

令和3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

「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

10. 岩手県北地域コホート研究

研究分担者 坂田清美 岩手医科大学医学部 衛生学公衆衛生学講座 教授
研究協力者 丹野高三 岩手医科大学医学部 衛生学公衆衛生学講座 特任教授

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。本稿では本コホートデータを用いて、地域在住高齢者の心不全発症後の要介護認定のリスク要因を検討した結果を報告する。

【方法】岩手県北地域コホート研究参加者のうち、心不全発症と要介護認定の両方の追跡（平均追跡期間10.5年）が行われた65歳以上の4,644人を対象とした。心不全発症は岩手県北・沿岸心疾患発症登録協議会の規程に則り、データ照合によって確認した。要介護認定は市町村及び広域行政の介護保険情報との突合によって確認し、要支援以上の認定を受けた場合、要介護認定発生ありと定義した。ケースは追跡期間中に心不全発症後要介護認定が発生した44例とした。コントロールは追跡期間中イベントフリーの中から性年齢をマッチして抽出した（ケース：コントロール=1：3）。関連を検討する因子は現在喫煙、常用飲酒、教育歴（6年以下/7年以上）、婚姻状態（既婚/独身）、雇用状態（雇用/非雇用）、高血圧、糖尿病、脂質異常とした。条件付きロジスティック回帰分析を用いて、各因子の心不全発症後要介護認定オッズ比（95%信頼区間）を計算した。

【結果】心不全後要介護認定と有意に関連した因子は教育歴であった：6年未満 vs. 7年以上：3.72 (1.63-8.48)。常用飲酒、婚姻状態は有意傾向であった。

【結論】日本人の地域在住高齢者の主観的健康感は要介護認定発生の有用な予測因子であ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。本稿では本コホートデータを用いて、地域在住高齢者の心不全発症後の要介護認定のリスク要因を検討した結果を報告する。

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、平成26年（2014年）12月までの追跡調査が終了し、平均10年のデータを用いて解析を行っている。県北コホート研究の詳細については既に公表されている論文を参照されたい[1-4]。

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、性別、生年月日、住所が一致した場合、その個人が住民基本台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。

4. 心不全発症後の要介護認定リスク因子の検討

1) 解析対象者

本コホート参加者26,469人のうち、心不全発症調査が行われていない宮古地域の参加者（10,542人）、65歳未満の参加者（9,189人）、循環器疾患の既往者（410人）、ベースライン調査時に既に要介護認定を受けていた者（33人）、心不全発症前に要介護認定を受けた者（49人）、要介護認定のみを受けた者（2,305人）、追跡情報が不十分であった者（11人）を除外した4,644人を解析対象とした。

2) ケースとコントロールの抽出

心不全の発症は、岩手県北・沿岸心患発症登録協議会の規程に則り、コホートデータと発症登録データを照合して同定した。追跡期間中(2002-2014年、平均10.9年)に心不全発症後要支援以上の認定を受けた44人をケースとして抽出した。コントロールは追跡期間中イベントフリーの者から性年齢をマッチして抽出した(ケース:コントロール=1:3)。

3) 測定項目(因子)

自己記入式質問紙票によって、現在喫煙、常用飲酒(週5日以上飲酒)、婚姻状態(既婚、独身)、雇用状態(雇用、非雇用)、教育歴(6年以下、7年以上)を定義した。高血圧は収縮期血圧140mmHg以上 or 拡張期血圧90mmHg以上 or 治療中、糖尿病は非空腹時血糖値200mg/dl以上 or 空腹時血糖値126mg/dl以上 or HbA1c 6.5%以上 or 治療中、脂質異常は総コレステロール値220mg/dL以上 or HDLコレステロール値40mg/dL未満 or 治療中として定義した。

4) 統計解析

解析は条件付きロジスティック回帰分析(Conditional logistic regression analysis)を用いて、各因子の心不全発症後要介護認定オッズ比(OR)と95%信頼区間(95% CI)を計算した。有意水準は両側検定で5%とした。統計解析にはIBM SPSS version 24を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は岩手医科大学医学部倫理委員会の承認を受けて実施した(承認番号:H13-33. 最終承認日:2020年1月9日)

C. 研究結果

図2に各因子の心不全発症後要介護認定オッズ比(95%信頼区間)を示す。心不全発症後要介護認定に有意に関連する要因は教育歴であった:6年以下 vs. 7年以上 3.72(1.63-8.48)。婚姻状態、常用飲酒は有意傾向であった:独身 vs. 既婚 2.54(0.91-7.15)、常用飲酒あり vs. なし 2.69(0.95-7.66)。

D. 考察

本研究では日本人の地域在住高齢者の低い教育歴は心不全発症後要介護認定リスク上昇と有意に関連することを示した。

本研究で見られた関連のメカニズムを説明するいくつかの可能性が考えられる。第一に、低教育歴の者では不良な感情状態と関連し、日常生活動作や認知機能の低下に影響しているかもしれない。第二に、低教育歴の者では医療機関の利用が不良であることが要介護認定リスク上昇に影響しているかもしれない。第三に、低教育歴の者は治療やリハビリテーションのコンプライアンスが低いかもしれない。

本研究の限界としては、残余交絡の可能性があること、心不全の外来患者については調べられていないこと、世帯所得などの社会経済的要因が測定されていないこと等が挙げられる。

E. 結論

低い教育歴は心不全発症後要介護認定リスク上昇と有意に関連した。心不全発症後の管理には患者の社会的要因を考慮する必要性が示唆された。

参考文献

[1] 小野田敏行, 丹野高三, 大澤正樹, 板井一好, 坂田清美, 小川彰, 小笠原邦昭, 田中文隆, 中村元行, 大間々真一, 吉田雄樹, 石橋靖弘, 寺山靖夫, 栗林徹, 川村和子, 松舘宏樹, 岡山明. 岩手県北地域における死

亡、脳卒中と心筋梗塞罹患、心不全発症および要介護認定状況について 岩手県北地域コホート研究の平均 2.7 年の追跡結果から. 日本循環器病予防学会誌 2010;45:32-48.

[2] 丹野高三, 栗林徹, 大澤正樹, 小野田敏行, 板井一好, 八重樫由美, 坂田清美, 中村元行, 吉田雄樹, 小川彰, 寺山靖夫, 川村和子, 岡山明. 高齢者の body mass index と総死亡、循環器疾患罹患との関連 岩手県北地域コホート研究の 2.7 年の追跡調査より. 日本循環器病予防学会誌 2010;45:9-21.

[3] Ohsawa M, Itai K, Tanno K, Onoda T, Ogawa A, Nakamura M, Kuribayashi T, Yoshida Y, Kawamura K, Sasaki S, Sakata K, Okayama A. Cardiovascular risk factors in the Japanese northeastern rural population. *Int J Cardiol* 2009;137:226-35.

[4] Ohsawa M, Itai K, Onoda T, Tanno K, Sasaki S, Nakamura M, Ogawa A, Sakata K, Kawamura K, Kuribayashi T, Yoshida Y, Okayama A. Dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids is inversely associated with CRP levels, especially among male smokers. *Atherosclerosis* 2008;201:184-91.

F. 健康危機情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1: Takahashi S, Tanno K, Yonekura Y, Ohsawa M, Kuribayashi T, Ishibashi Y, Omama S, Tanaka F, Onoda T, Sakata K, Koshiyama M, Itai K, Okayama A. Low educational level increases functional disability risk subsequent to heart failure in Japan: On behalf of the Iwate KENCO study group. *PLoS One*. 2021;16(6):e0253017. doi: 10.1371/journal.pone.0253017.

2: Kikuchi Y, Tanaka F, Nakamura M, Tanno K,

Onoda T, Ohsawa M, Sakata K, Omama S, Ogasawara K, Yonekura Y, Itai K, Kuribayashi T, Ishigaki Y, Okayama A, Asahi K; Iwate-Kenco Study Group. Utility of urinary albumin excretion as an index for stratifying the residual cardiovascular risk in patients undergoing antihypertensive agents treatment. *J Hypertens*. 2021;39(12):2431-2438. doi: 10.1097/HJH.0000000000002947.

○ 3: Tanno K, Yonekura Y, Okuda N, Kuribayashi T, Yabe E, Tsubota-Utsugi M, Omama S, Onoda T, Ohsawa M, Ogasawara K, Tanaka F, Asahi K, Itabashi R, Ito S, Ishigaki Y, Takahashi F, Koshiyama M, Sasaki R, Fujimaki D, Takanashi N, Takusari E, Sakata K, Okayama A. Association between milk intake and incident stroke among Japanese community dwellers: The Iwate-KENCO Study. *Nutrients*. 2021;13(11):3781. doi: 10.3390/nu13113781.

2. 学会発表

1: 大澤正樹、小笠原邦昭、丹野高三、小野田敏行、栗林徹、米倉佑貴、旭浩一、石垣泰、伊藤薫樹、高橋史朗、大間々真一、板橋亮、森野禎浩、伊藤智範、田中文隆、坪田恵、坂田清美、腰山誠、岡山明. 日本高血圧学会 2019 年血圧値分類別の脳心血管疾患罹患リスクの検討—女性の解析結果. 第 80 回日本公衆衛生学会総会. 2021 年 12 月. 東京 (Web 開催)

2: 大澤正樹、丹野高三、小笠原邦昭、米倉佑貴、坪田恵、栗林徹、腰山誠、大間々真一、小野田敏行、坂田清美、岡山明. 人口動態統計死因と研究者による死亡小票死因をもとに判断した死因の検討—第 2 報. 第 32 回日本疫学会学術集会. 2022 年 2 月. 東京 (Web 開催)

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

なし

2. 実用新案登録

3. その他

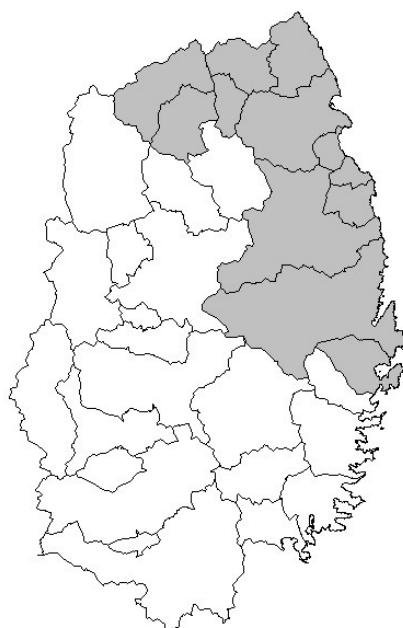


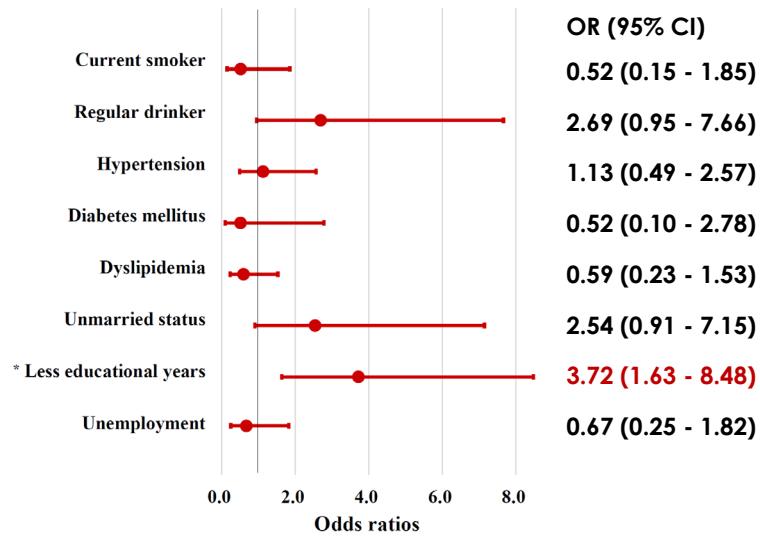
図1 研究対象地域（灰
岩手県北・沿岸地域の12

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）

色部）

市町村（二戸地域：二戸

OR (95% CI) for each risk factors in the long-term care insurance after heart failure group



Shashi S, et al. PLOS ONE 2021;16(6):e0253017

8

図2 各因子の心不全発症後要介護認定オッズ比 (95%信頼区間)

○1: Takahashi S, Tanno K, Yonekura Y, Ohsawa M, Kuribayashi T, Ishibashi Y, Omama S, Tanaka F, Onoda T, Sakata K, Koshiyama M, Itai K, Okayama A. Low educational level increases functional disability risk subsequent to heart failure in Japan: On behalf of the Iwate KENCO study group. PLoS One. 2021;16(6):e0253017. doi: 10.1371/journal.pone.0253017.

心不全後要介護認定の危険因子を明らかにする目的で、ベースライン時に要介護認定かつCVD既往がない65歳以上の4,644人の11年間(2002 - 2014年)の追跡データを用いて、*nested case-control study*を行った。ベースライン調査では健診項目、血液検査の他、自記式質問票によって社会経済的項目等を評価した。追跡期間中の心不全発症はフラミンガム診断基準に基づいて同定された。新規の要介護認定(要支援1以上)は市町村及び広域連合の介護認定情報によって確認された。ケースは、心不全発症後に要介護認定無し(*no LTCI after HF*) ($n = 52$)、及び、心不全発症後に要介護認定あり(*LTCI after HF*) ($n = 44$)の2群を抽出した。コントロールは、追跡期間中イベントなしの者から性年齢をマッチして抽出した(ケース:コントロール=1:3)。解析には *conditional logistic regression analysis* を用いた。

有意に関連する危険因子は、*LTCI after HF* では低い教育歴(教育年数 ≤ 6 年)(オッズ比(OR) [95%の信頼区間(CI)]: 3.72 [1.63-8.48])、*no LTCI after HF* では高血圧症(2.20 [1.10-4.43])であった。また *LTCI after HF* では、定期的なアルコール摂取と未婚で有意傾向が見られた。2.69 [0.95-7.66]; $P = 0.063$; 未婚者 = 2.54 [0.91-7.15]; $P = 0.076$)。

社会的に不利な要因を持つ高齢者を障害から守るためには、多職種連携による予防策を講じる必要があることが示唆された。

○2: Kikuchi Y, Tanaka F, Nakamura M, Tanno K, Onoda T, Ohsawa M, Sakata K, Omama S, Ogasawara K, Yonekura Y, Itai K, Kuribayashi T, Ishigaki Y, Okayama A, Asahi K; Iwate-Kenco Study Group. Utility of urinary albumin excretion as an index for stratifying the residual cardiovascular risk in patients undergoing antihypertensive agents treatment. J Hypertens. 2021;39(12):2431-2438. doi: 10.1097/HJH.0000000000002947.

降圧薬による治療を受けている患者は、血圧(BP)が十分にコントロールされている患者であっても、最適ナリスクレベルの非高血圧者と比較して、動脈硬化性心疾患(ASCVD)の発症リスクが高いとされている。我々は、この残存リスクを尿中アルブミン排泄量(UAE)に基づいて層別化できると仮定した。収縮期血圧/拡張期血圧が160/100mmHg未満、尿中アルブミン/クレアチニン比(UACR)が300mg/g未満で、動脈硬化性疾患(ASCVD)イベントのない中高年者13,082人を追跡調査し、ASCVDの発生率を検討した。ベースライン血圧は、2019年日本高血圧学会ガイドラインに基づき、正常血圧(BP1)、正常高値血圧(BP2)、高値血圧(BP3)、高血圧(BP4)の4区分

に分類された。平均 10.6±2.6 年の追跡の結果、ASCVD (n=994) 発症の多変量調整ハザード比は、BP1 の未治療者と比較して、薬物治療中の高血圧患者で上昇していた。UACR の中央値 (男性, 15.4 mg/g ; 女性, 19.0 mg/g) によって層化した結果、UACR 高値群で血圧がコントロールされていても ASCVD リスクが増加していた。高血圧が十分にコントロールされている薬物療法患者において、UACR は至適リスクレベルの非高血圧者と比較して、ASCVD 発症の残存リスクを層別化するのに有用である。

○3: Tanno K, Yonekura Y, Okuda N, Kuribayashi T, Yabe E, Tsubota-Utsugi M, Omama S, Onoda T, Ohsawa M, Ogasawara K, Tanaka F, Asahi K, Itabashi R, Ito S, Ishigaki Y, Takahashi F, Koshiyama M, Sasaki R, Fujimaki D, Takanashi N, Takusari E, Sakata K, Okayama A. Association between milk intake and incident stroke among Japanese community dwellers: The Iwate-KENCO Study. *Nutrients*. 2021;13(11):3781. doi: 10.3390/nu13113781.

本研究では、欧米に比べて牛乳摂取量が少ない日本人集団において、牛乳摂取量と脳卒中発症との関連を評価することを目的とした。40-69 歳で心血管疾患 (CVD) のない 14,121 人 (男性 4253 人、女性 9868 人) を対象に、10.7 年間前向きに追跡調査を実施した。参加者は、簡易型自記式食事質問票から得られた牛乳摂取頻度によって 4 群に分類された。Cox 比例ハザードモデルを用いて、牛乳摂取頻度別に脳卒中全体、虚血性脳卒中、出血性脳卒中の多変量調整ハザード比 (HR) と 95%信頼区間 (95% CI) を算出した。追跡期間中、478 例の脳卒中が検出された (男性 208 例、女性 270 例)。牛乳摂取量が 2 杯/週未満の女性に比べ、7~12 杯/週の摂取者は、CVD 危険因子を調整したモデルで虚血性脳卒中のリスクが有意に低かった : HR (95%CI) 0.53 (0.32-0.88)。男性では有意な関連はみられなかった。本研究は、日本人女性において牛乳の摂取量が 7~12 杯/週であれば虚血性脳卒中のリスクを低下させることを示唆した。牛乳摂取量の少ない集団における虚血性脳卒中の一次予防には、1~2 杯/日程度の牛乳摂取が有効である可能性が示唆された。