

## 静岡多目的コホート研究事業の歩みと展望

田原 康玄<sup>1)</sup>

1) 静岡社会健康医学大学院大学

**抄録** 地域住民を対象としたコホートは、電気、瓦斯、水道と同じく社会のインフラである。国民の健康状態、生活習慣、疾病の状況を適時適切に把握し、リスク因子と疾病との関連を知ることなくして国民の生命を守ることはできない。また、日本人の特徴は常に変化しており、健康課題も時代ごとに異なる。従って国内のどこかで常に最新のコホートが走っていなければ、社会からの要請や国民の負託に応えることはできない。静岡多目的コホートは国内で最後発のコホートである。言い換えれば、現在の日本人の特徴を良く反映している我が国で最新のコホートであり、コホートから導かれる知見には全国から大きな期待が寄せられている。本稿では、この5年間で我が国のコホート研究の一翼を担うまでに成長した静岡多目的コホートについて概説する。

**キーワード:** 地域住民コホート、循環器疾患、フレイル、サルコペニア、認知症

### 静岡多目的コホート研究事業とは

静岡多目的コホート研究事業（静岡コホート）は、静岡県内の複数の市町をフィールドに2万人規模を目標に取り組み大規模コホート研究である。2021年度に伊豆半島南部の1市5町を対象に開始した賀茂コホート（かもけん!）を皮切りに、2023年度からは袋井市（ふくけん!）へ、2025年度から島田市（しまけん!）へと順次規模を拡大している。静岡県では健康課題に東西格差があり、東部では血圧が高く、西部では血糖が高いといわれている。そのため県内各地でコホートを設定することで、代表性の高いコホートを構築する計画とした。

### ベースライン調査

コホート研究では、ベースライン調査で様々な臨床情報や生体試料を収集し、その後に発症するアウトカムとの関連を解析することでリスク因子を解明する研究手法である。そのためベースライン調査でどのよう

な情報や試料を収集するかがコホートの成否を決める重要なポイントであり、数十年先を見越して調査項目を設定する必要がある。ただし、項目を増やせば対象者の負担も増え、かつ原資の確保や調査を担うスタッフを揃えることも難しくなる。当然ながら侵襲性の高い検査や高コストな検査は困難である。そのような条件を勘案しつつ、現在から近未来において社会から必要とされる知見を導出し続けるコホートを築くためには、様々な学術成果を俯瞰的に勘案しつつ、極めて慎重かつ大胆にベースライン調査をデザインしなければならない。

静岡コホートでは、他県に比して静岡県で標準化死亡比の高い脳血管障害、人口構造の変化に伴う新たな健康課題である高齢者のフレイルや認知症をターゲットに据えた。当該目的を達成するため、ベースライン調査では循環器疾患のリスク因子について情報を収集するとともに、身体機能や認知機能の検査なども充実している（表1）。フレイルや認知症は、ある日、突然

に発症するのではなく、生活習慣病への長期的な罹患が一因でもあることから、生活習慣病、循環器疾患、フレイル、認知症を包括して検討できる環境を整える

ことは、個々の疾患の研究からは捉えることができない知見を得ることができると期待している。

分類	検査項目
身体組成	内臓脂肪量(CT法)・ウェスト(臍部・最大値)・身長・体重
筋量・筋力	四肢骨格筋量(BIA法)・大腿部筋面積および筋内脂肪蓄(CT法・超音波法)・骨密度(超音波法)・握力・歩行速度・下肢筋力(膝伸展・股関節内転等)・足底感覚・横隔膜厚・片脚立位時間
脳血管障害	頭部MRI:無症候性脳梗塞・白質病変・微小出血・VBMによる領域別体積
循環器	血圧(随時血圧・起立性血圧変化・24時間自由行動下血圧)・脈波伝搬速度・頸動脈肥厚・心エコー
血液・尿	耐糖能(血糖/HbA1c/インスリン)・アディホカイン(アディポネクチン/レプシン)・臓器障害(BNP/微量アルブミン/シスチンC)・炎症(高感度CRP・TNFα)・終末糖化産物(AGEs/RAGE)・脂質亜分画(sdLDL)・その他一般検査
身体活動	重心動揺・日常生活活動(3次元ジャイロ活動計)
眼科	屈折率・網膜動静脈径・網膜光干渉断層撮影・角膜曲率・加齢黄斑変性・眼圧・視力
歯科	歯数・咬合・咀嚼能力・顎運動
呼吸器	睡眠呼吸障害・睡眠(睡眠時間/睡眠中断/入眠・起床潜時等)・ピークフロー
認知機能	軽度認知障害(MoCA-J)
その他	食塩摂取量(24時間蓄尿法)・栄養調査(質問紙法)・電力使用量

表1 静岡コホートで収集している主な臨床情報（一般的な検査項目以外）

一般的なコホートでは、服薬の情報は質問票調査、お薬手帳を参照することで把握することが多い。ただし、前者の方法では思い出しバイアスが避けられず、後者の方法では手帳の情報をデジタル化するために膨大なコストがかかる。本学では、県内の全ての市町から国民健康保険、または後期高齢者医療制度に加入している方の2012年度以降の医療・介護レセプトと特定健診データの提供を受け、個人ごとにユニークなIDで長期縦断的にデータを連結している(Shizuoka Kokuho Database: SKDB)。静岡コホートは、対象者をこれらの健康保険加入者に限定することで、服薬の情報を正確かつ容易に把握できるようにデザインした。また、対象者の病歴や併存症などもSKDBの情報から把握可能である。このように、コホートと医療ビッグデータとを連結するスキームを事前に整えた上でスタートしたコホートは全国的にも極めて少ない。

このような臨床情報に加え、ゲノムの分析も進めている。末梢血からDNAを抽出し、まずはゲノム網羅的な一塩基多型解析を進めている。来年度中には、まずは数千人規模で全ゲノムシーケンスも行う計画であり、いわゆる体質と疾患との関わりについても研究を進めていく。静岡コホートは市町の特健診も兼ねているため、ベースライン調査では健診に必要な分も

含め、42ccの採血を提供して頂いている。一般的な血液検査項目や当面の研究に必要な項目を分析した残りの試料は、小分けにして凍結保存しており、将来、新たな分析手法が確立された場合に備えている。

### 追跡調査

静岡コホートでは、まずは循環器疾患(脳血管障害・虚血性心疾患)、要介護認定、総死亡をアウトカムとして追跡調査を実施している。このうち総死亡については、市町の協力を得て、住民基本台帳に基づいて死亡日を特定している。加えて人口動態統計の目的外利用を申請し、死亡小票を参照することで死因を把握している。かつて、死亡小票は保健所でしか閲覧できず、かつ複写が禁じられていたため手書きで転記していたが、近年では電子データとして提供を受けることが可能になったため、利便性が格段に高まった。

一方、循環器疾患については、SKDBと連携することで発症疑い例を特定している。一般的なコホートでは、対象者が治療を受けることが想定される医療機関におけるカルテ調査から発症を特定する方法を採用している。しかし、静岡コホートは対象地域が広範であり、かつ居住市町外の医療機関を受診することも想定されるため、上記のような方法でなければ循環器疾患の発症

を網羅的に特定することは難しい。このスキームは、循環器疾患だけでなく他の疾患にも応用できる点もメリットである。ただし、レセプトデータだけでアウトカムを精度良く特定することは困難であるため、疑い例が特定された場合は当該医療機関において採録を行う段取りを整えている。

### 実施体制

本学は社会健康医学研究科のみの単科の大学院大学であり、1学年の定員は修士課程が10名、博士課程が2名である。学生数に比して教員数は恵まれているが、

それでもコホートを維持するためのマンパワーが不足していることは否めない。そこで静岡コホートでは、本学以外の大学や研究機関の研究者、企業にも門戸を開き、全国から多くの協力者を得て事業を運営している（図1）。コホートへの関わり方は様々であるが、多様な専門性を持つ人材が集うことでデータの分析や研究にも深みが増している。また、研究者同士の横の繋がりが広がることも、静岡コホートに参加するメリットといえよう。それぞれの研究者が静岡コホートでの研究で外部資金を獲得することも多くなり、静岡コホートが知と人材の拠点となりつつあることを実感している。



図1 静岡コホートの連携機関

### 情報管理

大学内にコホート事務局専用の部屋を確保し、情報を一元管理している。具体的には、事務局に専用のサーバーを置き、閉じた（外部に接続していない）ネットワークを構築して、情報を管理している。紙情報も含めて情報は全て電子化し、4重にバックアップすることで情

報の遺失を防いでいる。事務局には専用のICカードがなければ入室できない。また、大学の入り口からIC認証を2回通過しなければ事務局まで辿りつけないため、外部から物理的に侵入することも極めて難しい。

クリーニングを終え、仮名化された解析用データセットは、Amazon Web Services (AWS)上に構築した仮想

デスクトップで解析を行う環境を構築した。このような環境を整えることで、データの遺失や散逸を防ぎつつ、全国の共同研究者が本学以外の場所からも分析を行うことができるようにしている。自前のPCで分析する場合と比べればやや不便であるが、安全性と利便性を両立する最適解と考えている。

## 研究成果

静岡コホートはスタートして間もなく、まだ横断面での研究しか実施できないが、幾つかの研究論文を発表するに至った。一例として、家庭での血圧管理に室温が極めて重要であることを報告したり、高血圧は循環器疾患の最大のリスク因子であり、高血圧の対策や予防には減塩、増カリウム、減量、節酒が有効であることは論を待たない。このような生活習慣要因に比し、環境要因、特に室温を整えることで不要な血圧上昇を抑制することの大切さに注目が集まっている。しかし、過去の同種の研究では外気温との関連を検討した成績が殆どであり、血圧を測定したその時点での室温の影響は十分に明らかになっていなかった。静岡コホートでは、対象者に家庭血圧計を配付し、朝と晩、および睡眠時の血圧測定を依頼している。この血圧計には温度計が内蔵されており、血圧を測定した時点での室温も同時に測定できる。779人を対象に1~2月に実施した1週間の測定値を分析すると、室温が1℃低下するごとに収縮期血圧が1 mmHg 上昇し、測定した室温の範囲(9~21℃)では12 mmHgの差が生じることが判明した。国民の平均血圧が2 mmHg 低下すれば脳卒中死亡者は約1万人、循環器疾患死亡は約2万人予防できると試算されている。家庭での血圧管理において、生活習慣を適正に保つことはもとより、暖房や断熱などで環境を整えることも循環器疾患予防に重要であることをメッセージとして発信した。

フレイル研究では、咀嚼力の低下と体格やサルコペニアとの関連を報告した<sup>2)</sup>。静岡コホートでは、咀嚼グミを用いて咀嚼力を判定している。具体的には、市販品(菓子)よりやや固いグミを30回咀嚼してもらい、その断片数を咀嚼力の指標としている。咀嚼力には残存歯数や噛み合わせ、歯周疾患など様々な要因が関連するが、原因はともかく、個人の咀嚼力を総合的に評価す

る指標として断片数は有用であると考えている。1,440人を対象とした分析の結果、咀嚼グミを用いた客観的な咀嚼力と本人の自覚とは大きな乖離があり、グミを殆ど粉碎できない集団において、約4割は「なんでも噛める」と回答した。客観的な咀嚼力が低い群の特徴として、女性では体重やウェスト周囲径が大きく、男性では四肢骨格筋指数が少なく、握力が弱く、歩行速度が遅いことが明らかになった。このような関連は、自己申告の咀嚼力には認められなかったことから、高齢者のサルコペニアリスクの評価において、客観的な咀嚼力の評価が有用であることを提示した。

## おわりに

本学や他大学の研究者・スタッフのみならず、コホート設定した市町の方、県健康福祉部の多大なる協力を得て、静岡コホートは順調に船出した。国内に静岡コホートに匹敵する規模と情報量を持つコホートを新たに立ち上げることは当面難しいであろう。コホートは、ベースラインの情報を集める上でも多くの人材が必要であるが、それを長期的に維持していくためにはさらに多くの人材が必要であり、次の世代を担ってくれる若手も必要である。気がつけば私も50代後半に差し掛かり、今の大学生は私がコホート研究を始めた後に生まれた子ども達である。本稿を読まれた方が静岡コホートに興味を持ち、次世代、次々世代を担う高い志をもってドアをノックして下さることを心待ちにしている。

## 引用文献

- 1) Tabara Y, Kushida O, Ozaki E, Kuriyama N, Urano T (2026), Effects of room temperature on home morning, evening, and sleep blood pressure: the Shizuoka study. *J. Hypertens.*, 44, 109–115.
- 2) Nagao-Sato S, Kushida O, Kurita Y, Ozaki E, Kuriyama N, Kato M, Akamatsu R, Goda T, Tabara Y (2025), Sex Differences in the Association Between Masticatory Function and Sarcopenia Components: The Shizuoka Study. *Nutrients*, 17, 968.