

令和 6 年度厚生労働省科学研究費補助金
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
「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)」
2024 年度分担研究報告書

鶴岡メタボローム研究における追跡調査

研究分担者	岡村 智教	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学
研究協力者	平田 あや	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学
研究協力者	飯田 美穂	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学
研究協力者	土岐 了大	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学
研究協力者	枝川 竣	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学
研究協力者	原田 成	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学
研究協力者	武林 亨	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学

要旨

山形県の日本海沿岸（庄内地方）南部に位置する鶴岡市は、人口 12 万 2347 人（2020 年国勢調査）の地方都市である。2012～2014 年度にベースライン調査が行われ、11,002 人がコホート集団として設定された。本コホートは人間ドック受診者のコホート（地域住民）と職域のコホートの 2 つで構成されている。本研究は、主に悪性新生物や循環器病の発症をアウトカムとするコホート研究である。悪性新生物については公的ながん登録との照合を行うことにより発症を把握するが、循環器病の登録システムは公的なものがないためこのコホート独自のシステムを構築した。登録システムの構築に関しては吹田研究、岩手県北コホート研究、CIRCS 研究の参考にした。また循環器病の場合、医療機関受診前に死亡することもあることから NIPPON DATA80/90 のシステムを参考にして死因調査も行っている。最終的に、慶應義塾大学循環器内科、神経内科の協力の下、スクリーニングされた循環器病発症疑いの者の確定診断を判定している。今年度は、冠動脈疾患: 23 件、脳卒中: 50 件（脳梗塞 38 件、脳内出血 7 件、くも膜下出血 5 件）の新規発症者が同定され、ベースラインからの累積発症者数は、冠動脈疾患 108 件、脳卒中 300 件となり、循環器病の粗発症率は 1000 人年あたり 3.0 であった。十分な症例数が蓄積されつつあり、今後、危険因子と循環器病の関連を検証して行く予定である。

A. 研究目的

わが国における死亡順位の上位を占める循環器病の発症には様々な危険因子が関わっている。中でも高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙という古典的な危険因子の影響が大きく、今まで様々なバイオマーカーの探索がなされてきたがこれらを凌駕するようなものは明らかになっていない。循環器病の予防は、生活習慣の改善による危険因子の改善と、高血圧などの危険因子への直接的介入の段階に分けられる。そしてこれらの予防対策の科学的根拠として生活習慣や危険因子と循環器病の関連を検証するコホート研究が必要である。

鶴岡メタボロームコホート研究は地域住民を対象として新しいバイオマーカーであるメタボロームの測定を大規模に行い、悪性新生物や循環器病との関連を検討するためのコホート研究である。このコホートでは悪性新生物の発症については公的ながん登録の情報を利用することとなっているが、法的な整備がない循環器病の発症登録についてはゼロから立ち上げる必要があり、本研究の先行研究（厚生科研：岡村班）で登録システムを構築した。この追跡調査は毎年継続する必要があるため、本年度も循環器病の発症登録を実施した。

B. 研究方法

山形県の日本海沿岸（庄内地方）南部に位置する鶴岡市は、人口12万2347人（2020年国勢調査）の地方都市である。2012～2014年度にベースライン調査が行われ、11,002人がコホート集団として設定された。本コホートは人間ドック受診者のコホート（地域住民）と職域のコホートの2つで構成されている。本研究は、主に悪性新生物や循環器病の発症をアウトカムとするコホート研究であり、悪性新生物について

は公的ながん登録との照合を行うことにより発症を把握する。

一方、循環器病の登録システムは公的なものが存在しないため、このコホート独自のものを構築した。その際、本研究班に参加している幾つかのコホート研究の登録システム（吹田研究、岩手県北コホート研究、CIRCS研究）を参照した。幾つかを組み合わせるのは、地域ごとに医療機関の分布や機能、行政機関の関わり方が異なるため、他地域のシステムをそのまま導入できないためである。さらに循環器病の場合、医療機関受診前に死亡する症例も想定されたためNIPPON DATA80/90のシステム（循環器疾患基礎調査受検者の追跡調査）を参考にして死亡小票の閲覧を用いた死因調査も行っている。現在、このシステムを稼働させて循環器病の追跡調査を継続しており、今年度も実施した。

（倫理面への配慮）

鶴岡メタボロームコホート研究は、疫学研究に関する倫理指針に基づき研究計画書を作成し、慶應義塾大学の倫理委員会の承認を受けている（承認番号20110264）。

C. 研究結果

鶴岡の発症登録システムでは、以下の方針で循環器病のエンドポイントの把握を行っている（図1）。すなわち、

①循環器病のエンドポイントとして、症候性の脳血管疾患（TIA除く）、冠動脈疾患（冠動脈インターベンション含む）、内因性急性死を設定する。ただしI20（狭心症）、I24（その他の急性虚血性心疾患）では、担当医の判断による病名のばらつきや検査のための病名付与がよくあるため、これらについては、医学的な処置があるものに限定し別途該当するKコードリストを作成した。すなわちこれらの処置のない「狭心症」は

本研究のエンドポイントに含めない。

②当該地区の循環器病の受診状況、救急搬送状況をみて、ほとんどの患者が市内または郊外の4病院（公立1、県立1、民間2、）を受診していることを確認し、ここを受診した者を調査対象とする。

③鶴岡メタボロームコホートの対象者のリストを病院に送付し、その中で当該病院を受診して上記の ICD-10 コードのある者をリストアップしてもらい、その対象者について研究者が当該病院を訪問して、電子カルテの閲覧等を行うことにより登録候補となる仮診断名を決める。

④急性死や院外死亡を把握するため人口動態統計の目的外利用を申請し、死亡小票の閲覧を実施する。

そして登録候補患者の調査情報を、冠動脈疾患については慶應義塾大学循環器内科、脳卒中については慶應義塾大学神経内科の専門医に参加してもらって判定委員会を開催し、最終的な循環器病のアウトカムを決定する。

参考までにこの報告書の末尾に実際に使用している脳卒中と冠動脈疾患の調査票を添付した。

今年度は、2024年12月26日（木）に脳卒中判定委員会、2025年1月9日（木）に冠動脈疾患委員会を実施した。その結果、新規循環器病発症者数は、冠動脈疾患：23件、脳卒中：50件（脳梗塞38件、脳内出血7件、くも膜下出血5件）となった。

その結果、鶴岡メタボロームコホート研究において、累計で新規の循環器病として登録されたのは、冠動脈疾患108件、脳卒中300件（脳内出血52件、脳梗塞165件、くも膜下出血31件）となり、2024年6月30日までの異動情報を用いて計算した脳・心血管疾患の粗発症率（速報推定値）は、1000人年あたり3.0であった。引き続き異動情報の整理と発症調査を継続し、今

後、危険因子と循環器病の関連を検証して行く予定である。

なお既存の商用の大規模データベースを別途解析し、レセプト病名などで判定した循環器病の発症率と本研究の発症率の比較の実施を準備中である。

D. 考察

近年、多くの研究機関で“コホート研究”が行われるようになってきた。しかしながら患者集団、一般集団を問わず単に多数の参加者から血液サンプルや臨床情報を採取しただけの研究をコホートと称している例もある。しかしながらコホート研究の定義は、特定の要因に曝露した集団と曝露していない集団を一定期間追跡してアウトカムを比較することであるため、そもそも十分な追跡が行われていないとコホート研究とは言えない。わが国のコホート研究で最も難しいのは追跡調査であり、特にがんと比べて公的登録制度のない循環器病の発症を把握するのは困難である。

特に鶴岡のような大規模な地域コホート研究においては、循環器病の発症登録の実施と登録病名の正確性の担保には困難が伴う。循環器病は、悪性新生物と異なり病院の集約化がしにくい点、診療科が循環器内科、神経内科、脳外科と別れている点、症状の消退があり確定診断が難しい点、受診前に死亡する者もいることなど、疫学調査を困難にする諸条件がそろっている。循環器病の発症調査は漏れを少なくしようとすると、単にレセプト病名がついた膨大な患者のカルテを研究者が閲覧する業務が発生する。データベース研究では処理コードなどで病名を同定する努力が行われているが、市中病院を含めて診断の正確性については担保されているとは言い難い状況もある。そこで鶴岡では既存の複数のコホート研究のシステムを参考にして、できるだけ合理

的に循環器病の新規発症を把握する体制を整備した。鶴岡での冠動脈疾患、脳梗塞、出血性脳卒中の比は、1:2:1 であり、ほぼ同じアウトカムを見ている久山町研究や吹田研究と比べると冠動脈疾患が少なく、脳卒中が多い傾向を示している。今後、追跡調査を継続すると同時に、ベースラインの危険因子等と循環器病アウトカムの関連を検討していく予定である。

E. 結論

本研究では、地域コホートにおける循環器病の追跡調査とアウトカムの登録を支援した。これにより、追跡精度、追跡率の高いコホート研究の解析が可能となっている。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 岡村智教. 健康日本 21 (第三次) における「循環器病分野」に関する目標について.

月刊健康づくり. 558: 10-13, 2024.

2) Okamura T, Hirata A, Miyagawa N.

Strategies to prevent cardiovascular disease in Japan. Handbook of Public Health Nutrition: International, National, and Regional Perspectives (Ed. Patel V and Preedy V). Springer Nature, in press.

2. 学会発表

1) 岡村 智教. 健康日本 21 の中での生活習慣病. 日本学術会議主催学術フォーラム「成人病から生活習慣病、そして今後～疾病予防をさらに進めるために～」

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

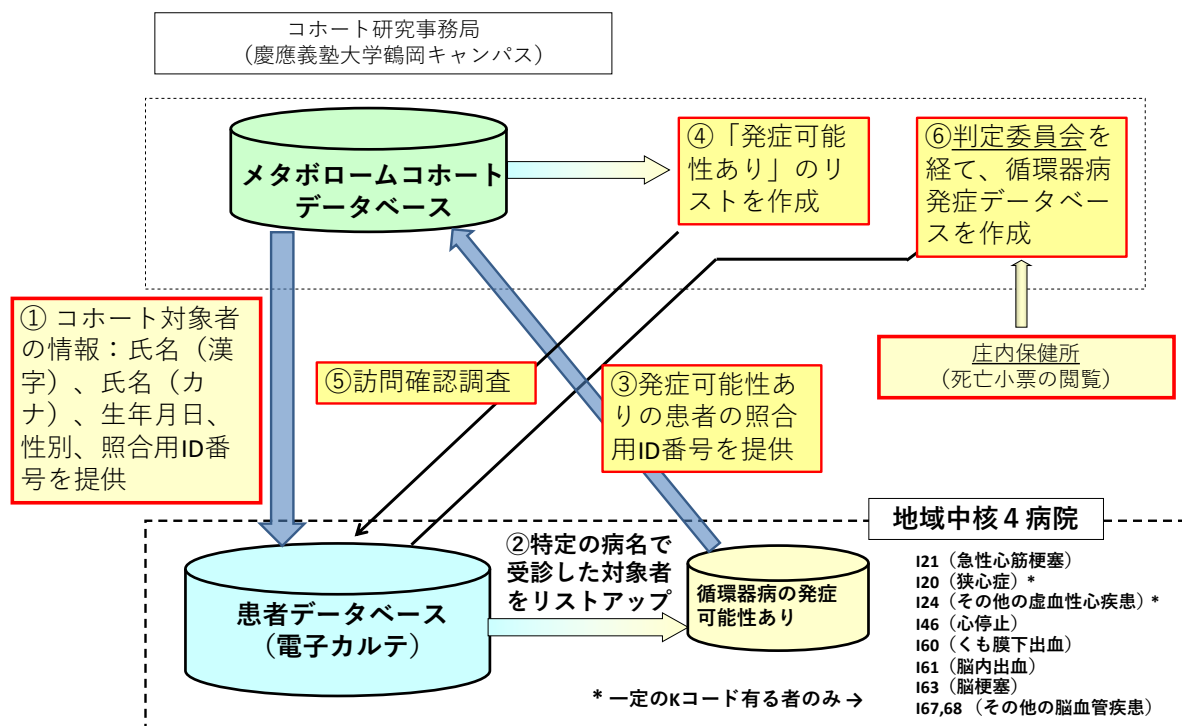
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

図 1. 鶴岡メタボロームコホート研究における循環器病の発症調査方法



鶴岡コホート：冠動脈疾患アウトカム登録票

記入者	最終判定者	最終判定日
		年 月 日
医療機関名	照合用番号：	本調査票記入日
	医療機関患者番号：	年 月 日
	研究ID：	
	健診受診日：	
フリガナ 患者氏名	生年月日	性別
	年 月 日（発症 歳）	1. 男 2. 女

病院カルテとの照合で上がって来た病名：_____

既往歴：_____

1. 今回の症状の発症年月日： 年 月 日 時 分（日時分不詳の場合は推定日を記載）

→ 日時が推定日の場合はチェック ☐

2. 今回の発症による入院年月日： 年 月 日 時 →入院なし ☐

3. 症状

● 胸部症状（急性の経過で発症）

- ☐ 胸痛（20分以上続く入院を要するような胸痛）
- ☐ 非典型的胸痛（上記以外の胸痛）
- ☐ 急性左心不全、ショック、失神
- ☐ 不明
- ☐ その他（記述）：

● 心電図変化の有無： 1. 確実 2. 不確実 3. コード不能 4. 心電図なし・不明 5. 異常なし

→ 入院時の所見（ 月 日） ☐ ST 上昇 ☐ 異常 Q 波の出現 ☐ T 波異常

誘導部位【○を付けてください】： I II III aVr aVl aVf V1 V2 V3 V4 V5

V6 _____

（心電図変化の所見が複数の場合は、ST 上昇→異常 Q 波→T 波異常（増高、陰性）の優先順位で部位記載）

● 心筋逸脱酵素（CPK、トロポニン）の上昇

1. 異常 2. 異常値に達しない（他疾患原因の上昇） 3. 測定なし、または不明
- （わかる範囲でそれぞれの最大値（わかれば測定日時等）を記載：

- 剖検： 1. 確実 2. 可能性ある所見 3. 所見なし 4. 剖検なし、不明、生存
- 心筋虚血既往： 1. 心筋梗塞・狭心症既往、冠動脈疾患病変あり ② 既往歴なし、または不明

注) 鶴岡では再発は登録しません(デフォルトで既往歴なしです)

- その他の診断根拠
 - ☐ 1. 急性期冠動脈造影により冠閉塞または責任血管の高度狭窄確認
 - ☐ 2. 定型的・非定型的症状があり、心エコー検査で梗塞部位に壁運動低下・無運動あり
 - ☐ 3. 突然死例で CT や剖検等によって確認された心破裂
 - ☐ 4. 上記1～3の各所見のいずれかがあがるが、原因として他の疾患が考えられる場合(心膜炎等)、または
臨床上「心筋梗塞なし」が妥当と判断される場合

4. 梗塞部位と急性期治療

責任病変	閉塞・狭窄部位 #____-____%、#____-____%、#____-____%
梗塞部位	☐ 前壁中隔 ☐ 下壁 ☐ 後壁 ☐ 側壁 ☐ 心尖部 ☐ 不明、または心電図無し
再灌流療法	☐ あり(発症____時間____分後) ☐ なし ☐ 不明
急性期治療	☐ 抗血栓薬(抗血小板薬・抗凝固薬)・血栓溶解薬(内服・静注) ☐ 血栓吸引 ☐ POBA ☐ PTCR ☐ stent (☐ BMS ☐ DES ☐ 不明;ステント名) ☐ IABP ☐ PCPS ☐ DC (Vf・VT 例) ☐ 不明

5. 冠動脈バイパス術(CABG)の有無

☐ なし ☐ あり 施行年月日: _____ 年 ____ 月 ____ 日

6. 退院日 _____ 年 ____ 月 ____ 日

(退院時転帰) ☐自宅退院 ☐転院 ☐死亡

7. 診断

- ☐ 1) 確実な心筋梗塞
- ☐ 2) 心筋梗塞(死亡)の可能性あり
- ☐ 3) 心筋梗塞(生存)の可能性あり
- ☐ 4) 心筋梗塞以外の急性冠症候群(生存)の可能性あり
- ☐ 5) 急性冠症候群以外の冠動脈疾患(生存)の可能性あり(症状を伴い治療処置を受けたもの)
- ☐ 6) 除外
- ☐ 7) 既往(ベースライン以前の発症)
- ☐ 8) 要再調査

鶴岡コホート：脳卒中アウトカム登録票

記入者	最終判定者	最終判定日
		年 月 日
医療機関名	照合用番号：	本調査票記入日
	医療機関患者番号：	年 月 日
	研究ID：	
	健診受診日：	
フリガナ 患者氏名	生年月日	性別
	年 月 日（発症 歳）	1. 男 2. 女

病院カルテとの照合で上がって来た病名:

既往歴: _____

1. 今回の症状の発症年月日: 年 月 日 時 分 (日時分不詳の場合は推定日を記載)

→ 日時が推定日の場合はチェック ☐

2. 今回の発症による入院年月日: 年 月 日 時 →入院なし ☐

3. 症状(突然起きて24時間以上持続するもの)

- ☐ 運動障害 ☐ 感覚障害 ☐ 失語 ☐ 半盲 ☐ 複視
☐ 失調 ☐ 失認 ☐ 構音障害 ☐ 意識障害 ☐ 頭痛

症状と経過の記述:

4. 発症時心房細動の有無: ☐なし ☐あり ☐不明

「コメント

5. その他の塞栓源(心臓弁膜症、大動脈解離、ASDなど)
()

- ## 6. 画像診断

画像検査の有無: ☐ なし ☐ あり_____

☐MRI ☐CT ☐血管造影

画像検査コメント(時間経過等)

髄液検査の有無： ☐ なし ☒ あり → （性状： ☐ 血性 ☐ その他：
☐ 不明 ）

7. 脳卒中の病型と病巣の状況

(A) 診断*： あてはまる診断名の番号に○をつけ、詳細にチェックをつけてください	
1 脳梗塞	☐ アテローム血栓性 ☐ 心原性塞栓 ☐ ラクナ ☐ 動脈解離 ☐ 分類不能・その他()
2 脳出血	
3 くも膜下出血	☐ 脳動脈瘤 ☐ 脳動静脈奇形 ☐ 原因不明・その他()
4 その他()	5 分類不能
(B) 診断根拠*	☐ MRI ☐ CT ☐ 血管造影 ☐ 髄液 ☐ 不明
(C) 脳梗塞の主病巣（今回の発作に限る）についてあてはまるものを選び、チェックをつけてください	
病側	☐ 右 ☐ 左 ☐ 両側
病巣部位	☐ 皮質枝 ☐ 穿通枝 ☐ 小脳 ☐ 脳幹 ☐ 多発 ☐ その他()
病巣の大きさ	☐ 15mm未満(小) ☐ 15mm以上1/2葉未満(中) ☐ 1/2葉以上(大) ☐ 不明
(D) 脳出血の主病巣（今回の発作に限る）についてあてはまるものを選び、チェックをつけてください	
病側	☐ 右 ☐ 左 ☐ 両側
病巣部位	☐ 大脳皮質下 ☐ 被殻など大脳基底核 ☐ 視床 ☐ 小脳 ☐ 脳幹 ☐ その他()
病巣の大きさ	☐ 2cm未満(小) ☐ 2cm以上6cm未満(中) ☐ 6cm以上(大) ☐ 不明
(E) くも膜下出血の主病巣（今回の発作に限る）についてあてはまるものを選び、チェックをつけてください	
☐ 内頸動脈系 ☐ 椎骨脳底動脈系 ☐ その他()	

8. 退院日 年 月 日
（退院時転帰） ☐ 自宅退院 ☐ 転院 ☐ 死亡

9. 診断

☐ 脳梗塞 → 病型： ☐ ラクナ梗塞 ☐ アテローム血栓性 ☐ 心原性脳塞栓 ☐ 分類不能

☐ 脳出血 ☐ くも膜下出血 ☐ 病型不明

☐ その他の脳卒中 ()

備考：疑い(確定できないが、脳卒中を否定できない場合は病名の下に○で囲んで「疑い」と記載

☐ 脳卒中以外(除外) ☐ 要再調査