



EPOCH-JAPAN研究：健康日本21や診療ガイドラインへのエビデンス提供を目指した共同プロジェクト

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 日本DOHaD学会事務局 公開日: 2019-08-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 岡村, 智教 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003584

EPOCH-JAPAN 研究：健康日本 21 や診療ガイドラインへの エビデンス提供を目指した共同プロジェクト

岡村 智教

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学

はじめに

EPOCH-JAPAN (Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan) 研究は、保健予防政策に資する科学的なエビデンスを迅速に提供するシンクタンク的な役割を果たすことを目的として厚生労働科学研究として開始され（研究開始時の研究代表者は上島弘嗣教授：滋賀医科大学、当時）、現在、わが国を代表する 17 のコホート研究のデータが集積されている。現在は厚生労働科学研究 H29-循環器等一般-003「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を目的とした大規模コホート統合研究（研究代表者：岡村智教）」の一環として行われており、EPOCH-JAPAN はこの共同研究グループの名称であり、学術的な情報発信をする際のプロジェクト名である。

EPOCH-JAPAN の概要

本プロジェクトは、複数のコホートデータを個人レベルで統合・解析することを目的としており、通常の公表済みデータの統計学的な併合を主としたメタアナリシスと区別するため Pooled Analysis または Meta-analysis with Individual Participants Data と呼ばれる。コホートの選定基準は、非患者集団を対象としたコホート研究であり、①古典的な脳・心血管疾患の危険因子の実測データを有する、②少なくとも 10 年前後の追跡期間がある、③対象者数が 1000 人以上の 3 点とした。そして対象となったコホート研究の代表者に本プロジェクトへの参加を呼びかけた。その結果、北は端野・壮警研究から南は久山町研究に至る 13 の地域コホート、JACC 研究や NIPPON DATA など 4 つの全国規模のコホート研究の計 17 コホートが参加している。本プロジェクトのデータはもともと各コホートの研究代表者が管理する個人単位のデータであり、これらは長いところでは 50 年以上にわたる各研究グループの地道な研究活動と地域貢献から得られた貴重な財産である。本プロジェクトは、わが国の保健予防政策のエビデンスを創出するという共通理解と相互の信頼の下、この貴重なデータを共同利用している。本プロジェクトは、研究代表者とデータ管理者の所属組織を分けており、データ管理は滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門（三浦克之教授）で行われている。また研究開始当初から一貫して同一の生物統計の専門家が関与しているのも特徴である（村上義孝教授：東邦大学医療統計学）。

大規模統合データの意義

統合データを用いた研究の特徴としては、単独のコホート研究の枠を超えた大きなサンプルサイズを取り扱えるという点がある。この利点を生かせる事例をあげると、危険因子と脳・心血管疾患の関連を年齢層別に詳細に検討できることなどがある。コホート研究では年齢は調整変数として必ず考慮され、統計モデルによりリスク予測に組み込むことは可能であるが、実臨床の場でリスク予測を行う際には最初から年齢で層別されたモデルの方が正確である。また個々の危険因子の組み合わせとアウトカムの関連をみる際、危険因子間の交互作用の検討が必要となるが、危険因子の組み合わせを考慮した層別解析でないと現実から乖離した結果となる。またサンプルサイズが小さい研究で層別解析を行うと、対象者が少なく（というよりも各層からのアウトカムの出現数が少ないため）、解析自体が困難なことが多い。これらの問題に対し大規模統合データを用いることで、単独のコホート研究では検討できない課題を検証できる。

EPOCH-JAPAN の研究成果

EPOCH-JAPAN の研究成果を幾つか紹介する。当初参加の 13 コホート 18 万人のデータ（追跡約 10 年）から、収縮期血圧（110mmHg 未満、120、130、140、150、160mmHg 以上の 6 区分）と 10 万人年あたりの死亡率の関連を検討した[1]。ここでは年齢を 40 歳代、50 歳代、60 歳代、70 歳代、80 歳代に層別化して総死亡との関連をみた。血圧の上昇に伴ってどの年代でも総死亡のリスクは

高くなっていたが、若い年代ほど血圧の上昇によって死亡リスクが急峻に高くなること、逆に血圧の上昇によるリスクの上昇は緩やかだが 80 歳代でも血圧上昇による死亡リスクを認め、当然ながら若い年代と比べて実際の死亡率は高いことなどが示された。また総コレステロールと収縮期血圧の組み合わせと脳内出血の関連を検討した結果、至適血圧レベルでも総コレステロールが低いと脳内出血のリスクが高くなることが示された[2]。従前から低コレステロール血症で脳内出血リスクが高くなることは報告されていたが、ほとんどが高血圧合併例であり、血圧が低くても低コレステロール血症で脳内出血のリスクが高くなるかどうかについては知見がなかったが、脳内出血の発症数が少ないため単独のコホートでの検証は困難だった。上記の他にも喫煙と慢性腎臓病の組み合わせと脳・心血管疾患の関連[3]、高過ぎる HDL コレステロールでかえって動脈硬化性疾患のリスクが上がること[4]等も報告されており、大規模データの特性を生かした解析が共同研究として進行中である。これらの研究成果は、日本動脈硬化学会や高血圧学会のガイドラインに主要な疫学研究のエビデンスとして引用されている。

厚生労働行政への貢献：健康日本 21（第二次）

厚生労働省は 2012 年に今後 10 年間の国民健康づくり施策の指針である健康日本 21（第二次）を公表した。健康日本 21 では脳・心血管疾患の危険因子として、高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙が設定されており、それぞれの目標として、1) 収縮期血圧平均値の 4mmHg 低下、2) 脂質異常症（総コレステロール値 240 mg/dl 以上または LDL コレステロール 160mg/dl 以上）の 25%減少、3) 喫煙率の減少（男女計 20 歳以上で 19.5%から 12%に減少）、4) 糖尿病有病率の増加抑制をあげている。このうち血圧の低下量は、栄養・食生活分野（食塩、野菜・果物の摂取、肥満）、身体活動・運動分野（歩数）、飲酒分野（多量飲酒）のそれぞれの目標値からどの程度血圧が下がるかを推計して設定された。そしてこれらの 1)～4) の目標が達成された時の脳血管疾患、虚血性心疾患の年齢調整死亡率の推移を最終的な目標としている。この推計に必要な多くの情報は既存の行政資料から入手可能だが、危険因子レベル別の脳・心血管疾患死亡率については公的な統計は存在していない。そのため血圧および総コレステロールと脳血管疾患、虚血性心疾患死亡率の関連については、EPOCH-JAPAN の統合データを用いて算出された。これは本研究が保健予防政策に資するエビデンスを迅速に提供するという成立当初の目的を果たした典型的な例である。

まとめ、今後の課題

現在、本プロジェクトも 5 期目（1 期 3 年）に入っているが、今後は危険因子の地域差と脳・心血管疾患絶対リスクの関連についての解明、生涯リスクの予測方法の確立など新たなテーマに向かって進んでいく予定である。本プロジェクトで作られたデータそのものはもちろん貴重であるが、ここで培われた共同研究のノウハウや人的ネットワークこそがわが国の脳・心血管疾患の疫学研究を進めて行くための大きな財産となっている。

文献

1. Murakami Y, et al. Relation of blood pressure and all-cause mortality in 180,000 Japanese participants: pooled analysis of 13 cohort studies. *Hypertension* 2008; 51: 1483-91.
2. Satoh M, et al. Combined effect of blood pressure and total cholesterol levels on long-term risks of subtypes of cardiovascular death. *Hypertension* 2015; 65: 517-24.
3. Nakamura K, et al. Smoking increases the risk of all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2015; 88:1144-52.
4. Hirata A, et al. Association of extremely high levels of high-density lipoprotein cholesterol with cardiovascular mortality in a pooled analysis of 9 cohort studies including 43,407 individuals: The EPOCH-JAPAN study. *J Clin Lipidol* 2018; 12: 674-684.

略歴

岡村智教

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学

1982 年 山口県立萩高等学校卒業
1988 年 筑波大学医学専門学群卒業 (同年 医師免許取得)
同年 厚生省健康政策局計画課
同年 高知県土佐山田保健所
1993 年 大阪府立成人病センター循環器検診第 I 科 (1996 年から診療主任)
1996 年 博士 (医学)、筑波大学
2000 年 滋賀医科大学福祉保健医学講座 助教授
2002 年～2003 年 Dept. of Epidemiology and Public Health, Imperial College, London
(留学)
2003 年 帰国 (滋賀医科大学に復職) / 2007 年から職名変更 (准教授)
2007 年 国立循環器病センター 予防検診部長
2010 年 10 月～ 慶應義塾大学衛生学公衆衛生学 教授 (現職)

所属学会

理事：日本動脈硬化学会、日本疫学会、日本循環器病予防学会、日本アルコール・アディクション医学会

評議員：日本公衆衛生学会、日本疫学会、日本高血圧学会

動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 作成委員/高血圧学会ガイドライン 2019 査読委員

委員等の経歴

厚生労働省 厚生科学審議会専門委員 (健康日本 2 1 (二次))

日本人の長寿を支える「健康な食事」のあり方に関する検討会

特定健康診査・特定保健指導のあり方に関する検討会の委員・構成員。

現在、厚生科学審議会 (地域保健健康増進栄養部会)、健康日本 2 1 (第二次) 推進専門委員会、

国民健康・栄養調査企画解析検討会の委員・構成員を務める。

その他

全国健康保険協会理事

国立循環器病研究センター客員部長

滋賀医科大学客員教授

(公財) 神戸医療産業都市推進機構客員部長

こちらの医療 RYOMA 大使

Journal of Atherosclerosis and Thrombosis (副編集長)