

令和5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）」2023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	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	栗林徹	岩手大学	名誉教授	
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	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。本稿では令和5年度（2023年度）の研究実施状況を報告する。

【方法】LDLコレステロール（LDLC）と循環器疾患罹患リスクの関係を検討するため、岩手県北地域コホート参加者のうち、脳卒中、心筋梗塞、心不全、心房細動の既往がない23,037人（男性40-69歳5,134人、70-84歳2,702人、女性40-69歳11,525人、70-84歳3,946人）を解析対象とした。LDLC（mg/dL）は直接酵素法によって測定され、4群に分類した： $<120$ （基準）、 $120-139$ 、 $140-159$ 、 $\geq 160$ 。4群でアテローム硬化性疾患（脳梗塞罹患または心筋梗塞罹患）の粗罹患率を求めた。次にアテローム硬化性疾患粗罹患率の分布からLDLC高値群と非高値群に分けて、非高値群を基準とした高値群の年齢調整または多変量調整比例ハザード比をCox比例ハザードモデルによって求めた。調整因子は年齢・血圧・HDLコレステロール・糖尿病・現在喫煙・運動習慣とした。

【結果】40-69歳ではLDLC値が男性では160 mg/dLを境に、女性では120 mg/dLを境にLDLCが高いほどアテローム硬化性疾患の粗罹患率が高くなっていた。70-79歳では男性ではLDLCは160 mg/dL以上で粗罹患率の上昇がみられたが、女性ではLDLCが高くなるほどアテローム硬化性疾患罹患率が上昇する傾向はみられなかった。Cox比例ハザードモデルによる解析では、40-69歳において男性では低値群と比較してLDLC 160 mg/dL以上の群で1.8倍の有意なリスク上昇が観察された。女性では年齢調整において低値群と比較してLDLC 120 mg/dL以上の群で1.4倍の有意なリスク上昇が観察されたが、多変量調整では統計学的有意性が減弱した。70-79歳において男性では低値群と比較してLDLC 160 mg/dL以上の群で1.6倍の有意なリスク上昇が観察されたが、女性ではLDLC 140 mg/dL以上群で有意なリスク上昇は認められなかった。

【結論】40-69歳ではLDLC高値は、日本人男性のみならず、日本人女性においてもアテローム硬化性疾患罹患リスク上昇に寄与する可能性が高い。70-79歳の男性では40-69歳の男性と同様、アテローム硬化性疾患罹患リスク上昇に寄与する可能性が高いが、女性ではリスク上昇に寄与しない可能性が考えられた。

## 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5年度（2023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 his

tory 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、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：2022年7月25日）

## C. 研究結果

### 1) 追跡調査実施状況

令和5年度（2023年度）は、二戸地域（二戸市、軽米町、一戸町、九戸村）と久慈地域（久慈市、洋野町、野田村、

普代村）で住民異動調査を実施した。また、二戸地域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年間の追跡データを用いて、第59回日本循環器病予防学会学術集会に1編、第82回日本公衆衛生学会総会に2編、第34回日本疫学会学術集会に2編、第34回岩手公衆衛生学会学術集会2編の計7編の学会発表を行った。

このうち第34回日本疫学会学術集会に発表したLDLコレステロールと循環器疾患リスクの関連について報告する。

### 3) LDLコレステロール値の循環器疾患罹患リスクへの定量的評価

【目的】女性のLDLコレステロール(LDLC)と循環器疾患発症リスクの関連を明らかにすること

【方法】解析対象は、岩手県北地域コホート参加者のうち、脳卒中、心筋梗塞、心不全、心房細動の既往がない23,037人（男性40-69歳5,134人、70-84歳2,702人、女性40-69歳11,525人、70-84歳3,946人）とした。LDLC(mg/dL)は直接酵素法によって測定され、4群に分類した：<120（基準）、120-139、140-159、≥160。4群でアテローム硬化性疾患（脳梗塞罹患または心筋梗塞罹患）の粗罹患率を求めた。次にアテローム硬化性疾患粗罹患率の分布からLDL-C高値群と非高値群に分けて、非高値群を基準とした高値群の年齢調整または多変量調整比例ハザード比をCox比例ハザードモデルによって求めた。調整因子は年齢・血圧・HDLコレ

ステロール・糖尿病・現在喫煙・運動習慣とした。

【結果】40-69 歳では LDLC 値が男性では 160 mg/dL を境に、女性では 120 mg/dL を境に LDLC が高いほどアテローム硬化性疾患の粗罹患率が高くなっていた。70-79 歳では男性では LDLC は 160 mg/dL 以上で粗罹患率の上昇がみられたが、女性では LDLC が高くなるほど粗罹患率が上昇する傾向はみられなかった。（図 2）

Cox 比例ハザードモデルによる解析では、40-69 歳において男性では低値群と比較して LDLC 160 mg/dL 以上の群で 1.8 倍の有意なリスク上昇が観察された。女性では年齢調整において低値群と比較して LDLC 120 mg/dL 以上の群で 1.4 倍の有意なリスク上昇が観察されたが、多変量調整では統計学的有意性が減弱した。70-79 歳において男性では低値群と比較して LDLC 160 mg/dL 以上の群で 1.6 倍の有意なリスク上昇が観察されたが、女性では LDLC 140 mg/dL 以上群で有意なリスク上昇は認められなかった。（表 1）

#### D. 結論

40-69 歳では LDLC 高値は、日本人男性のみならず、日本人女性においてもアテローム硬化性疾患罹患リスク上昇に寄与する可能性が高い。70-79 歳の男性では 40-69 歳の男性と同様、アテローム硬化性疾患罹患リスク上昇に寄与する可能性が高いが、女性ではリスク上昇に寄与しない可能性が考えられた。

#### E. 健康危機情報 なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Tsubota-Utsugi M, Tanno K, Takahashi N, Onoda T, Yonekura Y, Ohsawa M, Takahashi S, Kuribayashi T, Itabashi R, Tanaka F, Asahi K, Omama S, Ogasawara K, Ishigaki Y, Takahashi F, Soma A, Takanashi N, Sakata K, Ohkubo T, Okayama A. Rapid weight change as a predictor of disability among community-dwelling Japanese older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2023;23:809-816. doi: 10.1111/ggi.14687.

2. 大澤 正樹, 丹野 高三, 小笠原 邦昭, 大間々 真一, 米倉 佑貴, 坪田 恵, 田中 文隆, 高梨 信之, 栗林 徹, 高橋 宗康, 小野田 敏行, 旭 浩一, 森野 穎浩, 伊藤 智範, 石垣 泰, 伊藤 薫樹, 板橋 亮, 高橋 史朗, 腰山 誠, 岡山 明. 高血圧治療ガイドライン 2019 血圧分類別の脳心血管疾患罹患リスク及び死亡リスクの検討. *日本循環器病予防学会誌* 2023;58:210-228.

##### 2. 学会発表

1) 大澤 正樹(岩手医科大学), 丹野 高三, 小笠原 邦昭, 大間々 真一, 田中 文隆, 高梨 信之, 米倉 祐貴, 坪田 恵, 小野田 敏行, 栗林 徹, 岡山 明. 久山リスクスコア・吹田リスクスコアの循環器疾患罹患死亡の絶対リスク評価と予後予測能力検証. 第 59 回日本循環器病予防学会. 2023 年 6 月. 鹿児島市.  
2) 丹野 高三. 大規模データサイエンスが解き明かす日本人の動脈硬化 岩手県の

地域住民を対象とした大規模前向きコホート研究. 第 55 回日本動脈硬化学会. 2023 年 7 月. 宇都宮市.

3) 大澤 正樹, 丹野 高三, 小笠原 邦昭, 高梨 信之, 大間々 真一, 田中 文隆, 米倉 佑貴, 坪田 恵, 高橋 宗康, 栗林 徹, 小野田 敏行, 旭 浩一, 石垣 泰, 高橋 史朗, 板橋 亮, 森野 穎浩, 伊藤 智範, 腰山 誠, 岡山 明. フラミンガムリスクスコア・吹田リスクスコア・久山リスクスコアによる絶対リスク推計. 第 82 回日本公衆衛生学会総会. 2024 年 11 月. つくば市.

4) 坂本 智恵子, 丹野 高三, 高梨 信之, 田鎖 愛理, 大澤 正樹, 小野田 敏行, 栗林 徹, 坂田 清美, 岡山 明. 地域在住高齢者の生活満足感と要介護認定の関連: 岩手県北地域コホート研究. 第 82 回日本公衆衛生学会総会. 2024 年 11 月. つくば市.

5) 栗林 徹, 大澤 正樹, 丹野 高三, 小笠原 邦昭, 小野田 敏行, 大間々 真一, 田中 文隆, 坪田 恵, 高梨 信之, 旭 浩一, 石垣 泰, 高橋 史朗, 板橋 亮, 森野 穎浩, 伊藤 智範, 腰山 誠, 岡山 明. LDL コレステロール値の循環器疾患罹患リスクへの定量的評価 高齢男女での検討—岩手県北コホート研究. 第 34 回日本疫学会学術集会. 2024 年 2 月. 大津市.

6) 大澤 正樹, 栗林 徹, 丹野 高三, 小笠原 邦昭, 小野田 敏行, 大間々 真一, 田中 文隆, 坪田 恵, 高梨 信之, 旭 浩一, 石垣 泰, 高橋 史朗, 板橋 亮, 森野 穎浩, 伊藤 智範, 腰山 誠, 岡山 明. LDL コレ

ステロール値の循環器疾患罹患リスクへの定量的評価 中年男女での検討—岩手県北コホート研究. 第 34 回日本疫学会学術集会. 2024 年 2 月. 大津市.

7) 栗林 徹, 大澤 正樹, 丹野 高三, 小笠原 邦昭, 小野田 敏行, 大間々 真一, 田中 文隆, 坪田 恵, 高梨 信之, 事崎 由佳, 旭 浩一, 石垣 泰, 高橋 史朗, 板橋 亮, 森野 穎浩, 伊藤 智範, 腰山 誠, 岡山 明, 板井 一好. 岩手県北地域における死因別死亡, 循環器疾患罹患, 要介護認定状況について～岩手県北コホート研究平均 10.5 年間の追跡結果から～. 第 34 回岩手公衆衛生学会. 2024 年 3 月. 盛岡市.

8) 大澤 正樹, 栗林 徹, 丹野 高三, 小笠原 邦昭, 小野田 敏行, 大間々 真一, 田中 文隆, 坪田 恵, 高梨 信之, 事崎 由佳, 旭 浩一, 石垣 泰, 高橋 史朗, 板橋 亮, 森野 穎浩, 伊藤 智範, 腰山 誠, 岡山 明, 板井 一好. 岩手県北コホート研究参加者を対象とした死因情報収集と死因同定. 第 34 回岩手公衆衛生学会. 2024 年 3 月. 盛岡市.

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

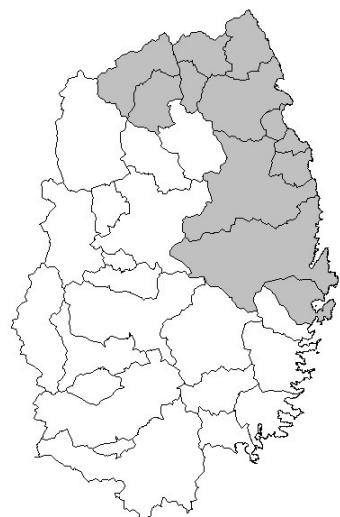


図1 研究対象地域（灰色部）

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：田野畠村、岩泉町、  
宮古市、山田町）

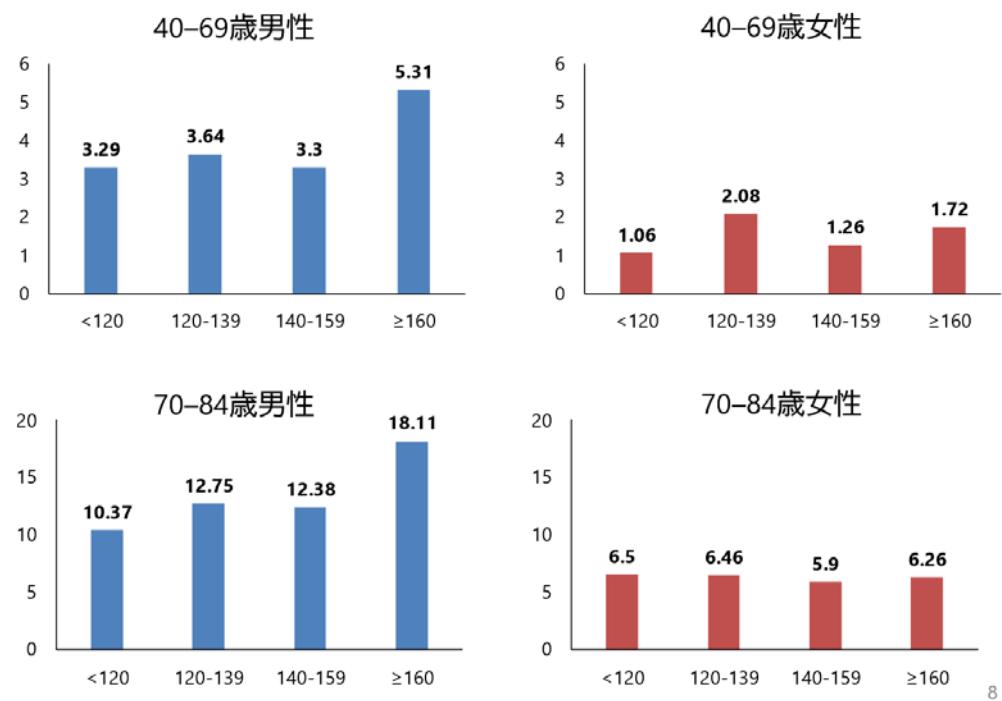


図2 LDLC4群別のアテローム硬化性疾患（脳梗塞罹患または心筋梗塞罹患）の粗罹患率（1000人年対）

表1 LDLC2 区分とアテローム硬化性疾患のハザード比

■ 40-69歳

	男性		女性	
LDLC, mg/dL	<160	≥160	<120	≥120
対象数	4,774	360	5,129	6,396
罹患数	163	20	58	120
HR1 (95% CI)	<b>1</b>	<b>1.85 (1.16-2.94)</b>	<b>1</b>	<b>1.41 (1.03-1.93)</b>
HR2 (95% CI)	<b>1</b>	<b>1.77 (1.11-2.83)</b>	<b>1</b>	<b>1.31 (0.96-1.80)</b>

■ 70-84歳

	男性		女性	
LDLC	<160	≥160	<140	≥140
対象数	2,585	117	2,890	1,056
罹患数	259	19	186	64
HR1 (95% CI)	<b>1</b>	<b>1.61 (1.01-2.56)</b>	<b>1</b>	<b>0.95 (0.71-1.26)</b>
HR2 (95% CI)	<b>1</b>	<b>1.61 (1.01-2.57)</b>	<b>1</b>	<b>0.91 (0.69-1.21)</b>

HR1: 年齢調整HR, HR2: 多変量調整HR

調整因子：年齢・血圧・HDL-C・糖尿病・現在喫煙・運動習慣・アルブミン尿

10

○高血圧治療ガイドライン 2019 血圧分類別の脳心血管疾患罹患リスク及び死亡リスクの検討. 日本循環器病予防学会誌 2023;58:210-228.

要約 【目的】高血圧治療ガイドライン 2019 で定義された血圧分類別に脳心血管疾患死亡・脳心血管疾患罹患リスクを評価すること.

【対象と方法】岩手県北コホート研究に参加した脳心血管疾患既往のない 40 歳以上の男女 23,992 名を対象とし, 40 歳から 69 歳を中年, 70 歳以上を高齢者と定義して 2 群に分けた. さらに高血圧治療ガイドライン 2019 を基に正常血圧 (G1)・正常高値血圧 (G2)・高値血圧 (G3)・高血圧 (G4)・降圧薬服用群 (G5) の 5 群に分類した. アウトカムは総死亡・脳心血管死亡・心筋梗塞罹患・脳卒中罹患・心不全罹患・複合エンドポイント (心筋梗塞・脳卒中・心不全のどれか) である. 各群のアウトカム別粗罹患率を 10 万人年あたりで算出した. ポアソン回帰分析を用いてアウトカム別年齢調整罹患率と多変量調整罹患率を算出した. 正常血圧群を基準として, 各群の年齢調整または多変量調整罹患率比をポアソン回帰分析で求めた.

【結果】正常血圧群と比較して, 中年の男女では G2 G3 群の総死亡率と脳心血管死亡率の有意な差はみられなかったが, 脳心血管罹患率は G2 群 (多変量調整罹患率比男性 2.05, 女性 2.12) と G3 群 (男性 1.62, 女性 1.88) で 2 倍, G4 群 (男性 3.77, 女性 3.79) と G5 群 (男性 3.58, 女性 4.01) で 4 倍の罹患率上昇が観察された. 高齢者では G2 群 G3 群 G4 群の総死亡率・脳心血管死亡率の上昇は観察されなかったが, G4 群 (多変量調整罹患率比男性 1.72, 女性 2.21) G5 群 (男性 1.57, 女性 2.03) で 2 倍の脳心血管罹患率が観察された.

【結論】中年の男女では, 正常高値血圧群と高値血圧群の対象者の脳心血管疾患罹患率が有意に上昇しているにもかかわらず, 脳心血管疾患死亡率は正常血圧群とほぼ同様であり, 高齢者では正常高値血圧群と高値血圧群の脳心血管疾患罹患率と死亡率は正常血圧群と差がなかった. 2000 年代に日本の東北地方で行われた当研究では, 軽度の血圧上昇による脳心血管疾患罹患リスクが中年男女では明らかに上昇するものの, 脳心血管疾患死亡率の上昇は観察されなかった. 脳心血管疾患治療の進歩により, 急性期死亡率が改善してきている現在の日本においては, 軽度の血圧上昇が予後に与える影響を見るためには死亡リスク評価のみではなく, 疾患罹患リスク評価が必要と思われる.

○地域在住日本人高齢者における要介護認定の予測因子としての急激な体重変化  
Rapid weight change as a predictor of disability among community-dwelling  
Japanese older adults. Geriatr Gerontol Int 2023; 23: 809-816.

目的：地域在住の日本人高齢者における急激な体重変化と要介護認定発生の関連を明らかにすること。

【方法】ベースライン時に要介護認定を受けておらず、2002～2005年に研究に参加した65歳以上の地域在住日本人高齢者10,375人を対象とした縦断研究のデータを解析した。体重変化（%）は、研究開始時の健康診断で測定された体重から参加者の前年の体重を差し引いて算出した。体重変化のカテゴリーは、大幅な体重減少（≤-8.0%）から大幅な体重増加（≥+8.0%）の5種類とした。アウトカムの要介護認定はは要支援以上の認定とした。ハザード比（HR）および95%信頼区間は、死亡の競合リスクに対する重み付けを行った比例部分分布ハザード回帰モデルを適合させたCox比例ハザードモデルを用いて、新たに発生した要介護認定について算出した。

【結果】平均10.5年の追跡期間中に2,994人の参加者が要介護認定を受けた。大幅な体重減少（HR [95%信頼区間]、1.41 [1.17-1.71]）および体重減少（1.20 [1.05-1.36]）は、要介護認定発生の有意な予測因子であった。大幅な体重増加（1.45 [1.07-1.97]）は重度の要介護認定（要介護2以上）でも有意に上昇と関連した。生活習慣および前年の肥満度のカテゴリーによる層別化分析では、不健康な生活習慣および前年の肥満度が正常値以下の群において、体重変化と要介護認定発生の間の関連がより顕著であった。

【結論】急激かつ大幅な体重増加は、高齢者における要介護認定発生リスクの新たな基準となりうる。