

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

総括研究報告書

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年度総括報告

研究代表者 村上 義孝 東邦大学医学部社会医学講座医療統計学 教授

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 教授

研究分担者 三浦 克之 滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター予防医学部門 教授

研究要旨

保健医療デジタルトランスフォーメーションの進展にともない、特定健診情報をマイナポータルで閲覧する体制整備が進む中、個人・集団の健康情報の利活用法の整備と実装は喫緊の課題である。循環器疾患のリスク因子評価でもベースライン測定値のみだけでなく、健康情報として蓄積された経年的なリスク因子の推移・変動が疾患発症・死亡にどう影響するかの研究が国内外で進んでいる。厚生労働科学研究として構築されたEPOCH-JAPAN(Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan)データベースを発展・拡充させて、日本人集団における科学的根拠に基づいたリスク評価や行動変容を効果的に促すツールの開発と実装を目指すものである。3年の研究計画の中の2年目である本年度は、EPOCH-JAPAN経時データベースを使用し、Individual Participants Data Meta-analysisの手法を適用し、個人のリスク因子(血圧、脂質、血糖)の長期的な変動・変化が、循環器疾患発症・死亡に及ぼす影響を検討した。またEPOCH-JAPAN循環器疾患データベースに慢性閉塞性肺疾患(以下COPD)死亡をエンドポイントに加えた拡大データベースを利用し、COPD死亡の危険因子の影響を詳細に検討した。

検討の結果、(1)収縮期血圧や拡張期血圧、HbA1c(男性)において、薬剤治療を受けない集団では、5年平均や最大値を用いたハザード比の方が、従来の疫学研究で用いられる単年値によるハザード比より大きな値を示した。一方non-HDLコレステロールでは上記に示したような結果にはならなかった。また同様に薬剤治療を受けた集団にも実施したが、薬剤治療を受けていない集団ほど顕著な結果は得られなかった。(2)狭義のCOPDで喫煙(男性:禁煙4.52、現在喫煙:8.30、女性:禁煙4.87)、BMI(男性:18.5未満6.27、女性18.5未満8.09)、年齢(男性:1.16、女性1.15)が有意、糖尿病に関しては男性0.92、女性1.12であったが、信頼区間が広く、有意な関連ではなかった。広義のCOPDでは喫煙(男性:現在喫煙:6.57、女性:禁煙4.16)、BMI(男性:18.5未満6.08、女性18.5未満4.06)、年齢(男性:1.16、女性1.16)が有意であり、糖尿病に関しては男性1.31、女性0.53であったが、狭義のCOPDと同様信頼区間が広く、有意な関連ではなかった。(3)個々のコホートの追跡期間延長と新規コホートの追跡調査では、各コホートから数多くの論文が公表され、統合研究・個別研究で総計122本の論文が学術雑誌に掲載された。

## 研究組織

(研究代表者)

村上 義孝 東邦大学医学部社会医学講座医療統計学 教授

(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 教授  
二宮 利治 九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学 教授  
大久保孝義 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座 主任教授  
山岸 良匡 順天堂大学大学院医学研究科公衆衛生学講座 教授  
玉腰 暁子 北海道大学大学院医学研究科社会医学講座公衆衛生学講座 教授  
小久保喜弘 国立循環器病研究センター健診部 特任部長  
三浦 克之 滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター予防医学部門 教授  
原田亜紀子 滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター医療統計学部門 准教授  
大西 浩文 札幌医科大学医学部公衆衛生学講座 教授  
寶澤 篤 東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野 教授  
櫻井 勝 金沢医科大学医学部衛生学 特任教授  
立川 佳美 (公財)放射線影響研究所臨床研究部 副部長  
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  
清水 悠路 大阪健康安全基盤研究所・公衆衛生部疫学解析研究課 課長  
石川 鎮清 自治医科大学医学部情報センター 教授  
八谷 寛 名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学・公衆衛生学分野 教授

## A. 研究目的

保健医療デジタルトランスフォーメーションの進展にともない、特定健診情報をマイナポータルで閲覧する体制整備が進む中、個人・集団の健康情報の利活用法の整備と実装は喫緊の課題である。循環器疾患のリスク因子評価でも、ベースライン測定値のみだけでなく、健康情報として蓄積された経年的なリスク因子の推移・変動が疾患発症・死亡にどう影響するかの研究が国内外で進んでいる。本研究は厚労科学研究として構築された EPOCH-JAPAN (Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan) データベースを発展・拡充させて、日本人集団における科学的根拠に基づいたリスク評価や行動変容を効果的に促すツールの開発と実装を目指すものである。世界的に評価が確立したコホート研究をベースにした長期的な経時データを用いる本研究の学術的な価値は高い。またその科学的成果は、蓄積された特定健診等の情報の利活用促進

と国民への還元の先鞭をつけるものであり、社会・経済的インパクトは大きい。

EPOCH-JAPAN とは、対面調査による精度の高い測定値、カルテ調査等に基づく正確なエンドポイント、長期間の高追跡率などの条件を満たした、質の高い 17 コホート (久山町研究、吹田研究、NIPPON DATA 等) のデータ統合によるデータベース (約 20 万人、15 年以上の追跡) 研究である。National Data Base (NDB) のようなビッグデータは大規模である一方、健診や日常診療の測定項目に限定され、疾患コードで代用したエンドポイント、運用から日が浅く追跡期間が短いなど、エビデンス創出という点から未だ改善の余地がある。2023 年現在、患者集団に限定せず国民全体を念頭においた国家レベルのエビデンスを創出・発信できるのは EPOCH-JAPAN データベースのみである。現下の課題である Personal Health Records の利活用、さらには今後の NDB の解析方法に科学的なエビデンスを提供できる本研究課題は極め

て重要といえる。

EPOCH-JAPAN データベースを拡充し、それを用いて特定健診や健康増進事業等の場で本人の行動変容を効果的に促す情報ツールの開発と実装ができる。危険因子や生活習慣要因の生活習慣病の長期的予測能の妥当性評価や、集団全体の発症数及び死亡者数を予測できるツールの開発を通じ、次期国民健康づくり運動プラン等の評価資料の提供ができる。EPOCH-JAPAN による危険因子評価の手法を今後 NDB などのビッグデータを用いた予後予測ツール作成のモデルとすることで、エビデンスレベルの高いツール開発の道筋を切り拓くことが可能となる。

3年の研究計画の中の2年目である本年度は、EPOCH-JAPAN 経時データベースを使用し、Individual Participants Data Meta-analysis の手法を適用し、個人のリスク因子（血圧、脂質、血糖）の長期的な変動・変化が、循環器疾患発症・死亡に及ぼす影響を検討した。また EPOCH-JAPAN 循環器疾患データベースに慢性閉塞性肺疾患（以下 COPD）死亡をエンドポイントに加えた拡大データベースを利用して、わが国での知見が十分でない COPD 死亡の危険因子の影響を詳細に検討したので報告する。

## B. 研究方法

本研究は 20FA1002 「生涯にわたる循環器疾患の個人リスクおよび集団のリスク評価ツールの開発及び臨床応用のための研究」の後継研究班であり、これまでの研究成果やデータ、方向性を踏まえつつ、さらなる研究の継続により、質の高いコホート研究を運営する研究者が集った共同研究として実施される。研究期間内に 1. 循環器疾患だけでなく、糖尿病、COPD をエンドポイントに加え、追跡期間を延長した新データベースの構築、2. 先行する厚生労働科学研究から継承した既存データの個別解析・経時データ解析の継続、3. 集団のリスク因子のもつ長期予測能をふまえたリスク評価ツールの開発、を順次行う。

研究代表者（村上）は研究全体を統括し、新統

合データベースの構築と、心血管疾患、糖尿病等の個人リスク及び集団リスクの評価ツールの開発を担当する。岡村は全体統括の補佐、および公衆衛生施策（特定健診や次期国民健康づくり運動プラン）、高血圧、動脈硬化性疾患予防、糖尿病等の診療ガイドラインへの研究成果の適用を検討する。データベースの管理は三浦、原田が滋賀医科大学にて行う。岡村、二宮、山岸、大久保、玉腰、寶澤、大西、櫻井、立川、小久保、丹野、清水、石川、八谷はそれぞれのコホートの追跡期間の延長と専門領域の危険因子等の意義についての検討を行う。また各コホートデータの提供を中央事務局に対して行い中央事務局で統合作業を実施する。糖尿病の専門家として糖尿病学会から大西、立川が、COPD については最大要因である喫煙対策の専門家として公衆衛生学会から村上が、アルコール・アディクション医学会から岡村が本班に参画している。NDB との連携可能性については岡村、三浦が担当する。

本研究は以下に示す年次計画に沿って進められている。

### 令和5年度

EPOCH-JAPAN のデータベース更新・拡張するために、分担研究者から新たにコホート研究データの提供をうけ中央事務局にて統合データベースを作成する。その際、必要な倫理審査等の手続きも行う。エンドポイントの種類として発症と死亡、疾患は循環器疾患のほか、糖尿病、COPD を新たに加える。既存データベースを試験的に解析して予備的な知見を得る。

### 令和6年度

新データベースをもとに、経時的データに基づいた特定健康診査・保健指導、健康増進事業等で本人の行動変容を促す効果的な情報ツールを開発する。また危険因子等の長期的な予測能の妥当性を評価する。データサイエンス思考によるライフコースデータベースの解析法を検討する。拡充したデータベースを用いて個々の健康課題の解決

に資するエビデンスを創出する。

## 令和7年度

前年度に開発した行動変容を促す情報ツールの市町村や保険者における実装を検討する。危険因子等の長期的な予測能を考慮した、集団全体（保険者や市町村）の循環器疾患等の発症者数及び死亡者数を将来予測できるツールを開発する。国民健康づくり運動プランの目標達成状況の予測や各自自治体等でのアクションプラン等の改訂等のために必要な基礎資料を提供する。

## C. 研究結果

### (1) 個人のリスク因子の変動・変化が循環器疾患、糖尿病の発症等に及ぼす影響の検討

昨年度構築した EPOCH-JAPAN 経時データベースを使用して、個人レベルに収集したデータに基づくメタアナリシスの手法を活用し、個人のリスク因子（血圧、脂質、血糖）の長期的な変動・変化が循環器疾患発症・死亡に及ぼす影響を検討した。対象者人数は 15,982 人（男性：8,909 人、女性：7,073 人）、年齢の平均値は男性：52.6 歳、女性：58.2 歳、延観察人数は 83,453 人、測定回数平均は 5.22 回であった。解析した結果、収縮期血圧や拡張期血圧、HbA1c（男性）において、薬剤治療を受けない集団では、5年平均や最大値を用いたハザード比の方が、従来の疫学研究で用いられる単年値によるハザード比より大きな値を示した。一方 non-HDL コレステロールでは、上記に示したような結果にはならなかった。また同様に薬剤治療を受けた集団にも実施したが、薬剤治療を受けていない集団ほど顕著な結果は得られなかった。

### (2) 既存データベースによる COPD の解析

EPOCH-JAPAN（循環器疾患データベースに COPD 死亡をエンドポイントとして追加した拡大データベースを用いて、わが国での知見が十分でない COPD 死亡の危険因子の影響を詳細に検

討した。13 コホート 135,770 人、イベント数が、狭義の COPD で 149 人、広義の COPD で 194 人の COPD 拡大データベースを用いた解析の結果、狭義の COPD で喫煙（男性:禁煙 4.52、現在喫煙:8.30、女性:禁煙 4.87）、BMI（男性:18.5 未満 6.27、女性 18.5 未満 8.09）、年齢（男性:1.16、女性 1.15）が有意、糖尿病に関しては男性 0.92、女性 1.12 であったが、信頼区間が広く、有意な関連ではなかった。広義の COPD では喫煙（男性:現在喫煙:6.57、女性:禁煙 4.16）、BMI（男性:18.5 未満 6.08、女性 18.5 未満 4.06）、年齢（男性:1.16、女性 1.16）が有意であり、糖尿病に関しては男性 1.31、女性 0.53 であったが、狭義の COPD と同様信頼区間が広く、有意な関連ではなかった。全国の著名なコホート研究のデータを多数集結することで十分なイベント数を確保することができ、男女別検討、複数危険因子の統計モデルへの投入など、大規模データベースでのみ達成可能な目的を果たすことができた。

### (3) 個々のコホートの追跡期間延長と新規コホートの追跡調査

本年度も個々のコホートにおいて追跡期間の延長を行い、新規コホートについては追跡調査の支援を行った。個々のコホート研究から数多くの論文が公表されており、今年度は統合研究と個別研究を含めると合計 122 本の論文が学術雑誌に公表された。

## D. 考察

本年度は3年の研究計画の2年目であり、当初の目標をほぼ達成することができた。以下に考察を記す。

今回、EPOCH-JAPAN 経時データベースを用い、地域住民など健常者のリスク因子（血圧・脂質・血糖）の長期的変動が循環器疾患の発症・死亡に及ぼす影響を、個人データに基づくメタアナリシスによって検討した。従来の患者集団を対象とした研究での経時データは一か月単位の頻回測定と短い追跡期間を特徴としている。一方本研究の

経時データは、年単位の測定と 10 年以上の追跡期間を有している。国民の Personal Health Records としての健診データとその利活用を念頭においた場合、本研究のデータベースは Personal Health Records に類しており、本データベースからのエビデンスは今後の保健医療デジタルトランスフォーメーションの進展に寄与すること大と思われる。

昨年度構築した EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースに COPD 死亡を新たに追加し、その危険因子の探索を行った。対象は全国の主要なコホート研究から集約された約 12 万人で、イベント数が十分に確保されたことで、喫煙や低 BMI (18.5 未満) と COPD 死亡との関連を、男女別に定量的に検討することが可能となった。特に、女性禁煙者でも COPD 死亡リスクが有意であること、男性に比べて現在喫煙の影響が相対的に小さいことなど、単独のコホート研究では明らかにしにくかった知見が得られた。また、大規模データの活用により、複数の危険因子を同時に統計モデルに投入した解析も実現できた。今後の課題としては、喫煙が主因となる肺がんなどの競合リスクの影響への考慮、たばこ関連がんを発症しなかった人々における COPD 死亡のリスク評価が求められる。こうした視点は、COPD 死亡が示す健康実態の把握に直結するものであり、今後もこの課題について検討を深め、わが国の COPD に関するエビデンス形成に寄与していきたい。

#### E. 結論

昨年度構築した EPOCH-JAPAN 経時データベースを使用して、個人レベルに収集したデータに基づくメタアナリシスの手法を活用し、個人のリスク因子(血圧、脂質、血糖)の長期的な変動・変化が循環器疾患発症・死亡に及ぼす影響を検討した。その結果、収縮期血圧や拡張期血圧、HbA1c (男性)において、薬剤治療を受けない集団では、5年平均や最大値を用いたハザード比の方が、従来の疫学研究で用いられる単年値によるハザード比より大きな値を示した。一方で non-HDL コ

レステロールでは上記に示したような結果にはならなかった。また、わが国で知見が未だ十分でない COPD 死亡に対するリスク因子を大規模コホートデータベースにより詳細に検討した。その結果、従来言われているリスク因子である喫煙、やせ、年齢で顕著なリスク増加が男女とも確認された。

#### F. 健康危機情報

なし

#### G. 研究発表

1) Satoh M, Ohkubo T, Miura K, Harada A, Tsutsui A, Hozawa A, Shimizu Y, Ishikawa S, Kokubo Y, Okamura T, Murakami Y; Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. Long-term risk of cardiovascular mortality according to age group and blood pressure categories of the latest guideline. *Hypertens Res.* 2025;48:1428-1433.

業績多数のため、個別の研究は研究分担者の報告に記載している。また全体の業績は報告巻末にリストとしてまとめた。

#### 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