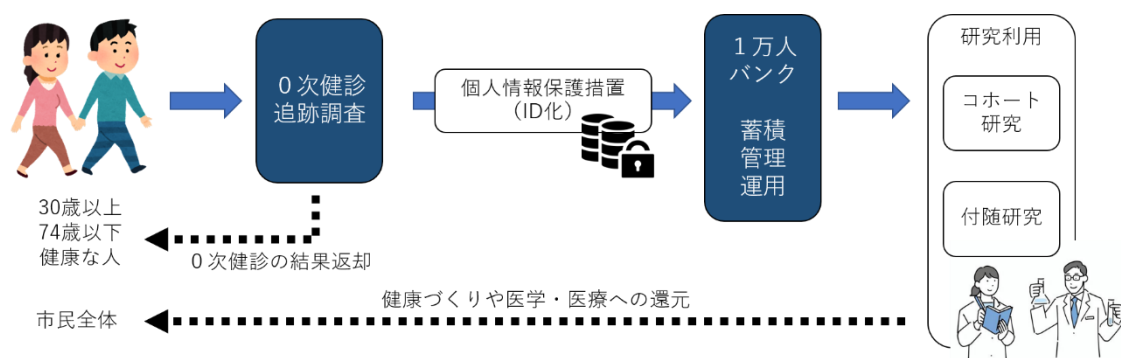


第3期ながはま0次予防コホート事業報告書

1 事業の趣旨

ながはま0次予防コホート事業は、京都大学医学研究科と長浜市の協定に基づき、医学研究科長と市長を事業実施者として、約1万人の長浜市民の協力を得て行う共同事業である。本事業は、生活習慣・環境質問票、血液・尿検査、関連検査などにより得られた情報をベースラインとし、疾病罹患・死亡の追跡調査を行って、遺伝子を含む多様な健康危険因子の影響やそれらの相互作用の解明を目指している。

また、研究の成果は、医学・医療への還元はもとより、講座や講演会、情報発信などを通じて、市民全体の健康づくりにも活かすことを目的としている。



2 これまでのあゆみ

事業経過

2005 年 (H17)		・「0次予防健康づくり推進事業の計画策定に関する覚書」締結
2006 年 (H18)		・長浜0次予防コホート事業の計画づくり開始 ・個人情報保護や倫理問題に対処するための「ながはまルールづくり」開始 ・ルール策定委員会 第1回 (H18)～第16回 (H20)
2007 年 (H19)	第1期 受診者 10,084人	・長浜ルール策定に向けた専門検討会 第1回～第4回 ・「0次予防健康づくり推進事業の共同実施に関する協定」に調印 ・第1期0次健診パイロット事業開始 (参加者 273人)

2008 年 (H20)		・パブリックコメント、議会の承認を経て、「長浜 0 次予防コホート事業における試料等の蓄積及び管理運用に関する条例」(ながはまルール)制定 ・第 1 期 0 次健診 1 年目 (参加者 1,127 人)
2009 年 (H21)		・第 1 期 0 次健診 2 年目 (参加者 4,638 人)
2010 年 (H22)		・第 1 期 0 次健診 3 年目 (参加者 4,046 人)
2012 年 (H24)	第 2 期 受診者 10,120 人	・第 2 期 0 次健診パイロット調査実施 (参加者 226 人)
2013 年 (H25)		・第 2 期 0 次健診 1 年目 (参加者 916 人)
2014 年 (H26)		・第 2 期 0 次健診 2 年目 (参加者 3,763 人)
2015 年 (H27)		・第 2 期 0 次健診 3 年目 (参加者 3,654 人)
2016 年 (H28)		・第 2 期 0 次健診新規募集 (参加者 1,561 人)
2017 年 (H29)	第 3 期 受診者 7,619 人	・第 3 期 0 次健診 1 年目 (参加者 827 人)
2018 年 (H30)		・第 3 期 0 次健診 2 年目 (参加者 2,616 人)
2019 年 (R 元)		・第 3 期 0 次健診 3 年目 (参加者 1,310 人)
2020 年 (R2)		・第 3 期 0 次健診 4 年目 新型コロナウイルス感染症の影響により中止
2021 年 (R3)		・第 3 期 0 次健診 5 年目 (参加者 1,322 人) ・ながはまルール (条例) 改正
2022 年 (R4)		・第 3 期 0 次健診 6 年目 (参加者 1,544 人) ・ながはまルール (条例) 改正

3 第 3 期ながはま 0 次予防コホート事業結果

(1) 0 次健診について

① 結果概要

0 次予防コホート事業参加登録者のうち、平成 24 年から 28 年に実施した第 2 期 0 次健診を受診した 10,120 人を対象に、第 3 期 0 次健診を実施した。第 3 期終了時点の未受診者から転出死亡を除いた人数は 9,569 人であった。

【実施期間：受診者数】

年度	実施期間	受診者数
平成 29 年度	8 月～11 月 (11 日間)	827
平成 30 年度	7 月～2 月 (32 日間)	2,616

令和元年度	10月～2月（台風で1日中止・15日間）	1,310
令和2年度	コロナ禍のため全日程（16日間）中止	—
令和3年度	11月～3月（コロナで2月中止）	1,322
令和4年度	7月～3月（27日間）	1,544
受診率 79.6%（7,619÷9,569）		合計 7,619

【実施場所】

- ・ながはまウェルセンター
- ・保健センター高月分室

【健診内容】

- ・問診調査・身体計測
- ・血液検査〔脂質、肝機能、血糖、腎機能、尿酸、貧血、糖尿病、動脈硬化、心臓病〕
- ・尿検査・呼吸機能測定（2019年から中止）・大動脈派速度測定・中心血圧測定
- ・心電図検査・頸動脈エコー（2019年～）
- ・視聴覚検査〔眼底、眼圧、眼軸長、屈折率〕
- ・歯科検診・認知機能検査・画像検査〔頭部MRI・MRA、膝X線〕
- ・持ち帰り検査〔睡眠時無呼吸、活動度、家庭血圧〕
- ・24時間蓄尿検査（2018年～）等

【任意検査受診者数（抜粋）】

- ・画像検査

検査名	人数	検査名	人数
頭部画像検査	1,661	持ち帰り検査	5,828
認知機能検査	3,249	24時間蓄尿	1,856

【検査概要と判定結果集計】

（1）必須検査

総合判定

	異常認めず	要指導	要医療	治療継続	合計
合計	374	1,849	2,178	3,218	7,619

メタボリックシンドローム判定

	該当者	予備群	非該当	判定不能	合計
合計	876	650	6,082	11	7,619

特定健診保健指導区分

	該当者	予備群	非該当	判定不能	合計
合計	146	474	6,993	6	7,619

心電図判定

	正常範囲内	有所見正常範囲	経過観察	要医師指導	合計
合計	5,189	996	1,174	260	7,619

頸動脈エコー判定

	正常範囲内	要経過観察	要精密検査	要受診	治療継続	合計
合計	4,670	2,161	84	15	686	7,616

眼底検査判定

	正常範囲	要観察	要精検	要医療	合計
合計	7,372	73	132	19	7,596

(2) 任意検査

1) 睡眠検査

睡眠時無呼吸、および、夜間血圧を調べるための検査。80歳未満を対象とした。対象者には、0次健診会場にて概要を説明し、受診希望者には、SpO2計、活動量計（Actiウォッチ）、および、家庭血圧計による詳細な測定手順を説明した後に、機器を手渡した。後日、0次クラブ事務所および0次健診会場にて、入眠起床およびトイレ回数の記録用紙とともに機器を回収した。概ね4ヶ月後に結果（睡眠時間、および、酸素飽和度低下指数（4%ODI値））を郵送した。4%ODI値>15を要精査とし、該当者には域内の医療機関一覧と受診案内を同梱した。

睡眠時無呼吸症候群スクリーニング検査



睡眠計型の酸素モニターを睡眠中に装着いただき、あなたの酸素濃度低下指数を計算しました。酸素濃度低下指数とは、睡眠中に体内の酸素濃度が低下してしまうような無呼吸が、1時間にどれくらいの頻度で起こっているかを表しています。この数字が高いと睡眠時無呼吸の可能性が高くなります。複数日にわたって繰り返し測定できた場合には、その平均値を記入しています。

あなたの酸素濃度低下指数	酸素濃度低下指数の解説	コメント
1時間あたり18.4回でした。	1時間あたり 0～4.9回	正常範囲です。
	1時間あたり 5～14.9回	軽度の睡眠時無呼吸の可能性あります。この病気は、お薬を飲んだらよくなる可能性があります。生活習慣に注意しましょう。
	1時間あたり 15回以上	中等度以上の睡眠時無呼吸の可能性あります。睡眠時無呼吸を診察している医療機関の受診をお勧めします。

睡眠時間測定検査



睡眠計型の活動計を装着していただき、あなたの本当に眠っていると判断された時間を測定しました。1週間のうち、正確に測定できた日の平均時間を算出しています。

あなたの夜間の平均睡眠時間	夜間の平均睡眠時間の解説	コメント
5時間 38分	夜間の平均睡眠時間は1日7～9時間とされています。	睡眠時間は長すぎても短すぎても健康によくありません。理想的な睡眠時間は1日7～9時間とされています。

受診者数	要精査
5,828	320

2) 24時間蓄尿検査

一日の塩分摂取量を正確に測定するための検査。60～80歳を対象とした。対象者には、0次健診会場にて概要を説明し、受診希望者には、蓄尿用タンクによる詳細な測定手順を説明した後に機器を手渡した。後日、0次健診会場にて、期間中の入浴有無の記録用紙とともに、蓄尿用タンクを回収した。概ね2ヶ月後に結果（24時間の尿量）を血液検査等の結果と共に郵送した。Na量<7.5g（男性）、6.5g（女性）を基準値とした。

受診者数	Na量基準値以上	Na/K比>3.0
1,856	1,246	945

3) 画像検査

脳MRIおよび膝X線検査。0次健診第2期に本検査を受診した者かつ第3期に認知機能検査を受診したものを対象として実施した。対象者には、0次健診会場にて検査内容と注意事項を説明した後、受診希望者の予約を受けつけた。検査は、湖北病院もしくは市立長浜病院で実施した。京都大学医学研究科脳外科、および、整形外科がそれぞれ読影して段階評価し、概ね6ヶ月後に結果を郵送した（右図）。要精査・要治療に該当する者には、域内の医療機関一覽を同梱した。

膝 X 線検査

この検査は、膝関節の変形の状態を調べる検査で、関節軟骨がどれくらい残っているかなどがわかります。年齢を重ねるとともに、痛みがなくても関節の変形が進んでいることがあります。そのため、膝関節により変形が認められても、必ずしも治療の必要性があるわけではありません。

あなたの検査結果
右膝: グレード1
左膝: グレード1



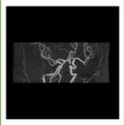
グレードの解説

グレード	コメント
0	膝関節に変形はありません。過度な運動をしながら、健康的な生活を送りましょう。
1	膝関節の変形が軽微ですが、痛みがなければ特に治療の必要はありません。過度な運動に注意し、健康的な生活を送りましょう。
2	膝関節に軽度の変形が認められますが、痛みが保たれているようですので、痛みがなければ特に治療の必要はありません。膝に負担をかけずに、健康的な生活を送りましょう。
3	膝関節に中程度の変形が認められますので、悪化しないよう注意が必要です。過度な運動は必要ですが、症状が強ければ、病院を受診しましょう。
4	膝関節に強い変形が認められます。痛みや不自由が強い場合は、病院を受診して治療を受けましょう。

頭部 MRI/MRA 検査

この検査は、脳、脳室内の血管、および脳動脈の状態を調べる検査です。脳梗塞や脳出血、脳腫瘍などの病気、脳血管の狭窄や拡張による脳血流の変化が分かることもありますが、これらは脳入量も大きく、必ずしも治療が必要とするものではありません。

あなたの検査結果
グレード2



グレードの解説

グレード	コメント
0	特に問題ありません。
1	年齢相応の変化がみられます。特に今の段階で神経検査を受ける必要はありませんが、気になる自覚症状がある方は、医療機関の受診をお勧めします。
2	以下の疾患の可能性がみられますので、神経検査が可能な医療機関を受診し、適切な治療を受けてください。

異常が認められる疾患（検査の目的は不詳）

脳梗塞の可能性がみられますが、脳内動脈に狭窄が認められる可能性が低い。一度医療機関を受診してください。

この MRI 検査は脳部を中心に撮影したスキャンニング検査（研究用検査）ですので、精度と撮影範囲に限界があります。

受診者数			うち要精査	
市立長浜病院	湖北病院	合計	脳 MRI	膝 X 線
486	1,175	1,661	384	47

4) 心エコー検査

バイエル薬品株式会社との共同研究として、2019年度に希望者を対象に心エコー検査を実施した。受診した420人に対し、結果票（右図）にて詳しい読影結果を返却した。

検査項目	検査値	基準値（正常範囲とされるための条件）	検査項目	判定
左室収縮率（LVEF）	53%	50%以上で収縮正常	左室拡張径	なし（正常）
左室後壁運動速度（ e' ）	9 cm/s	1) 中後壁 $e' \geq 7$ cm/s または前壁 $e' \geq 12$ cm/s	左室前壁運動	なし（正常）
左室前壁運動速度（ e' ）	15	2) 前壁 $e' \geq 14$ (中後壁 $e' \geq 15$) または前壁 $e' \geq 13$	左室後壁運動	なし（正常）
左室前壁運動速度（ e' ）	14	3) 前壁 $e' \geq 14$ (中後壁 $e' \geq 15$) または前壁 $e' \geq 13$	左室前壁運動	なし（正常）
左室前壁運動速度（ e' ）	15	4) 左室前壁運動速度（LAVI） ≥ 34 mL/m ²	左室後壁運動	なし（正常）
左室前壁運動速度（LAVI）	38 mL/m ²	のうちの、3つ以上を満たせば収縮正常	左室前壁運動	なし（正常）

検査項目の判定
 医師が検査結果を踏まえて、心臓の構造や機能を総合的に評価し、必要に応じて追加検査を指示します。

医師の診断
 心臓の構造や機能を総合的に評価し、必要に応じて追加検査を指示します。

5）ロコモ体力測定

0次健診と同時期に行う任意検査として、第2期0次健診期間中に本検査を受け、かつ、第3期0次健診を受診した方を対象に、2017年度のみ実施した。主な検査は、重心同様、握力、片足立ち、TUG、ステッピング、垂直跳び、円歩行、趾筋力、スパイナルマウス、膝伸展、膝屈曲、等であり、検査結果をその場で手渡した。受診者数は153人だった。

6）その他の検査

その他、期間を限定して以下の検査を行った。

検査名	実施者（共同研究者）	実施年度	対象	受診者数
横隔膜エコー	ゲノム医学センター	2017～2018	全員	3,440
視力	眼科	2017～2018	全員	3,423
終末糖化産物	SHARP 株式会社	2017～2018	全員	3,431
糞便検査	ゲノム医学センター	2018	任意	331

(2) コホート研究について

① 結果概要

1. 転出死亡調査、死亡小票調査

長浜市健康推進課が毎4月に前年度の転出および死亡者を住民基本台帳から抽出した。また、健康企画課が毎秋に保健所から前年の死亡小票情報の払い出しを受けた。

年度	転出	死亡
2017	35	34
2018	43	52
2019	33	67
2020	23	65
2021	29	68
2022	28	74

2. 居住地域調査

長浜市健康推進課が実施年4月1日時点の居住地域（小学校区）を、住民基本台帳から抽出した。（実施は2021、22年度）

3. 特定健診

長浜市健康推進課が0次健診参加年度以降の毎年の国保特定健診の結果を、自身が持つデータベースから抽出した。（実施は2019、20、22年度）

年度	0次健診以外で国保特定健診を受診した人数
2017	2,188
2018	1,674
2019	2,021
2020	1,712
2021	1,625
2022	1,465

4. 発症登録

脳心血管疾患を対象に、長浜市基幹3病院（市立長浜病院、湖北病院、日赤病院）にて、以下の手順に沿って発症登録を行った。1）長浜市が各病院で名寄せ（実名を用いたカルテIDと1次IDの照合）、2）各病院担当者が当該期間に心血管疾患と診断された可能性がある参加者のカルテを抽出、3）京都大学医学研究科が雇用するリサーチナースが現地でカルテ記載事項を専用の帳票に転記、4）その用紙を長浜市役所が匿名化、5）京都大学医学研究科事務局がデータ化し、死亡小票情報、転出死亡情報と統合、6）専門医がキュレーション。第2期から調査を開始しており、第3期期間中は、21,22年度に実施した。

年度	登録件数
2016 以前	234
2021	148
2022	118

(3) 付随研究について

① 結果概要

1. 社会科学データと生命科学データの統合解析による社会経済学的な政策課題解決のための科学的根拠の導出（社会経済行動に関するアンケート調査）

京都大学経済学研究所が主体となり、2016年度に行った第1回調査に続いて参加者の社会経済学的背景の調査を実施した。対象は第2期0次健診受診者のうちその時点までに転出死亡がない者とし、質問票用紙の郵送により実施した。

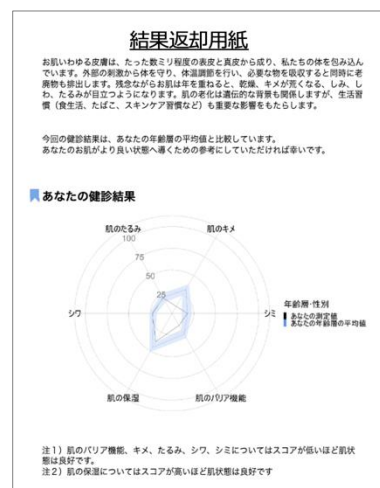
	実施時期	設問数	回答者数
第2回	2019年1月～	96	6,807
第3回	2020年8月～	147	6,776

2. IoT等活用生活習慣病行動変容研究事業（減る塩研究）について

本研究は塩分摂取量の低減における日々の測定の重要性の実証を目的とする研究であり、ゲノム医学センターと武庫川女子大学国際健康開発研究所が主体となって、2018年に実施した。研究対象者を75歳以下とし、血圧、体重・体組成、活動度、尿Na/Kのインターネットを通じた測定と質問票調査を行った。その後（2019年3月）、長浜住民を対象として研究成果報告会を行い、出席者のうち48人の研究参加者に対して、生活習慣の変化等について調査を行った。

3. 皮膚老化のメカニズム解明を目指した統合オミックス研究

本研究はシャネルリサーチアンドテクノロジー社との共同研究である。2014年度に第1回調査を実施し、今期はその第2回調査として、2021年11月1日から2022年4月24日にかけて、長浜市内の特設会場にて、主に第1回調査参加者を対象に、以下の検査を行った。1) Webによる質問票、2) 顔面（開眼・閉眼）、および、両手のひら、両手甲の画像撮影、3) 前頭部と頬、上腕2箇所の皮膚反射率測定、4) 前頭部と頬、上腕2箇所の皮膚常在細菌叢の取得、5) 腸内細菌叢検査で糞便の回収。現地業務はすべて0次クラブに委託した。参加者は1,211人であった。結果は実施期間中随時取りまとめ、肌のキメ、シミ、たるみ、シワ、保



湿、バリア機能について専門家が評価し（上図）、受診者に返却した。また、研究の過程で13名に要精査事項が発覚し、2023年5月に本人に通知した。研究においては、調査結果から皮膚老化を表す様々な指標を生成し、第1回調査結果とともにその有効性を評価した。また、性年齢等で600人を選出して細菌叢解析（メタゲノム解析）を行い、ゲノム・プロテオーム等と統合解析を開始した。第1回調査の結果をもとに、シャネルR&I社が新たな製品を開発し、2020年12月に販売を開始した。

4. 新型コロナウイルス流行の実態解明に向けた医学-社会科学融合型研究

本研究は、問診票調査と高感度な抗体検査による、

- ① 不顕性感染者を含む正確な感染状況の把握
- ② 感染リスクの高い集団の特定、
- ③ 感染や重症化に影響を与える社会科学的な背景や、感染対策下で生じた心理的、経済的な因子の解明

を目的として、独立行政法人経済産業研究所（RIETI）と共同で実施した。抗体測定には唾液（第1回調査）、および、血液（第2回調査）を用いた。

第1回調査	2021年6月～2022年3月に、0次健診第2期の参加者かつ60歳以下の希望者かつWebにて問診票回答可能者を対象として実施。参加登録をした者2,495名のうち2,296名から参加同意を得、そのうち2,081名から質問票の回答を取得。回答完了者のうち2,033名から唾液検体の提供を受けた。（受診者は長浜市宛にキットを返送し、長浜市は匿名化後にまとめて京都大学へ輸送）。京都大学医学部附属病院臨床病態検査学教室にて抗体価を測定。質問票の回答や測定値の分布から閾値を決定し、結果票を郵送で返却。
第2回調査	2022年8月～2022年12月に、第1回調査にて参加同意した2,296人を対象として実施。うち、1,103名が8～9月に、長浜市に設けた特設会場にて採血と質問票への回答を完了した。同様に臨床病態検査学教室にて抗体価を測定。長浜市から全参加者のワクチン接種と感染情報を取得。質問票の回答や測定値の分布から閾値を決定し、結果票をブロックチェーンシステムを用いて返却。

(4) 健康増進活動について

① 結果概要

【いきいき健康フェスティバル】

平成 22 年から毎年「心と体の健康づくり」をテーマに各種団体が健康関連の趣向を凝らした催しを出展するフェスティバルを実施している。新型コロナウイルス感染症の影響で令和 2 年以降中止している。

○会 場 長浜バイオ大学

○主 催 特定非営利活動法人 健康づくり 0 次クラブ

○内 容

- ・心と体の健康をテーマにした講演会
- ・小中学生を対象にしたこどものサイエンス
- ・0 次カフェ
- ・体のひろば（血管年齢測定、骨密度測定、縫合・腹腔鏡体験、血糖値体験、がん相談、お口の検診、体のバランス測定、リハビリ体験、肺の力ゲーム、体力測定、救命救急体験、お薬相談、ちびっこ薬剤師体験、愛の献血、介護予防、認知症相談、からだの相談 など）

【ながはま 0 次予防コホート事業成果報告会】

<H29 年度>

0 次健診で行っている体力測定結果や、ロコモティブシンドロームとその予防方法について知ってもらうことで、健康づくりの意欲向上につなげることを目的に講演会を実施した。

○開催日：平成 29 年 12 月 10 日（日）14:00～16:00

○対象者：長浜市民

○会 場：市民交流センター ふれあいホール

○主 催：長浜市

○内 容：講演『運動器の大切さ～「ロコモ」とは～』

京都大学医学研究科教授 坪山 直生 先生

講演『ロコモ対策のための体力づくり』（ロコモ予防体操含む）

京都大学医学研究科准教授 池添 冬芽 先生

○参加者：70 名

<H30 年度>

IoT 等活用生活習慣病行動変容研究事業（減る塩研究）をふまえ、研究参加者及び一般市民へその成果を還元し、減塩の必要性和健康寿命を伸ばす食生活の方法を学んでもらうことで、さらなる健康づくりにつなげることを目的に講演会を実施した。

○開催日：平成 31 年 3 月 10 日（日）14：00～16：00

○対象者：減る塩研究参加者(240 名)及び一般市民

○会 場：湖北文化ホール

○主 催：長浜市

○内 容：・長浜市健康推進協議会の取組紹介

・講演『健康寿命が伸ばせる「適塩和食」とは？～寝たきり、認知症も減らせる食べ方上手』

武庫川女子大学教授 国際健康開発研究所所長 家森 幸男 先生

・減る塩研究成果報告「長浜市民 240 人の協力から得られたこと」

京都大学大学院医学研究科准教授 田原 康玄 先生

※ホールにて健康推進員の減塩活動・作成媒体紹介、減塩味噌汁試飲

○参加者：155 名（減塩味噌汁試飲 104 名）

【健康都市宣言（健康で輝けるまち ながはま宣言）】

長浜バイオ大学で開催された「いきいき健康フェスティバル」において、長浜市健康都市宣言を行った。

○宣言日 令和元年 5 月 19 日

○主旨

今後、市民の健康寿命の延伸を目指し、あらゆる世代の人が健康でいきいきと生活できる「健康で輝けるまち ながはま」の実現にむけて、市民のとりくみだけでなく、各種団体や企業、市民活動の中に「健康」の視点が浸透し、気軽に健康づくりができる環境づくりを様々な方々と連携して取り組むもの。

○行動指針

子どもからお年寄りまで世代を超えて特に取り組みたいことを 7 つの行動指針としてまとめている。あらゆる世代に親しまれるよう「無病息災」と、長浜ゆかりのひょうたんをかけた「むびょうたん+1」を合言葉に市全体で健康づくりに取り組んでいる。

	行動指針	むびょうたん+1	
1	正しい歯磨きと歯科健診で、歯と口の健康づくりに努めます。	む	むし歯・歯周病予防に正しい歯磨き！

2	旬の野菜を取り入れ、毎食野菜を食べよう努めます。	び	ビタミン豊富野菜プラス 1 皿
3	受動喫煙防止の環境づくりに努めます。人前でタバコは吸いません。タバコの煙を避けるようにします。	よ	よしやめよう!ここで喫うのは
4	減塩を意識してバランスの取れた食事を楽しみます。	う	うま味を利用して 塩分マイナス 2g
5	悩みは抱えこまず、互いに声をかけあいます。こまめな休息と十分な睡眠でこころの健康を保つよう努めます。	たん	短時間でもこころとからだに休息を
6	今よりもプラス 10 分身体を動かし、日々の生活習慣の中に自分に合った運動を取り入れるよう努めます。	+	プラス 10 分運動を
7	年 1 回の健診を受け、自分の健康は自分で守るよう努めます。	1	1 年に 1 回健(検)診を受け自分の身体を知ろう!

【健康都市宣言ピックアップ事業】

<健活チャレンジ事業>

京都大学と共同で健康都市宣言ピックアップ事業として、健康機器を活用し、市民自らが健康情報をモニタリングし、生活習慣の改善を図ることができるようになることを目的に始めた。

- 貸出機器 ①体組成計（体重・体脂肪率・筋肉量・体年齢など）
- ②活動量計（歩数・距離・消費カロリーなど）
- ③血圧計

○貸出期間 原則 2 か月間（延長手続きで最長 6 ヶ月まで貸出可能）

【その他】

第 1 期 0 次健診から分かった健康課題に対応する取り組みを継続して実施した。

（歯周病健診、特定保健指導対象者へのスクリーニング問診の実施、特定健診項目に「e-GFR 値」を導入、アプリを活用した運動推進事業、塩分測定モニターでの尿中塩分の測定、家庭のみそ汁の塩分測定、禁煙外来の紹介、スモーカーライザーで一酸化炭素濃度測定など）

4 成果・課題と今後の展望

京都大学医学研究科

研究成果

主に2期までに得た試料・情報を用いて研究を進め、2017～2022年度の期間中、合計89報の学术论文を発表した。以下、診療科毎に成果を要約する。

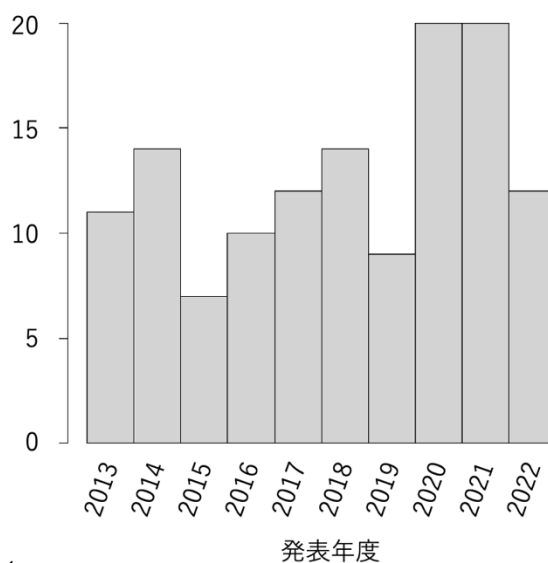
呼吸器内科学は、本コホートの特徴である睡眠検査の結果を用い、睡眠時無呼吸症候群や呼吸障害と、高血圧や糖尿病・糖代謝（Matsumoto 2019, Minami 2020）、夜間頻尿（Hamada 2020）、頸動脈厚（Nakatsuka 2021）、慢性腎臓病（Murase 2021）との関連を明らかにし

た。また、生化学検査や質問票調査、スパイロ検査の結果をもとに、喘息の主因となる免疫細胞の一種である血中好酸球や好中球数の分布の地域差（Sunadome 2020）や、それらとBMI（Sunadome 2019）や血清脂肪酸（Nishi 2021）との関連を明らかにした。

眼科学は、5種類（眼底・眼圧・屈折率・眼軸長・OCT）の眼科測定機器や視力検査から得られた結果をもとに、様々な眼科指標を定義してその分布をカタログ化（Nakao 2020, Mori 2021）し、加齢（Miyata 2017）や動脈硬化（Kumagaya 2017）、緑内障（Nakano 2020）との新たな関連を見出した。また、緑内障（Yoshikawa 2017）、近視性黄斑症（Hosoda 2018）、中心性漿液性網脈絡膜症（Hosoda 2018）、中心角膜厚（Hosoda 2020）、中心性漿液性脈絡網膜症（Morino 2022）と関連する新たな遺伝因子を同定した。

人間健康学は高齢者を対象に体力測定とその質問票調査を行い、インピーダンス法に基づく体組成検査の結果とともに、筋力量と肥満（Tanaka 2019）や歩行の左右非対称性と年齢階層（Hirono 2021）の性差、股関節屈筋力と高齢者における運動器機能障害に起因する障害の進行度合い（Ikezoe 2021）、股関節外転筋力と高齢女性における夜

年度別学术论文報告数



間頻尿の関連 (Tabara 2019)、国際ワーキンググループが提唱した新たなサルコペニア診断アルゴリズムの評価結果 (Tabara 2021) などを報告した。

整形外科は膝 X 線解析および膝エコー検査を行い、高齢者において腰痛が膝痛の発症に先行しがちなこと (Ito 2019)、肥満やうつ病が膝関節の悪化と関係すること (Nigoro 2020)、腰椎後彎が変形膝関節症のシグナルになること (Taniguchi 2020)、膝関節の圧痛は、変形膝関節症の早期であっても、大腿骨軟骨の菲薄化および骨棘の増大と関連すること (Saito 2021)、変形膝関節症において膝内側の関節腔狭窄および膝外側の大腿骨・脛骨骨棘が膝痛の原因となること (Nigoro 2021)、膝内側骨棘が変形性膝関節症の早期の予測因子となること (Saito 2021)、ロコモティブシンドロームの各ステージにおける有病率、併存疾患、身体的特徴の特徴 (Taniguchi 2021) などを報告し、主に臨床の視点から研究を進めた。また、COVID-19 の大流行が膝痛に及ぼす有害な影響 (Morita 2021) を示した。

糖尿病・内分泌・栄養内科学は、食習慣とインスリン抵抗性 (Ikeda 2018) や胃食道逆流症症状 (Mano 2018) の関係を示した。また、家族性糖尿病と関係する特定の遺伝因子の本コホートにおける糖尿病発症者における保有率 (Byambatseren 2017) や高アルドステロン症と関わる因子の分布 (Ono 2017) を調べた。

泌尿器科学は、質問票調査をもとに過活動膀胱、夜間頻尿、夜尿症の罹患有無を判定し、また、睡眠検査の結果を統合し、夜間頻尿と食習慣 (Tabara 2019)、夜尿症と年代 (Negoro 2020)、夜間頻尿と死亡率 (Funada 2020)、睡眠障害と下部尿路症状 (Fukunaga 2018)、夜間頻尿と抑うつ症状 (Funada 2020) の関係を示した。また、過活動膀胱は遺伝因子よりも環境因子の影響が大きいこと (Funada 2017) を明らかにするとともに、将来の発症予測モデルを構築 (Funada 2021, 2022) した。

歯科口腔外科学は、教育歴と抑うつ症状が歯の喪失を悪化させること (Fukuhara 2020)、初期心筋壁応力に与える歯周病の影響に性差があること (Fukuhara 2022)、歯周炎と動脈硬化の関連の強さは炎症の強さ、程度、期間によって異なること (Fukuhara 2022) を示した。

皮膚科学は、乾癬患者におけるメタボリックシンドローム、および、その合併症の罹患率 (Endo 2021) を示した。生活環境看護学は、教育体制の充実が高血圧予防に重要なこと (Yamashita 2018)、遺伝医療学は、骨密度とアルカリフォスファターゼおよび *ALPL* 遺伝子の関係 (Nagata 2019) や、祖母・母親の喫煙習慣の家族の喫煙習慣への影響 (Nakagawa 2022) を報告した。

脳外科学・脳神経内科学はそれぞれ、脳画像検査の読影と特徴量抽出、記憶力検査のキュレーションと遺伝因子との関連解析を進めた。

ゲノム医学センターは、企業の協力を得て、血液検体中のタンパク、アミノ酸、リポ蛋白、代謝物やゲノムを網羅的に測定し、各々の疾患との関わりや遺伝因子をカタログ化した（Imaizumi 2019, Tabara 2017, Iwasaki 2022）。同様に企業の協力を得て測定した終末糖化産物と骨密度や認知機能の関係（Tabara 2018, 2020）を報告した。主要な国際コンソーシアムを通じ、大規模ゲノムワイド関連解析により血中脂質や血糖値、糖尿病などと関係する遺伝因子を多数同定した（Matsuda 2021 ほか）。長浜市基幹3病院（市立長浜病院、湖北病院、および、長浜日赤病院）における脳心血管症状のカルテ調査、および、長浜市の協力のもと死亡小票を用いた死亡状況調査を行い、CAVI や *RNF213* 遺伝子（Tabara 2021）の心血管イベントとの関係や、骨格筋量や $\alpha 1$ -アンチトリプシンと死亡率（Tabara 2021, 2022）の関係を報告した。睡眠検査において夜間の血圧を、また、健診時に姿勢変化（立ち上がり）直後の血圧を測定し、それぞれが血圧値に与える影響やその値の指標としての有効性を評価した（Tabara 2018 ほか）。

独立行政法人経済産業研究所は、COVID-19 の蔓延下における医学-社会科学調査の概要（Hirota 2022, Yano 2022）を取りまとめた。

これらの研究成果は、本事業ホームページの研究論文一覧（<https://zeroji-cohort.com/articles/>）にまとめた。

課題

・コホートの規模の維持

3期受診者数は7,619人であり、2期に比べ再受診率が低下した。高齢化率の上昇に加え、期間中のCOVID-19の蔓延など、やむを得ない理由はあったものの、医学研究基盤としての価値の維持には、コホートの規模の維持が必要であり、何らかの対応が求められる。

	受診者数	前の期の受診時平均年齢	
		次の期の受診者	次の期の辞退者
1期受診者	10,120	54.0	51.4
2期受診者	7,619	57.3	60.5

・医療情報の拡充

本事業参加者の疾患発症状況は、現状、0次健診時の質問票調査と基幹病院（市立長浜病院、湖北病院、日赤病院）におけるカルテ調査（心臓脳血管関連症状に限る）によって得られるにとどまる。網羅的で正確な医療情報は多様な疫学研究基盤

としての必要条件であるが、現状十分な水準に達しているとはいえない。疾患網羅的かつ正確な医療情報が迅速に取得できる基盤の確立は喫緊の課題である。

- ・ IT 化の推進

受診案内、申し込み・受付、結果返却、質問票調査等が主に郵送で行われており、前時代的体制が運営コストの高止まりの原因のひとつとなっている。また、機器の稼働率が低いことや、健診ごとの設営撤収によって情報機器の損耗が生じやすいことなどから、検査環境の高度 IT 化が難しく、生産性向上の制約となっている。高稼働率を可能とする安定的な実施体制への移行と IT 化の推進が望まれる。

- ・ 安定的な事業運営資金の確保

本事業は、基礎的資金（京都大学医学研究科が出資する運営費、長浜市が出資する本事業用経費）と、付加的資金（ゲノム医学センターや各診療科が獲得する外部資金（公的な競争的研究費や企業からの共同研究費））にて運営されているが、現状、基礎的資金のみでは事業そのものが成り立たず、付加的資金の獲得に強く依存している。基礎的資金の拡充と、付加的資金の安定化は、事業の持続性向上に極めて重要である。

- ・ データ利活用の促進

医学研究の進展のためには、多様な切り口でのデータ解析や、データ統合による研究規模の拡大が必要であり、そのためには様々研究者によって取得したデータが利活用されるべきである。これまで進めてきた NBDC を介したデータ公開や共同研究の推進は一定の成果を上げているものの、まだ多くの活用余地がある。

今後の展望

第 4 期 0 次健診は、一定の事業規模を有する事業体への委託と IT 化の推進により、業務効率を改善し、持続可能な事業体制を構築する。具体的には、市立長浜病院の協力を得て、同病院ヘルスケア研究センターに委託して行う。現地で行う 0 次健診特有の業務（同意取得、WebQA の確認、診療科が独自に行う検査（睡眠検査や 24 時間蓄尿検査など））は、0 次クラブに集約することで効率化を図る。長浜市は 0 次健診予約受付サイトを設置する。などの施策を実施する。これら以外にも、技術や社会制度の変化進展に伴い、適宜健診や調査の実施形態の改善を図る。受診率の向上策や新規募集については、第 4 期期間中に検討する。網羅的な医療情報の取得に向け、次世代医療基盤法に基づき各病院に設置される EHR システムを本事業でも活用できるよう、関係者と協議を進める。また、安定的な事業運営資金の確保に向け、様々な施策を検

討する。特にデータの有償提供は、事業運営資金の確保とともに、利活用の促進にも資するため、積極的に進める。

長浜市

成果・課題

・0次予防コホート事業開始から16年、自分自身の健康づくりと、医学研究の発展への貢献という受診者の気持ちを大切に、7,619人（受診率79.6%）に第3期0次健診を受診いただくことができた。また、第3期の期間中、同意撤回をされる方はおられなかった。

受診者にとっては、約5年に1度の0次健診だが、受診をきっかけに、結果から生活を振り返り、より健康でいきいきとした生活が続けていただけるよう、結果説明会や個別の相談を行い、年に1度の健診受診や必要な医療受診の継続について啓発してきた。

・長浜市全体の健康課題としては、生活習慣に起因する標準化死亡比（EBSMR）を見ると、男性では急性心筋梗塞、慢性閉塞性肺疾患、心不全、肺がん、自殺が高くなっている。女性では、高血圧性疾患、急性心筋梗塞、くも膜下出血、胃がん、心不全が高くなっている。塩分摂取量過多やメタボ該当者や予備軍割合の増加、運動習慣の少なさ等の課題もある。

・65歳以上の要介護認定の原因疾患は、認知症、筋骨格系疾患、高血圧や脳血管疾患の循環器疾患が多い。また、平均寿命は国よりも長いが県よりも短く、平均自立期間は国・県よりも長い。

・当該事業では、事業参加者から提供を受けたゲノム情報や健診結果など個人情報を取り扱うため、個人情報保護法の規定や国の生命・医学系倫理指針（以下「倫理指針」という。）に基づき、独自の「ながはまルール」を定め、厳格な個人情報の保護と管理運用を図ってきた。

令和3年に個人情報保護法の一部が改正され、令和5年4月1日に施行されることに伴い、倫理指針についても改正後の個人情報保護法の規定をふまえた見直しが行われた。この見直しとともに、第4期0次予防コホート事業計画を見据えた見直しの要否について、ながはまルール検討委員会において議論を重ね、第3期期間中に、「ながはまルール」の改正を行った。

今後の展望

世代毎に応じた取り組みや自然と健康づくりに取り組める環境づくりを意識し、「みんなで健康づくりを支え、誰もが健康づくりに取り組み、健康が実感できるまち」を基本理念とする新たな健康ながはま21（第5期：令和6年3月）を策定した。

健康課題を解決し、健康寿命を延伸するため、生活習慣病の発症予防や重症化予防、認知症予防やフレイル予防にもつながる、バランスのよい食事の摂取や減塩の取り組み、運動習慣の定着化などについて、ながはま0次予防コホート事業関係者のみならず、自治会や企業、NPO法人等多様な団体と連携して取り組んでいく。

0次健診受診者については、受診をきっかけに、より健康を意識した生活を続けていただけるよう、受診が必要な人への受診勧奨や生活の振り返り、定期的な健診受診について啓発していく。

0次予防コホート事業を運営するうえで、参加者及び市民の信頼を失わないよう、今後も、法や倫理指針、ながはまルールに則って事業を進めていくという基本を見失わないように取り組み、今後も状況に応じて、ながはまルールの見直しを検討していく。あわせて、適切な情報提供や市民の健康づくりへの還元にも取り組んでいく。