

令和3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

「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(20FA1002)」2021年度分担研究報告書

1. 茨城県健康研究（茨城県コホート）

研究協力者 森川博司 茨城県保健福祉部 医監兼次長  
研究協力者 入江ふじこ 茨城県土浦保健所 所長  
(兼務) 保健福祉部健康・地域ケア推進課  
研究協力者 山岸良匡 筑波大学医学医療系 教授  
研究協力者 西連地利己 獨協医科大学先端医科学統合研究施設  
研究連携・支援センター 准教授

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本の論文発表を行った。また、全国健康保険協会（協会けんぽ）茨城支部、県内の4つの共済組合（茨城県市町村職員共済組合、地方職員共済組合茨城県支部、公立学校共済組合茨城支部、警察共済組合茨城支部）、2つの国民健康保険組合、および7つの健康保険組合の特定健診データの収集を継続している。

A. 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前向きコホート調査である。令和5年末までの30年間を追跡とする計画が県の「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（令和3年3月19日）。

また、本年度は令和2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終了した。

対象者の令和元年までの死因について、3月末までに収集する予定である。

(倫理面への配慮)

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前向きコホート調査を開始し、平成21年度にベースライン調査として特定健康診査と併せて「健康に関するアンケート」を行った。この第2コホートでは、エンドポイントに死亡、健診結果のほか、医療費、介護保険の給付の状況を追跡し、ベースライン時の健診成績や生活習慣との関連について分析を進めている。なお、平成31年度から要介護認定のデータも収集している。

平成21年度から令和2年度までの加入期間状況、特定健康診査・特定保健指導、レセプト、介護保険給付、介護認定の情報の収集を完了した。また、住民基本台帳の調査については、全対象市町村で令和2年までの転出日・死亡日の情報を収集した。人口動態死亡票電子データについては、3月末までに令和元年末までのデータを収集予定である。

(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2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、平成29年度～平成30年度分の協会けんぽ茨城県支部実施分、平成20年度～令和2(2020)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)。

(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。データは匿名化されて収集される。

## C. 研究結果

### 1. 第1コホート

本年度は、2本の論文発表を行った。

### 2. 第2コホート

本年度は、学会発表や論文発表は無かった。

### 3. 健診コホート

令和元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、茨城県立健康プラザのホームページに掲載するとともに、県内市町村に提供してきた。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、本研究班や環境省との共同研究も継続実施しており、我が国の疫学研究の発展による公衆衛生の向上に、今後とも協力をしていくこととしている。

## E. 結論

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

## F. 健康危機情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Nakazawa N, Ishizu T, Sairenchi T, Yamagishi K, Murakoshi N, Nakagawa D, Nakatsukasa T, Kawamatsu N, Sato K, Yamamoto M, Machino-Otsuka T, Xu D, Irie F, Tomizawa T, Nogami A, Aonuma K, Iso H, Ieda M, Kawakami Y, Ota H. Right bundle branch block and risk of cardiovascular mortality: the Ibaraki Prefectural Health Study. *Heart Vessels*. 2022 Apr;37(4):609-618.
- 2) Yamagishi K, Iso H, Sairenchi T, Irie F, Takizawa N, Koba A, Tomizawa T, Ota H. Diabetes Mellitus Modifies the Association of Serum Triglycerides with Ischemic Cardiovascular Disease Mortality: The Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS). *J Atheroscler Thromb*. 2021 Sep 25. Epub 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

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

《公表論文の要約》

Nakazawa N, Ishizu T, Sairenchi T, Yamagishi K, Murakoshi N, Nakagawa D, Nakatsukasa T, Kawamatsu N, Sato K, Yamamoto M, Machino-Otsuka T, Xu D, Irie F, Tomizawa T, Nogami A, Aonuma K, Iso H, Ieda M, Kawakami Y, Ota H. Right bundle branch block and risk of cardiovascular mortality: the Ibaraki Prefectural Health Study. *Heart Vessels*. 2022 Apr;37(4):609-618.

右脚ブロックと心血管系死亡リスク（茨城県健康研究）

【概要】

歴史的に、右脚ブロックは無症候性では良性の所見と考えられてきた。しかし、この結論はサンプルサイズの小さいいくつかの古い研究に基づいている。我々は、日本の一般人口における完全右脚ブロック（CRBBB）とその後の心血管死亡率との関連を検討した。

この大規模な地域ベースのコホート研究では、地域ベースの健康診断に参加した90,022人（平均年齢58.5±10.2歳、女性66.2%）のデータが評価された。対象者は1993年から2016年末まで追跡調査された。データ解析にはCox比例ハザードモデルおよびlog-rank検定を使用した。CRBBBは1,344人（1.5%）で観察された。含まれるすべての参加者において、CRBBBは、すべての潜在的交絡因子で調整した後、心血管死亡のリスク増加と関連していた（ハザード比 [HR] 1.21 ; 95%信頼区間 [CI] 1.06-1.38）。心血管死亡リスクの増加は、65歳未満の女性（HR 2.00、95%CI 1.34-2.98）および65歳以上の男性（HR 1.28、95%CI 1.06-1.55）で特に明らかであった。

CRBBBは、65歳未満の女性および65歳以上の男性における心血管死亡のリスク上昇と関連していた。若い女性や高齢の男性に症状がなくても、CRBBBの存在に注意する必要がある。

Yamagishi K, Iso H, Sairenchi T, Irie F, Takizawa N, Koba A, Tomizawa T, Ota H. Diabetes Mellitus Modifies the Association of Serum Triglycerides with Ischemic Cardiovascular Disease Mortality: The Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS). J Atheroscler Thromb. 2021 Sep 25. Epub ahead of print.

中性脂肪と虚血性循環器疾患死亡の関連は糖尿病の有無により異なる（茨城県健康研究）

#### 【研究の背景】

中性脂肪（トリグリセリド、トリグリセライド）は、特定健康診査で必ず測定される脂質の項目のひとつで、メタボリックシンドロームを構成する要因のひとつです。特定健康診査では、中性脂肪以外の脂質として LDL コレステロールや HDL コレステロールも測定しますが、中性脂肪がその後病気とどのように関連するかは、LDL コレステロールや HDL コレステロールに比べ、特に日本人での科学的エビデンスが不足していました。特に、糖尿病と中性脂肪は、互いに虚血性心疾患・脳梗塞の発症に対して悪影響を及ぼす可能性が考えられますが、そのエビデンスは十分ではありませんでした。

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2016年まで追跡し、健診での血液検査による中性脂肪値とその後の虚血性脳心疾患死亡リスクとの関連を検討し、その関連が糖尿病既往の有無によって異なるかを検証しました。その研究成果を国際専門誌に発表しました（Journal of Atherosclerosis and Thrombosis 2021年WEB先行公開）。

#### 【研究内容と成果】

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90,468名を対象としました。参加者の血清トリグリセリド値（主に非空腹時）を5年ごとに測定し、2016年まで虚血性脳心疾患（脳梗塞と虚血性心疾患）による死亡率を追跡しました。2003年度まで5年間ごとに更新されたトリグリセリド値に応じて5群（100未満、100～149、150～199、200～299、300mg/dl以上）に分け、循環器疾患の主なリスク要因を統計学的に調整した上で、100mg/dl未満の群に対する他の各群のハザード比（95%信頼区間）を、全体及び糖尿病既往の有無別に算出しました。その結果、全体としては、血清トリグリセリド値と虚血性脳心疾患死亡との関連は見られませんでした。しかし、糖尿病既往がある人に限って見ると、中性脂肪が300mg/dl以上の群では150mg/dl未満の群に比べ、虚血性脳心疾患で死亡するリスクが1.56（95%信頼区間1.02-2.39）倍でした。この関連はHDL-コレステロール値をさらに調整すると弱まりました。糖尿病既往がない人に限って見た場合はこのような関連は見られず、糖尿病既往による交互作用は有意でした（ $p=0.003$ ）。

【この研究について】

本研究では、糖尿病既往のある人では、健診で測定されるトリグリセリドの値が300 mg/dl 以上の場合に虚血性脳心疾患で死亡するリスクが高くなることがわかりました。トリグリセリドは、食べ過ぎ、特に甘いものや酒・油もの・糖質のとりすぎが原因で高くなることが知られています。特に糖尿病のある人では、トリグリセリド値が高くなりすぎないように注意することが、脳梗塞や虚血性心疾患の予防につながることを示されました。

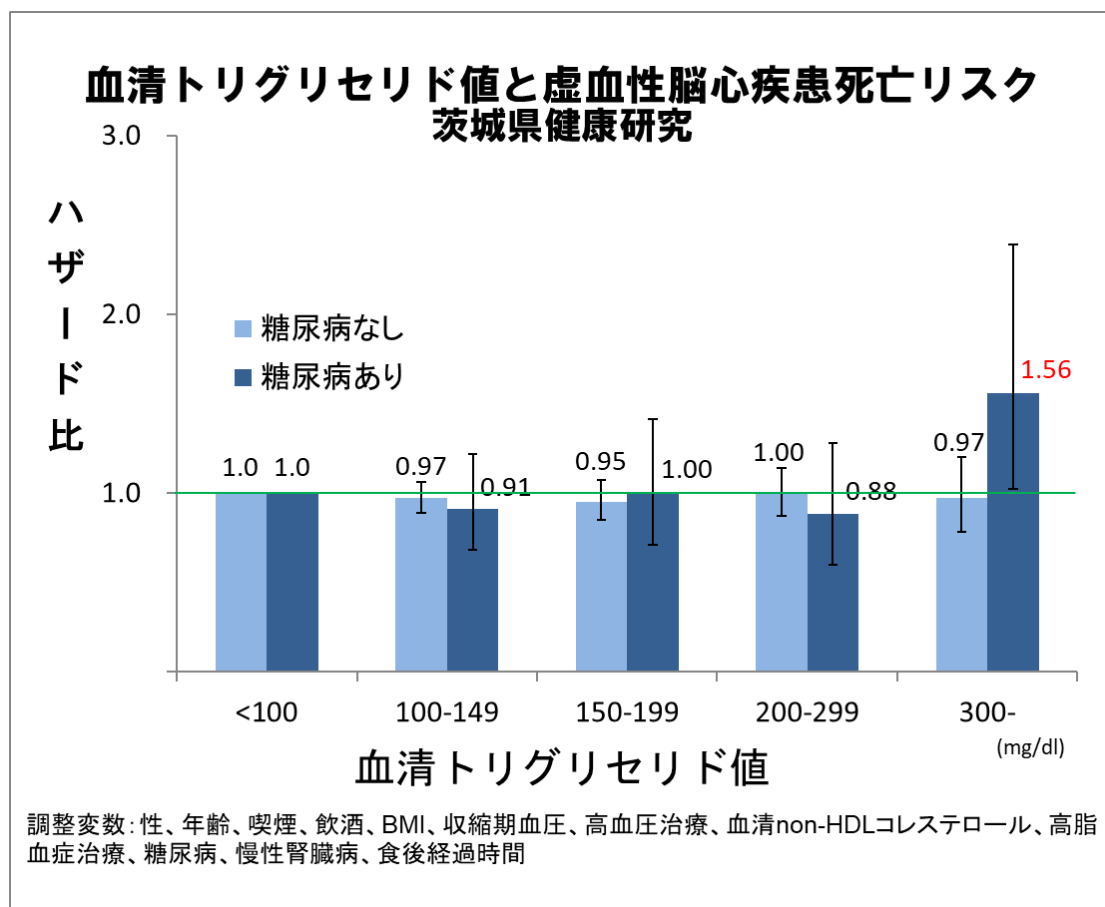


図1 糖尿病の有無別にみた血清中性脂肪と虚血性脳心疾患（脳梗塞・虚血性心疾患）死亡