

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

6. JACC Study 並びに筑西・神栖コホート研究

研究分担者	玉腰 暁子	北海道大学大学院医学研究科公衆衛生学	教授
	村木 功	大阪大学大学院医学研究科環境医学	助教
研究協力者	山海 知子	筑波大学医学医療系	教授
	山岸 良匡	筑波大学医学医療系	教授
	木原 朋未	筑波大学医学医療系	助教
	松村 拓実	大阪大学大学院医学系研究科環境医学	特任研究員

研究要旨

JACC 研究において、①Body mass index (BMI) と非リウマチ性大動脈弁疾患死亡リスクとの関連、②高血圧の有無によるコーヒー・緑茶摂取と循環器疾患死亡リスクとの関連、③朝食の種類と循環器疾患死亡リスクとの関連、④小児期の受動喫煙曝露と成人期の冠動脈疾患死亡リスクとの関連、⑤生きがいおよび雇用形態と循環器疾患死亡リスクとの関連、⑥睡眠時間および昼寝習慣と2型糖尿病との関連、⑦身長と大動脈瘤・大動脈解離死亡リスクとの関連、⑧出産回数および教育歴と死亡リスクとの関連、⑨身体活動と大動脈疾患死亡リスクとの関連、⑩心筋梗塞既往の有無による飲酒量と死亡リスクとの関連、⑪禁煙と大動脈解離・大動脈瘤死亡リスクとの関連、⑫月経開始年齢と循環器疾患死亡リスクとの関連、⑬食事からのビタミンB1、B3 摂取と循環器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。

①：過体重および肥満者は非リウマチ性大動脈弁疾患死亡リスクが高かった。②：重症高血圧で1日2杯以上コーヒーを飲む人は循環器疾患死亡リスクが高かった。③：和朝食の人と比べて、和洋折衷の朝食の人は循環器疾患死亡リスクが低く、一方で朝食欠食の人は循環器疾患死亡リスクが高かった。④：小児期の受動喫煙曝露は、主に中年男性および現在非喫煙者における成人期の冠動脈疾患死亡リスクが高かった。⑤：特に無職の男女において、生きがいが大きいほど、循環器疾患死亡のリスクが低かった。⑥：男女とも非肥満者のみで長時間の睡眠と2型糖尿病リスクとの間に関連が認められた。⑦：高身長者で腹部大動脈瘤死亡リスクが高かった。⑧：出産なしで、低学歴の者では、循環器疾患死亡、非循環器疾患・非がん死亡、総死亡リスクがそれぞれ単独よりも高かった。⑨：スポーツ参加時間が長いほど、大動脈瘤死亡リスクが低かった。⑩：23-45g/日のアルコール摂取は、心筋梗塞既往のない男性と同様に、心筋梗塞既往のある男性においても虚血性心疾患死亡リスクが低かった。⑪：喫煙者は大動脈疾患死亡リスクが高く、禁煙者はリスクが低かった。⑫：月経開始年齢が早い女性、遅い女性は、脳卒中および循環器疾患死亡リスクが高かった。⑬：ビタミンB1 および B3 摂取量が多いほど冠動脈疾患死亡リスクが低く、また、ビタミンB1 摂取量が多いほど心不全死亡リスクが低かった。

## 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①Body mass index (BMI) と非リウマチ性大動脈弁疾患死亡リスクとの関連、②高血圧の有無によるコーヒー・緑茶摂取と循環器疾患死亡リスクとの関連、③朝食の種類と循環器疾患死亡リスクとの関連、④小児期の受動喫煙曝露と成人期の冠動脈疾患死亡リスクとの関連、⑤生きがいおよび雇用形態と循環器疾患死亡リスクとの関連、⑥睡眠時間および昼寝習慣と 2 型糖尿病との関連、⑦身長と大動脈瘤・大動脈解離死亡リスクとの関連、⑧出産回数および教育歴と死亡リスクとの関連、⑨身体活動と大動脈疾患死亡リスクとの関連、⑩心筋梗塞既往の有無による飲酒量と死亡リスクとの関連、⑪禁煙と大動脈解離・大動脈瘤死亡リスクとの関連、⑫月経開始年齢と循環器疾患死亡リスクとの関連、⑬食事からのビタミン B1、B3 摂取と循環器疾患死亡リスクとの関連の 13 テーマについて分析を行った。

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 3 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。

## C. 研究結果

### 研究 1. Body mass index (BMI) と非リウマチ性大動脈弁疾患死亡リスクとの関連

**研究目的：**過体重および肥満が非リウマチ性大動脈弁疾患死亡に及ぼす影響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 歳男女のうち、ベースライン時に冠動脈疾患、脳卒中、がんの既往がある者、BMI が欠損の者、BMI が外れ値の者（BMI <15 kg/m<sup>2</sup> もしくは BMI >45 kg/m<sup>2</sup>）を除く 98,378 人（男性 41,472 人、女性 56,906 人）を 2009 年末まで追跡した。対象者を BMI で 5 群（<21 kg/m<sup>2</sup>、21～22.9kg/m<sup>2</sup>、23～24.9 kg/m<sup>2</sup>、25～26.9 kg/m<sup>2</sup>、≧27 kg/m<sup>2</sup>）に分類し、Cox 比例ハザードモデルを用いて、21～22.9kg/m<sup>2</sup> を基準とした非リウマチ性大動脈弁疾患死亡に対する多変量調整ハザード比（HR）と 95%信頼区間（CI）を算出した。

**研究結果：**追跡期間中央値 19.2 年の間に、60 人が非リウマチ性大動脈弁疾患により死亡した。多変量調整 HR (95%CI) は、 $<21 \text{ kg/m}^2$  で 0.90 (0.40 - 2.06)、 $23\sim 24.9 \text{ kg/m}^2$  で 1.71

(0.81 - 3.58)、 $25\sim 26.9 \text{ kg/m}^2$  で 1.65 (0.69 - 3.94)  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  で 2.83 (1.20 - 6.65) であった (傾向 P 値=0.006)。同様の関連は男女双方で見られた (交互作用 P 値=0.56)。追跡開始から最初の 10 年間に死亡した対象者を除外して解析した場合、他の死因を競合リスク事象として競合リスク解析を行った場合のいずれにおいても、結果は大きく変わらなかった。

**結論：**アジア人集団において、過体重と肥満は非リウマチ性大動脈弁疾患死亡の独立した危険因子である可能性が示された。

## 研究 2. 高血圧の有無によるコーヒー・緑茶摂取と循環器疾患死亡リスクとの関連

**研究目的：**コーヒー・緑茶摂取が高血圧者の循環器疾患死亡に及ぼす影響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かつ健診を受診した 40~79 歳男女のうち、ベースライン時に冠動脈疾患、脳卒中、がんの既往がある者、自記式質問紙でコーヒー・緑茶摂取への回答を得られなかった者、脈圧が異常値を示した者 ( $\leq 10 \text{ mmHg}$ ) を除く 18,609 人 (男性 6,574 人、女性 12,035 人) を 2009 年末まで追跡した。2018 年欧州心臓病学会/欧州高血圧学会ガイドラインに基づき、対象者を 4 つの血圧区分に階層化した：至適・正常血圧 (収縮期血圧 [SBP]  $<130 \text{ mmHg}$  かつ拡張期血圧 [DBP]  $<85 \text{ mmHg}$ )、正常高値血圧 (SBP  $130\sim 139 \text{ mmHg}$  または DBP  $85\sim 89 \text{ mmHg}$ )、I 度高血圧 (SBP  $140\sim 159 \text{ mmHg}$  または DBP  $90\sim 99 \text{ mmHg}$ )、II・III 度高血圧 (SBP  $\geq 160 \text{ mmHg}$  または DBP  $\geq 100$

$\text{mmHg}$ )。Cox 比例ハザードモデルを用いて、血圧区分ごとに、循環器疾患死亡に対する多変量 HR (95%CI) を算出した。

**研究結果：**追跡期間中央値 18.9 年の間に、842 人が循環器疾患により死亡した。II・III 度高血圧者において、コーヒーを飲まない人を基準とした多変量調整 HR (95%CI) は 1 杯/日未満で 0.98 (0.67 - 1.43)、1 杯/日で 0.74 (0.37 - 1.46)、2 杯/日以上で 2.05 (1.17 - 3.59) であった。至適・正常血圧、正常高値血圧、I 度高血圧者では、同様の関連は見られなかった。また、緑茶摂取は、どの血圧区分においても循環器疾患死亡リスク高値との関連は認められなかった。

**結論：**本研究結果は、重症高血圧者はコーヒーの多量摂取を避けた方がよいことを支持するものである。

## 研究 3. 朝食の種類と循環器疾患死亡リスクとの関連

**研究目的：**朝食の種類と循環器疾患死亡リスクとの関連について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 歳男女のうち、冠動脈疾患、脳卒中、がんの既往がある者、自記式質問紙で朝食の種類への回答を得られなかった者を除く 85,319 人 (男性 35,511 人、女性 49,808 人) を 2009 年末まで追跡した。対象者を 5 群 (和朝食、洋朝食、和洋折衷の朝食、その他の朝食、朝食欠食) に分類し、Cox 比例ハザードモデルを用いて、和朝食を基準とした循環器疾患、脳卒中、冠動脈疾患死亡に対する多変量調整 HR (95%CI) を算出した。

**研究結果：**追跡期間中央値 19 年の間に、5,870 人が循環器疾患により死亡した。循環器疾患死

亡に対する多変量 HR (95%CI) は、和洋折衷の朝食で 0.64 (0.52 - 0.79)、洋朝食で 0.90 (0.77 - 1.04)、その他の朝食で 1.24 (0.95-1.61)、朝食欠食で 1.31 (1.00 - 1.71) であった。脳卒中死亡に対する多変量調整 HR (95%CI) はそれぞれ 0.67 (0.49 - 0.91)、0.83 (0.66 - 1.05)、1.15 (0.76 - 1.74)、1.25 (0.82 - 1.92)、冠動脈疾患死亡に対する多変量調整 HR (95%CI) はそれぞれ、0.73 (0.48 - 1.12)、1.08 (0.81 - 1.44)、1.09 (0.60 - 1.98) 1.77 (1.11 - 2.83) であった。

**結論：**和朝食と比べて、和洋折衷の朝食は循環器疾患死亡に対して予防的に作用する可能性が示された。一方で、朝食欠食は循環器疾患死亡リスクを高める可能性がある。

#### 研究 4. 小児期の受動喫煙曝露と成人期の冠動脈疾患死亡リスクとの関連

**研究目的：**小児期の受動喫煙曝露が成人期の冠動脈疾患死亡リスクに影響するかどうか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 歳男女のうち、ベースライン時に冠動脈疾患、脳卒中、がんの既往ある者、自記式質問紙で自身の喫煙状況や小児期の喫煙家族数への回答を得られなかった者を除く 71,459 人 (男性 31,027 人、女性 40,432 人) を 2009 年末まで追跡した。Cox 比例ハザードモデルを用いて、小児期の喫煙家族 0 人を基準とした冠動脈疾患死亡に対する多変量調整 HR および 95%CI を算出した。

**研究結果：**追跡期間中央値 18.9 年の間に、955 人が冠動脈疾患により死亡した。40～59 歳の対象者で、小児期の家庭での喫煙家族数と冠動脈疾患死亡リスクとの間に量 - 反応関係が認められた (多変量調整 HR [95%CI] : 1 人で 1.08 [0.76 - 1.54]、2 人で 1.35 [0.87 - 2.08]、3 人以上

で 2.49 [1.24 - 5.00]、傾向 P 値 = 0.03)。40～59 歳の対象者における、小児期に 3 人以上の喫煙家族がいたことと冠動脈疾患死亡リスクとの関連は、女性よりも男性でより明らかであり (男性 : 2.97 [1.34 - 6.58]、女性 : 1.65 [0.36 - 7.52])、現在喫煙者よりも現在非喫煙者でより明らかであった (現在非喫煙者 : 4.24 [1.57 - 11.45]、現在喫煙者 : 1.93 [0.72 - 5.15])。

**結論：**小児期の受動喫煙曝露は、主に中年男性および現在非喫煙者における成人期の冠動脈疾患死亡リスクが高いことと関連していた。

#### 研究 5. 生きがいおよび雇用形態と循環器疾患死亡リスクとの関連

**研究目的：**生きがいが循環器疾患死亡リスクと関連するか、この関連が雇用形態によって異なるかどうか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 歳男女のうち、ベースライン時に循環器疾患、がんの既往がある者、自記式質問紙で生きがいへの回答を得られなかった者を除く 71,501 人 (男性 29,517 人、女性 41,984 人) を 2009 年末まで追跡した。「あなたは『生きがい』や『はり』をもって生活しておられますか。」への回答に基づき、対象者を 3 群 (はっきり言えない、ふつう、ある・非常にある) に分類した。Cox 比例ハザードモデルを用いて、「はっきり言えない」を基準とした循環器疾患死亡に対する多変量調整 HR (95%CI) を算出した。さらに、雇用形態 (就業者、自営業者、パートタイム労働者、主婦、無職、その他) による層別化解析を行った (就業者には自営業、パートタイム労働者、主婦も含む)。

**研究結果：**追跡期間中央値 19.1 年の間に、4,680 人が循環器疾患により死亡した。生きがいの大きいと、循環器疾患死亡リスクが低く、

この関連は女性よりも男性でより強かった。雇用形態で層別化した結果、無職の男女においてのみ、生きがい「ふつう」および「ある・非常にある」の群で、循環器疾患死亡リスクが低かった（多変量調整 HR (95%CI)：男性；「ふつう」で 0.74 (0.57 - 0.97)、「ある・非常にある」で 0.69 (0.52 - 0.93)、傾向 P 値<0.044、女性；それぞれ 0.78 (0.64 - 0.95)、0.77 (0.61 - 0.97)、傾向 P 値=0.039)。パートタイム労働者、自営業者、主婦を含む就業者では、男女とも関連は認められなかった。追跡開始から 5 年以内の早期死亡を除外して解析した場合も結果は大きく変わらなかった。

**結論：**特に無職の男女において、生きがいが大きいくほど循環器疾患死亡リスクが低いことが示された。

## 研究 6. 睡眠時間および昼寝習慣と 2 型糖尿病との関連

**研究目的：**睡眠時間および昼寝習慣と 2 型糖尿病との関連について明らかにすることを目的とした。

**研究方法：** JACC 研究で、ベースライン (1988-1990 年) 及び 5 年後調査参加した男女うち、ベースライン時に 2 型糖尿病、冠動脈疾患、脳卒中、がんの既往がある者、ベースライン時の自記式質問紙で睡眠時間および昼寝習慣への回答を得られなかった者、ベースラインおよび 5 年後調査時に 2 型糖尿病の情報を得られなかった者、夜勤および交代制勤務の者を除く 20,318 人 (男性 7,597 人、女性 12,721 人) を対象とした。5 年後調査の自記式質問紙で医師に糖尿病と診断されたことがあると回答した者を「新規 2 型糖尿病患者」と定義した。対象者を睡眠時間で 6 群 (5 時間以内、6 時間、7 時間、8 時間、9 時間、10 時間以上)、昼寝習慣の有無で 2 群 (しない、する)、日中の仮眠の有無と睡眠時間 (10 時間未満、10 時間以上)

の組み合わせで 4 群に分類し、ロジスティック回帰モデルを用いて多変量オッズ比 (OR) と 95%CI を算出した。さらに肥満の有無 (非肥満者：BMI < 25kg/m<sup>2</sup>、肥満者：BMI ≥ 25kg/m<sup>2</sup>) で階層化し、検討を行った。

**研究結果：**5 年間の追跡期間中に、531 人の新規 2 型糖尿病患者を把握した。睡眠時間 10 時間以上で、2 型糖尿病のリスクが高かった (多変量調整 OR [95%CI]: 1.99 [1.28 - 3.08])。この関連は男女双方で見られ、特に非肥満群で明らかであった (多変量調整 OR [95%CI]: 非肥満群で 2.05 [1.26 - 3.35]、肥満群で 1.38 [0.49 - 3.83])。「昼寝をしない」を基準とした「昼寝をする」の多変量調整 OR (95%CI) は非肥満群で 1.30 (1.03 - 1.63)、肥満群で 0.92 (0.65 - 1.29) であった。非肥満群では、「昼寝をしないかつ睡眠時間が 10 時間未満」と比較して、「昼寝をするかつ睡眠時間 10 時間以上」で 2 型糖尿病リスクが最も高く (多変量調整 OR [95%CI]: 2.84 [1.57 - 5.14])、「昼寝をしないかつ睡眠時間 10 時間以上」で 2.27 (1.27 - 4.06)「昼寝をするかつ睡眠時間 10 時間未満」で 1.30 (1.03 - 1.64) であった。

**結論：**男女とも非肥満者のみで長時間の睡眠と 2 型糖尿病リスクとの間に関連が認められた。

## 研究 7. 身長と大動脈瘤・大動脈解離死亡リスクとの関連

**研究目的：**身長と大動脈瘤・大動脈解離死亡との関連について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 歳男女のうち、ベースライン時に循環器疾患、がんの既往がある者、自記式質問紙の身長が欠損・不適切な値の者を除く 99,067 人 (男性 41,730 人、女性 57,337 人) を 2009 年末まで追跡した。対象

者を身長で4分位とし、Cox 比例ハザードモデルを用いて、第1四分位を基準とした大動脈疾患、大動脈瘤・大動脈解離死亡に対する多変量調整 HR (95%CI) を男女別に算出した。

**研究結果：**追跡期間中（中央値 19.1 年）の大動脈瘤、胸部大動脈瘤、腹部大動脈瘤、大動脈解離による死亡数は、男性でそれぞれ 87、29、48、56 人、女性で 35、17、15、65 人であった。第4四分位における多変量調整 HR (95%CI) は、大動脈疾患死亡に対して、男性で 1.10 (0.66 - 1.83；傾向 P 値=0.58)、女性で 1.54 (0.85 - 2.79；傾向 P 値=0.06) であった。腹部大動脈瘤に対してはそれぞれ 1.85 (0.80 - 4.28；傾向 P 値=0.16)、5.67 (0.90 - 35.77；傾向 P 値=0.08)、大動脈解離死亡に対してはそれぞれ 1.13 (0.48 - 2.64；傾向 P 値=0.65)、女性で 1.70 (0.82 - 3.50；傾向 P 値=0.04) であった。正の関連は男女ともに認められたが、女性でより顕著であった。身長と胸部大動脈瘤死亡リスクとの間に関連は認められなかった。

**結論：**身長は腹部大動脈瘤死亡リスクと正の関連があることが明らかになった。

## 研究 8. 出産回数および教育歴と死亡リスクとの関連

**研究目的：**死亡リスクに対する出産回数と教育歴の相加的交互作用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 歳女性のうち、ベースライン時に冠動脈疾患、脳卒中、がんの既往がある者、自記式質問紙で出産回数や教育歴への回答を得られなかった者を除く 41,242 人を 2009 年末まで追跡した。出産回数（0 回と 1 回以上）と教育歴（15 年以下と 16 年以上）の組み合わせで対象者を 4 群に分類し、Cox 比例ハザードモデルを用いて、「出産

経験 1 回以上かつ教育歴 16 年以上」を基準とした死亡に対する多変量調整 HR (95%CI) を算出した。また、出産回数と教育歴の相加的交互作用を検討するため、Relative Excess Risk due to Interaction (RERI) を算出した。

**研究結果：**追跡期間中央値 19.1 年の間に、6,299 人が死亡した。「出産なしかつ教育歴 15 年以下」の女性における多変量調整 HR (95%CI) は、脳卒中死亡で 1.67 (1.13 - 2.47)、冠動脈疾患死亡で 1.98 (1.15 - 3.39)、循環器疾患死亡で 1.71 (1.34 - 2.18)、非循環器疾患・非がん死亡で 1.69 (1.33 - 2.14)、全死亡で 1.51 (1.30 - 1.75) であった。循環器疾患死亡、非循環器疾患・非がん死亡、総死亡に対して、出産回数と教育歴との間に統計学的有意な相加的交互作用が認められた (P value for RERI はそれぞれ 0.04、0.01、0.005)。

**結論：**出産なしで、低学歴の人は、循環器疾患死亡、非循環器疾患・がん死亡、総死亡リスクがそれぞれ単独よりも高かった。循環器疾患やその他の疾患による死亡を予防するために、低学歴の無産婦には特別な支援が必要である可能性が示された。

## 研究 9. 身体活動と大動脈疾患死亡リスクとの関連

**研究目的：**身体活動と大動脈疾患死亡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 歳男女のうち、ベースライン時に大動脈疾患、冠動脈疾患、脳卒中、がんの既往がある者、自記式質問紙でスポーツ参加時間、歩行時間への回答を得られなかった者を除く 75,537 人（男性 32,083 人、女性 43,454 人）を 2009 年末まで追跡した。対象者をスポーツ参加時間で 4 群（1 時間未満/週、1～2 時間/週、3～4 時間/週、5 時間以

上/週)に、歩行時間で4群(0.5時間未満/日、0.5時間/日、0.6~0.9時間/日、1時間以上/日)に分類し、Cox比例ハザードモデルを用いて、大動脈疾患、大動脈瘤、大動脈解離死亡に対する多変量調整HR(95%CI)を算出した。

**研究結果：**追跡期間中央値19.1年の間に、173が大動脈疾患により死亡した。スポーツ参加時間1~2時間/週を基準とした、大動脈瘤死亡リスクに対する多変量HR(95%CI)は1時間未満/週で0.68(0.40-1.16)、3-4時間/週で0.50(0.19-1.35)、5時間以上/週以上で0.31(0.10-0.93)、傾向P値=0.23であった。歩行時間と大動脈瘤、大動脈解離、大動脈疾患死亡リスクとの間に関連は見られなかった。

**結論：**スポーツ参加時間が長いほど、大動脈瘤による死亡リスクが低かった。

#### 研究10. 心筋梗塞既往の有無による飲酒量と死亡リスクとの関連

**研究目的：**心筋梗塞既往のある男性と既往のない男性に分けて、アルコール摂取と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歳の男性のうち、追跡開始時に脳卒中やがん既往がある者、自記式質問紙で心筋梗塞既往歴や飲酒状況への回答を得られなかった者を除く、心筋梗塞既往のない男性32,004人と心筋梗塞既往のある男性1,137人を対象に2009年末まで追跡した。5年後調査で心筋梗塞既往を把握した者は、5年後調査回答時点より追跡した。飲酒状況で対象者を6群(非飲酒、過去飲酒、<23g/日、23~45g/日、46~68g/日、≥69g/日)に分類し、Cox比例ハザードモデルを用いて、非飲酒者を基準とした、死亡に対する多変量調整HR(95%CI)を心筋梗塞既往の有無別に算出した。

**研究結果：**心筋梗塞既往のある男性において、23~45g/日のアルコール摂取は、冠動脈疾患死亡リスクが低いことと関連を認めた(多変量HR[95%]:0.36[0.16-0.80])。心筋梗塞既往のない男性では、アルコール摂取量が<23g/日または23~45g/日で、冠動脈疾患、循環器疾患、がん・循環器疾患以外による死亡、総死亡リスクが10~26%低く、U字型の関連が見られた(P-quadratic<0.001)。

**結論：**23~45g/日のアルコール摂取は、心筋梗塞既往のない男性と同様に、心筋梗塞既往のある男性においても虚血性心疾患死亡リスクが低かった。

#### 研究11. 禁煙と大動脈解離・大動脈瘤死亡リスクとの関連

**研究目的：**喫煙および禁煙が大動脈疾患死亡リスクに及ぼす影響について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、ベースライン時に冠動脈疾患、脳卒中、がんの既往がある者、自記式質問で喫煙状況への回答が得られなかった者を除く91,141人(男性38,800人、女性52,341人)を2009年末まで追跡した。対象者をパッキイヤーで4群(非喫煙、<20パッキイヤー、20~39パッキイヤー、≥40パッキイヤー)に、禁煙年数で6群(現在喫煙、禁煙0~4年、5~9年、10~15年、>15年、非喫煙)に分類し、Cox比例ハザードモデルを用いて、大動脈疾患、大動脈瘤、大動脈解離死亡に対する多変量調整HR(95%CI)を算出した。

**研究結果：**追跡期間平均値16.4年の間に222人が大動脈疾患により死亡した。非喫煙を基準とした大動脈疾患死亡に対する多変量調整HR(95%CI)は、<20パッキイヤーで2.39

(1.40 - 4.08)、20~39 パックイヤーで 3.57 (2.19 - 5.83)、 $\geq 40$  パックイヤーで 3.92 (2.37 - 6.48) であった。現在喫煙を基準とした大動脈疾患死亡に対する多変量調整 HR (95%CI) は、禁煙 10~15 年で 0.42 (0.18 - 0.97)、禁煙 15 年以上で 0.27 (0.11 - 0.66)、喫煙なしで 0.24 (0.13 - 0.44) であった。禁煙年数と大動脈瘤死亡リスクとの間に同様の関連が認められたが (傾向 P 値 = 0.001)、大動脈解離死亡リスクとの間に統計的有意な関連は見られなかった。

**結論：**喫煙者では大動脈疾患死亡リスクが高く禁煙者では喫煙者よりリスクが低かった。

## 研究 12. 月経開始年齢と循環器疾患死亡リスクとの関連

**研究目的：**月経開始年齢と循環器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、1988~1990 年のベースライン調査に参加した 40~79 歳の女性のうち、ベースライン時に脳卒中、心筋梗塞、がんの既往がある者、自記式質問紙で初経年齢への回答を得られなかった者、初経年齢が 9 歳未満もしくは 21 歳以上の者を除く 54,937 人を 2009 年末まで追跡した。対象者を初経年齢で 7 群 (9~12 歳、13 歳、14 歳、15 歳、16 歳、17 歳、18~20 歳) に分類し、Cox 比例ハザードモデルを用いて、15 歳を基準とした循環器疾患死亡に対する多変量調整 HR (95%CI) を算出した。また、ベースライン時の年齢で 2 群 (40~59 歳、60~79 歳) に階層化し、検討を行った。

**研究結果：**追跡期 916,858 人年間に 2,960 人が循環器疾患で死亡した。脳卒中死亡に対する多変量調整 HR (95%CI) は、9~12 歳で 1.22 (0.85 - 1.75)、13 歳で 1.08 (0.85 - 1.36)、14 歳で 1.23 (1.02 - 1.47)、16 歳で 1.27 (1.07 -

1.50)、17 歳で 1.16 (0.95 - 1.41)、18~20 歳で 1.39 (1.16 - 1.68、傾向 P 値 = 0.045) であった。出血性脳卒中、脳梗塞、循環器疾患死亡に対しても同様の関連が認められたが、冠動脈疾患死亡に対してはこのような関連は見られなかった。ベースライン時の年齢で層別化すると、40~59 歳の女性では同様に U 字型の関連が見られた。一方で 60~79 歳の女性では、月経開始年齢が遅いと、HR が高かったが、月経開始年齢が早いことと循環器疾患死亡リスクとの間に統計学的有意な関連は認められなかった。

**結論：**月経開始年齢が早い女性、遅い女性は、脳卒中および循環器疾患死亡リスクが高かった。

## 研究 13. 食事からのビタミン B1、B3 摂取と循環器疾患死亡リスクとの関連

**研究目的：**食事性ビタミン B1 および B3 摂取量と循環器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、1988~1990 年のベースライン調査に参加した 40~79 歳の女性のうち、ベースライン時に循環器疾患、がんの既往がある者、自記式質問紙で食物摂取頻度調査票への回答を得られなかった者、エネルギー摂取量が外れ値 (平均値  $\pm 3 \times$  標準偏差の範囲外) の者を除く 58,302 人 (男性 22,989、女性 35,313 人) を 2009 年末まで追跡した。ビタミン B1 摂取量およびビタミン B3 摂取量 (エネルギー調整後の値) で対象者をそれぞれ五分位に分類し、Cox 比例ハザードモデルを用いて、第 1 五分位を基準とした循環器疾患死亡に対する多変量調整 HR (95%CI) を算出した。

**研究結果：**追跡期間 960,225 人年間に、3,371 人が循環器疾患により死亡した。ビタミン B1 摂取量第 5 五分位における、冠動脈疾患、心筋梗塞、および心不全死亡に対する多変量調整



HR (95%CI) はそれぞれ 0.57 (0.40 - 0.80; 傾向 P 値 <0.01)、0.56 (0.37 - 0.82; 傾向 P 値 <0.01)、0.65 (0.45 - 0.96; 傾向 P 値= 0.13) であった。ビタミン B3 摂取量第 5 五分位における、心筋梗塞死亡に対する多変量調整 HR (95%CI) は 0.66 (0.48 - 0.90; 傾向 P 値= 0.02) であった。ビタミン B3 の摂取量が多いほど出血性脳卒中死亡リスクが低い傾向が見られたが (0.74 [0.55 - 1.01])、ビタミン B1 摂取量と出血性脳卒中死亡リスクとの間に関連は認められなかった。

**結論：** ビタミン B1 および B3 摂取量が多いほど冠動脈疾患死亡リスクが低かった。また、ビタミン B1 摂取量が多いほど心不全死亡リスクが低かった。

#### 研究 14. 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 3 年末までの死因情報を得た。筑西市における 2006～2021 年の健診受診者 29182 人および神栖市における 2014～2019 年の健診受診者 16762 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 62 人（脳卒中 23 人、虚血性心疾患 18 人、その他の循環器疾患 21 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 11 名であったため、今後追跡期間を延ばして集計を行いたい。%DCN については、平成 23 年～29 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 414 例であり、%DCN は 3%程度と推定された。

#### D. (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、個人情報担当する施設内に留まった。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に倫理審査を受け、承認を得た。また、2003 年に筑波大学、2008 年に大阪大学の倫理審査委員会に倫理審査を受け、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、いずれも大阪大学または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。

#### E. 健康危機情報

なし

#### F. 研究発表

1. Teramoto M, Yamagishi K, Cui R, Shirai K, Tamakoshi A, Iso H. Body Mass Index and Mortality from Nonrheumatic Aortic Valve Disease among Japanese Men and Women. *J Atheroscler Thromb.* 2023 Feb 1;30(2):150-159.
2. Teramoto M, Yamagishi K, Muraki I, Tamakoshi A, Iso H. Coffee and Green Tea Consumption and Cardiovascular Disease Mortality Among People With and Without Hypertension. *J Am Heart Assoc.* 2023 Jan 17;12(2):e026477.
3. Tang J, Dong JY, Eshak ES, Cui R, Shirai K, Liu K, Tamakoshi A, Iso H; JACC study group. Breakfast Type and Cardiovascular Mortality: The Japan Collaborative Cohort Study. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Dec 22. Online ahead of print.
4. Teramoto M, Iso H, Muraki I, Shirai K, Tamakoshi A. Secondhand Smoke Exposure in Childhood and Mortality from Coronary Heart Disease in Adulthood: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Oct 19. Online ahead of print.
5. Miyazaki J, Shirai K, Kimura T, Ikehara S, Tamakoshi A, Iso H. Purpose in life (Ikigai) and employment status in relation to cardiovascular mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. *BMJ Open.* 2022 Oct 10;12(10):e059725.
6. 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.* 2022 Sep 24. Online ahead of print.
7. Takada M, Yamagishi K, Tamakoshi A, Iso H. Height and Mortality from Aortic Aneurysm and Dissection. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Aug 1;29(8):1166-1175.
8. Yasukawa S, Eguchi E, Tamakoshi A, Iso H; for JACC Study Group. Super-additive associations between parity and education level on mortality from cardiovascular disease and other causes: the Japan Collaborative Cohort Study. *BMC Womens Health.* 2022 Jul 6;22(1):278.
9. Tanimura T, Teramoto M, Tamakoshi A, Iso H. Association of Physical Activity with Aortic Disease in Japanese Men and Women: The Japan Collaborative Cohort Study. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Jul 6. Online ahead of print.
10. Muraki I, Iso H, Imano H, Cui R, Ikehara S, Yamagishi K, Tamakoshi A. Alcohol Consumption and Long-Term Mortality in Men with or without a History of Myocardial Infarction. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Jul 1. Online ahead of print.
11. Yang Y, Yamagishi K, Kihara T, Cui R, Eshak ES, Muraki I, Shirai K, Tamakoshi A, Iso H. Smoking Cessation and Mortality from Aortic Dissection and Aneurysm: Findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Jun 18. Online ahead of print.

12. Ota K, Yamagishi K, Kishida R, Kihara T, Cui R, Tamakoshi A, Iso H. Relationships between Age at Menarche and Risk of Cardiovascular Disease Mortality among Japanese Women: The Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC) Study. *J Atheroscler Thromb*. 2023 Mar 1;30(3):247-254.
13. Tang C, Eshak ES, Shirai K, Tamakoshi A, Iso H. Associations of dietary intakes of vitamins

B1 and B3 with risk of mortality from CVD among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort study. *Br J Nutr*. 2022 Apr 25:1-8. Online ahead of print.

**G. 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）	18120	28.5	11.1	8.7
	過去喫煙	6950	35.3	7.1	9.4
	現在喫煙	4112	33.2	18.1	9.1
飲酒歴	非飲酒（未回答を含む）	17769	33.5	11.5	10.6
	機会飲酒	4687	20.3	11.6	2.9
	現在飲酒	6726	31.0	11.1	8.9
血圧区分	正常	15313	13.0	2.8	5.6
	高血圧	13869	50.8	21.2	12.7
LDL コレス テロール区分	140mg/dl 未満	18019	29.7	11.3	7.8
	140mg/dl 以上又は脂質異常症で通院中	11163	33.1	11.6	11.6
HDL コレス テロール区分	40mg/dl 未満	2912	33.9	14.5	14.5
	40mg/dl 以上	26270	30.4	11.0	8.3
中性脂肪区分	150mg/dl 未満	23328	31.9	13.2	8.8
	150mg/dl 以上	5854	26.1	4.7	9.5
Body mass index 区分	25 未満	20823	30.3	11.3	8.5
	25 以上	8359	31.6	11.6	10.0
耐糖能区分	正常	25526	30.8	11.2	8.4
	糖尿病	3656	29.9	12.8	12.8

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