

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：17301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K20859

研究課題名（和文）コホートデータとリアルワールドデータを用いた生活習慣病等の治療有効性の縦断的研究

研究課題名（英文）Longitudinal study on the effectiveness of treatments for noncommunicable diseases using merged population-based cohort data with real-world data

研究代表者

宮田 潤 (Miyata, Jun)

長崎大学・医歯薬学総合研究科（医学系）・助教

研究者番号：40967725

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,000,000 円

研究成果の概要（和文）：長崎県五島市で進行中の前向き地域住民コホート研究であるNagasaki Islands Study (NaIS) のデータと、五島市が保有する地域調剤情報共有システムのデータベースとの突合を行い、研究利用可能な状態となった。2024年3月現在、計5,340名のベースラインデータ（生活習慣、動脈硬化指標、骨量など）、発症調査データと、投薬情報（2014年4月～2023年6月）とが一括管理され、これらの疾患の予防を目的とした治療薬のみならず、多くの治療薬の効果や副作用等について、新たな視点から検証することが可能となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

地域住民コホート研究で、詳細な処方データや治療内容等の情報の利用が可能な研究は希少である。多くのコホート研究では、対象者の薬剤歴、治療歴などの情報については、本人の自己申告に基づくため正確でないこともあり、活用に限界があった。逆にリアルワールドデータだけであっても、研究目的で収集されたデータでないため、身体所見や検査データについての情報はほとんどの場合、含まれていない。今回得られた研究基盤の活用により、これまでの研究では十分に検証し得なかった課題の解決が期待される。

研究成果の概要（英文）：We merged the data from the Nagasaki Islands Study (NaIS), a population-based prospective cohort study in Goto City (Nagasaki Prefecture, Japan) with drug dispensing data collected from pharmacies in Goto City. The dataset includes baseline data (lifestyle, variables on atherosclerosis, and osteoporosis screening data), disease registry data on myocardial infarction, stroke, and fractures, and drug dispensing data during April 2014 and June 2023, making it possible to examine the efficacy and side effects of many drugs, especially these for prevention from cardiovascular disease and bone fracture.

研究分野：プライマリ・ケア、疫学、公衆衛生学

キーワード：地域住民コホート研究 リアルワールドデータ 生活習慣病 動脈硬化 循環器疾患 骨折 ぶどう膜炎

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

動脈硬化性疾患のリスク因子の1つである脂質異常症について、2012年に発表された27件の、一次予防(心血管疾患の既往のない患者)におけるスタチンの効果を検証したRCTのメタアナリシスでは¹⁾、総死亡のリスク比が0.91(95%信頼区間0.85-0.97)であったが、5年間での心血管イベントリスクが10%未満の群のサブグループ解析では死亡率に有意差はみられなかった。またスタチンによる一次予防の効果を示した本邦で行われたRCTでは²⁾、5年間での心血管イベント発症率は2.7%と低かったことから、本邦におけるスタチンの効果は限定的と考えられた。他方で本邦におけるスタチンの年間処方数は、2019年度には30億に達しており³⁾、スタチンを一次予防で内服している一般市民の多いことが示唆され、治療効果について一般住民集団を対象とした検討が必要と思われた。また骨粗鬆症についても、本邦の診療ガイドラインで第一選択薬とされているアレンドロン酸とリセドロン酸について、骨折の一次予防(骨折のない患者)における効果を検討したRCTのメタアナリシスでは、アレンドロン酸を椎体骨折の予防として用いた場合に有意差を認められた(リスク比0.55、95%信頼区間0.38-0.80)ものの⁴⁾、同薬を非椎体骨折や大腿骨近位部骨折の予防として用いた場合や、リセドロン酸を用いた場合に関しては有意な効果はみられなかった^{4,5)}。またRCTの追跡期間はそれぞれ3-5年ほどと短く^{4,5)}、長期成績の検討は十分でない上に、ビスホスホネートの長期投与がかえって骨折のリスクを高めるのではないかとする観察研究の知見もあることから^{6,7)}、骨粗鬆症の治療についてさらなる検討が必要と思われた。なお、昨今上市された、副甲状腺ホルモン製剤や抗RANKL抗体薬等の検討も必要である。

以上を踏まえ、上記治療薬による薬物療法や、栄養療法などほかの治療の効果を、一般住民集団において検証することとした。

2. 研究の目的

本研究の目的は、生活習慣病に対する治療の一般住民集団における効果を検証することであった。課題解決のために、長崎県五島市で進行中の前向きコホート研究であるNagasaki Islands Study (NaIS)のデータを活用した。本研究データと、長崎大学と五島市とが共同で開発し運用している調剤情報共有システムのデータを突合し、生活習慣病等に対する治療の有効性に関する縦断的研究を計画した。

3. 研究の方法

Nagasaki Islands Study (NaIS)のデータと、調剤情報データの突合は、調剤情報データを保有する五島市役所内の専用端末で行った。まず、突合のため専用が開発されたアプリケーションを用いて、双方の生年月日と性別が一致するレコードを抽出した。次に、抽出したレコードより、名(カナ)が一致するレコードを抽出した。その後、姓(カナ)が一致しないレコードについて、同一人物かどうかを目視確認し、最終的にNaISの研究参加者のレコードを特定した。このように得られた調剤情報は、個人を特定できない形に編集した上で、NaISの専用サーバーに格納された。

4. 研究成果

Nagasaki Islands Study (NaIS)のデータと、五島市が保有する地域調剤情報共有システムのデータベースとの突合を行い、研究利用可能な状態となった。2024年3月現在、計5,340名のベースラインデータ(生活習慣、動脈硬化指標、骨量など)発症調査データと、投薬情報(2014年4月~2023年の6月)とが一括管理され、これらの疾患の予防を目的とした治療薬のみならず、多くの治療薬の効果や副作用等について、新たな視点から検証することが可能となった。研究成果の公表に関して、研究代表者はコホート研究のプロフィールの報告や⁸⁾、ぶどう膜炎の実態調査の学術論文での報告を行った⁹⁾。また歯周病に関する研究に共著者として参画した¹⁰⁾。さらに、本研究データと調剤情報データの両方を用いた研究成果についても、現在学会発表に向けて準備中である。

1. Mihaylova B, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012; 380: 581-590.

2. Nakamura H, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. *Lancet*. 2006; 368: 1155-1163.

3. 厚生労働省 . 第 6 回 NDB オープンデータ .

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177221_00010.html (Accessed 2024/4/23)

4. Wells GA, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; (1): CD001155.
5. Wells G, et al. Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; (1): CD004523.
6. Park-Wyllie LY, et al. Bisphosphonate use and the risk of subtrochanteric or femoral shaft fractures in older women. *JAMA.* 2011; 305: 783-789.
7. Erviti J, et al. Oral bisphosphonates may not decrease hip fracture risk in elderly Spanish women: a nested case-control study. *BMJ Open.* 2013; 3: e002084.
8. Miyata J, Yamanashi H, Kawashiri SY, Soutome S, Arima K, Tamai M, Nonaka F, Honda Y, Kitamura M, Yoshida K, Shimizu Y, Hayashida N, Kawakami S, Takamura N, Sawase T, Yoshimura A, Nagata Y, Ohnishi M, Aoyagi K, Kawakami A, Saito T, Maeda T. Profile of Nagasaki Islands Study (NaIS): A Population-Based Prospective Cohort Study on Multi-disease. *J Epidemiol.* 2024; 34 (5): 254-263.
9. Miyata J, Yamanashi H, Dake Y, Nobusue K, Doi Y, Honda Y, Nonaka F, Arima K, Tamai M, Sasaki D, Shimizu Y, Hasegawa H, Kitaoka T, Yanagihara K, Aoyagi K, Kawakami A, Maeda T. Period prevalence of uveitis in human T-lymphotropic virus 1 carriers versus noncarriers in a highly endemic area: The Nagasaki Islands Study. *J Med Virol.* 2024; 96 (5): e29653.
10. Shimizu Y, Yamanashi H, Kitamura M, Miyata J, Nonaka F, Nakamichi S, Saito T, Nagata Y, Maeda T. Association between periodontitis and chronic kidney disease by functional atherosclerosis status among older Japanese individuals: A cross-sectional study. *J Clin Periodontol.* 2023;50(4):430-439.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Shimizu Yuji, Yamanashi Hiroto, Kitamura Masayasu, Miyata Jun, Nonaka Fumiaki, Nakamichi Seiko, Saito Toshiyuki, Nagata Yasuhiro, Maeda Takahiro	4. 巻 50
2. 論文標題 Association between periodontitis and chronic kidney disease by functional atherosclerosis status among older Japanese individuals: A cross sectional study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Periodontology	6. 最初と最後の頁 430 ~ 439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jcpe.13755	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyata Jun, Yamanashi Hiroto, Kawashiri Shin-Ya, Soutome Sakiko, Arima Kazuhiko, Tamai Mami, Nonaka Fumiaki, Honda Yukiko, Kitamura Masayasu, Yoshida Koji, Shimizu Yuji, Hayashida Naomi, Kawakami Shigeru, Takamura Noboru, Sawase Takashi, Yoshimura Atsutoshi, Nagata Yasuhiro, Ohnishi Mayumi, Aoyagi Kiyoshi, 他	4. 巻 34
2. 論文標題 Profile of Nagasaki Islands Study (NalS): A Population-based Prospective Cohort Study on Multi-disease	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 254 ~ 263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20230079	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Miyata Jun, Yamanashi Hiroto, Dake Yoshinori, Nobusue Kenichi, Doi Yusuke, Honda Yukiko, Nonaka Fumiaki, Arima Kazuhiko, Tamai Mami, Sasaki Daisuke, Shimizu Yuji, Hasegawa Hiroo, Kitaoka Takashi, Yanagihara Katsunori, Aoyagi Kiyoshi, Kawakami Atsushi, Maeda Takahiro	4. 巻 96
2. 論文標題 Period prevalence of uveitis in human T lymphotropic virus 1 carriers versus noncarriers in a highly endemic area: The Nagasaki Islands Study	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Medical Virology	6. 最初と最後の頁 e29653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmv.29653	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 清水 悠路, 有馬 和彦, 野口 優子, 宮田 潤, 山梨 啓友, 川尻 真也, 前田 隆浩
2. 発表標題 高齢者における動脈硬化指標とLDLコレステロールの相反関係
3. 学会等名 第83回 日本生理人類学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 清水 悠路, 宮田 潤, 本多 由起子, 高田 碧, 岡田 武夫, 木山 昌彦, 前田 隆浩, 林田 直美
2. 発表標題 糖尿病と脳下垂体における甲状腺ホルモン感受性の関係
3. 学会等名 第81回 日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮田 潤, 山梨 啓友, 延末 謙一, 本多 由起子, 清水 悠路, 嵩 義則, 北岡 隆, 柳原 克紀, 青柳 潔, 川上 純, 前田 隆浩
2. 発表標題 HTLV-1高浸淫地域住民におけるぶどう膜炎発症の実態調査 : Nagasaki Islands Study
3. 学会等名 第82回 日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Arima Kazuhiko, Koto Serina, Okawachi Tetsuji, Nakashima Hiroki, Miyata Jun, Hasegawa Maiko, Tomita Yoshihito, Nishimura Takayuki, Mizukami Satoshi, Akahoshu Emi, Kanagae Mitsuo, Tamai Mami, Abe Yasuyo, Aoyagi Kiyoshi
2. 発表標題 Psychological distress and bone health among community-dwelling residents
3. 学会等名 The 82nd Annual Meeting of Japanese Society of Public Health
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------