

## 30 日本動脈硬化予防研究基金統合研究——個別研究の統計的併合とこれに必要な標準化・データ収集・データベース管理——

研究代表者名： 大橋靖雄<sup>1</sup>

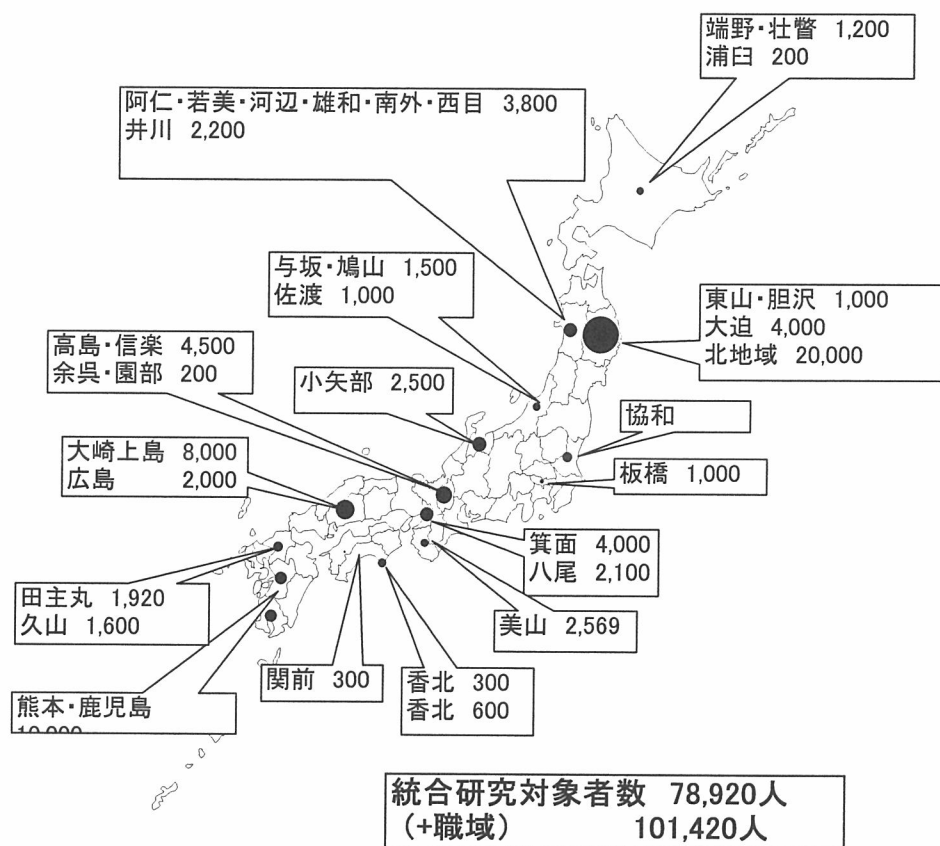
共同研究者名： 上島弘嗣<sup>2</sup>、片桐あかね<sup>3</sup>、原田亜紀子<sup>4</sup>

施設名： 東京大学大学院生物統計学<sup>1</sup>、滋賀医科大学福祉保健学<sup>2</sup>、東京大学大学院薬剤疫学<sup>3</sup>、東京大学大学院健康増進科学<sup>4</sup>

統合研究の目的は、イベント(観察対象疾患)の定義・測定項目の定義・測定方法に関して標準化を行った上で、提供される各コホートの個人データをメタアナリシスの手法で統計的に併合し、日本人の循環器系疾患発症リスクとリスク因子の影響を定量評価することである。複数の研究グループによる疫学共同研究は、INTERSALTやINTERMAPといった標準化を徹底した共通プロトコルによる研究と、独自の、しかし類似の目的で異なる対象に対して行われた研究をメタアナリシスの手法で統合する研究に分けられる。今回の統合研究は両者の中間であり、Asia Pacific Cohort Study Collaborationが先例である。「個別データのメタアナリシス」あるいはpooled analysisと呼ばれることもある。このような共同研究により、単独コホートでは困難な、性・年齢別の疾患発症率の精度の高い推定と、リスク因子の影響に関する精度の高い推定、さらには発症率のコホート間差、リスクの大きさのコホート間差(交互作用)の検討が可能となる。また重要な副産物として、疫学・予防医学研究者の連携・組織強化と人材の育成も期待できる。

統合研究は、既存コホートの既観察イベントを統合する0次研究と標準化のもとに前向きに登録追跡を行う本研究に分けられる。平成13年7月20-22日に標準化会議を開催し標準化試案を作成し、11月23日にその説明会と統合研究委員会を発足した。各コホート研究担当者への郵送調査により測定方法の実態と標準化参加の可能性、統合研究参加希望を問い合わせた。栄養と運動(身体活動量)についてはワーキンググループを別途編成し、試案とヴァリデーション研究計画を立案した。標準化案 version 1は、平成14年4月13日の説明会で発表され、今後とも必要な改定が行われる予定である。その骨子は以下のとおりである>(\*はオプション)

- 問診項目  
既往歴・現病歴、家族歴、服用薬、喫煙飲酒、閉経\*、生年月日
- 体格測定項目  
身長・体重、ウエストヒップ比\*
- 心電図(ミネソタコード)
- 血圧  
電子血圧計・座位による2回の測定
- 血液検査  
TCH、HDL、血糖、TG、HbA1c\*  
TCH、HDLは大阪府立健康科学センターの協力による標準化
- 生活習慣



平成14年4月現在

図1 統合研究(地域)参加予定コホート 2002.04 現在

栄養調査は簡易版を必須、詳細版については読み替えを検討

身体活動量については24時間活動記録と7day-recall、簡易質問紙、加速度計によるヴァリデーション研究を行った後、簡易質問紙を標準とする予定

● イベント発生

死亡、脳卒中、急性心筋梗塞、突然死は必須。職域では高血圧、糖尿病の発症を必須。また動脈硬化のサロゲートを測定することを検討

骨折、介護度、痴呆、ADLについても部分コホートで検討予定

● データ提供方法

データ形式とコード変換を可能な限り行わない形で提供

イベント発生については、データ標準型の指定と発生確認方式のコード化

以上の標準化に基づくデータ収集は、平成14年6月末を第1次締め切りとして、以後0次研究については14年以内に、本研究については平成15年末の登録完了をめざして行われる。現時点で、地域コホートとして28コホート(グループ)8万人弱の統合コホートが、職域コホートとして2万人を超える統合コホートが作られる予定である(図・表参照)。研究支援とくに研究者間の連絡のために、統合研究通信の発行とグループウェアも開設された。なお、調査の結果、以下の項目は比較的多数のコホートで測定され、統合研究の対象となりうる事が判明した。

表 1 統合研究(地域)参加予定コホート 2002.04 現在

都道府県名	コホートサイズ(人)	統合研究参加(人)	0次研究のみ	名称(対象市町村)
北海道	2,000	1,200		端野町・壮瞥町
北海道	200	200		浦臼町
秋田県	3,800	3,800		阿仁町、若美町、河辺町、雄和町、南外村、西目町
秋田県	2,200	2,200		井川町
岩手県	8,000	4000(40歳以上)		大迫町
岩手県	20,000	20,000		一戸町、二戸市、軽米町、九戸村、久慈保健医療圏(6市町村)、浄法寺町、宮古保健医療圏(7市町村)
岩手県	2,000	1,000		東山町、胆沢町
新潟県	1,500	1,500		与板町、鳩山町
新潟県	1,000	1,000		佐渡
富山県	6,500	2500(40歳以上)		小矢部市
茨城県	3,500	3,500		協和町
東京都	1,000	1,000		板橋区
滋賀県	8,300	4,500		高島郡、信楽町
滋賀県	200	200		
大阪府	1,800	2,100		八尾市
大阪府	4,000	4,000		箕面
高知県	300	300		香北町
高知県	2,486	600	800	香北町
愛媛県	300	300		関前村
和歌山県	2,569	1,000		美山村
広島県	2,000	2,000		広島
広島県	8,000	5,000		大崎上島
福岡県	1,920	1,920		田主丸町
福岡県	1,600	1,600		久山町
熊本県	5,000	5,000		
鹿児島県	5,000	5,000		
愛媛県	10,000	10,000		注)平成13年度助成なし
12市町村(自治医大分)			12,492	
計		78,920		

職域	コホートサイズ(人)
鹿島建設	3,500
YKK 黒部	7000(18-59歳)
名古屋	10,000
日大	2,000

#### 高感度CRP、インスリン、BNP、脈波速度

数回の会合を経て、統合研究への理解と協力はおおむね得られたと考えられる。ただし、生活習慣(運動・栄養)調査への関心においては、研究者間に関心の濃淡が存在する。独自の調査票により調査済みのコホートについては、一部対象の併用調査により読み替えを検討する必要がある。標準化案作成にもっとも難航したのは血圧である。脂質測定については検査機関の理解がまだまだ十分ではなく、一部作業が難航している。以下、今後の作業予定をまとめる。

- 身体活動ヴァリデーション研究の遂行

データ表示プログラム開発とライフコーダ新機種開発含む

- 栄養調査とくに結果返却方式の最終調整
- 心電図コーディング法とくに自動判定の利用法の最終調整
- 参加グループ(コホート)との折衝とデータ収集実務開始
- 統合研究の倫理審査(東京大学を予定)と死亡小票閲覧の一括申請
- 解析計画書案作成

これらの準備を終えた後に、その報告と問題点の議論・解析計画書の審議・方法論の勉強会を兼ねた研究会を2002年8月30-31日に開催する予定である。