

令和4年度 厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

「生涯にわたる循環器疾患の個人リスクおよび集団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）」 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 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1本の論文発表と1本の学会発表を行った。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。

また、本年度は令和3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2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(令和4年8月24日)。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、個人情報の保護に配慮して、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3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、令和2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(令和4年8月24日)。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3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3(2021)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、平成元年度分以降の協会けんぽ茨城県支部実施分の収集は、現在調整中である。

（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（令和4年8月24日）。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、1本の論文発表と1本の学会発表を行った。学会発表の内容は以下のとおりである。

・発表(1): 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：茨城県健康研究

【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ない。

【方法】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 60ml/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]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。高血圧における臓器障害は、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]となり、高血圧よりも高かった。また、臓器障害の項目が増えるほどハザード比が増加した。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。

【結論】1990年代の一般住民集団において、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った。健診において高血圧をスクリーニングし、高血圧関連臓器障害に至る前に生活改善や治療につなげることの有用性が示唆された。

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2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7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、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、本研究班や環境省等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) Nagai K, Sairenchi T, Yamagata K, Yamagishi K, Iso H, Irie F. High Estimated Glomerular Filtration Rate and Risk of Cancer Mortality in a Japanese Cohort Study: The Ibaraki Prefectural Health Study. JMA J. 2022 Oct 17;5(4):546-550.

2. 学会発表

- 1) 有屋田健一, 山岸良匡, 西連地利己, 木原朋未, 磯博康, 入江ふじこ. 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: 茨城県健康研究. 第33回日本疫学会学術総会. 浜松. 2023年2月.

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

《公表論文の要約》

Nagai K, Sairenchi T, Yamagata K, Yamagishi K, Iso H, Irie F. High Estimated Glomerular Filtration Rate and Risk of Cancer Mortality in a Japanese Cohort Study: The Ibaraki Prefectural Health Study. JMA J. 2022 Oct 17;5(4):546-550.

日本人集団における糸球体濾過量高値と癌死亡率の関係：茨城県健康研究

【概要】

血清クレアチニンは、特定健康診査で測定される腎機能の項目のひとつで、尿検査とともに慢性腎臓病のスクリーニングに用いられる。血清クレアチニンは、性別や年齢で基準値が変化するため、それらを補正した推定糸球体濾過量（eGFR）の値により慢性腎臓病の診断および病期分類がなされる。慢性腎臓病の進行例として、人工透析を受ける末期腎不全の患に癌罹患率や癌疾患死亡率が高いことは知られているが、発症早期の慢性腎臓病やいわゆる正常腎機能においても腎臓に過度な負荷がかかった（糸球体過剰濾過）状態における癌死亡率リスクについては一定の結論が出ていない。また、特に腎機能と癌の関わりについて日本人での科学的エビデンスは非常に不足している。

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2018年まで追跡し、健診での腎機能とその後の癌疾患死亡リスクとの関連を検討した。

その結果、全癌疾患死亡について、eGFR 軽度低値および低値との有意な関連は認められなかった。しかし、eGFR 高値のリスクは1.10（95%信頼区間 1.02-1.18）倍であった。さらに、臓器ごとの癌疾患による死亡を検討すると、膀胱癌死亡について eGFR 高値のリスクは2.11（1.32-3.37）倍であった。

本研究では、腎臓に負荷がかかっている eGFR 高値の状態において、何らかの癌疾患で死亡するリスクが高くなることが明らかとなった。eGFR 高値が膀胱癌による死亡のリスクとなる点は、国内外で初めての報告となるが、その理由の解明には今後の詳細な解析が必要となる。糖尿病や肥満、塩分摂取過多などを原因とする糸球体の過剰濾過状態を示す eGFR 高値が全癌疾患の罹患や死亡のリスクとなるという海外の報告は存在するが、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。いわゆる正常腎機能においても eGFR 高値の場合には、将来の慢性腎臓病の発症と進展のみならず、癌疾患にも留意する必要性が示唆された。