

令和6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

「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

茨城県健康研究（茨城県コホート）

分担研究者 山岸良匡 順天堂大学大学院医学研究科公衆衛生学 教授
研究協力者 丸山慧 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 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2本の論文発表、第2コホートで1本の論文発表を行った。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（協会けんぽについては集計データ）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コホート調査である。令和10年末までの35年間を追跡するとする計画が県の「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5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 5 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。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、令和元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 5 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、対象市町村のうち 20 市町村で令和 5 年末までの転出日・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 5 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。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 5 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 5 (2023) 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、令和 4 年度分以降の協会けんぽ茨城県支部実施分は、集計結果データとして収集することとなった。

（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。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、2本の論文発表（論文発表1及び2）を行った。

2. 第2コホート

本年度は、1本の論文発表（論文発表3）を行った。

3. 健診コホート

令和4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8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、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本年度まで実施しており、我が国の疫学研究の発展による公衆衛生の向上に寄与できた。

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, Araki S, Sairenchi T, Ueda K, Yamagishi K, Shima M, Yamamoto K, Iso H, Irie F. Particulate Matter and Incident Chronic Kidney Disease in Japan: The Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS). JMA J. 2024 Jul 16;7(3):334-341.
- 2) Ariyada K, Yamagishi K, Sairenchi T, Kihara T, Iso H, Irie F. Association of Hypertension and Subclinical Organ Damage With Mortality Due to Stroke and Its Subtypes. J Stroke. 2025 Jan;27(1):144-148.
- 3) Michikawa T, Nishiwaki Y, Asakura K, Okamura T, Takebayashi T, Hasegawa S, Milojevic A, Minami M, Taguri M, Takeuchi A, Ueda K, Sairenchi T, Yamagishi K, Iso H, Irie F, Nitta H. All-Cause and Cause-Specific Mortality Associated with Long-Term Exposure to Fine Particulate Matter in Japan: The Ibaraki Prefectural Health Study. J Atheroscler Thromb. 2025 Jan 25. Online ahead of print.

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

3. その他

なし

2. 実用新案登録

なし

《公表論文の要約》

Nagai K, Araki S, Sairenchi T, Ueda K, Yamagishi K, Shima M, Yamamoto K, Iso H, Irie F. Particulate Matter and Incident Chronic Kidney Disease in Japan: The Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS). JMA J. 2024 Jul 16;7(3):334-341.

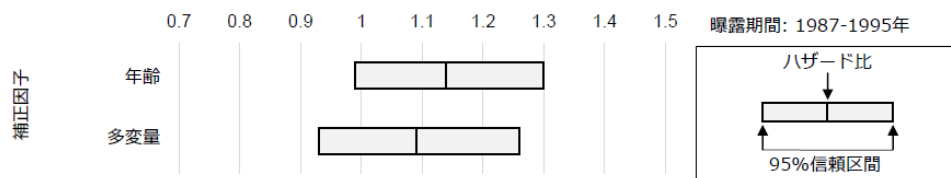
日本における粒子状物質 PM_{2.5} と慢性腎臓病の発症：茨城県民健康調査

【背景】慢性腎臓病（CKD）は、特定健康診査で測定される項目のひとつである血清クレアチニン値より推定される腎機能が低下している状態である。CKD は 8 人に一人の国民病であり、高齢化とともに有病率は上昇し、国内外でその対策が問題となっている。大気汚染による健康被害は世界的に注目されており、中国や米国などで大気中の PM_{2.5} 濃度上昇が CKD のリスクとなる事が知られていますが、日本では大気汚染に関連した CKD の発症については検討されていなかった。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 2020 年まで追跡された健診による推定腎機能（eGFR）の推移から CKD の新規発症例を同定し、居住自治体の大気中 PM_{2.5} 濃度と CKD 新規発症リスクの関連を検証した。

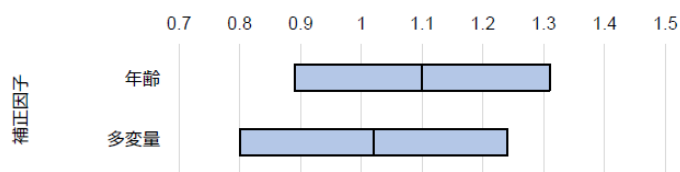
【方法】1993 年度に茨城県内 38 市町村（当時）の基本健康診査を受診した 40～79 歳までの男女のうち eGFR 60ml/分/1.73m²以上の 77,770 名を対象としました。追跡期間中に生じた eGFR < 60ml/分/1.73m²の腎機能障害を CKD の新規発症としてアウトカムとしました。中央値で 22.5 年の追跡期間のうち、942 名（1.2%）の対象者がアウトカムに至りました。大気汚染を評価には、PM_{2.5} 暴露モデルを用いて 1×1 km の分解能で年平均値を推定し、市町村レベルの平均値に変換しました。

【結果】1987 年から 1995 年の各自治体の平均 PM_{2.5} 濃度の分布は 16.2～33.4 μg/m³（平均 22.7 μg/m³）であり、南部が高く、北部が低い傾向があるものの、全体として大気中 PM_{2.5} 濃度は 1991 年を最高値として減少していた。比例ハザードモデルを用いて、居住地における PM_{2.5} 濃度と CKD 新規発症リスクとの関連を分析したところ、PM_{2.5} の 10 μg/m³ 増加あたりの年齢調整ハザード比は、男性で 1.10（95%信頼区間、0.89～1.31）、女性で 1.20（95%信頼区間、0.98～1.44）、多変量調整ハザード比は、男性で 1.02（95%信頼区間、0.80～1.24）、女性で 1.19（95%信頼区間、0.95～1.44）と、いずれも有意な関連を認めなかった（図）。

A PM_{2.5} 曝露の10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたりの慢性腎臓病 (eGFR<60 ml/min/1.73m²) 新規発症に対するハザード比 (男女合計)



B (男性)



C (女性)

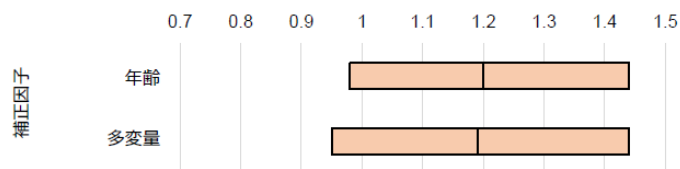


図 大気中 PM_{2.5} 濃度と慢性腎臓病の新規発症に対するハザード比 (年齢補正、多変量補正)

【結論】本研究では、日本の地域一般住民に曝露された大気中の PM_{2.5} 濃度の高さが、CKD の新規発症の有意なリスクであるとは示されなかった。1991 年より茨城県の大気中の PM_{2.5} 濃度は減少の一途をたどり、結果として大気汚染による健康被害の甚大な中国の報告 (範囲: 31.3~87.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) よりも低濃度であった。このような大気汚染の程度の違い、人種や社会背景による CKD の発症のしやすさなど、さまざまな要因による影響が考えられており、諸外国の研究からも大気中の PM_{2.5} 濃度と CKD 発症の関連性には肯定的な研究と否定的な研究の両者があり、一定の結論がつけられていない。この研究は、大規模な集団において関連が検出されなかった事例の一つであり、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。

Ariyada K, Yamagishi K, Sairenchi T, Kihara T, Iso H, Irie F. Association of Hypertension and Subclinical Organ Damage With Mortality Due to Stroke and Its Subtypes. J Stroke. 2025 Jan;27(1):144-148.

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

【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はない。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2016年まで追跡し、健診での各検査項目（特に高血圧関連臓器障害）とその後の脳卒中死亡リスクとの関連を脳卒中の病型別に検討した。

【方法】特定健診では、高血圧関連臓器障害として、眼底検査、心電図検査、腎機能検査が、詳細項目として導入されてる。これらの異常に蛋白尿を含めた高血圧関連臓器障害や、その他の健診項目の異常と脳卒中死亡との関連を明らかにすることを目的に、これらの検査が健診（当時は基本健康診査）で必須検査となっていた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60 ml/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]（図1）であり、脳出血（2.55[1.55-4.20]）と脳梗塞（3.97[3.17-4.97]）においても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。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。高血圧者における臓器障害は、臓器障害のない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]であった（図2）。すべての病型で、臓器障害の項目が増えるほどハザード比が増加した。非高血圧者における臓器障害についても、各病型においてほとんどの項目でハザード比が増加した。

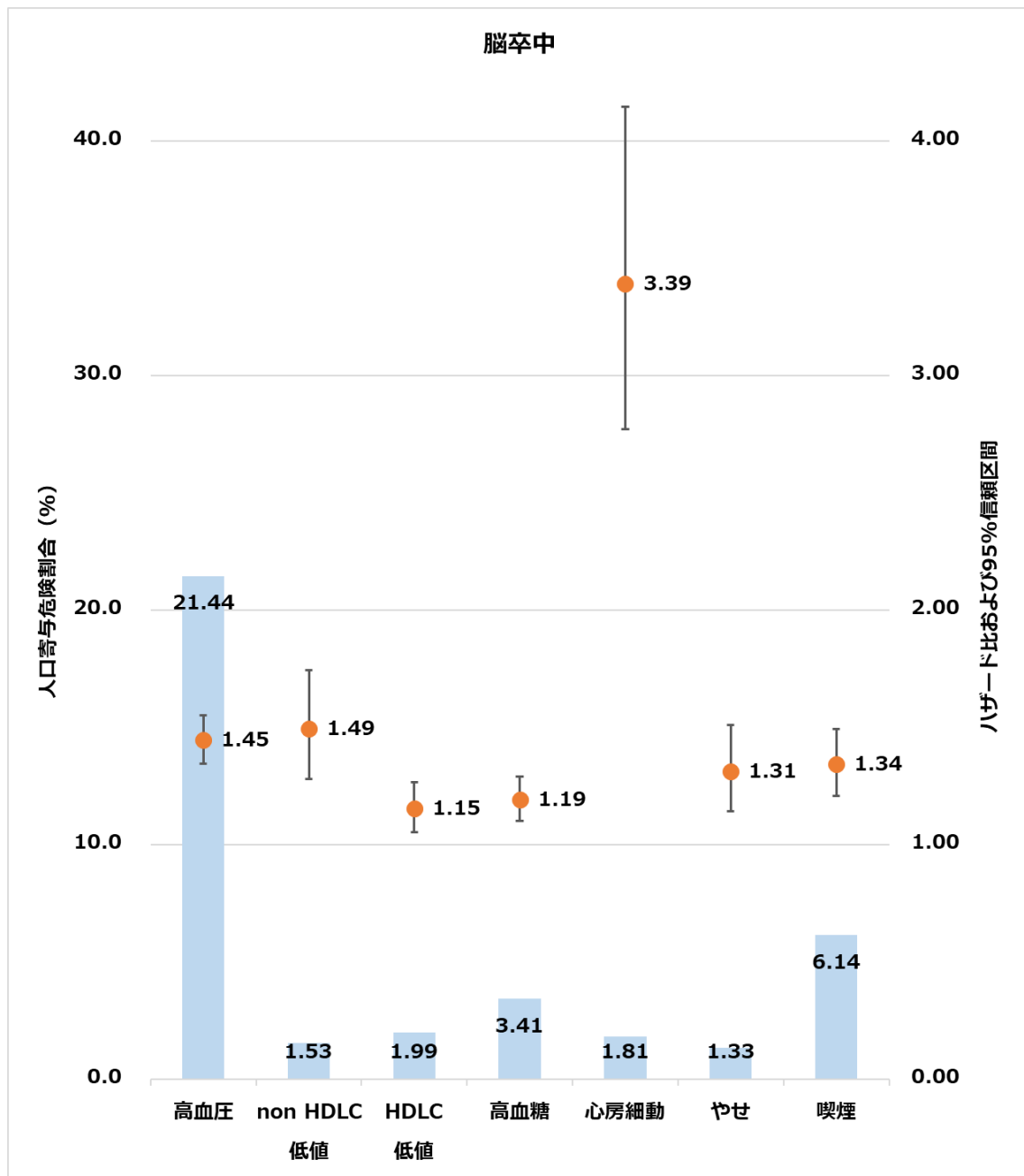


図1 棒グラフは人口寄与危険度割合 (%) を表す。オレンジの丸は、年齢、性別、高血圧、non HDL コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、血糖、心房細動、Body Mass Index、喫煙状況、飲酒状況で調整したハザード比を、細線は 95%信頼区間を表す。細線の下端（上端）が 1 に達しない項目は、統計学的に有意にハザード比が高い（低い）ことを示している。

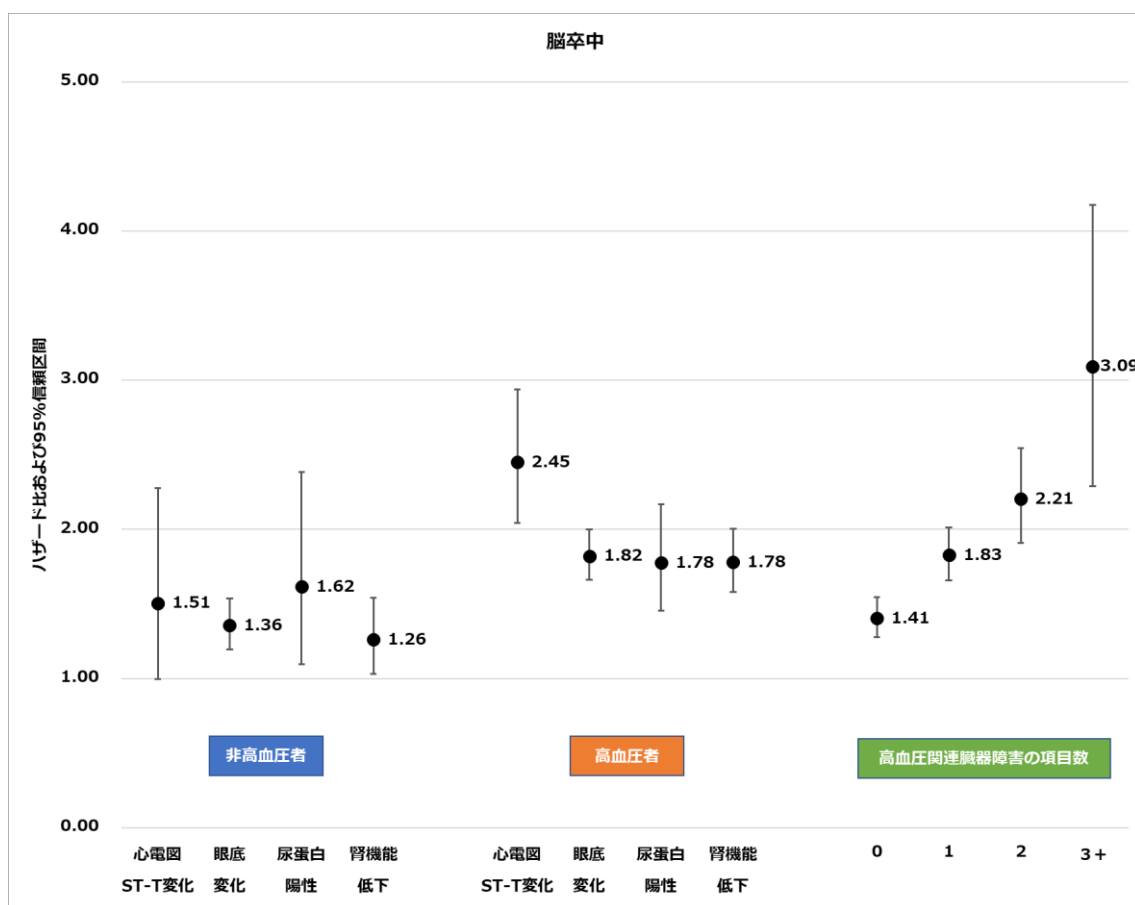


図2 高血圧者および非高血圧者の高血圧関連臓器障害と脳卒中死亡との関連、高血圧者の高血圧関連臓器障害の項目数と脳卒中死亡との関連を示す。ハザード比は、年齢、性別、高血圧、non HDL コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、血糖、心房細動、Body Mass Index、喫煙状況、飲酒状況で調整した。細線は 95%信頼区間を表す。細線の下端（上端）が 1 に達しない項目は、統計学的に有意にハザード比が高い（低い）ことを示している。

【結論】本研究では、1990 年代に基本健康診査を受けた一般集団において、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ることが示唆された。健診において高血圧をスクリーニングして生活改善や治療につなげることの有用性、また、高血圧者、非高血圧者に関わらず、健診で高血圧関連臓器障害を評価することの重要性が示された。

Michikawa T, Nishiwaki Y, Asakura K, Okamura T, Takebayashi T, Hasegawa S, Milojevic A, Minami M, Taguri M, Takeuchi A, Ueda K, Sairenchi T, Yamagishi K, Iso H, Irie F, Nitta H. All-Cause and Cause-Specific Mortality Associated with Long-Term Exposure to Fine Particulate Matter in Japan: The Ibaraki Prefectural Health Study. J Atheroscler Thromb. 2025 Jan 25. Epub ahead of print.

日本における粒子状物質 PM_{2.5} と慢性腎臓病の発症：茨城県民健康調査

【背景】微小粒子状物質 (PM_{2.5}) は空気中に浮かんでいる目に見えない大きさのつぶ (粒子) である。粒子の径が 2.5 μm 以下 (1 μm は 1mm の 1,000 分の 1) と人の髪の毛の太さの 30 分の 1 より小さく、肺の一番深いところ (酸素と二酸化炭素の交換を行う部位) まで入り込むので健康影響が懸念されてきた。海外では、年単位で長く PM_{2.5} 濃度の高い空気を吸っている場合には循環器疾患を発症したり循環器疾患で死亡したりするリスクが高くなることが報告されている。日本では 2009 年に PM_{2.5} の環境基準が設定されてから全国で大気汚染防止法に基づく測定が開始され、ようやく数年にわたって PM_{2.5} にさらされる事による健康影響について調べる事ができる状況になってきた。そこで今回、茨城県健康研究 (2009 年開始) において、40 歳から 74 歳の茨城県民約 4.7 万人を 2009 年から 2019 年まで追跡し、年間を通した PM_{2.5} 濃度と死亡リスクとの関連性を検討した。

【方法】2009 年に茨城県内 21 市町村の特定健康診査を受診した 40~74 歳までの男女約 5.3 万人のうち循環器疾患や腎疾患の既往のある方を除外した 46,974 人を対象とした。PM_{2.5} 濃度は茨城県内での PM_{2.5} 濃度を測定する大気観測網が整備された 2016~2017 年の 2 年間について、大気測定局のある地域での PM_{2.5} 濃度をもとに数学モデルを使って測定局のない地域 (1km 四方ごと) の濃度を推定した。茨城県健康研究で把握できるのは研究参加者が居住している市町村名だけでしたので、市町村内の全ての推定濃度を含め 2016~2017 年の 2 年間の市町村平均濃度を算出して各参加者がさらされていた PM_{2.5} 濃度とした。そして、参加者を 2019 年まで追跡して、事故、自然災害、中毒などの病気によらない死亡 (外因性死亡) 以外の全死亡 (また原因別に循環器疾患、がん以外の呼吸器疾患、肺がん死亡) についての情報を収集した。PM_{2.5} 濃度に応じて参加者を 4 群 (8.3~9.6、9.7~10.9、11.0~12.1、12.2~13.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) に分けて、濃度の低い 8.3~9.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 群に対する他の各群のハザード比 (95%信頼区間) を求めた。

【結果】全死亡、循環器疾患、肺がん死亡について PM_{2.5} 濃度との関連性はありませんでした。濃度の高い地域において、がん以外の呼吸器疾患死亡リスクが上昇する傾向を観察しましたが、統計学的に有意な差はありませんでした (図)。

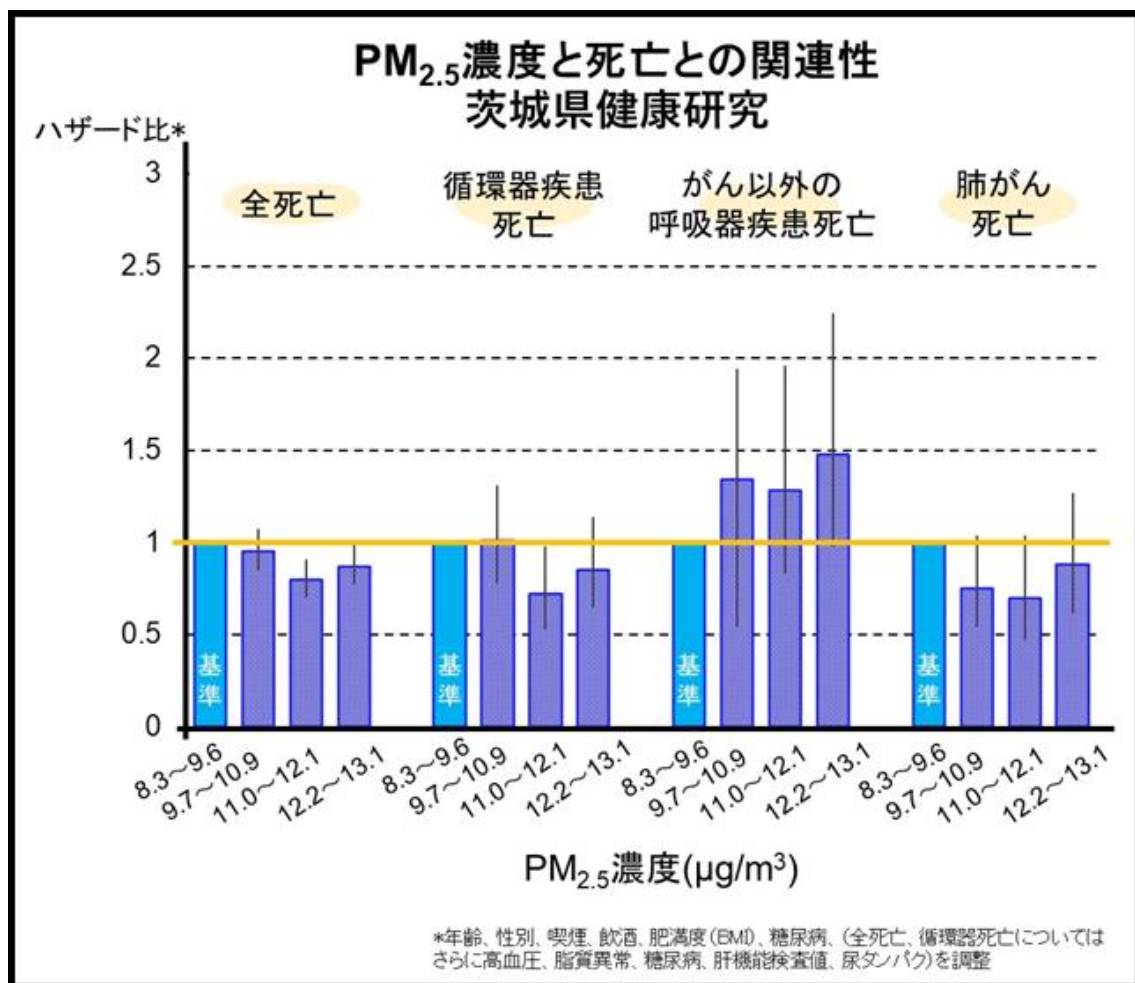


図 年単位の PM_{2.5} 濃度と全、循環器疾患、がん以外の呼吸器疾患、肺がん死亡との関連性

【結論】今回、喫煙や飲酒、肥満度（BMI）、高血圧の有無、脂質異常の有無、糖尿病の有無など循環器疾患の主な危険因子の影響を統計学的に取り除く方法をとった上で PM_{2.5} 濃度と死亡との関連性を検討し、現在の日本の環境基準である 1 年平均値 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を下回ると思われる濃度範囲（2 年平均 8～13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）では PM_{2.5} が低い地域と高い地域で死亡リスクに違いはないという結果であった。この研究は、研究開始当初 2009 時点の PM_{2.5} 濃度が分からないこと、実際に個人が吸い込んでいた PM_{2.5} 濃度を正確に測定できているわけではないこと等の限界がある。その限界によって、国際的には報告が多い PM_{2.5} 濃度が高いと循環器疾患死亡のリスクが高いという関連が検出されなかった可能性に留意する必要がある。2021 年に世界保健機関は、これまでの知見を踏まえて PM_{2.5} の健康影響を最小限にとどめるために 1 年平均値 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下を目指すというガイドラインを発表したことを鑑みると、1 年平均値 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を切るような濃度での健康影響について今後も評価を継続していく必要があると考えられる。