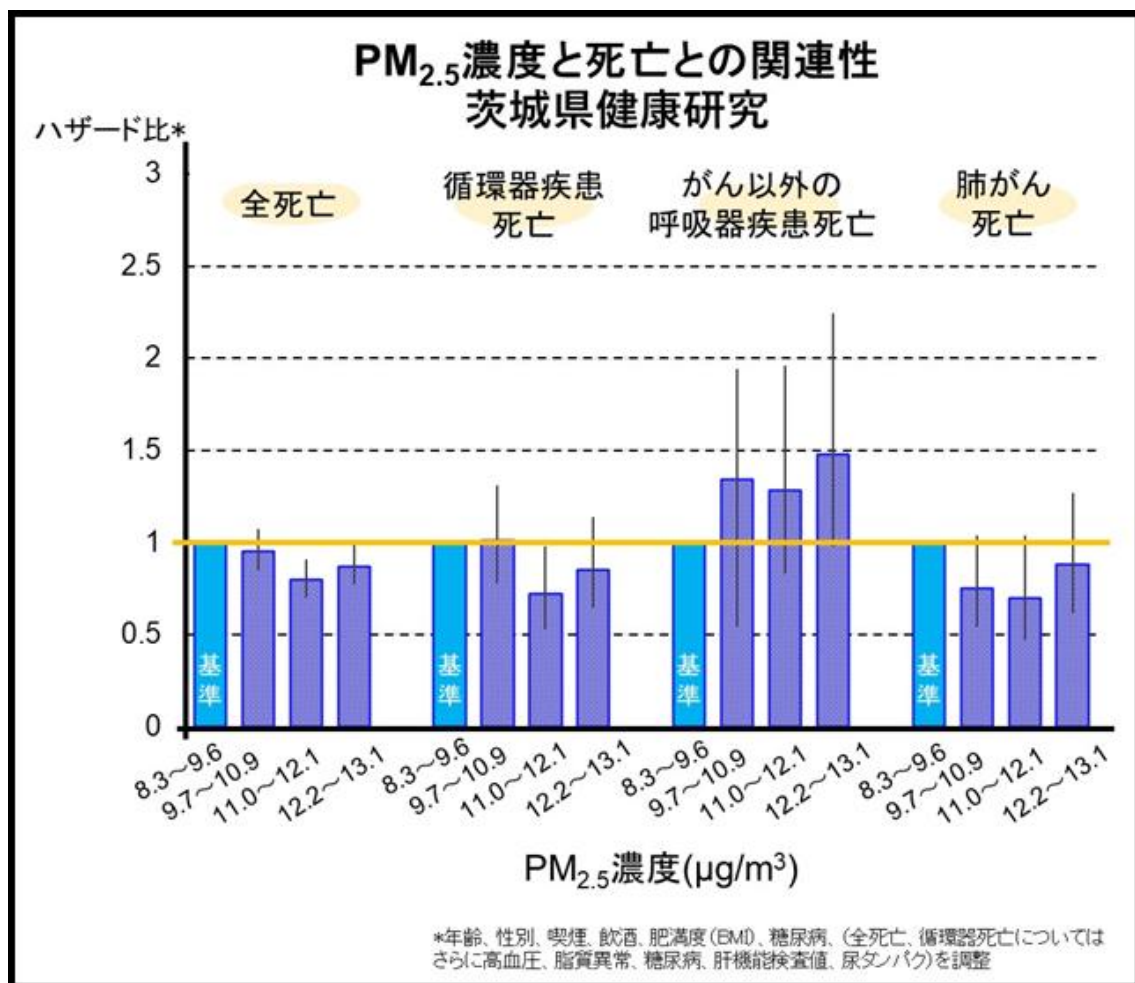


図 年単位の PM_{2.5}濃度と全、循環器疾患、がん以外の呼吸器疾患、肺がん死亡との関連性

【結論】今回、喫煙や飲酒、肥満度（BMI）、高血圧の有無、脂質異常の有無、糖尿病の有無など循環器疾患の主な危険因子の影響を統計学的に取り除く方法をとった上で PM_{2.5}濃度と死亡との関連性を検討し、現在の日本の環境基準である 1 年平均値 15 µg/m³ を下回ると思われる濃度範囲（2 年平均 8～13 µg/m³）では PM_{2.5} が低い地域と高い地域で死亡リスクに違いはないという結果であった。この研究は、研究開始当初 2009 時点の PM_{2.5}濃度が分からないこと、実際に個人が吸い込んでいた PM_{2.5}濃度を正確に測定できているわけではないこと等の限界がある。その限界によって、国際的には報告が多い PM_{2.5}濃度が高いと循環器疾患死亡のリスクが高いという関連が検出されなかった可能性に留意する必要がある。2021 年に世界保健機関は、これまでの知見を踏まえて PM_{2.5}の健康影響を最小限にとどめるために 1 年平均値 5 µg/m³ 以下を目指すというガイドラインを発表したことを鑑みると、1 年平均値 10 µg/m³ を切るような濃度での健康影響について今後も評価を継続していく必要があると考えられる。

研究成果の刊行に関する一覧表

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年次
1	Inomata S, Lu Y, Matsuyama S, Murakami Y, Tsuji I.	Association between education and disability-free life expectancy among Japanese older people: The Ohsaki Cohort 2006 study	Arch Gerontol Geriatr.	Oct;125	105466	2024
2	Tsutsui A, Murakami Y, Okamura S, Fujimaki T, Endo M, Ohno Y.	Travel burdens to access care among children with cancer between 2016 and 2019: Analysis of a national population-based cancer registry in Japan.	PLoS One.	19(4)	e0300840	2024
3	Sheng F, Wang AY, Miyawaki K, Tsuchiya T, Osada N, Miller R, Fu Z, Okamura T.	Real-World Clinical Profile of Patients Prescribed Evolocumab in Japan.	Circ J.	88(10)	1629-1636.	2024
4	○Matsumoto M, Harada S, Ikuta H, Iida M, Kato S, Sata M, Shibuki T, Ishibashi Y, Miyagawa N, Hisamatsu M, Hirata A, Kuwabara K, Takeuchi A, Sugiyama D, Suzuki S, Nakamura T, Okamura T, Takebayashi T.	Evaluation of Medication Adherence Among Prevalent Users in Hypertension, Dyslipidemia, and Diabetes Using Health Insurance Claims: A Population-Based Cohort Study in Japan.	Pharmacoepidemiol Drug Saf.	33(8)	e5855.	2024
5	○岡村智教	健康日本21（第三次）における「循環器病分野」に関する目標について。	健康づくり	10	10-13.	2024
6	○Setoyama Y, Honda T, Tajimi T, Sakata S, Oishi E, Furuta Y, Shibata M, Hata J, Kitazono T, Nakashima Y, Ninomiya T.	Association between dynapenic obesity and risk of cardiovascular disease: the Hisayama Study.	J Cachexia Sarcopenia Muscle.	Online ahead of print		2024
7	Honda T, Hata J, Shibata M, Sakata S, Furuta Y, Oishi E, Kitazono T, Ninomiya T.	Descriptive epidemiology of muscle-strengthening activities in Japanese middle-aged and older adults: the Hisayama Study.	BMJ Public Health	2(1)	e000186	2024
8	○Kimura Y, Hata J, Shibata M, Honda T, Sakata S, Furuta Y, Oishi E, Kitazono T, Ninomiya T.	Skin carotenoid scores and metabolic syndrome in a general Japanese population: the Hisayama Study.	Int J Obes (Lond).	48(10)	1465-1471	2024
9	○Nakamura S, Ueda E, Ohara T, Hata J, Honda T, Fujiwara K, Furuta Y, Shibata M, Hashimoto S, Nakazawa T, Nakao T, Kitazono T, Sonoda KH, Ninomiya T.	Association between retinopathy and risk of dementia in a general Japanese population: the Hisayama Study.	Sci Rep.	14(1)	12017	2024
10	○Ohara T, Tatebe H, Hata J, Honda T, Shibata M, Matsuura S, Mikami T, Maeda T, Ono K, Mimura M, Nakashima K, Iga JI, Takebayashi M, Tokuda T, Ninomiya T; JPSC - AD (Japan Prospective Studies Collaboration for Aging and Dementia) study group.	Plasma biomarkers for predicting the development of dementia in a community-dwelling older Japanese population.	Psychiatry Clin Neurosci.	78(6)	362-371	2024
11	○Hirabayashi N, Hata J, Furuta Y, Nakazawa T, Ohara T, Shibata M, Yamashita F, Kitazono T, Sudo N, Ninomiya T.	Association between serum nt-probnp and gray matter atrophy patterns in an older Japanese population: the Hisayama Study.	J Gerontol A Biol Sci Med Sci.	79(5)	glæ075	2024
12	○Maezono A, Sakata S, Hata J, Oishi E, Furuta Y, Shibata M, Ide T, Kitazono T, Tsutsui H, Ninomiya T.	Day-to-day home blood pressure variability and risk of atrial fibrillation in a general Japanese population: the Hisayama Study.	Eur J Prev Cardiol.	31(9)	1115-1122	2024
13	○Nakamura Y, Shibata M, Morisaki Y, Hirabayashi N, Higashioka M, Hata J, Hosoi M, Sudo N, Yamaura K, Ninomiya T.	Autonomic nervous system function assessed by heart rate variability and the presence of symptoms affecting activities of daily living in community-dwelling residents with chronic pain: the Hisayama Study.	Eur J Pain.	28(5)	831-844	2024
14	○Kawatoke K, Washio Y, Ohara T, Fukuyama S, Honda T, Hata J, Nakazawa T, Kan-O K, Inoue H, Matsumoto K, Nakao T, Kitazono T, Okamoto I, Ninomiya T.	Risks of dementia in a general Japanese older population with preserved ratio impaired spirometry: the Hisayama Study.	J Epidemiol.	34(7)	331-339	2024
15	○Tsuda S, Honda T, Higashioka M, Hata J, Nakano T, Kitazono T, Ninomiya T.	Longitudinal Association of sedentary time with diabetes mellitus and glucose metabolism in middle-aged and older adults: the Hisayama Study.	J Diabetes Investig.	15(2)	245-246	2024
16	Satoh M, Metoki H, Kikuya M, Murakami T, Tatsumi Y, Tsubota-Utsugi M, Hirose T, Hara A, Nomura K, Asayama K, Hozawa A, Imai Y, Ohkubo T.	Proposal of reference value for day-to-day blood pressure variability based on two outcomes: the Ohasama study.	J Hypertens.	42(10)	1769-1776	2024
17	Tsubota-Utsugi M, Satoh M, Watanabe J, Takebayashi J, Ōki T, Tatsumi Y, Asayama K, Kikuya M, Murakami T, Hirose T, Metoki H, Hara A, Nomura K, Hozawa A, Tsubono Y, Imai Y, Ohkubo T.	Association between an Antioxidant-Rich Japanese Diet and Chronic Kidney Disease: The Ohasama Study.	J Atheroscler Thromb.	31(4)	461-477	2024
18	Inui T, Sakaniwa R, Shirai K, Imano H, Ishihara M, Eshak ES, Dong J, Tamakoshi A, Iso H.	Associations between Supper Timing and Mortality from Cardiovascular Disease among People with and without Hypertension.	J Atheroscler Thromb.	31(7)	1098-1105	2024
19	Yaegashi A, Kimura T, Wakai K, Iso H, Tamakoshi A.	Associations of Total Fat and Fatty Acid Intake With the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus Among Japanese Adults: Analysis Based on the JACC Study.	J Epidemiol.	34(7)	316-323	2024
20	○Guo S, Sankai T, Yamagishi K, Kihara T, Tamakoshi A, Iso H.	The associations of cardiovascular and lifestyle factors with mortality from chronic kidney disease as the underlying cause: the JACC study.	Epidemiol Health.	Online ahead of print.	e2024077	2024
21	Watanabe D, Muraki I, Yatsuya H, Tamakoshi A; JACC Study Group.	Association between predicted level of water turnover deficit and all-cause and cause-specific mortalities among Japanese adults: The Japan Collaborative Cohort Study.	Am J Clin Nutr.	Online ahead of print.		2024
22	○Nohara J, Muraki I, Sobue T, Tamakoshi A, Iso H.	Development of a Concise Healthy Diet Score for Cardiovascular Disease among Japanese: The Japan Collaborative Cohort Study.	J Atheroscler Thromb.	31(10)	1443-1459	2024
23	○Shimizu N, Jinnouchi H, Kato K, Yamagishi K, Kihara T, Takada M, Otsuka T, Kawada T, Tamakoshi A, Iso H.	Mortality from Aortic Disease in Relation with Sleep Duration at Night and Daytime Napping: The Japan Collaborative Cohort Study.	J Atheroscler Thromb.	Online ahead of print.	334-341	2024
24	An H, Liu K, Shirai K, Kawasaki R, Tamakoshi A, Iso H.	Physical Activity and Bladder Cancer Risk: Findings of the Japan Collaborative Cohort Study.	Cancer Res Treat.	56(2)	616-623	2024
25	Yan F, Arafat A, Eshak ES, Shirai K, Tamakoshi A, Iso H.	Daytime napping and the risk of gastric cancer: the JACC Study.	Cancer Causes Control.	35(7)	1011-1016	2024
26	○Guo S, Yamagishi K, Kihara T, Muraki I, Tamakoshi A, Iso H.	Sleep duration and risk of mortality from chronic kidney disease among Japanese adults.	Sleep Health.	11(1)	91-97	2025
27	○Guo S, Yamagishi K, Kihara T, Muraki I, Tamakoshi A, Iso H	Green tea, other teas and coffee consumption and risk of death from chronic kidney disease as the underlying cause among Japanese men and women: the JACC Study	Environ Health Prev Med	30	13	2025
28	Moriwaki M, Shirai K, Imano H, Tamakoshi A, Kawasaki R, Iso H.	Quick accomplishment and responsiveness were associated with a lower risk of mortality from cardiovascular disease among Japanese older men: the Japan Collaborative Cohort Study	Environ Health Prev Med.	30	15	2025
29	○Watanabe D, Maruyama K, Tamakoshi A, Muraki I.	Association between Diet-Related Greenhouse Gas Emissions and Mortality among Japanese Adults: The Japan Collaborative Cohort Study.	Environ Health Perspect.	132(11)	117002	2024
30	Sasakabe T, Wakai K, Kawai S, Lin Y, Hishida A, Iso H, Kikuchi S, Tamakoshi A.	Low-Carbohydrate Diet Score and Risk of Mortality: The Japan Collaborative Cohort Study.	J Nutr.	Online ahead of print.		
31	○Watanabe D, Muraki I, Maruyama K, Tamakoshi A.	Changes in dietary diversity and subsequent all-cause and cause-specific mortality among Japanese adults: The Japan Collaborative Cohort Study.	J Epidemiol.	Online ahead of print.		
32	Adachi Y, Nojima M, Lin Y, Sasaki Y, Yamano HO, Nakase H, Wakai K, Mori M, Tamakoshi A; for Japan Collaborative Cohort (JACC) study.	Associations between serum insulin-like growth factor-related molecules and colorectal cancer risk by tumor location: a nested case-control study.	Digestion.	Online ahead of print.		
33	○Arafat A, Kawachi H, Kato Y, Nosaka S, Teramoto M, Khairan P, Gao Q, Matsumoto C, Kokubo Y.	The association between serum cholesterol levels and mild-to-moderate cognitive impairment in the Suita Study and evidence from other epidemiological studies.	J Neurol Sci.	466	123244	2024
34	○Arafat A, Yasui Y, Kato Y, Matsumoto C, Kokubo Y.	The association between stair climbing and modifiable cardiovascular disease risk factors: the Suita Study.	Environ Health Prev Med.	29	26	2024
35	Noda K, Hattori Y, Murata H, Kokubo Y, Higashiyama A, Ihara M.	Equal Nonproducing Status as an Independent Risk Factor for Acute Cardioembolic Stroke and Poor Functional Outcome.	Nutrients.	16(19)	3377	2024
36	Arafat A, Teramoto M, Kawachi H, Matsumoto C, Nosaka S, Matsuo M, Yasui Y, Kato Y, Kokubo Y.	The association between antenatal coffee consumption and preeclampsia: a systematic review and meta-analysis.	Environ Health Prev Med.	29	49	2024
37	Vu T, Kokubo Y, Inoue M, Yamamoto M, Mohsen A, Martin-Morales A, Inoué T, Dawadi R, Araki M.	Machine Learning Approaches for Stroke Risk Prediction: Findings from the Suita Study.	J Cardiovasc Dev Dis.	11(7)	207	2024
38	Teramoto M, Kokubo Y, Arafat A, Kashima R, Nakao YM, Sheerah HA, Kataoka H.	Common Carotid Artery Stenosis Degree as a Predictor of Cardiovascular Disease in a General Population: The Suita Study.	J Am Heart Assoc.	13(1)	e030828	2024
39	Arafat A, Kashima R, Shimamoto K, Kawachi H, Teramoto M, Sakai Y, Gao Q, Matsumoto C, Kokubo Y.	Hypertensive disorders of pregnancy and the risk of dementia: a systematic review and meta-analysis of cohort studies.	Hypertens Res.	47(4)	859-866	2024
40	○Arafat A, Yasui Y, Kokubo Y, Kato Y, Matsumoto C, Teramoto M, Nosaka S, Kogirima M.	Lifestyle Behaviors of Childhood and Adolescence: Contributing Factors, Health Consequences, and Potential Interventions.	Am J Lifestyle Med.	12-Apr	15598276241245941	2024
41	Kosaka T, Yoshimuta Y, Kokubo Y, Kida M, Maeda Y, Ikebe K, Ono T.	Association between decreased occlusal support and diabetes mellitus diagnosed by the oral glucose tolerance test with and without periodontal disease: The Suita Study.	J Prosthodont Res.	Jan 6.	Online ahead of print.	2025
42	○Saka T, Ono T, Fushida S, Kida M, Nokubi T, Kokubo Y, Watanabe M, Miyamoto Y, Ikebe K.	Regular Smoking Accelerates the Decline in Masticatory Performance in Japanese Men: The Suita Study.	J Oral Rehabil.	Jan 14.	Online ahead of print.	2025
43	○Satoh M, Ohkubo T, Miura K, Harada A, Tsutsui A, Hozawa A, Shimizu Y, Ishikawa S, Kokubo Y, Okamura T, Murakami Y	Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. Long-term risk of cardiovascular mortality according to age group and blood pressure categories of the latest guideline.	Hypertens Res.	Feb 20.	Online ahead of print.	2025
44	○Arafat A, Kato Y, Kokubo Y.	Extremely elevated high-density lipoprotein cholesterol and the risk of atrial fibrillation: the Suita Study.	J Epidemiol.	in press		2025
45	○Arafat A, Kato Y, Sakata S, Ninomiya T, Khairan P, Kawachi H, Nakao YM, Matsumoto C, Mizuno A, Kokubo Y.	Developing and Validating a New Atrial Fibrillation Risk Score Using Medical Examination Items in a Japanese Population - The Suita Study.	Circ J.	Mar 11.	Online ahead of print.	2025
46	○Arafat A, Kato Y, Kokubo Y, Khairan P, Matsumoto C, Nakao YM, Kataoka Y, Harada-Shiba M.	Lipoprotein(a) Levels and the Risk of Coronary Heart Disease and Stroke: The Suita Study.	J Atheroscler Thromb.	Mar 30.	Online ahead of print.	2025
47	Sato M, Hishinuma E, Matsukawa N, Shima Y, Saigusa D, Motoike IN, Kogure M, Nakaya N, Hozawa A, Kuriyama S, Yamamoto M, Koshiha S, Kinoshita K.	Dietary habits and plasma lipid concentrations in a general Japanese population.	Published online	45356	20(2):34	2024

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年次
48	Nishi N, Kitaoka K, Hoang P, Okami Y, Kondo K, Sata M, Kadota A, Nakamura M, Yoshita K, Okamura T, Ojima T, Miura K.	Mortality from major causes and lifestyles by proportions of public assistance recipients among 47 prefectures in Japan: Ecological panel data analysis from 1999 to 2016.	Preventive medicine reports.	Feb 1:39	102635	2024
49	Hayabuchi H, Takemi Y, Ohta M, Sakata I, Sakaguchi K, Kubo A, Yoshita K, Kitaoka K, Okami Y, Ohkubo T, Okamura T, Node K, Miura K.	Development of a new method for assessing the availability of low-sodium foods in Japan.	Nihon Koshu Eisei Zasshi in Japan.	71(7)	366-375	2024
50	Hishida A, Nakatochi M, Sutoh Y, Nakano S, Momozawa Y, Narita A, Tanno K, Shimizu A, Hozawa A, Kinoshita K, Yamaji T, Goto A, Noda M, Sawada N, Ikezaki H, Nagayoshi M, Hara M, Suzuki S, Koyama T, Koriyama C, Katsuura-Kamano S, Kadota A, Kuriki K, Yamamoto M, Sasaki M, Iwasaki M, Matsuo K, Wakai K	GWAS meta-analysis of kidney function traits in Japanese populations.	Journal of epidemiology.	34(11)	526-534	2024
51	Nakaya K, Nakaya N, Kogure M, Hatanaka R, Chiba I, Kanno I, Nagaie S, Nakamura T, Kanazawa M, Ogishima S, Fuse N, Fukudo S, Hozawa A.	Factors Associated With the Prevalence of Irritable Bowel Syndrome: The Miyagi Part of the Tohoku Medical Megabank Project Community-based Cohort Study.	Journal of neurogastroenterology and motility.	April 30(2)	208-219	2024
52	Noji Y, Hatanaka R, Nakaya N, Kogure M, Nakaya K, Chiba I, Kanno I, Nakamura T, Tsuchiya N, Momma H, Hamanaka Y, Orui M, Kobayashi T, Uruno A, Kodama EN, Nagatomi R, Fuse N, Kuriyama S, Hozawa A.	Association of physiological factors with grip and leg extension strength: tohoku medical megabank community-based cohort study.	BMC public health.	Mar 5;24(1)	714	2024
53	Shin A, Cho S, Abe SK, Islam R, Rahman S, Saito E, Kazmi ZS, Katagiri R, Merritt M, Choi J, Shu X, Sawada N, Tamakoshi A, Koh W, Sakata R, Hozawa A, Kim J, Park SK, Kweon S, Wen W, Tsugane S, Kimura T, Yuan J, Kanemura S, Sugawara Y, Shin M, Ahsan H, Boffetta P, Chia KS, Matsuo K, Qiao Y, Rothman N, Zheng W, Inoue M, Kang D	Association of female reproductive and hormonal factors with gallbladder cancer risk in Asia: A pooled analysis of the Asia Cohort Consortium.	Int J Cancer.	Mar 13	1-11.	2024
54	Tsubota-Utsugi M, Satoh M, Watanabe J, Takebayashi J, Oki T, Hara A, Nomura K, Hozawa A, Tsubono Y, Imai Y, Ohkubo T.	Association between an Antioxidant-Rich Japanese Diet and Chronic Kidney Disease: The Ohasama Study.	J Atheroscler Thromb.	Apr 1; 31(4)	461-477.	2024
55	Tokioka S, Nakaya N, Nakaya K, Kogure M, Hatanaka R, Chiba I, Kanno I, Nochioka K, Metoki H, Murakami T, Satoh M, Nakamura T, Ishikuro M, Obara T, Hamanaka Y, Orui M, Kobayashi T, Uruno A, Kodama EN, Nagaie S, Ogishima S, Izumi Y, Fuse N, Kuriyama S, Hozawa A.	The association between depressive symptoms and masked hypertension in participants with normotension measured at research center.	Hypertens Res.	Mar;47(3)	586-597	2024
56	Takase M, Yamada M, Nakamura T, Nakaya N, Kogure K, Hatanaka R, Nakaya K, Chiba I, Kanno I, Nochioka K, Tsuchiya N, Hirata T, Hamanaka Y, Sugawara J, Kobayashi T, Fuse N, Uruno A, Kodama EN, Kuriyama S, Tsuji I, Hozawa A.	Combined Fat Mass and Fat-free Mass Indices and Lung Function Among Japanese Population: The Tohoku Medical Megabank Community-based Cohort Study.	J Epidemiol.	Mar 5;34(3)	119-128	2024
57	Tetsuya Akaishi, Kumi Nakaya, Naoki Nakaya, Mana Kogure, Rieko Hatanaka, Ippei Chiba, Sayuri Tokioka, Satoshi Nagaie, Soichi Ogishima, Atsushi Hozawa	Low Hemoglobin Level and Elevated Inflammatory Hematological Ratios Associated With Depression and Sleep Disturbance.	Cureus.	Mar 21;16(3)	e56621	2024
58	Dan Huang, Minkyong Song, Sarah Krull Abe, Md Shafiur Rahman, Md Rashedul Islam, Eiko Saito, Katherine De la Torre, Norie Sawada, Akiko Tamakoshi, Xiao-Ou Shu, Hui Cai, Atsushi Hozawa, Seiki Kanemura, Jeongseon Kim, Yu Chen, Hidemi Ito, Yumi Sugawara, Sue K Park, Myung-Hee Shin, Mayo Hirabayashi, Takashi Kimura, Yu-Tang Gao, Wanqing Wen, Isao Oze, Aesun Shin, Yoon-Ok Ahn, Habibul Ahsan, Paolo Boffetta, Kee Seng Chia, Keitaro Matsuo, You-Lin Qiao, Nathaniel Rothman, Wei Zheng, Manami Inoue, Daehee Kang	Family history and gastric cancer incidence and mortality in Asia: a pooled analysis of more than half a million participants.	Gastric Cancer.	Jul;27(4)	701-713	2024
59	Aesun Shin, Sooyoung Cho, Sarah Krull Abe, Md Rashedul Islam, Md Shafiur Rahman, Eiko Saito, Sayada Zartasha Kazmi, Ryoko Katagiri, Melissa Merritt, Ji-Yeob Choi, Xiao-Ou Shu, Norie Sawada, Akiko Tamakoshi, Woon-Puay Koh, Ritsu Sakata, Atsushi Hozawa, Jeongseon Kim, Sue K Park, Sun-Seog Kweon, Wanqing Wen, Shoichiro Tsugane, Takashi Kimura, Jian-Min Yuan, Seiki Kanemura, Yumi Sugawara, Min-Ho Shin, Habibul Ahsan, Paolo Boffetta, Kee Seng Chia, Keitaro Matsuo, You-Lin Qiao, Nathaniel Rothman, Wei Zheng, Manami Inoue, Daehee Kang	Association of female reproductive and hormonal factors with gallbladder cancer risk in Asia: A pooled analysis of the Asia Cohort Consortium.	Int J Cancer.	Jul 15;155(2)	240-250	2024
60	Maya Toyama, Michihiro Satoh, Shingo Nakayama, Hideaki Hashimoto, Tomoko Muroya, Takahisa Murakami, Takuo Hirose, Taku Obara, Naoki Nakaya, Takefumi Mori, Takayoshi Ohkubo, Yutaka Imai, Atsushi Hozawa, Hirohito Metoki	Combined effects of blood pressure and glucose status on the risk of chronic kidney disease.	Hypertens Res.	Jul;47(7)	1831-1841	2024
61	Mitsuhiro Yamada, Masato Takase, Kumi Nakaya, Tomohiro Nakamura, Mana Kogure, Naoki Nakaya, Naoya Fujino, Tsutomu Tamada, Chikashi Iwasaki, Manami Suzuki, Shuichiro Matsumoto, Nobuo Fuse, Akira Uruno, Kazuki Kumada, Soichi Ogishima, Shinichi Kuriyama, Masakazu Ichinose, Hisatoshi Sugiura, Atsushi Hozawa	Fractional exhaled nitric oxide distribution and its relevant factors in the general adult population and its healthy subpopulation.	J Allergy Clin Immunol Glob.	Apr 8;3(3)	100253	2024
62	Hongxin Wang, Noriyuki Iwama, Keiichi Yuwaki, You Nakamichi, Hirokata Hamada, Hasumi Tomita, Kazuma Tagami, Rie Kudo, Natsumi Kumagai, Hirohito Metoki, Naoki Nakaya, Atsushi Hozawa, Shinichi Kuriyama, Nobuo Yaegashi, Masatoshi Saito	Relationship between parity and the prevalence of chronic kidney disease in Japan considering hypertensive disorders of pregnancy and body mass index.	BMC Nephrol.	May 17;25(1)	166	2024
63	Ippei Chiba, Naoki Nakaya, Mana Kogure, Rieko Hatanaka, Kumi Nakaya, Sayuri Tokioka, Tomohiro Nakamura, Satoshi Nagaie, Nobuo Fuse, Taku Obara, Yuka Kotozaki, Kozo Tanno, Shinichi Kuriyama, Atsushi Hozawa	Associations between housing and psychological damage by earthquake and modifiable risk factors for dementia in general older adults: Tohoku Medical Megabank community-based cohort study.	Geriatr Gerontol Int.	Jun;24(6)	509-516	2024
64	Masato Takase, Tomohiro Nakamura, Naoki Nakaya, Mana Kogure, Rieko Hatanaka, Kumi Nakaya, Ippei Chiba, Ikumi Kanno, Kotaro Nochioka, Naho Tsuchiya, Takumi Hirata, Taku Obara, Mami Ishikuro, Akira Uruno, Tomoko Kobayashi, Eiichi N Kodama, Yohei Hamanaka, Masatsugu Orui, Soichi Ogishima, Satoshi Nagaie, Nobuo Fuse, Junichi Sugawara, Yoko Izumi, Shinichi Kuriyama, Atsushi Hozawa; ToMMo investigators	Relationships of Fat Mass Index and Fat-Free Mass Index with Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in the Tohoku Medical Megabank Community-Based Cohort Study.	J Atheroscler Thromb.	Jun 1;31(6):	979-1003	2024
65	Masato Takase, Naoki Nakaya, Kozo Tanno, Mana Kogure, Rieko Hatanaka, Kumi Nakaya, Ippei Chiba, Ikumi Kanno, Kotaro Nochioka, Naho Tsuchiya, Tomohiro Nakamura, Takumi Hirata, Taku Obara, Mami Ishikuro, Yuka Kotozaki, Akira Uruno, Tomoko Kobayashi, Eiichi N Kodama, Yohei Hamanaka, Masatsugu Orui, Soichi Ogishima, Satoshi Nagaie, Hideki Ohmomo, Nobuo Fuse, Junichi Sugawara, Atsushi Shimizu, Yoko Izumi, Shinichi Kuriyama, Atsushi Hozawa	Relationship between traditional risk factors for hypertension and systolic blood pressure in the Tohoku Medical Megabank Community-based Cohort Study.	Hypertens Res.	Jun;47(6)	1533-1545	2024
66	Sei Harada 1 2, Miho Iida 1 2, Naoko Miyagawa 1, Aya Hirata 1, Kazuyo Kuwabara 1, Minako Matsumoto 1, Tomonori Okamura 1, Shun Edagawa 1, Yoko Kawada 1, Atsuko Miyake 3, Ryota Toki 1, Miki Akiyama, Atsuki Kawai, Daisuke Sugiyama, Yasunori Sato, Ryo Takemura, Kota Fukai, Yoshiki Ishibashi, Suzuka Kato, Ayako Kurihara, Mizuki Sata, Takuma Shibuki, Ayano Takeuchi, Shun Kohsaka, Mitsuaki Sawano, Satoshi Shoji, Yoshikane Izawa, Masahiro Katsumata, Koichi Oki, Shinichi Takahashi, Tsusaba Takizawa, Hiroshi Maruya, Yuji Nishiwaki, Ryo Kawasaki, Akiyoshi Hirayama, Takamasa Ishikawa, Rintaro Saito, Asako Sato, Tomoyoshi Soga, Masahiro Sugimoto, Masaru Tomita, Shohei Komaki, Hideki Ohmomo, Kanako Ono, Yayoi Otsuka-Yamasaki, Atsushi Shimizu, Yoichi Sutoh, Atsushi Hozawa, Kengo Kinoshita, Seizo Koshiha, Kazuki Kumada, Soichi Ogishima, Mika Sakurai-Yageta, Gen Tamiya, Toru Takebayashi	Study Profile of the Tsuruoka Metabolomics Cohort Study (TMCS).	J Epidemiol.	Aug 5;34(8)	393-401	2024

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年次
67	Pedram Paragomi, Zhongjie Zhang, Sarah Krull Abe, Md Rashedul Islam, Md Shafiur Rahman, Eiko Saito, Xiao-Ou Shu, Bashir Dabo, Yen Thi-Hai Pham, Yu Chen, Yu-Tang Gao, Woon-Puay Koh, Norie Sawada, Reza Malekzadeh, Ritsu Sakata, Atsushi Hozawa, Jeongseon Kim, Seiki Kanemura, Chisato Nagata, San-Lin You, Hidemi Ito, Sue K Park, Jian-Min Yuan, Wen-Harn Pan, Wanqing Wen, Renwei Wang, Hui Cai, Shoichiro Tsugane, Akram Pourshams, Yumi Sugawara, Keiko Wada, Chien-Jen Chen, Isao Oze, Aesun Shin, Habibul Ahsan, Paolo Boffetta, Kee Seng Chia, Keitaro Matsuo, You-Lin Qiao, Nathaniel Rothman, Wei Zheng, Manami Inoue, Daehee Kang, Hung N Luu	Body Mass Index and Risk of Colorectal Cancer Incidence and Mortality in Asia.	JAMA Netw Open.	Aug 1;7(8)	e2429494	2024
68	Sakura Kiuchi, Kumi Nakaya, Upul Cooray, Kenji Takeuchi, Ikuko N Motoike, Naoki Nakaya, Yasuyuki Taki, Seizo Koshihara, Shunji Mugikura, Ken Osaka, Atsushi Hozawa	A principal component analysis of metabolome and cognitive decline among Japanese older adults: cross-sectional analysis using Tohoku Medical Megabank Cohort Study.	J Epidemiol.	Jul 6.		2024
69	Miyuki Sakurai, Ikuko N Motoike, Eiji Hishinuma, Yuichi Aoki, Shu Takada, Mana Kogure, Masatsugu Orui, Mami Ishikuro, Taku Obara, Naoki Nakaya, Kazuki Kumada, Atsushi Hozawa, Shinichi Kuriyama, Masayuki Yamamoto, Seizo Koshihara, Kengo Kinoshita	Identifying critical age and gender-based metabolomic shifts in a Japanese population of the Tohoku Medical Megabank cohort.	Sci Rep.	Jul 8;14(1)	:15681	2024
70	Sayuri Tokioka, Naoki Nakaya, Rieko Hatanaka, Kumi Nakaya, Mana Kogure, Ippei Chiba, Kotaro Nochioka, Hirohito Metoki, Takahisa Murakami, Michihiro Satoh, Tomohiro Nakamura, Mami Ishikuro, Taku Obara, Yohei Hamanaka, Masatsugu Orui, Tomoko Kobayashi, Akira Uruno, Eiichi N Kodama, Satoshi Nagaie, Soichi Ogishima, Yoko Izumi, Nobuo Fuse, Shinichi Kuriyama, Atsushi Hozawa	Depressive symptoms as risk factors for the onset of home hypertension: a prospective cohort study.	Hypertens Res.	47	2989-3000	2024
71	Shuichi Sato, Takao Imaeda, Shunji Mugikura, Naoko Mori, Masaki Takanashi, Kazumi Hayakawa, Tomo Saito, Makiko Taira, Akira Narita, Mana Kogure, Ippei Chiba, Rieko Hatanaka, Kumi Nakaya, Ikumi Kanno, Ryosuke Ishiwata, Tomohiro Nakamura, Ikuko N Motoike, Naoki Nakaya, Seizo Koshihara, Kengo Kinoshita, Shinichi Kuriyama, Soichi Ogishima, Fuji Nagami, Nobuo Fuse, Atsushi Hozawa	Association of olfactory and cognitive function test scores with hippocampal and amygdalar grey matter volume: a cross-sectional study.	Sci Rep.	Aug 19;14(1)	19138	2024
72	Takamasa Komiya, Takashi Ohi, Yoshitada Miyoshi, Mana Kogure, Naoki Nakaya, Atsushi Hozawa, Ichiro Tsuji, Makoto Watanabe, Yoshinori Hattori	Number of teeth and functional disability in community-dwelling older adults.	Gerodontology.	Jul 10		2024
73	Masato Takase, Takumi Hirata, Naoki Nakaya, Tomohiro Nakamura, Mana Kogure, Rieko Hatanaka, Kumi Nakaya, Ippei Chiba, Ikumi Kanno, Kotaro Nochioka, Naho Tsuchiya, Akira Narita, Hirohito Metoki, Michihiro Satoh, Taku Obara, Mami Ishikuro, Hisashi Ohseto, Akira Uruno, Tomoko Kobayashi, Eiichi N Kodama, Yohei Hamanaka, Masatsugu Orui, Soichi Ogishima, Satoshi Nagaie, Nobuo Fuse, Junichi Sugawara, Shinichi Kuriyama, Gen Tamiya, Atsushi Hozawa, Masayuki Yamamoto; ToMMo investigators	Associations of combined genetic and lifestyle risks with hypertension and home hypertension.	Hypertens Res.	Aug;47(8)	2064-2074	2024
74	Hideaki Hashimoto, Michihiro Satoh, Shingo Nakayama, Maya Toyama, Takahisa Murakami, Taku Obara, Naoki Nakaya, Takefumi Mori, Atsushi Hozawa, Hirohito Metoki	Comparison of renal prognosis between dipeptidyl peptidase-4 inhibitor users and non-users.	Diabetes Obes Metab.	Oct;26(10)	4460-4467	2024
75	Masato Takase, Naoki Nakaya, Tomohiro Nakamura, Mana Kogure, Rieko Hatanaka, Kumi Nakaya, Ippei Chiba, Ikumi Kanno, Kotaro Nochioka, Naho Tsuchiya, Takumi Hirata, Akira Narita, Taku Obara, Mami Ishikuro, Akira Uruno, Tomoko Kobayashi, Eiichi N Kodama, Yohei Hamanaka, Masatsugu Orui, Soichi Ogishima, Satoshi Nagaie, Nobuo Fuse, Junichi Sugawara, Shinichi Kuriyama; BioBank Japan Project; Koichi Matsuda, Yoko Izumi, Kengo Kinoshita, Gen Tamiya, Atsushi Hozawa, Masayuki Yamamoto; ToMMo investigators	Genetic Risk, Healthy Lifestyle Adherence, and Risk of Developing Diabetes in the Japanese Population.	J Atheroscler Thromb.	Jun 22.		2024
76	Hiroshi Himuro, Mana Kogure, Naoki Nakaya, Tomohiro Nakamura, Rieko Hatanaka, Ippei Chiba, Kumi Nakaya, Naho Tsuchiya, Takumi Hirata, Masatsugu Orui, Tomoko Kobayashi, Eiichi N Kodama, Yohei Hamanaka, Akira Uruno, Nobuo Fuse, Satoshi Nagaie, Soichi Ogishima, Mami Ishikuro, Taku Obara, Yoko Izumi, Masatoshi Saito, Shinichi Kuriyama, Atsushi Hozawa, Junichi Sugawara	The association of birth weight and current BMI on the risk of hypertension: the Tohoku medical megabank community-based cohort study.	Hypertens Res.	Nov;47(11)	3025-3034	2024
77	Michihiro Satoh, Hirohito Metoki, Masahiro Kikuya, Takahisa Murakami, Yukako Tatsumi, Megumi Tsubota-Utsugi, Takuo Hirose, Azusa Hara, Kyoko Nomura, Kei Asayama, Atsushi Hozawa, Yutaka Imai, Takayoshi Ohkubo	Proposal of reference value for day-to-day blood pressure variability based on two outcomes: the Ohasama study.	J Hypertens.	Oct 1;42(10):	1769-1776	2024
78	Eiichi N Kodama, Makiko Taira, Hideyasu Kiyomoto, Tomohiro Nakamura, Satoshi Nagaie, Shinichi Kuriyama, Atsushi Hozawa, Junichi Sugawara, Fuji Nagami, Akira Uruno, Jun Nakaya, Hirohito Metoki, Masaki Sakaida, Masahiro Kikuya, Yoichi Suzuki, Kiyoshi Ito, Yohei Hamanaka, Kichiya Suzuki, Shigeo Kure, Nobuo Yaegashi, Nobuo Fuse, Ritsuko Shimizu, Masayuki Yamamoto	Urgent Notification Intervention of Home Blood Pressure in Cohort Studies of the Tohoku Medical Megabank Project.	JMA J.	Jul 16;7(3)	342-352	2024
79	Atsushi Hozawa, Kumi Nakaya, Naoki Nakaya, Tomohiro Nakamura, Mana Kogure, Rieko Hatanaka, Ippei Chiba, Ikumi Kanno, Junichi Sugawara, Eiichi Kodama, Yohei Hamanaka, Tomoko Kobayashi, Akira Uruno, Naho Tsuchiya, Takumi Hirata, Akira Narita, Akito Tsuboi, Toru Tamahara, Akihito Otsuki, Maki Goto, Makiko Taira, Ritsuko Shimizu, Kichiya Suzuki, Taku Obara, Masahiro Kikuya, Hirohito Metoki, Mami Ishikuro, Inaho Danjoh, Soichi Ogishima, Satoshi Nagaie, Naoko Minegishi, Masahiro Hiratsuka, Kazuki Kumada, Ichiko Nishijima, Takahiro Nobukuni, Yumi Yamaguchi-Kabata, Fuji Nagami, Shigeo Kure, Nobuo Fuse, Kengo Kinoshita, Yoko Izumi, Shinichi Kuriyama, Masayuki Yamamoto	Progress Report of the Tohoku Medical Megabank Community-based Cohort Study: Study Profile of the Repeated Center-based Survey During Second Period in Miyagi Prefecture.	J Epidemiol.	Sep 5;34(9)	434-443	2024
80	Masatsugu Orui, Taku Obara, Mami Ishikuro, Aoi Noda, Genki Shinoda, Keiko Murakami, Tomohiro Nakamura, Hirohito Metoki, Soichi Ogishima, Yoko Izumi, Naoki Nakaya, Atsushi Hozawa, Tadashi Ishii, Fuji Nagami, Masayuki Yamamoto, Shinichi Kuriyama	How Healthy Lifestyle Habits Have Interacted with SARS-CoV-2 Infection and the Effectiveness of COVID-19 Vaccinations: Tohoku Medical Megabank Project Birth and Three-Generation Cohort Study.	JMA J.	Jul 16;7(3)	353-363	2024
81	Masato Takase, Naoki Nakaya, Tomohiro Nakamura, Mana Kogure, Rieko Hatanaka, Kumi Nakaya, Ippei Chiba, Sayuri Tokioka, Ikumi Kanno, Kotaro Nochioka, Naho Tsuchiya, Takumi Hirata, Akira Narita, Taku Obara, Mami Ishikuro, Hisashi Ohseto, Akira Uruno, Tomoko Kobayashi, Eiichi N Kodama, Yohei Hamanaka, Masatsugu Orui, Soichi Ogishima, Satoshi Nagaie, Nobuo Fuse, Junichi Sugawara, Shinichi Kuriyama, Biobank Japan Project Koichi Matsuda, Yoko Izumi, Kengo Kinoshita, Gen Tamiya, Atsushi Hozawa, Masayuki Yamamoto ; ToMMo investigators	Genetic Risk, Lifestyle Adherence, and Risk of Developing Hyperuricaemia in a Japanese Population.	Rheumatology (Oxford).	Sep 13;keae	keae492	2024
82	Takashi Hisamatsu, Mana Kogure, Yasuharu Tabara, Atsushi Hozawa, Atsushi Sakima, Takuya Tsuchihashi, Katsushi Yoshita, Hitomi Hayabuchi, Koichi Node, Yukari Takemi, Takayoshi Ohkubo, Katsuyuki Miura	Practical use and target value of urine sodium-to-potassium ratio in assessment of hypertension risk for Japanese: Consensus Statement by the Japanese Society of Hypertension Working Group on Urine Sodium-to-Potassium Ratio.	Hypertens Res.	Oct 8.		2024

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年次
83	Sarah K Abe, Marisa Nishio, Hsi-Lan Huang, Chi Yan Leung, Md Rashedul Islam, Md Shafiur Rahman, Eiko Saito, Aesun Shin, Melissa A Merritt, Ji-Yeob Choi, Ryoko Katagiri, Zahra Mohammadi, Xiao-Ou Shu, Kenji Wakai, Norie Sawada, Yuki Ideno, Akiko Tamakoshi, Wei Jie Seow, Woon-Puay Koh, Ritsu Sakata, Atsushi Hozawa, Jeongseon Kim, Chisato Nagata, Yumi Sugawara, Sue K Park, Sun-Seog Kweon, Fereidoun Azizi, Reza Malekzadeh, Foong-Ming Moy, Farhad Pourfarzi, Yu-Tang Gao, Yoko Kubo, Mayo Hirabayashi, Kazue Nagai, Takashi Kimura, Jian-Min Yuan, Seiki Kanemura, Keiko Wada, Daehae Kang, Min-Ho Shin, Davood Khalili, Hossein Poustchi, Abbas Rezaianzadeh, Fariborz Mansour-Ghanaei, Farid Najafi, Iraj Mohebbi, Paolo Boffetta, Jung Eun Lee, Keitaro Matsuo, Nathaniel Rothman, You-Lin Qiao, Wei Zheng, Manami Inoue	Age at menarche by birth cohort: A pooled analysis of half a million women in Asia.	Public Health.	Oct 4:237	130-134	2024
84	Ipei Takahashi, Hisashi Ohseto, Fumihiko Ueno, Tomomi Oonuma, Akira Narita, Taku Obara, Mami Ishikuro, Keiko Murakami, Aoi Noda, Atsushi Hozawa, Junichi Sugawara, Gen Tamiya, Shinichi Kuriyama	Genome-wide association study based on clustering by obesity-related variables uncovers a genetic architecture of obesity in the Japanese and the UK populations.	Heliyon.	Aug 9;10(16)	e36023	2024
85	Ipei Takahashi, Taku Obara, Mami Ishikuro, Masatsugu Orui, Aoi Noda, Genki Shinoda, Fuji Nagami, Atsushi Hozawa, Tomoko Nishimura, Kenji Tsuchiya, Shinichi Kuriyama	Prospective associations of screen time at age 2 with specific behavioral subscales at age 3: a cohort study.	J Public Health (Oxf)	Sep 11:	fdae240	2024
86	Ipei Chiba, Naoki Nakaya, Mana Kogure, Rieko Hatanaka, Kumi Nakaya, Sayuri Tokioka, Tomohiro Nakamura, Satoshi Nagae, Soichi Ogishima, Taku Obara, Toshimi Sato, Nobuo Fuse, Yoko Izumi, Shinichi Kuriyama, Atsushi Hozawa	Associations between leisure time, non-leisure time physical activity, and kidney function in Japanese adults: a cross-sectional study.	BMC Nephrol.	Oct 16;25(1)	354	2024
87	Rie Kishida, Xin Yin, Sarah Krull Abe, Md Shafiur Rahman, Eiko Saito, Md Rashedul Islam, Qing Lan, Batel Blechter, Nathaniel Rothman, Norie Sawada, Akiko Tamakoshi, Xiao-Ou Shu, Atsushi Hozawa, Seiki Kanemura, Jeongseon Kim, Yumi Sugawara, Sue K Park, Sun-Seog Kweon, Habibul Ahsan, Paolo Boffetta, Kee Seng Chia, Keitaro Matsuo, You-Lin Qiao, Wei Zheng, Manami Inoue, Daehae Kang, Wei Jie Seow	Association between family history with lung cancer incidence and mortality risk in the Asia Cohort Consortium.	Int J Cancer.	Oct 3.		2024
88	Masatsugu Orui, Taku Obara, Mami Ishikuro, Aoi Noda, Genki Shinoda, Keiko Murakami, Noriyuki Iwama, Ipei Chiba, Kumi Nakaya, Rieko Hatanaka, Mana Kogure, Natsuko Kobayashi, Saya Kikuchi, Hirohito Metoki, Masahiro Kikuya, Naoki Nakaya, Atsushi Hozawa, Toshimasa Sone, Naoki Nakaya, Yumi Sugawara, Kumi Nakaya, Masayuki Hoshi, Takahiro Tabuchi, Atsushi Hozawa	Evaluation of depression at 6 and 12 months postpartum by examining depressive symptoms and self-harm ideation during the early postpartum period: Tohoku Medical Megabank Project Birth and Three-Generation Cohort Study	PCN Rep	Nov 4;3(4)	e70025.	2024
89		Effect of Social Support on Caregiver's Functional Disability Due to Spouse's Functional Disability	J Am Med Dir Assoc	23-Oct	105324	2024
90	Hongxin Wang, Noriyuki Iwama, Keiichi Yuwaki, You Nakamichi, Hirokata Hamada, Hasumi Tomita, Kazuma Tagami, Rie Kudo, Natsumi Kumagai, Hirohito Metoki, Naoki Nakaya, Atsushi Hozawa, Shinichi Kuriyama, Nobuo Yaeagashi, Masatoshi Saito	Association of Parity with Type 2 Diabetes Mellitus in Japan	Reprod Sci	11-Dec	doi: 10.1007/s43032-024-01752-z.	2024
91	Teichiro Yamazaki, Kyoko Nomura, Michihiro Satoh, Azusa Hara, Megumi Tsubota-Utsugi, Takahisa Murakami, Kai Asayama, Yukako Tatsumi, Yuki Kobayashi, Takuo Hirose, Ryusuke Inoue, Tomoko Totsune, Masahiro Kikuya, Hirohito Metoki, Atsushi Hozawa, Yutaka Keiko Wada, Koshi Kuboyama, Sarah Krull Abe, Md Shafiur Rahman, Md Rashedul Islam, Eiko Saito, Chisato Nagata, Norie Sawada, Akiko Tamakoshi, Xiao-Ou Shu, Ritsu Sakata, Atsushi Hozawa, Seiki Kanemura, Hidemi Ito, Yumi Sugawara, Sue K Park, Sun-Seog Kweon.	Association between the Number of Deliveries and Cognitive Impairment Considering the Presence of Subclinical Cerebrovascular Diseases: the Ohasama Study	Tohoku J Exp Med	28-Nov	doi: 10.1620/tjem.2024.J139.	2024
92		Body mass index and breast cancer risk in premenopausal and postmenopausal East Asian women: a pooled analysis of 13 cohort studies	Breast Cancer Res	Nov 14;26(1)	158	2024
93	Sakura Kiuchi, Kumi Nakaya, Upul Cooray, Kenji Takeuchi, Ikuko N Motoko, Naoki Nakaya, Yasuyuki Taki, Seizo Koshiba, Shunji Mugikura, Ken Osaka, Atsushi Hozawa	A Principal Component Analysis of Metabolome and Cognitive Decline Among Japanese Older Adults: Cross-sectional Analysis Using Tohoku Medical Megabank Cohort Study Data	J Epidemiol	Jan 5;35(1)	39-46	2025
94	Yoshiteru Shimoda, Ichijo Shibahara, Masayuki Kanamori, Ken-Ichiro Matsuda, Ryuta Saito, Atsushi Hozawa, Toshihiro Kumabe, Hidenori Endo, Teiji Tominaga, Yukihiko Sonoda	Clinical effect of ventricular entry during resection of IDH-wildtype glioblastoma: A multi-institutional analysis	World Neurosurg	Jan 8;123643	doi: 10.1016/j.wneu.2024.123643.	2025
95	Sayuri Tokioka, Naoki Nakaya, Rieko Hatanaka, Kumi Nakaya, Mana Kogure, Ipei Chiba, Masato Takase, Kotaro Nochioka, Kai Susukita, Hirohito Metoki, Tomohiro Nakamura, Mami Ishikuro, Taku Obara, Yohei Hamanaka, Masatsugu Orui, Tomoko Kobayashi, Akira Uruno.	Association Between Sodium- and Potassium-Related Urinary Markers and the Prevalence of Atrial Fibrillation	Circ J	11-Jan	doi: 10.1253/circj.CJ-24-0780.	2025
96	Maya Toyama, Michihiro Satoh, Hideaki Hashimoto, Yutaro Iwabe, Takahito Yagihashi, Shingo Nakayama, Takahisa Murakami, Naoki Nakaya, Hirohito Metoki, Atsushi Hozawa, Takahiro Tabuchi	Association between equalized annual household income and regular medical visits for hypertensive patients since the COVID-19 outbreak	Hypertens Res	8-Jan	doi: 10.1038/s41440-024-02067-x.	2025
97	Sayada Zartasha Kazmi, Aesun Shin, Sarah K Abe, Md Rashedul Islam, Md Shafiur Rahman, Eiko Saito, Sooyoung Cho, Ryoko Katagiri, Melissa A Merritt, Ji-Yeob Choi, Xiao-Ou Shu, Norie Sawada, Akiko Tamakoshi, Ritsu Sakata, Atsushi Hozawa, Seiki Kanemura, Jeongseon Kim	Reproductive and Hormonal Factors and Thyroid Cancer Risk: Pooled Analysis of Prospective Cohort Studies in the Asia Cohort Consortium	Cancer Prev Res (Phila)	23-Jan	doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-24-0330.	2025
98	Naoki Nakaya, Kumi Nakaya, Mana Kogure, Yuka Kotozaki, Rieko Hatanaka, Ipei Chiba, Sayuri Tokioka, Masato Takase, Satoshi Nagae, Hideki Ohmomo, Takahito Nasu, Nobuo Fuse, Kozo Tanno, Atsushi Hozawa	Degree of housing damage caused by the Great East Japan Earthquake and all-cause mortality in the community-based cohort study of the Tohoku Medical Megabank Project	J Epidemiol Community Health	15-Jan	doi: 10.1136/jech-2024-223084.	2025
99	Naoko Mori, Shunji Mugikura, Atsushi Hozawa, Makiko Taira, Hiroaki Hashizume, Atsushi Sekiguchi, Mitsunari Abe, Michiyo Kasai, Tomo Saito, Kengo Kinoshita, Nobuo Fuse, Shinichi Kuriyama, Masayuki Yamamoto	Language Registration-Based Scoring System for Handwritten Logical Memory of Wechsler Memory Scale-Revised: Developed and Validated in the Tohoku Medical Megabank Project	Tohoku J Exp Med	16-Jan	doi: 10.1620/tjem.2025.J006.	2025
100	Michihiro Satoh, Takayoshi Ohkubo, Katsuyuki Miura, Akiko Harada, Anna Tsutsui, Atsushi Hozawa, Yuji Shimizu, Shizukiyo Ishikawa, Yoshihiro Kokubo, Tomonori Okamura, Yoshitaka Murakami; Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan	Long-term risk of cardiovascular mortality according to age group and blood pressure categories of the latest guideline	Hypertens Res	Feb 20.	doi: 10.1038/s41440-025-02151-w. Online ahead of	2025
101	Sun XL, Okamoto R, Phuc HD, Kido T, Oanh NTP, Nakada A, Nogawa K, Suwazono Y, Nakagawa H, Sakurai M.	Current Situation and Causes Analysis of Cadmium Pollution in the Kakehashi River Basin.	Biol Trace Elem Res	202 (5)	2036-2041	2024
102	Ikeda N, Sakurai M, Yamada E, Gotoh S, Tanabe N, Hayashi Y, Matsushita I.	Factors associated with independent ambulation at 3 months after putaminal hemorrhage: An observational study.	J Phys Ther Sci	36	167-174	2024
103	Abe T, Takeda Y, Sakuma I, Okada M, Kurigaki A, Bessho R, Sato M, Kitsunai H, Takiyama Y, Sakurai M.	Efficacy of alogliptin/metformin fixed-dose combination tablets and vildagliptin/metformin fixed-dose combination tablets on glycemic control in real-world clinical practice for the patients with type 2 diabetes: A multicenter, open-label, randomized, parallel group, comparative trial.	Metabolic Syndrome & Related Disorders.	22(9)	651-660	2024
104	Shimizu A, Kosaka M, Yamaguchi K, Niwa O, Ishigaki Y, Sakurai M.	Detection of human papillomavirus in plantar warts and its impact on outcome.	J Dermatol.	Online ahead of print.		2024
105	OTatsukawa Y, Sposto R, Yamada M, Ohishi W, Imaizumi M, Hida A, Sakata R, Fujiwara S, Nakanishi S, Ohno H.	Relationship between radiation dose and markers of insulin resistance and inflammation in atomic bomb survivors.	J Clin Endocrinol Metab.	Online ahead of print.		2024
106	OTakahashi N, Tsubota-Utsugi M, Takahashi S, Yonekura Y, Ohsawa M, Kuribayashi T, Onoda T, Takamashi N, Sakata K, Yamada T, Ogasawara K, Omama S, Tanaka F, Asahi K, Ishigaki Y, Itabashi R, Itamochi H, Takahashi F, Okayama A, Tanno K.	Sex- and Age-Specific Associations Between Metabolic Syndrome and Future Functional Disability in the Japanese Older Population.	Inquiry.	61	469580241273103	2024
107	Ikeda S, Ikeda A, Yamagishi K, Muraki I, Matsumura T, Kihara T, Sankai T, Takada M, Okada T, Kiyama M, Imano H, Iso H, Tanigawa T.	Relationship between Ikigai and longitudinal changes in serum HDL cholesterol levels: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS).	Lipids Health Dis.	23(1)	270	2024
108	Aoki S, Yamagishi K, Maruyama K, Ikeda A, Nagao M, Noda H, Umesawa M, Hayama-Terada M, Muraki I, Okada C, Tanaka M, Kishida R, Kihara T, Takada M, Shimizu Y, Ohira T, Imano H, Sankai T, Okada T, Tanigawa T, Kitamura A, Kiyama M, Iso H.	Mushroom intake and risk of incident disabling dementia: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS).	Br J Nutr.	131(9)	1641-1647	2024
109	Kishida R, Yamagishi K, Ikeda A, Hayama-Terada M, Shimizu Y, Muraki I, Umesawa M, Imano H, Sankai T, Okada T, Kitamura A, Kiyama M, Iso H; CIRCS Investigators.	Serum folate and risk of disabling dementia: a community-based nested case-control study.	Nutr Neurosci.	27(5)	470-476	2024
110	Tezuka K, Kubota Y, Ohira T, Muraki I, Hayama-Terada M, Shimizu Y, Imano H, Shirai K, Okada T, Kiyama M, Iso H.	Retirement status after the age of 60 years modifies the association between anger expression and the risk of cardiovascular disease: The Circulatory Risk in Communities Study.	Geriatr Gerontol Int.	24(4)	385-389	2024

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年次
111	Jinnouchi H, Kiyama M, Kitamura A, Matsudaira K, Kakihana H, Hayama-Terada M, Muraki I, Honda E, Okada T, Yamagishi K, Imano H, Iso H.	Medical and exercise consultation use for low back and knee pain among cardiovascular mass screening population: A cross-sectional study.	Prev Med Rep.	41	102684	2024
112	Lin J, Song Z, Li Y, Chiang C, Hirakawa Y, Nakano Y, Hong YJ, Matsunaga M, Ota A, Tamakoshi K, Yatsuya H.	Nonrestorative Sleep and Type 2 Diabetes Incidence: The Aichi Workers' Cohort Study	J Epidemiol.	34(9)	428-433	2024
113	Al-shoaibi AA, Li Y, Song Z, Hong Y, Chiang C, Nakano Y, Hirakawa Y, Matsunaga M, Ota A, Tamakoshi K, Yatsuya H	Associations of overweight and obesity with the risk of cardiovascular disease according to metabolic risk factors among middle-aged Japanese workers: The Aichi Workers' cohort study	Obes Res Clin Pract.	18(2)	101-108	2024
114	Hong Y, Otsuka R, Song Z, Fukuda C, Tajima R, Lin J, Hibino M, Kobayashi M, He Y, Matsunaga M, Ota A, Nakano Y, Li Y, Tamakoshi K, Yatsuya H	Association between milk consumption in middle age and frailty in later life: The Aichi Workers' cohort study	Geriatr Gerontol Int.	24 (7)	700-705	2024
115	Song Z, Li Y, Hong Y, Chiang C, Matsunaga M, He Y, Ota A, Tamakoshi K, Yatsuya H	Utility of Long-term Systolic Blood Pressure Variability for Predicting the Development of Type 2 Diabetes Mellitus	Nagoya J Med Sci.	In press		
116	Ishihara K, Kitajima T, Ota A, Yatsuya H, Iwata N	Association between eveningness and depressive symptoms in daytime workers: A cross-sectional analysis of the Aichi Workers' Cohort Study	Fujita Med J.	In press		
117	日比野瑞歩, 李緯英, 宋澤安, 高田穂, 洪英在, 福田知里, 王爽, 橋川龍世, 西尾七海, 服部優奈, 太田充彦, 玉腰浩司, 八谷寛	勤労者における朝食欠食と抑うつ発症の関連: 愛知職域コホート研究	東海公衆衛生雑誌	In press		
118	Okogawa R, He Y, Matsunaga M, Khine TM, Li Y, Kitajima Y, Yatsuya H, Ota A	Chronotype and leisure-time physical activity among civil servants in Japan: A cross-sectional analysis of the Aichi Workers' Cohort Study	Arch Public Health	82	205	2024
119	田島里菜, 宋澤安, 洪英在, 福田知里, 史旭良, 吉田裕子, 清水宏子, 村上美晴, 小林芽生, 中野嘉久, 松永真章, 太田充彦, 玉腰浩司, 八谷寛	都市部職域コホートにおける危険因子の集積と心血管疾患発症リスクとの関連及びその集団寄与危険割合	日本循環器病予防学会誌	60(1)	64-73	2025
120	ONagai K, Araki S, Sairenchi T, Ueda K, Yamagishi K, Shima M, Yamamoto K, Iso H, Irie F.	Particulate Matter and Incident Chronic Kidney Disease in Japan: The Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS).	JMA J.	7(3)	334-341	2024
121	OAriyada K, Yamagishi K, Sairenchi T, Kihara T, Iso H, Irie F.	Association of Hypertension and Subclinical Organ Damage With Mortality Due to Stroke and Its Subtypes.	J Stroke.	27(1)	144-148	2025
122	Michikawa T, Nishiwaki Y, Asakura K, Okamura T, Takebayashi T, Hasegawa S, Milojevic A, Minami M, Taguri M, Takeuchi A, Ueda K, Sairenchi T, Yamagishi K, Iso H, Irie F, Nitta H.	All-Cause and Cause-Specific Mortality Associated with Long-Term Exposure to Fine Particulate Matter in Japan: The Ibaraki Prefectural Health Study.	J Atheroscler Thromb.	In press		2025

令和6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
「循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの
評価ツールの開発と応用のための研究」

令和6年度 総括・分担研究報告書

発 行	令和 7 年 3 月
発 行 者	「生涯にわたる循環器疾患の個人リスクおよび集団リスクの評価ツールの開発及び臨床応用のための研究」班
研究代表者	村上 義孝 〒143-8540 東京都大田区大森西5-21-16 東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野 TEL:03-3762-4151

厚生労働大臣 殿

機関名 慶應義塾大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 伊藤 公平

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD 等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツールの開発と応用のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 岡村 智教・オカムラ トモノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	慶應義塾大学医学部	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人九州大学
所属研究機関長 職 名 総長
氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの
評価ツールの開発と応用のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・教授
(氏名・フリガナ) 二宮 利治・ニノミヤ トシハル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	九州大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和7年 3月 25日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 学校法人 帝京大学
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 沖永 佳史

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの
評価ツールの開発と応用のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部衛生学公衆衛生学講座・教授
(氏名・フリガナ) 大久保 孝義・オオクボ タカヨシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	帝京大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 代田 浩之

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツールの開発と応用のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 教授

(氏名・フリガナ) 山岸 良匡 ・ ヤマガシ カズマサ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	東邦大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 北海道大学
所属研究機関長 職 名 総長
氏 名 寶金 清博

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等 生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD 等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツールの開発と応用のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・教授
(氏名・フリガナ) 玉腰 暁子・タマコシ アキコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	北海道大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人
国立循環器病研究センター
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 大津 欣也

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD 等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの
評価ツールの開発と応用のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 健診部 ・ 特任部長
(氏名・フリガナ) 小久保 喜弘 ・ (コクボ ヨシヒロ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国立循環器病研究センター	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和7年4月9日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人滋賀医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 上本 伸二

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの
評価ツールの開発と応用のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 准教授
(氏名・フリガナ) 原田 亜紀子 ・ ハラダ アキコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	東邦大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和7年4月9日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 国立大学法人滋賀医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 上本 伸二

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツールの開発と応用のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 三浦 克之 ・ ミウラ カツユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	東邦大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和7年3月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 札幌医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 山下 敏彦

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツールの開発と応用のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 大西 浩文・オオニシ ヒロフミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	札幌医科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東北大学
所属研究機関長 職 名 総長
氏 名 富永 悌二

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツールの開発と応用のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 寶澤 篤・ホウザワ アツシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ ☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☒ 無 ☐ (有の場合はその内容：研究実施の際の留意点を示した。)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 3 月 28 日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 金沢医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 宮澤 克人

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD 等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの
評価ツールの開発と応用のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 衛生学・特任教授
(氏名・フリガナ) 櫻井 勝・サクライ マサル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	東邦大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和7年3月24日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 公益財団法人 放射線影響研究所
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 神谷 研二

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの
評価ツールの開発と応用のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 臨床研究部 副部長
(氏名・フリガナ) 立川 佳美 (タツカワ ヨシミ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	公益財団法人 放射線影響研究所	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和7年4月3日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 岩手医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 小笠原 邦昭

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツールの開発と応用のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 衛生学公衆衛生学講座・教授
(氏名・フリガナ) 丹野 高三 (タンノ コウゾウ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	東邦大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 地方独立行政法人
大阪健康安全基盤研究所

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 朝野 和典

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの
評価ツールの開発と応用のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 公衆衛生部 疫学解析研究課 担当課長
(氏名・フリガナ) 清水 悠路・シミズ ユウジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	東邦大学医学部	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 自治医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 永井 良三

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの
評価ツールの開発と応用のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 自治医科大学情報センター・教授
(氏名・フリガナ) 石川 鎮清・イシカワ シズキヨ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	自治医科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 3 月 12 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東海国立大学機構

所属研究機関長 職 名 名古屋大学大学院医学系研究科長

氏 名 木村 宏

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 循環器疾患及び糖尿病、COPD 等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの
評価ツールの開発と応用のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 名古屋大学大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 八谷 寛・ヤツヤ ヒロシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	名古屋大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。