

## 【連載：日本の運動疫学コホート（2）】

### 日本動脈硬化縦断研究（JALS）の紹介

内藤 義彦<sup>1)</sup>

1) 武庫川女子大学生活環境学部

#### 1. 日本動脈硬化縦断研究（JALS）とは

公益信託・日本動脈硬化予防研究基金は、動脈硬化が原因となって起こる脳卒中や心筋梗塞、脳血管性認知症などの予防のための研究活動および啓発を行い、社会の福祉に貢献することを趣意として2001年に設立された（初代運営委員長：小澤利男 東京都健康長寿医療センター名誉院長、JALS顧問）。この趣意を受けた研究が、日本動脈硬化縦断研究（Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study, 以下JALS）である。

JALSは、公益信託・日本動脈硬化予防研究基金の助成の下に、全国各地で行われている循環器コホート研究の個人データを統計的に統合し、日本人の循環器疾患発症リスクとリスク因子の影響を定量的に評価することを目的として開始された研究である（JALS委員長：上島弘嗣、JALS事務局長：大橋靖雄）。JALSには、「1. 標準化された方法に基づいて調査を行い、各コホートのデータを統合する『JALS統合研究』」と、「2. 先行するコホート研究の個人単位の成績を統合し、緩やかな標準化を行って統合する『0次統合研究（JALS-ECC; Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study-Existing Cohorts Combine）』」の2つの研究からなる（図1）。

JALSの主な目的の1つとして、対象集団の規模の大きさを活かし、主要な動脈硬化リスク因子について詳細に検討することが挙げられる。例えば、血圧と循環器疾患リスクとの関連を比較・検討するサブグループ解析を行うためには、各年齢層で十分な対象数を確保する必要がある。また、血清総コレステロールと脳卒中の関連など、これまでに結論の定まっていない課題を検討し、さまざまなリスク因子について公衆衛生的・予防医

学的な意義を検討することも目的である。なお、これらのデータ収集・データ解析等の事務局業務は、同基金からの研究助成の形でNPO法人日本臨床研究支援ユニット内におかれた研究事務局において実施されている。

#### 1-1. JALS 総合研究の概要

JALS 総合研究は2001年8月に調査方法の標準化のための会議から始まった。この会議では、後述するように、現状の循環器疫学研究で実施されてきた血圧、血液検査、背景要因の問診方法の標準化を進めた。更に、今後の疫学研究における食事および身体活動調査の重要性を考え、統一した質問票による調査を目指すこととなった。この後、JALS 総合研究に参加可能性のある研究者に対する説明会を開催し、参加施設を募るとともに、食事および身体活動に関する調査に関してはワーキンググループを組織し、調査票の作成と調査票の妥当性研究を開始した。

各コホート対象者の追跡・発症登録は、検討委員会やワークショップを開催し、調査方法の標準化が図られ、発症登録の方法の詳細については「発症登録のてびき」にまとめられた。すなわち、コホート対象者全員に対して、1) 死亡、2) 転出、3) 循環器疾患（脳卒中、心筋梗塞）発症および急性死について追跡調査を実施することとした。登録時から、住民健診や郵送などで健康状態を調査し、所定の手続きに従い、住民基本台帳の閲覧、死亡小票の閲覧、病院への照会などで情報を入手することとなった（地域によって方法は多少異なる）。なお、すべての情報は匿名化され、JALS 中央事務局に集められ、解析を行うことになった。

##### 1-1-1. 対象者数

JALS 総合研究のベースライン調査は2002年より開始され、2006年3月末をもって終了した。その後にデータの不備などについて各コホートにフィードバックを行い、ベースラインデータの固定が完了した。33コホート（約70市町村、9つの職

連絡先：内藤義彦、武庫川女子大学生活環境学部、〒663-8558兵庫県西宮市池開町6-46, naito@mukogawa-u.ac.jp

対象	40~90 歳の地域住民（地域コホート）または事業所勤務者（職域コホート）
場所	0 次統合研究：17 都道府県 21 コホート 北海道, 秋田 1, 秋田 2, 岩手, 茨城, 東京職域, 愛知職域, 新潟, 富山, 富山職域, 滋賀 1, 滋賀 2, 和歌山, 大阪, 大阪職域, 広島, 愛媛, 高知, 福岡 1, 福岡 2, 熊本 JALS 統合研究：23 都道府県 35 コホート（地図） [北海道] 端野・壮瞥 [秋田] 秋田県立脳血管研究センター, 井川 [岩手] 大迫, 県 北地域, 東山 [宮城] 鶴ヶ谷 [茨城] 筑西市協和 [群馬] 草津 [千葉] 鴨川 [東 京] 板橋, 東京職域 1, 東京職域 2 [愛知] 愛知職域 [三重] 大紀 [新潟] 佐渡, 長 岡市与板 [富山] 富山職域 [滋賀] 高島 [和歌山] 日高川 [大阪] 八尾南高安, 箕 面, 大阪職域 [京都] 京都職域 [広島] 広島市, 大崎上島 [愛媛] 八西, 今治, 愛 媛職域 [高知] 香北 [福岡] 久山 [佐賀] 西有田 [熊本] 熊本, 熊本職域 [沖縄] 石垣
開始年	2001 年
登録数	0 次統合研究：約 6 万人 JALS 統合研究：約 12 万人
調査項目	0 次統合研究：年齢, 性別, 身長, 体重, 心血管疾患既往, 血圧, 総コレステロール, HDL-C, トリグリセリド, 喫煙, 飲酒 JALS 統合研究：性別, 年齢, 身長, 体重, 腹囲 <sup>*1</sup> , ヒップ周囲径 <sup>*1</sup> , 既往歴, 疾患家族歴, 服薬歴, 飲酒, 喫煙, 閉経状況 <sup>*2</sup> , 血圧, 脈拍, 総コレステロール, HDL-C, 血糖, トリ グリセリド, 肝機能因子 (GOT, GPT, γ-GTP), 血清クレアチニン, HbA <sub>1c</sub> , 心電図, 食事 調査 <sup>*3</sup> , 身体活動（運動, 睡眠, 移動, 家事, 余暇に関する調査を含む） <sup>*4</sup>
参考	<sup>*1</sup> 可能な場合 <sup>*2</sup> 女性のみ <sup>*3</sup> 簡易型自記式食事歴法質問票 (BDHQ; brief-type self-administered diet history questionnaire) により調査 <sup>*4</sup> オリジナルの JALS 身体活動調査票 (JALSPAQ; Physical Activity Questionnaire) によ り調査 JALS ホームページ ( <a href="http://jals.gr.jp/index.html">http://jals.gr.jp/index.html</a> ) 循環器疫学サイト ( <a href="http://www.epi-c.jp/e401_1_0001.html">http://www.epi-c.jp/e401_1_0001.html</a> ) Circ J. 2008; 72: 1563-8. 「循環器疾患コホート研究の手引き」, 176-9, メジカルビュー, 2004. 動脈硬化予防別冊「日本人の脳卒中」, 76-82, メジカルビュー, 2005.

図 1 JALS の対象と方法

域), 対象者は 118,239 人 (男性 54,349 人, 女性 63,890 人) である。2012 年 1 月末時点での追跡状況は, 死亡 : 5,229 例, 脳卒中発症 : 2,024 例, (脳梗塞 : 1,300 例, 脳出血 : 447 例, くも膜下出血 : 214 例, 分類不能 63 例), 心筋梗塞:426 例である。0 次統合研究の対象者 (66,691 人) の 2 倍近い大規模なサンプル数を活かし, 脳卒中の病型別の解析のみならず, 出血性脳卒中の内訳(脳出血, くも膜下出血)や脳梗塞のサブタイプ(アテローム血栓性脳梗塞, ラクナ梗塞, 心原性脳塞栓)についても解析を行うことが予定されている。

### 1-1-2. 測定, 調査項目の標準化

JALS 統合研究では, 身長・体重, 血圧, 脈拍, 腎機能, 血清脂質値, 耐糖能, 喫煙, 飲酒, 食事, 身体活動などの各調査項目について標準化を行った。特に脂質については大阪府立健康科学センターが CDC/Cholesterol Reference Method Laboratory Network (CRMLN) の国際脂質標準化プログラムによる標準化を行っており, 正確な国際比較が可

能となっている。

### 1-2. JALS 0 次研究 (JALS-ECC) の概要

JALS 0 次研究は, JALS に参加している全国の循環器疾患に関するコホートのうち, 21 コホートにおいて過去に調査された血液検査データや生活習慣の調査結果と循環器疾患発症に関する情報を事務局でまとめ, その大規模なデータを用いて我が国の循環器疾患における疫学的知見を導くものである<sup>1)</sup>。JALS 0 次研究で集まった対象者は 66,691 人 (地域 82.7%, 職域 17.3%), 男性と女性の割合はそれぞれ 44.5% と 55.5%, 追跡期間は平均 93.4 か月である。ベースライン調査時に測定された項目は, 身長・体重・収縮期血圧・拡張期血圧・総コレステロール・HDL コレステロール・中性脂肪・血糖値・喫煙習慣・飲酒習慣などである。

追跡期間中に脳卒中を発症した人は 1,478 人 (脳梗塞 975 人, 脳卒中 267 人, くも膜下出血 178

人、詳細な分類不明 58 人), 心疾患を発症した人は 230 人で、そのうち、脳卒中による死亡は 409 人、心疾患による死亡は 169 人だった。

JALS 0 次研究では各コホートの過去のデータをできるだけ活かすため、緩やかな標準化を行ってデータの統合を行っている。前向きに実施中の JALS に先行する形で解析が進められ、論文として報告が行われている。次章はその研究の一部を紹介するものである。

## 2. JALS 0 次研究の成果

JALS 統合研究は前向きコホート研究であり、しばらく追跡期間を要するが、その間に JALS 0 次研究が行われ、順次、研究結果がまとめられ雑誌や学会にて公表されている。以下は、そのうちの主なもの要約を示す（詳細は原典で確認されたい）。

### 2-1. 循環器疾患における腎疾患と血圧の影響

腎機能の低下が循環器疾患のリスクになり、高血圧の進展に影響することは広く知られているが、腎機能低下があり血圧が低い人では脳卒中や死亡のリスクが高い（J カーブ現象）とする研究（J Am Soc Nephrol. 2007; 18: 960-6.）がある。そこで、Ninomiya ら<sup>2)</sup>は循環器疾患に対する腎機能と血圧の関係を検討した。

#### 2-1-1. 方法の概要

JALS 0 次研究に参加した 10 の地域コホート（北海道、秋田、新潟、茨城、滋賀、大阪、広島、愛媛、福岡、熊本）の 40～89 歳の男女 30,657 人（平均年齢は 58 歳、男性の割合は 38%）を対象として、糸球体濾過値（GFR; glomerular filtration ratio）による腎機能と追跡期間中（平均追跡期間は 7.4 年間）の心血管疾患発症および全死亡との関連を比例ハザードモデルにより分析した。また、腎機能により層別化し、血圧と心血管疾患リスクを検討した。なお、GFR の推算には、MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) 式を用いた。GFR により、全体を 3 分位で分け（下位、中位、上位）解析を行った。

#### 2-1-2. 結果の概要

##### 1) 腎機能と心血管疾患発症率との関連

下位群（GFR < 60 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>）の人における心血管疾患発症率、脳卒中発症率、心筋梗塞発症率、全死亡率は、いずれも上位群（GFR ≥ 90 ml/

分/1.73 m<sup>2</sup>）に比べて有意に高かった（P < 0.001）。この結果は、男女別の解析でも同様だった。下位の人における心血管疾患の多変量調整ハザード比（対上位）は、男女合計で、心血管疾患：1.57、脳卒中：1.41、心筋梗塞：2.37、全死亡：1.65 であった。

##### 2) 血圧と心血管疾患リスク（腎機能により層別）

血圧区分ごとに循環器疾患リスクを検討した結果、GFR の区分によらず循環器疾患リスクは血圧上昇とともに高くなっていた。

#### 2-1-3. 結論

本研究の結果、腎機能の低下は循環器疾患発症のリスクになっていた。なお、腎機能によらず、心血管疾患発症リスク、脳卒中発症リスク、および全死亡リスクのいずれについても、血圧が高い区分になるほどリスクが有意に増加することが示され、J カーブ現象は認められなかった。したがって、腎機能低下の有無にかかわらず循環器疾患予防には、至適血圧を目標とした血圧のコントロールを行うべきであることが示唆された。

### 2-2. 降圧薬治療を考慮した血圧区分と脳卒中リスクとの関連

高血圧患者は、薬物療法により持続的な降圧が得られていても、同一血圧レベルの未服薬者に比べると予後が悪いことが知られている。治療によって一定の血圧レベルに保たれている集団と、未治療で同じ血圧レベルにある集団との予後の差について明らかにすることは、今後の高血圧診療における重要な課題である。そこで、Asayama ら<sup>3)</sup>は、服薬治療群ならびに未治療群それぞれについて、外来随時血圧レベル別の脳卒中リスクを比較することにより、降圧薬の効果を検討した。

#### 2-2-1. 方法の概要

JALS 0 次研究に参加した国内の地域コホート研究のうち、脳卒中発症、健診データおよび降圧薬の服薬に関する情報が得られている北海道、秋田、茨城、大阪のコホートを対象とした。ベースライン調査時に年齢が 40～89 歳の男女 11,371 人（平均年齢は 55.1 歳、男性の割合は 40.2%）を平均 9.5 年間追跡した。血圧は日本高血圧学会の分類（至適血圧、正常血圧、正常高値血圧、グレード 1 [軽症] 高血圧、グレード 2 [中等症] 高血圧、グレード 3 [重症] 高血圧）の 6 つの区分を用い、降圧薬治療（治療中/非治療）を考慮した計 12 の区分により脳卒中との関連についてポワソン回帰

モデルを用い分析した。

## 2-2-2. 結果の概要

### 1) 降圧薬治療群における脳卒中リスク

治療群では、血圧を調整後も、全脳卒中、脳梗塞および脳出血リスクの有意な増加が認められた。男女別解析では、女性では治療群において有意な全脳卒中リスク増加が認められなかった。全脳卒中および各病型の相対ハザード（対非治療群、収縮期血圧および拡張期血圧を調整後）は全脳卒中：1.72、脳梗塞：1.63、脳出血：1.97、くも膜下出血：1.90であった。

### 2) 血圧と脳卒中リスクの関連に対する降圧薬治療の影響

降圧薬治療の有無で調整したうえで血圧区分と全脳卒中リスクおよび脳梗塞リスクとの関連を検討した結果、血圧が高いほど有意な相対ハザードの上昇が認められた。正常血圧者においても、至適血圧者に比べて有意な全脳卒中リスクおよび脳梗塞発症リスクの増加を認めた（相対ハザードは全脳卒中 2.28、脳梗塞 2.74）。また、降圧薬治療の有無別に血圧区分と全脳卒中発症リスクとの関連を検討した結果では、非治療群では血圧上昇に伴って直線的にリスクが上昇したが、治療群では明確な関連は認められなかった。降圧薬服用者の脳卒中発症リスクは、隨時血圧値が至適レベルにあっても非服薬者に比べ有意に高値であり（相対ハザード 4.0），この傾向は男性で顕著であった。

### 2-2-3. 結論

降圧薬治療群は、同じ血圧レベルの非治療群よりも脳卒中リスクが高いということに注意する必要があると考えられた。

## 2-3. 高血圧の評価における各種血圧指標の有用性に関する検討

血圧は循環器疾患のリスク因子であるが、血圧にはさまざまな血圧指標がある。そこで、Miura ら<sup>4)</sup>はどの指標が有用か、心血管疾患リスクとの関連を検討した。

### 2-3-1. 方法の概要

JALS 0 次研究に参加した 21 コホートの 48,224 人（平均年齢：56.7 歳、男性 21,061 人、女性 27,163 人）を平均 8.4 年間追跡した。収縮期血圧（SBP）、拡張期血圧（DBP）、平均血圧（MBP）、脈圧（PP）の 4 種類の血圧指標と心血管疾患リスクとの関連をポワソン回帰モデルにより検討した。

### 2-3-2. 結果の概要

### 1) 全脳卒中

男女とも、4 つの血圧指標はすべて脳卒中発症リスクと有意に関連しており、MBP の予測能が最も高く、SBP も高い予測能を示した。PP は 4 つの指標の中で最も予測能が低かった。年齢により層別解析を行った結果、男女とも、年齢にかかわらず予測能が最も高いのは MBP だった。脳卒中の病型別解析では、虚血性脳卒中については、男女とも、SBP と MBP の予測能が最も高かった。出血性脳卒中については、男女とも、MBP の予測能が最も高く、PP の予測能が最も低かった。SBP、DBP のいずれも出血性脳卒中の有意な予測因子であった。

### 2) 心筋梗塞

男女とも、1 標準偏差（SD）上昇当たりの心筋梗塞発症のハザード比が最も高いのは SBP で、MBP も同レベルだった。

### 2-3-3. 結論

脳卒中および心筋梗塞の長期的リスクとしての高血圧の評価には、主に SBP を用い、DBP にも注意すべきと考えられた。MBP は高い予測能を示したが、現時点では臨床や健康診断の現場では実用的指標とはいえないと考えられた。

## 2-4. non-HDL-コレステロール (non-HDL-C)，総コレステロールを用いた急性心筋梗塞発症リスクスコアの作成

欧米諸国では、フラミンガム心臓研究の結果を用いて、主なリスク因子を入力することにより将来の急性心筋梗塞発症のリスクを計算するツールが作成され、広く用いられている。我が国においては、近年になり独自のものが開発されているが、循環器疾患の発症を予測するツールはまだ少ない。そこで、Tanabe ら<sup>5)</sup>は、JALS 0 次研究のデータを用いて、総コレステロールおよび non-HDL-C と心血管疾患発症との関連を検討したうえで、その結果を用いて 5 年間の急性心筋梗塞発症リスクを予測するリスクスコアシステムを作成した。

### 2-4-1. 方法の概要

JALS 0 次研究に参加した 21 コホートのうち、ベースラインの総コレステロール、HDL-C、血圧、身長、体重、喫煙、糖尿病既往に関するデータに不備がなく、かつ急性心筋梗塞および脳卒中の各病型に関する追跡データを有するコホートを対象とした（平均追跡期間は 7.6 年間）。急性心筋梗塞の解析対象は 10 コホートの 40～89 歳の 22,430 人、

脳卒中は 9 コホートの 15,269 人だった。non-HDL-C 値は、総コレステロール値から HDL-C 値を引くことにより算出した。ベースラインの総コレステロールおよび non-HDL-C により、全体をそれぞれ四分位 (Q1, Q2, Q3, Q4) に分けて多変量ポアソン回帰モデルにより検討を行った。

#### 2-4-2. 結果の概要

##### 1) 総コレステロールと心血管疾患リスク

総コレステロールは急性心筋梗塞発症リスクと正の関連、有意な用量一反応関係が認められた。総コレステロールが最も高い Q4 の Q1 に対する急性心筋梗塞の発症率比 (incidence rate ratio; IRR, 多変量調整) は 3.63 だった。男女別にみると、Q4 の IRR は男性で 3.32、女性で 9.78 だった。総コレステロールを連続変数として扱ったモデルでは、総コレステロールの 1 SD 上昇に伴う IRR は 1.49 だった。総コレステロールと脳卒中発症リスクとの間に有意な関連は認められなかった。

##### 2) non-HDL-C と心血管疾患リスク

non-HDL-C は急性心筋梗塞発症リスクとの間に用量一反応関係が認められた。non-HDL-C が最も高い Q4 の Q1 に対する IRR (多変量調整) は 4.22 だった。男女別にみると、Q4 の IRR は男性で 3.87、女性で 8.55 だった。non-HDL-C を連続変数として扱ったモデルでは、non-HDL-C の 1 SD 上昇に伴う IRR は 1.62 と、総コレステロールよりも強い関連が認められた。一方で、non-HDL-C と脳卒中発症リスクとの関連は認められなかった。

##### 3) 急性心筋梗塞発症リスク評価モデルおよびリスクスコア

総コレステロール、および non-HDL-C と急性心筋梗塞リスクとの関連を検討した際の多変量ポアソン回帰モデルをもとに、急性心筋梗塞発症リスクを点数化する評価モデルを総コレステロールと non-HDL-C のそれぞれについて作成した。non-HDL-C による評価モデルの ROC 曲線の曲線下面積 (area under the receiver operating curve; AUC) は 0.825、総コレステロールによる評価モデルは 0.816 であった。

以上の結果より、上記の因子の保有状況に基づき、個人の 5 年間の急性心筋梗塞発症の累積ハザードを算出できるリスクスコアシステム (総コレステロールモデル、および non-HDL-C モデル) を作成した。

#### 2-4-3. 結論

non-HDL-C および総コレステロールと心血管

疾患発症リスクとの関連を検討した結果、non-HDL-C は総コレステロールより急性心筋梗塞の発症と関連していた。更に、解析に用いた多変量モデルをもとに 5 年間の急性心筋梗塞発症リスクを予測するリスクスコアシステムを作成したところ、non-HDL-C によるモデルの予測能は総コレステロールによるモデルを上回っていた。一方、non-HDL-C、総コレステロールのいずれも、脳卒中発症リスクとの関連は認められなかった。

なお、作成した急性心筋梗塞発症予測ツール (Excel 版) は、JALS のホームページ (<http://jals.gr.jp>) から利用可能である。

#### 2-5. その他

以上の論文報告以降も、順次、論文化が進んでいる<sup>6,7)</sup>。紙面の関係で、内容の紹介は割愛する。

### 3. 身体活動に関する研究

統合研究委員会の下部組織として栄養と運動 (身体活動) に関するワーキンググループ (以下 WG) が編成され、WG が中心となって担当する分野の評価方法の開発と妥当性研究の計画を立案した。なお、身体活動 WG の構成メンバーは内藤義彦 (武庫川女子大学)、原田亜紀子 (東京大学: 当時)、井上 茂 (東京医科大学)、北畠義典 (明治生命体力医学研究所: 当時)、荒尾 孝 (早稲田大学)、大橋靖雄 (東京大学) である。

#### 3-1. 身体活動研究の概要

動脈硬化性疾患の発症や死亡をエンドポイントとするコホート研究において、リスク因子の 1 つとして日常的な身体活動量を評価することは極めて重要である。しかし、JALS 発足当時の我が国には、多人数を対象とした疫学研究に適した身体活動量の標準的評価法が確立されていなかった。そこで、身体活動 WG では、まず、さまざまな既存の身体活動量把握方法の妥当性を比較検討した。比較的小規模な対象であれば歩数計や加速度計の導入も妥当性も高く結果も興味深いが、統合研究のような多数の対象には質問票を採用すべきと結論づけた。次に、主に欧米で作成されたものがほとんどだったが、国内外の既存の質問票の妥当性と内容を調べた。特に、質問項目が我が国の一般住民の日常生活における身体活動を把握するのに適切かどうか、用語等を精査した。更に今後、疫

○余暇 (運動、運動以外の趣味・娯楽、ボランティアなど)  
<運動>  
あなたは月1年以上かつ月合計60分以上の頻度で運動をしていますか。歩き散歩、ランニング、ストレッチ、川なども含みます。

最近のあなたの身体活動（運動習慣や日常生活での程度身体を動かしているのか）について、  
1. 睡眠 2. 仕事 3. 移動（通勤、買い物など） 4. 家事 5. 余暇活動（運動、運動以外の趣味・娯楽、ボランティアなどの社会的活動に分けておかけがいります。

各設問において該当する数字に○をつける。もしもは□に数字を記入下さい。

○睡眠  
あなたはふだん1日どのくらい寝ていますか？  
星寝も含めて、床に就いて起きあがるまでの時間をお答えください。

			時間				分／日
--	--	--	----	--	--	--	-----

○仕事（家事、ボランティアは除いて考えてください）  
現在、仕事をしている方にうかがいます。  
仕事をしていない方は、通勤、買い物などの移動からお答え下さい。

			時間				時間
--	--	--	----	--	--	--	----

- 1) 週何日、合計何時間働いていますか。
- 2) 仕事中（屋休み、休憩時間を除く）、  
座っている時間はどうぞどのくらいですか。  
  1. ほとんど座っている
  2. 半分より多く座っている
  3. ほとんど全くない
  4. 半分以下ない
  5. ほとんど座らない
- 3) 立てて仕事をしている時間のうち屋休み、休憩時間を除り、歩かずに立ったままの状態では、どちらが多いですか。  
  1. 歩いている方が多い
  2. 歩いているのに、立ったままが半々くらい
  3. 歩かないで立ったままの方が多い
- 4) 仕事の中で、重いもの（10kg以上）を持ち上げたり、運んだり、あるいはせりと同じ程度の強さの力仕事をすることはどのくらいありますか。  
  1. ほとんどしない
  2. 少しある
  3. どちらかどっちか
  4. 多い
  5. とても多い

ここからは、全員お答え下さい  
○運動、買い物などの移動  
1) あなたは外出（通勤、買い物、外食、近所への買い物など）で1日平均どれくらい歩きますか？（買い物中の歩みを含め）  
歩行、定期的運動としてのウォーキングなど除外して考えてください。

			時間				分／日
--	--	--	----	--	--	--	-----

○家事（買い物、仕事として行う家事は除いて考えてください）  
1) あなたは食事の準備や食後片付けなどの仕事を1日どのくらい行ないますか。1日あたりの時間はサイクリングは除いて考えてください。

			時間				分／日
--	--	--	----	--	--	--	-----

2) あなたは洗濯を週何回行ないますか。また、1回あたりの、  
洗濯物を運んだり干したり、取り込んだりといった、実際に  
身体を動かしている時間はどのくらいですか。  

- 1) あなたは食事の準備や食後片付けなどの仕事を1日どのくらい行ないますか。1日あたりの時間はサイクリングは除いて考えてください。
- 2) あなたは洗濯を週何回行ないますか。また、1回あたりの、  
洗濯物を運んだり干したり、取り込んだりといった、実際に  
身体を動かしている時間はどのくらいですか。
- 3) あなたは保険を週何回行ないますか。また、1回あたりの、  
実際に身体を動かしている時間はどのくらいですか。
- 4) あなたは育児や介護で例のように強さの活動を1日どれくらい行なっていますか。実際に身体を動かしている時間をお答えください。  
例) 子供をおひいきする。高齢者や障害者の移動、更衣、入浴、排泄を助ける。

週	回	1回あたり	時間				分／日
---	---	-------	----	--	--	--	-----

以上で、身体活動に関する質問はおわりです。

図 2 JALS 身体活動量質問票 (JALSPAQ)

番号：\_\_\_\_\_

### 身体活動量質問紙

最近のあなたの身体活動（運動習慣や日常生活での程度身体を動かしているのか）について、  
1. 睡眠 2. 仕事 3. 移動（通勤、買い物など） 4. 家事 5. 余暇活動（運動、運動以外の趣味・娯楽、ボランティアなどの社会的活動に分けておかけがいります。

各設問において該当する数字に○をつける。もしもは□に数字を記入下さい。

↓ 1. している 月あたり（　　）日	↓ 2. していない → 運動以外の余暇活動の項目へ
↓ 以下は運動をしている方のみお答えください。	
<運動以外の余暇活動>	
1) あなたは余暇に家庭菜園、日曜大工、洗車、ボランティアなど比較的身体を動かす活動をどれくらい行なっていますか。内容、頻度、時間をお答えください。ボランティアは内容がかかるうる記入下さい	
例) 内容 ラジオ体操 …月 4 日、1日につき 1 5 分、(⑦んびり)息が強む程度、はげしく	
内容 …月 日、1日につき 1 5 分、(のんびり)息が強む程度、はげしく	
内容 …月 日、1日につき 1 5 分、(のんびり)息が強む程度、はげしく	
内容 …月 日、1日につき 1 5 分、(のんびり)息が強む程度、はげしく	
↓ <運動以外の余暇活動>	
1) あなたは余暇に家庭菜園、日曜大工、洗車、ボランティアなど比較的身体を動かす活動をどれくらい行なっていますか。内容、頻度、時間をお答えください。ボランティアは内容がかかるうる記入下さい	
例) 内容 曜日 大工 …月 4 日、1日につき 1 5 分	
内容 …月 日、1日につき 1 5 分	
内容 …月 日、1日につき 1 5 分	
内容 …月 日、1日につき 1 5 分	
↓ <その他の身体活動の質問>	
1) 普段の生活や仕事の中であなたの運動（身体活動）は足りていると思いますか。 1. 十分 2. だいたい充足 3. やや不足 4. かなり不足	
2) 日頃からだを動かすように意識していますか。 1.いつも意識している 2. まあまあ意識している 3.あまり意識していない 4.ほとんど意識していない	
3) 以下の設問のうち、運動に関するあなたの現在の状態に最もよく当てはまるものを1から5のうち一つに○をしてください。 (ここでの定期的な運動とは、週3回以上、かつ1回につき20分以上の運動とします)	
1. 現在全く運動していない、6ヶ月以内に運動を開始するつもりない	
2. 現在全く運動していないが、6ヶ月以内に運動を開始するつもりない	
3. 現在少し運動を行なっている	
4. 現在定期的に運動を行なっているが、定期的な運動を始めた6ヶ月以内である。	
5. 現在定期的に運動を行なっており、定期的な運動を6ヶ月以上継続している	
↓ 4) 3)で1. 2. 3とお答えになった方にわたすねえします。 あまり運動しない理由は何ですか。当たる項目すべてに○印を記入して下さい。	
1. 現在の活動量で十分 2. 時間がない 3.仕事で疲れている 4.他にしたいことがある	
5.仲間がない 6.指導者がいない 7.面倒である 8.施設・設備を利用しにくい	
9.体調が悪い 10.機会がない 11.運動は疲れるので 12.運動するのは好きではない	
13.その他_____	

学研究を進めるうえで、新しい研究ニーズに応えられ、日本人のライフスタイルをカバーする妥当性の高い質問票として有望なものがなかったため、新たな質問票を開発し、その妥当性を検証することで、我が国の実情にあった身体活動評価方法を確立することを第一段階の目標とした。

### 3-2. 妥当性研究

身体活動量の評価方法の確立は、身体活動に関する疫学研究を進めていくうえで前提条件ともいえるものであり、最優先課題である。これに関して、我々は先に日本動脈硬化縦断研究身体活動量質問票 (Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study Physical Activity Questionnaire, 以下 JALSPAQ, 図 2) を開発し、24 時間活動記録票および 1 軸加速度計ライフコーダー (以下 LC) により推定された体重当たり 1 日消費エネルギー量をゴールドスタンダードとして、122 人 (男性 13 人、平均年齢 : 61.6 歳、女性 109 人、平均年齢 : 55.8 歳) の対象で妥当性を検討した<sup>8)</sup>。その結果、JALSPAQ、24 時間活動記録、LC (連続 7 日間の平均) の体重当たり 1 日総消費エネルギー量は、それぞれ  $35.2 \pm 4.3$ ,  $39.9 \pm 4.8$ ,  $29.0 \pm 2.5$  (kcal/kg/day) であり、JALSPAQ は中間的な値だった。JALSPAQ と 24 時間活動記録、LC による体重当たり消費エネルギー量 (kcal/kg/day) の Pearson の相関係数は、それぞれ  $r = 0.41$ ,  $r = 0.34$  (ともに  $P < 0.001$ ) であり、欧米の疫学研究に用いられる著名な身体活動質問票の成績に比肩する結果を得ることができた。JALSPAQ は 6 種類の活動種類 (Domain) ごとの身体活動量を評価できるのも特長だが、これについて 24 時間活動記録の活動種類ごとの体重當た

り 1 日消費エネルギー量との相関は、仕事  $r = 0.75$ , 移動  $r = 0.13$ , 家事  $r = 0.59$ , 運動  $r = 0.60$ , 運動以外の余暇  $r = 0.41$  であった。

次に、より大規模な集団において、外的妥当性を検討した。すなわち、厚生労働科学研究費補助金「青・壮年者を対象とした生活習慣病予防のための長期介入研究 (主任研究者: 上島弘嗣)」に参加した複数の事業所の勤労者の 10% を無作為抽出した対象に対して、JALSPAQ と歩数計の 1 週間装着記録を組み合わせた調査を行い、体重当たり 1 日総消費エネルギー量と歩数に関する 2 つの指標 (7 日間の平均値および中央値) との関連を検討した<sup>9)</sup>。分析対象は、質問票および連続 7 日歩数記録のいずれにも欠損値のない 662 人である。体重当たり 1 日消費エネルギー量と歩数の平均値 (図 3) および中央値との間に有意な正相関を認めた ( $\rho = 0.38$ ,  $0.37$ , とともに  $P < 0.001$ )。また、歩行・自転車時間、運動時間、仕事中の姿勢、身体活動量の自己評価、身体活動への意欲、運動習慣のステージと歩数の平均値との間にも有意な関連を認めた。体重当たり 1 日総消費エネルギー量と平均歩数の平均値の間に明らかな量-反応関係を認めた (図 4)。この検討により、職域集団から無作為に選ばれた一般的な集団において、JALSPAQ による身体活動量の外的妥当性を検証することができた。

ここまでの一連の妥当性研究は、身体活動量のゴールドスタンダードとされる呼気分析等によるエネルギー消費量との関連が相対的に強い (妥当性の高い) とされる 24 時間活動記録や加速度計、歩数計により推定した身体活動量を代替のスタンダード指標としたものであり、基準に用いる指標そのも

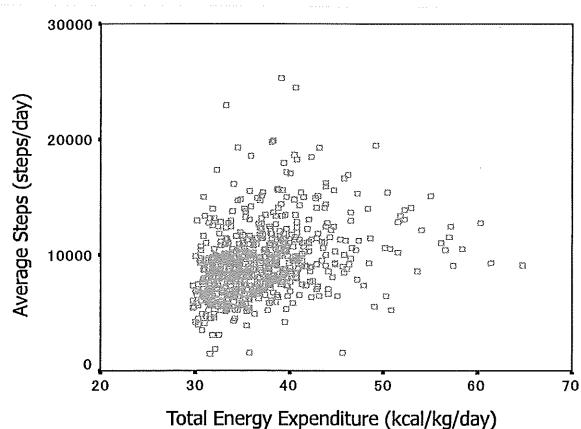


図 3 JALSPAQ による体重当たり 1 日消費エネルギー量と 1 日総歩数の平均値との関連

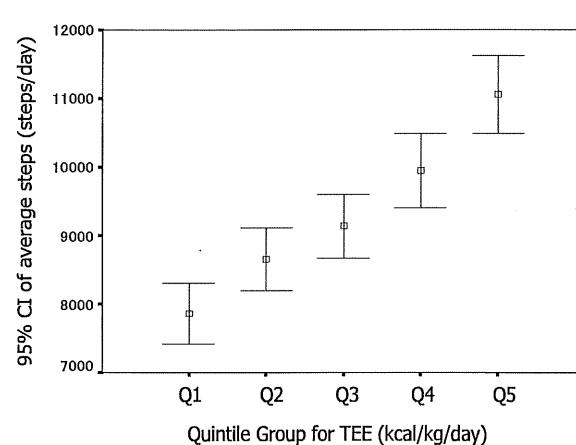


図 4 JALSPAQ による身体活動量区分別にみた 1 日総歩数の平均値

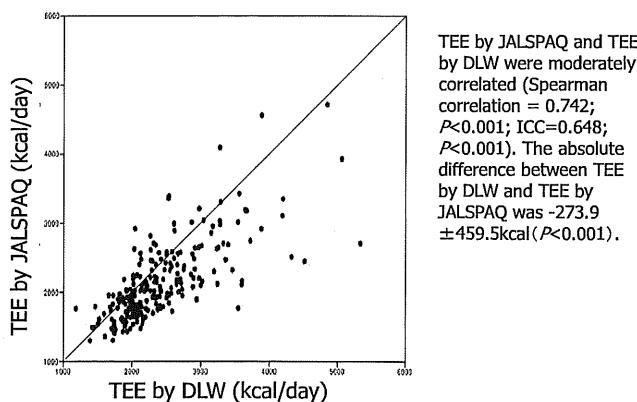


図 5 二重標識水法による消費エネルギー量と JALSPAQ による消費エネルギー量との関連  
(文献 10 より)

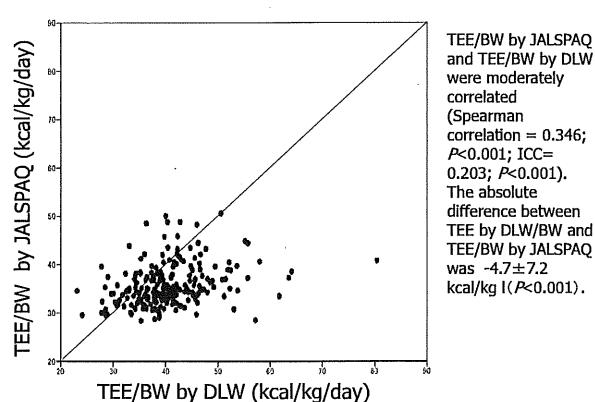


図 6 二重標識水法による消費エネルギー量と JALSPAQ による消費エネルギー量との関連(体重当たり)  
(文献 10 より)

- ・データ入力・データ管理を容易に  
データ入力方法として、直接入力、web入力、OCR入力を用意、データはエクセル形式で管理
- ・入力データの修正を容易に  
異常値、はずれ値等を自動検出
- ・計算ロジックの管理を容易に  
計算ロジックの複数バージョンの管理と、各バージョンで計算された結果を管理、結果コメントの自動生成
- ・結果帳票出力を容易に  
帳票出力様式の複数バージョンを管理

図 7 JALSPAQ 解析システムの目指すもの  
JALSPAQ の運用を容易にするプログラムツール

の妥当性が結果に大きく影響すると考えられる。そのため、最近の妥当性研究ではより直接的で精度が高い二重標識水(DLW)法をゴールドスタンダードとした妥当性研究が主流になってきている。そこで、厚生労働科学研究費補助金「エネルギー必要量推定法に関する基盤的研究(主任研究者:田中茂穂)」において、独立行政法人国立健康・栄養研究所との共同研究として、JALSPAQの妥当性をDLW法による総消費エネルギー量との関連により検討した。226人の20~83歳の日本人男女を対象に妥当性研究を行った結果、DLW法により算出した1日総消費エネルギー量および体重当たりの1日総消費エネルギー量とJALSPAQによるものとのSpearmanの順位相関係数は各々0.742(図5), 0.346(図6)であり、他の評価方法に比し良好な結果を得ることができた<sup>10)</sup>。このことにより、JALSPAQを用いた統合研究のベースライン調査等に基づく横断研究や縦断研究を公表する環境が

整い、身体活動疫学研究が着実に進んでいくものと考えられる。

#### 4. JALSPAQ の活用

JALSPAQの使用についてはこれまで、基本的に統合研究参加コホートに対して準備されたものになっていた。WGのメンバーがかかわり共同研究のかたちで、JALSPAQを使用した研究が行われ、糖尿病患者に対する調査研究<sup>11,12)</sup>や地域住民における自律神経機能と身体活動に関する研究<sup>13)</sup>などは一部で進行している。今後は、疫学研究のみならず指導などさまざまな場面で活用できるよう、入力から結果出力まで一貫して処理でき、しかも単なる数値データの返却にとどまらず、被調査者に分かりやすい判定結果が出力可能なようにシステム化を図っている(図7)。

特に、健康診断や保健指導での利用を想定して

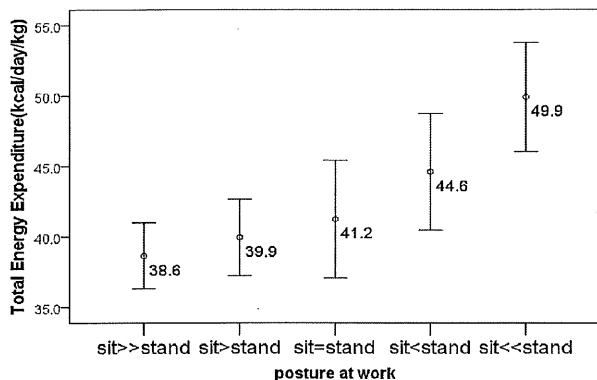


図 8 仕事中の姿勢の区別にみた二重標識水法による 1 日消費エネルギー量の比較

JALSPAQ をもとにして質問内容を簡便化した身体活動量評価方法を検討している。そのためには、有用な少数の質問項目の抽出が必要だが、中でも「仕事中の姿勢」が勤労者の身体活動量を推し量るには大変有用な質問項目と考えられた（図 8）。また、DLW 法を用いた妥当性研究のデータを再解析すると、これまで消費エネルギー量の算出時に考慮していなかった「重いものを運ぶ仕事」に関する情報が 1 日消費エネルギー量に強く関連していることが判明した。そこで、これまでの仕事に重いものを運ぶのに要する総仕事時間を加味した身体活動量スコアを用いたところ、DLW 法による消費エネルギー量との関連性が向上した。例えば、「仕事日数、総仕事時間および仕事中の姿勢に重いものを運ぶ時間、体重」という少数の質問項目だけで、1 日総消費エネルギー量に対する寄与率が 6 割を占めるという結果であった。少数の質問項目で比較的精度の高い身体活動量評価ができる可能性が高い方法と考えられた。

## 5. 最後に

JALS は我が国の循環器病疫学研究を統合するという大きな目標と大きな規模に基づく重要な疫学研究と考えられる。その上で、従来の我が国の疫学研究の中では、どちらかというと重要視されなかった身体活動量をリスク要因として注目したことが JALS 統合研究の特長の 1 つとなっている。

その一環として、身体活動量質問票 (JALSPAQ) を作成し、226 人という対象数で DLW 法による妥当性研究を実施し、比較的良好な結果を得ることができた。このことは、今後の JALS 統合研究の

横断研究や縦断研究の科学的根拠を支えるものと考えられる。

更に、この妥当性研究の結果を踏まえ、JALSPAQ またはその派生物を他分野に波及させていくことが今後の検討課題になる。そのために、迅速かつ多人数に対応できるよう、一連の情報処理（入力・解析・結果出力）システムの開発、質問内容の簡略化など、さまざまな応用研究としてのバリエーションが生じてくる。機序疫学研究への貢献のみならず、このような展開を通じて、運動疫学研究の推進に寄与していきたい。

## 文献

- 1) Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) Group. Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study-Existing Cohorts Combine (JALS-ECC). Circ J. 2008; 72: 1563-8.
- 2) Ninomiya T, Kiyohara Y, Tokuda Y, Doi Y, Arima H, Harada A, Ohashi Y, Ueshima H, for the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study group. Impact of kidney disease and blood pressure on the development of cardiovascular disease: an overview from the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study. Circulation. 2008; 118: 2694-701.
- 3) Asayama K, Ohkubo T, Yoshida S, Suzuki K, Metoki H, Harada A, Murakami Y, Ohashi Y, Ueshima H, Imai Y; and the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) group. Stroke risk and antihypertensive drug treatment in the general population: the Japan arteriosclerosis longitudinal study. J Hypertens. 2009; 27: 357-64.
- 4) Miura K, Nakagawa H, Ohashi Y, Harada A, Taguri M, Kushiro T, Takahashi A, Nishinaga M, Soejima H, Ueshima H, for the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) Group. Four blood pressure indexes and the risk of stroke and myocardial infarction in Japanese men and women: a meta-analysis of 16 cohort studies. Circulation. 2009; 119: 1892-8.
- 5) Tanabe N, Iso H, Okada K, Nakamura Y, Harada A, Ohashi Y, Ando T, Ueshima H; Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study Group. Serum total and non-high-density lipoprotein cholesterol and the risk prediction of cardiovascular events - the JALS-ECC -. Circ J. 2010;

- 74: 1346-56.
- 6) Yatsuya H, Toyoshima H, Yamagishi K, Tamakoshi K, Taguri M, Harada A, Ohashi Y, Kita Y, Naito Y, Yamada M, Tanabe N, Iso H, Ueshima H; for the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) Group. 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*. 2010; 3: 498-505.
- 7) 大橋靖雄, 島本和明, 佐藤真一, 磯 博康, 喜多義邦, 北村明彦, 斎藤 功, 清原 裕, 河野宏明, 中川秀昭, 豊嶋英明, 安藤高志, 田栗正隆, 原田亜紀子, 上島弘嗣, 日本動脈硬化縦断研究 (JALS) グループ. 肥満を含む循環器リスクファクターの重積と脳卒中発症リスクの検討—日本動脈硬化縦断研究 (JALS) 0次統合研究—. *日本公衛誌*. 2011; 58: 1007-15.
- 8) 内藤義彦, 原田亜紀子, 井上 茂, 北畠義典, 荒尾 孝, 大橋靖雄. 公益信託日本動脈硬化予防研究基金による統合研究における身体活動研究の概要報告. *運動疫学研究*. 2003; 5:1-7.
- 9) Naito Y, Takata K, Tanaka S, et al. Sedentary Occupation, Its Validity and Risk for Colon Cancer. *the 59th ACSM Annual Meeting* (Indianapolis, USA), *Med Sci Sports Exerc*. 2011; 43(5): 576.
- 10) Ishikawa-Takata K, Naito Y, Tanaka S, et al. Use of Doubly Labeled Water to Validate a Physical Activity Questionnaire Developed for the Japanese Population. *J Epidemiol*. 2011; 21(2): 114-21.
- 11) 大屋純子, 中神朋子, 内藤義彦, 他. 身体活動エネルギー量と総白血球数, 白血球分画の関係 *栗橋ライフスタイルコホート 10. 第54回日本糖尿病学会年次学術集会* (札幌), 2011.
- 12) Oya J, Nakagami T, Naito Y, et al. Association of total and differential white blood cell counts with physical energy expenditure. *12th Symposium of the international diabetes epidemiology group* (Sharjah, UAE). 2011.
- 13) 斎藤 功, 森 浩実, 内藤義彦, 他. 地域住民の自律神経系機能と耐糖能に関する横断的研究: 東温スタディ. *第22回日本疫学会学術集会* (東京), 2012.