

4 村上コホート研究

中村 和利・北村 香織・渡邊 裕美

新潟大学大学院医歯学総合研究科
環境予防医学分野

Murakami Cohort Study

Kazutoshi NAKAMURA, Kaori KITAMURA and Yumi WATANABE

Division of Preventive Medicine, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

要 旨

私たちは、健康寿命延伸とビタミンDの加齢性疾患予防効果の解明を目的として、加齢性運動器疾患、認知症、その他の疾患のリスク要因や予防要因を包括的に解明する地域住民コホート研究を2011年に新潟県村上保健所管内で開始した。エンドポイントは、死亡と疾患罹患率であり、対象疾患は、骨粗鬆症性骨折、変形性膝関節症、認知症、慢性疼痛、その他である。健康調査票によるベースライン調査に同意した参加者(n=14,364)の平均年齢は、男性59.2歳(SD=9.3, n=6,907)、女性59.0歳(SD=9.3, n=7,457)であった。また、血液検体のある参加者(n=8,497)の平均年齢は、男性56.5歳(SD=18.4, n=3,710)、女性45.4歳(SD=16.5, n=4,787)であった。調査票による5年後フォローアップ調査を2016～2017年に行い(回収率61%)、疾患追跡を順調に進めている。

キーワード：コホート研究、健康寿命、加齢性疾患、骨粗鬆症、認知症

はじめに

日本の高齢化は加速している。2016年の老年人口割合は27.3%となり、2055年には38.0%になると推測されている¹⁾。それに伴い、要介護高齢者も急増している。要介護認定者数は、制度創設時(2000年)の218万人から2016年の622万人と約3倍に増加している¹⁾。また、平成28年国民生活基礎調査²⁾によると、介護が必要になった主な原因疾患は、上位から認知症(18.0%)、脳血管疾患(16.6%)、高齢による衰弱(13.3%)、骨折・転倒(12.1%)、関節疾患(10.2%)となっ

ている。健康寿命延伸のためには、これら疾患の予防策を確立することが重要となる。しかしながら、リスク要因の解明が進んでいる脳血管疾患を除くと、他の4疾患のリスク要因に関するエビデンスは限られている。また、近年ビタミンDがこれらの疾患予防に有用であることが示唆されている。そこで私たちは、健康寿命延伸とビタミンDの加齢性疾患予防効果の解明を目的として、加齢性運動器疾患、認知症、その他の疾患のリスク要因や予防要因を包括的に解明する地域住民コホート研究を2011年に新潟県村上保健所管内で開始した³⁾⁴⁾。

Reprint requests to: Kazutoshi NAKAMURA
Division of Preventive Medicine,
Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences,
1-757 Asahimachi-dori, Chuo-ku,
Niigata 951-8510, Japan.

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757
新潟大学大学院医歯学総合研究科
環境予防医学分野

中村 和利

研究の概要

対象は新潟県村上市, 関川村, 粟島浦村在住で40から74歳の住民34,802人であった。健康調査票によるベースライン調査に同意した参加者は14,364人であり, そのうち血液検体の提供者は8,497人であった(図1)。血液検体提供の場所は, 基本集団健診(41%), 職場健診(18%), 医療機関・人間ドック(18%), コホート調査独自の採血室(23%)であった。健診参加者からは健診結果の情報も得た。ベースライン調査の実施期間は2011年2月から2013年3月までであった。ベースライン調査の項目は, 基本属性, 体格, 社会経済状況, 教育歴, 職歴, 病歴, 運動, 食生活・栄養摂取, 嗜好品, 日常生活動作, クオリティー

オブライフ, 生活環境などであった。血液検体に関しては, 血漿中の25水酸化ビタミンD(25 [OH] D, 体内のビタミンDレベルの指標)を測定した。ベースライン調査に引き続き, 参加者のフォローアップを行なう計画である。ベースライン調査後5年毎に調査票によるフォローアップ調査を行うと共に, 疾患発生の追跡を行っている(図2)。エンドポイントは, 死亡(全死亡および原因疾患別死亡)と疾患罹患率である。対象疾患は, 骨粗鬆症性骨折, 変形性関節症, 認知症, 慢性疼痛, その他であり, それらの疾患の情報を協力医療機関より得る。また, 要介護認定の情報も得る。村上コホート研究のプロトコールの詳細については他を参照されたい³⁾⁴⁾。

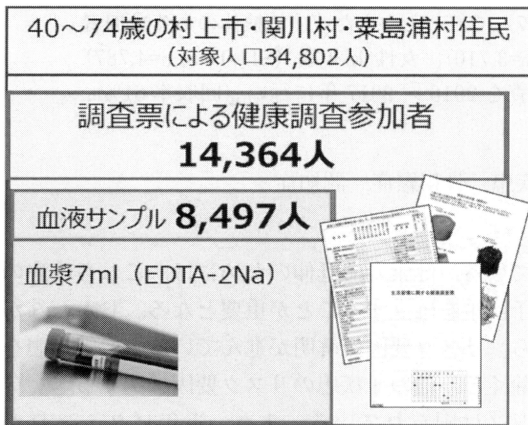


図1 ベースライン調査参加者

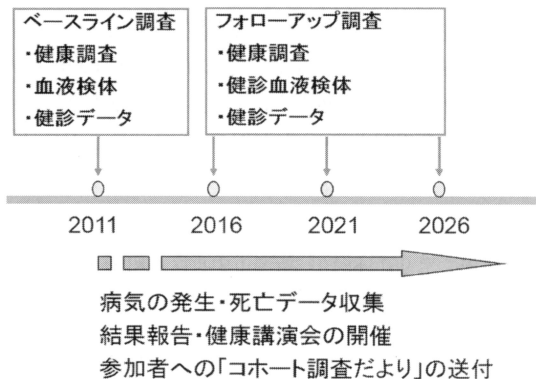


図2 フォローアップスケジュール

参加者のプロフィール (ベースライン調査結果)

参加者 (n=14,364) の平均年齢は, 男性 59.2歳 (SD=9.3, n=6,907), 女性 59.0歳 (SD=9.3, n=7,457) であった。参加者の性別の年齢分布を図3に示す。60歳代の参加が最も多かった。学校教育歴では, 高校が最も多く (男性 53.6%, 女性 46.3%), 以下中学校 (男性 28.2%, 女性 32.6%), 短大・専門学校 (男性 9.2%, 女性 18.4%), 大学 (男性 9.0%, 女性 2.7%) であった。日常生活で「身体に障害はない」と答えた人の割合は男性 93.5%, 女性 92.3% であった。ボディーマスインデックス (BMI) の分布に関して,

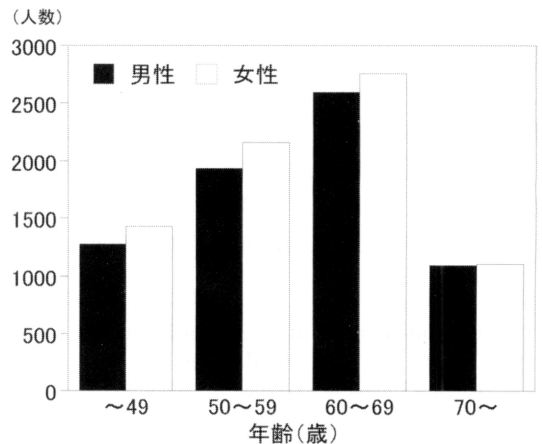


図3 参加者の年齢分布

<18.5, 18.5-24.9, 25.0-29.9, ≥ 30.0 kg/m²の者の割合は、それぞれ、男性で3.0%, 67.2%, 26.4%, 3.4%, 女性で6.6%, 71.7%, 18.1%, 3.5%であった。喫煙者の割合は、男性33.3%, 女性7.1%であり、飲酒者の割合は男性80.6%, 女性34.0%であった。

血液検体のある参加者 (n=8,497) の平均年齢は、男性56.5歳 (SD=18.4, n=3,710), 女性45.4歳 (SD=16.5, n=4,787) であった。血中25 (OH) Dレベルの平均値は、男性で56.5 nmol/L (22.6 ng/mL) (SD, 18.4 nmol/L), 女性で45.4 nmol/L (18.2 ng/mL) (SD, 16.5 nmol/L) であった (P<0.001)。血中25 (OH) Dレベルの低値 (<50 nmol/Lまたは<20 ng/mL]), 不足値 (50-74 nmol/Lまたは20-30 ng/mL]), 充足値 (≥ 75 nmol/Lまたは ≥ 30 ng/mL]) を示した者の割合は、それぞれ52.9%, 37.8%, 9.3%であった。血中25 (OH) Dレベルは、日光浴や食習慣などの多くの生活習慣と関連していた。本研究における血中25 (OH) Dレベルの関連要因については原著論文⁵⁾を参照されたい。

認知機能検査

認知症予防は社会的に重要なテーマであり、本コホート研究においても認知症の発症は主要なアウトカムの一つである。認知症の発症を多面的に理解するため、本コホート研究のサブグループ (n=1,814) に対して認知機能検査の一つであるMini-Mental State Examination (MMSE) を2014~2016年に行なった⁶⁾。認知機能検査を受けたサブグループに対して5年後に再度MMSEを行う予定であり、5年間の認知機能低下とそのリスク・予防要因を特定する。

5年後フォローアップ調査

当初の予定通り、調査票による5年後フォローアップ調査を2016~2017年に行った。具体的には、ベースライン調査票の項目を厳選した追跡用調査票を作成し、郵送法にて調査票の配付と回収を行った。発送数は13,816人で回収率は61%

であった。

他のコホート研究との連携

村上コホート研究の調査票は国立がん研究センターが行うがんの全国コホート研究 (JPHC-NEXT研究⁷⁾) と共通の調査票を使っている。がんの罹患や死亡に関連する要因の探索にはJPHC-NEXT研究とのデータ統合を行うことで統計学的パワーを上げて解析を行う。また、新潟県内で行われているもう一つの大規模コホート研究である魚沼コホート研究⁸⁾も共通の調査票を使っている。将来、村上コホート研究と魚沼コホート研究のデータ統合による解析が可能である。

まとめ

私たちは加齢性疾患予防を目指す大規模コホート研究 (村上コホート研究) のベースライン調査を完了し、本コホート研究を立ち上げた。さらに、5年後フォローアップ調査を完了し、疾患追跡を順調に進めている。これから5年間に蓄積されたデータを整理・解析し、成果を順次公表していきたい。

謝 辞

本コホート研究にご協力いただきました下記施設の関係者の方々に感謝の意を表します。

共催機関：新潟県・村上保健所、村上市、関川村、粟島浦村

協力機関：村上市岩船郡医師会

血液検体収集協力施設：村上総合病院・同健診センター、新潟県立坂町病院、村上記念病院、瀬波病院、肴町病院、山北徳洲会病院、青木医院、荒川中央クリニック、安斎医院、いが医院、おたべ医院、さくら内科クリニック、佐藤医院、佐藤内科医院、佐藤内科小児科医院、佐藤クリニック、佐野医院、澤田医院、鈴木医院、鈴木医院 (胎内市)、瀬賀医院、関川診療所、羽鳥医院、本間医院、下越総合健康開発センター、健康医学予防協会、新潟県労働衛生医学協会、新潟県健康管理協会、(株)ビー・エム・エル、(株)江東微生物研究所

疾患追跡協力施設：村上総合病院、新潟県立坂町病院、山北徳洲会病院、村上はまなす病院、荒川中央クリニ

ック, 佐々木整形外科, 佐野医院, たかはし整形外科クリニック, 中条中央病院, 黒川病院, 新潟県立新発田病院, 鶴岡市立荘内病院

村上コホート研究における新潟大学以外の共同研究者は以下のとおりである(敬称略)。

高地リベカ(奈良女子大学), 斎藤トシ子, 小林量作(以上, 新潟医療福祉大学), 押木利英子, 高橋明美(以上, 新潟リハビリテーション大学), 津金昌一郎(国立がん研究センター), 伊木雅之(近畿大学), 佐々木綾子(村上保健所), 山崎理(新潟県福祉保健部)

参考文献

- 1) 厚生労働統計協会: 国民衛生の動向2017/2018. 厚生労働統計協会, 東京, 2017.
- 2) 厚生労働省: 平成28年国民生活基礎調査の概況. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa16/>.
- 3) 村上コホート調査: 鮭で元気プロジェクト. <http://www.med.niigata-u.ac.jp/hyg/murakami/index.html>.
- 4) Nakamura K, Takachi R, Kitamura K, Saito T, Kobayashi R, Oshiki R, Watanabe Y, Kabasawa K, Takahashi A, Tsugane S, Iki M, Sasaki A and Yamazaki O: The Murakami Cohort Study of vitamin D for the prevention of musculoskeletal and other age-related diseases: a study protocol. *Environ Health Prev Med* 23: 28, 2018.
- 5) Nakamura K, Kitamura K, Takachi R, Saito T, Kobayashi R, Oshiki R, Watanabe Y, Tsugane S, Sasaki A and Yamazaki O: Impact of demographic, environmental, and lifestyle factors on vitamin D sufficiency in 9,084 Japanese adults. *Bone* 74: 0-17, 2015.
- 6) Kitamura K, Watanabe Y, Nakamura K, Takahashi A, Takachi R, Oshiki R, Kobayashi R, Saito T, Tsugane S and Sasaki A: Weight loss from 20 years of age is associated with cognitive impairment in middle-aged and elderly individuals. *PLOS ONE* 12: e0185960, 2017.
- 7) 国立がん研究センター予防研究グループ: 次世代多目的コホート研究(JPHC-NEXT). <http://epi.ncc.go.jp/jphcnext/>.
- 8) 新潟大学健康増進医学講座: <https://www.facebook.com/NUHPM>.