15 統合研究ベースライン調査と発症登録調査の進捗状況

研究代表者名：上島弘嗣
共同研究者名：大橋雅雄、喜多義邦、原田亜紀子
施設名：滋賀医科大学生活習慣病予防センター、東京大学大学院医学系研究科生物統計学、滋賀医科大学公衆衛生学、（財）バブリックヘルスリサーチセンター、ストレス科学研究所

Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS）統合研究は、ベースライン調査を2002年から2006年3月末の間に実施し、118,239名（男性54,349名、女性63,890名）の登録を完了している。ベースライン調査以後、引き続き追跡調査を実施しており2012年4月末現在、死亡5,242例、脳卒中発症2,129例、急性心筋梗塞発症452例、急性死234例が登録されている。生存の情報については、当該市町村外に転出した者や死亡者について、それぞれ異動日、死亡日を調査し、定期的に中央事務局に登録する体制をとっている。また、死因については、2010年に引き続き厚生労働省に対して人口動態統計の二次利用利用申請を行った。2012年1月に利用許可が下りたことから、戦略ホモと（富山を除く）7カ所、生存調査のデータが不十分な地域ホモ2カ所を除いたホモについて、追跡開始から2010年12月までの死亡者4,516名について死因の照合作業を行った（死因照合率は4,498名（99.6%）であった）。

今年度は、上記の死因照合結果をもとに、高血圧に糖尿病、CKDが合併した場合の循環器疾患死亡リスクの検討を行った。2002年〜2004年にベースライン調査を実施した対象者のうち、循環器疾患の既往がない74,924例（男性28,988例、女性45,936例、平均年齢59.3±13.2歳）を分析の対象とした。統計期間は405,999人年、追跡期間の中値は55.9年であった。追跡期間中の死亡者は2,440例、うち循環器疾患（CVD）死亡者は592例であった。性、年齢、BMI、総コレステロール、HDLコレステロール、喫煙の有無、飲酒の有無を調整した、高血圧、糖尿病、CKD、これらの交互作用とCVD死亡との関連をポワソン回帰にて検討した。高血圧については、降圧剤を使用しているものの、または収縮期血圧≧140mmHgまたは拡張期血圧≧90mmHgを満たすものと定義した。糖尿病は、空腹時血糖が126mg/dl以上、または非空腹時血糖200mg/dl以上、または糖尿病薬を服薬中の人と定義した。CKDについては、eGFR<60を満たすものと定義した。CVD死亡は、ICD-10で100〜199に該当するものとした。

高血圧、糖尿病、CKDの合併状況別の属性を【Table1】に示した。交互作用を含まないとモデルでは、高血圧、糖尿病、CKDそれぞれ有義性を有していない者を対照とした場合、高血圧（服薬者）のハザード比が1.99（95%CI:1.51〜2.64）、高血圧（非服薬者）1.82（95%CI:1.37〜2.41）、糖尿病が1.36（95%CI:1.09〜1.70）、CKD（30＜GFR<60）は1.59（95%CI:1.14〜2.20）、CKD（GFR<30）は4.92（95%CI:2.67〜9.07）であっ

交互作用を含んだモデルについては、CKD合併無有別に、高血圧、CKDの合併状況との関連を示した【Fig1】。高血圧およびCKDは単独でCVD死亡への有意なリスクであることが確認された。一方、交互作用を含んだ検討では、糖尿病は単独で有意なリスクとはならず、高血圧もしくはCKDを併せ持つことで死亡のリスクが高まったことから、これらを考慮したリスク評価が重要であると考えられた。
### Table 1 高血圧、糖尿病、CKDの合併状況別の属性

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>-</th>
<th>+</th>
<th>-</th>
<th>+</th>
<th>-</th>
<th>+</th>
<th>All</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>キルド</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>糖尿病</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>高血圧</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>対象数</td>
<td>3953</td>
<td>2059</td>
<td>2497</td>
<td>3670</td>
<td>5209</td>
<td>5467</td>
<td>374</td>
</tr>
<tr>
<td>死亡数</td>
<td>713</td>
<td>762</td>
<td>120</td>
<td>177</td>
<td>196</td>
<td>361</td>
<td>36</td>
</tr>
<tr>
<td>CVD 死亡</td>
<td>113</td>
<td>201</td>
<td>16</td>
<td>54</td>
<td>61</td>
<td>117</td>
<td>7</td>
</tr>
<tr>
<td>性別</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>男性</td>
<td>13337</td>
<td>8230</td>
<td>1321</td>
<td>1564</td>
<td>1771</td>
<td>2157</td>
<td>203</td>
</tr>
<tr>
<td>女性</td>
<td>23616</td>
<td>12275</td>
<td>1176</td>
<td>1506</td>
<td>3338</td>
<td>3310</td>
<td>171</td>
</tr>
<tr>
<td>年齢</td>
<td>Mean</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>20-64 yrs</td>
<td></td>
<td>54.2</td>
<td>64.3</td>
<td>61.6</td>
<td>63.5</td>
<td>62.0</td>
<td>57.0</td>
</tr>
<tr>
<td>65-74 yrs</td>
<td></td>
<td>61.8</td>
<td>62.3</td>
<td>62.0</td>
<td>63.6</td>
<td>64.5</td>
<td>65.5</td>
</tr>
<tr>
<td>75-years</td>
<td></td>
<td>65.1</td>
<td>65.6</td>
<td>65.1</td>
<td>66.2</td>
<td>68.2</td>
<td>67.2</td>
</tr>
<tr>
<td>降圧剤服用</td>
<td>n</td>
<td>0</td>
<td>9886</td>
<td>0</td>
<td>1737</td>
<td>0</td>
<td>3306</td>
</tr>
<tr>
<td>%</td>
<td></td>
<td>0%</td>
<td>48%</td>
<td>0%</td>
<td>57%</td>
<td>0%</td>
<td>60%</td>
</tr>
<tr>
<td>収縮期血圧, mmHg</td>
<td>Mean</td>
<td>117.2</td>
<td>147.3</td>
<td>121.5</td>
<td>148.9</td>
<td>119.5</td>
<td>147.0</td>
</tr>
<tr>
<td>軽張期血圧, mmHg</td>
<td>Mean</td>
<td>71.0</td>
<td>84.9</td>
<td>72.7</td>
<td>83.7</td>
<td>71.9</td>
<td>83.2</td>
</tr>
<tr>
<td>BMI, kg/m²</td>
<td>Mean</td>
<td>22.9</td>
<td>24.4</td>
<td>23.6</td>
<td>25.1</td>
<td>23.2</td>
<td>24.4</td>
</tr>
<tr>
<td>肥満コレステロール, mg/dl</td>
<td>Mean</td>
<td>200.6</td>
<td>205.2</td>
<td>203.3</td>
<td>205.2</td>
<td>207.3</td>
<td>206.8</td>
</tr>
<tr>
<td>HDL-C, mg/dl</td>
<td>Mean</td>
<td>61.1</td>
<td>58.9</td>
<td>57.1</td>
<td>56.1</td>
<td>58.8</td>
<td>56.3</td>
</tr>
<tr>
<td>現在喫煙</td>
<td>n</td>
<td>7056</td>
<td>3059</td>
<td>613</td>
<td>572</td>
<td>724</td>
<td>614</td>
</tr>
<tr>
<td>%</td>
<td></td>
<td>19%</td>
<td>15%</td>
<td>25%</td>
<td>19%</td>
<td>14%</td>
<td>11%</td>
</tr>
<tr>
<td>現在飲酒</td>
<td>n</td>
<td>13387</td>
<td>8439</td>
<td>1070</td>
<td>1391</td>
<td>1673</td>
<td>1826</td>
</tr>
<tr>
<td>%</td>
<td></td>
<td>42%</td>
<td>41%</td>
<td>43%</td>
<td>45%</td>
<td>32%</td>
<td>33%</td>
</tr>
</tbody>
</table>

- 高血圧(HT)昇圧剤を使用しているもの、または収縮期血圧≧140mmHgまたは拡張期血圧≧90mmHgを満たすもの
- 糖尿病(DM)空腹時血糖が126mg/dl以上、または空腹時血糖200mg/dl以上または糖尿病薬を服用中のもの
- CKD みGFR＜60のもの

Fig. 1 3病患の合併と既往疾患死亡ハザード比

---

40