令和6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)」2024 年度分担研究報告書

JACC Study 並びに筑西市・神栖市コホート研究

研究分担者 山岸 良匡 順天堂大学大学院医学研究科 教授

玉腰 暁子 北海道大学大学院医学研究院 教授

研究協力者 村木 功 筑波大学医学医療系 教授

木村 尚史 北海道大学大学院医学研究院 助教

木原 朋未 筑波大学ヘルスサービス開発研究センター 客員研究員

 山海
 知子
 筑波大学医学医療系
 教授

 松村
 拓実
 近畿大学医学部公衆衛生学
 助教

佐藤 蓮 筑波大学大学院人間総合科学学術院 郭 帥 筑波大学大学院人間総合科学学術院

研究要旨

JACC 研究において、①日本人一般住民における循環器危険因子・生活習慣要因と慢性腎臓病死亡リスクとの関連、②日本人一般住民における睡眠時間と慢性腎臓病死亡リスクとの関連、③日本人一般住民における緑茶、コーヒー、紅茶及びウーロン茶摂取と慢性腎臓病死亡リスクとの関連、④日本人一般集団における夜間の睡眠時間、日中の昼寝と大動脈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。分析の結果、①高血圧既往や糖尿病既往に加え、BMI、喫煙、飲酒、運動習慣が慢性腎臓病死亡リスクに関連しており、従来の循環器健診の項目や生活習慣が、脳卒中、心疾患などの循環器疾患だけでなく、慢性腎臓病死亡とも関連すること、②1日8時間以上の睡眠時間は、日本の一般住民における慢性腎臓病死亡リスクと正の関連があること。③女性において、緑茶摂取と慢性腎臓病死亡との間に負の関連があること。④夜間の睡眠時間ではなく、日中の昼寝が大動脈疾患死亡リスクの増加と関連していたことが示された。

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①循環器危険因子・生活習慣要因と 慢性腎臓病死亡リスクとの関連、②睡眠時間と 慢性腎臓病死亡リスクとの関連、③緑茶、コー ヒー、紅茶及びウーロン茶摂取と慢性腎臓病死 亡との関連、④夜間の睡眠時間、日中の昼寝と 大動脈疾患死亡との関連の 4 テーマについて公 表した。 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5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、知CN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。

(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「調査への協力のお願い」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、個人情報は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で倫理審査を受け、承認を得た。以後変更申請を行いながら、都度承認を得ている。

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、いずれも順天堂大学及び筑波大学の倫 理審査委員会で審査を受け、承認を得ている。

C. 研究結果

研究 1. 循環器危険因子・生活習慣要因と慢性腎臓病死亡リスクとの関連

研究目的:循環器危険因子・生活習慣要因と慢性腎臓病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 年~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、ベースライン時に腎臓病の既往のある者を除く、106,314 人を 2009 年末まで追跡した。対象者を BMI (19 kg/m²以下、19-21 kg/m²、21-23 kg/m²、23-25 kg/m²、25-27 kg/m²、27 kg/m²以上、喫煙状況(喫煙なし、過去喫煙、現在喫煙)、飲酒状況(飲酒なし、過去飲酒、1 合/日未満、1-2 合/日、2 合以上/日)、平均して1週間の運動時間(5時間以上、3-4時間、1-2時間、ほとんどしない)、平均して1日の散歩時間(1時間以上、30分-1時間、30分、ほとんどしない)、高血圧(高血圧あり、高血圧なし)、糖尿病(糖

尿病あり、糖尿病なし)に分類し、Cox 比例ハザードモデルを用いて、慢性腎臓病死亡に対する 多変量調整ハザード比(95%信頼区間)を男女別に算出した。

研究結果:追跡期間19年の間に、373人が慢性腎臓病により死亡した。慢性腎臓病による死亡の多変量調整ハザード比(95%信頼区間)は男女それぞれ、高血圧ありが2.32(1.67-3.22)、2.01(1.44-2.81)、糖尿病ありが5.21(3.68-7.37)、7.10(4.93-10.24)、BMI(kg/m²)23~25に対する27以上が2.00(1.19-3.36)、1.91(1.19-3.07)、現在喫煙が1.91(1.25-2.90)、1.71(0.92-3.19)、非飲酒に対する現在飲酒量1合未満が0.58(0.34-0.98)、0.65(0.30-1.39)、運動時間1週間5時間以上が0.42(0.18-0.96)、1.10(0.57-2.15であった。

結論:高血圧や糖尿病に加え、BMI、喫煙、飲酒、運動習慣が慢性腎臓病死亡リスクに関連しており、従来の循環器健診の項目や生活習慣が、脳卒中、心疾患などの循環器疾患だけでなく、慢性腎臓病死亡とも関連することが示された。

研究 2. 睡眠時間と慢性腎臓病死亡リスクとの 関連

研究目的:睡眠時間と慢性腎臓病死亡リスクと 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 歳の男女のうち、ベースライン時に腎臓病、循環器疾患、がんの既往があった者、睡眠時間を調査しなかった地域の人、睡眠時間のデータが欠損した人を除外し、95,174 人を 2009 年末まで追跡した。睡眠時間は 5 つのカテゴリー(6 時間未満、6~7 時間未満、7~8 時間未満、8~9 時間未満、9 時間以上)に分類し、Cox 比例ハザードモデルを用いて、

睡眠時間と慢性腎臓病死亡リスクの多変量調整 ハザード比 (95%信頼区間) を算出した。

研究結果:追跡期間中央値 19.3 年の間に、317 人の慢性腎臓病死亡が記録された。7~8 時間未 満の睡眠時間の群と比較し、睡眠時間が 8~9 時間未満(HR: 1.41, 95% CI: 1.05-1.88) および 9 時間以上(1.82, 1.28-2.58) の群は、慢性腎臓病死亡リスクと正の関連を認めた。この関連 は特に65 歳未満の群で顕著であった。

結論: 1日8時間以上の睡眠時間は、日本の一般住民における慢性腎臓病による死亡リスクと 正の関連を認めた。

研究 3. 緑茶、コーヒー、紅茶及びウーロン茶 摂取と慢性腎臓病死亡との関連

研究目的:緑茶、コーヒー、紅茶及びウーロン 茶摂取と慢性腎臓病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 歳の男女のうち、ベースライン時に腎臓病の既往がある者、茶、コーヒーの摂取を調査しなかった地域の人、茶、コーヒーのデータの欠損がある人を除外し、それぞれ緑茶解析の 70,918 人、コーヒー解析の100,329 人、紅茶解析 83,931 人、ウーロン茶解析の 78,094 人を対象とし、Cox 比例ハザードモデルを用いて緑茶、コーヒー、紅茶及びウーロン茶の摂取と慢性腎臓病死亡リスクの多変量調整ハザード比(95%信頼区間)を算出した。

研究結果:緑茶では、1日1杯未満と比較し、1日1-2杯、1日3-4杯、1日5杯以上の慢性腎臓病死亡のハザード比(95%信頼区間)は、男性でそれぞれ0.83(0.36-1.77)、1.12(0.58-2.17)、1.20(0.66-2.19)、女性ではそれぞれ0.49(0.22-1.06)、0.56(0.31-0.99)、0.55(0.32-0.93)であった。男女において、コーヒー、紅

茶及びウーロン茶摂取はいずれも慢性腎臓病死亡との関連を認めなかった。

結論: 女性の緑茶摂取が多い群では慢性腎臓病による死亡のハザード比が有意に低く、女性の緑茶摂取が慢性腎臓病死亡を防ぐ可能性が示された。

研究 4. 夜間の睡眠時間、日中の昼寝と大動脈 疾患死亡リスクとの関連

研究目的: 夜間の睡眠時間および日中の昼寝 と大動脈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、1989-1990 年のベースライン調査時に食物摂取頻度調査票(FFQ)の回答が得られた40~79歳の男女のうち、夜勤をしておらず、脳卒中、心疾患、がんの既往歴がない40~79歳の男女67,269人を対象に、2009年まで大動脈疾患死亡を追跡した。夜間の睡眠時間は6時間以下、7時間、8時間以上の3つのカテゴリーに分類し、昼寝の有無も確認した。Cox比例ハザードモデルを用いて、大動脈疾患死亡リスクについて多変量調整ハザード比(95%信頼区間)を算出した。

研究結果: 平均 16.3 年間の追跡期間中に、大動脈解離による 87 件、大動脈瘤による 82 件の死亡を認めた。夜間の睡眠時間と大動脈疾患による死亡リスクには関連が認められなかったが、昼寝は大動脈疾患による総死亡リスクの増加と関連しており、昼寝をしている群での大動脈疾患死亡の多変量調整ハザード比(95%信頼区間)は 1.48 (1.08-2.02)であった。

結論: 夜間の睡眠時間ではなく、日中の昼寝が 大動脈疾患による死亡リスクの増加と関連して いた。

研究 5. 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5年末までの死因情報を得た。筑西市における2006~2023年の健診受診者30400人および神栖市における2014~2022年の健診受診者17808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945人(脳卒中316人、虚血性心疾患294人、その他の循環器疾患259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221名であった。今後追跡期間を延ばして集計を行いたい。%DCNについては、2011年~2017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422例であり、%DCNは3%程度と推定された。

D. 考察

JACC 研究において、循環器危険因子・生活習慣要因と慢性腎臓病死亡リスクとの関連、睡眠時間と慢性腎臓病死亡リスクとの関連、緑茶、コーヒー、紅茶及びウーロン茶摂取と慢性腎臓病死亡との関連、夜間の睡眠時間、日中の昼寝と大動脈疾患死亡との関連、の4つのテーマについての分析、結果公表を行った。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。

本年度は、これまで比較的コホート研究によるエビデンスが限られる大動脈疾患や、糖尿病の主要な合併症の一つである慢性腎臓病に関する分析を中心に行った。JACC Study では、従来から研究が多く行われてきたがんや循環器疾患だけでなく、本研究班のテーマとして糖尿病や慢性閉塞性肺疾患(COPD)をアウトカムとした研究も行っており(表 2)、次年度以降も分析を進めていく予定である。

E. 結論

JACC 研究並びに筑西・神栖コホート研究において、循環器疾患及び慢性腎臓病等の生活習慣病をアウトカムとする分析を行うための体制を整備し、さらに COPD を含め、これらをアウトカムとする分析を進めた。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

- 1. 論文発表
- Guo S, Sankai T, Yamagishi K, Kihara T, Tamakoshi A, Iso H; JACC Study Group. The associations of cardiovascular and lifestyle factors with mortality from chronic kidney

- disease as the underlying cause: the JACC study. Epidemiology and Health 2024;46: e2024077.
- Guo S, Yamagishi K, Kihara T, Muraki I, Tamakoshi A, Iso H. Sleep duration and risk of mortality from chronic kidney disease among Japanese adults. Sleep Health 2025;11:91-97.
- 3. Guo S, Yamagishi K, Kihara T, Muraki I,
 Tamakoshi A, Iso H. Green tea, other teas and
 coffee consumption and risk of death from
 chronic kidney disease as the underlying cause
 among Japanese men and women: the JACC
 Study. Environmental Health and Preventive
 Medicine 2025;30:13.
- 4. Shimizu N, Jinnouchi H, Kato K, Yamagishi K, Kihara T, Takada M, Otsuka T, Kawada T, Tamakoshi A, Iso H. Mortality from aortic disease in relation with sleep duration at night and daytime napping: The Japan Collaborative Cohort Study. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis in press
- 2. 学会発表なし

H. 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)	18805	370.0	126.9	88.6
	過去喫煙	7344	510.4	166.2	168.2
	現在喫煙	4251	341.1	107.7	105.2
飲酒歴	非飲酒(未回答を含む)	18597	422.2	143.7	110.0
	機会飲酒	4860	236.9	79.8	62.3
	現在飲酒	6943	440.9	140.1	138.2
血圧区分	正常	15728	182.7	71.0	55.8
	高血圧	14672	629.7	199.6	166.2
LDL コレス	140mg/dl 未満	18734	391.5	136.9	98.9
テロール区分	140mg/dl 以上又は脂質 異常症で通院中	11666	403.8	121.4	129.6
HDL コレス	40mg/dl 未満	2972	438.9	147.7	164.1
テロール区分	40mg/dl 以上	27428	390.4	130.4	102.0
中性脂肪区分	150mg/dl 未満	24230	397.1	135.5	100.6
	150mg/dl 以上	6170	388.6	119.6	137.5
Body mass	25 未満	21661	398.5	138.4	106.2
index 区分	25 以上	8739	387.9	117.6	113.4
耐糖能区分	正常	26333	361.3	124.5	91.3
	糖尿病	4067	645.0	188.3	233.6

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

表2. JACC Study における糖尿病、COPDに関するこれまでの公表論文

アセトセト	田里	44.4	状
トラント	紫路 水 △	大門	少九
COPD	禁煙期間	Li Y, Yamagishi K, Yatsuya H, Tamakoshi A, Iso H. Smoking cessation and	http://jaccstudy.jp/report/805/
		COPD mortality among Japanese men and women: the JACC study. Prev Med. 2012 Dec;55(6):639-43. doi: 10.1016/j.ypmed.2012.09.006. Epub 2012 Sep 13. PMID: 22982769	
	受動喫煙	Ukawa S, Tamakoshi A, Yatsuya H, Yamagishi K, Ando M, Iso H; JACC Study	http://jaccstudy.jp/report/640/
		Group. Passive smoking and chronic obstructive pulmonary disease	
		mortality: findings from the Japan collaborative cohort study. Int J Diblic Health 2017 May 62(4):489-494 Aci: 10 1007/500038-016-0038-1	
		Epub 2017 Feb 17. PMID: 28213785.	
	テレビ視聴時間	Ukawa S, Tamakoshi A, Yatsuya H, Yamagishi K, Ando M, Iso H.	http://jaccstudy.jp/report/633/
		Association Between Average Daily Television Viewing Time and Chronic	
		Obstructive Pulmonary Disease-Related Mortality: Findings From the	
		Japan Collaborative Cohort Study. J Epidemiol. 2015;25(6):431-6. doi:	
		10.2188/jea.JE20140185. Epub 2015 May 2. PMID: 25947581; PMCID:	
		PMC4444497.	
	糖尿病	Wang M, Muraki I, Liu K, Shirai K, Tamakoshi A, Hu Y, Iso H. Diabetes	
		and Mortality From Respiratory Diseases: The Japan Collaborative Cohort	
		Study. J Epidemiol. 2020 Oct 5;30(10):457-463. doi:	
		10.2188/jea.JE20190091. Epub 2019 Dec 14. PMID: 31839642; PMCID:	
		PMC7492709.	
	やせ・体重減少	Wada H, Ikeda A, Maruyama K, Yamagishi K, Barnes PJ, Tanigawa T,	
		Tamakoshi A, Iso H. Low BMI and weight loss aggravate COPD mortality in	
		_	
		2021 Jan 15;11(1):1531. doi: 10.1038/s41598-020-79860-4. PMID: 33452329: PMCTD: PMC7810869	
5年累積	緑茶・カフェイン	. 4	http://jaccstudy.jp/report/733/
糖尿病発症	摂取	relationship between green tea and total caffeine intake and risk for	
		self-reported type 2 diabetes among Japanese adults. Ann Intern Med.	
		2006 Apr 18;144(8):554-62. doi: 10.7326/0003-4819-144-8-200604180-	
		00005. PMID: 16618952.	
	マグネシウム摂取	Kirii K, Iso H, Date C, Fukui M, Tamakoshi A; JACC Study Group.	http://jaccstudy.jp/report/801/
		Magnesium intake and risk of self-reported type 2 diabetes among	
		Japanese. J Am Coll Nutr. 2010 Apr;29(2):99-106.	
		dol: 10.1000/01010124.2010.10119022. FMID: 20019144.	

	鉄・銅・亜鉛摂取	Eshak ES, Iso H, Maruyama K, Muraki I, Tamakoshi A. Associations	http://jaccstudy.jp/report/643/
		int	
		diabetes mellitus: A large population-based prospective cohort study. Clin Nutr. 2018 Apr;37(2):667-674. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.010.	
	テレビ視聴時間	Ikehara S, Iso H, Maruyama K, Ukawa S, Tamakoshi A; Japan Collaborative	http://jaccstudy.jp/report/622/
		Cohort Study. Television viewing time, walking time, and risk of type 2	
		diabetes in Japanese men and women: The Japan Collaborative Cohort Study. Prev Med. 2019 Jan:118:220-225. doi:	
		10.1016/j.ypmed.2018.11.006. Epub 2018 Nov 6. PMID: 30408447.	
	脂溶性ビタミン摂	Eshak ES, Iso H, Muraki I, Tamakoshi A. Fat-soluble vitamins from diet	
	取	in relation to risk of type 2 diabetes mellitus in Japanese population. Br I Nutr. 2019 Mar 28:121(6):647-653. doi: 10.1017/S000711451800377X.	
		Epub 2019 Jan 31. PMID: 30567614.	
	水溶性ビタミン摂	Eshak ES, Iso H, Muraki I, Tamakoshi A. Among the water-soluble	
	取	vitamins, dietary intakes of vitamins C, B2 and folate are associated	
		with the reduced risk of diabetes in Japanese women but not men. Br J	
		2019 Mar 20. PMID: 30890201.	
	マンガン摂取	Eshak ES, Muraki I, Imano H, Yamagishi K, Tamakoshi A, Iso H. Manganese	
		intake from foods and beverages is associated with a reduced risk of	
		type 2 diabetes. Maturitas. 2021 Jan;143:127-131. doi:	
		10.1016/j.maturitas.2020.10.009. Epub 2020 Oct 19. PMID: 33308618.	
	大豆・イソフラボ		
	ン摂取		
		Study. Front Nutr. 2022 Jan 10;8:813742. doi: 10.3389/fnut.2021.813742.	
	低糖質食	Yaegashi A, Kimura T, Hirata T, Iso H, Tamakoshi A. Association between	
		•	
	睡眠時間・仮眠	Okada R, Teramoto M, Muraki I, Tamakoshi A, Iso H. Sleep Duration and	
_		Women: The Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer	
		Risk. J Epidemiol. 2023 Nov 5;33(11):562-568. doi:	
		10.2188/jea.JE20220118. Epub 2023 Feb 18. PMID: 36155360; PMCID:	
		rMC10310370.	

脂肪酸摂取	Yaegashi A, Kimura T, Wakai K, Iso H, Tamakoshi A. Associations of
	Total Fat and Fatty Acid Intake With the Risk of Type 2 Diabetes
	Mellitus Among Japanese Adults: Analysis Based on the JACC Study. J
	Epidemiol. 2024 Jul 5;34(7):316-323. doi: 10.2188/jea.JE20230076. Epub
	2024 May 31. PMID: 37981321; PMCID: PMC11167261.