

## 高山スタディについて

### 研究の目的

がんや脳卒中、虚血性心疾患、糖尿病などは生活習慣病とも呼ばれ、生活習慣が原因で発症すると考えられていますが、具体的にどのような生活習慣が影響をもたらすのかは明確ではありません。特に、生活習慣病の予防に有効な食生活とは何か、関心は高いものの研究は未だ不十分です。高山スタディでは、コホート研究という疫学の手法を用い、食習慣を含む生活習慣とその後の死因や生活習慣病発症との関係を明らかにすることを目的としています。1992年、文部科学省(当時文部省)の科学研究費助成のもと、高山市、岐阜県、高山市医師会、岐阜県歯科医師会高山支部、岐阜県薬剤師会高山支部、高山市町内会連絡協議会の後援を得て、高山市住民の方々が参加する高山コホートが設立されました。

### 参考

コホート研究とは分析疫学において、特定の要因と疾患との関連を評価する手法の一つ。あらかじめ、該当する疾患に罹っていない集団を対象に特定要因による暴露の有無を調査し、その集団（コホートと呼ばれる）を一定期間追跡し、疾患の発生を把握するもの。特定要因への暴露の有無による発症率の比較から、疾患との関連の大きさを求めることができる。この手法により、例えば、日本男性における肺がんの発症リスクは、喫煙者が非喫煙者に比べ約4倍高いことがわかっている。

### 研究の方法

#### ベースライン調査

1992年のコホート開始時には、ベースライン調査として、高山市（旧高山市）に在住される35歳以上の方々を対象に、「高山市健康と生活習慣に関するアンケート調査」票への回答を依頼しました。調査票はボランティアの方々が中心となり各家庭に配布、回収が行われ、34,0188名（回答率92%）の方々の参加を得られました。調査項目は、年齢、婚姻状態、身長・体重、既往歴、喫煙歴、薬剤・ビタミン剤使用歴、食習慣、運動習慣、がん検診受診歴、性格、月経・出産歴（女性のみ）に及ぶものです。それまで日本では、食生活の定量的評価が行われてこなかったこともあり、食習慣に関する質問は、169項目にわたる食品や料理について、過去1年間における摂取頻度と1回の摂取量について尋ねました。食事記録など他の食事評価法と比較することにより、総カロリーから各栄養素、各食品群に至るまで、その摂取量を定量的に推定可能としました。ベースライン時にコホート全体を対象とした生体試料の採取は行っておりませんが、一部の対象者の方々（190名）には血液採取に協力いただいており、カロテノイド、ホルモンを測定しています。

#### 第二次調査

2002年、1992年の調査参加者の方々のうち70歳未満の方全員を対象に、花粉症、白内障、糖尿病などに関する郵送によるアンケート調査を実施しました。14,975名（回答率66.9%）の方々の参加を得ました。

#### 追跡調査

1992から2013年の期間において、亡くなられた方の情報は、一定期間ごとに、総務庁あるいは厚生労働省、法務局からの情報利用許可に基づき、死因、死亡年月日の把握をしております。高山市における在住や転出については住民票閲覧の許可を得て確認しています。がんの罹患については、飛附のがん登録、その後は岐阜県がん登録より情報を得て、がんの部位と罹患日を同定しています。

#### 解析

ベースライン時あるいは二次調査時の生活習慣の情報とがん登録及び死因データとリンクすることで、どのような生活習慣ががんの発症や疾患による死亡のリスクを上げるのか、下げるのかを計算します。また、第二次調査ではベースライン時のどのような生活習慣がその後の花粉症、白内障、糖尿病の発症に関わるかを解析しています。

#### 情報の取り扱いおよび倫理について

高山スタディの開始後、2005年4月より「個人情報の保護に関する法律」が制定され、個人情報保護やインフォームド・コンセントの概念が社会において認識されるようになりました。疫学研究が、研究対象者の個人の尊厳と人権を守りつつより円滑に行われるよう、2002年には「疫学研究に関する倫理指針」も示されました。高山スタディでは、既に1998年に、岐阜大学医学部倫理審査委

員会からの承認を得ていますが、その後、この指針や関連法規に従い、一定期間ごとに倫理審査と承認を受けております。国内外の研究機関との共同研究では、高山スタディのデータを利用するこことがあります、これも岐阜大学医学部倫理審査委員会からの承認を得て実施しております。全ての情報は、岐阜大学大学院医学系研究科 痘学・予防医学分野が管理をしておりますが、解析時は、個人識別情報を外した形で行い、個人情報の保護に努めております。研究結果も全体として集計、発表されるので、個人は特定することはできません。ベースライン時あるいは第二次調査に参加された方でも、中途で研究への利用を取りやめることは出来ます。その場合は、以下の事務局までご連絡下さい。

#### 研究代表者

1992年～2005年 清水弘之 岐阜大学大学院医学系研究科 痘学・予防医学分野

(旧公衆衛生学教室) 教授

2005年～ 永田知里 同分野教授

#### 事務局

〒501-1194 岐阜市柳戸1-1

岐阜大学大学院医学系研究科 痘学・予防医学分野

TEL: 058-230-6412 フリーダイアル: 0120-67-2247

FAX: 058-230-6413 担当: 淮教授 和田

#### 協力機関

後援：高山市、岐阜県、高山市医師会、岐阜県歯科医師会高山支部、岐阜県薬剤師会高山支部、高  
山市町内会連絡協議会

高山市赤十字病院、高山久美愛厚生病院

高山保健所、飛騨保健所、飛騨運輸株式会社

## 高山スタディ業績

1. Smoking and colorectal cancer: A pooled analysis of 10 population-based cohort studies in Japan. *Int J Cancer* 2021;148:654-664.

喫煙と大腸がんリスク：10コホート研究のプール解析

<要約> 高山コホートを含む日本の10コホートによる共同研究。解析対象者約36万人。男性では喫煙経験者は非喫煙者に比べ、大腸がんの罹患リスクは1.19倍、結腸がんは1.19倍、下行結腸がんは1.28倍、直腸がんは1.21倍と高かった。女性では、喫煙経験者は非喫煙者に比べ下行結腸がん罹患リスクは1.47倍と高かった。男女とも喫煙年数や喫煙本数が増えるとリスクが高くなる傾向が認められた。

2. Impact of reproductive factors on breast cancer incidence: Pooled analysis of nine cohort studies in Japan. *Cancer Med* 2021;10(6):2153-2163.

女性生殖要因と乳がんリスク：8コホート研究のプール解析

<要約> 高山コホートを含む日本の8コホートによる共同研究。解析対象者女性約19万人。閉経前、閉経後女性とも初産年齢36歳以上の群で、初産年齢21～25歳の群と比較して乳がんリスクがそれぞれ2.30倍、1.48倍と有意に高かった。閉経前女性では出産数2人以上の群で、未経産の群と比べ、乳がんリスクが有意に低く、閉経後女性では、出産数が増えると乳がんリスクが下がる傾向があった。閉経年齢30歳以上の群では閉経年齢44歳以下の群と比較して乳がんリスクが有意に高かった。女性ホルモン製剤使用歴のある閉経前女性は、使用歴がない女性と比べ、乳がんリスクが1.5倍と有意に高かったが、閉経後女性においては、関連は認められなかつた。授乳歴は閉経前女性・閉経後女性いずれにおいても乳がんリスクとの関連は認められなかつた。

3. Dietary intake of Nε-carboxymethyl-lysine, a major advanced glycation end product, is not associated with increased risk of mortality in Japanese adults in the Takayama Study. *J Nutr*. 2020 Oct 1;150(10):2799-2805.

終末糖化産物摂取と死亡リスク

<要約> 主要な終末糖化産物であるNε-カルボキシメチルリジン（CML）の食事摂取量を1992年のベースライン時における食物摂取頻度調査票より推定した。CML摂取量の推定は、LC-MS測定による食品中CML含有量データベースを用いた。男性ではCML高摂取群（上位1/4）は低摂取群（下位1/4）に比べ、全死亡リスクは、0.89と低下していた。女性では、CML摂取と死亡リスクとの関連は認められなかった。本研究の結果は、CML摂取による死亡リスク上昇を支持するものではなかった。

4. Dietary intake of total polyphenols and the risk of all-cause and specific-cause mortality in Japanese adults: the Takayama study. *Eur J Nutr*. 2020;59:1263-71

ポリフェノール摂取と死亡リスク

<要約> 食物摂取頻度調査票に含まれる各食品についてポリフェノール量を測定し、1992年のベースライン時におけるポリフェノール摂取量を推定した。高摂取群（上位1/4）は低摂取群（下位1/4）に比べ、全死亡リスクは、0.93、循環器疾患死亡リスクは0.93、がん死亡以外の死亡リスクは0.91と低下していた。