

#### ■代表理事

尾前 照雄 国立循環器病研究センター  
名誉総長  
久山町ヘルスC&Cセンター長

#### ■副代表理事

久芳 菊司 久山町長  
清原 裕 九州大学大学院医学研究院  
環境医学 教授  
(常務理事を兼任)

#### ■理事

有川 節夫 九州大学 総長  
飯田 三雄 公立学校共済組合  
九州中央病院長  
井手 義雄 社会医療法人 雪の聖母会  
理事長  
岩城 徹 九州大学大学院医学研究院  
神経病理学 教授  
上野 道雄 国立病院機構  
福岡東医療センター 院長  
小田 義直 九州大学大学院医学研究院  
形態機能病理学 教授  
梶山 千里 公立大学法人福岡女子大学  
理事長・学長  
鎌田 迪貞 九州電力株式会社  
相談役  
久保 千春 九州大学 病院長  
佐伯 久雄 糟屋郡町村会 事務局  
佐渡島省三 医療法人社団 吉塚林病院  
院長  
田中 健蔵 学校法人 福岡歯科学園  
理事長  
田平 武 順天堂大学大学院医学研究科  
認知症診断・予防・治療学  
教授  
中野 昌弘 医療法人白十字会 白十字病院  
糖尿病センター長

#### ■監事

木下 康一 久山町議会 議長  
中西 裕二 中西裕二公認会計士事務所  
所長

五十音順・敬称略

#### ごあいさつ

本法人は有限責任中間法人として2005年4月に発足し、公益法人制度改革に伴って施行された関連法令の規定により2008年12月に一般社団法人に名称を変更致しました。設立より6年を経過しましたが、関連組織のご理解とご協力を得て、当法人が支援する研究事業は此の間に順調に発展してきたと感じております。

研究業績も段階的に増加してきました。九州大学のみならず、他大学・研究施設、関連病院、さらに、民間企業との共同研究が進んでいます。生活習慣病の克服は国民健康上の最大の課題のひとつであり、研究の成果を社会に還元することを目標に今後も活動を続ける所存です。

今後とも変わらぬご支援、ご鞭撻をお願い申し上げます。

代表理事 尾前 照雄



#### 事業目的

当法人は、地域住民を対象とした生活習慣病の疫学研究および臨床研究を推進し、先端科学技術の発達と生活習慣病の克服を目指すことを目的としています。この目的のため、次の事業を行います。

1. 久山町臨床疫学研究の支援及びその他の臨床疫学研究の受託
2. 地域住民の健康づくり
3. 科学的根拠に基づく医療と予防医学の推進
4. 研究成果の事業化、産業化
5. 国際的科学技術交流と共同研究の推進
6. 知的財産権、その他の権利の調査、権利化の支援、適切な権利行使
7. 医学教育、患者教育、健康指導、健康管理コンサルティング
8. 人材の養成、派遣
9. その他本研究所の目的を達成するために必要な事業

## 平成22年度の活動

### 久山町研究ユニット

#### 健診事業

平成22年度の生活習慣病予防健診は、平成22年6月24日から8月11日までの計23日間行われた。受診者数は2,268名であった。健診内容では、従来より行われている包括的な健診項目に加え、新たに九州大学心療内科によってストレス健診が実施された。全受診者のうち950名が検査を受け、ストレスを抱え込みやすい性格傾向を持つ失感情症を90名(9.4%)に、6か月以上続く慢性の痛みを有する人を454名(47.7%)に認めた。該当する住民にはストレス相談を勧め、10人が心療内科医師による心理社会的カウンセリングを受けた。

#### 脳梗塞におけるバイオマーカー探索、解析に関する共同研究 (REBIOS)

(研究期間: H19年7月1日~H23年3月31日)

九州大学、三菱化学株式会社との共同研究として、急性期脳梗塞の予後診断のためのバイオマーカー探索・解析を前年度に引き続き実施した。当法人の臨床・病理研究ユニットの福岡脳卒中データベース研究 (FSR) は、関連施設の急性期脳梗塞患者を患者群として登録し、平成22年4月に目標症例180例のエントリーが完了した。

久山町研究ユニットでは、平成19年度の久山町生活習慣病予防健診の受診者から患者群と性・年齢を1:1でマッチさせた健常者173名を本研究の対照群として登録した(平成22年6月登録終了)。除外規定により、解析対象は、脳梗塞患者171名、健常者171名となった。

現在解析が進行しており、その成果は学会および論文として公表される予定である。

#### 牛乳・乳製品摂取がメタボリックシンドローム等に与える影響に関する疫学研究

(今年度研究期間: H22年10月1日~H23年9月30日)

平成20年度より、明治乳業株式会社および中村学園大学との共同研究において、牛乳・乳製品摂取がメタボリックシンドローム (MetS) 等に与える影響を横断的に検討してきた。平成21年度の研究では、乳・乳製品摂取の多い者は、他の食事性因子調整後もMetS発症のリスクを有意に低下させることが示唆された。

本年度は、平成14年の久山町の循環器健診受診者を5年間追跡した成績を用いて、乳・乳製品摂取がMetSおよびその構成因子(腹部肥満、高血圧など)の発症の防御因子となるか否かを検討する。さらに、平成15年に実施した高齢者調査の成績を用いて、乳・乳製品摂取が高齢者のQOL、ADLに与える影響についても検討を試みる。

#### 生活習慣病予防における米・ごはん食の有用性に関する医学的、栄養学的研究・調査

(今年度研究期間: H22年9月24日~H23年2月28日)

昨年度に引き続き、社団法人米穀安定供給確保支援機構の「平成22年度ごはん食健康データベース整備事業」助成により、標題の研究・調査を中村学園大学と共同で実施した。

今年度は久山町の7年間の追跡調査をもとに、主食摂取パターン: 「3食米型」・「1食パン型」・「1食麺型」・「朝食欠食型」・「主食の定まらない型」が生活習慣病の発症リスクに与える影響を検討した。集団全体では3食米型に比べ朝食欠食型の群でメタボリックシンドローム (MetS) の相対危険が上昇する傾向が認められた。男女別にみると、女性では関連を認めなかったが、男性では3食米型に比べ朝食欠食型では、MetSの発症リスクが有意に高かった。朝食を食べない食習慣を改め、朝に白米を摂取することは、MetSの発症予防につながることを示唆された。

## リスクスコアモデルの開発

久山町における追跡調査の成績を用いた心血管病及び糖尿病発症の予測モデルを利用した生活習慣病の発症予測システム(平成21年9月25日特許共同出願済)を株式会社野村総合研究所が商品化している(商品名:「健康みらい予報」)。

ユーザーより発生する「健康みらい予報」に関する医学的・統計学的な問い合わせの対応業務を昨年度に引き続き、野村総合研究所から受託した(平成22年12月1日～平成23年11月30日)。

「健康みらい予報」は、現在、製薬会社を通じて医師に配布され、患者の生活習慣の改善指導に活用されるツールとして利用されているが、さらに、生命保険会社等での活用など、発症予測を利用した新たなサービス展開の可能性を検討している。

### 久山町研究室の原著論文(2010.1.1～2010.12.31)

01. Doi Y et al.: Impact of glucose tolerance status on development of ischemic stroke and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Stroke* 41: 203-209, 2010
02. Hata J et al.: The effect of metabolic syndrome defined by various criteria on the development of ischemic stroke subtypes in a general Japanese population. *Atherosclerosis* 210: 249-255, 2010
03. Nagata M et al.: Trends in the prevalence of chronic kidney disease and its risk factors in a general Japanese population: The Hisayama Study. *Nephrol Dial Transplant* 25: 2557-2564, 2010
04. Kawamura R et al.: Circulating resistin is increased with decreasing renal function in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Nephrol Dial Transplant* 25: 3236-3240: 2010
05. Maebuchi D et al.: QT interval prolongation and the risks of stroke and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama study. *Hypertens Res* 33: 916-921, 2010
06. Sekita A et al.: Trends in prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia in a Japanese community: the Hisayama Study. *Acta Psychiatr Scand* 122: 319-325, 2010
07. Matsuzaki T et al.: Insulin resistance is associated with the pathology of Alzheimer's disease: the Hisayama Study. *Neurology* 75: 764-770, 2010
08. Nakano T et al.: Association of kidney function with coronary atherosclerosis and calcification in autopsy samples from Japanese elders: the Hisayama Study. *Am J Kidney Dis* 51: 21-30, 2010
09. Yasuda M et al.: Prevalence and systemic risk factors of retinal vein occlusion in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51: 3205-3209, 2010
10. Matsushita T et al.: Functional SNP of ARHGEF10 confers risk of atherothrombotic stroke. *Hum Mol Genet* 19: 1137-1146, 2010
11. Matsushita T et al.: Association study of the polymorphisms on chromosome 12p13 with atherothrombotic stroke in the Japanese population. *J Hum Genet* 55:473-476, 2010

### 他施設との共同研究論文(2010.1.1～2010.12.31)

12. Okuda N et al.; NIPPON DATA80/90 Research Group (Kiyohara Y): Integration of data from NIPPON DATA80/90 and National Nutrition Survey in Japan: for cohort studies of representative Japanese on nutrition. *J Epidemiol* 20: 506-514, 2010
13. Yoshita K et al.; NIPPON DATA80/90 Research Group (Kiyohara Y): Total energy intake and intake of three major nutrients by body mass index in Japan: NIPPON DATA80 and NIPPON DATA90. *J Epidemiol* 20: 515-523, 2010
14. Miura K et al.; NIPPON DATA80/90 Research Group (Kiyohara Y): Dietary salt intake and blood pressure in a representative Japanese population: baseline analyses of NIPPON DATA80. *J Epidemiol* 20: 524-530, 2010
15. Watanabe M et al.; NIPPON DATA80/90 Research Group (Kiyohara Y): Protein intakes and serum albumin levels in a Japanese general population: NIPPON DATA90. *J Epidemiol* 20: 531-536, 2010
16. Higashiyama A et al.; NIPPON DATA80/90 Research Group (Kiyohara Y): Relationships between protein intake and renal function in a Japanese general population: NIPPON DATA90. *J Epidemiol* 20: 537-543, 2010
17. Nakamura Y et al.; NIPPON DATA80/90 Research Group (Kiyohara Y): Fatty acids intakes and serum lipid profiles: NIPPON DATA90 and the national nutrition monitoring. *J Epidemiol* 20: 544-548, 2010
18. Higashiguchi M et al.: Calcium intake and associated factors in a general Japanese population: baseline data of NIPPON DATA80/90 and the National Nutrition Survey. *J Epidemiol* 20: 549-556, 2010

19. Turin TC et al.; NIPPON DATA80/90 Research Group (Kiyohara Y): Iron intake and associated factors in general Japanese population: NIPPON DATA80, NIPPON DATA90 and national nutrition monitoring. J Epidemiol 20: 557-566, 2010
20. Turin TC et al.; NIPPON DATA80/90 Research Group (Kiyohara Y): Dietary intake of potassium and associated dietary factors among representative samples of Japanese general population: NIPPON DATA 80/90. J Epidemiol 20: 567-575, 2010
21. Kondo I et al.; NIPPON DATA 80/90 Research Group (Kiyohara Y): Association between food group intake and serum total cholesterol in the Japanese population: NIPPON DATA 80/90. J Epidemiol 20: 576-581, 2010
22. Nakamura Y et al.; NIPPON DATA80/90 Research Group (Kiyohara Y): Comparison of the National Nutritional Survey in Japan estimated individual-based nutritional data and NIPPON DATA80 food frequency questionnaires. J Epidemiol 20: 582-586, 2010
23. Takashima N et al.; NIPPON DATA 90 Research Group (Kiyohara Y): Population attributable fraction of smoking and metabolic syndrome on cardiovascular disease mortality in Japan: a 15-year follow up of NIPPON DATA90. BMC Public Health 10: 306, 2010
24. Yatsuya H et al.; Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) group (Kiyohara Y, Ninomiya T, Fukuhara M, Yonemoto K, Doi Y): Body mass index and risk of stroke and myocardial infarction in a relatively lean population: meta-analysis of 16 Japanese cohorts using individual data. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 3: 498-505, 2010
25. Emerging Risk Factors Collaboration (Kiyohara Y, Arima H, Doi Y, Ninomiya T): C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. Lancet 375:132-140, 2010
26. Emerging Risk Factors Collaboration (Kiyohara Y, Arima H, Doi Y, Ninomiya T): Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet 375:2215-2222, 2010
27. Thompson S et al.; Emerging Risk Factors Collaboration (Kiyohara Y, Arima H, Doi Y, Ninomiya T): Statistical methods for the time-to-event analysis of individual participant data from multiple epidemiological studies. Int J Epidemiol 39: 1345-1359, 2010
28. Batty GD et al. for the Asia Pacific Cohort Studies Collaboration (Kiyohara Y, Arima H, Iida M): Adult height and cancer mortality in Asia: the Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Ann Oncol 21: 646-654, 2010
29. Parr CL et al.; Asia-Pacific Cohort Studies Collaboration (Kiyohara Y, Arima H, Iida M): Body-mass index and cancer mortality in the Asia-Pacific Cohort Studies Collaboration: pooled analyses of 424,519 participants. Lancet Oncol 11:741-52, 2010
30. Rogers S et al.; International Eye Disease Consortium (Kiyohara Y): The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology 117:313-319,2010

## 久山町研究室 訪問者

▶ 平成22年 3月13日

大阪御堂筋ロータリークラブ・NPO法人御堂筋アズマネットワークの会員33名が久山町研究室を見学。

▶ 平成22年 7月21日

国立陽明大学(台湾)、産業医科大学、九州大学の医学生が久山町研究室及び久山町健診事業を見学。

▶ 平成22年 9月 3日

財団法人ヒューマンサイエンス振興財団(東京都)の開発振興委員会が久山町研究室を見学。

▶ 平成22年11月30日

日系ハワイ在住米国男性を対象にした疫学研究 Honolulu Heart Programの基幹病院である Kuakini Medical Center, Hawaii のPresident, Vice Presidentが久山町研究室を訪問。清原教授らと久山町研究との共同研究の可能性を協議。

左から  
 Dr. Miki Nobuyuki (Vice President)  
 二宮 利治医師(久山町研究室)  
 Ellen Knightさん(Executive assistant to the CEO)  
 Mr. Gary Kajiwara (President/CEO)  
 眞武 智子事務局長 / 清原 裕教授



## ■ 臨床・病理ユニット

### 福岡脳卒中データベース研究 (Fukuoka Stroke Registry: FSR)

#### 多施設共通データベースを用いた脳卒中に関する臨床疫学研究

平成23年3月末での登録実績は同意取得患者数4,744名、データ入力完了患者数4,435名である。同意取得率は90%程度で推移している。平成21年10月より追跡事務局の活動が開始となり、データベースシステムの改訂作業を行うことで、スムーズに業務を行うことが可能となり、現在の追跡率は99%をこえる高い値を維持している。データの解析も進み、第35回日本脳卒中学会総会（平成22年4月、盛岡）で16題、第51回日本神経学会総会（平成22年5月、東京）で3題、第13回日本栓子検出と治療学会総会（平成22年11月、福岡）で7題、International Stroke Conference 2011（平成23年2月、ロサンゼルス）で5題の演題を発表した。現在、これらのデータの論文化を進めている。

#### 脳梗塞におけるバイオマーカー探索、解析に関する共同研究 (REBIOS)

(研究期間: H19年7月1日～H23年3月31日)

平成22年4月に脳梗塞患者180名の登録を終了し、同年7月に全ての血液サンプルの収集を完了した。既知のバイオマーカー探索のために114種類のタンパク質の解析を行い、脳梗塞の診断・脳梗塞各病型の診断・脳梗塞の増悪予測因子・脳梗塞の予後予測因子となるバイオマーカーを見だし、66項目のバイオマーカーについて特許出願中である。また、プロテオミクス解析の結果、81項目の新規バイオマーカーを見だし、8項目のバイオマーカーについても特許出願中である。解析結果は第35回日本脳卒中学会総会で6題、第51回日本神経学会総会で2題、第22回日本脳循環代謝学会総会（平成22年11月、大阪）で1題、International Stroke Conference 2011で1題の演題を発表した。現在、マウスや培養細胞を用いて、これらのバイオマーカーの脳梗塞病態における役割を解明するための基礎研究を行っている。

#### 特許出願

平成19年7月1日付で九州大学、三菱化学株式会社、一般社団法人久山生活習慣病研究所間で締結された「脳梗塞におけるバイオマーカー探索、解析に関する共同研究 (REBIOS)」の研究成果として見いだされた脳梗塞と関連のあるバイオマーカーとして8件の特許を平成22年11月16日に共同出願した。

## 脳梗塞急性期における有害事象に関する疫学調査

(研究期間: H21年2月18日～H24年3月31日)

脳梗塞急性期における腎障害を中心とした有害事象発現の危険因子を探索する研究の症例登録が完了し、脳梗塞急性期治療薬エダラボンと急性期脳梗塞患者の腎障害に関する検討結果がまとまった。

本研究における最終登録症例数は6,502例(平成11年6月～平成21年5月)であり、エダラボン発売(平成13年6月)後の5,689例を対象に、傾向スコアを用いたネステッドケースコントロール法により解析を行った。

その結果、エダラボンは腎障害発症のリスクとはならず、逆に腎障害の発症とは負に相関した因子であった。また、エダラボン使用に関する注意喚起が行われて以降、エダラボン使用症例での腎障害発症頻度は経時的に低下しており、注意喚起の効果が見られた。以上より、エダラボンは急性期脳梗塞患者における腎障害の発症を抑制する可能性があると考えられた。

本研究成果は、第36回日本脳卒中学会総会(平成23年7月、京都)で発表予定である。

## 脳梗塞におけるバイオマーカーの検証に関する共同研究(VREBIOS)

(研究期間: H22年9月21日～H26年3月31日)

本研究は、バイオマーカー探索研究(REBIOS)で脳梗塞との関連が明らかとなったバイオマーカーの有用性の検証と精度の高いバイオマーカーの探索を目的として行う九州大学、田辺三菱製薬株式会社、及び三菱化学株式会社との共同研究である。一過性脳虚血発作や出血性脳血管障害を含めた発症24時間以内の急性期脳卒中症例全例を対象として、REBIOSでの知見の再現性と脳梗塞特異性を検討する予定である。平成22年8月に各施設の倫理委員会で承認され同年9月から登録を開始した。

研究期間は平成26年3月末までを予定しており、登録予定症例数は800例である。平成23年3月末までに215例の症例が登録され順調に研究を遂行している。

## 日本人のための脳梗塞再発リスクスコア開発のための共同研究

(研究期間: H22年12月10日～)

九州大学、富山大学、日本脳卒中協会と共同で行う脳梗塞の再発を予測するためのリスクスコアを開発する研究である。FSRのデータを用いて、脳梗塞患者の再発を予測するための簡便なリスクスコアを開発し、日本脳卒中協会を通じて全国に発信することで、脳卒中医療に貢献することを目的として行っている。これまでに再発に関連する候補因子の選定作業が終わり、最終的なモデル化のための解析作業を行っている。次年度中には新たなリスクスコアを完成する予定である。

REBIOS 2010全体会議・VREBIOSキックオフ合同会議(2010.11.17)



尾前 照雄 代表理事



九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学 北園 孝成 教授

## 臨床・病理ユニット

### 福岡県糖尿病患者データベース研究(Fukuoka Diabetes Registry: FDR)

平成20年度より開始された本データベース研究(FDR)は平成22年に2年半に及び登録事業が終了した。糖尿病患者5131人の食事・運動などの詳細な生活習慣調査が平成19年度久山町生活習慣病予防健診とほぼ同様の方法で行われた。両者を合計するとほぼ1万人近くの生活習慣に関するデータが収集されたことになる。現在実施している研究プロジェクトは下記の通りで、いずれも我が国最大規模の調査成績であり、久山町住民と比較することにより貴重な成果が得られている。FDR1〜7は、第54回 日本糖尿病学会総会(平成23年5月、札幌)にて、FDR3と4は第71回 アメリカ糖尿病学会(平成23年6月、サンディエゴ)にて発表予定である。今後は、肥満、高血圧、脂質異常症など研究プロジェクトを増やしていくとともに、遺伝子解析や合併症発症予測のためのバイオマーカーの測定を行う予定である。また、追跡調査も登録16施設で順調に行われており、合併症を予防するための効果的治療法に関するデータも得られつつある。

#### 現在の研究プロジェクト

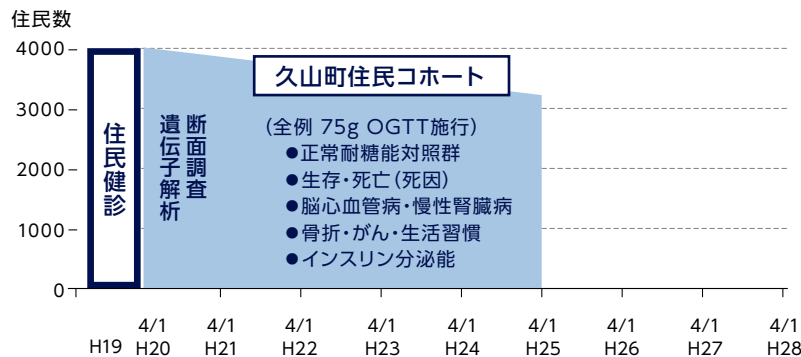
FDR1/登録時のバックグラウンドデータ  
FDR2/加齢に伴う病態の変化

FDR3/うつ症状の合併  
FDR4/食行動異常

FDR5/飲酒の影響  
FDR6/身体活動量調査

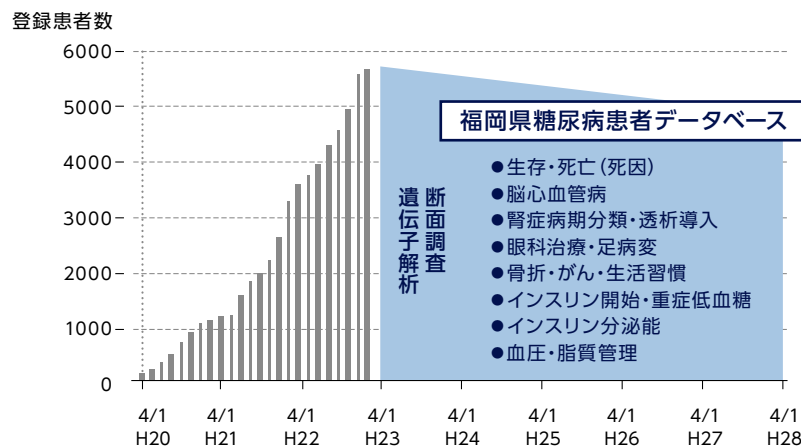
FDR7/糖尿病腎症

#### FDR研究計画



#### 両群を比較する

- 遺伝子 (ミトコンドリアを含む)
- 生活習慣
- リスク因子 (血糖・血圧・脂質など)
- インスリン分泌
- 生存率・死因
- イベント発症率 (脳心血管・足)
- 腎機能
- 骨折・がん
- 認知症



久山町研究・久山町生活習慣病予防健診50周年記念事業のお知らせ

▶ 平成23年10月29日(土)

久山町研究50周年記念講演会

主催 九州大学 久山町研究室

場所 九州大学 百年講堂

詳細は下記URLをご参照ください

<http://www.med.kyushu-u.ac.jp/envmed/50th/>

▶ 平成23年10月30日(日)

久山町生活習慣病予防健診50周年記念事業

主催 久山町

場所 レスポール久山

▶ 平成24年3月16日(金)

久山町研究50周年記念国際シンポジウム

第76回日本循環器学会学術集会、於 福岡市

鄭 忠和会長(鹿児島大学 循環器・呼吸器・代謝内科学教授)



健康講話

平成23年2月8日、久山町下山田公民館にて、下山田老人クラブの会員40名に、「老化にどう向き合うか」と題して健康講話を開催した。(担当:尾前 照雄 代表理事)

賛助社員としてご支援をいただきありがとうございます

平成22年度は5団体の方々から合計5,200,000円の寄付を頂戴しました。  
心より感謝の意を表します。

5口(500,000円) グラクソ・スミスクライン株式会社  
47口(4,700,000円) 匿名 4団体

(敬称略)

本法人の活動にご賛同下さる方は、賛助社員(事業年度のみ)としてご支援いただければ幸甚です。個人一口1万円～、団体一口10万円～です。詳しくは法人事務局までご一報いただきますか、または、法人ホームページをご覧ください。