

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

大崎国保コホート、大崎コホート2006、および宮城県コホート研究における進捗状況

研究分担者 寶澤 篤 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・教授
研究協力者 菅原 由美 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・助教

研究要旨

宮城県コホートは、1990年に宮城県内14市町村の地域住民を対象に開始され、住民の生活習慣が発がんおよび死亡リスクに及ぼす影響を評価することを目的としたコホートである。大崎国保コホートは、1994年に宮城県大崎市の地域住民を対象に開始され、生活習慣が疾患リスクと医療費に及ぼす影響を評価することを目的としている。また、大崎コホート2006は、大崎国保コホートと同じ地域で実施されたコホートであり、2006年に開始され、65歳以上の高齢者の生活習慣と要介護状態リスクとの関連を評価することを目的としている。

本年度は、大崎コホート2006研究のデータを用いて、乳製品の摂取と認知症発症リスクとの関連を分析した(研究①)。その結果、日本人高齢者ではヨーグルトの摂取頻度が高いほど認知症のリスクは軽減する傾向がみられた。また、チーズを毎日摂取すると認知症のリスクは増加する傾向がみられた。さらに、宮城県コホートと大崎国保コホート、両調査のデータを用いて、睡眠時間と子宮内膜がん罹患リスクとの関連を分析した(研究②)。その結果、睡眠時間は子宮内膜がん罹患リスクと関連しないことを明らかにした。

A. 研究目的

これまでに、地域住民を対象とする複数の前向きコホート研究を行い、様々な生活習慣が疾患及び死亡リスクに及ぼす影響について明らかにし、効果的な生活習慣の提示を行ってきた。

本研究は、循環器疾患のリスク評価ツールの開発に向けて、現行で行われてい

る大規模コホート研究の結果を提供し、より確かなエビデンスの構築を行うことを目的とする。

B. 研究方法

分析に用いたコホート研究の概要を述べる。以下の3つのコホート研究のデータを用いて、本年度は2件の研究結果を

報告した。

1) 宮城県コホート研究のデザイン

1990 年 6 月から 8 月にかけて、宮城県内の 14 町村に居住する、40 歳から 64 歳の男女 51,921 人を対象に生活習慣や健康状態に関する自己記入式アンケートを配付し、うち 47,605 人から有効回答を得ている（有効回答率 91.7%）。その後、死亡・がん罹患の状況を追跡している。様々な生活習慣が発がんや死亡リスクに及ぼす影響を評価する事を目的としたコホートである。

2) 大崎国保コホート研究のデザイン

1994 年 10 月から 12 月にかけて、宮城県の大崎保健所が管轄する 14 市町（当時）に居住する、40 歳から 79 歳の国民健康保険の加入者 54,996 人を対象に生活習慣や健康状態などに関する自己記入式アンケートを配付し、うち 52,029 人から有効回答を得ている（有効回答率 94.6%）。その後、死亡・がん罹患の状況に加えて、医療費を追跡している。様々な生活習慣や健康診査などの地域保健サービスが住民の疾患リスクと医療費に及ぼす影響を評価する事を目的としたコホートである。

3) 大崎コホート 2006 研究のデザイン

2006 年 12 月に宮城県大崎市に住居する 40 歳以上の方全員（77,235 人）を対象として、生活習慣等に関する自己記入式アンケートを配付し、うち 49,855 人から有効回答を得ている（有効回答率 64.5%）。その後、死亡・死因・がん罹患の状況に加えて、介護保険に関する情報を追跡している。生活習慣の現状や地域間の健康格差、65 歳以上の高齢者における介護保険給付の実態を明らかにする事を目的とし

たコホートである。

（倫理面への配慮）

本研究は、対象者の同意に基づいて行われている。厚生労働省等「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守するとともに、個人情報の厳重な保護と対象者の人権尊重を最大限に行うべく、必要な措置を講じている。

本研究は東北大学大学院医学系研究科倫理審査委員会で承認されている。

C. 研究結果

本年度に論文として公表した知見について以下に記述する。

① 乳製品の摂取と認知症リスクとの関連（公表論文要約 1）

大崎市民健康調査では、調査開始時点で 65 歳以上であった住民 31,694 名を対象にアンケート調査を実施し、23,091 名から有効回答を得ている（有効回答率 72.9%）。本研究ではこのうち、要介護認定の情報提供に非同意の者、ベースライン時に要介護認定を受けていた者、主治医意見書を利用できない者、乳製品の摂取頻度に未回答であった者を除いた 11,636 名を解析対象とした。認知症の定義は、要介護認定を受けた者で、かつ主治医意見書における「認知症高齢者の日常生活自立度」がⅡ以上の者とした。追跡期間 5.7 年の間に、計 946 名の認知症発生がみられた。総乳製品摂取量は男女別に五分位に分類し、最も少ない者を基準とした各群の認知症発生リスクを推定した。その結果、ヨーグルトの摂取頻度が高いほど認知症のリスクは軽減する傾向がみ

られた。一方、チーズを毎日食べると認知症のリスクは増加する傾向がみられた。

② 睡眠時間と子宮内膜がん罹患リスクとの関連（公表論文要約 2）

本研究は、宮城県内の 2 つの研究データを用いて分析を行った。1 つ目は宮城県コホート研究で、調査開始時点で 40-64 歳の女性 26,642 名を対象にアンケート調査を実施し、24,769 名から有効回答を得ている（有効回答率 93.0%）。2 つ目は大崎国保コホート研究で、調査時点で 40-79 歳の国民健康保険加入者の女性 28,515 名を対象にアンケート調査を実施し、27,133 名から有効回答を得ている（有効回答率 95.2%）。本研究ではこのうち、追跡開始日以前に異動した者、両コホートに重複して参加していた者の大崎国保コホートのデータ分を除外し、さらに、ベースライン調査時点でがん既往歴があった者、睡眠時間の質問に未回答であった者を除いた 36,537 名を解析対象とした。追跡期間は、宮城県コホート研究で 24.5 年間、大崎国保コホート研究で 19.5 年間であり、この間に計 146 名の子宮内膜がん罹患を確認した。睡眠時間は 6 時間以下、7-8 時間、9 時間以上の 3 群に分類し、「7-8 時間」群を基準として他の群の子宮内膜がん罹患リスクを推定した。その結果、睡眠時間は、子宮内膜がん罹患リスクとは関連しないことを明らかにした。

D, E. 考察および結論

大崎コホート 2006 研究のデータを用いて、ヨーグルトの摂取頻度が高いほど認知症のリスクは軽減する傾向がある一方で、チーズを毎日食べると認知症のリス

クは増加する可能性が示された。また、宮城県コホート、大崎国保コホート研究のデータを用いて、睡眠時間は子宮内膜がん罹患リスクと関連しないことを明らかにした。以上のように、日本人における食事および睡眠時間などの生活習慣と疾患リスクとの関連に関するエビデンスを発信することができた。今後、さらに生活習慣を曝露因子として、様々な健康アウトカムとの関連を検討し、循環器疾患のリスク評価ツールの開発に向けてエビデンスを提供する予定である。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Seaweed consumption and the risk of prostate cancer: the Miyagi cohort study. Matsumoto K, Sugawara Y, Sone T, Kanemura S, Fukao A, Tsuji I. *European Journal of Cancer Prevention*. 2023;32(5):423-430.

2) Psychological distress in later life and incident dementia: The Ohsaki Cohort 2006 Study. Lu Y, Sugawara Y, Inomata S, Tsuji I. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2023; 113:105053.

3) Association between psychological distress and disability-free life expectancy in the older Japanese adults. Lu Y, Murakami Y, Nishi D, Tsuji I. *Journal of Affective Disorders*. 2023; 337:195-201.

- 4) Association between dairy intake and risk of incident dementia: the Ohsaki Cohort 2006 Study. Lu Y, Sugawara Y, Tsuji I. European Journal of Nutrition, 2023; 62(7):2751-2761.
- 5) Sleep duration and the risk of endometrial cancer incidence among Japanese women: A pooled analysis of the Miyagi Cohort Study and the Ohsaki Cohort Study. Sugawara Y, Lu Y, Kanemura S, Fukao A, Tsuji I. Cancer Epidemiology, 2023 Jul 20;86:102427.

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

なし

公表論文要約 1

Association between dairy intake and risk of incident dementia: the Ohsaki Cohort 2006 Study.

Lu Y, Sugawara Y, Tsuji I.

Eur J Nutr. 2023 Oct;62(7):2751-2761. doi: 10.1007/s00394-023-03189-7.

【背景・目的】乳製品には、ビタミンB12 やカルシウムなどの栄養素が含まれているため、認知症の予防に役立つ可能性がある。しかし、これまで、乳製品の摂取は認知症発生リスクにどのような影響を与えるかを検討した疫学研究は少なく、結果が明確に一致していなかった。本研究では、日本人高齢者における乳製品の摂取と認知症発生リスクとの関連を前向き地域住民コホート研究により検証した。

【方法】本研究は、2006 年 12 月に実施した大崎市民健康調査のデータを用いた（大崎コホート 2006 研究）。ベースライン調査に回答した 65 歳以上高齢者のうち、介護保険認定情報提供に非同意の者、追跡開始日前に要介護認定を受けた者、追跡開始日前に死亡または転出により異動した者、乳製品の摂取頻度に未回答の者などを除外した 11,636 名を解析対象とした。主要アウトカムは認知症発生であり、要介護認定を受けた者で、かつ主治医意見書における「認知症高齢者の日常生活自立度」がⅡ以上の者を認知症と定義した。総乳製品摂取量は、アンケートの回答から牛乳、ヨーグルト、チーズの摂取量を合計して男女別に五分位に分類し、総乳製品摂取量が最も少ない者を基準群とした各群の認知症発生リスクのハザード比（HR）と 95%信頼区間（CI）をCox 比例ハザードモデルによって算出した。また、牛乳、ヨーグルト、チーズの摂取頻度それぞれを 5 群に分け、「ほとんど食べない」群を基準として認知症発生リスクとの関連を検討した。

【結果】追跡期間5.7年の間に、計946名の認知症の発生がみられた。ヨーグルト摂取頻度のほとんど食べない群と比較して、その他の群の多変量調整HR（95%CI）は、1-2 回/月摂取群は0.98（0.81, 1.20）、1-2回/週摂取群は0.99（0.82, 1.20）、3-4回/週摂取群は0.91（0.73, 1.13）、毎日食べる群は0.89（0.74, 1.09）となり、ヨーグルトの摂取頻度が高いほど認知症のリスクは軽減する傾向がみられた。一方、チーズを毎日食べる群では認知症のリスクは増加する可能性が示された（HR:1.28, 95%CI:0.91, 1.79）。

【結論】日本人高齢者を対象とした前向きコホート研究の結果、ヨーグルトの摂取頻度が高いほど認知症のリスクは軽減する傾向がみられた。一方、チーズを毎日食べると認知症のリスクは増加する可能性が示された。

公表論文要約 2

Sleep duration and the risk of endometrial cancer incidence among Japanese women: A pooled analysis of the Miyagi Cohort Study and the Ohsaki Cohort Study. Sugawara Y, Lu Y, Kanemura S, Fukao A, Tsuji I. *Cancer Epidemiol.* 2023 Oct;86:102427. doi: 10.1016/j.canep.2023.102427.

【背景・目的】近年、子宮内膜がんの罹患率は世界的に増加している。子宮内膜がんの主なリスク要因としては、女性ホルモンに関連する要因（初潮年齢、閉経年齢、未経産、ホルモン補充療法等）が示唆されている。一方、先行研究では、生活習慣（喫煙、不健康な食習慣、低身体活動量、肥満）と子宮内膜がんとの関連も報告されているものの、睡眠時間と子宮内膜がん罹患との関連は、研究数が少なく、結果も一致していなかった。そこで本研究は、2つの大規模な前向きコホート研究のデータを統合して、睡眠時間が子宮内膜がん罹患リスクに影響するかどうかを検証した。

【方法】本研究では、宮城県コホートと大崎国保コホートのデータを用いた。両ベースライン調査に回答した女性のうち、追跡開始日以前に異動した者、両コホートに重複して参加していた者の大崎国保コホートのデータ分を除外し、さらに、ベースライン調査時点でがん既往歴があった者、睡眠時間の質問に未回答であった者を除いた36,537名を解析対象者とした。解析対象者を前向きに宮城県コホート研究で24.5年間、大崎国保コホート研究で19.5年間追跡した。主要アウトカムは子宮内膜がん罹患であり、宮城県がん登録データとの照合により確認した。自記式調査票の回答に基づいて、睡眠時間を6時間以下、7-8時間、9時間以上の3群に分類し、「7-8時間」群を基準として他の群の子宮内膜がん罹患リスクのハザード比（HR）と95%信頼区間（CI）をCox比例ハザードモデルによって算出した。

【結果】平均追跡期間20.6年で、146件の子宮内膜がん罹患を確認した。睡眠時間7-8時間群と比較した子宮内膜がん罹患の多変量調整HR(95% CI)は、6時間以下群は1.07(0.72, 1.60)、9時間以上群は1.05(0.57, 1.93)となり、睡眠時間と子宮内膜がん罹患リスクに関連はみられなかった。層別化解析の結果、BMI25以上の女性では、睡眠時間7-8時間群と比較して、6時間以下の群の多変量調整HR(95% CI)は1.25(0.75, 2.09)となり、子宮内膜がん罹患リスクが増加する傾向がみられたが、統計学的に有意な関連ではなかった。

【結論】日本人女性を対象とした前向きコホート研究の結果、睡眠時間と子宮内膜がん罹患リスクに関連はみられなかった。