

厚生労働科学研究

**循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究
平成27年度 研究成果発表会(研究者向け)**

抄 録 集

平成28年1月29日(金)

WTCコンファレンスセンター Room A

公益財団法人 循環器病研究振興財団

厚生労働科学研究 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究
平成27年度 研究成果発表会（研究者向け）プログラム

開催日時	平成28年1月29日（金）9：30～15：58
会 場	WTCコンファレンスセンター Room A 東京都港区浜松町2丁目4番1号 世界貿易センタービル3階
主 催	公益財団法人 循環器病研究振興財団 TEL：06-6872-0007

開会のあいさつ 9：30～9：40

- ・厚生労働省代表
- ・循環器病研究振興財団 理事長

山 口 武 典

座長 日本赤十字北海道看護大学 学長
自治医科大学公衆衛生学 教授

河 口 てる子
中 村 好 一

1. 9：40～9：52

特定健診・保健指導における健診項目等の見直しに関する研究
自治医科大学 学長

永 井 良 三 … 6

2. 9：52～10：04

non-HDL等血中脂質評価指針及び脂質標準化システムの構築と基盤整備に関する研究
帝京大学医学部 特任教授

寺 本 民 生 … 10

3. 10：04～10：12

系統的レビューとコホート研究に基づく特定健診質問票の開発
京都大学大学院医学研究科健康情報学 教授

中 山 健 夫 … 14

4. 10：12～10：20

非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究
国立循環器病研究センター予防健診部 部長

宮 本 恵 宏 … 18

5. 10：20～10：28

非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究
名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科 教授

下 方 浩 史 … 21

6. 10:28~10:40

健診・医療・介護等データベースの活用による地区診断と保健事業の立案を含む生活習慣病対策事業を担う地域保健人材の育成に関する研究

国立保健医療科学院生涯健康研究部 部長

横山 徹爾 … 25

7. 10:40~10:48

糖尿病性腎症 重症化予防プログラム開発のための研究

あいち健康の森健康科学総合センター センター長

津下 一代 … 29

10:48~10:53 休憩

座長 愛知学院大学 名誉教授

中垣 晴男

神奈川県立保健福祉大学 学長

中村 丁次

8. 10:53~11:01

生活習慣病やアレルギー疾患の新しい予防法確立に資する健康な日本人の腸管免疫と腸内細菌データベースの構築に関する疫学研究

医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所

健康増進研究部 部長

宮地 元彦 … 32

9. 11:01~11:13

食事摂取基準を用いた食生活改善に資するエビデンスの構築に関する研究

東京大学大学院医学系研究科 教授

佐々木 敏 … 36

10. 11:13~11:21

健康増進・栄養政策の推進における国民健康・栄養調査の活用手法の開発

医薬基盤・健康・栄養研究所 理事

古野 純典 … 40

11. 11:21~11:29

小中学生の食行動の社会格差是正に向けた政策提案型研究

(研究代表者) 東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻 教授

橋本 英樹 … 43

(代理演者) 国立成育医療研究センター研究所社会医学研究部 部長

藤原 武男

12. 11:29~11:41

たばこ規制枠組み条約を踏まえたたばこ対策に係る総合的研究

地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センター センター長

中村 正和 … 45

13. 11:41~11:49

たばこ対策の健康影響および経済影響の包括的評価に関する研究

国立がん研究センターがん対策情報センターがん統計研究部

がん統計解析室長

片野田 耕太 … 49

14. 11:49～11:57

脱たばこ社会の実現過程における社会経済影響に関する研究：たばこ対策の加速化に向けての
エビデンス

帝京大学大学院公衆衛生学研究科 教授

矢野 栄二 … 53

15. 11:57～12:09

70歳、80歳、90歳の高齢者の歯・口腔の状態が健康長寿に及ぼす影響についての
前向きコホート研究

大阪大学大学院歯学研究科 教授

前田 芳信 … 57

12:09～13:00 昼食休憩

座長 慶應義塾大学 名誉教授
国立病院機構 理事長

相川 直樹
桐野 高明

16. 13:00～13:08

心臓突然死の生命予後・機能予後を改善させるための一般市民によるAEDの有効活用に関する研究

帝京大学医学部救急医学講座 教授

坂本 哲也 … 61

17. 13:08～13:20

脳卒中や心筋梗塞に関する医療連携構築に関する研究

日本医科大学大学院医学研究科救急医学分野 教授

横田 裕行 … 65

18. 13:20～13:32

脳卒中急性期医療の地域格差の可視化と縮小に関する研究

九州大学大学院医学研究院脳神経外科 教授

飯原 弘二 … 68

19. 13:32～13:40

2500人の糖尿病患者集団の10年予後からみた治療戦略に対する検討

熊本大学大学院生命科学研究部 客員教授

小川 久雄 … 72

20. 13:40～13:52

1型糖尿病の疫学と生活実態に関する調査研究

東京慈恵会医科大学 名誉教授

田嶋 尚子 … 76

21. 13:52～14:00

糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血に関する実態調査

褥瘡・創傷治癒研究所 所長

大浦 武彦 … 80

14:00～14:10 休憩

座長 自治医科大学公衆衛生学 教授
結核予防会 常務理事

中 村 好 一
貫 和 敏 博

22. 14:10~14:22

未成年者の健康課題および生活習慣に関する実態調査研究
日本大学医学部社会医学系公衆衛生学分野 教授

大 井 田 隆 … 84

23. 14:22~14:34

地域におけるアルコール対策に関する観察・介入研究
獨協医科大学医学部公衆衛生学講座 助教

梅 澤 光 政 … 88

24. 14:34~14:46

研究マインドを持つ臨床医に対する疫学教育プログラムの開発と基盤整備
聖路加国際大学臨床疫学センター センター長

高 橋 理 … 92

25. 14:46~14:58

人口構成、社会経済状況、生活習慣の変化を考慮した疾病構造と経済的負担の将来予測
東京大学大学院医学系研究科 特任教授

井 上 真奈美 … 95

26. 14:58~15:10

健康日本21（第2次）に即した睡眠指針への改訂に資するための疫学研究
大分大学医学部公衆衛生・疫学講座 教授

兼 板 佳 孝 … 98

27. 15:10~15:22

追跡終了後コホート研究を用いた共通化データベース基盤整備とその活用に関する研究
北海道大学大学院医学研究科 教授

玉 腰 暁 子 … 102

28. 15:22~15:34

社会的要因を含む生活習慣病リスク要因の解明を目指した国民代表集団の大規模コホート研究：
NIPPON DATA80/90/2010

滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 教授

三 浦 克 之 … 106

29. 15:34~15:46

循環器疾患における集団間の健康格差の実態把握とその対策を目的とした大規模コホート共同研究
慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授

岡 村 智 教 … 110

30. 15:46~15:58

健康日本21（第二次）の推進に関する研究
東北大学大学院医学系研究科 教授

辻 一 郎 … 114

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究
平成27年度 研究成果発表会（研究者向け）

平成28年1月29日(金)

9 : 40 ~ 15 : 58

座長

9 : 40～10 : 48 河口てる子 日本赤十字北海道看護大学 学長
中村 好一 自治医科大学公衆衛生学 教授
(P6～31)

10:53~12:09 中垣 晴男 愛知学院大学 名誉教授
中村 丁次 神奈川県立保健福祉大学 学長 (P32~60)

13：00～14：00 相川 直樹 慶應義塾大学 名誉教授
桐野 高明 国立病院機構 理事長 (P61～83)

14：10～15：58

中村 好一 貫和 敏博	自治医科大学公衆衛生学 教授 結核予防会 常務理事
------------------------------	--

(P84~117)

研究課題名 特定健診・保健指導における健診項目等の見直しに関する研究
課題番号 H25－循環器等（生習）－一般－013
研究代表者 自治医科大学 学長
永井 良三

1. 本年度の研究成果

(1)疫学的検討

昨年度に引き続き健診項目として選定された指標が、将来の脳・心血管疾患、糖尿病、腎機能の低下（透析含む）を予測できる指標であるかという観点から文献レビューを行った。なお国際的な基本項目である①高血圧（血圧測定）、②糖尿病、③脂質異常症（総コレステロールまたは LDL コレステロール、HDL コレステロール）、④喫煙はレビューの対象から外した。肝機能検査（ γ -GTP、AST、ALT）、貧血、心電図、眼底検査、腎機能（血清クレアチニン・蛋白尿）、上下肢血圧比の有用性について昨年のレビュー以降の国内の前向き研究の文献をレビューしている。また各検査項目の健診の場での有病率や介入（治療や保健指導）が可能かという観点からコホートデータを解析している。今年度の各コホートでの共通の縦断解析として、1) メタボリックシンドローム（MetS、日本基準と国際基準）の有無別の DM の発症リスク、2) メタボリックシンドロームの有無別の慢性腎臓病（CKD）発症リスク、3) CKD 単独、CKD＋危険因子 1 個、CKD＋危険因子 2 個、CKD＋危険因子 3 個以上（危険因子は血圧高値、高血糖、高 TG、低 HDL、ウエスト日本基準以上、高コレステロール血症の 6 個）の循環器疾患リスクの検討を行った。この解析は男女別に実施し、年齢、喫煙、飲酒を調整、ベースラインにウエストがない場合は、BMI $\geq$ 25 で代用した。

現時点（2015 年 11 月 17 日現在）では以下のような成果が得られている。文献レビューは 1 項目（心電図）が完了し、昨年と同じ検索式で新たに 1 本が追加されたが吟無の結果対象外となった。他の項目については 11 月末に文献レビュー完了予定である。コホートデータの解析では、1) 大阪府 H 市の国民健康保険加入者のうち 2008 年度に特定健診を受診した糖尿病等の既往がない 4188 人（男性 1375 人／女性 2813 人）を 2013 年 3 月末まで追跡し、MetS と糖尿病との関連をみた。糖尿病の発症のハザード比は男女とも 2.0～3.0 程度であったが、日本基準より国際基準の予測能が僅かながら高かった。同じ集団でウエストサイズの 4 分値と糖尿病の関連を見ると、第 4quartile 以上（男性 89cm、女性 87cm）の糖尿病発症ハザード比は男女とも 1.8 程度であった。2) 同じく H 市で CKD 等の既往がない 4032 人を 5 年間追跡すると、MetS の CKD 発症に対するハザード比は、1.3（CKD を eGFR $<$ 60 で定義）、1.6（eGFR $<$ 45 で定義）であり、日本基準と国際基準で差を認めなかった。5 間の CKD の累積発症率は男性で 19.5%、女性で 15.0%（eGFR $<$ 60 の場合）であった（2008 年人口を用いて直接法で年齢を調整）。3) NIPPON DATA90 の 7495 人の 20 年追跡の結果、非 CKD かつ危険因子 0 を参照群とした場合、循環器疾患死亡ハザード比は、非 CKD 群で危険因子を有すると 2.4～3.0 の間、CKD 群で危険因子を有すると 4.0～5.0 の間となり、CKD かつ危険因子 3 個以上で最大のリスクを示した（eGFR $<$ 60 で定義）。一方、CKD だけで危険因子を伴わない場合は有意なリスク上昇を認めなかった。この結果は CKD を eGFR $<$ 45 とした場合もほぼ同様であったが、CKD 群のハザード比の絶対値はより大きかった。ただしサンプル数が減るため統計学的な信頼区間は小さくなる傾向を示した。この解析は CIRCS 研究、NIPPON DATA80、吹田研究、JMS コホートでも検証中である。

さらに各コホートで MetS と蛋白尿、CKD との合併率、腹部肥満を必須要件から外した MetS の有病率と蛋白尿、CKD との合併率、心房細動や眼底異常所見（血管）の年齢階級別有病率についても横断解析が進行中である。

(2) 施策実効性の検討

はじめに、集団の健診受診率の向上には、経年で継続して健診を受診する被保険者を増やすことが大きく寄与することが初年度の研究結果で示されたことから、当研究班では継続受診を促す方策の検討および試行を行った。平成 25 年度に B 健診機関にて健診を受診した者（n=3,672）について、本人の健診データを活用して翌年の受診を促すための意識づけ（健診結果の説明、動脈硬化と生活習慣との関連に関する情報提供等）を実施した群と未実施の群を比較したところ、平成 25 年度の新規受診者（過去 3 年間受診歴なし）が平成 26 年度も健診を受けた割合は、意識づけの実施群で 67.6%、未実施群で 40.8%となっており、健診データに基づく意識づけは継続受診を促す可能性が示唆された。また、平成 25 年度以前にも受診をしていた継続受診者に関しては、意識づけの実施群で 91.4%、未実施群で 79.6%であった。このように、新規受診者への働きかけの効果が相対的に高いことから、初めての健診受診のタイミングや、最後の受診から間をあけずに働きかけを行うことが重要と考えられる。なお、検査値や生活習慣に関しても、意識づけを実施したほうに改善傾向が示されており、健診データを活用した健診機関からの働きかけの有用性がうかがえる。

次に、健診受診者の生活習慣病の発症状況を把握し、予防介入のあり方検討の基礎資料とする目的で、健診データおよびレセプトデータを活用して分析を行った。2 年度は一年間の限定データで試行したが、最終年度は平成 24～平成 26 年度の三年間のデータ（n=341,171、平均年齢 47.6 歳）を整備し、重症疾患の発症状況を健康状況別に示した（図 1）。図では、特定健診データに基づき、当該集団を構成する健診受診者の健康状況を肥満・非肥満（BMI、腹囲のどちらかひとつ、あるいは双方が基準値以上は肥満）に分け、肥満・非肥満それぞれの中で動脈硬化のリスク（高血圧、高血糖、脂質代謝異常）の有無とリスクがある場合には検査値に基づき低リスク（特定保健指リスク）、高リスク（受診勧奨リスク）に分けた。非肥満のリスク無層での発症割合を 1 とすると、非肥満の保健指導域では 1.77、受診勧奨域は 3.11、肥満ではリスク無で 1.77、保健指導域は 2.81、受診勧奨域は 4.58 となっており、肥満・非肥満ともに、リスクが大きくなるほど発症割合は高い状況である。また、同じリスク層の比較では、非肥満に比べて肥満のほうが発症率は高く、それぞれ受診勧奨リスクが相対的に高くなっている。さらに、発症者数では肥満の受診勧奨域が 835 人と最多ではあるものの、そのほかのすべての層から数百人単位で発症しており、高リスク層には限定されない。以上より、現役世代において循環器疾患の発症リスクを軽減させる予防としては、リスクが小さい段階からの介入が重要で、集団全体へのアプローチが不可欠であることが示唆された。

一方、服薬者からの発症状況を把握する目的で、受診勧奨域からの発症者を「服薬あり」「服薬なし」ごとに捉えたところ（図 2）、服薬者からの発症率は 10.8%、非服薬者は 4.2%であった。このような状況から、動脈硬化が進行する前の受診勧奨（服薬支援）の徹底や服薬者へのコンプライアンス、生活習慣改善支援の重要性がうかがえる。

発症割合(発症人数)	非肥満	肥満	発症割合(発症人数)
1.00(303人)	A1 リスク無	B1 リスク無	1.77(157人)
1.77(519人)	A2 保健指導域	B2 保健指導域	2.81(689人)
3.11(342人)	A3 受診勧奨域	B3 受診勧奨域	4.58(835人)

*肥満/非肥満は階層化基準 腹囲 8MM による

図1 健康状況別の重症疾患の発症者の分布

現役世代における重症疾患は、非肥満(A)よりも肥満(B)のほうが、またリスクが大きくなるほど(A, Bともに1⇒2⇒3になるほど)発症率が高い。

n=341,171

	服薬あり	服薬なし
	13,873人	22,162人
発症者	150人	94人

n=146,537

図2 高リスク者(受診勧奨域A3・B3)における発症状況

服薬者からの発症人数および発症割合が高くなっており、早期の受診勧奨(服薬支援)、服薬者のコンプライアンスや生活習慣改善支援の重要性がうかがえる。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究では将来のハイリスク者をスクリーニングできるかどうかという観点で健診項目の選定を行っている。その際、国際的な基本項目(古典的危険因子)との重複が重要となる。例えば CKD は多変量調整した場合は、古典的危険因子とは独立したリスクであり、本研究でも CKD に複数の危険因子を伴った場合に循環器疾患リスクは最大になっていた。しかし危険因子を伴わない CKD は稀な上にリスクもはっきりしない。また CKD そのものに対する保健指導は成り立たないため結局、古典的危険因子の管理をより厳格する対象として整理される。一方、多くのコホート研究で示されているように、10～20 年程度の観察期間では危険因子を伴っていない内臓肥満は循環器疾患のリスクとはならない。MetS は CKD の発症とも関連していたが日本基準でも国際基準でも予測能に差はなく、障害の主役は内臓肥満ではなく危険因子の集積であると考えられた。以上のことから循環器疾患予防のための健診項目は予測能と介入によるリスク低減の観点から選定されるべきものであること、そのいずれにおいても高血圧、糖尿病、高コレステロール血症、喫煙という古典的危険因子の扱いが非常に大きくなることに配慮すべきである。

予防施策(保健事業)の実効性を高める観点では、健診データおよびレセプトデータを活用した検証より、前患者段階での介入の重要性、集団アプローチが不可欠であることなどが示された。重症化防止の視点から、高リスク者への受診勧奨(服薬支援)の徹底や服薬者へのコンプライアンス、生活習慣改善支援も重要となる。健診受診の促進については、初回受診のタイミングや間隔を空けない働きかけが有用である。データヘルス計画の保健事業の基盤に位置づけられた意識づけ事業を徹底することで、健診受診率の向上や生活習慣改善を促す可能性も考えられる。保健事業の運営に関しては、地域保険に関しては都道府県国保連合会、被用者保険(特に保険者からのコンタクトが難しい被扶養者)では健診機関を活用するスキームの有用性が示唆された。

3. 倫理面への配慮

本研究班に関わる全ての研究は厚生労働省・文部科学省の「疫学研究に関する倫理指針」(平成 26 年度までの研究)および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成 27 年度以降の研究)を遵守して実施されている。各コホート研究の解析については、研究開始時の被検者や市町村、事業所との取り決めや同意を遵守するとともに、倫理委員会で承認された範囲内で、各コホートを運営している研究組織内で解析が実施されている。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数; 10 編

②主な論文発表(5 編まで)

- 1) 加藤寿寿華、岡村智教．CKD 患者の禁煙指導－PAD の危険因子としての喫煙、治療としての禁煙．臨床透析 31(7) 6 月増刊号：777-785, 2015.
- 2) 津野陽子．【企業力を高める健康経営】 生産性と健康の相関 健康経営による企業への経済効果．安全と健康, 66(4), 335-337, 2015.
- 3) 古井祐司．従業員への健康投資は会社を変える．労働事情．(1299-1300), 1-5, 2015.
- 4) 尾形裕也．地域医療構想と保険者の役割．健康保険．69(8) , 18-21 , 2015.

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
永井 良三	研究全体統括	自治医科大学・循環器内科学（同上）	学長
尾形 裕也	施策実効性の検討 統括	東京大学政策ビジョン研究センター・医療経営学（同上）	特任教授
磯 博康	健診のあり方検討（糖尿病）	大阪大学大学院医学系研究科・公衆衛生学、地域医療学、疫学（同上）	教授
津下 一代	健診のあり方検討（予防介入施策）	公益財団法人愛知県健康づくり振興事業団あいち健康の森健康科学総合センター・健康科学、予防医学、肥満・糖尿病（同上）	センター長
荏尾 七臣	研究体制の整備、健診のあり方検討（循環器）	自治医科大学内科学講座循環器内科学・循環器内科、高血圧、血栓・凝固、老年医学（同上）	主任教授
三浦 克之	健診のあり方検討（高血圧）	滋賀医科大学医学部・公衆衛生学、疫学、予防医学（同上）	教授
宮本 恵宏	健診のあり方検討（肥満症）	国立循環器病研究センター予防健診部/研究開発基盤センター予防医学・疫学情報部、予防医学・疫学（同上）	予防健診部長
岡村 智教	健診のあり方検討統括（脂質異常症）	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学・疫学、公衆衛生学（同上）	教授
古井 祐司	研究体制の整備、施策実効性の検討	東京大学政策ビジョン研究センター、社会医学（同上）	特任助教

研究課題名 non HDL-C 等血中脂質評価指針及び脂質標準化システムの構築と基盤整備に関する研究

課題番号 H25-循環器等（生習）一般-015

**研究代表者 帝京大学 医学部 特任教授
寺本 民生**

1. 本年度の研究成果

1) LDL-C 測定研究グループ：昨年度までに引き続き、LDL-C 直接測定法(LDL-C(H))と nonHDL-C の精密性および正確性の検討を行った。本年度は 2014 年 12 月までに集められた 183 検体について検討した。その際、著明な高 TG 血症 ($>1,000$ mg/dL)、著明な低 LDL-C 血症 (<20 mg/dL)、著明な低 HDL-C 血症 (<20 mg/dL)、著明な高 HDL-C 血症 (≤ 100 mg/dL) については除外検体とした。測定に用いた LDL-C 直接法(LDL-C(H)) キットはこれまでの検討で比較的正確度の高い 4 キットを用いた。その結果、LDL-C(H) は、リポ蛋白に著明な異常がないと思われる検体では標準法である BQ 法の LDL-C をよく反映することが示された。本研究開始後、一部のキットは市場から撤退し、一部のキットは改善の努力結果がみられ、本研究の意義が理解されたものと思われる。また、これらの LDL-C(H) は空腹時と同様、食後でも LDL-C 測定が可能であることが再確認された。一方、non HDL-C (TC-HDL-C) は TG が 400 mg/dL までは LDL の主要アポ蛋白であるアポ B とよく相関するが 600 mg/dL 以上では相関が不良であり、使用にあたっては、この限界に十分に注意する必要があると考えられた。

2) 疫学調査グループ：LDL-C の直接法による測定はその正確度に、Friedewald 式を用いた間接法は空腹要件など、その運用面に課題がある。本研究は LDL-C の管理目標達成後の二次目標とされている non HDL-C を健診などプライマリケア時のスクリーニング指標にした時の妥当性について、LDL-C との比較を念頭におきながら検証した。過去 2 年間にわたり実施した文献レビューで採択された 119 論文の結果からプライマリケアのセッティングでも、non HDL-C の循環器系・代謝系疾患の発症予測能は LDL-C と同等以上と考えられた。そして引き続き国内 4 コホート (NIPPON DATA90、吹田コホート、CIRCS: Circulatory Risk in the Communities) の 4 万人のメタアナリシスの結果から、男性においては LDL-C、non HDL-C とともに心筋梗塞と有意な関連を示し、LDL-C と non HDL-C の心筋梗塞に対する相対リスクは、39mg/dl 増加に対して約 1.5 となり両者で差を認めなかった。動脈硬化性疾患予防ガイドラインでは、non HDL-C のカットオフ値を国内外の先行研究を参考に 170 mg/dl と設定しているが、一昨年度の本研究班において健常人の LDL-C と non HDL-C のレベルの差は 30mg/dl よりも小さいことが指摘された。そこで吹田研究において、冠動脈疾患発症からみた最適な non HDL-C のカットオフ値を検討した。対象は吹田研究のベースライン調査参加者 6483 名のうち、初回調査時に <40 歳又は ≥ 75 歳 1558 名、脳梗塞又は冠動脈疾患既往 122 名、非空腹時採血 392 名、脂質降下薬使用 103 名、中性脂肪 400 mg/dl 以上 75 名、追跡不能又は欠損値あり 411 名を除いた 3822 名 (男性 1755 名、女性 2047 名) である。平均観察期間は 13 年、冠動脈疾患発症件数 126 例であった。non HDL-C のカットオフ値は 160 ~ 195 mg/dl の間で 5 mg/dl 刻み (8 通り) で設定し、冠動脈疾患発症との関連を Cox 比例ハザードモデルで評価した (調整因子: 性、年齢・高血圧・糖尿病・HDL コレステロール・BMI・現在喫煙・現在飲酒)。それぞれの Cox モデルは赤池情報量基準(AIC)、Bayes 情報量基準(BIC)にて評価した。また、LDL-C 140 mg/dl (日本動脈硬化学会基準) および 160 mg/dl (ATP-III 基準) についても、同様

の解析を行った。その結果、non HDL-C 190 mg/dl 以上をカットオフ値とした場合、ハザード比 1.77 (95%信頼区間 1.20-2.63)、AIC: 1873.46、BIC: 1929.70 と LDL-C のカットオフ値を含めた他の 9 つのカットオフ値を用いた場合と比べて、統計学的に最もあてはまりのよい結果となった。また、次点のカットオフ値は non HDL-C 185mg/dl 以上であった。以上の結果から non HDL-C 185~190 mg/dl 以上が冠動脈疾患発症スクリーニングのための基準として適当と考えられた。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

冠動脈疾患 (CAD) の予測因子としては LDL-C が優れ、LDL-C 低下療法が CAD 予防に有効であることが明らかになり、診療ガイドラインでは診断基準・管理目標値として LDL-C を用いることを推奨してきた。従来 LDL-C は総コレステロール(TC)、トリグリセライド(TG)、HDL-C から求める Friedewald の式 (F 式) を用いることとしてきたが、食後検体にも耐えうる測定法として LDL-C の直接測定法 (LDL-C (H)) が開発され、広く用いられてきた。2007 年に刊行された我が国の動脈硬化性疾患予防ガイドラインでは、LDL-C (H) も容認し、特定健診でも LDL-C (H) を用いることが推奨された。しかし、その後、LDL-C (H) の測定精度について検討がなされ、一部の試薬キットにおいて、精度が劣るものが検出され、特に TG の値が異常を示すケースでの精度が十分でないことが判明した。一方、欧米のガイドラインでも、わが国の 2012 年版のガイドラインでも TC-HDL-C で表現する non HDL-C の有用性が示されている。そこで、本研究では、(1) わが国における non HDL-C の CAD リスクとしての意義を LDL-C との比較という観点から疫学手法で検証、(2) どのような条件 (患者背景・脂質レベル・採血時間など) で測定した場合に LDL-C (H) が信頼できるのか、(3) 脂質異常症のタイプや採血条件により LDL-C(H) と non HDL-C の関係が異なるのか、という 3 点を明らかにし、政策的提言をすることを目的とした。本年度は最終年度であることから以下のような提言をまとめた。

1、 今後の「特定健診」における脂質検査として、TC, TG, HDL-C を測定し、計算式で non HDL-C を数値化する。

2、 上記測定時は、空腹が望ましいが、空腹時 (12 時間以上) でない場合は、その旨記載のこと。

3、 空腹時採血の場合は、LDL-C は計算式で求め、数値化する。

4、 リスク評価のための判定基準は、非空腹時の場合は non HDL-C で行うが、空腹時採血の場合は LDL-C で判定する。

5、 non HDL-C による受診勧奨値は 170mg/dl とし、LDL-C については従来どおり 140mg/dl とする。

6、 ただし、non HDL-C の値は TG が著明に高い場合 (600mg/dl 以上) の意義については、今後の検討が必要である

提言理由：

1、 現行の LDL-C の直接測定法に数種類あり、正確度 (LDL-C の基準法である BQ 法との一致度) に試薬間差がある。

2、 とくに、TG が高い場合に、基準測定法との乖離が大きい試薬がある。

3、 non HDL-C は TC-HDL-C で計算でき、TC, HDL-C の測定系の精度管理は十分である。

4、 TC, HDL-C は食事の影響を受けないので、空腹時でなくても non HDL-C は数値化できる。

5、わが国ならびに諸外国の大規模なコホート研究のメタ解析から、心血管イベントに対する予測能として、non HDL-CはLDL-Cに勝るとも劣らないことが実証された。

6、一般集団における non HDL-C の基準値としては、それに対応する LDL-C 値を参考にする考え方がある。わが国のコホート集団での検討では、一般集団での non HDL-C の値は、脂質異常症患者集団での LDL-C+30mg/dl より低く、LDL-C+20～25mg/dl 程度と考えられた。一方、心血管イベントの発症予測能は LDL-C+20～30mg/dl の間でほとんど差がなく、むしろ LDL-C+30mg/dl の予測能が高い傾向がある。簡便さを考えると脂質異常症患者集団での LDL-C+30mg/dl とすることが妥当と考えられる。

なお、最近、LDL-C の直接測定法も改良され、一部のキットを除いて正確に測定できることが確認されたので、その限界を認識して臨床現場で使用されることを否定するものではない。

以上のような提言をまとめたので、特定健診の検査項目としての non HDL-C の導入について検討されることを期待するものである。

3. 倫理面への配慮

本研究では、ボランティアと入院・外来患者から採血した新鮮な人検体を用いた。採血前に、同意説明文書に基づいて本研究の目的や方法を説明し、インフォームドコンセントを得た者のみを対象とした。なお、研究計画は、事前に参加協力施設の倫理委員会で審議され、すでに承認を得ている。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：42 編

②主要な発表論文（5 編まで）

- 1) Nakamura M, Yokoyama S, Kayamori Y, Iso H, Kitamura A, Okamura T, Kiyama M, Noda H, Nishimura K, Nakai M, Koyama I, Mahnaz D, Hubert W, Teramoto T, Miyamoto Y. HDL cholesterol performance using an ultracentrifugation reference measurement procedure and the designated comparison method. *clinica chimica Acta*. 2015, 439:185-190
- 2) Nakamura M, Iso H, Kitamura A, Imano H, Kiyama M, Yokoyama S, Kayamori Y, Koyama I, Nishimura K, Nakai M, Mahnaz D, Hubert W, Teramoto T, Miyamoto Y. Total cholesterol performance of Abell-Levy-Brodie-Kendall reference measurement procedure: Certification of Japanese in-vitro diagnostic assay manufacturers through CDC's Cholesterol Reference Method Laboratory Network. *Clinica Chimica Acta*. 2015, 445: 127-132
- 3) 平田 匠、岡村智教. 日本人における動脈硬化性疾患の絶対リスクによる評価ツール～NIPPON DATA80 リスク評価チャート、久山町リスクスコア、吹田スコア～. *Heart View* 2015, 19: 572-577
- 4) Kuwabara K, Harada S, Sugiyama D, Kurihara A, Kubota Y, Higashiyama A, Hirata T, Nishida Y, Kawasaki M, Takebayashi T, Okamura T. The relationship between non-HDL-C and LDL-C in the general population: the KOBE Study and Tsuruoka Metabolomic Cohort Study. *J Atheroscler Thromb*, submitted, in revision

- 5) Zaid M, Fujiyoshi A, Miura K, Abbott RD, Okamura T, Takashima N, Torii S, Saito Y, Hisamatsu T, Miyagawa N, Ohkubo T, Kadota A, Sekikawa A, Maegawa H, Nakamura Y, Mitsunami K, Ueshima H. High-density lipoprotein particle concentration and subclinical atherosclerosis of the carotid arteries in Japanese men. *Atherosclerosis*. 2015; 239:444-450

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
寺本 民生	研究の統括、測定法に関する 臨床的意義の検証	帝京大学医学部、内科学（臨床研究医学講座）	特任教授
三井田 孝	LDL-C直接測定法・計算値の 正確性とnon HDL-Cとの関係 の検証	順天堂大学医学部、臨床検査医学（順天堂大学）	教授
岡村 智教	疫学研究総括、特定健診への 応用	慶應義塾大学医学部、衛生学、公衆衛生学（慶應義塾大学）	教授
西村 邦宏	LDL-C直接測定法・計算値の 正確性とnon HDL-Cとの関係 の検証	国立研究開発法人国立循環器病研究センター、医療統計学、循環器病疫学（研究開発基盤センター予防医学・疫学情報部）	室長
山下 静也	LDL-C直接測定法・計算値の 正確性とnon HDL-Cとの関係 の検証	りんくう総合医療センター病院、総合地域医療学（りんくう総合医療センター病院）	病院長
木山 昌彦	疫学データの解析と検証、特定健診データ活用	大阪がん循環器病予防センター、公衆衛生学、疫学（予防推進部・循環器病予防健診部・健康開発部）	副所長
宮本 恵宏	疫学解析・文献レビュー	国立研究開発法人国立循環器病研究センター、医療統計学、循環器病疫学、予防医学、疫学（病院・予防健診部）	部長
中村 雅一	BQ法の測定・脂質測定の標準化	国立研究開発法人国立循環器病研究センター、医療統計学、循環器病疫学、臨床化学検査、特に脂質分析における制度管理・標準化（病院・予防健診部・脂質基準分析室）	室長
藤吉 朗	疫学解析・文献レビュー・階層化基準の作成	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門、公衆衛生学（滋賀医科大学）	准教授

研究課題名 系統的レビューとコホート研究に基づく特定健診質問票の開発
課題番号 H27-循環器等-一般-007
研究代表者 京都大学 大学院医学研究科健康情報学 教授
中山 健夫

1. 本年度の研究成果

- 目的** 本研究では、特定健康診査でメタボリック症候群や循環器疾患のハイリスク者をスクリーニングするための質問票を、系統的レビューとコホート研究からの科学的根拠（エビデンス）に基づいて開発する。
- 必要性** メタボリックシンドロームや循環器疾患のハイリスク者をスクリーニングする上で、適切な問診からは極めて重要な情報が得られる。しかしながら、現在の標準質問票では、例えば飲酒に関する質問で非飲酒と禁酒が区別されていないなどという課題もあり、適切かつ必要十分条件を満たした質問票の開発が期待されている。
- 方法**
1. 現在の特定健診質問票の改訂課題を洗い出す。過年度の特定健診データを解析することで、現在の質問票の有効性を検証する。
 2. 改訂質問票に含めるべき要素を抽出する。
 3. 要素ごとに既報の学術論文を系統的にレビューし、適切な質問を導く。系統的レビューでエビデンスが不足する場合などは、現有のコホートデータの長期縦断的な解析結果で補完する。
 4. 暫定質問票を作成し、外部の専門家による評価を受ける。
 5. 評価結果をフィードバックし、改訂質問票を完成させる。各質問のエビデンスの質や強さや、運用時の留意事項、保健指導時における活用方法例も併せて作成する。
- 結果** 平成27年9月1日に第1回班会議を開催し、現在の特定健診質問票の改訂課題を洗い出した。改訂課題は以下の通り。
- 諸外国の健診と共通する質問項目で、すでに基本項目とされているものは再検討の必要はない。
 - 将来のメタボリックシンドロームの発生を予測するような質問であるべき。
 - ハイリスク者を抽出するのみならず、介入による改善を期待できるような質問を設定すべき。
 - 社会的因子を含めるべきか検討が必要。
 - 社会的要因を質問に加えると予測力が上がる。
 - 社会的因子（学歴・収入等）は聞かれる側のことも考慮するべき。
 - 無呼吸症候群と睡眠時間のスクリーニングは重要である。
 - 現在の問診票では、自覚的な睡眠状態（睡眠で休養がとれているか）を聞いている。より具体的に睡眠時間や、いびきの有無などを聞いたほうが良い。
 - 満腹まで食べる、砂糖入りの飲料や清涼飲料水、野菜、果物、大豆、乳製品、魚の摂取量、食習慣（濃い味付け、麺類の汁を飲む等）なども含めると良い。
 - 食べ方についても質問すべきである。
 - 喫煙は、有無だけでなく過去喫煙（止めた）を加えるべきである。

- 公的に生活習慣を調べたデータは特定健診の問診票しかない。データヘルスなどの集団分析に活用できるような質問項目の検討が必要。
- 食習慣を簡単に聞ける項目が必要ではないか。
- 現在の質問票に含まれる行動変容ステージに関する質問は、保健指導の際に確認してもよいのではないか。
- 歯科疾患が生活習慣病と関連することについてのエビデンスは多い。
- 歯科疾患は有病率が高いので、歯科に関する質問も検討する必要がある
- 三食以外の食事についての質問で、夕食後間食と就寝前の夕食を独立する意義はあるのか。
- 問診票全体の項目数を勘案した場合、定量的な質問よりは定性的（辛いものが好きか等）の方が良いのではないか。
- 食事に関するこれまでの研究は、肥満の発症をみたものが多く、必ずしも循環器疾患の発症との関連を見ていないので注意が必要である。
- 飲酒の頻度に関する選択肢では、「習慣飲酒者」「もともと飲まない」「止めた」を区別できていない。
- 飲酒量に関する質問は、海外での調査成績と結果を比較できるように配慮すべきである。
- 日本人には「合」がわかりやすいが、「合」をわからない世代も出てきており、ビール何缶のほうが良いという議論もある。
- 産業衛生の現場では、一般健診と特定健診を同時に実施しなければならないことになっており、健診項目には業務歴が入る。現在の質問表では、仕事の質問に労働量が入っていない。
- 食事の時間は勤務時間によっても変わるので、聞き方に工夫が必要である。
- 家族歴は重要なリスク因子であるが、家族歴がわからない場合もある。

これらの検討課題を踏まえた上で、以下に示すスケジュールで質問票の開発を進めている。

- | | | |
|-------|-----|----------------------------------|
| 2015年 | 12月 | 質問項目の改訂案を作成 |
| 2016年 | 1月 | 事務局で改訂項目案をとりまとめ |
| | 2月 | 班会議（改訂質問項目についての検討） |
| | 3月 | 外部評価を依頼 |
| | 4月 | 外部評価の結果を受けた修正協議 |
| | 5月 | 質問票初案を厚生労働省に提示 |
| | 6月 | 班会議（質問票の再改訂、リスクスコア化、留意事項・活用例の作成） |
| | 8月 | 質問票最終案を厚生労働省に提示 |
| | 7月 | リスクスコア、留意事項・活用例の作製 |
| 2017年 | 1月 | 班会議（最終成果物についてのとりまとめ） |
| | 3月 | 最終成果物の提出 |

班員には、あらかじめ分担領域を割り当てているが、領域を超えた検討・情報提供を求めることで多角的な見知からの意見集約を進めている。既報の系統的レビューでは、日本人を対象とした結果を優先しつつも、適宜、外国人を対象とし

た結果も加えることとした。加えて現有のコホートデータを用いた解析から現在の特定健診質問項目の妥当性を検証するとともに、解析結果を新規質問項目の作成にも反映することとした。その際、学術論文として発表されていない成果であっても、解析結果を提示できればエビデンスとして採用することとした。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

- エビデンスに基づいた特定健診の質問票が開発される。
- 特定健診・保健指導における健診項目等の見直しに関する研究班と連携することで、特定健診における臨床検査のみでは把握出来ない情報を過不足なく補完することができる質問票が開発される。
- 特定健診を通じたメタボリックシンドローム・循環器疾患ハイリスク者の効率的な抽出に貢献する。
- 発症リスクを可視化することで、ハイリスク者の健康・保健行動を惹起する。
- 問診情報を保健指導に活用するための方策を明示することで、特定健診と特定保健指導の一体的な運用促進につながる。
- 開発される質問票は、地域医療などの実臨床でも活用可能であり、特定健診のみならず広く医療・保健現場でのリスク評価に役立つ。

3. 倫理面への配慮

- 本研究の主体は既報論文の系統的レビューであり、特段の倫理的な配慮は必要ない。
- コホートデータの活用においても、既存のデータを再分析するものであって新たに臨床情報や生体試料の取得は行わないことから、特段の倫理的配慮は必要ない。なお、データの活用にあたっては、関連指針を遵守する。

4. 発表論文

② 本年度の発表論文数：0

② 主要な発表論文（5編まで）

- 1) Tabara Y, Takahashi Y, Kawaguchi T, Setoh K, Terao C, Yamada R, Kosugi S, Sekine A, Nakayama T, Matsuda F; Nagahama Study Group. Association of serum-free fatty acid level with reduced reflection pressure wave magnitude and central blood pressure: the Nagahama study. Hypertension. 2014;64:1212-1218.
- 2) Murase K, Tabara Y, Takahashi Y, Muro S, Yamada R, Setoh K, Kawaguchi T, Kadotani H, Kosugi S, Sekine A, Nakayama T, Mishima M, Chiba T, Chin K, Matsuda F, on behalf of the Nagahama Study Group. Gastroesophageal reflux disease symptoms and dietary behaviors are significant correlates of short sleep duration in the general population: The Nagahama Study. Sleep. 2014;37:1809-1815.
- 3) Satoh M, Ohkubo T, Asayama K, Murakami Y, Sakurai M, Nakagawa H, Iso H, Okayama A, Miura K, Imai Y, Ueshima H, Okamura T; Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group*. Combined effect of blood pressure and total cholesterol levels on long-term risks of subtypes of cardiovascular death: evidence for cardiovascular prevention from observational cohorts in Japan. Hypertension. 2015;65:517-524.

- 4) Ito K, Aida J, Yamamoto T, Otsuka R, Nakade M, Suzuki K, Kondo K, Osaka K. Individual- and community-level social gradients of edentulousness. BMC Oral Health. 2015. in press.
- 5) Chen Y, Copeland WK, Vedanthan R, Grant E, Lee JE, Gu D, Gupta PC, Ramadas K, Inoue M, Tsugane S, Tamakoshi A, Gao YT, Yuan JM, Shu XO, Ozasa K, Tsuji I, Kakizaki M, Tanaka H, Nishino Y, Chen CJ, Wang R, Yoo KY, Ahn YO, Ahsan H, Pan WH, Chen CS, Pednekar MS, Sauvaget C, Sasazuki S, Yang G, Koh WP, Xiang YB, Ohishi W, Watanabe T, Sugawara Y, Matsuo K, You SL, Park SK, Kim DH, Parvez F, Chuang SY, Ge W, Rolland B, McLerran D, Sinha R, Thornquist M, Kang D, Feng Z, Boffetta P, Zheng W, He J, Potter JD. Association between body-mass index and cardiovascular disease mortality in more than one million Asians: a pooled analysis from Asian Cohort Consortium. BMJ. 2013;347:f5446.

5. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④ 所属機関に おける職名
中山 健 夫	事業の統括・外部評価 予測的妥当性の検証	京都大学 健康情報学・疫学 (京都大学)	教 授
田 原 康 玄	特定健診データの分析 ながはまコホートからのエビデンス提供	京都大学 ゲノム・循環器疫学 (京都大学)	准教授
高 橋 由 光	質問項目の検討(社会的因子) 事業の運営	京都大学 健康情報学・疫学 (京都大学)	講 師
陳 和 夫	質問項目の検討(睡眠・喫煙)	京都大学 呼吸器内科学・睡眠医学 (京都大学)	特定教授
磯 博 康	質問項目の検討(肥満・代謝) JACC 研究からのエビデンス提供	大阪大学 地域医療学 (大阪大学)	教 授
三 浦 克 之	質問項目の検討(循環器) NIPPON DATA からのエビデンス提供	滋賀医科大学 公衆衛生学・疫学・予防医学 (滋賀医科大学)	教 授
岡 村 智 教	質問項目の検討(厚生労働行政)	慶應義塾大学 疫学・公衆衛生学 (慶應義塾大学)	教 授
小 坂 健	質問項目の検討(歯科)	東北大学 公衆衛生学 (東北大学)	教 授
松尾恵太郎	質問項目の検討(栄養)	九州大学 がん疫学・公衆衛生学 (九州大学)	教 授
神 田 秀 幸	質問項目の検討(飲酒)	島根大学 衛生学・公衆衛生学 (島根大学)	教 授
杉田由加里	保健指導における 活用資料の開発	千葉大学 地域看護システム管理学 (千葉大学)	准教授
立石清一郎	質問項目の検討(産業衛生)	産業医科大学 産業医学 (産業医大)	講 師

研究課題名 非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究

課題番号 H27-循環器等（生習）-一般-009

**研究代表者 国立循環器病研究センター 予防健診部 部長
宮本 恵宏**

1. 本年度の研究成果

本研究班の目的は、非肥満者における循環器疾患のリスク・病態を最新のエビデンスやコホートデータを用いて評価し、エビデンスに基づき現状の健診制度の下で実施可能な非肥満者に対する具体的な保健指導プログラムとそのガイドラインを作成することである。

具体的な作業行程は、（１）わが国のコホートデータを用いた非肥満者における循環器疾患リスクの検証、（２）既存の非薬物介入研究データを用いた非肥満者の予防介入方法の検証、（３）文献レビューによる非肥満者における循環器疾患リスク低減のための予防介入方法のエビデンステーブルの作成、（４）非肥満者の循環器疾患リスクと保健指導方法のガイドライン作成、（５）作成したガイドラインの実効性の検証、である。本研究は本年度途中からの追加公募課題であり、現在（１）～（３）を進めている。

（１）コホートデータを用いた非肥満者における循環器疾患リスクの検証：循環器疾患の発症リスク軽減の観点から、まず肥満者との比較を予考慮しながら、非肥満者における循環器疾患発症リスクを検討している。用いるコホートデータは、吹田研究（宮本）、Circulatory Risk in Communities Study（CIRCS 研究）（磯）、NIPPON DATA80/90/2010（三浦）、糖尿病患者コホート（小川）である。各コホートにおいて、肥満の有無と、血圧高値など循環器疾患危険因子のカテゴリーを組み合わせる対象者を分類し、“非肥満かつ循環器疾患危険因子正常群”を対照群とした、各群のハザード比と人口寄与危険割合（PAF）を算出する。解析対象は40～74歳の男女とし、エンドポイントは全循環器疾患・脳卒中・脳梗塞・脳出血・虚血性心疾患イベント（死亡または発症）とした。肥満の基準は、現行の健診の基準に合わせて腹囲を用いるが、腹囲がないコホートはBMI（肥満：BMI $\geq$ 25）を用いることとし、解析を進めている。

（２）非薬物介入研究データを用いた非肥満者の予防介入方法の検証：地域住民を対象とした高血圧・脂質異常症の長期介入研究（磯）、危険因子を2個以上有するハイリスク者1000人に対する健康教育による無作為化比較対象試験 HISLIM 研究（三浦、岡村、岡山）、勤務者の循環器疾患危険因子の改善を目的とした数千人規模のポピュレーション対策である HIPOP-OHP 研究（岡村、田中）、耐糖能異常者への4か月の保健指導（岡山）、浜松職域データ（荒木田）の解析により、非肥満者に対する循環器疾患リスク因子の介入効果を検証している。解析対象とするのは、40～74歳の男女で、肥満の基準は現行の健診の基準に合わせて腹囲を用いるが、腹囲がない場合はBMI（肥満：BMI $\geq$ 25）を用いる。肥満の有無で、介入研究の層別化解析をおこなっている。①非肥満群の介入群・対照群、肥満群の介入群・対照群で、介入前後の数値や有意確率、対象者特性、②具体的な介入方法、③非肥満群と肥満群の間で介入効果に差がみられた場合の原因の検討をおこなうこととし、解析を進めている。

（３）非肥満者における循環器疾患リスクと予防介入方法のエビデンステーブルの作成：非肥満者の循環器疾患のリスクに対する非薬物的な予防介入方法に関する論文を網羅的に検索し、エビデンステーブルを作成している。エビデンステーブルの作成の対象論文は、①40～74歳の非肥満者を含み、②アウトカムに関する薬物治療を行っていない日本人集団を対象に行われた（無作為化を含む）比較化対照試験で、③日本高血圧学会、日本糖尿病

学会、日本動脈硬化学会によるガイドラインにおいて、生活習慣改善に関する記述で挙げられている生活習慣について介入を行い（サプリメントは含まない）、④アウトカムが血圧・血糖・脂質関連、もしくは循環器疾患リスクである論文とした。PubMedと医中誌でキーワード検索の結果、PubMedでは約1400件、医中誌では約8000件の候補があった。現在、さらに抄録と論文による一次、二次選定をおこない、エビデンステーブルの作成を進めている。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

幾つかの個別研究で非肥満者でも高血糖や血圧高値、脂質異常がある場合は循環器疾患の発症リスクが高いことが知られている。(Kokubo Y, et al. Hypertens Res. 2008, 31(11):2027-35.) また、現行の特定保健指導の腹囲またはBMIの基準外であっても、内臓脂肪蓄積や異所性脂肪蓄積が見られるいわゆる隠れ肥満があると動脈硬化のリスクが高いことも報告されている。(Bouchi et al. BMJ Open Diabetes Research and Care 2015;3:e000081.) さらに岡山らは20歳時より体重が増えている場合、現在の肥満度とは関係なく循環器病のリスクの保有率が高くなることを指摘している。わが国は健診においてメタボリックシンドロームに着目したスクリーニングと保健指導が実効性をあげているが、非肥満者では危険因子を有していたとしても、情報提供以外の予防対策は行われておらず、また介入方法についてのエビデンスも十分でない。非肥満者に対する健診と保健指導に関するガイドラインを作成することは現行の健診制度を補完し、循環器疾患予防の観点からより実効性の高いものにするために不可欠である。

本研究班では28年度末までに、エビデンスに基づき非肥満者に対する具体的な保健指導プログラムや保健指導の方法を含むガイドラインを作成する。

3. 倫理面への配慮

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年12月22日）に準拠して行われる。個人に係る試料・情報等の取り扱いがある場合は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、情報管理及び倫理面に十分配慮する。さらに、倫理指針に基づいて、研究分担者および研究協力者の所属施設の倫理委員会において、事前に研究プロトコルの承認を受ける。データは匿名化により個人が特定できないようにして研究に用いる。匿名化されたデータも、ファイルにパスワードをかけて厳重に管理する。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：1編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Bouchi R, Ogawa Y, et al. Visceral Adiposity as a Modifier for the Impact of Blood Pressure on Arterial Stiffness and Albuminuria in Patients with Type 2 Diabetes. (投稿中)

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
宮本 恵宏	研究全体総括	国立循環器病研究センター予防健診部・予防医学、疫学（国立循環器病研究センター）	部長

岡村 智教	保健指導法の検討	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学・疫学、公衆衛生学（慶應義塾大学）	教授
岡山 明	保健指導法の検討	合同会社生活習慣病予防研究センター・公衆衛生学（生活習慣病予防研究センター）	代表
磯 博康	保健指導のエビデンスの検討	大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座公衆衛生学・公衆衛生学（大阪大学）	教授
三浦 克之	保健指導のエビデンスの検討	滋賀医科大学医学部社会医学講座公衆衛生学部門・循環器疾患の疫学（滋賀医科大学）	教授
田中 太一郎	保健指導法の検討	東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野・公衆衛生学（東邦大学）	講師
小川 佳宏	保健指導のエビデンスの検討（糖尿病）	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・内科学、内分泌代謝学、糖尿病学（東京医科歯科大学）	教授
荒木田美香子	保健指導法の検討	国際医療福祉大学小田原保健医療学部・公衆衛生看護学、産業保健（国際医療福祉大学）	教授 看護学科長
（研究協力者）			
東山 綾	研究事務局	国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部・予防医学、疫学（国立循環器病研究センター）	室長
辰巳 友佳子	研究事務局	国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部・予防医学、疫学（国立循環器病研究センター）	流動研究員
竹上 未紗	研究事務局	国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部・予防医学、疫学（国立循環器病研究センター）	室長

研究課題名 非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究

課題番号 H27-循環器等-一般-008

研究代表者 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科 教授

下方 浩史

1. 本年度の研究成果

本研究では15年間追跡されている無作為抽出された地域住民コホートの3,983人、25年間にわたって追跡されている大規模健診コホートの16万人を対象とし、非肥満の高血糖、血清脂質異常、血圧高値をターゲットとして、その病態とリスク要因を明らかにした。また非肥満の代謝性異常の改善をエンドポイントとした仮想的な無作為化対照試験(RCT)による栄養と運動の介入研究を行った。さらに「非肥満の代謝性異常者の生活習慣改善への効果的な保健指導方法に関するガイドライン」の策定を目指して、エビデンスレベルまで含めた文献研究を開始した。

(1) 地域住民コホート研究－非肥満者の代謝性異常の病態及び縦断的、網羅的リスク評価

地域住民から年齢・性別に層化し無作為に選ばれた「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究（NILS-LSA）」の参加者3,983人（観察開始時年齢40-79歳）を対象とした。NILS-LSAでは平成9年から、医学、心理、運動、身体組成、栄養、社会的背景、生活習慣などの詳細な調査を毎日7人ずつ実施し、2年ごとに追跡観察をしてきた。本コホートは追跡中のドロップアウトと同じ人数の参加者を補充して行うダイナミックコホートである。平成24年度までに7回の調査を終了しており、総参加者数3,983人、延べ16,338回の測定データを用いた。

平成27年度には、BMIが25未満で腹囲が基準値以下の非肥満でありながら高血糖、血清脂質異常、血圧高値の2つ以上を有する代謝性異常となる病態について、代表性のあるコホートの特色を生かし、第7次調査での性年齢別の有病率と2012年の総務省統計局日本人口統計から全国患者数推計及び将来予測を行った。40歳以上の日本人における非肥満の代謝性異常の有病率は男性10.9%、女性13.6%であり、男性380万人、女性534万人、合計914万人の患者がいると推定された（図1）。また国立社会保障・人口問題研究所2012年将来推計人口から患者数の将来推計を行った。2025年には1,014万人、2035年には1,042万人に患者数が増加すると推定された（図2）。

非肥満者が代謝性異常となる生活習慣を明らか

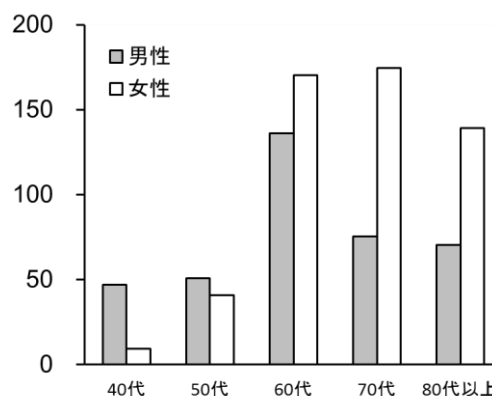


図1. 非肥満の代謝異常患者数推計

（NILS-LSA第7次調査による有病率と総務省統計局2012年日本人口統計から推計）

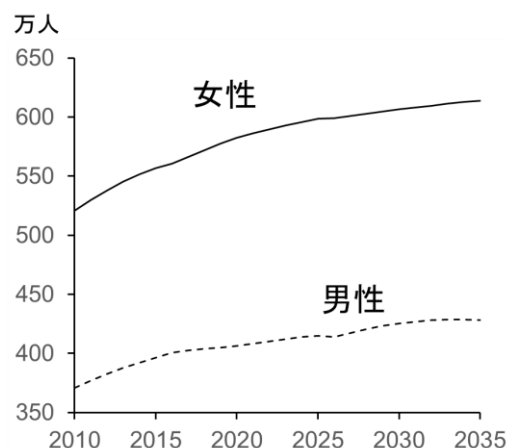


図2. 非肥満の代謝異常患者数将来推計

（NILS-LSA第7次調査による有病率と国立社会保障・人口問題研究所2012年将来推計人口から推計）

にするため、写真撮影と秤量法を併用した 3 日間の食事記録調査、タイムスタディを含む詳細な運動習慣の調査、加速度計を用いた運動強度、運動時間調査、喫煙・飲酒等の生活習慣から縦断的データ解析によりリスク要因の解析を行った。その結果、喫煙者ではリスクは上昇していたが、総身体活動量、総エネルギー消費量、運動によるエネルギー消費量が多いほどリスクは低下していた。エネルギー調整した栄養素ではビタミン D、E、C の摂取、多価不飽和脂肪酸の摂取が多いほどリスクが低下していた。

(2) 大規模健診コホート研究－非肥満者の代謝性異常の病態及び縦断的リスク評価

25 年間にわたって追跡されている 20 代から 80 代までの約 16 万人、延べ約 60 万件の既存の人間ドック健診集団データを用いて解析を行った。非肥満者の代謝性異常罹患の時代効果は小さく、年齢効果は 60 歳頃までは急激に高くなっていたが、その後の変化は小さかった。コホート効果は 1950 年生まれ頃までは罹患率が高く、その後は急激に罹患率が低下していた（図 3）。

縦断的な解析により問診で得られた生活習慣から、特に食生活、運動習慣、喫煙、飲酒、体脂肪率、体重変化、睡眠などに注目し、非肥満者が代謝性異常となるリスク要因を明らかにした。20 歳の時の体重から 10kg 以上の体重増加、朝食を抜くこと、飲酒、早食い、就寝前の食事がリスクを上げており、一方で、運動習慣があること、身体活動多いことがリスクを下げていた。

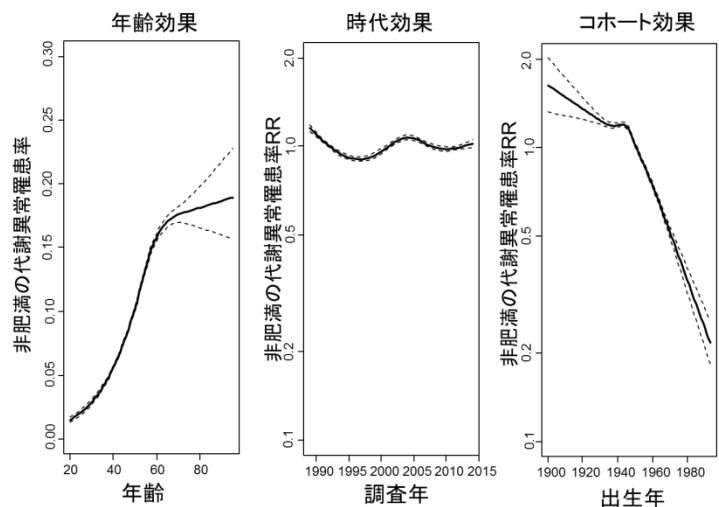


図 3. 非肥満の代謝異常罹患率の年齢降下、時代効果、コホート効果（人間ドック健診の約 16 万人、25 年間、延べ約 60 万件での解析）

(3) 運動・栄養介入研究－仮想 RCT による非肥満者の代謝性異常への介入

非肥満の代謝性異常者を無作為に介入群と対照群の 2 群に分け、運動及び栄養の介入効果、その相乗作用、さらには最適な運動量や栄養摂取のパターンを明らかにする RCT の介入研究は重要ではあるが、これらすべてを多数の RCT で実施するには膨大な費用と時間、人手が必要となり、実施は事実上不可能である。近年、縦断的観察研究のデータを用い、背景因子が一致するようにマッチングを行って対照群と介入群を設

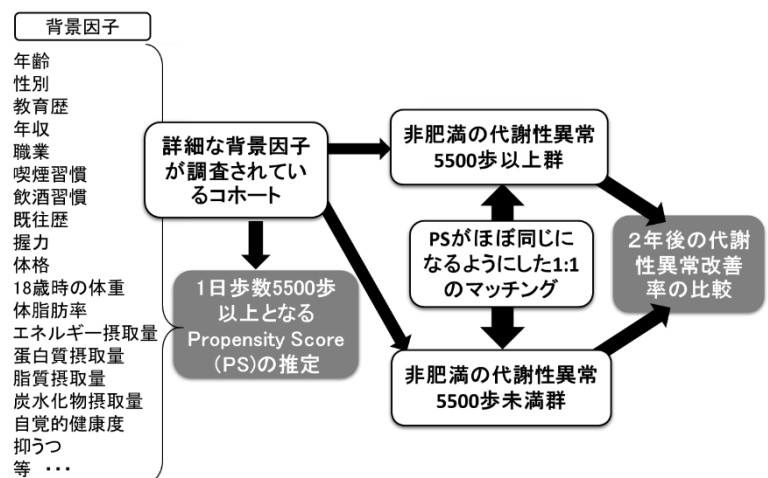


図 4. 非肥満の代謝異常改善をエンドポイントとした仮想 RCT での一日 5500 歩以上の歩行による 2 年間の運動介入

定し、仮想的な RCT を行うことが Propensity Score の手法により可能となってきた。本研究では、この手法により NIL-LSA の縦断的なデータを用いて多彩な RCT を仮想的に実施し、非肥満者の代謝性異常を改善する最適な介入方法を探索し、今年度は以下のことを明らかにした。

2 年間の運動介入では、一日の歩数が 5,500 歩以上、運動による一日のエネルギー消費量 100kcal 以上、3METs までの低強度の運動時間一日 45 分以上が最も有効であった（図 4）。2 年間の栄養介入では、1 日 70g 以上のたんぱく質、700mg 以上のカルシウム、12mg 以上の鉄、10g 以上の多価不飽和脂肪酸、200mg 以上の EPA、300mg 以上の DHA の摂取で有意に代謝性異常が改善した。

(4) 文献研究及び非肥満者に対する保健指導方法に関するガイドラインの策定

今年度は、非肥満者の代謝性異常の定義とスクリーニングのための検査、疫学、動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク、栄養介入、運動介入、その他の生活習慣介入の 6 つの重要課題について合計 17 の臨床的・クエスチョンを作成し、国内外の論文のシステマティック・レビューを開始した。文献検索を行い、評価指標等の信頼性・妥当性、介入の効果等のエビデンスレベル、推奨グレード、コンセンサスレベルを含むリストを作成中である。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究により 40 歳以上の日本人における非肥満の代謝異常の有病率は男性 10.9%、女性 13.6%であり、男性 380 万人、女性 534 万人、合計 914 万人の患者がいると推定された。また非肥満の代謝異常には、時代の効果よりも加齢やコホートの効果が大きく、患者数は今後、人口の高齢化に伴って 20 年以上にわたり増加していくと推定された。これらの患者は、現在の特定健診の予防対策から外れてしまっており、早急な対応が必要である。非肥満の代謝異常のリスク要因として食生活や運動習慣が重要であることが、地域住民のコホートや大規模な健診コホートで確認された。

代謝性異常の改善をエンドポイントにした 2 年間の運動介入の仮想 RCT では、5,500 歩以上の歩行、運動による 100kcal 以上のエネルギー消費、一日 45 分以上の低強度運動という比較的軽度な介入でも効果があることが分かった。栄養介入では、たんぱく質、カルシウム、鉄、多価不飽和脂肪酸、特に EPA、DHA の摂取が有用であることが分かった。

運動と栄養を組み合わせた介入を行うことが効率的であると考えられる。来年度には、運動と栄養の交互作用を考慮した介入や、性・年齢別に層化した仮想 RCT を行う予定である。また、国内外の文献のシステマティック・レビューを開始しており、これらの成果を合わせて、非肥満者への保健指導ガイドラインを来年度末までに完成させる予定である。本研究で策定されるガイドラインの利用により、非肥満者への効果的な保健指導が可能となるものと期待される。

3. 倫理面への配慮

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して行った。地域住民無作為抽出コホート（NILS-LSA）に関しては国立長寿医療研究センターにおける倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施した。調査に参加する際には説明会を開催し、調査の目的や検査内容、個人情報保護などについて半日をかけて十分に説明を行い、調査の対象者全員から検体の保存を含むインフォームドコンセントを得ている。また同一の人に繰り返し検査を行っており、その都度インフォームドコンセントにて本人への確認を

行っている。分析においては、参加者のデータをすべて集団的に解析し、個々のデータの提示は行わず、個人のプライバシーの保護に努めている。大規模人間ドック健診データに関しては、人間ドックにおける既存資料を個人の特定がまったくできない連結不可能匿名化された状態で提供を受けている。全体として集団的に集計解析を行い、個人情報への厳守に努めている。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：21 編

②主要な発表論文（5 編まで）

- 1) Otsuka R, Kato Y, Nishita Y, Tange C, Tomida M, Nakamoto M, Imai T, Ando F, Shimokata H: Age-related changes in energy intake and weight in community-dwelling middle-aged and elderly Japanese. *J Nutr Health Aging* (in press).
- 2) Otsuka R, Kato Y, Imai T, Ando F, Shimokata H: Secular trend of serum docosahexaenoic acid, eicosapentaenoic acid, and arachidonic acid concentrations among Japanese — A 4- and 13-year descriptive epidemiologic study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2015; 94: 35-42.
- 3) Yuki A, Ando F, Otsuka R, Shimokata H: Low free testosterone is associated with loss of appendicular muscle mass in Japanese community-dwelling women. *Geriatr Gerontol Int* 2015; 15(3): 326-333.
- 4) Harada A, Ito S, Tatsui Y, Sakai Y, Takemura M, Tokuda H, Hida T, Shimokata H: Effect of Alendronate on Muscle Mass: Investigation in Patients with Osteoporosis. *Osteop Sarcopenia* (in press).
- 5) Tsunoda K, Soma Y, Kitano N, Tsuji T, Mitsuishi Y, Yoon JY, Okura T: Age and gender differences in correlations of leisure-time, household, and work-related physical activity with physical performance in older Japanese adults. *Geriatr Gerontol Int* (in press).

5. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④ 所属機関に おける職名
下方浩史	研究統括、コホート研究によるリスク解析及びガイドライン作成（体組成、生活習慣）	名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科、疫学・老年医学（名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科）	教授
安藤富士子	コホート研究によるリスク解析及びガイドライン作成（喫煙）	愛知淑徳大学健康医療科学部、健康科学（愛知淑徳大学健康医療科学部）	教授
大塚 礼	コホート研究によるリスク解析及びガイドライン作成（栄養介入）	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター、栄養疫学（国立研究開発法人国立長寿医療研究センター）	室長
葛谷雅文	ガイドライン作成（医学）	名古屋大学大学院医学系研究科、老年科学・糖尿病（名古屋大学大学院医学系研究科）	教授
大蔵倫博	運動介入研究及びガイドライン作成（運動介入）	筑波大学大学院人間総合科学研究科、体育科学（筑波大学大学院人間総合科学研究科）	准教授

研究課題名 健診・医療・介護等データベースの活用による地区診断と保健事業の立案を含む生活習慣病対策事業を担う地域保健人材の育成に関する研究
課題番号 H25－循環器等（生習）－一般－014
研究代表者 国立保健医療科学院 生涯健康研究部 部長
横山 徹爾

1. 本年度の研究成果

本研究では、どの自治体においても健診・医療・介護等のデータベースを活用して地域の健康課題を明らかにしたうえで保健事業の立案と展開を行い、生活習慣病対策を効果的に実施して行くことができるように、【1】事業展開の方法論の提案と、【2】それを応用する人材の育成プログラムの開発を行う。

【1】健診・医療・介護等データに基づく事業展開の方法論の提案

（1）昨年度、全国の全市区町村から層化無作為抽出した400市区町村を対象に実施したデータ活用に関するニーズ調査アンケートから、データ活用が必要な具体的な保健活動の場면을抽出・整理し、各保健活動を効率的に進めるためにどのような集計データを、どの順番で使用していけばよいかを手順書の形で整理した「自治体における生活習慣病対策のための健診・医療・介護データ活用マニュアル（試行版）」を作成した。【2】で述べる試行を経て、年度内に完成させる。同マニュアルの構成は、以下の通りである。

- ①生活習慣病対策のテーマごとの効果的な展開：生活習慣病対策一般・健康増進、特定健診・特定保健指導、重症化対策、介護予防・医療介護連携の各分野別にデータを活用する場面の概要。
- ②活用事例集：様々な保健活動の場面ごとの、データの読み解き方の解説。
- ③手順書：①で必要な具体的な分析作業の手順書。
- ④体制づくり：データを活用し、保健事業をPDCAサイクルに沿って進めるために自治体で必要な体制についての解説。
- ⑤基礎知識：データ活用のために知っておくべき年齢調整や既存調査統計の種類などの基礎知識。

（2）また、どの自治体でも、高度な情報処理技術を必要とせず、容易に各種データを活用できるように、同マニュアルでも使用する下記の教材・ツールをこれまでに開発した。

- ①死因別標準化死亡比(SMR)の市区町村地図：厚生労働省から数値として公表している全国市区町村別の死因別標準化死亡比（SMR）と観測死亡数に基づいて、統計学的検定を行ったうえで死因別死亡の状況を示した市区町村地図および数値表。死因からみた市区町村の特徴を視覚的に確認できる。
- ②国保データベース(KDB)のCSVファイル加工ツール：KDBから出力されるCSVファイルをコピー＆ペーストするだけで、複雑な操作を必要とせず、年齢調整した以下の様式を簡単に作成できるツール群。
 - ・「厚生労働省様式（様式6-2～7）」年齢調整ツール：過体重者割合、血圧高値者割合等を、年齢調整および検定したうえで、県・国と比較できる。
 - ・「質問票調査の状況」年齢調整ツール：同様に喫煙、飲酒等の質問票調査の状況の項目を、年齢調整および検定したうえで、同規模市町村・県・国と比較できる。
 - ・「疾病別医療費分析（生活習慣病）」年齢調整ツール：生活習慣病13疾患分類の医療費を入院・外来別に年齢調整したうえで同規模市町村・県・国と図および数値表で比較できる。

- ・「疾病別医療費分析（細小（８２）分類）年齢調整ツール：同様に８２疾患分類について同規模市町村・県・国と数値表で比較できる。
- ③特定健診等データ管理システムを利用した特定保健指導の効果の評価分析ツール：特定健診等データ管理システムから出力される５つのCSVファイルを用意するだけで、簡単な操作で特定保健指導による体重等の１年後の変化を、保健指導利用者・未利用者で比較し検定もできる。
- ④特定健診データを用いたリスク因子等の標準化該当比の市区町村別地図作成ツール：協会けんぽの２０１２年度特定健診・特定保健指導データ約５２０万人分を用いて、約１９００市区町村別（政令市は行政区別）のリスク因子の標準化該当比（年齢調整値）を計算して地図上に示し、さらに、統計処理技術が十分になくとも、国保と協会けんぽのデータを併合して市区町村別標準化該当比の計算と地図作成が容易にできるように、４７都道府県別にエクセルツールを作成し、協会けんぽの本部・支部を通じて各都道府県保険者協議会等に提供している。
- ⑤その他：リスク因子による健康問題の過剰発生の割合（人口寄与危険割合）計算ツールなど。

これらの教材・ツールは国立保健医療科学院ホームページ「地方自治体における生活習慣病関連の健康課題把握のための参考データ・ツール集」の中で逐次公開しており、国立保健医療科学院、国保中央会、国保連合会等の研修会等を通じて、市町村など地方自治体に周知・活用され始めている。また、「データ活用マニュアル」および後述の「人材育成プログラム・ガイドライン」も今後同ホームページ（下記URL）で公表予定である。

<http://www.niph.go.jp/soshiki/07shougai/datakatsuyou/>

（３）市区町村において、特定健診・保健指導及びレセプトなどのデータを活用し、保健事業計画（データヘルス計画）を市区町村の担当者と共に立案する中で、データヘルス計画の立案に必要な方法論を明らかにし、データを効果的に活用できる人材育成プログラム作成の基礎資料を得るために、A市においてデータを活用した課題の明確化に向け取り組んでいる。これまでに数回の検討会を実施し、データを管理する国保担当部署と事業を実施しているヘルス部署との連携体制が構築されつつある。データヘルス計画の策定が終了した時点で、A市担当者へインタビュー調査を実施する予定である。

【２】人材育成プログラムの開発

昨年度までに整理した人材育成プログラムの骨子を踏まえ、「健診・医療・介護等の集計データを活用した効果的な生活習慣病対策の立案・実施・評価のための人材育成プログラム・ガイドライン（試行版）」を開発した。

本ガイドラインの利用者は、研修会等を通じて市町村を支援する都道府県および国保連合会等を想定し、研修会の参加者は市町村のリーダー保健師およびデータ分析担当者（事務職等）を想定している。同ガイドライン（試行版）の構成は、以下の通りである。

- ①人材育成プログラム：１.目的、２.プログラムの構造、３.実施体制。
- ②研修：１.目的と対象、２.研修の実施体制、３.研修企画における基本的な考え方、４.研修カリキュラム、５.研修教材、６.研修の評価と改善。
- ③フィールドサポート：１.目的、２.内容、３.実施体制、４.評価。

同ガイドライン（試行版）に基づき、２県の国保連合会等主催（市町村等担当者対象）の研修会にて、【１】で開発中の「データ活用マニュアル（試行版）」を教材として研修を実施した。研修会では、研修参加者に本研究の趣旨を説明したうえで、同意を得られた者

にプログラムの有効性や内容の妥当性についての評価アンケートを実施するとともに、主催者等に、有用性や改善すべき点についてヒアリング調査を行った。評価結果およびヒアリングの内容をもとに、同ガイドライン（試行版）を修正し、年度内に完成させる。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

特定健診・特定保健指導の制度のもとでは、医療保険者において健診・保健指導データとレセプトデータを突合して分析・活用することにより、特定健診・保健指導事業を効果的に展開することが期待されてきたが、集計技術の困難さや分析方法の未確立、およびこれらの能力を有する人材の不足により、実際にこれらデータを活用している市町村は少なかった。本研究の成果物である人材育成プログラム・ガイドラインおよびデータ活用マニュアル（教材・ツールを含む）は、今後、国立保健医療科学院、都道府県、国保連合会等の研修会等において活用され、どの自治体においてもデータを活用して、PDCA サイクルに基づいた生活習慣病対策が推進されることが期待される。

3. 倫理面への配慮

以下の研究は、研究代表者所属機関（国立保健医療科学院）の倫理審査委員会にて承認を受けた。人材育成プログラム・ガイドラインに基づく研修会の試行：承認番号 NIPH-IBRA#12105。データ活用に関するニーズ調査アンケート：NIPH-IBRA#12086。協会けんぽのデータ分析：NIPH-TRN #12012。A 市におけるデータを活用した課題の明確化については、研究分担者所属機関（千葉大学大学院看護学研究科）の倫理審査委員会にて承認を受けた。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：1編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) 横山徹爾、藤井仁. 特定健診・特定保健指導の評価と PDCA. 保健医療科学. 2014;63(5): 432-437.
- 2) 杉田由加里、水野智子、横山徹爾. 自治体における生活習慣病対策の保健事業に関するデータ分析・活用の体制づくり. 第 74 回日本公衆衛生学会総会抄録集. 2015, p.258
- 3) Yokoyama T, Rokuro K, Yamazaki I. Regional disparities in metabolic risk factors in Japan - health examination data of 5.2 million SME workers. 第 25 回日本疫学会学術総会抄録集. 2015.
- 4) 杉田由加里、山下留理子、横山徹爾：特定保健指導の展開過程における課題と対応方法. 第 72 回日本公衆衛生学会総会抄録集. 2013, p.320.
- 5) 水野智子、杉田由加里、横山徹爾. 市区町村の生活習慣病予防対策に関する保健事業におけるデータ分析・活用の事例調査. 第 73 回日本公衆衛生学会総会抄録集. 2014, p.376

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
横山 徹爾	総括、実施調整、生活習慣病 対策事業の立案	国立保健医療科学院生涯健康研究部、 疫学・生物統計学（国立保健医療科学 院）	部長

川崎千恵	教材の開発	国立保健医療科学院生涯健康研究部、 公衆衛生看護学（国立保健医療科学 院）	主任研究官
杉田由加里	人材育成プログラム開発	千葉大学大学院看護学研究科看護シ ステム管理学専攻地域看護システム 管理学領域、地域看護学（千葉大学）	准教授
水嶋春朔	健診・医療・介護データの活 用法と地域診断マニュアル の作成	横浜市立大学大学院医学研究科 疫 学・公衆衛生学部門、疫学・公衆衛生 学（横浜市立大学）	教授
福田 敬	保健指導の評価ツールの開 発	国立保健医療科学院地域医療システ ム研究分野、医療経済学（国立保健医 療科学院）	統括研究官
堀井聡子	事業評価ツールの開発	国立保健医療科学院 国際協力研究 部・公衆衛生看護学、国際保健学（国 立保健医療科学院）	主任研究官

研究課題名 糖尿病性腎症 重症化予防プログラム開発のための研究

課題番号 H27-循環器等-指定-002

**研究代表者 あいち健康の森健康科学総合センター センター長
津下 一代**

1. 本年度の研究成果

健康寿命の延伸、医療費適正化を図る目的にて、経済界、医療界（日本医師会等、研究者）、自治体や保険者のリーダーが手を携え、日本健康会議が平成 27 年 7 月に発足した。「健康なまち・職場づくり宣言 2020」の宣言 2 として「生活習慣病重症化予防に取り組む自治体数」について KPI（市町村 800 以上、後期高齢者広域連合 24 団体）が掲げられ、先駆的な予防・健康づくりの取組を全国に広げることとなった。

国保等の医療保険者における重症化予防プログラムでは、①健診情報やレセプト情報を活用した一定の基準による対象者選定、②未治療者や治療中断者、コントロール不良者を把握、適切な医療機関受診勧奨、③保健師・管理栄養士等による生活習慣改善指導、の各ステップが切れ目なく継続的に行われることが求められる。地域の医療・保健指導等の社会資源には差があり、また医療－保健事業連携体制、保健事業の実施状況等には多様性があるため、多段階複数のプログラムを用意し、各自治体に選択可能な状況にする必要がある。また、各ステップでの事業評価を適切におこない、体制の改善、保健指導者の育成等を行う必要がある。

そこで本研究班では、科学的根拠に基づく対象者選定と保健指導方法を盛り込んだ地域連携型重症化予防プログラムを作成する準備を進めている。糖尿病性腎症の介入研究のエビデンスを整理するとともに、既存の糖尿病性腎症重症化予防プログラムに関する調査（内容と効果、実施上の課題）、自治体等における実施体制（関係機関等の連携の仕組み）の調査、重症化予防プログラムの導入・実施におけるボトルネックについてヒアリング調査等を実施する。評価としては、①抽出した対象者のうちの実施率、②各ステップにおける脱落率、プログラム終了率、③介入対象者の受療意欲・自己管理能力の変化、④介入対象者の血糖・血圧等のコントロール変化、⑤腎機能の変化の追跡、透析導入率、⑥医療費に及ぼす影響の追跡（シミュレーション）、⑦医療機関、保健指導者における本プログラムの受容度、などを想定、全国の自治体で共通的に設定できる指標、データベース化について検討している。また本プログラムの効果を適正に表現し、その必要性を自治体等に理解してもらう方策についても検討する。

	Fact	Evidence	制度・体制	プログラム
現状把握	糖尿病性腎症・透析 糖尿病医療の現状 健診・レセプトデータ 分析	ガイドライン整理 病期・介入方法・効果 文献レビュー(DM,腎) 地域における生活習慣 介入プログラム	○データヘルス計画 国保ヘルスアップ事業 ○医療機関における 腎症対策 ○医師会との連携体制 糖尿病対策推進会議	既存の重症化予防 プログラムの調査 事例研究 実施体制・方法 効果・課題等
重症化予防プログラム 地域連携介入研究デザイン		対象者選定基準、介入方法(内容、頻度)、評価指標、データベース、 体制(実施者、地域連携)、研修		
達成すべき 目標	日本健康会議KPI:全国800市町村、広域24団体以上で糖尿病性腎症予防プログラム実施 ⇒糖尿病性腎症による腎機能悪化防止、透析患者数の減少・医療費の適正化			

2. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究班で自治体の規模や社会資源の状況等に応じた複数の糖尿病性腎症重症化予防プログラムを提示することにより、自治体の規模や保健事業の実情に合わせたプログラム選択が可能となる。評価指標を標準化することにより、自治体の取り組みの進捗状況の把握が可能となり、国の健康寿命延伸戦略の評価指標としても活用されることが期待される。ひいては、糖尿病性腎症の発症予防（発症時期の遅延）をもたらすことにより、国民の QOL 向上とともに、医療費適正化に寄与できるにつながることを期待する。

身の丈にあった重症化予防プログラムを地域ぐるみで実施することにより、地域の医療保険者・保健指導者・医療連携の強化、保健指導者のスキル向上などが図られ、地域包括ケアシステムの構築等、他分野においても応用・貢献できると考えている。

3. 倫理面への配慮

今年度は各専門領域の情報収集、実態調査や文献レビュー等により、複数のプログラム案を作成する研究が中心であり、基本的には個人情報収集は行わない。既存の重症化予防プログラムの検討においても集計値を取得するのみであり、新たに個人情報を取得する予定はない。全ての研究事業は厚生労働省・文部科学省「疫学研究の倫理指針」を遵守して行う。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：15 編

②主要な発表論文（5 編まで）

- 1) Okada R, Yasuda Y, Tsushita K, Wakai K, Hamajima N, Matsuo S. Upper-normal waist circumference is a risk marker for metabolic syndrome in normal-weight subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis. in press.*
- 2) Okada R, Yasuda Y, Tsushita K, Wakai K, Hamajima N, Matsuo S. Within-visit blood pressure variability is associated with prediabetes and diabetes. *Sci Rep.* 2015 Jan 15;5:7964.
- 3) Nakamura K, Nakagawa H, Murakami Y, Kitamura A, Kiyama M, Sakata K, Tsuji I, Miura K, Ueshima H, Okamura T. Smoking increases the risk of all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2015; 88(5): 1144-52
- 4) Ueki K, Sasako T, Kato M, Okazaki Y, Okahata S, Katsuyama H, Haraguchi M, Morita A, Ohashi K, Hara K, Morise A, Izumi K, Ohashi Y, Noda M, Kadowaki T, and the J-DOIT3 Study Group: Design of and Rationale for the Japan Diabetes Optimal Integrated Treatment Study for 3 Major Risk Factors of Cardiovascular Diseases (J-DOIT3): a Multicenter, Open-Label, Randomized, Parallel-Group Trial. *BMJ Open Diabetes Research & Care* 2015 in press
- 5) 岡村智教. 循環器疾患分野-目標設定における三層構造の考え方-. 健康日本 2 1（第二次）健康長寿社会を創る.pp16-20,（公財）健康・体力づくり事業財団，東京，2015,

5. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④ 所属機関に おける職名
津下 一代	研究統括、研究体制の整備	あいち健康の森健康科学総合センター (同上)	センター長
植木浩二郎	糖尿病学会・糖尿病対策推進 会議との連携研究	東京大学医学部附属病院・糖尿病代謝内 科学 (同上)	特任教授
安田 宜成	CKD の予防対策、都道府県に おける糖尿病性腎症対策	名古屋大学大学院医学系研究科循環 器・腎臓・糖尿病 (CKD) 先進診療シス テム学寄附講座 (同上)	准教授
岡村智教	重症化予防プログラムの評 価方法・評価指標	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生 学 (同上)	教授
三浦 克之	重症化予防プログラムの評 価方法・評価指標	滋賀医科大学医学部・公衆衛生学、 (同上)	教授
福田 敬	重症化予防プログラムの医 療経済学的評価	国立保健医療科学院研究情報支援研 究センター	統括研究官
森山美知子	重症化予防プログラムの企 画・実践・評価	広島大学大学院医歯薬保健学研究院 (同上)	教授
村本あき子	重症化予防プログラムの企 画・実践・評価	あいち健康の森健康科学総合センター (同上)	健康開発部長
佐野 喜子	食事指導の在り方、人材養成	神奈川県立保健福祉大学 大学院、栄養 領域 (同上)	准教授
樺山 舞	地域特性を活かした保健指 導プログラム	大阪大学大学院医学系研究科保健学専 攻 (同上)	助教

研究課題名 生活習慣病やアレルギー疾患の新しい予防法確立に資する健康な日本人の腸管免疫と腸内細菌データベースの構築に関する疫学研究
課題番号 H27-循環器等-一般-004
研究代表者 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
国立健康・栄養研究所 健康増進研究部 部長
宮地 元彦

1. 本年度の研究成果

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所に属する、国立健康・栄養研究所の生活習慣病に関する疫学調査経験と医薬基盤研究所の腸内細菌や免疫に関する解析・インフォマティクス技術など双方の組織が有する強みを発揮し研究を遂行する。国立健康・栄養研究所がすでに確立し運営している大規模介入研究の参加者を対象とし、20～80歳までの男女、合計600名を対象とする。測定項目は、1) 腸内細菌叢のメタゲノム解析、2) 腸管免疫指標、3) メタボローム解析、4) 詳細かつ標準的な生活習慣、5) 動脈硬化度、体格、身体組成、体力などの生理指標、6) GWASとインピュテーション法の併用による網羅的遺伝子多型解析（すでに終了）である。遺伝子やパスウェイ情報を鍵とし、すでに構築しているデータベースに独自のデータウェアハウス技術等を用い新たな情報を追加した基盤データベースを設計する。これを基に、多変量解析や機械学習法等を用いて、分子機序の推定や各種測定量の間の関係予測モデルを構築する。本年度における各研究班の課題と成果は以下の通りである。

課題1) 健常成人における排便状況および糞便性状の調査（疫学班：宮地・村上・大野）

本研究は、倫理審査委員会の承認後（平成27年9月7日承認、受付番号：健栄3）2015年10月より既存のNEXISコホートの参加者（登録者数約1,000名）に研究参加の依頼を順次行った。既存の測定項目に加えて、腸内細菌がヒトの健康状態に与える影響を解明するため糞便の状態と、様々な生活習慣や健康状態・疾患との関わりを明らかにするために調査を開始した。測定項目は以下の通りである。

【測定項目】

- 身体組成（身長、体重、腹囲、腰囲）
- DXAデータ（骨密度、骨量、脂肪量、除脂肪量）
- 血液データ（グルコース、HbA1c、インスリン、TG等）
- 循環データ：PWVおよび頸動脈エコー測定による
- 問診票（現病歴、既往歴、家族歴、喫煙、睡眠、体重変動、身体活動・運動習慣、歩く速度、月経状況等）
- 身体活動量：3次元加速度計による（歩数、MVPA、各メッツでの時間）
- 食事調査：BDHQによる（摂取エネルギー、脂質・タンパク質・炭水化物、各種栄養素）
- 食行動・環境要因調査

【追加項目】

- 糞便に関する事項（形状や固さ等）、排便に関する事項（回数、時間帯等）
- BDHQによる食事調査以外の食事に関する事項（発酵食品等）
- その他生活習慣関連（健康感、ストレス状態、食事時間等）
- 問診による既往歴・現病歴の追加（アレルギー性疾患、服薬状況等）

糞便および排便状況については、排便頻度、排便量、色、形状、臭い、排便後の爽快感、おならの臭い等は、アンケート形式で行った。排便量は、便モデル（直径2cm、長さ10cm

の円棒状)の本数に換算し、便の形状評価は、Bristol 便形状尺度に準拠した排便記録を作成した。なお排便日誌を1週間記録し、排便リズムについて調査した。

現時点では、同意が得られた被験者 26 名(11 月 19 日現在)であるが、年度末までに 250 名を目標に糞便ならびに血液のサンプルを収集する予定である。

課題 2) ヒト糞便サンプルを用いた腸内細菌叢・免疫関連分子の測定(分析班: 國澤・細見)

腸内細菌叢の解析は、糞便サンプルを用い、次世代シーケンサーを用いた 16S メタゲノム解析や、糞便中の免疫因子(IgA 抗体、抗菌分子)などを ELISA 法などの免疫学的手法により測定する。ヒト腸内細菌叢の解析は、糞便サンプルを室温で保存・輸送し腸内細菌叢を解析するプロトコルを確立し、解析を開始した。腸内細菌と連動する免疫学的な因子として、IL-10 を介した上皮細胞の糖鎖修飾とビタミン B1 と IgA 抗体産生制御を同定し、その免疫学的機序を明らかにした。

課題 3) ヒト血漿試料を用いた高感度かつ網羅的なメタボローム解析(分析班: 窪田)

血漿中の代謝産物を精度と再現性良く測定するために、血漿からの各種代謝マーカーの抽出方法や測定方法を確立した。また健常者のサンプルであるため、適切な標準化物質を探索し、腸内細菌との関連性が深いと考えられる脂肪酸(パルミチン酸、ステアリン酸等)や胆汁酸(コール酸、デオキシコール酸)などを定量的に測定できる条件を設定した。

課題 4) バイオインフォマティクスによる総合データベースと予測モデルの構築(インフォマティクス班: 水口)

詳細な生活習慣情報と腸内細菌叢や腸管免疫データを統合し、バイオインフォマティクスを用いて、分子機序の推定や各種測定量の間の関係予測モデルを構築する。多様な測定項目間の関係性を効率的に解析するために、どのような形でデータを格納するかを設計を開始した。また多変量解析手法や、表現型と測定値とを関係付けるアルゴリズムの一般的な検討を実施した。

表1 研究進捗流れ図

	2015年度上半期	2015年度下半期	2016年度上	2016年度下	2017年度上	2017年度下	担当
研究班会議	●7月	●12月 統括報告書執筆	●6月	●12月 統括報告書執筆	●6月	●1月 総合報告書作成	宮地
疫学班	試料収集100名	試料収集150名 分担報告書執筆	試料収集150名	試料収集100名 分担報告書執筆	試料収集100名	分担報告書執筆	宮地
分析班	分析法の確立	分析100名 分担報告書執筆	分析200名	分析200名 分担報告書執筆	分析100名	分担報告書執筆	國澤 窪田
バイオ インフォマティクス班	解析法の検討	解析法の検討 分担報告書執筆	解析実施	分担報告書執筆	解析 データベース構築	分担報告書執筆	水口

2. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究では、詳細な生活習慣情報と腸内細菌叢や腸管免疫データを統合し、バイオインフォマティクスを用いて、分子機序の推定や各種測定量の間の関係予測モデルを構築する。この研究成果から、どのような腸管免疫や腸内細菌叢を形成することが健康を維持するうえで重要か明らかとなり、生活習慣の改善による従来の予防法に留まらず、プロ・プレバイオティクス、新しい治療薬、予防薬を開発に資する研究である。また、腸内細菌叢は糞便を調べるだけの簡便かつ非侵襲的な検査であり、今後、疾患発症予測のバイオマーカーの開発につながることを期待される。将来的には、本研究で得られた健常者の腸内細菌叢と、医療機関や大学病院で収集された疾患者の腸内細菌叢を比較することで、極めて効率的な症例対照研究を実施し、新しい疾患予測・予防モデルの提案が可能となる(図1参照)。

本年度の研究において、室温での糞便サンプルの保存と輸送方法を確立したことにより、家庭での採便が可能となった。協力者の精神的な負担の低減とそれに伴う参加者の増加が期待できる。今後は、生活習慣と疾患発症との間に介在する排便状況や糞便の状態を明らかにするための横断研究を実施し、腸内細菌叢のみえる化による新しい疾病予防の可能性を探索する（宮地）。

さらに今後は糞便サンプルの凍結保存などの検討も含めて、新たな免疫学的因子としての IL-10 やビタミンの解析も行うことも視野にいたした検討を進める（國澤）。腸管免疫分析ならびにメタボローム解析は、分析ターゲットの決定ならびに分析系の確立を進めている。

脂肪酸と胆汁酸を中心に 35 種類の代謝産物の測定を検討している。健常人のサンプルのため、相対的ではなく定量的に測定することにより、サンプル間の比較が容易になるようになる。今後この方法を用いて年齢・性別などを加味した健常者の基礎的な代謝データ基盤を構築していく（窪田）。

遺伝子やパスウェイ情報を鍵とし、申請グループ独自のデータウェアハウス技術等を用いて、腸内細菌叢、腸管免疫、生活習慣データおよび公共のデータベースからの情報を統合した基盤データベースを設計する。これを基に、多変量解析や機械学習法等を用いて、分子メカニズムの推定や各種測定量の間の関係の予測モデルを構築する。データベース・解析システムの構築と仮説の提唱を並行して実施する。関連性が予想される食品と腸内細菌叢との間などに相関が検出できることを確認し、次に、より網羅的な属性間の関連性の検出や寄与の大きい測定値の同定を試みる（水口）。

本研究は、医薬基盤研究所の腸内細菌や免疫に関する解析・インフォマティクス技術と、国立健康・栄養研究所の生活習慣病に関する疫学調査経験の強みを発揮することが可能な従来にない先端的公衆衛生研究であり、国の施策による両研究所の統合を踏まえた研究の相乗効果やさらなる発展性が期待できる。

3. 倫理面への配慮

本研究実施にあたっては厚生労働省および文部科学省の定める人を対象とする医学系研究に関する倫理指針の定める規則を遵守する。また、一部はヒト遺伝子解析研究であることから、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に則して実施される。

本研究の一部は、すでに国立健康・栄養研究所倫理委員会の承認を得て実施されている（承認番号 20120711-05）が、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所のヒトを対象とした研究に関する倫理審査委員会に本研究内容を追加審査申請し、承認を得たものに限り研究を実施する。また被験者の人権を守るため、ヘルシンキ宣言を遵守し、被験者の研究参加に際しては、研究の目的、方法、安全性などに関して十分な説明を行った上で、同意を得てから実施する。研究の参加に同意した後でも、自由にこの同意を撤回し、研究への協力を中止する権利を参加者に与える。研究の成果を目的外に使用しないものとする。また、いかなるデータも参加者個人が特定できる状態では使用しないものとする（匿名化の

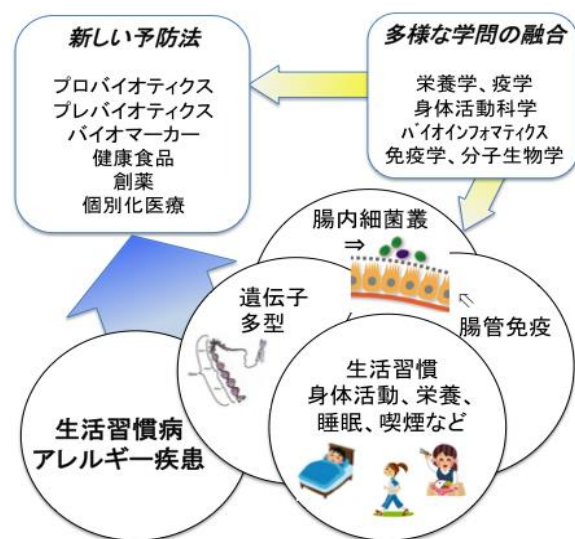


図1 本研究の仮説と期待される成果

実施)。ただし、参加者からの問い合わせ、要望（廃棄等）に応じる必要があるため、連結可能匿名化を用いる。なお、個人情報の保護については、被験者の個人情報、被験者と研究試料を結ぶ個人識別情報および研究の結果明らかになる個人の遺伝情報は厳重に管理される。試料や個人に関する情報は ID 化することにより厳重に取り扱い、分析後に余った糞便ならびに血液のサンプルは匿名化され、今後の追加分析のために冷凍庫に保存する。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：7 編

②主要な発表論文（5 編まで）

1. Kikuchi N, Miyamoto-Mikami E, Murakami H, Nakamura T, Min SK, Mizuno M, Naito H, Miyachi M, Nakazato K, Fuku N: ACTN3 R577X genotype and athletic performance in a large cohort of Japanese athletes. *Eur J Sport Sci* 2015; 1:1-8
2. Gando Y, Murakami H, Kawakami R, Yamamoto K, Kawano H, Tanaka N, Sawada S, Miyatake N, Miyachi M: Cardiorespiratory fitness suppresses age-related arterial stiffening in healthy adults: A 2-year longitudinal observational study. *J Clin Hypertens* (in press).
3. Goto Y, Lamichhane A, Kamioka M, Sato S, Honda K, Kunisawa J, Kiyono H: IL-10-producing CD4+ T cells negatively regulate fucosylation of epithelial cells in the gut. *Sci Rep* 2015; 5:15918
4. Kunisawa J, Sugiura Y, Wake T, Nagatake T, Suzuki H, Nagasawa R, Shikata S, Honda K, Hashimoto E, Suzuki Y, Setou M, Suematsu M, Kiyono H: Mode of bioenergetic metabolism during B cell differentiation in the intestine determines the distinct requirement for vitamin B1. *Cell Rep* 2015; 13:122-131
5. Suzuki H, Kunisawa J: Vitamin-mediated immune regulation in the development of inflammatory diseases. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2015; 15:212-215

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
宮地元彦	研究の統括、疫学フィールド とデータベースの管理	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄 養研究所、国立健康・栄養研究所スポ ーツ健康科学、公衆衛生学（同上）	健康増進研究部 長
國澤純	腸内細菌叢ならびに腸管免 疫の解析	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄 養研究所、医薬基盤研究所、粘膜免疫 学（同上）	ワクチンマテリアルフ [®] ロジ [®] ェクトリーター
水口賢司	バイオインフォマティクス 解析とデータベース設計	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄 養研究所、医薬基盤研究所、バイオイン フォマティクス（同上）	バイオインフォマティクス フ [®] ロジ [®] ェクトリーター
窪田哲也	血液分析による代謝マーカ ーの網羅的測定	国立研究開発法人理化学研究所 糖尿 病・代謝（同上）	上級研究員

研究課題名 食事摂取基準を用いた食生活改善に資するエビデンスの構築に関する研究

課題番号 H26－循環器等（政策）－指定－001

**研究代表者 東京大学大学院医学系研究科 教授
佐々木 敏**

1. 本年度の研究成果

昨年度（平成 26 年度）実施の小中学生を対象とする食事調査のデータ解析を行った（研究①）。また、今年度（平成 27 年度）保育園における食事調査を実施した（研究②）。

< 研究① >

平成 26 年 11 月、12 県（青森、山形、茨城、栃木、富山、滋賀、島根、愛媛、高知、福岡、佐賀、鹿児島）で完全給食を実施している公立小学校に通う 3 年生 390 名、5 年生 391 名、および完全給食の公立中学校に通う 2 年生 409 名、合計 1190 名を対象に、食事調査および質問票調査を実施した。食事調査は食事記録法及び簡易型自記式食事歴法質問票（小中学生用、BDHQ15y）を用いた方法の 2 種類を行った。質問票調査（食生活調査）は小学校 5 年生、中学校 2 年生、および全調査参加児童生徒の保護者を対象に行った。他に、各小中学校より身長体重の測定データを得た。

身長・体重のデータは小 3 生 388 名、小 5 生 391 名、中 2 生 396 名から得られた。学年・性別ごとに平均値を算出した。結果は表 1 のとおりである。

今年度は、食事記録法による食事調査の結果から、栄養素・食品摂取量を詳細に記述した。BDHQ15y を用いた食事調査の記述は昨年度に実施した。食事調査は給食のある平日 2 日間、給食のない休日 1 日間で実施された。食事記録の記録用紙は各学校で栄養教諭や栄養士、調理関係者などのチェックを受け、不明点については可能な限り調査対象者への確認が行われた。調査事務局で全ての記録用紙を回収後、さらに管理栄養士による記載内容の確認・修正が行われた。最終的に解析に用いられた食事記録のデータセットの確立には 9 か月を要し、エクセルファイルで 184280 行におよぶ膨大なものとなった。

3 日とも調査に参加した者のデータを用いて 3 日間の平均摂取量を記述した（表 2）。また、1 日単位で参加の者も含め、小学校 5 年生男子・女子について給食のある平日の平均摂取量と給食のない休日の平均摂取量を記述した（表 3）。いずれも、厳密な解析対象者の除外などを行っておらず、粗集計の段階である。

男女とも、学年が高いほど米飯・肉類の摂取量が多く、乳製品の摂取量が少なかった。また、男子では、中学生において果物類、緑黄色野菜類の摂取量が低かった。こういった食品摂取量の変化に対応し、男子中学 2 年生で脂溶性ビタミンの摂取量が他の学年と比較して低かった。平日と休日の比較では、男子・女子とも主食では休日に米飯の摂取量が少なく、めん類の摂取が多かった。豆類、野菜類、きのこ類、乳類の摂取は休日で少なく、菓子類、ジュース類、炭酸飲料・乳酸菌飲料類、肉類などの摂取が休日に多かった。栄養素では食物繊維、カリウム、カルシウム、脂溶性ビタミンの摂取量が休日で少なかった。

< 研究② >

平成 27 年 10～11 月、全国 24 道府県の保育園で食事調査（通称：どんぐり研究）を実施中である。調査参加保育園は約 350 園、調査参加幼児数は約 768 人である。1.5～6 歳の保育園に通う幼児を対象とし、食事調査（食事記録法による調査（1.5～2 歳児は平日 1 日、

3～6歳児は平日2日＋休日1日）と簡易型自記式食事歴法質問票による調査）、生活習慣などに関する質問票調査、身体測定、歯科健診データの収集、皮下脂肪圧測定、保育園での身体活動記録、および3～6歳児については運動機能調査（立ち幅跳び、開眼片足立ち）を実施している。

【表1 身体測定結果】

学年	性別	人数	身長				体重			
			平均	SD	最小値	最大値	平均	SD	最小値	最大値
小3	男子	202	131.5	5.7	116.1	147.5	29.9	6.5	18.8	58.7
	女子	186	130.7	5.3	119.5	144.4	28.8	6.0	19.6	48.6
小5	男子	186	142.6	6.7	128.4	167.2	37.4	8.5	23.4	68.1
	女子	205	143.9	6.9	128.7	167.6	37.7	8.3	21.4	65.4
中2	男子	202	163.7	7.9	139.6	184.8	54.5	11.4	31.7	126.0
	女子	194	156.2	5.0	146.1	170.8	49.3	7.8	35.9	82.1

【表2 3日間の栄養素・食品平均摂取量（密度法によるエネルギー調整値）】

栄養素・食品	単位	男子						女子					
		小3 (155人)		小5 (145人)		中2 (135人)		小3 (157人)		小5 (176人)		中2 (147人)	
		平均値	±SD	平均値	±SD	平均値	±SD	平均値	±SD	平均値	±SD	平均値	±SD
エネルギー	kcal	1928	±297	2179	±356	2707	±578	1852	±294	1984	±315	2176	±415
たんぱく質	%エネルギー	14.5	±1.6	14.6	±1.6	14.0	±1.7	14.5	±1.8	14.6	±1.6	14.7	±1.7
脂質	%エネルギー	29.0	±4.0	29.6	±4.1	28.6	±5.0	29.8	±4.5	29.6	±4.2	29.8	±4.4
飽和脂肪酸	%エネルギー	9.6	±1.7	9.5	±1.9	9.0	±1.9	9.8	±1.9	9.6	±1.7	9.4	±1.7
一価不飽和脂肪酸	%エネルギー	9.9	±1.8	10.2	±1.9	10.1	±2.3	10.1	±1.9	10.2	±1.9	10.5	±2.0
多価不飽和脂肪酸	%エネルギー	5.4	±1.1	5.6	±1.1	5.4	±1.3	5.5	±1.2	5.5	±1.1	5.6	±1.3
炭水化物	%エネルギー	55.2	±4.7	54.5	±4.4	55.7	±5.6	54.5	±5.2	54.5	±4.8	54.1	±4.9
総食物繊維	g/1000kcal	6.6	±1.6	6.6	±1.4	5.8	±1.4	6.9	±1.8	6.8	±1.5	6.7	±1.8
ナトリウム	mg/1000kcal	1864	±397	1831	±370	1671	±368	1858	±405	1856	±328	1779	±379
(食塩相当量)	g/1000kcal	4.7	±1.0	4.6	±0.9	4.2	±0.9	4.7	±1.0	4.7	±0.8	4.5	±1.0
カリウム	mg/1000kcal	1196	±207	1205	±188	1114	±206	1228	±204	1230	±189	1238	±231
カルシウム	mg/1000kcal	323.5	±70.2	310.5	±72.8	271.9	±66.9	319.9	±63.5	314.7	±66.6	301.9	±65.7
鉄	mg/1000kcal	3.6	±0.6	3.6	±0.6	3.3	±0.6	3.7	±0.6	3.7	±0.7	3.6	±0.7
βカロテン当量	μg/1000kcal	1762	±845	1804	±822	1487	±734	1803	±826	1927	±869	1983	±961
レチノール当量	μg/1000kcal	259.0	±77.2	258.9	±70.1	220.5	±71.9	266.6	±74.7	275.0	±80.2	286.3	±138.3
トコフェロール当量	mg/1000kcal	3.6	±0.8	3.8	±0.9	3.5	±0.9	3.8	±0.9	3.9	±1.4	4.0	±0.9
ビタミンB1	mg/1000kcal	0.5	±0.1	0.5	±0.1	0.5	±0.1	0.5	±0.1	0.5	±0.1	0.5	±0.1
ビタミンB2	mg/1000kcal	0.7	±0.1	0.6	±0.1	0.6	±0.1	0.7	±0.1	0.7	±0.1	0.6	±0.1
ナイアシン	mg/1000kcal	6.9	±1.5	7.1	±1.6	7.4	±1.7	6.9	±1.8	7.0	±1.5	7.8	±1.7
ビタミンB6	mg/1000kcal	0.6	±0.1	0.6	±0.1	0.6	±0.1	0.6	±0.1	0.6	±0.1	0.6	±0.1
ビタミンB12	μg/1000kcal	2.5	±1.4	2.5	±1.5	2.7	±1.3	2.8	±2.1	2.6	±1.6	3.1	±2.2
葉酸	μg/1000kcal	136.8	±34.8	138.9	±34.6	124.4	±36.0	140.7	±36.3	148.8	±46.6	150.1	±41.4
パントテン酸	mg/1000kcal	3.2	±0.4	3.3	±0.4	3.1	±0.5	3.3	±0.5	3.3	±0.4	3.3	±0.4
ビタミンC	mg/1000kcal	43.8	±18.0	47.0	±20.8	41.2	±23.2	46.0	±18.5	49.4	±20.4	49.9	±22.5
白飯	g/1000kcal	159.0	±45.4	159.2	±47.1	189.9	±55.8	146.5	±46.0	154.8	±50.7	168.2	±49.7
その他の米飯類	g/1000kcal	3.7	±5.5	4.4	±12.4	7.2	±16.7	4.1	±13.6	3.9	±8.8	5.9	±13.0
めん類	g/1000kcal	34.5	±29.6	30.3	±24.1	26.6	±25.7	35.3	±28.2	32.0	±26.8	26.8	±28.5
パン類	g/1000kcal	21.0	±18.1	23.7	±16.9	19.4	±16.2	21.5	±15.5	25.1	±18.9	21.5	±17.1
豆類	g/1000kcal	26.4	±19.1	28.3	±17.9	21.8	±14.9	27.7	±20.1	25.1	±16.4	25.3	±18.4
いも類	g/1000kcal	22.9	±15.3	24.9	±17.1	23.3	±14.5	25.3	±17.4	26.6	±16.9	25.8	±18.6
砂糖類	g/1000kcal	4.6	±3.7	5.6	±4.0	4.4	±3.3	4.6	±3.5	5.3	±3.5	4.9	±3.2
菓子類	g/1000kcal	26.7	±21.2	21.2	±18.2	19.1	±18.9	29.9	±21.6	22.8	±17.6	17.4	±16.6
動物性脂肪	g/1000kcal	0.9	±1.0	0.9	±1.1	1.0	±1.3	1.0	±1.5	1.1	±1.3	1.2	±1.5
植物性脂肪	g/1000kcal	5.5	±3.1	6.3	±3.5	6.3	±3.9	6.0	±3.2	6.3	±3.5	6.7	±3.9
果実類	g/1000kcal	30.8	±31.8	36.0	±36.8	24.1	±26.3	34.9	±34.1	35.3	±33.1	32.5	±37.7
緑黄色野菜類	g/1000kcal	31.0	±17.8	32.3	±17.0	25.8	±16.3	31.8	±18.0	36.4	±18.2	37.1	±20.8
その他の野菜類	g/1000kcal	69.0	±30.6	75.3	±29.5	71.2	±28.9	70.8	±31.5	76.3	±30.5	84.9	±30.9
きのこ類	g/1000kcal	7.6	±6.4	7.5	±6.3	6.0	±5.4	6.4	±5.8	6.8	±6.1	7.6	±7.3
海藻類	g/1000kcal	3.9	±4.1	4.6	±5.7	4.3	±11.1	4.7	±5.0	4.9	±5.8	6.3	±27.8
果物(野菜)ジュース類	g/1000kcal	13.0	±23.0	9.6	±20.3	9.3	±24.4	15.6	±30.3	14.0	±27.8	11.6	±26.5
炭酸飲料類、乳酸菌飲料	g/1000kcal	27.5	±48.5	12.3	±21.5	19.3	±34.0	20.6	±40.9	16.0	±29.8	11.0	±27.9
魚介類	g/1000kcal	21.7	±15.6	21.9	±16.2	23.9	±15.9	23.0	±18.0	23.1	±16.4	26.1	±18.4
肉類	g/1000kcal	45.7	±20.0	48.9	±18.1	50.3	±20.7	45.3	±20.2	46.0	±18.9	50.4	±21.2
卵類	g/1000kcal	20.4	±12.7	20.8	±12.4	16.7	±9.5	22.4	±12.3	22.7	±11.6	20.3	±13.0
乳類	g/1000kcal	128.9	±56.4	119.5	±56.3	101.2	±51.7	123.4	±49.4	117.7	±57.4	106.0	±44.4

【表 3 平日と休日の栄養素・食品平均摂取量の比較（密度法によるエネルギー調整値）】

栄養素・食品	単位	小5男子						小5女子					
		給食のある日 (166人)			給食のない日 (161人)			給食のある日 (189人)			給食のない日 (183人)		
		平均値	±	SD	平均値	±	SD	平均値	±	SD	平均値	±	SD
エネルギー	kcal	2204	±	374	2099	±	526	2028	±	321	1888	±	507
たんぱく質	%エネルギー	14.8	±	1.5	14.0	±	2.8	14.7	±	1.7	14.2	±	3.0
脂質	%エネルギー	29.7	±	4.9	29.2	±	7.1	29.7	±	4.7	29.4	±	6.5
飽和脂肪酸	%エネルギー	9.7	±	2.0	9.0	±	3.2	9.7	±	1.8	8.9	±	2.8
一価不飽和脂肪酸	%エネルギー	10.0	±	2.2	10.3	±	3.2	10.0	±	2.2	10.5	±	3.0
多価不飽和脂肪酸	%エネルギー	5.6	±	1.3	5.4	±	2.1	5.4	±	1.4	5.7	±	2.0
炭水化物	%エネルギー	54.3	±	5.2	55.3	±	7.7	54.3	±	5.5	55.0	±	7.5
総食物繊維	g/1000kcal	7.0	±	1.6	5.6	±	1.9	6.9	±	1.4	6.4	±	2.8
ナトリウム	mg/1000kcal	1791	±	370	1911	±	620	1823	±	347	1944	±	594
(食塩相当量)	g/1000kcal	4.5	±	0.9	4.8	±	1.6	4.6	±	0.9	4.9	±	1.5
カリウム	mg/1000kcal	1269	±	204	1064	±	280	1270	±	189	1123	±	324
カルシウム	mg/1000kcal	349.7	±	79.3	232.7	±	102.9	346.9	±	75.8	238.8	±	96.7
鉄	mg/1000kcal	3.7	±	0.6	3.3	±	0.9	3.7	±	0.6	3.7	±	1.3
β カロテン当量	μg/1000kcal	2115	±	1077	1168	±	1032	2050	±	921	1579	±	1423
レチノール当量	μg/1000kcal	292.6	±	94.3	207.5	±	229.5	290.3	±	83.0	230.3	±	133.0
トコフェロール当量	mg/1000kcal	3.9	±	1.1	3.5	±	1.2	3.8	±	1.0	4.0	±	3.0
ビタミンB1	mg/1000kcal	0.5	±	0.1	0.5	±	0.2	0.5	±	0.1	0.5	±	0.2
ビタミンB2	mg/1000kcal	0.7	±	0.1	0.6	±	0.2	0.7	±	0.1	0.6	±	0.2
ナイアシン	mg/1000kcal	6.9	±	1.7	7.3	±	3.2	6.8	±	1.7	7.3	±	2.6
ビタミンB6	mg/1000kcal	0.6	±	0.1	0.5	±	0.2	0.6	±	0.1	0.5	±	0.2
ビタミンB12	μg/1000kcal	2.5	±	1.7	2.5	±	2.5	2.6	±	1.6	2.7	±	3.4
葉酸	μg/1000kcal	147.5	±	40.7	121.4	±	44.9	147.3	±	37.6	146.1	±	84.5
パントテン酸	mg/1000kcal	3.4	±	0.5	3.0	±	0.6	3.4	±	0.5	3.0	±	0.7
ビタミンC	mg/1000kcal	47.3	±	23.2	45.3	±	35.8	47.9	±	20.2	50.2	±	34.1
白飯	g/1000kcal	164.1	±	59.9	147.1	±	73.7	158.0	±	57.6	148.2	±	80.6
その他の米飯類	g/1000kcal	4.9	±	10.6	2.7	±	21.6	5.8	±	12.9	0.5	±	2.9
めん類	g/1000kcal	19.2	±	25.5	55.5	±	64.4	20.4	±	27.3	57.7	±	63.1
パン類	g/1000kcal	26.3	±	22.7	18.8	±	23.9	27.5	±	23.5	21.2	±	25.4
豆類	g/1000kcal	32.0	±	21.7	21.7	±	28.9	27.3	±	18.9	21.6	±	26.7
いも類	g/1000kcal	25.8	±	18.9	21.4	±	31.2	27.4	±	19.1	25.1	±	34.0
砂糖類	g/1000kcal	5.6	±	4.6	5.7	±	7.0	5.4	±	3.7	4.8	±	5.9
菓子類	g/1000kcal	19.3	±	21.1	30.3	±	34.6	21.3	±	20.1	25.7	±	27.9
動物性脂肪	g/1000kcal	0.9	±	1.3	0.9	±	1.7	1.1	±	1.5	1.1	±	2.5
植物性脂肪	g/1000kcal	6.4	±	4.1	5.8	±	5.6	6.2	±	4.0	6.3	±	5.6
果実類	g/1000kcal	35.2	±	38.6	39.7	±	61.9	36.0	±	36.9	33.2	±	49.2
緑黄色野菜類	g/1000kcal	38.3	±	21.7	19.2	±	20.9	38.4	±	21.1	29.4	±	27.2
その他の野菜類	g/1000kcal	85.8	±	36.3	55.4	±	41.6	81.8	±	32.4	63.5	±	52.0
きのこ類	g/1000kcal	8.4	±	8.0	5.4	±	9.8	7.3	±	7.5	5.5	±	9.7
海藻類	g/1000kcal	5.4	±	7.2	3.6	±	8.4	5.0	±	5.2	4.3	±	12.1
果物(野菜)ジュース類	g/1000kcal	8.0	±	22.4	14.6	±	46.3	9.7	±	23.8	22.8	±	58.1
炭酸飲料類、乳酸菌飲料	g/1000kcal	8.8	±	23.0	21.5	±	50.7	9.2	±	25.4	28.4	±	60.6
魚介類	g/1000kcal	21.1	±	16.6	21.7	±	30.8	23.7	±	18.5	22.5	±	30.5
肉類	g/1000kcal	45.6	±	19.3	54.7	±	33.5	42.3	±	19.8	53.0	±	34.8
卵類	g/1000kcal	21.4	±	15.0	20.5	±	19.8	21.7	±	14.5	23.5	±	21.2
乳類	g/1000kcal	145.5	±	59.9	63.9	±	81.9	146.3	±	60.7	51.7	±	73.8

2. 研究成果の意義及び今後の発展

日本の幼児・小児の食事状況を詳細に記述した研究はない。国民健康・栄養調査では 2～3 歳ずつの幅で、本研究より少ない対象者数の栄養素・食品摂取量の報告があるのみであり、体格・家庭環境などと食事摂取状況との関連を検討することもできない。食事摂取基準 2015 年版では幼児・小児の栄養摂取状況が明らかでないために、この年代について基準の定められていない、あるいは目安量の定められている栄養素が複数（幼児の食物繊維やカリウム、幼児・小児の飽和脂肪酸、リン）ある。平均推定必要量や推奨量が定められていても、成人などのデータから外挿が行われている栄養素も多い。よって、次の食事摂取基準策定の際の基礎資料となる貴重なデータが得られたと言える。

今後は、小中学生のデータについては解析時の除外基準を定めるなどして解析集団を確

定し、さらに身体計測値、質問票データなどとの連結を行い、詳細な解析実施する。幼児のデータは、食事調査データの内容確認・修正作業を本年度～来年度に実施し、データ内容が確定され次第、小中学生データと同様に詳細な栄養素・食品摂取状況の記述を行う。

3. 倫理面への配慮

研究①、②ともに東京大学医学部倫理審査委員会において審査を受け、研究の実施が承認されている。(承認番号 研究①：10653、研究②：10885)

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：12編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Shinozaki K, Okuda M, Sasaki S, Kunitsugu I, Shigeta M: Dietary Fiber Consumption Decreases the Risks of Overweight and Hypercholesterolemia in Japanese Children. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2015; 67(1): 58-64.
- 2) Tani Y, Asakura K, Sasaki S, Hirota N, Notsu A, Todoriki H, Miura A, Fukui M, Date C: The influence of season and air temperature on water intake by food groups in a sample of free-living Japanese adults. *European Journal of Clinical Nutrition* 2015; 69(8): 907-913.
- 3) Katagiri R, Asakura K, Sasaki S, Hirota N, Notsu A, Miura A, Todoriki H, Fukui M, Date C: Estimation of habitual iodine intake in Japanese adults using 16 d diet records over four seasons with a newly developed food composition database for iodine. *British Journal of Nutrition* 2015; 114(4): 624-634.
- 4) Saido M, Asakura K, Masayasu S, Sasaki S: Relationship Between Dietary Sugar Intake and Dental Caries Among Japanese Preschool Children with Relatively Low Sugar Intake (Japan Nursery School SHOKUIKU Study): A Nationwide Cross-Sectional Study. *Maternal and Child Health Journal* 2015; accepted.
- 5) Asakura K, Uechi K, Masayasu S, Sasaki S: Sodium sources in the Japanese diet: difference between generations and sexes. *Public Health Nutrition* 2015; accepted.

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
佐々木 敏	総括・食事調査 システム開発	東京大学大学院医学系研究科・ 栄養疫学	教授
柴田 克己	生体指標	滋賀県立大学人間文化学部生活栄養 学科・水溶性ビタミン	教授
勝川 史憲	身体活動	慶應義塾大学スポーツ医学研究セン ター・内科、スポーツ医学	教授
奥田 昌之	食事調査	山口大学大学院理工学研究科・ 環境医学	教授
朝倉 敬子	食事調査	東京大学大学院情報学環・ 疫学	助教

**研究課題名 健康増進・栄養政策の推進における国民健康・栄養調査の活用手法の
開発**

課題番号 H27-循環器等一般-003

**研究代表者 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 理事
古野 純典**

1. 本年度の研究成果

①国民健康・栄養調査の調査手法に関する研究

協力率改善に向けて調査手法を考案・検証し、食塩摂取量推定のための採尿導入の可能性を検討する。協力率改善に関しては、国民健康・栄養調査(国調)の実施状況を平成26年調査の所轄保健所に対しておこなう計画であったが、平成27年調査を担当する194の保健所に対して平成28年1月に実施することにした。調査直後の方が、正確な回答が得られると考えた。調査日・調査時間の設定状況等を尋ねる調査票を作成し、調査依頼の準備を進めた。随時尿導入の検討に関しては、静岡県内の2つの事業所において随時尿採尿を合計70人について実施した。試料分析と解析を行っている。

②集計方法に関する研究

集計内容の検討・整理、年次推移と都道府県別データの整備及び地域格差の要因分析をおこなう。集計内容の検討に関しては、集計解析の方法を報告書に記載できるよう整理を進めた。年次推移解析に関しては、個人別データがある1995年以降の登録データを用いて、栄養素・食品群摂取量等の年次推移を検討した。対象者抽出の方法(層別化クラスター標本抽出)を考慮して、年次別の年齢調整平均値あるいは年齢調整割合を算出した。年齢調整の基準人口としては2010年(平成22年)国勢調査の年齢階級別人口を基準人口とした。年次推移の変化を検出するためにjoinpoint regressionの方法を活用した。これらの検討結果は平成26年報告書に反映させる。また、傾向性の非直線性を検出するための他の統計手法についても検討している。

都道府県別解析に関しては、栄養素・食品群摂取量、身体状況及び生活習慣について1995-2004年のプール・データの解析を進めている。この場合も調査対象者の抽出方法を考慮して、都道府県別の年齢調整平均値あるいは年齢調整割合を算出している。また、国調の主要項目について47都道府県のZスコアによる地域格差の検討も進めている。2014年(平成26年)調査データは未登録であるので、2005-2014年プール・データの解析は次年度に行うことにした。地域相関研究に使用する都道府県別の死因別年齢調整死亡率、健康寿命などのデータを整理した。

③食事構造の研究

国調では、栄養素・食品の摂取量を推定することが主な目的であるため、料理や食事構造に関する検討は非常に限られている。料理レベルでの評価を可能にするための新たな食事評価法の開発作業を進めた。「主食・主菜・副菜の料理群とそれらの主材料群」と「油脂・砂糖の使用濃度による調理法」の2軸で日本人の摂取料理を類型化する方法を考案した。主食・主菜・副菜別に高出現頻度料理を抽出する予定である。

④食事多様性の研究

平成24年国調の食品摂取量データをもとに食事多様性の複数の指標を算出した。対象は妊産婦・授乳婦を除く20歳以上の25021名である。アルコール飲料と嗜好飲料は解析から除外した。1日食品数、多様性の一般的指標であるBerry Index (BI)及び健康的食品多様性(healthy food diversity、HFD)の指標を求めた。HFD指標はBIに健康

的食品摂取の総合点数を乗じたものである。後者を算出するためには食品群あるいは食品ごとに健康度係数を付加する必要があるが、我が国の食事バランスガイドに示されている主食、主菜、副菜、牛乳及び果物の1日推奨量と一般的知見をもとに24の食品群に健康度係数を付加した。1日食品数とBIはエネルギー摂取量と中等度の正相関を示したが、HFD指標とエネルギー摂取量との相関はなかった。BIとHFDは食物繊維及びカリウムのエネルギー調整摂取量と中等度の正相関をそれぞれ示した。血圧、ヘモグロビンA1c、血清脂質との関連について解析を進めている。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

意義に言及できる成果は出ていないが、解析が進めば健康・栄養政策に生かせる成果が得られると期待される。詳細な都道府県別データは健康の地域格差縮小へ向けた取り組みと評価に必要な情報を提供するものであり、都道府県格差の要因分析に有用な基礎資料を提供することができる。国民健康・栄養調査では栄養素と食品の摂取量を推定することが目的であるので、料理の観点で食事構造が検討されたことはほとんどない。栄養政策は、国際的にも、従来の栄養素中心の政策から「食事バランス」や「健康な食事」など、料理あるいは食事構造を踏まえた政策へとシフトしている。食事構造の解析と食事の多様性に関する研究成果は「健康な食事」の検証あるいは新たなガイドラインの策定に資するものと期待される。

3. 倫理面への配慮

国調登録データを活用する研究では、2次利用目的で厚生労働省から匿名化電子データの提供を受けた。随時尿の研究は、研究分担者・尾島俊之が浜松医科大学において倫理審査を受けた。保健所に対する国調実施状況に関する調査は医薬基盤・健康・栄養研究所の倫理委員会において近々承認を受ける予定である。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：2編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) 古野純典、今井志乃、滝本秀美：国民健康・栄養調査の重要性と活用．公衆衛生 2015; 79(8): 517-520.
- 2) 古野純典：国民健康・栄養調査70年の歴史と栄養研究．臨床と研究 2014; 91(8): 15-16.

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
古野純典	協力率改善 食事多様性解析	医薬基盤・健康・栄養研究所 疫学 (国立健康・栄養研究所)	理事
瀧本秀美	協力率改善、年次推移、 都道府県別解析	医薬基盤・健康・栄養研究所栄養疫学 (国立健康・栄養研究所)	部長
横山徹爾	年次推移、都道府県別解析	国立保健医療科学院 疫学・生物統計 (国立保健医療科学院)	部長
大久保公美	食事構造解析	国立保健医療科学院 栄養疫学 (国立保健医療科学院)	主任研究官

尾島俊之	採尿導入の検討 都道府県別解析	浜松医科大学 公衆衛生学・疫学 (浜松医科大学)	教授
玉腰暁子	都道府県別解析	北海道大学 疫学 (北海道大学大学院医学研究科)	教授

研究課題名 小中学生の食行動の社会格差是正に向けた政策提案型研究
課題番号 H27-循環器等-一般-002
研究代表者 東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻 教授
橋本 秀樹

1. 本年度の研究成果

本研究は世帯の社会経済的状態（親の収入・学歴・教育歴・食生活行動・世帯の文化的環境・相対的貧困や社会的排除）による、子どもの食生活行動への影響につき、社会疫学的視点から影響経路を明らかにし、子どもの食習慣の社会格差の縮小に向けた科学的モニタリングと、根拠に基づく政策実施のサイクルモデルを構築することを目的とした3年計画の事業である。先行研究で開始された子どもパネル調査の実施ならびに新たに東京都足立区との協力で区立小学校1年生を悉皆対象とした世帯実態調査ならびに健診データを統合し、食生活ならびに肥満などと世帯の社会経済状況との関連ならびに社会的はく奪・排除との関連を明らかにする。パネル調査は2018年1-3月に実施予定で4市区約1400世帯、2100人の小中高児童生徒を対象に生活習慣調査・食事調査を実施する。先行研究で得られたデータを解析し、横断研究として世帯の所得・母親の学歴と緑黄色野菜摂取などとの関連、ならびに精神行動発達への影響を検討した。足立区調査は区内69校5421人を対象とし11月24日現在で4479名（84%）から回収を完了し、分析中である。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

世帯の相対的貧困・経済的はく奪・社会的排除が及ぼす子どもの生活習慣・発達行動への影響と規模を明らかにすることで、当該協力自治体における学習支援・食育・地域介入などの施策の計画対象の絞り込み、施策効果の評価を行い、格差解消に効果のある介入施策を明らかにし、他自治体での調査ならびに施策立案を支援することが期待される。

3. 倫理面への配慮

追跡パネル調査の実施にあたっては東京大学医学部倫理委員会の審査承認を受けた。足立区小学生調査では、名簿管理とデータ管理を区内別部局で分離管理し、無記名調査票原本は第3者機関（国立成育医療研究センター）でのデータ処理を施すことで、個人情報の流出を防御した。データ管理体制については全国レセプトデータの管理などに関連した専門家のアドバイスを受けた。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：9編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Takada M, Kondo N, and Hashimoto H. : Japanese study on stratification, health, income, and neighborhood: study protocol and profiles of participants. *Journal of Epidemiology* 2014 ; 24(4) : 334-44.
- 2) Chao D, Hashimoto H, Kondo N.: Dynamic impact of social stratification and social influence on smoking prevalence by gender; an agent-based model. *Social Science and Medicine* 2015 (forthcoming)
- 3) Kato N, Yanagawa T, Fujiwara T, Morawska A. : Prevalence of children's mental problems and the effectiveness of population-level family intervention. *Journal of*

Epidemiology 2015; 25(8):507-16.

- 4) Fujiwara T.: Socioeconomic status and the risk of suspected autism spectrum disorders among 18-month-old toddlers in Japan: a population-based study. Journal of Autism and Development Disorder. 2014; 44(6):1323-31.
- 5) Ueda M, Kondo N, Takada M, Hashimoto H.: Maternal work conditions, socioeconomic and educational status, and vaccination of children: a community-based household survey in Japan. Preventive Medicine 2014;66:17-21.

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
橋本英樹	研究統括 パネル調査	東京大学大学院 医療経済学・医療社会学	教授
藤原武男	社会疫学分析 自治体調査担当	国立成育医療研究センター研究所・社 会疫学	部長

研究課題名 たばこ規制枠組み条約を踏まえたたばこ対策に係る総合的研究

課題番号 H25－循環器等（生習）－一般－010

研究代表者 （公社）地域医療振興協会 ヘルスプロモーション研究センター センター長
中村 正和

1. 本年度の研究成果

本研究の目的は、国民の健康を守る観点からわが国が批准している WHO のたばこ規制枠組条約（FCTC）の履行状況の検証、喫煙の健康被害の法的・倫理的側面からの検討、たばこ規制の行動経済・医療経済学的評価、健康格差是正の観点からのたばこ規制の効果の実証的検証を行い、今後のたばこ規制を行う上での政策課題と対策を総合的に検討し、政策提言を行うことにある。最終年度の研究成果は以下のとおりである。

（1）FCTC の履行状況の検証

FCTC の履行状況の検証については、締約国会議において議定書や指針が採択された第 5.3 条、第 6 条、第 8～11 条、第 13～15 条について、わが国の現状と今後の対策にむけた課題について検討を行った。今年度検討を進めた条項を中心に述べる。

第 8 条（受動喫煙防止）については、サービス産業を含むすべての屋内を完全禁煙とする罰則付きの法規制を行うことが締約国に求められており、2015 年現在、アジア諸国も含めて 49 カ国で実施されている。わが国では健康増進法と労働安全衛生法において管理者や事業者はその義務を課しているが、努力義務にとどまっている。そのため、中小企業、特に飲食店等のサービス産業では多くの労働者が職業的な受動喫煙に曝露されている現状がある。2020 年の東京オリンピック・パラリンピックにむけて法規制の強化が必要である。

第 9, 10 条（たばこ成分の規制と情報開示）については、国際的に主流煙中のタール・ニコチン・一酸化炭素量の制限のほか、魅惑性を助長する添加物等の制限や禁止措置が実施されている。わが国においては、取り組みが遅れているが有害化学物質量について規制当局への報告を義務化し、その情報開示を行うことが実効性の高い対策と考えられる。有害化学物質量の測定にあたっては、WHO の新しい測定標準手順書に則った方法（喫煙者の吸い方の実態に即した喫煙法）による測定が必要である。**第 11 条（たばこの警告表示）**については、わが国の表示は文字情報だけを 30%の表示面積に示した最低基準にとどまっている。このため、喫煙者が表示から受けるインパクトが小さいことが国際比較調査の結果から明らかになっている。画像入りの警告表示は、たばこの有害性に対する認識を高め、喫煙防止や禁煙を促進することが報告されている。わが国においても、効果的な警告表示のあり方の検討とその強化に向けた政策提言を行う必要がある。**第 13 条（たばこの広告と宣伝の禁止）**については、わが国ではたばこ事業法に基づく広告の指針が示されているが、業界の自主規制にとどまっている。今後は、たばこ広告が未成年者の喫煙行動に及ぼす影響に関するエビデンスを明確にするとともに、企業広告、喫煙マナー広告、未成年者喫煙防止広告、スポンサー活動、CSR 活動のそれぞれについて、未成年者への影響と規制のための具体的な検討を進めることが必要である。**第 14 条（禁煙支援・治療）**については、喫煙患者への医師の説明責任の観点から、各学会の治療指針ガイドラインにおいて禁煙推奨・禁煙治療・受動喫煙に関する記述に関する調査研究を行った。その結果、循環器や周術期等の分野では他の分野より比較的強く禁煙の重要性が強調され、治療指針に取り入れられているものが多かったが、それでも欧米に比べれば遅れていることが判明した。がんや糖尿病の分野においては、国内外のエビデンスがあるにも関わらず、記載が不十分であった。今後、エビデンスに基づいて禁煙推奨の診療ガイドラインの記述の充実を学会

に働きかけ、枠組条約で求められている医療従事者による禁煙アドバイスの普及や治療の充実を図ることが必要である。

（２）喫煙の健康被害の法的・倫理的評価と国内法上の課題の抽出

喫煙の健康被害の法的・倫理的評価として、過去２年間、受動喫煙の他者危害性に焦点をあてて、民法ならびに刑法面から検討を行い、①受動喫煙に関する民事裁判では、2012年以降、使用者の安全配慮義務の定着や受動喫煙の不法行為の構成が認められ、受動喫煙の急性影響に対する賠償責任が肯定されつつあること、②受動喫煙とその急性の健康影響に対して、それぞれ暴行罪、傷害罪が成立し得ることを明らかにした。今年度は、具体的にどのような場面において受動喫煙が刑事上立件されるべきかの提言として、これまでの検討結果を現場の警察官が参考に行っている雑誌に論文投稿を行い、Q&A方式で受動喫煙被害が暴行罪や傷害罪を構成しうることを解説することが決定した。

研究代表者が、研究初年度にあたる2013年度にFCTC 19条（責任・訴訟）に関するWHOの専門家会議のメンバーとして参加したことがきっかけとなり、日本でまだ実施されていない医療費回収訴訟の可能性と法的構成について昨年度から２年間にわたり検討を行った。検討にあたっての設定は、保険者が自ら支払った喫煙関連の超過医療費の回収をたばこ会社に求める訴訟である。たばこ訴訟の意義としては、政策形成、世論喚起のほか、たばこ会社の社会的信用の失墜、たばこ会社の内部文書の開示と訴訟への利用、賠償金の政策への活用、補償によるたばこ会社の経済負担に伴うたばこ価格の引き上げなどが諸外国の経験から報告されている。

医療費回収の法的構成について、研究分担者のほか、たばこや公害に関する訴訟に経験のある弁護士、法学者らを加えて、２年間に計９回の検討会（2014年度５回、2015年度４回、メンバーは弁護士６名、法学者３名、経済学者２名を含む計１３名）を開催した。能動喫煙による健康被害に対する医療費をたばこ会社が負担すべき義務があることを明らかにするために、たばこ会社の不法行為に基づく損害賠償構成が当てはまるとの判断で検討を進め、同時に不当利得構成についても検討を行った。2014年に提訴された韓国での保険者による大型の医療費回収訴訟に関する訴訟記録を入手し、わが国での訴訟との相違点について検討中である。

たばこ規制の推進にあたっての法制上の問題点の検討については、これまで受動喫煙防止、未成年者の喫煙防止、喫煙者の減少の３つの視点から規制強化の具体的な施策を検討してきた。今年度は、たばこ規制の抜本的な改革の観点から検討を行い、改革にあたっての課題として、たばこ事業法の改廃、包括的なたばこ規制法の策定と財務省から厚生労働省への規制権限の移管などを取り上げ、解決の方向性を考察した。

（３）たばこ規制の行動経済・医療経済学的評価

昨年度に引き続いて前項で述べた保険者による医療費回収訴訟における医療費推定のあり方や課題の検討を行った。喫煙による健康影響の因果関係の評価については、疫学と裁判で認定水準に差異がある。そのため、裁判上、因果関係の立証が問題となる喫煙関連疾患の医療費全体を回収の対象とするのではなく、健康保険で給付の対象となっているニコチン依存症の治療費に限定して回収を求めるほうが、喫煙との因果が明確であり、訴訟で求める金額が少ないものの、医療費回収訴訟としての実行可能性が高いことを確認した。

昨年度開発した複数回の禁煙企図を再現できるDESモデルを用いて、禁煙治療の費用対効果の評価を行った。一般に予防介入は治療よりも効率的であると一律に評価されることが多いが、実際には予防介入の中にも費用対効果の優劣が存在する。他の予防介入の増分費用効果比との比較により、禁煙治療は予防介入の中でも費用対効果に優れ、政策とし

ての優先順位が高いことを明らかにした。本研究成果について、保険者をはじめ、国や自治体、職域等に広く発信し、その取り組みにつなげる必要がある。

（４）健康格差是正の観点からのたばこ規制の効果の実証的検証

喫煙格差の是正の観点からのたばこ規制のあり方について提言を行うため、日本における社会経済状況による喫煙格差（喫煙率や受動喫煙曝露の割合の違い等）の実態を文献レビューも含めて把握するとともに、格差是正のための規制のあり方を検討した。その結果、社会経済状況による喫煙格差は日本においても存在していた。諸外国での先行研究によると、たばこ税・価格の引き上げは若年層および貧困層の禁煙を推進し、喫煙格差の軽減に有効だと報告されている。今後、喫煙格差の是正の観点から、たばこ税・価格の引き上げが必要である。さらに格差縮小につながる屋内禁煙化の法規制の強化や脱たばこメディアキャンペーンなどの対策を組み合わせることも必要である。

（５）政策提言用ファクトシートの作成

３年間の研究成果のまとめとして、政策提言用のファクトシートを作成するべく現在作業中である。作成するファクトシートのテーマは、①東京オリンピック・パラリンピックに向けた屋内施設を全面禁煙とする法規制の強化、②受動喫煙の他者危害性に関する法的検討結果、③たばこ警告表示の強化、④たばこの広告と宣伝の禁止、⑤喫煙格差是正にむけたたばこ規制、⑥予防プログラムにおける禁煙治療の費用対効果である。作成したファクトシートは、厚生労働省のeヘルスネットや厚労科研の研究班のホームページに掲載するとともに、国や自治体等のたばこ対策担当者のメーリングリストや2016年1月18日に開催する一般向け研究成果発表会、関連学会等と協働した政策提言を通じて、新聞等のメディアも含めて、広く関係者に情報発信を行い、わが国のたばこ規制の強化に賛同する世論の喚起につなげたい。また、国会議員等のたばこ政策決定者への政策提言の資料としても活用したい。

２．研究成果の意義及び今後の発展

本研究の特徴は、国際法であるFCTCと国内法の関係について検討・整理し、法的な側面からたばこ規制の推進の障壁や新たな解決策を検討し、その成果をもとに政策提言を行うことにある。３年間継続実施したたばこ規制の履行状況の検証結果や昨年度実施した喫煙者のインターネット調査結果から、受動喫煙防止、警告表示、広告規制については、今後の政策推進に必要なエビデンスやデータがかなり明確になった。今後、これらのエビデンスの創出のための研究が引き続き必要である。一方、本研究により政策の方向性が定まったテーマについては、ファクトシートや論文としてとりまとめることにより、世論喚起や政策提言を行う上での有用な資料となる。さらに、医療費回収訴訟については、たばこ規制を進める上での波及効果が期待できることから、今後、具体的な保険者を設定した検討が必要である。

３．倫理面への配慮

本研究では、文献等の資料や個人識別指標のない既存データを用いて行う研究が主体であるが、本研究の一部で用いる国民生活基礎調査と国民健康栄養調査等の既存データを用いた解析にあたっては、統計法に基づき申請する個票データを使用する。

４．発表論文

①本年度の発表論文数：19編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) 中村正和：国レベルのアドボカシー：研究成果を活用したたばこ政策への提言．日本健康教育学会誌 2015；23：224-230.
- 2) Yamada K, Mori N, Kashiwabara M, Yasuda S, Horie R, Yamato H, Garçon L, Armada F: Industry Speed Bumps on Local Tobacco Control in Japan? The Case of Hyogo. J Epidemiol 2015；25：496-504.
- 3) 戸次加奈江，稲葉洋平，内山茂久，樺田尚樹：FCTC 第 11 条：たばこ製品の包装及びラベル上の警告表示に関する国際的動向．保健医療科学 2015；64：460-468.
- 4) 曾根智史：FCTC 第 13 条たばこ製品の広告，販売促進，スポンサー活動．保健医療科学 2015；64：469-474.
- 5) Tabuchi T, Nakamura M, Nakayama T, Miyashiro I, Mori JI, Tsukuma H: Tobacco Price Increase and Smoking Cessation in Japan, a Developed Country With Affordable Tobacco: A National Population-Based Observational Study. J Epidemiol 2015; DOI: 10.2188/jea.JE20140183.

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
中村 正和	研究総括、わが国の現状と課題の抽出・課題解決の方策の検討(総括)	公益社団法人地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センター、予防医学(公益社団法人地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センター)	センター長
長谷川 浩二	わが国の現状と課題の抽出・課題解決の方策の検討(禁煙治療、未成年者へのたばこ販売禁止)	独立行政法人国立病院機構京都医療センター、展開医療研究部、循環器内科(国立病院機構京都医療センター、展開医療研究部)	部長
大和 浩	わが国の現状と課題の抽出・課題解決の方策の検討(受動喫煙防止、たばこの害の教育)	産業医科大学産業生態科学研究所、健康開発科学(産業医科大学産業生態科学研究所健康開発科学研究室)	教授
森 淳一郎	わが国の現状と課題の抽出・課題解決の方策の検討(公衆衛生政策、たばこ税・価格の引き上げ)	信州大学医学部、医学教育・内分泌学(信州大学医学部)	講師
樺田 尚樹	わが国の現状と課題の抽出・課題解決の方策の検討(たばこ成分の規制、警告表示)	国立保健医療科学院、生活環境研究部、衛生・公衆衛生学(国立保健医療科学院生活環境研究部)	部長
曾根 智史	わが国の現状と課題の抽出・課題解決の方策の検討(たばこの広告と宣伝の禁止、たばこ製品の不法取引廃絶)	国立保健医療科学院、公衆衛生政策・公衆衛生従事者教育(国立保健医療科学院)	企画調整主幹
田中 謙	たばこによる健康被害の法的・倫理的評価と国内法の課題の検討(総括)	関西大学法学部、行政法、環境法(関西大学)	教授
岡本 光樹	たばこによる健康被害の法的・倫理的評価と国内法の課題の検討	岡本総合法律事務所、たばこ規制の法的整備(岡本総合法律事務所)	弁護士
片山 律	たばこによる健康被害の法的・倫理的評価と国内法の課題の検討	萱場健一郎法律事務所、たばこ規制の法的整備(萱場健一郎法律事務所)	弁護士
谷 直樹	たばこによる健康被害の法的・倫理的評価と国内法の課題の検討	谷直樹法律事務所、たばこ規制の法的整備(谷直樹法律事務所)	弁護士
後藤 励	たばこ規制の行動経済学的評価	京都大学白眉センター、医療経済学、行動経済学(京都大学経済学研究科)	特定准教授
五十嵐 中	たばこ規制の医療経済学的評価	東京大学大学院、薬学系研究科、薬剤経済学(東京大学大学院、薬学系研究科)	特任助教
田淵 貴大	健康格差是正の観点からみたたばこ規制の効果の実証的検証	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立成人病センターがん予防情報センター、疫学・公衆衛生学(大阪府立成人病センターがん予防情報センター)	課長補佐

研究課題名 たばこ対策の健康影響および経済影響の包括的評価に関する研究
課題番号 H27-循環器等-一般-005
研究代表者 国立がん研究センターがん対策情報センターがん統計研究部
がん統計解析室長
片野田 耕太

1. 本年度の研究成果

喫煙の健康影響、経済影響、およびたばこ対策の現状について包括的な評価を実施した。喫煙の健康影響については能動喫煙とがん、循環器疾患、糖尿病、および妊娠・出産との関連について、受動喫煙と肺がんおよび妊娠出産との関連について、いずれも日本人についてシステマティック・レビューを実施した。これらの研究対象の一部についてはメタアナリシスまで進捗しており、統合相対リスクを算出まで進んでいる。無煙たばこの健康影響についても文献調査を行った。経済影響については、屋内施設の全面禁煙化の飲食店等への影響についてシステマティック・レビューを実施した。また、たばこの流通について販売ルートの変化を検討した。たばこ対策の現状については、WHO のたばこ規制枠組条約（FCTC）の履行状況の検証、たばこ対策の効果の評価を行い、今後のタバコ対策を進める上での政策課題を総合的に検討した。

能動喫煙とがんについては、これまで関連が確実とされていた食道、胃、膵、肺、および子宮頸部に加えて、肝、頭頸部、および膀胱との関連が確実であることが示された。

能動喫煙と循環器疾患については、予備的な検索において複数のコホートデータのpooled解析が2件、単独のコホート研究が6件あり、いずれも喫煙者において循環器疾患全体でリスク増加が見られ、虚血性心疾患、脳梗塞、およびクモ膜下出血で特に関連が強かった。

能動喫煙と糖尿病については、PubMed および医学中央雑誌から389文献を抽出し、収集された文献のタイトルおよびアブストラクトを評価したところ、システマティック・レビューが1文献あった。本システマティック・レビューには、17件の日本人を対象としたコホート研究を含む、全88件のコホート研究が用いられており、日本人を対象とした17件の研究に限定して再解析を行ったところ、喫煙とⅡ型糖尿病の統合相対リスクは、1.41 (95%信頼区間 1.28-1.56)であり、全体の統合相対リスク(1.37 (95%信頼区間 1.33-1.42))とほぼ同じであった。

能動喫煙または受動喫煙と妊娠・出産との関連について、PubMedなどに収録されている文献を検索し、その内容を検討した結果、喫煙の影響に関する報告は、出生体重や一部の妊娠合併症、さらに出生児の発育やアレルギー疾患などに及んでいることがわかった。ただ、アウトカムが限られていること、また、研究デザインや対象者、さらには検討を行っている地域にも限界があり、メタアナリシスが十分にできるまで研究が蓄積していないことも示唆された。

受動喫煙と肺がんとの関連については、PubMed および医中誌を中心にシステマティック・レビューを実施した結果、8件のケースコントロール研究および7件のコホート研究が抽出された。重複する対象集団の文献を除外し、論文から相対リスクが抽出可能な文献のみで仮に統合相対リスクを算出すると、コホート研究、ケースコントロール研究とも家庭における受動喫煙による肺がんリスクは1.31 (95%信頼区間 1.12-1.53)であることが示された。現在、研究の質や出版年などによる層別解析、統合に必要な情報が文献に掲載

されていない研究について照会を実施している。

無煙たばこの健康影響については、かぎたばこ（「ゼロスタイル」シリーズ）、電子たばこおよび電気加熱型たばこのそれぞれについて、健康影響に関する公的機関の評価文献の検索を行った。かぎたばこについては、国際がん研究機関（IARC）により、「グループ 1：（ヒトに発がん性があるもの）」と分類されていた一方、電子たばこについては、健康上のリスクおよび、公衆衛生上の問題が挙げられているにとどまった。

屋内全面禁煙化の飲食店等への影響については、2009 年に WHO がん予防ハンドブック 第 13 巻「屋内施設の全面禁煙化の評価」が屋内施設全面禁煙化の評価対象とした 86 論文をレビューした。本研究は、それ以後で 2015 年 10 月までに発表された“屋内施設全面禁煙化の評価”に関する文献 22 編を包括的に法律で屋内施設全面禁煙化したことによる飲食店への影響を評価した。飲食店の全面禁煙化を実行している国・都市の世界地図の作成も行った。たばこ産業からの資金提供を受けていない研究に限ると、全面禁煙化の飲食店への影響は小さいことが示唆された。

たばこの流通については主に、たばこの生産、販売および輸出入に関する各種の統計データに基づいて、わが国の現状に係る情報の収集、分析を行った。その上で、たばこの自動販売機に成人識別 IC カード（TASPO）が導入されてから、自動販売機での販売からコンビニエンスストアでの販売に流通の軸足を移していることが示唆された。

FCTC の履行状況を総合的に検討した結果、FCTC ではたばこ対策（たばこの値上げ・屋内禁煙化・脱たばこメディアキャンペーン・禁煙支援・警告表示・たばこ広告宣伝の禁止）を総合的に推進することが求められているが、日本のたばこ対策はどの項目においても WHO を定めた最も高いレベルの評価には達していなかった。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究により、日本人における喫煙の健康影響の科学的証拠がより広範かつ強固になった。がんについては、国際的に喫煙との因果関係ありとされている部位のほぼすべてが日本人についても喫煙と確実な関連があることが示された。ただ、大腸がんについては日本人を対象とした疫学研究の結果が一致しておらず、欧米人との違いについても今後検討が必要である。

能動喫煙と循環器疾患および糖尿病との関連、受動喫煙と肺がんとの関連についても、欧米人で観察された喫煙との関連がほぼ認められていた。受動喫煙と肺がんの関連について日本人でも明確な関連が確立されれば、たばこ製品の警告表示、受動喫煙の法制化などたばこ対策の推進において重要な根拠となりうる。母子保健分野でも、日本人を対象とした喫煙の影響についてのエビデンスが一定程度蓄積していることが明らかになった。この成果は、厚生労働省が実施している 21 世紀出生児縦断調査や、環境省が実施しているエコチル調査などにおけるアウトカムの選定に有用である。本研究で日本人を対象とした喫煙による統合相対リスクが算出された疾患については、今後曝露割合のデータと組み合わせる人口寄与危険割合の算出をする予定である。これらの定量的な評価は今後のたばこ対策を推進する上で重要な根拠となる。

屋内全面禁煙化の飲食店等への影響について科学的証拠が固まることで、わが国が国際的に遅れている受動喫煙防止分野において重要な推進要因となる。

わが国の FCTC の履行状況の検証は、今後の FCTC の履行推進のあり方を検討する上で有用な基礎資料となる。今後、上述の研究成果をもとに、実行性のある政策提案としてまとめる。

3. 倫理面への配慮

本研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」における「人を対象とする医学系研究」に該当する。本研究は、原則として「研究用として広く利用され、かつ、一般に入手可能な試料・情報」のみを扱うため、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の対象外とされている。しかしながら、システマティック・レビューにおいて非公表の情報の提供を受ける可能性があるため、研究代表者の所属施設（国立がん研究センター）の研究倫理審査委員会の審査を受け、承認を得た（2015-107）。システマティック・レビューにおいて提供を受ける可能性のある非公表の情報は、既存データから求める集計値のみであり、当該研究対象者に新たな侵襲や介入はない。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：8編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) 片野田耕太, 喫煙対策の効果. 肺癌, 2015. (印刷中)
- 2) 鈴木孝太, 若い女性、特に妊婦、子育て中の母親の喫煙（受動喫煙）が健康に及ぼす影響について. 保健医療科学, 2015. 64 (5): 484-494.
- 3) Tabuchi T, Kiyohara K, Hoshino T et al. Awareness and use of electronic cigarettes and heat-not-burn tobacco products in Japan. Addiction 2015. (online published)
- 4) Tabuchi T, Hoshino T, Nakayama T. Are Partial Workplace Smoking Bans as Effective as Complete Smoking Bans? A National Population-Based Study of Smoke-Free Policy Among Japanese Employees. Nicotine Tob Res 2015. (online published)
- 5) Tabuchi T, Nakamura M, Nakayama T et al. Tobacco Price Increase and Smoking Cessation in Japan, a Developed Country With Affordable Tobacco: A National Population-Based Observational Study. J Epidemiol 2015. (online published)

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
片野田 耕太	たばこ対策の健康と経済に 与える影響の包括的評価	国立がん研究センターがん対策情 報センターがん統計研究部がん統 計解析室・がん疫学(所属機関と同じ)	室長
笹月 静	たばこががんとの関連につ いての包括的評価	国立がん研究センターがん予防・検診研究 センター予防研究部・予防研究(所属機関 と同じ)	部長
本庄 かおり	たばこと循環器疾患との関 連についての包括的評価	大阪大学グローバルコラボレーシ ョンセンター・(所属機関と同じ)	特任准教授
後藤 温	たばこと代謝疾患との関連 についての包括的評価	東京女子医科大学医学部衛生学公 衆衛生学第二講座・疫学(所属機関 と同じ)	助教

鈴木 孝太	たばこと母子保健との関連 についての包括的評価	山梨大学・疫学、公衆衛生学（母 子保健、生殖医療）（所属機関と同じ）	大学院総合研究部 医学域 准教授
福田 敬	たばこ経済損失の評価	国立保健医療科学院・医療・福祉 サービス研究部・保健医療経済学 （所属機関と同じ）	部長
五十嵐 中	たばこ税増税の経済評価	東京大学大学院薬学系研究科・薬 剤経済学（所属機関と同じ）	特任助教
平野 公康	たばこの経済評価	国立がん研究センターがん対策情報セン ターたばこ政策研究部・たばこ政策（所属機 関と同じ）	研究員
田淵 貴大	たばこ対策による効果の評 価	地方独立行政法人大阪府立病院機 構大阪府立成人病センターがん予 防情報センター・公衆衛生学・疫 学（所属機関と同じ）	がん予防情報セン ター 疫学予防課 課長補佐
戸次 加奈江	たばこの成分分析	国立保健医療科学院・生活環境研 究部・環境科学（所属機関と同じ）	研究員
姜 英	たばこ対策による効果の評 価	産業医科大学・産業生態科学研究 所・健康開発科学（所属機関と同じ）	助教

研究課題名 脱たばこ社会の実現過程における社会経済影響に関する研究：たばこ
対策の加速化に向けてのエビデンス
課題番号 H27-循環器等一般-006
研究代表者 帝京大学大学院公衆衛生学研究科 教授
矢野 栄二

1. 本年度の研究成果

1) 研究の目的と方法

たばこの健康影響は明確であるにも関わらず、たばこ対策を実施するに当たりさまざまな障壁がある。一方、さまざまな対策により喫煙率は低下し、“脱たばこ社会”の実現は着実に近づいているとも言える。たばこ対策が健康面のみならず社会経済面に与える影響についての知見は蓄積されているが、エビデンスのアップデートや新たな知見の集約、対策により起こりうる社会経済変化の予測の再検討が必要となっている。本研究は、たばこ対策の推進による“脱たばこ社会”の実現過程で生じる社会経済影響を明らかにし、脱たばこ社会に向けたたばこ対策のあり方を提言することを目的とする。

研究は、まず、たばこ対策の社会経済影響について、再検証やアップデート、新たにレビューが必要なテーマを、たばこ対策の個別施策と影響を受ける分野から設定した(表1)。各テーマについて、先行研究、資料、事例等から、社会経済面での影響をレビューした。レビュー結果をもとに、脱たばこ社会の実現に向けて必要な、社会経済的面を考慮した効果的なたばこ対策のあり方を提言した。

表1 設定したテーマ

研究者とたばこ資金／路上喫煙防止のあり方／コンビニのたばこ販売／たばこの値上げの税収への影響／たばこの値上げの農業への影響／分煙のもたらす影響（喫煙者の固定化、補助金による政策固定化、社会認知と通念）／新規たばこ製品の登場が政策と社会に及ぼす影響（ハームリダクションの是非）／たばこの有害成分（評価法と実態を含めて）／電子たばこの健康影響課題／新規たばこおよびたばこ関連商品の問題／たばこ規制の必要性／職場における「全面禁煙」義務付けのための要件／飲食店における「全面禁煙」義務付けのための要件／「法律」に基づく路上喫煙規制の必要性／タバコを吸う人の雇用拒否の可能性／たばこ対策による喫煙率の社会格差への影響／受動喫煙防止条例化はどうすれば成立するか／大学の禁煙化／飲食店の禁煙化の経営影響

2) テーマごとの成果

(1) 研究者とたばこ資金

世界医師会はタバコ産業にいかなる社会的信頼性も与えないために、タバコ産業からいかなる資金も教育的物資ももらわないこと、そして医学校、研究施設、研究者個人に対しても、同様のことを要請している。また、わが国も批准している「たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約（WHO-FCTC）」はその13条2項で「締約国は、自国の憲法又は憲法上の原則に従い、あらゆるたばこの広告、販売促進及び後援の包括的な禁止を行う」と規定している。しかし、わが国では日本たばこ産業（JT）が資金を提供している喫煙科学研究財団などの助成団体から研究資金を得ている研究者が多い。このことに警鐘を鳴らし、学術研究機関とタバコ資金との関係を正常化するため、金額にかかわらずのたばこ資金受領の公開とその資金による学会誌の投稿禁止を日本公衆衛生学会と日本衛生学会で行

った。とくに後者では学会内でその提案に対する公開意見聴取が行われたので、賛否の意見それぞれの論理を整理解析した。また先行する海外での経験や、主要国際学術誌でのこの問題に対する取り組みを解析した。

(2) たばこ対策のもたらすたばこ産業への影響

いかなるたばこ対策もたばこ産業の将来に影響を与えるため、産業として生き延びるため様々な行動変容をもたらす。類型化すると、①規制の根拠となる科学的根拠の否定に繋がる行動（対抗研究による反論含む）、②規制を回避するための代替案の提示（例えば、受動喫煙防止・禁止に対する「分煙」の提案と政策干渉、世論形成）、③規制を受容するための新規たばこ製品の開発（いわゆる低リスク製品の上市、ハームリダクション概念の提案）、④規制支持層の取込・規制反対層の育成（ロビイング、グラスルーツ）、⑤規制を前提とした農家や小売店対策（廃作奨励、販売網の再編）、⑥社会的存在意義を高める活動（企業広告、CSR、多分野への進出等）。これらについて、条約前後から定量化できるものについては推移を試み、できないものについては記述分析を試みた。

(3) 法規制等に関する問題

①たばこ規制の必要性

たばこ規制は、他人に対する実害の防止、非喫煙者と喫煙者の利害調整、本人の判断能力の欠如に対する保護、情報提供の確保、個人の自己決定能力の欠如に対する保護、意志の弱さの克服の手助け、最小限の社会的モラルの実現、社会的負担の軽減、といった理由で必要である。

②職場における「全面禁煙」の義務づけ

現行の労働安全衛生法 68 条の 2 を改正し、すべての事業所と工場における全面禁煙を「義務」づけるべきであろうし、「当該事業者及び事業場の実情に応じ」という文言も削除すべきであろう。

③飲食店における「全面禁煙」の義務づけ

健康増進法 25 条を改正し、「多数の者が利用する施設」の管理者に対して、受動喫煙防止施策を講ずることを「義務」づけるべきである。その際、原則としては、「屋内の施設すべてを禁煙」とすることとし、例外的に「喫煙室」の設置を認めるとしても「厳格な基準」を満たしたものに限定されるべきである。

④「法律」に基づく路上喫煙規制

現在、路上喫煙に対する規制については、全国レベルの「法律」に基づく全国的な規制は行われていないが、一般の道路は「公共の場所」ととらえるべきであり、「条例」ではなく「法律」で対応すべきである。

⑤経済的手法の活用

喫煙者はたばこに伴う種々の社会的費用を発生させているため、喫煙者に対して、非喫煙者よりも経済的に重い負担を負わせることは、社会的公平の原理にかなっている（火災保険料、生命保険料、自動車保険料、家賃、ホテルの料金など）。

⑥たばこを吸う人の雇用拒否の可能性

昭和 48 年 12 月の最高裁判決において、企業の「採用の自由」が認められることも踏まえつつ、原則として、喫煙の有無による採用拒否は違法とはいえないことを確認した。

(4) たばこ対策の喫煙の社会格差への影響

たばこ対策の方法による喫煙の社会格差への影響について先行研究をレビューした結果、たばこ対策のうち、たばこの値上げは、喫煙の社会格差を縮小させる方向に働きやすいこと、受動喫煙防止（スモークフリー施策）は、強制的・包括的な対策では、社会格差を縮

小さることが多いが、自主的・部分的な対策では、社会格差は拡大する傾向があること、マスメディアなどを使ったキャンペーンへの感受性は、社会経済的に高い者のほうが強く、反応しやすく（社会格差を拡大）、同様に、禁煙指導でも、社会経済的に高い者のほうが利用しやすく、禁煙成功率も高いことが分かった。たばこ対策を行う場合には、集団全体の喫煙率の低下とともに、喫煙の社会格差への影響も考慮し、できるだけ喫煙の社会格差を縮小させつつ、喫煙率を低下させる方法を選択すべきであること、たばこ対策に当たっては、社会経済的に低い者をターゲットにした施策を行うべきこと、および、たばこ対策の評価として、社会経済的要因による喫煙の違いを測定し、モニタリングすることが重要であることが示唆された。

（５）大学におけるたばこ対策

全国の多くの大学でたばこ対策が進められており、その内容は、禁煙推進の組織を中心にした、敷地内全面禁煙あるいは一部喫煙場所の残した禁煙、学生等への喫煙防止教育および禁煙支援、大学周辺における見回りや普及活動などであった。多くの事例で、大学の禁煙化によって学生や教職員の喫煙率の低下が認められていた。先行事例をもとにして、帝京大学板橋キャンパスにおいて禁煙推進の組織を作り、敷地内禁煙の強化等の対策を行った。学生の喫煙開始を防ぎ、教職員の喫煙率を低下させるうえで大学の全面禁煙化は必須と考えられ、各大学での自主的な取り組みとともに、大学関連団体あるいは自治体の関与による体系的なたばこ対策の推進が求められる。

（６）受動喫煙防止条例の制定に向けて

受動喫煙防止条例に関する検討会が実施された 6 都道府県（条例成立：神奈川県・兵庫県、条例非成立：東京都・大阪府・山形県・千葉県）について、成否に至る経緯を議会の答申記録、議事録等の公文書等の資料をレビューした。さらに、様々な立場の関係者（国会・地方議員、医学者、法学者、政治学者、たばこ産業）にインタビューを行い、条例成立に向けて重要と考える要因を聴取し、ステークホルダー分析を行った。その結果、世論を高め検討会を設置させるような機運の醸成と首長のリーダーシップ、検討会での人選と条例案の慎重な検討、議員への啓発が条例化に重要であることが分かった。推進団体からの働きかけとして、議員への教育やロビー活動の必要性、世論の醸成、学会等での社会運動戦略の検討の必要性が重要であると考えられた。今後は、国際状況・国・地方自治体での条例制定状況に照らして、対象を限定した社会運動が求められる。

（７）新規たばこおよびたばこ関連商品の問題

無煙たばこであるスヌースは、2013 年に国内でも販売が開始されたが、ニコチン、発がん性物質、その他の有害物質を含んでいる。無煙たばこは、国際がん研究機関 IARC による発がん性分類において、グループ 1；ヒトに対して発がん性があると分類された。近年、電子タバコも広く普及しつつあるが、その蒸気に、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドなどの種々のカルボニル類が含まれている。たばこ対策においてたばこ製品規制は必須の要件で、国際的には FCTC 第 9 条、10 条にそった電子タバコや無煙たばこの規制が進められている。電子タバコを含む新規たばこ関連製品は無害あるいは害が少ないわけではないため、政府機関の監督の下で、これらの製品に関する（デザイン、内容物と排出物等への）規制の実行が求められる。

２．研究成果の意義及び今後の発展

本研究は、今日の厚生行政で最も優先順位の高い課題のひとつであるたばこ対策を分析し、たばこ対策を推進する具体的な方策を提言することにより、直接的に厚生行政施策に

貢献することができる。特に、研究結果は、政策決定者や実務者等が活用できるよう、テーマごとのファクトシートの作成と Q&A 方式での情報提供を行う予定である。意思決定者、実務者、一般市民等が利用可能な形で研究結果を公開することにより、国、自治体、職域等でたばこ対策がより円滑に実施可能となる、たばこの健康影響は明らかであるにも関わらず、たばこ対策が進まないのは、社会的な要因がきわめて大きい。今後も継続して、社会経済的な面からたばこ対策に関する研究や施策の提言を行う必要性がある。

3. 倫理面への配慮

本研究は、文献や資料の収集による調査であり、人を対象とした研究ではないため、倫理的な問題はない。なお、パブコメ意見の分析やインタビュー調査では、意見以上の個人情報には取り扱わず、反対意見も含め個人の意見とそのプライバシーは尊重される。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：17 編

②主要な発表論文（5 編まで）

- 1) 矢野栄二．タバコ対策の歴史と最近の動向 公衆衛生 2015；79（10）：654-658.
- 2) 望月友美子．たばこ増税と期待される効果．公衆衛生 2015；79（10）：665 - 669.
- 3) 田中謙．タバコ規制と法制度．公衆衛生 2015；79（10）：670 - 674.
- 4) 樺田尚樹、内山茂久、戸次加奈江、稲葉洋平．無煙たばこ、電子たばこ等新しいたばこおよび関連商品をめぐる課題．保健医療科学 2015；64：501-510.
- 5) 日本学術会議健康・生活科学委員会・歯学委員会合同 脱タバコ社会の実現分科会提言「東京都受動喫煙防止条例の制定を求める緊急提言」平成 27（2015）年 5 月 20 日

5. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④ 所属機関に おける職名
矢野 栄二	総括、喫煙率への影響	帝京大学大学院・公衆衛生学研究科・公衆衛生学	教授
望月友美子	たばこ対策のたばこ産業への影響	国立がん研究センターがん対策情報センターたばこ政策研究部・たばこ対策	部長
田中 謙	たばこ規制の法的課題	関西大学法学部・行政法・環境法	教授
樺田 尚樹	新たなたばこ製品の影響	国立保健医療科学院・生活環境研究部・衛生公衆衛生学	部長
福田 吉治	たばこ対策の社会格差への影響	帝京大学大学院・公衆衛生学研究科・疫学・社会疫学	教授
高橋 謙造	学校保健・たばこ農業・産業への影響	帝京大学大学院・公衆衛生学研究科・国際地域保健学	准教授

研究課題名 70 歳、80 歳、90 歳の高齢者の歯・口腔の状態が健康長寿に及ぼす影響についての
前向きコホート研究

課題番号 H26-循環器等（政策）—一般—002

研究代表者 大阪大学 大学院歯学研究科 教授
前田 芳信

1. 本年度の研究成果

①本年度の研究計画

本研究は 70 歳約 1000 名、80 歳約 1000 名、90 歳約 300 名の高齢者を対象とし、歯・口腔の状態と健康・長寿との関係を前向きコホート調査によって明らかにすることを目的とする。対象地域は、関西と関東のそれぞれ都市部と農村部とし、地域の中の特定地区の全住民を対象とした悉皆調査である。既にベースライン調査を終了した 70 歳、80 歳、90 歳コホートの被験者に対する追跡調査を実施する予定であり、本年度は 90 歳コホートの追跡調査を実施した。また、80 歳コホートのベースライン調査（80 歳時）と、昨年度行った 3 年後の追跡調査（83 歳時）の両方に参加した 554 名を対象者とし、結果を解析した。

筋力の指標として握力を測定し、運動能力の指標として 8 フィート（2.44m）の歩行時間を測定した。また、軽度認知障害のスクリーニング検査に用いられる日本語版 Montreal Cognitive Assessment（MoCA-J）を用いて認知機能を評価した。さらに、口腔内検査を行い、臼歯部咬合支持の有無により A 群（A1-A3）、B 群（B1-B4）、C 群（C1-C3）の 3 群 10 段階に分類される Eichner 分類を記録した。また、口腔機能の評価として咬合力、刺激時唾液分泌速度、開口量を測定し、口腔機能と運動機能および認知機能との関連について検討を行った。

②縦断研究対象者のプロフィール

残存歯数を比較したところ、80 歳時に平均 16.0 本であったが、83 歳時には平均 15.1 本となった。また、握力は 80 歳時に平均 22.3 kgf であったが、83 歳時には平均 21.0 kgf となり、有意差が認められた。さらに、歩行時間を比較したところ、80 歳時の平均が 2.79 秒であったが、83 歳時には平均 2.87 秒となり、有意差が認められた。MoCA-J スコアは、80 歳時に平均 21.6、83 歳時には平均 21.7 であり、有意差は認められなかった。咬合力を比較したところ、80 歳時の平均が 344.2 N、83 歳時の平均が 204.3 N であり、有意差が認められた。刺激時唾液分泌速度は、80 歳時に平均 1.57 ml/min、83 歳時には平均 1.53 ml/min であり、有意差は認められなかった。開口量は、80 歳時に平均 49.1 mm、83 歳時には平均 48.7 mm であり、有意差は認められなかった。

③口腔と運動機能（歩行速度）との関連

80 歳時の平均歩行時間は、咬合支持あり群（Eichner A、B 群、366 名）では平均 2.76 秒、咬合支持なし群（Eichner C 群、188 名）では平均 2.85 秒であり、有意差は認められなかった。83 歳時の平均歩行時間は、咬合支持あり群では平均 2.78 秒、咬合支持なし群では平均 3.07 秒であり、有意差が認められた。

また、3 年間での歩行時間の変化を比較したところ、80 歳時に咬合支持ありの群では平均 0.01 秒増加したのに対し、咬合支持なしの群では平均 0.21 秒延長し、両者の間に有意差を認めた。

ベースライン時の咬合支持の状態と 3 年間での歩行速度の変化との関連について検討するために、従属変数を 3 年間での歩行時間の変化（変化の少ない 4 分の 3 群と変化の大きい 4 分の 1 群とに二群化）、独立変数を性別、BMI、咬合支持の状態として、ロジスティック回帰分析を行った結果、80 歳時咬合支持がなかった群は、80 歳時咬合支持があった群に比べ、歩行時間が長くなった者の割合が高かった（オッズ比：1.71、95%信頼区間：1.13-2.57、 $p=0.01$ ）。一方、咬合力、刺激時唾液分泌速度、開口量と歩行速

度の変化との間に、有意な関連は認められなかった。本結果より、咬合支持のない者は3年後の歩行速度が低下しやすいことが示唆された。

④口腔と運動機能（握力）との関連

80歳時の平均握力は、咬合支持あり群では平均 22.8 kgf、咬合支持なし群では平均 21.3 kgf であり、両者の間に有意差を認めた。83歳時の平均握力は、咬合支持あり群では平均 21.6 kgf、咬合支持なし群では平均 19.7 kgf であり、有意差を認めた。

また、3年間での握力の変化について比較したところ、80歳時に咬合支持ありの者では平均 1.24 kgf の減少、咬合支持なしの者では平均 1.44 kgf の低下を認め、有意差は認められなかった。

ベースライン時の咬合支持の状態と、3年後の握力の変化との関連について検討するため、従属変数を3年間での握力の変化（変化の少ない4分の3群と変化の大きい4分の1群とに二群化）、独立変数を性別、BMI、咬合支持の状態として、ロジスティック回帰分析を行った。その結果、握力の変化とベースライン時の咬合支持の状態との間に有意な関連は認めなかった（オッズ比：1.17、95%信頼区間：0.78-1.77、 $p=0.45$ ）。また、咬合力、刺激時唾液分泌速度、開口量と握力との変化との間に有意な関連は認められなかった。

⑤口腔と認知機能との関連

80歳時の平均 MoCA-J スコアは、咬合支持あり群の平均は 21.9、咬合支持なし群の平均が 21.5 であり、有意差は認められなかった。83歳時の平均 MoCA-J スコアは、咬合支持あり群の平均は 22.0、咬合支持なし群の平均が 21.1 であり、有意差が認められた。

また、3年間での MoCA-J スコアの変化について比較したところ、80歳時に咬合支持ありの群では平均 0.27 増加、咬合支持なしの群では平均 0.40 低下し、有意差が認められた。

ベースライン時の咬合支持の状態と、3年間での認知機能の変化との関連について検討するために、従属変数を3年間での MoCA-J スコアの変化（変化の少ない4分の3群と変化の大きい4分の1群とに二群化）、独立変数を性別、教育年数、咬合支持の状態として、ロジスティック回帰分析を行った結果、80歳時咬合支持がなかった群は、咬合支持があった群に比べ、認知機能低下群の割合が高かった（オッズ比：1.63、95%信頼区間：1.11-2.39、 $p=0.01$ ）。一方、咬合力、刺激時唾液分泌速度、開口量と MoCA-J の変化との間に有意な関連は認められなかった。本結果より、80歳時に咬合支持のない者は3年後の認知機能が低下しやすいことが示唆された。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

①研究成果の意義

大阪大学と東京都健康長寿医療センターを中心とした本研究チームは、歯学をはじめ、医学、栄養学、心理学、社会学、臨床統計学の各分野の専門家が参画しており、循環器系疾患や認知・運動機能など各領域の収集データ精度が極めて高い。また、我が国における循環器疾患を中心とした生活習慣病の治療に対しては莫大な医療費が投じられているばかりか、死亡者数の大部分をも占める。さらに、認知症や運動機能の低下は要介護状態に陥る主因である。こうした生活習慣病や運動・認知機能の低下と歯・口腔の健康との関係についての報告は多数みられるが、その大部分が欧米発であり、我が国の研究成果の蓄積は乏しい。また、口腔機能と健康・長寿との関係には全身疾患や社会経済的、心理学的な要因の交絡が数多くあると考えられるが、それらについても十分考慮に入れられているとは言えない。本研究は、各専門領域のデータを統合することにより健康長寿に関連する因子を多角的に検討し、包括的に健康長寿の要因を探索する学際的な老年学の研究である。

本年度に実施した縦断研究の解析結果より、咬合支持のない者は歩行速度ならびに認知機能が低下しや

すいことが明らかになった。これは、口腔機能の低下が運動機能ならびに認知機能にネガティブな影響を与えることを意味している。すなわち、後期高齢者の身体機能や QOL の維持において、歯科医療が果たすべき役割が非常に大きいことが示されたと考える。

②今後の展望

今年度はベースライン調査より 3 年が経過した 90 歳コホートの追跡調査を進めている。次年度として、ベースライン調査より 6 年が経過した 70 歳コホートの追跡調査を予定している。特に、6 年経過コホートの解析においては、3 年での変化量が小さかったために抽出されなかった因子が抽出される可能性が高い。すなわち、口腔と健康長寿に関連する因子のさらに詳細な解析が可能になり、有意義な知見が得られることが予想される。

3. 倫理面への配慮

①研究への参加に関する任意性

本研究に参加しても、被験者の口腔機能や症状の改善に繋がるものでないことを説明した。また、被験者が研究への参加、不参加、辞退のいずれを選択した場合にかかわらず、その後に不利益が生じないことを十分に説明した。その上で、インフォームド・コンセントが得られた被験者に対して、大阪大学所定の書式に沿った研究参加同意書に署名を得た。

②被験者のプライバシー確保に関する対策

個人情報の保護には細心の注意を払った。データの分析は、匿名化した後に行った。研究結果を学会、学術誌に発表する際には、被験者個人を特定不可能な形式（集団の平均等）を用いた。

③被験者から採取した生体材料及び個人データの取り扱いについて

- i) 個人情報と計測データは連結可能匿名化の後に電子ファイルでパーソナルコンピュータに保管した。連結情報媒体は分担研究者の権藤恭之が管理し、大阪大学大学院人間科学研究科臨床死生学・老年行動学研究室に保管した。
- ii) 電子ファイルのリムーバブルメディア等による研究室外へのデータの持ち出し、私物コンピュータへのコピーは禁止とした。
- iii) パーソナルコンピュータの使用権限は主任・分担研究者のみに与え、パスワードで管理を行った。
- iv) 紙媒体に記録された資料は、施錠管理された研究室（顎口腔機能再建学講座 歯科補綴学第二教室 第 6 研究室）に保管した。資料のコピーは禁止とし、研究終了後に資料を裁断後に廃棄処分する予定である。

④倫理審査等

本研究は、大阪大学大学院歯学研究科（H22-E9, H26-E19, H27-E4）ならびに大阪大学ゲノム研究の倫理審査委員会（No. 445）の承認を得ている。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：8 編

②主要な発表論文（5 編まで）

- 1) Lower Protein Intake Mediates Association Between Lower Occlusal Force and Slower Walking Speed: From the Septuagenarians, Octogenarians, Nonagenarians Investigation with Centenarians Study. Okada T, Ikebe K, Kagawa R, Inomata C, Takeshita H, Gondo Y, Ishioka Y, Okubo H, Kamide K, Masui Y, Takahashi R, Arai Y, Thomson WM, Maeda Y. J Am Geriatr Soc (in press).
- 2) Age and sex differences in the taste sensitivity of young adult, young-old and old-old Japanese. Yoshinaka M, Ikebe K, Uota M, Ogawa T, Okada T, Inomata C, Takeshita H, Mihara Y, Gondo Y,

Masui Y, Kamide K, Arai Y, Takahashi R, Maeda Y. Geriatr Gerontol Int (in press).

- 3) Association Analysis of FOXO3 Longevity Variants With Blood Pressure and Essential Hypertension. Morris BJ, Chen R, Donlon TA, Evans DS, Tranah GJ, Parimi N, Ehret GB, Newton-Cheh C, Seto T, Willcox DC, Masaki KH, Kamide K, Ryuno H, Oguro R, Nakama C, Kabayama M, Yamamoto K, Sugimoto K, Ikebe K, Masui Y, Arai Y, Ishizaki T, Gondo Y, Rakugi H, Willcox BJ. Am J Hypertens (in press).
- 4) Impact on Dietary Intake of Removable Partial Dentures Replacing a Small Number of Teeth. Inomata C, Ikebe K, Okada T, Takeshita H, Maeda Y. Int J Prosthodont. 2015;28:583-5.
- 5) Association of personality traits with oral health-related quality of life independently of objective oral health status: a study of community-dwelling elderly Japanese. Takeshita H, Ikebe K, Kagawa R, Okada T, Gondo Y, Nakagawa T, Ishioka Y, Inomata C, Tada S, Matsuda K, Kurushima Y, Enoki K, Kamide K, Masui Y, Takahashi R, Arai Y, Maeda Y. J Dent. 2015;43:342-9.

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
前田芳信	研究の統括	大阪大学大学院歯学研究科 歯科補綴学・高齢者歯科学 (大阪大学)	教授
池邊一典	口腔機能評価、補綴状況評価	大阪大学大学院歯学研究科 歯科補綴学・高齢者歯科学 (大阪大学)	准教授
村上伸也	歯周病評価	大阪大学大学院歯学研究科 歯周病学 (大阪大学)	教授
北村正博	歯周病評価	大阪大学大学院歯学研究科 歯周病学 (大阪大学)	准教授
楽木宏実	内科学的評価	大阪大学大学院医学系研究科 老年内科学 (大阪大学)	教授
神出 計	内科学的評価	大阪大学大学院医学系研究科 老年内科学 (大阪大学)	教授
新井康通	内科学的評価	慶應大学・老年内科学 (慶応大学)	講師
権藤恭之	認知機能・運動機能評価、ADL 評価、心理データ解析	大阪大学大学院人間科学研究科 高齢者心理学 (大阪大学)	准教授
石崎達郎	基本事項・社会経済状況評価、主観評価	東京都健康長寿医療センター研究所・老年保健医療学 (東京都健康長寿医療センター研究所)	研究部長
増井幸恵	認知機能・運動機能評価、ADL 評価、心理データ解析	東京都健康長寿医療センター研究所・高齢者心理学 (東京都健康長寿医療センター研究所)	研究員
新谷 歩	統計学的分析	大阪大学大学院医学系研究科 統計学 (大阪大学)	寄附講座教授

**研究課題名 心臓突然死の生命予後・機能予後を改善させるための一般市民による
AEDの有効活用に関する研究**

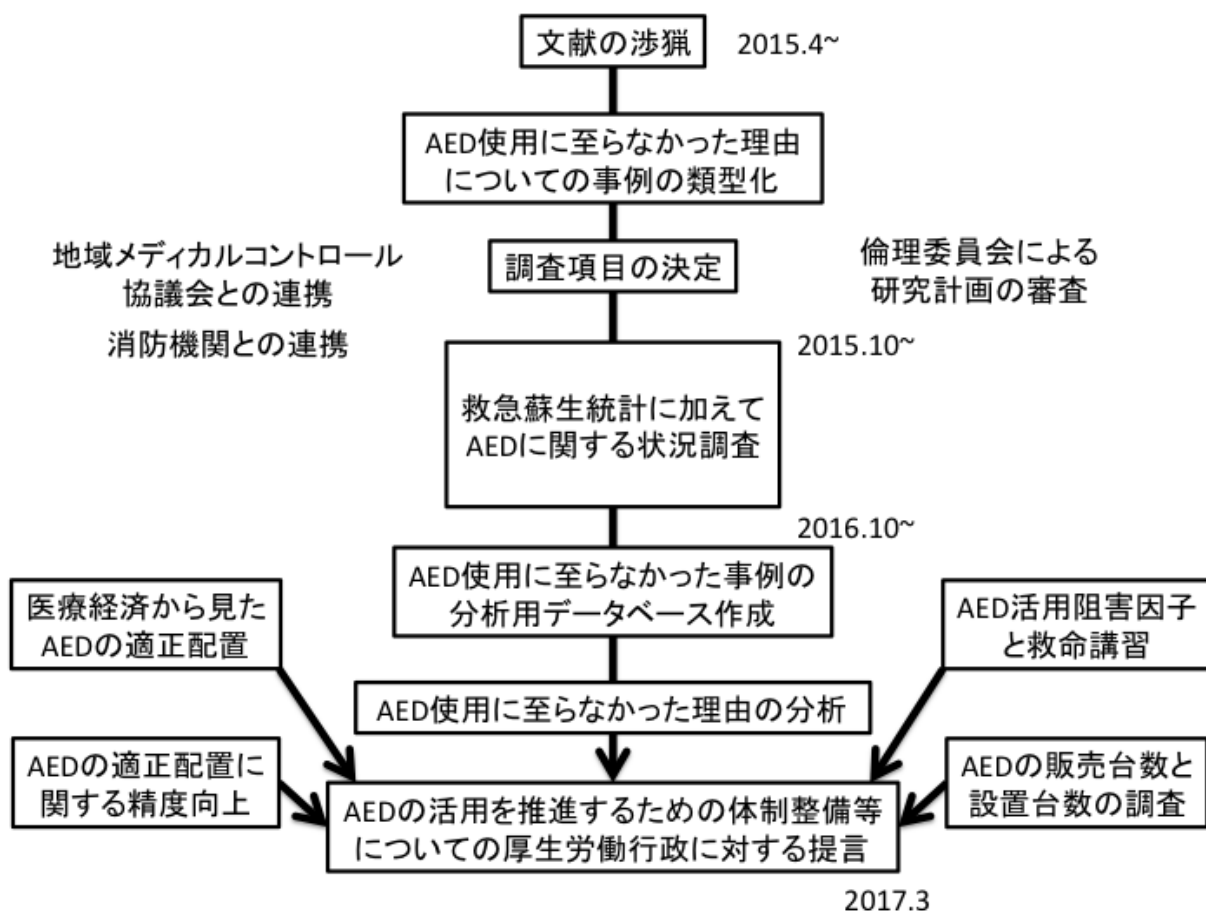
課題番号 H27-心筋-一般-004

**研究代表者 帝京大学医学部 救急医学講座 教授
坂本 哲也**

1. 本年度の研究成果

病院外で発生した心停止に対する市民による AED 使用（PAD）事例の割合は、すべての心原性心停止に対して約 3%、救急隊到着時の VF/無脈性 VT に対して 18.1%である。救急隊到着前に VF が消失する場合などを考えると実際の値はこの間と考えられる。AED の使用に至らなかった原因はさまざま考えられ、本研究ではまず文献の渉猟を行ったうえで専門家によるコンセンサス会議を経て事例の類型化を行い、対象地域のメディカルコントロール協議会および消防機関と協力して前向き調査を行い、救急蘇生統計のデータと合わせて分析を行う。平成 27 年上半期においては、前向き調査の調査対象の検討とともに、事例の類型化をふまえた調査項目の検討と選択肢を明記した調査用紙の作成を進めた。調査対象としては、救急蘇生統計における発生場所の分類のなかで「公衆出入場所」「道路」に相当する種別の場所で発生し、救急搬送事案となった非外傷性心停止を対象とすることとした。ただし「公衆出入場所」のうち、医療・介護従事者が救助者となる可能性の高い「老人保健施設」「病院・診療所」など医療・介護機関を除外する。心停止の病態として AED による電氣的除細動の対象となるのは心電図波形が VF/無脈性 VT のものであるが、病院外心停止の発生現場において AED 未装着の段階では心電図波形の判別はできないため、波形は問わないこととした。調査項目は、救急隊の客観的な判断のみで回答する項目と、搬送後に現場に残る応援隊などによって救助者に対するインタビューが可能な場合に対応した項目に分け、二段階の調査用紙を作成することとした。救急隊の客観的な判断のみでの回答項目としては、①現場に居合わせた救助者の人数（1 名／2 名以上）、②現場での AED の有無、【AED があった場合】③AED 電源投入の有無、④電極パッド装着の有無、【AED なしの場合】⑤現場周辺（見渡せる範囲）における AED の有無に加えて、⑥救急隊の推定による AED 使用困難理由（救助者の動揺／知識不足／事故現場など安全上の問題など）を設定した。救助者に対するインタビューが可能な場合の回答項目としては、①AED を知っているか、②AED に関する講習受講の有無、③119 番通報時の通信指令からの口頭指導の有無、④現場付近の AED 設置場所についての心当たりの有無、⑤AED を持参、装着、使用しなかった理由（頭が真っ白になった／傷病者への接触や責任についての恐怖／AED の使用方法を知らない／AED が必要と考えなかった／AED の場所がわからなかった／AED の設置場所を知っているが使用できないと考えた／他の人が行くと思った／周囲の人に制止された／すぐに救急車が到着した、等）を設定した。対象地域としては、東京都、神戸市、名古屋市、大阪市、横浜市などの大都市に加えて、豊中市、高槻市、尼崎市、西宮市などの中規模都市の消防機関にも協力を得られるよう交渉を進めている。救急蘇生統計のデータについては協力消防機関で入力しているデータの提供を受けるが、本研究は市民による AED 実施についての研究であるため、転帰情報は求めないこととする。上記の調査に加えて AED の適正配置に関する分析の推定精度の研究、一般市民による AED の積極的な活用を阻害する因子の調査、AED の有効活用を推進する救命講習の内容についての検討、全国での AED の販売台数・更新台数・設置台数についての調査を進めており、これらを総合して一般市民が AED の使用に至らなかった理由等を明らかにし、

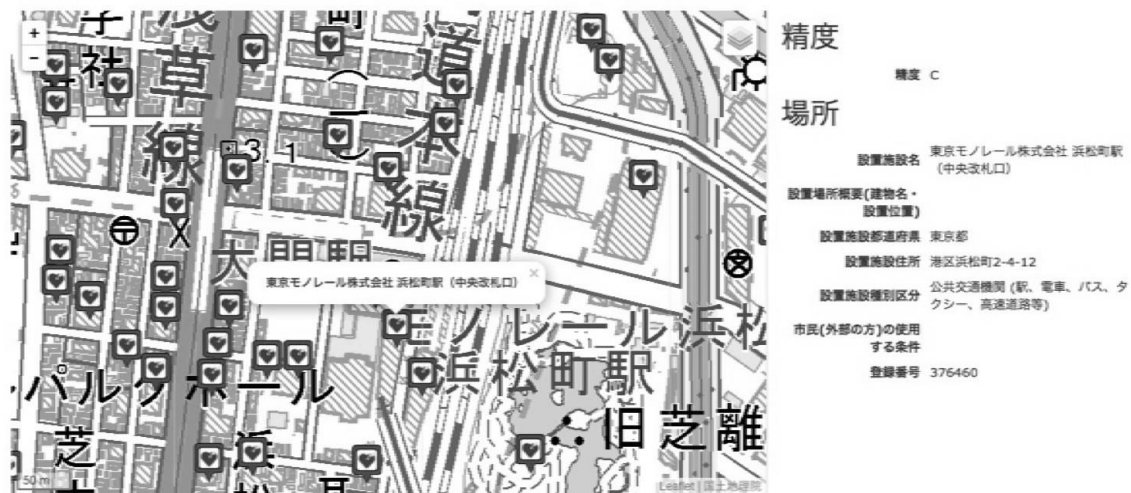
AED の活用を推進するための体制整備等についての厚生労働行政に対する提言を取りまとめる。



2. 研究成果の意義及び今後の発展

病院外で発生した心停止に対する市民による AED 使用 (PAD) 例の転帰良好率は 40.7% (2287 人中 931 人) で、救急隊員のみを除細動による 15.0% (4 万 2916 人中 6445 人) と比較したオッズ比は 2.24 (1.93-2.61) であった。市民と救急隊員の両者が除細動を行った場合 30.5% (1456 人中 444 人) でも救急隊員のみとのオッズ比は 1.50 (1.31-1.71) であった。平成 25 年度に「自動体外式除細動器 (AED) の適正配置に関するガイドライン」が日本救急医療財団によってとりまとめられたが、AED の活用に関する検証は十分に行われていない。わが国の独立行政法人日本スポーツ振興センターの災害共済給付関連データに基づいた文献では、平成 17~24 年までの学校における死亡は 959 件であり、事故死が 621 例 (64.8%)、突然死が 336 例 (35.0%) であった。小学生以上の突然死 235 例中、AED が使用されたのは 60 例 (25.5%) のみと報告されていた。また、ある学校における AED 未使用事例の分析からは、意識や普段どおりの呼吸の有無の判断について、わからない場合は直ちに心肺蘇生と AED の手配を行うことが学校危機管理における再発予防に重要であることが提言されている。このように AED の一般市民による使用に至らなかった理由等を明らかにした上で、AED の適正配置を再検討することにより経済的負担が少なく、効果が最大限となるような計画的配備が可能となる。また、一般市民に対する AED の普及・啓発活動においても、一般市民による AED の積極的な活用を阻害する因子を明らかにした上で、消防機関等による救命講習の内容を改善することにより AED の有効活用が推進

されると考えられる。渉猟した文献からも市民による AED の使用については、インストラクターによる短時間の指導を自己学習と組み合わせることにより救命講習の代替となり得ると考えられた。更に、通信指令員による口頭指導において、救助者である一般市民による AED の使用を促すために、AED の設置場所など通信指令員に必要とされる情報と具体的な行動に直結する指示内容等を明確にすることも重要である。日本救急医療財団を中心とした「AED の適正配置に関するガイドライン」の普及に合わせて、消防機関等による既に 262,787 台（平成 27 年 11 月 24 日現在）が登録されている「全国 AED マップ」の活用が今後の課題と考えられる。



適正配置、普及・啓発等において厚生労働行政が AED 活用の最適化を主導することにより、以上にあげた効果が統合されて、心原性院外心停止の転帰をより一層改善させることが期待される。その結果、生活習慣病に起因する急性心筋梗塞等からの社会復帰率をさらに向上し、わが国の循環器疾患対策がより充実すると考えられる。

3. 倫理面への配慮

救急蘇生統計のデータは従来通り救急業務の一環として救急活動記録から収集し傷病者へのインフォームドコンセントは必要としない。AED の状況に関する調査は、現場に臨場した救急隊員に対するものであり、本調査に参画することについて、事前に所属する消防本部と管轄する地域メディカルコントロール協議会の書面による承諾を得る。消防機関の応援隊が現場に残り、救助者に対する質問を行う場合には、その結果を匿名化して AED の有効利用に関する研究に用いることについて説明し同意を得る予定である。匿名化して収集したデータから傷病者の特定につながる可能性があり、研究には直接関係しない要素を可能な限り除外した上で、分析用データベースとすることにより個人情報を守る。調査用紙は電子化した後に、全てシュレッダーで碎断処理もしくは溶解処理を行う。連結不可能に匿名化された電子データはパスワードにより管理する。その他、特に倫理的な配慮が必要な研究については、研究班の全体会議で審議したうえで、研究分担者が所属施設の倫理委員会等へ申請するなど適正に対応し、研究代表者の承認のもとに実施する。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：1 編

②主要な発表論文（5 編まで）

- 1) 石見拓：誰もが AED を使い、目の前の命を救える社会を目指して．心臓，2015；47(4)：

516-520.

- 2) 坂本 哲也：【AED を検証する】 日本における AED の設置状況と今後勧められる設置場所．呼吸と循環，2010；58(11)：1087-1095.
- 3) Nakahara S, Tomio J, Ichikawa M, Nakamura F, Nishida M, Takahashi H, Morimura N, Sakamoto T. Association of bystander interventions with neurologically intact survival among patients with bystander-witnessed out-of-hospital cardiac arrest in Japan. JAMA. 2015; 314(3): 247-54.
- 4) Murakami Y, Iwami T, Kitamura T, Nishiyama C, Nishiuchi T, Hayashi Y, Kawamura T; Utstein Osaka Project. Outcomes of out-of-hospital cardiac arrest by public location in the public-access defibrillation era. J Am Heart Assoc. 2014; 3(2):e000533.
- 5) Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Hiraide A; Implementation Working Group for the All-Japan Utstein Registry of the Fire and Disaster Management Agency. Nationwide public-access defibrillation in Japan. N Engl J Med. 2010; 362(11):994-1004.

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
坂本 哲也	研究の計画・総括全般的評価・東京都における調査の調整	帝京大学医学部・救急医学・蘇生学(帝京大学医学部)	教授
丸川 征四郎	医療経済から見た AED の適正配置に関する研究・神戸市における調査の調整	医誠会病院・救急・災害医学(医誠会病院)	病院長
畑中 哲生	医療経済から見た AED の適正配置に関する研究・名古屋市における調査の調整	救急振興財団救急救命九州研修所・麻酔科学(救急振興財団救急救命九州研修所)	教授
石見 拓	救急蘇生法の迅速で効果的な普及法に関する意識調査・大阪市における調査の調整	京都大学環境安全保健機構健康管理部門・救急医学・臨床疫学・循環器内科学(京都大学環境安全保健機構)	部門長／教授
横田 裕行	研究成果からの提言・東京都における調査の調整	日本医科大学大学院医学研究科外科系救急医学分野・救急医学(日本医科大学)	教授
田邊 晴山	AED の販売台数と設置台数の調査	救急振興財団救急救命東京研修所・救急医学(救急振興財団救急救命東京研修所)	教授
森村 尚登	統計学的評価・横浜市における調査の調整	横浜市立大学大学院医学研究科救急医学・救急医学・集中治療医学(横浜市立大学大学院)	教授

研究課題名 脳卒中や心筋梗塞に関する医療連携構築に関する研究

課題番号 H25-心筋-一般-001

**研究代表者 日本医科大学大学院医学研究科救急医学分野 教授
横田 裕行**

1. 本年度の研究成果

地域の社会資源としての救急医療システムを有効に運用するために救急現場（病院前救護）から救急医療機関、回復期、維持期の医療機関、介護施設、そして在宅医療への密接な医療連携の推進が必要である。そのため医療連携パスが一部の疾患で急性期から回復期、維持期に導入されている。しかし、救急疾患の医療連携パスには多様な脱落要因が存在し、一律的な運用は困難であることが明らかとなった。実際、本研究では導入の際に一定の割合で利用されていた急性心筋梗塞の医療連携パスが、その後利用されなかった福岡市の例が報告された。その理由の一つに地域連携パスが急性期病院の視点から作成され、それらの施設から連携を受ける側の回復期、意識の施設では使い難い点があったことも明らかになった。一方で、救急現場から救急医療機関への搬送、連携には ICT（情報通信技術）を利用したシステムが有用といわれ、導入の成果をあげている地域も存在する。そこで全国の地域メディカルコントロール（MC）協議会を対象にアンケート調査を行い、救急医療、特に救急現場から ICT 導入の実態を調査した。同時に将来的にどのような方式の ICT が有用であるかの調査も行った。その結果、病院選定時間などには効果が見られたが、救急現場から救急医療機関、回復期、維持期の医療機関、介護施設、そして在宅医療への密接な医療連携が可能な理想的なシステムはない現状が明らかとなった。また、大阪府泉州地区をモデルとした病院前の消防機関情報と病院到着後の医療機関情報の連結は 8 割を超え、救急対応とその後の転帰やフォローの評価を行う際に有用であることが示唆され、解像度の高い画像伝送を迅速に行うことの有用性が示唆された。多様な救急患者はいわゆる出口問題と密接に関連し、長期の入院となる傾向がある脳卒中、消化器疾患、頭頸部外傷、呼吸器疾患等に対する救急医療機関の対応は、治療開始時より転帰を予想しつつ、その後の回復程度を見こした適切な施設への転送が必要である。また、転送された施設での問題を、特に脳卒中の視点から考察を行った。その結果、身体状態が不安定で介護老人保健施設での医学的管理が難しく、慢性期病院にとどまっている可能性があり、慢性期病院や介護老人保健施設では脳卒中患者が在宅へ戻ることが難しい、あるいは退院できない患者の対応をしていた。いずれも多職種が介入してチームとして支援を連続させる必要があるが、情報を管理するために、病院前からのすべての情報を含む共通のツールが必要であると考えられた。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

地域の社会資源としての救急医療システムを有効に運用するためには病院前から救急医療機関、回復期、維持期の医療機関、介護施設、そして在宅医療への密接な医療連携の推進と ICT（情報通信技術）技術を利用したシステムの活用が重要であると結論された。本研究では病院前から急性期、回復期、維持期医療機関への医療連携に関して脳卒中や心筋梗塞等の典型的な救急疾患で医療連携のあり方を連携パスや ICT 活用を検討した。

1) 救急医療機関への医療連携問題の背景

重症救急患者を治療する救命救急センターは地域の最終的な救急医療機関として機能している。そのため、限られた病床数を効率的な病床運用することが常に求められているが、

重症な状態を脱した時点で速やかに病床調整を行うことの課題が指摘されたが、非救急の患者と異なり患者背景が多様で、かつ重症度が高いためメディカルソーシャルワーカー(MSW)ではなく、医師が直接転院交渉しなければならない場面が多いこと、社会的弱者が多く、福祉的なサポートに時間を要し、転院が急には進まない傾向が明らかになった。

2)急性心筋梗塞の医療連携分析

急性心筋梗塞の地域連携パスの実態を検討した結果、利用度が低いことが明らかになった。脳卒中や大腿骨頸部骨折と異なり、診療報酬上の保険点数が算定されていないことが理由の一つとして指摘された。また、地域連携パスが急性期病院の視点から作成され、それ回復期、維持期の医療機関では使い難い点も指摘され、多様な病態を合併し、複雑な疾患を扱いバリエーションが発生しやすい救急疾患での医療連携パス導入への課題が示唆された。

3)脳卒中の医療連携分析

東京都多摩地区のほぼすべての急性期脳卒中患者をフォローした結果、脳卒中に罹患した患者が回復期、維持期での医療施設へ移動する場合の阻害要因、すなわちセルフケア関連 24 項目、セルフケア関連医療行為 10 項目、家事関連 11 項目、医療関連行為 2 項目、日常生活行為等にかかわらない医療行為 18 項目、全 65 項目が抽出された。今後はこれらの所用平均時間と平均頻度を表示し、その合計の時間と最大の頻度を要介護者毎に示し、維持期、回復期、そして在宅支援等に際しての重要な検討をすることとした。

4)プレホスピタルでの医療連携

全国MC協議会にアンケート調査した結果、救急医療のICTシステムは病院選定のために導入されたケースが多く、病院選定に際して時間の短縮に大きな効果があった。しかし、人口規模や救急病院が限定されている地域では病院選定の必要性が少ないなどの理由から、病院選定の機能を有するICTシステムの必要としないという地域もあり、地域MCの実情に合わせたICT導入の必要性が判明した。

5)病病連携のICT

ICTによる遠隔医療支援は、特に三次救急医療施設に対して、偏在する専門医資源を補完する可能性が明らかになった。

3. 倫理面への配慮

個人情報扱う際には個人情報保護法や人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき、施設での倫理委員会の審査と承諾を経て実施した。また、本研究にあたり各研究者は個人情報に関するデータについて医療機関や施設、医療圏の地域連携協議会等内で分析することを原則とするが、研究者がパス運用データやアンケートデータを扱う場合には、個人情報保護法、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき匿名化したデータセットを用いて分析した。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：0

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) 横田裕行：救急救命士による処置範囲拡大の意義. Pharma Medica 2015;33(3): 19-22
- 2) 横田裕行：高齢者救急集中治療と終末期医療. 救急医学 2014;38(9):1058-1064

- 3) 横田裕行：救急医療の現状と課題：特に高齢者救急医療を中心として～．エマージェンシー・ケア別冊「救急医療の達人に学ぶ！vol.2」．大阪：MCメディカ出版；2014.3-29
- 4) 行岡哲男：救急医療 最近の動向．今日の治療指針 2014．東京：医学書院；2014.7-10
- 5) 織田順：救急医療における薬剤師との協働．救急医学 2014;38(13):1691-1694

5. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④ 所属機関に おける職名
横田裕行	救急医療機関への医療連携の 課題と研究総括	日本医科大学大学院医学研究科外科系救 急医学分野/救急医学(日本医科大学)	教授
織田 順	救急医療における連携サイク ルの問題分析	東京医科大学救急・災害医学分野/ 救急災害医学(東京医科大学)	准教授
行岡哲男	連携における救命救急センタ ーのあり方の提言	東京医科大学救急・災害医学分野/ 救急災害医学(東京医科大学)	教授
高橋真冬	脳卒中症例の効果的な地域医 療連携の普及方策と将来予測 に関する研究	青梅市立総合病院神経内科/ 臨床神経学、神経救急医学 (青梅市立総合病院)	部長
小池城司	心筋梗塞症例に効果的に医療 提供を行うための現状把握と 将来予測に関する研究	福岡市医師会成人病センター診療統括部/ 循環器内科学 (福岡市医師会成人病センター)	部長
嶋津岳士	医療連携ITの効果的・経済的 な運用と普及に関する研究	大阪大学大学院医学系研究科救急医学/ 救急医学(大阪大学大学院)	教授
石見 拓	プレホスピタルデータと病院 情報の共有による連携促進と 効果検証	京都大学環境安全保健機構健康管理部門/ 予防医療学(京都大学環境安全保健機構健 康管理部門)	部門長 教授

研究課題名 脳卒中急性期医療の地域格差の可視化と縮小に関する研究

課題番号 H25-心筋-一般-002

研究代表者 九州大学大学院医学研究院脳神経外科 教授
飯原 弘二

1. 本年度の研究成果

1) 脳卒中診療施設調査

我々は、これまでに平成 22 年に施行した診療施設調査（脳外科学会、脳卒中学会、神経学会の教育訓練施設 749 施設が参加）に基づいた包括的脳卒中センター（CSC）スコアを作成し、高スコア群では低スコア群と比較して、脳卒中死亡率が 26%も有意に低下することを報告している。今回、4 年ぶりに第 2 回診療施設調査を行ない、その結果を参加各施設にフィードバックしている。また前回は退院調査と診療施設調査を別の時期に行なったが、今回は同時に行ない前回の CSC の基になった項目のみを選択した簡易版を使用し、CSC スコアとアウトカムの年次推移とその関係を比較検討した。

2) CSC スコアの因子分析について

CSC スコアを因子分析の手法を用いて、その妥当性を検証した。25 項目が 4 つのファクター（Neurovascular surgery and intervention, Diagnostic neuroradiology, Vascular neurology, Neurological care and rehabilitation）に分けられた。例として Neurovascular surgery and intervention には、脳血管内治療専門医、動脈瘤コイル塞栓術、頸動脈内膜剥離術、24 時間 365 日インターベンション実施可能、などの項目が含まれた。次いで、各項目が脳卒中病型ごとのアウトカムに影響するかを検討した。死亡率低下に有意に関連する因子として、くも膜下出血では 24 時間 365 日インターベンション実施可能、集中治療室、リハビリテーションが、脳梗塞では神経学会専門医が有意な因子であった。Total CSC score は全ての病型で死亡率の低下に有意に関連した。4 つのファクターの中で予後不良（mRS3-6）に関する因子として、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血とも Neurovascular surgery and intervention が、脳梗塞では Vascular neurology や Neurocritical care and rehabilitation に関連を認めた。

3) Organized Care Index と死亡率の関連について

Organized care index(OCI)とは、Quality of care の評価指標 3 項目、Stroke team assessment、SCU への入院、脳卒中リハビリの 3 項目の点数の合計 (0-3) によって表される指標であり、これまで 脳卒中病型、年齢によらず、予後と関連したことが論文として報告されている。

今回、J-ASPECT Study4 年分および研究代表者が会長をつとめた第 3 4 回日本脳神経外科コンgress 総会特別企画で収集したデータから、脳梗塞約 18 万例、脳出血約 7 万例、くも膜下出血約 2 万例の症例を抽出した。診療施設調査の結果を用いると、Stroke registry を有する施設の割合はいずれの病型も 35%程度、Stroke team はいずれも 30%程度で少なかった。リハビリは脳梗塞が 67%、脳出血が 57%、くも膜下出血が 28%であった。リハビリは 3 日以内の実施で調査したが、7 日以内の実施でも同様の傾向であった。

年齢、性、HT、DM、HL、チャールソンスコア、入院時 JCS 調整による logistic regression を用いて解析した。脳梗塞では、stroke team の OR は 0.92、SCU 入院は 0.89、リハビリは 0.35 であったが、リハビリの影響については今後の検討を要する。脳出血でもリハビリの OR は 0.17、SAH は 0.22 で、リハビリでできる症例を選んでいるだけなのかもしれない。これらの結果は単変量でも多変量でも同様の結果であった。ただし施設間差を調整すると、有意差がなくなるものもあった。

最終的な結果は、脳梗塞では、OCI score が 0 を reference とすると、OCI score が 1 で OR 0.41、2 で 0.38 であった。ただし、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血のいずれの結果も、selection bias の影響も考えられる。

4) プロセス指標を用いた解析症例数・アウトカムの関係

症例数とアウトカムの関係は多数報告されているが、特定の医療が媒介しているかどうかは不明である。2014 年の Med Care の報告を参考に、症例数とアウトカムの関係をプロセス指標により検討した。脳血管障害の領域において、症例数とアウトカムの関係を医療のプロセスが媒介していることを、統計学的に示した研究はなく、今回検討対象とした。

対象は平成 24 年度の脳梗塞、4 万 5 千症例を用いている。統計方法は Multilevel logistic regression model で、Level 1 は患者要因、Level 2 は施設要因を用いた Mediation Analysis を行なった。アウトカムは 30 日以内の死亡を用いた。媒介変数は、アスピリン処方 ≤ 入院翌日、脳血管疾患等リハビリテーション料 ≤ 入院日含めて 4 日とした。

結果は low volume センターと high volume センターに分けて検討した。患者背景には有意な差がなかったが、死亡率は 2%の差で low volume センターが高く、早期アスピリン処方率は 5%、早期リハは 10%の差で low volume センターにおいて低かった。プロセス指標を介在しないモデルでは OR が 0.7 であったが、プロセス指標を介在すると有意差がなくなった。そのため、プロセス指標がアウトカムに関連していると結論できた。

5) 「脳神経外科医療の可視化に関する研究」の結果報告

5) - 1 未破裂脳動脈瘤

未破裂脳動脈瘤に対し、アウトカムの解析、医療経済的な解析、Case volume とアウトカムの関連について報告した。

対象は J-ASPECT Study 全体の約 50 万例の中から、未破裂脳動脈瘤に対応する ICD-10 コードの I671、脳動脈瘤、非破裂性 14580 例を抽出し、クリッピング群 3710 例とコイル群 2619 例を比較検討した。未破裂脳動脈瘤では、治療行為が死亡や mRS の大きな影響を与える割合が極めて少ないこと、コイルの再開率などの詳細な情報が得られないことを勘案して、アウトカム評価としては HAC (hospital-acquired condition) と PSI(patient safety indicator)を使用した。

Mixed-model analysis の結果では、クリッピング術で有意に脳梗塞が少なく、PSIs、HACs はコイル塞栓術で有意に少なかった。また入院期間はコイル塞栓術で短く、入院費はクリッピングで少ないという結果であった。propensity score matching analysis でも mixed-model と同じ結果であった。合併症は呼吸不全が高かった。また敗血症が 2%程度と高く、保険病名の影響が考えられる。

Validation は 111 例で行い、疾患全体(14580 例)の 0.76%、治療を行った症例 (6329 例) の 1.8%という割合であった。病名が適合した症例は 105 例 (95%)、病名の不一致が 4 例で、内頸動脈狭窄症や AVM と記載されていた。病名の記載がないものが 2 例であった。治療は、完全に合致したのは 109 例 (98.2%) であった。JCS はほとんどが 0 であり、108 例 (95%) で合致した。伴存疾患では、高血圧は 78.4%、糖尿病 96.4%、脂質異常は 87.4%であった。これは完全に病名だけで絞っているのも、薬剤の情報を踏まえるともっと合致率が高くなる可能性がある。死亡の一致率は 100%で、死亡症例はなかった。mRS は 25 例 (22.5%) しか記載がなく、半数は 0 であった。25 例の適合率は 24 例 (96%) であった。術後合併症として、脳出血 or SAH は 110 例 (99.1%) であった。脳梗塞は 94 例 (84.7%) で、J-ASPECT study で脳梗塞ありであったが、validation で脳梗塞なしと記載されていたものが多かった。

脳梗塞が 4.7 と 7.2%と非常に高く、また validation でも一致率は高かった。未破裂脳動脈瘤において特にコイル塞栓術で術後脳梗塞が多い理由として、術後の DWI 画像を多く取っているのも、もし高信号所見があれば無症候でも脳梗塞と診断されている可能性がある。そこで、術後に CT、MRI を撮影した割合と、手術日もしくは翌日にのみエダラボン投与した割合を調べた。クリッピング群では術後 MRI の施行率は 37.2%、コイル群では 83%であった。また、手術日もしくは翌日のみエダラボンを投与している症例は 4.9%と 2.7%と低く、脳梗塞の割合が高いのは、本当に脳梗塞を起こしている可能性があると思われる。

5) - 2 心疾患を合併した頸動脈治療

頸動脈狭窄に冠動脈疾患をはじめとする心疾患が高率に合併することは以前より欧米から報告されていたが、本邦での頸動脈症例の心疾患の合併やその治療への影響等のまとまった報告は少ない。今回我々は、DPC、レセプトデータを活用した J-ASPECT study より、心疾患を合併した頸動脈治療について検討した。

病名は I65 内頸動脈狭窄、I63 脳梗塞、G45 一過性脳虚血発作から抽出した。CEA が 1655 例、CAS が 2533 例であり、それぞれを心疾患ありとなしに分けた。心疾患は入院時併存疾患の ICD から抽出した。

CEA と CAS の背景を比較すると、CAS が高齢で、併存疾患に差はなかった。また、心疾患ありの患者の方が CEA を行われる頻度が高かった。心臓の併存疾患の内訳に CEA と CAS で差はなかった。CEA と CAS でアウトカムを比較すると、入院中の死亡、退院時 mRS に差はなかった。CEA を行われた群で心疾患ありなしで比較すると、死亡、退院時 mRS に差はなかった。CAS を行われた群で心疾患ありなしで比較すると、7 日内の死亡において CAS が 4 倍高かった。術後合併症（心筋梗塞、脳梗塞、脳出血・くも膜下出血、てんかん）において、心筋梗塞は CEA で高かった。脳梗塞は CEA と CAS で差がなかった。CEA、CAS を行われた群それぞれで心疾患ありなしで術後合併症を比較したが、両群において差はなかった。

心疾患を合併した頸動脈治療において、SAPPHIRE study では CEA が high risk になっているが、日本では心疾患ありの CEA 選択率が心疾患なしの CEA 選択率より高かった。心疾患を合併した頸動脈治療は、一部を除いては合併しない症例と同等の治療成績で、本邦の頸動脈治療の優れている面を示すことができた。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究で、地域の特性に応じた救急医療体制、脳卒中センターの人的、物的資源から見た適正な配置を、国レベルの俯瞰した視点から構築していく上で貴重な情報を得られた。NCD が始まり、脳神経外科治療については全数登録が開始された。脳卒中治療全体を把握する本研究とは補完的なデータベースとして続けて行きたい

3. 倫理面への配慮

本研究参加施設は、本研究の参加について倫理委員会の承認を得ることとする。搬送先から消防への事後調査票の提出は、搬送後 1 ヶ月後までにファックスにて行うこととし、事後調査票には搬送日時、性別、年齢、病名のみを記載することとする。研究計画は、臨床研究に関する倫理指針および疫学研究に関する倫理指針に則ることとする。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：5 編

②主要な発表論文（5 編まで）

- 1) Iihara K. Comprehensive Stroke Care Capabilities in Japan: A Neurovascular Surgeon's Perspective. 2015 Aug; 62 Suppl1:107-16
- 2) Iihara K, Nishimura A. Maternal Death Due to Stroke Associated With Pregnancy-Induced Hypertension. Circ J. 2015;79 (8):1695-6.
- 3) 佐山 徹郎, 西村 中, 黒木 亮太, 西村 邦宏, 嘉田 晃子, 神谷 諭, 飯原 弘二, J-ASPECT study group. 脳血管障害に対する医療の可視化. 脳神経外科ジャーナル
Vol. 24 (2015) No. 10 p. 684-692
- 4) 吉本 幸司, 嘉田 晃子, 波多江 龍亮, 村田 秀樹, 赤木 洋二郎, 西村 邦宏, 溝口 昌弘, 飯原 弘二. 脳腫瘍に対する医療の可視化. 脳神経外科ジャーナル
Vol. 24 (2015) No. 10 p. 693-698
- 5) 飯原弘二, 溝口昌弘, 吉本幸司, 佐山徹郎, 天野敏之, 橋口公章, 森恩, 西村中, 迎伸孝, 河村陽一郎. 近未来の脳神経外科医療の構築. 福岡医学雑誌 106(4): 65 -70 2015

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	④所属機関における職名
飯原 弘二	研究の総括	九州大学脳神経外科、脳神経外科学 (九州大学)	教授
小笠原 邦昭	岩手県の脳卒中救急医療の分析	岩手医科大学医学部、脳神経外科学 (岩手医科大学)	教授
塩川 芳昭	東京都の脳卒中救急医療の分析	杏林大学医学部、脳神経外科学 (杏林大学)	教授
宮地 茂	急性期脳血管内治療の現状	大阪医科大学脳神経外科、 脳神経外科学（大阪医科大学）	准教授
吉村 紳一	急性期脳血管内治療の現状	兵庫医科大学脳神経外科、脳神経外科 (兵庫医科大学)	主任教授
豊田 一則	SCU の整備状況	国立循環器病研究センター脳血管部門、脳血管内科 (国立循環器病研究センター)	部門長
西村 邦宏	脳卒中センターの配置に関する 費用効果分析	国立循環器病研究センター/循環器病統合情報センタ ー・統計解析室、医療統計学、循環器病疫学 (国立循環器病研究センター)	室長
嘉田 晃子	脳卒中センターの配置に関する 費用効果分析	名古屋医療センター臨床研究センター臨床試験研究 部生物統計研究室・医療統計学 (名古屋医療センター)	室長
中川原 譲二	SCU の整備状況	国立循環器病研究センター脳卒中統合イメージング センター、脳神経外科 (国立循環器病研究センター)	部長
松田 晋哉	DPC データを用いた解析	産業医科大学医学部公衆衛生学、公衆衛生学 (産業医科大学)	教授
奥地 一夫	プレホスピタルケアとメディカ ルコントロールの整備状況	奈良県立医科大学救急医学講座、救急医学 (奈良県立医科大学)	教授

研究課題名 2500人の糖尿病患者集団の10年予後からみた治療戦略に対する検討
課題番号 H27-循環器-一般-001
研究代表者 熊本大学大学院生命科学研究部 客員教授
小川 久雄

1. 本年度の研究成果

JPAD 研究は、2002 年から 2005 年にかけて全国 163 の医療機関で 2536 人の脳・心・血管合併症のない 2 型糖尿病患者を登録し、低用量アスピリン投与群と非投与群に割りつけて prospective, randomized, open-label, blinded, end-point (PROBE)法で低用量アスピリンの動脈硬化性合併症の発症（脳・心・血管イベント）を主要評価項目として実施されたものである。JPAD 研究は 2008 年 4 月まで追跡調査が実施され、観察期間の中央値は 4.37 年であった。JPAD 研究は脱落例が少なく、長期経過した 2013 年時点でも死亡者を含めて 1825 人が追跡可能であった。我々は JPAD 研究対象者 2536 人中 1825 人から予後調査の同意を得て、2009 年度から JPAD2 コホートを構築して追跡調査を実施し、2015 年度からは厚生労働科学研究費採択にともない、JPAD3 コホートとして、追跡調査を継続している。本年度は 1825 人の対象患者に対して 1431 人の調査結果を収集しており、さらに 200 人程度のデータ収集を見込んでいる。熊本大学を中心とした全国施設の調査を小川久雄、副島弘文が担当し、奈良県立医科大学を中心とした施設の調査を斉藤能彦、研究協力者の岡田定規が担当している。統計解析はデータ収集とは独立して兵庫医科大学の森本剛の解析チームが JPAD 研究から一貫して担当している。

JPAD3 コホートでは糖尿病患者における動脈硬化性合併症の危険因子に着目して解析を行っている。血糖コントロールの指標である HbA1c(中央値)については、登録時 7.2%、2009 年 7.0%、2013 年 6.9%であり、半数が糖尿病合併症予防の目標値(HbA1c <7%)を達成している(2015 年度は解析中；図 1)。JPAD3 コホートでは、2015 年時点で 324 人にイベント発症を確認しており(図 2)、追跡 10 年時点におけるイベント発症率は 15.3%であることが明らかとなった。登録時の HbA1c の中央値(7.2%)で二群にわけて解析を行うと HbA1c<7.2%群において有意にイベント発症率の減少を認めた($P<0.0001$;図 3)。また、各患者における登録時から 2011 年までの平均 HbA1c (中央値 7.2%)を用いた同様の解析においても、平均 HbA1c<7.2%群において有意にイベント発症率の減少を認めた($P=0.047$;図 4)。また、血压については、高血圧群(収縮期血圧 ≥ 140 mmHg または拡張期血圧 ≥ 90 mmHg)と正常血圧群(収縮期血圧 <140 mmHg かつ拡張期血圧 <90 mmHg)に群わけして解析を実施したところ、登録時の血圧を用いた解析では、正常血圧群において有意にイベント発症率の減少を認めた($P=0.0002$;図 5)。各患者における登録時から 2011 年までの平均の血圧を用いた解析においても、正常血圧群において有意にイベント発症率の減少を認めた($P=0.024$;図 6)。これらの解析結果は、今後、他の因子を加えた多変量解析を用いて検証を行う予定である。

さらに、これまで JPAD 研究を継続してきたデータの一部をまとめ、血圧コントロールのイベントに及ぼす影響が年齢によって異なってくることを American Heart Association 2015 Scientific Sessions にて発表を行った。また、低用量アスピリンが腎機能や尿蛋白に及ぼす影響について American Diabetes Association 75th Scientific Sessions にて発表を行った。

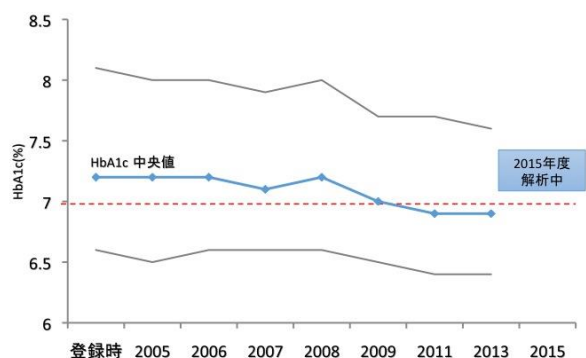


図 1. HbA1c 中央値（四分位値）の推移

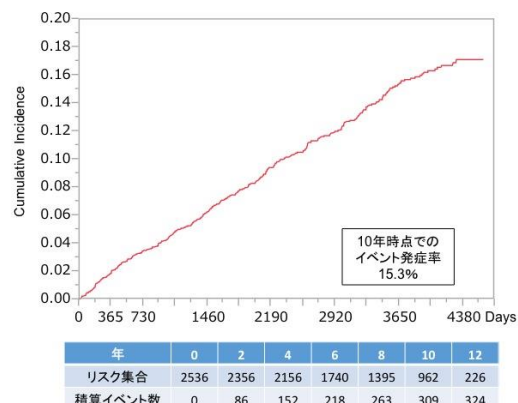


図 2. 2015 年予後調査（仮固定）における全体の心血管イベント発症率

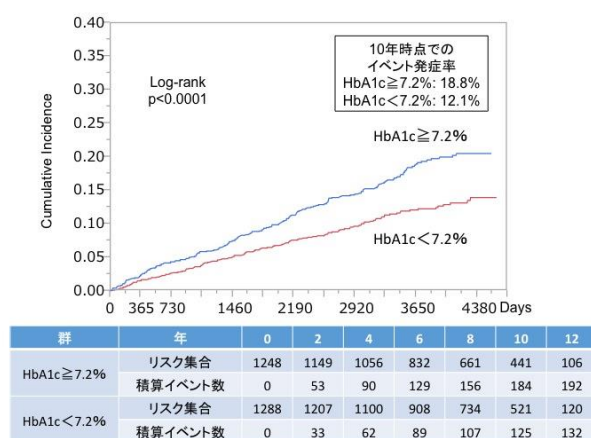


図 3. 2015 年予後調査（仮固定）における心血管イベント発症率：登録時の HbA1c ≥ 7.2 vs < 7.2% [中央値が 7.2%]

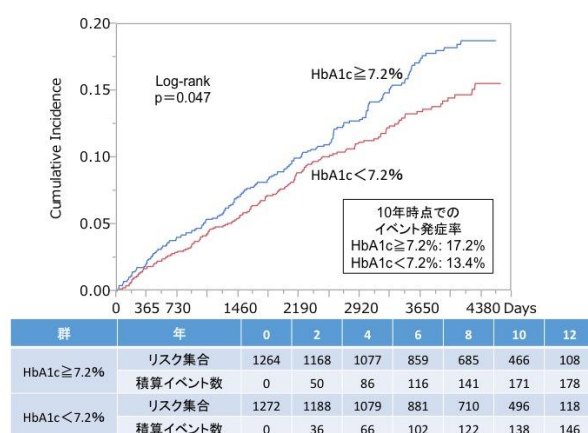


図 4. 2015 年予後調査（仮固定）における心血管イベント発症率：経過中の平均 HbA1c ≥ 7.2 vs < 7.2%

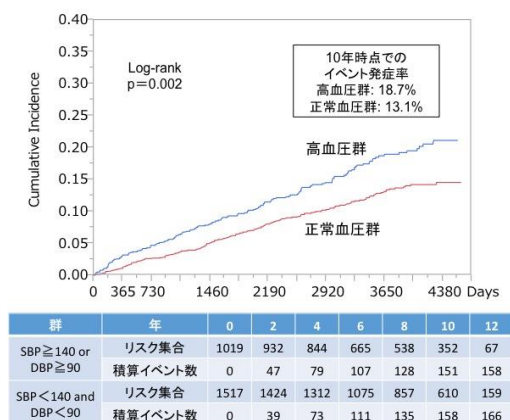


図 5. 2015 年予後調査（仮固定）における心血管イベント発症率：登録時の SBP ≥ 140 または SBP ≥ 90 vs SBP < 140 かつ SBP < 90

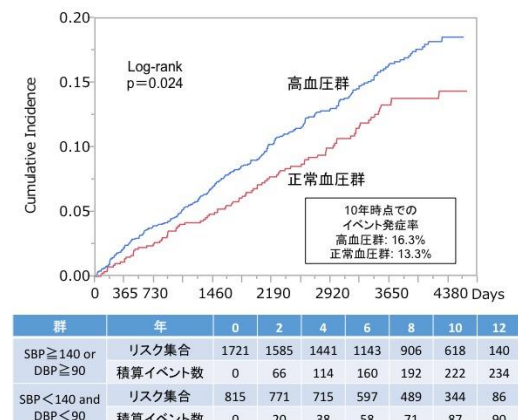


図 6. 2015 年予後調査（仮固定）における心血管イベント発症率：経過中の平均 SBP ≥ 140 または SBP ≥ 90 vs SBP < 140 かつ SBP < 90

2. 研究成果の意義及び今後の発展

世界最大規模の糖尿病患者集団の一つであると同時に、長期にわたる観察期間(2015年時点での観察期間の中央値：9.4年)を有する本研究において日本人における HbA1c と脳・心・腎・血管イベント発症との関連を検討する。それにより、これまで欧米の検討で出された

Legacy effect（血糖コントロールの心血管イベント発生への影響は年月を経過してみて明らかとなる）が本研究により日本人にも当てはまるかを確認することができる。JPAD2コホートからは低用量アスピリンの投与は非投与群でも可能となっている。解析はIntention-to-treatおよびOn-treatmentの原則に基づき低用量アスピリンの効果を検討する。非投与群でのイベント発症率が改善し、アスピリン投与群のイベント発症率に近づくかを確認することでJPAD研究の結果発表後に生じた各患者の治療変化とその影響を確認することができる。

2002年から2005年のJPAD研究登録時に、身長、体重、血圧、血糖、HbA1c、脂質、腎機能、尿蛋白、喫煙の有無等を調査している。また、使用薬剤として低用量アスピリンはもとより、降圧薬（カルシウム拮抗薬、ARB、ACE阻害薬、 β 遮断薬、 α 遮断薬、利尿薬）、インスリン、経口血糖降下薬（SU剤、ビグアナイド、 α GI、チアゾリジン誘導体）、スタチンの使用状況を登録しているため、これらの因子や薬剤と糖尿病患者の合併症発症との関連を検討することができる。2009年、2015年の調査でも降圧薬や糖尿病薬について調査しており、非薬物療法・経口血糖降下薬療法・インスリン療法の患者に分けて、脳・心・腎・血管イベントの少ない至適なHbA1c値を検討する。さらに、近年上市された新規糖尿病薬の安全性・有効性についてもリアルワールドで評価することが可能になる。

さらに、糖尿病患者に多い悪性新生物発症を解析し、糖尿病患者特有の悪性新生物発症傾向があるかを検討する。2013年までに判明している悪性新生物発症患者数は247人である。大腸癌(40人)、胃癌(38人)、肺癌(27人)、肝癌(22人)、膵臓癌(17人)が多く認められている。JPAD3コホートにおいても悪性新生物発症を追跡し、解析を行う。

3. 倫理面への配慮

JPAD研究において、熊本大学、奈良県立医科大学における倫理委員会での本研究の承認を得て、各協力医療機関との本研究に関する検討会を開き、患者への倫理面、医療面への配慮についてこれまでに充分検討した上で、試験に参加する各施設において、施設内の臨床試験評価委員会(開設可能な範囲で)での倫理的評価を受け承認されることを原則とし、試験に参加する患者本人すべての文書によるインフォームド・コンセントを得ている。JPAD研究は熊本大学、奈良県立医科大学の倫理委員会の承認を得て、倫理面への配慮の上、平成14年12月より平成17年5月まで患者登録を行い、JPAD研究登録症例数は2,536例に達しており、登録医療機関も北は北海道から南は沖縄まで全国の163医療機関から登録を受けている。

JPAD2のコホート研究に変更する際にも熊本大学および奈良県立医科大学における倫理委員会にて本研究の承認を得ている。

JPAD3研究も同様に倫理委員会にて承認を得ている。本研究は観察研究であり治療法等について不利益を被ることはなく、特殊な血中マーカーを測定するものではなく、あるがままの患者データと併発症の発症を調査するのみで患者の負担は少ないと考えられる。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：3編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Okada S, Morimoto T, Ogawa H, Sakuma M, Soejima H, Nakayama M, Sugiyama S, Jinnouchi H, Waki M, Doi N, Horii M, Kawata H, Somekawa S, Soeda T, Uemura S, Saito Y; investigators for the Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis

with Aspirin for Diabetes (JPAD) trial : Effect of low-dose aspirin on primary prevention of cardiovascular events in Japanese diabetic patients at high risk. Circulation Journal 2013 ; 77 : 3023-3028.

- 2) Soejima H, Ogawa H, Morimoto T, Nakayama M, Okada S, Sakuma M, Uemura S, Kanauchi M, Doi N, Jinnouchi H, Sugiyama S, Waki M, Saito Y; JPAD Trial Investigators : Aspirin possibly reduces cerebrovascular events in type 2 diabetic patients with higher C-reactive protein level: subanalysis from the JPAD trial. Journal of Cardiology 2013 ; 62 : 165-70.
- 3) Okada S, Morimoto T, Ogawa H, Kanauchi M, Nakayama M, Uemura S, Doi N, Jinnouchi H, Waki M, Soejima H, Sakuma M, Saito Y; Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes Trial Investigators : Differential effect of low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in diabetes management: a subanalysis of the JPAD trial. Diabetes Care 2011 ; 34 : 1277-83.
- 4) Saito Y, Morimoto T, Ogawa H, Nakayama M, Uemura S, Doi N, Jinnouchi H, Waki M, Soejima H, Sugiyama S, Okada S, Akai Y; Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes Trial Investigators : Low-dose aspirin therapy in patients with type 2 diabetes and reduced glomerular filtration rate: subanalysis from the JPAD trial. Diabetes Care 2011 ; 34 : 280-5.
- 5) Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, Uemura S, Kanauchi M, Doi N, Jinnouchi H, Sugiyama S, Saito Y; Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes (JPAD) Trial Investigators. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. JAMA 2008 ;300 : 2134-41.

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
小川 久雄	症例の収集 研究の統括	熊本大学、循環器内科 (熊本大学)	客員教授
斉藤 能彦	症例の収集	奈良県立医科大学、第一内科、循環器 内科 (奈良県立医科大学)	教授
森本 剛	データ解析	兵庫医科大学、臨床疫学、臨床疫学・ 統計学 (兵庫医科大学)	教授
副島 弘文	症例の収集	熊本大学、保健センター、循環器内科 (熊本大学)	准教授

研究課題名 1 型糖尿病の疫学と生活実態に関する調査研究

課題番号 H26－循環器等(政策)－一般－003

研究代表者 東京慈恵会医科大学 名誉教授

田嶋 尚子

1. 本年度の研究成果

1型糖尿病はインスリンによる治療が必須の稀な疾患で、生活上の困難さを伴う。しかし、国内の有病者数や有病率・発症率、血糖管理・合併症の状況、生活実態に関する統一した見解はない。本研究の目的は、本疾患の疫学診断基準を作成し患者数等の疫学調査と共に患者の生活実態に関する調査を行い、必要な医療や福祉サービスの改善点を明らかにすることである。本研究班は【疫学的診断基準の作成】、【有病者数と発症率の把握】、【治療・管理と生活実態に関する調査】の分科会からなり、平成27年12月までに総合班会議および分科会を7回開催した（一部Skypeによる参加）。

【疫学的診断基準の作成】

1. データベースを活用した 1 型糖尿病抽出ロジックの作成その検証

平成 26 年度には、1 型糖尿病の疫学的診断基準【暫定案】を修正し、当該症例の抽出アルゴリズムを開発した（浦上・中島）。1 型糖尿病の疫学的診断に用いる基準項目は、①保険病名としての 1 型糖尿病・確定診断、②血中 C ペプチド低下、③ケトアシドーシスの既往、④インスリン処方、⑤膵島関連自己抗体（抗 GAD 抗体、抗 IA-2 抗体）、とした。抽出ロジックの条件は以下のとおりである。◆条件 1：① AND（② OR ③ OR ④）、◆条件 2：② AND ③ AND ④、★除外対象：2 型糖尿病等の 1 型糖尿病を否定する病名（除外診断）、SU 剤等 1 型糖尿病で投与しない薬剤（除外薬剤）内服者等（別紙に挙げた病例・薬剤リスト）。但し、除外病名診断や除外薬剤の投与よりも 1 型糖尿病が後で診断され、その後に先行する除外診断や除外処方が終了した症例は除外としない。◆条件 3：⑤自己抗体いずれかの陽性、である。

九州大学病院の診療業務用データベース（2009～2014 年）に登録された約 30 万人のうち、抽出ロジックで 1 型糖尿病と推定される 364 名が選択された（平成 26 年度）。これら症例に対してカルテレビューを行い、最終的な陽性的中率、感度などを算出中である。今後、使用した情報の中で、レセプト情報のみから得られる情報での陽性的中率、感度なども算出し、ナショナルデータベースなどでの調査に備える（ロジックの汎用化）（中島）。

平成 27 年度は暫定的疫学的診断基準を修正し、複数の医療機関が保有するデータベースを対象に 1 型糖尿病患者の抽出を試み、診療録との整合性を吟味した上で陽性的中率を検討中である。現在、感度・特異度を高めるための診断基準項目の組み合わせについても同時に検証している。これにより、抽出ロジックの陽性的中率と感度の更なる向上が期待される（ロジックの精緻化）（中島・岡田）。

2. 抽出ロジックの妥当性の検討

インスリン依存度判定の可能性を検証するために、主治医による確かな 1 型糖尿病と判定された症例を慈恵医大附属病院データベースから抽出した（田嶋・西村）。このうち 100 例について、さらに詳細なカルテレビューを行っている。先行感染、急激な発症、HLA 型などの項目を追加できれば、インスリン依存状態を判定する強力な因子となる可能性がある。これら関連因子の重みづけを行い、インスリン依存度を判定するためのスコア化を試みる予定である（ロジックの横展開）（中島・田嶋・浦上）。

【有病者数と発症率の把握】

1. 小児 1 型糖尿病の全国の実態

小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢事業）に 2010～12 年度に登録された糖尿病患者のデータを用い、わが国における小児期発症 1 型糖尿病(15 歳以下)の有病者数、発症率、有病率を算出した。1 型糖尿病の定義は、1) 主治医による 1 型糖尿病の診断、2) インスリン加療中 and/or GAD 抗体陽性、とした。1 型糖尿病発症後 3 年以内に登録した人数（補正）を調査し、2010 年度の発症率を算出した。性別、発症時年齢別、居住地域別、月・季節別に検討し、95%信頼区間は正規分布に近似して算出した。

推定有病者数は 3,018 名(男児/女児/その他:1,291 名/1,704 名/23 名)、有病率は 16.9/10 万人(95%CI:16.0-17.7) [男児/女児: 14.1(13.5-14.7)/ 19.5(18.3-20.8)]であった。発症率は 2.3/10 万人年[男児/女児: 1.9/ 2.6]、年齢 3 区分では、0-4 歳: 1.6、5-9 歳: 2.6、10-14 歳: 3.1 で、どの年齢層も女児で高率であった。発症率の頂値は 12 歳時で 4.2 [男児(12 歳時): 3.9、女児(11 歳時): 5.2]であった。季節別に検討すると、春と冬の発症が多かった。地域別発症率は、北海道: 3.7、神奈川 2.2、大阪 2.1、九州: 1.9 で、北で高く、南で低い傾向が初めて示された。発症率が欧米と比較して著しく低い、女児の発症が多い、思春期に発症の頂値があるなどは、本邦におけるこれまでのデータと同様であったが、欧米諸国からの報告が相次いでいる発症率の上昇は認められなかった（杉原・横山）。

小児期発症 1 型糖尿病患者が受けられる医療費の助成制度として、国で行う『小慢事業』の他に、地方自治体ごとに独自の『子供の医療費助成制度』がある。1970 年代以降、全国的に拡がり、特に過去 10 年間の助成対象の拡充が顕著である。これに伴い、特に高校生未満の小慢事業への登録が減少している可能性がある（横谷・緒方）。

成人 1 型糖尿病の有病者数は、データベースを活用した 1 型糖尿病抽出ロジックの改訂版の作成と検証を行ったのち、複数のビッグデータベースへ応用して推定する（中島・西村・岡田）。さらに、真の有病数を推定するために、野ウサギなどの生息数推測法である Capture-recapture(C-R)法を用いる予定である（田嶋・川村）。

2. 大阪府下の小児 1 型糖尿病患者の実態

大阪市内の小児期発症 1 型糖尿病患者数の推定のために行った小慢データと学校調査をリソースとした C-R 法を用いた検討では、小慢事業の患者把握率は 86%であった。平成 27 年度は、小慢事業の患者把握率が低い原因を検証した。

西日本最大数の小児期発症 1 型糖尿病患者数を抱える大阪市立大学附属病院小児科外来における、小慢事業対象患者の実態調査を行った。結果、小児医療制度使用患者は 32%、生保とひとり親の医療支援は 5%であった。小慢事業では、治療費の一部自己負担や申請書発行に要する費用の負担など、患者の把握率低下に強く影響する因子が内在しており、今後もその傾向は増強すると予想される。このデータを補完するためには C-R 法の適応が必要であることが確認され、ビッグデータの使用が望まれる（川村）。

大阪府下における成人した小児期発症 1 型糖尿病患者の実態調査を行った。方法は、糖尿病専門医所属施設（n=250）と透析施設（n=50）を経由した患者郵送アンケート調査である。その結果、34 名から回答を得た。臨床背景は、平均年齢 36 歳、糖尿病の罹病期間 26 年で網膜症 41%、腎症 30%を合併しており、合併症保有率が高率であることが明らかになった。医療施設から回収率は、専門医 43.2%、透析施設 36%、回答した施設のうち、対象患者ありは、専門医 26.8%、透析施設 22.2%であった。患者アンケート回収率は 23.1%と低かった。得られた結果は、成人発症 1 型糖尿病の生活実態調査の際にも有用である（川村）。

【治療・管理と生活実態に関する調査】

平成 26 年度に作成したアンケート調査票を用いて、教育・就労状況、医療費と年収、婚姻・出産、治療状況などにつき、調査を実施した。日本小児インスリン治療研究会が保有する資料から当該症例を診察している全国の医療機関名を抽出し、そこに所属する医師に対して研究への参加を要請した。患者の経済的負担及び就学・就労への影響等を調査し、医療や福祉サービスの向上に資する解析を行った。行政に対する具体的な疾病対策の構築、医療体制の改善、費用対効果等への提言とし、1 型糖尿病治療ガイドを策定する（雨宮・杉原・浦上・川村・緒方）。

調査の進め方は以下の通りである。まず事務局からアンケート調査票 687 冊が 32 医療施設に送付され、そのうち 427 冊が患者に手渡された。患者は自由意思に基づき自宅で調査票に記入し、事務局へ返送した。2015 年 10 月末の時点で 267 冊のアンケート調査票が回収された。解析結果を性別・年齢別に検討したのち、平成 22 年度国勢調査の結果と比較した。さらに 1997 年に行われた「18 歳以上に達した小児期発症インスリン依存性糖尿病患者の社会的適応および生活実態についての調査報告」と比較検討した。国勢調査との検討では、40 歳未満の患者では男女ともに学歴、就業率、結婚率は一般人口と同等であった。1997 年調査との比較では、合併症は著しく減少していた。しかし、医療費に対する設問では「大いに負担を感じる」との回答が 48%と 1997 年調査の 2 倍に増加していた。医療費のために治療が不十分であると 28%が回答し、HbA1c7%未満は 35%に留まった。医療費の負担を大半のものが感じており、社会保障の充実を希望する方が 79%と 20 年前より増えていた（菊池信行・菊池透・横谷）。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

15 歳以下 1 型糖尿病の疫学に関する新知見が得られた。推定有病者数は約 3 千人、有病率や発症率は、過去 20 年間で明らかな増加はなかった。小慢事業による 1 型糖尿病の捕捉率は、地方自治体による各種の医療補助が開始された 2010 年までは 90%以上と推測されるところから、本疾患が稀有な疾患であることは間違いない。一方、わが国には成人 1 型糖尿病を発症時に登録する制度がない。そこで、有病者数の同定のために、データベースから該当症例を抽出するロジックを作成した。さらに、カルテレビューにより陽性的中率、感度、特異度の検証を行っている。このロジックは 1 型糖尿病の検出の感度は高いが、インスリン依存度の判定や、自己抗体陽性の 2 型糖尿病の除外が困難である。今後、ロジックの改訂を重ねるとともに、インスリン依存度関連因子をカルテレビューから抽出し、スコア化を検討する。さらに全国での施設調査の実施やビッグデータを用いた C-R 法を適応することも、成人 1 型糖尿病患者数の推定に必要である。北欧では 40 歳以上の本疾患の発症は小児の 3 分の 1 と推定されており、わが国も同様と予想される。

生活実態に関するアンケート調査は、調査票項目を詳細に検討して作成し、高い回収率に配慮して施行した。得られた成績は、1997 年調査と比較して、就学・就職・結婚・育児について改善が認められたが、大半の患者が医療費の負担が大きいと答えた。回収率 80%以上を目指し、継続して調査を進める。

以上の研究成果は、行政に対する具体的な疾病対策の構築、医療体制の改善、費用対効果等への提言としてまとめ、1 型糖尿病治療ガイド策定に反映させたい。今後とも研究分担者間で緊密な連携をとり、関連学会である日本糖尿病学会、日本小児内分泌学会、日本医療情報学会の強力な支援のもとに一丸となり本研究を遂行する（門脇・緒方・岡田）。

3. 倫理面への配慮

ヘルシンキ宣言の趣旨に則り研究を遂行し、申請者が所属する東京慈恵会医科大学の倫理委員会の審査を受け。疫学研究に関する倫理指針（平成 20 年 2 月施行）に則って行っている。必要に応じて、患者が通院する医療機関の倫理委員会の承認をうけた。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：0 編、本年度の学会抄録：3 編

②主要な発表論文（5 編まで）

- 1) Tajima, N., et al.: Epidemiology of childhood diabetes mellitus in Japan. Pediatric endocrinology reviews 2012 ; 10 : 44-50
- 2) Urakami, T., et al.: Screening and treatment of childhood type 1 and type 2 diabetes mellitus in Japan. Pediatric endocrinology reviews 2012 ; 10 : 51-61
- 3) Sugihara, S.: Genetic susceptibility of childhood type 1 diabetes mellitus in Japan. Pediatric endocrinology reviews 2012 ; 10 : 62-71
- 4) 森本彩, 田嶋尚子: 糖尿病の疫学. 医学のあゆみ 2015 ; 252 : 349-354

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
田嶋 尚子	調査の設計・実施と研究の 取り纏め、研究の総括	東京慈恵会医科大学、糖尿病学・疫学 (東京慈恵会医科大学)	名誉教授
雨宮 伸	ガイドラインの策定とアドバイス	埼玉医科大学、小児内分泌学 (埼玉医科大学)	特任教授
浦上 達彦	疫学的診断基準の作成、ガイド ラインの策定	日本大学病院、小児内分泌学 (日本大学病院)	診療教授
川村 智行	C-R 法を用いた調査の実 施、生活実態調査の実施	大阪市立大、小児内分泌学 (大阪市立大)	講師
横谷 進	小慢事業データの解析とアド バイス	国立成育医療研究センター、小児科 (国立成育医療研究センター)	部長
杉原 茂孝	小慢事業データの解析とアド バイス、ガイドラインの策定	東京女子医大東医療センター、小児内分泌学 (東京女子医大東医療センター)	教授
菊池 信行	生活実態アンケート調査	横浜市立みなと赤十字病院、小児内分泌学 (横浜市立みなと赤十字病院)	部長
菊池 透	生活実態アンケート調査	埼玉医科大学、小児内分泌学 (埼玉医科大学)	教授
西村 理明	成人1型糖尿病の疫学、治 療・管理の実態の解析	東京慈恵会医科大学、糖尿病学・疫学 (東京慈恵会医科大学)	准教授
中島 直樹	1 型糖尿病抽出ロジックの作 成、データベースの活用	九州大学メディカルインフォメーションセンター、医療情報学 (九州大学メディカルインフォメーションセンター)	教授
横山 徹爾	医療統計学、アンケート調査票の アドバイス	国立保健医療科学院、疫学・生物統計学 (国立保健医療科学院)	部長
門脇 孝	日本糖尿病学会との連携	東京大学、糖尿病学 (東京大学大学院)	教授
緒方 勤	小児内分泌学会との連携	浜松医大、小児内分泌学 (浜松医大)	教授
岡田美保子	日本医療情報学会との連携	川崎医大、医療情報学 (川崎医大)	教授

研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血に関する実態調査

課題番号 H27-循環器等-指定-001

**研究代表者 医療法人社団 廣仁会褥瘡・創傷治癒研究所 所長
大浦 武彦**

1. 本年度の研究成果

本研究は平成27年12月11日交付等基準額通知を受け、平成27年12月15日に第一回班会議を開催し研究開始しており、12月18日の本抄録提出までに研究成果は出ていない。平成27年度中には研究成果を報告する。以下に概要と一部の端緒的データを記す。

① 下肢・足病変の数、分布、合併症の調査研究

循環器病疾患、糖尿病等の生活習慣病や、高齢、高血圧・動脈硬化や透析による血管石灰化などで悪化し、末梢動脈疾患から急速に重症化する事がある（図1）。末梢動脈疾患を伴う場合透析患者の1年、5年生存率は著明に低下する(Rajagopalan S, et al: Circulation, 2006, 114:1914-1922)。一旦重症虚血肢となると、壊疽となり膝下、膝上など大切断になることが多く、ABIなど下肢血流値は低値をとるほど、より中枢切断となり（Okamoto K, et al: Am J Kidney Dis. 2006, 48: 269-76）、切断後は寝たきりや死に至る割合も高くなる（日本透析医学会 わが国の慢性透析療法の現況、2013年）。

アメリカ合衆国のメディケア・メディケイドセンター集計の2000年1月1日から2008年12月31日に末梢動脈疾患(Peripheral Arterial Disease, PAD)患者186,338例の検討では切断後30日、1年、3年で各々13.5%、48.3%、70.9%の死亡率となる。特に膝上切断した患者は末梢切断患者と比較して有意に死亡率が高い(ハザード比 1.31、95% CI 1.25-1.36) (Jones WS, et al. Am Heart J, 2013, 165:809-815)。慢性透析患者に焦点を絞り、2013年までの日本透析医学会の透析患者に関する年次公表データ（2013年末で4,325施設中4,163施設96.3%、314,180名のデータ）を用いて四肢切断数、分布、経年変化を検討したところ、2011年～2013年の未記入データを除く調査年別にみた慢性透析患者数はそれぞれ238,101人、238,135人、240,318人であり、このうち切断の既往のある患者数は7,996人、8,274人、8,634人、切断有病率は3.4%、3.5%、3.6%と増加傾向であった。更に、切断既往者中の糖尿病の占める割合は5,969人、6,181人、6,443人であったため、切断有病者に占める糖尿病の割合は、74.6%、74.7%、74.6%と大部分を占めていた。一方、透析患者全体に占める糖尿病患者の割合は、43.8%、37.1%、36.6%であることから、慢性透析患者における四肢切断者の糖尿病有病率は非常に高率であった。2013年での四肢切断の年齢階層別にみた切断率は15～29歳、30～44歳、45～59歳、60～74歳、75～89歳、90歳以上で、各々0.7%、2.3%、4.1%、4.1%、2.9%、1.7%であった。本年度内に日本透析医学会の透析患者に関する年次公表データを用いて四肢切断の有無と各調査項目の関連性を検討する。

地域データとして奈良県下の41整形外科認定指定病院における四肢切断手術件数は、219件であり、上肢及び手指切断が50例（22.8%）、股・大腿・下腿など下肢大切断は112例（51.1%）、その他57例（26.0%）であった。この集団を対象に糖尿病、末梢動脈疾患、血管石灰化状態など詳細を解析する予定である。

② 透析と石灰化を含む血管病変、歩行状態の検討

透析療法の違いならびにフットケアが血管石灰化を有する維持透析患者の下肢末梢動脈疾患の虚血状態や下肢創傷状態、歩行状態の改善程度について数施設現状データを本年度内に報告する予定である。

③ 下肢血流、壊疽・壊死ガイドライン作成着手

四肢切断、特に下肢大切断に関わる因子についての疫学研究に発展継続する基盤的情報の整理、透析方法の違い、フットケアの有無による末梢動脈疾患、重症下肢虚血の発生率を算定し、関連各学会専門家との協議の上、慢性透析患者を含めた下肢切断に関するガイドライン作成着手する。



図 1 : 下肢虚血は一刻を争う治療開始が必要

2. 研究成果の意義及び今後の発展

健康寿命の延伸のためには、下肢・足が健康で機能的でなければ、起立、歩行が不可能である。

現行では下肢・足病を取り扱う専門家が疾患・病態毎に分散しており、四肢切断など重要合併症やその重症化予防対策について集学的な研究がなされてこなかった。また、これまでに報告された下肢切断に至る臨床研究のエンドポイントは血行再建、血行状態のみを検査評価し、創状態の評価は十分になされてきておらず、結果として歩行評価にまで追求してはいなかった。本年度は慢性透析患者の実態調査項目から切断を結果とする単変量解析を行い、下肢切断の有無での症例群・対照群を設定し、初診時の基礎疾患を検討する。また、初診時の基礎疾患の有無で2群に分け、下肢切断の発生率を比較する研究へ向けての基盤的調査とする。これは慢性透析患者におけるわが国初の全国規模調査である。四肢切断をほぼ全域的に網羅する医療機関群（奈良県立医大関連整形外科認定指定病院内）での地域コホートを用いて、透析例、非透析例の切断比率、切断内容を比較、反映させ、全国における透析切断、非透析切断、切断部位を推定する。

次いで創状態の観察とフットケアを十分に行いながら維持透析患者の血管石灰化、下肢末梢動脈疾患の虚血、及び下肢創傷状態、歩行状態の改善について透析方法の検討を行い、さらに数施設・後ろ向き試験と透析患者における下肢末梢虚血状態と創の関係性を明らかにし、介入による予防の可能性について検証する。

全国実態調査及び予備調査研究により、慢性透析患者の下肢血流、壊疽・壊死ガイドライン作成を開始し、下肢救済・足病に関わる関連学会の協力のもとに、国民一般に広く啓発、情報発信する。

3. 倫理面への配慮

慢性透析患者の切断調査について、既に日本透析医学会において収集及び解析された全国医療機関からの集計データを用いるため、研究倫理規則に反しない。臨床データは、カルテ記載内容についても研究参加者から統一フォーマットで作成した文書を用いてインフォームドコンセントを取得する。研究は厚生労働省・文部科学省の「人を対象とする医学系研究」に準拠し、プライバシーの保護、不利益、危険性の排除については厳守する。

4. 発表論文

① 本年度の発表論文数：30 編

② 主要な発表論文（5 編まで）

- 1) 大浦武彦、大浦紀彦、松井傑、内山英祐:操作が簡単なレーザースペックルフローグラフィ（LSFG, 下肢血流測定器）の使用経験～痛みがなく、4 秒で撮れて且つカラーマップで示される血流計～.日本下肢救済・足病学会誌 2015;7:173-184
- 2) Azuma N : Impact of demographic changes on the natural course, features, and prognosis of critical limb ischemia. Circ J 2015;79:1453-1455
- 3) Iida O, Nakamura M, Yamauchi Y, Fukunaga M, Yokoi Y, Yokoi H, Soga Y, Zen K, Suematsu N, Inoue N, Suzuki K, Hirano K, Shintani Y, Miyashita Y, Urasawa K, Kitano I, Tsuchiya T, Kawamoto K, Yamaoka T, Uesugi m, Shinke T, Oba Y, Ohura N, Uematsu M, Takahara M, Hamasaki T, Nanto S, behalf of the OLIVE Investigators : 3-Year Outcomes of the OLIVE Registry, a Prospective Multicenter Study of Patients With Critical Limb Ischemia. JACC:Cardiovascular Interventions 2015;8:1495-1504
- 4) Akita S : Lower extremity wounds in idiopathic thrombocytopenic purpura and sytemic lupus erythematosus patients. 2015 International Journal of Lower Extremity Wounds 2015;14:224-230
- 5) Tanaka J, Katayama K, Matsuo J, Akita T, Asao T, Ohisa M, Tsuchiya S, Yorioka N : The association of hepatitis C virus infection with the prognosis of chronic hemodialysis patients: a retrospective study of 3,064 patients between 1999 and 2010. Journal of Medical Virology 2015;87:1558-1564

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
大浦武彦	総括	医療法人社団 廣仁会褥瘡・創傷治癒 研究所 (同上)	所長
東 信良	血管外科治療適応解析、切断 肢解析	旭川医科大学外科講座・血管外科 (同上)	教授
上村哲司	切断内容解析、血管病変とフ ットケア解析	佐賀大学病院・形成外科 (同上)	准教授
中村正人	血管内治療と循環疾患解析	東邦大学医療センター大橋病院、循環 科内科 (同上)	教授
大浦紀彦	下肢血流研究フットケア、血 管病変解析	杏林大学医学部 形成外科 (同上)	教授

小林修三	石灰化検討 腎疾患解析	湘南鎌倉総合病院 (同上)	副院長 腎臓病 総合医療センタ ー長
市岡 滋	血流及び多因子 相互因子 検討	埼玉医科大学 形成外科 (同上)	教授
菊地 勘	透析合併症解析	下落合クリニック (同上)	院長
秋田定伯	下肢病態 解析	長崎大学病院 形成外科 (同上)	講師
田中純子	統計解析 疫学検討	広島大学大学院医歯薬保健学研究 院・疫学・疾病制御学 (同上)	教授
安部正俊	皮膚科的症状検討	医療法人社団廣仁会 札幌皮膚科クリニック 褥瘡・創傷治癒研究所 (同上)	副院長
田中康仁	足切断検討・地域調査	奈良県立医大・整形外科 (同上)	教授
安藤亮一	腎疾患と下肢切断の関連調 査	武蔵野赤十字病院腎臓内科 (同上)	部長

研究課題名 未成年者の健康課題および生活習慣に関する実態調査研究
課題番号 H25－循環器等(生習)-指定-021
研究代表者 日本大学医学部社会医学系公衆衛生学分野 教授
大井田 隆

1. 本年度の研究成果

本研究の目的は、健康日本 21（第 2 次）および健やか親子 21 の中間・最終評価のための情報を得るためのものであり、またその成果を用いてわが国の現状と問題点及び解決方法を整理でき、中高生の喫煙及び飲酒対策の改善をはじめとする健康問題の解決への方策を提言することである。

2014 年調査と解析

全国学校総覧を用いて全国の中学校より 140 校、高等学校より 124 校を無作為抽出し、対象校に調査票を送付した。調査回答校の在校生徒全員を対象とした調査で、学校の在籍人数に比例して抽出確率を決める抽出方法であるため、この抽出方法は、1 段クラスター確率比例抽出である。

調査実施場所は教室内で、調査方法は、調査票による自記式無記名調査である。各学校の担任教師より調査票を配布して記入後、各生徒が糊付封筒に調査票を入れて、教師が学校分をまとめて、返送してもらった。調査内容は、喫煙・飲酒行動、睡眠状況、生活習慣及びその要因などであった。2014 年調査は 9 月までに対象校の抽出し、10 月初旬、調査の依頼、調査票送付をした。対象中学校の 140 校のうち調査に協力したのは 79 校、高等学校 124 校のうち協力したのは 77 校で、有効回答数は 85,931 名であった。

倫理面への配慮では、調査対象者が質問票に記入するときは担任の教師がのぞき込まないようにしたこと、誰がどの質問票を書いたのか不明であるようにしたことにより倫理上の問題はないと判断した。

2014 年調査は前年度から 9 月までに対象校の抽出し、10 月初旬、調査の依頼、調査票送付をした。2015 年 1 月に調査終了していない学校に対しては再度電話による依頼を実施した。

調査票と調査結果は下図(1・2)の通り。喫煙頻度では喫煙経験のある中学生男子；6.6%、高校生男子；11.9%、中学生女子；3.8%、高校生女子；5.8%で、現在の喫煙状況は中学生男子で「30 日間で 1 日でも喫煙」；1.3%、毎日喫煙；0.3%、高校生男子で、「30 日間で 1 日でも喫煙」；3.5%、毎日喫煙；1.6%、中学生女子で「30 日間で 1 日でも喫煙」；0.5%、毎日喫煙；0.1%、高校生女子で「30 日間で 1 日でも喫煙」；1.4%、毎日喫煙；0.5%、であった。経年的に観察して（1996 年、2000 年、2004 年、2008 年、2010 年、2012 年、2014 年）喫煙率は概ね減少していると考えられた。

飲酒頻度では、現在の飲酒状況は中学生男子で「30 日間で 1 日でも飲酒」；5.6%、毎日飲酒；1.0%、高校生男子で、「30 日間で 1 日でも飲酒」；10.4%、毎日飲酒；2.7%、中学生女子で「30 日間で 1 日でも飲酒」；4.6%、毎日飲酒；0.6%、高校生女子で「30 日間で 1 日でも飲酒」；9.1%、毎日飲酒；1.7%、であった。経年的に観察して（1996 年、2000 年、2004 年、2008 年、2010 年、2012 年、2014 年）飲酒率は概ね減少していると考えられた。

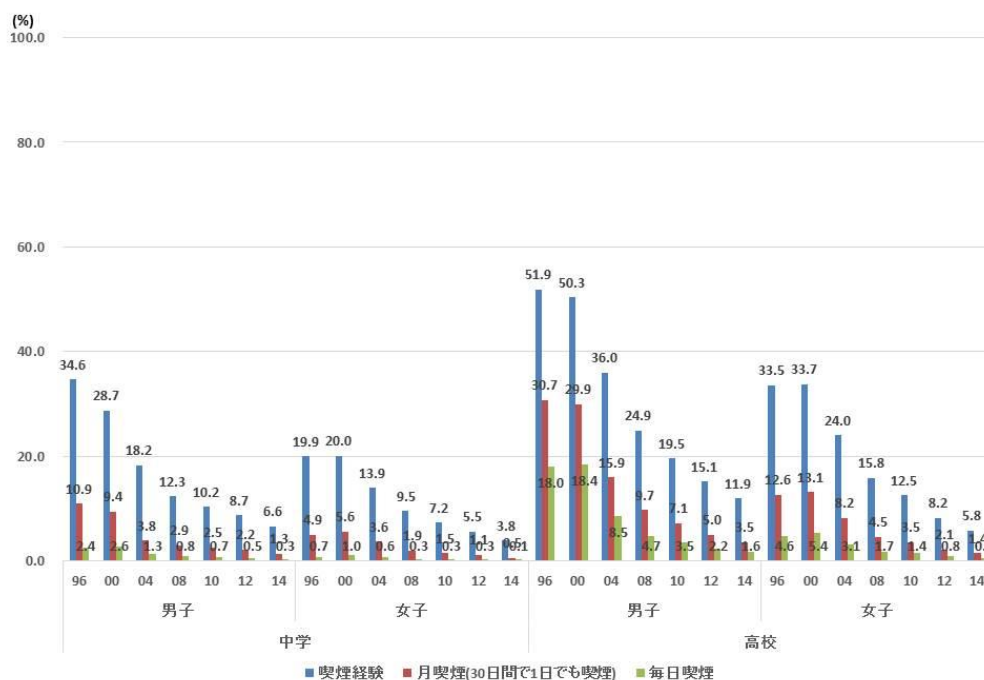


図 1 中学生、高校生の喫煙頻度の推移

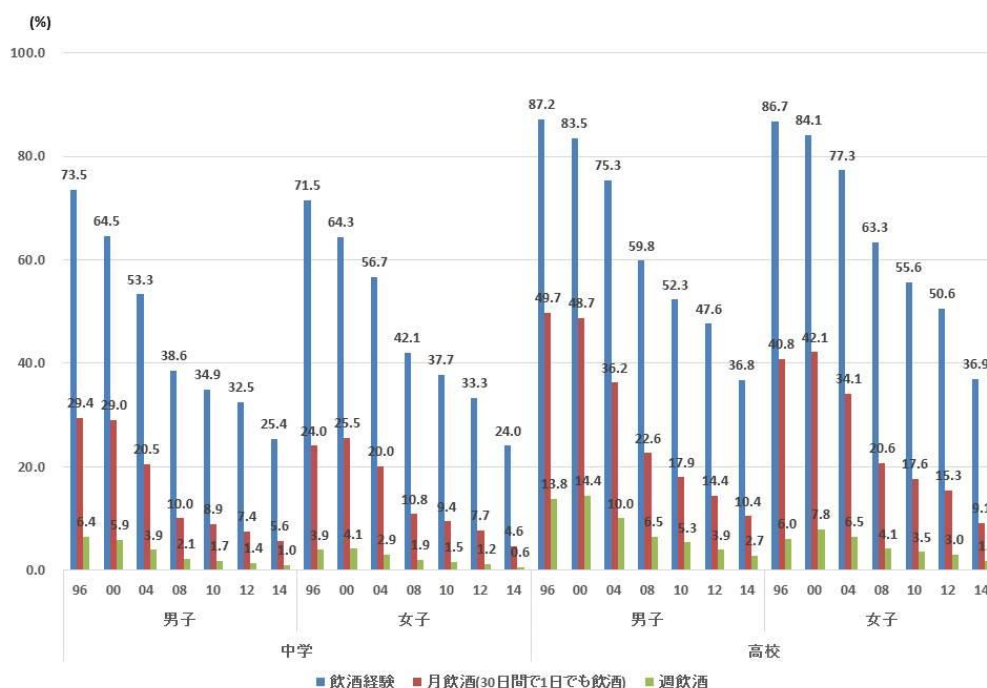


図 2 中学生、高校生の飲酒頻度の推移

2. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究の目的は、わが国の未成年（中高生）の健康課題および生活習慣とその動向を明らかにし、その傾向に影響を及ぼす要因の関連を検討し、わが国の未成年の健康問題を検討することである。本研究において、2014年度に全国中高生を対象に調査票による生活習慣等の調査を実施する予定であり、わが国の未成年の重要な健康課題をモニタリングし、対策を改善するため新たな問題を検討することは健康日本 21（第2次）の最終評価や中間評価のための情報を提供するためでもあり、この調査研究を実施することは重要と考える。

3. 倫理面への配慮

調査対象が、広告などヒトでない公表情報の場合は倫理の配慮の必要がない。無記名の調査である場合、倫理審査の必要はないが、調査対象者が未成年者であるため研究代表者の施設において倫理審査を申請し、承認された。倫理面への配慮では、調査対象者が質問票に記入するときは担任の教師がのぞき込まないようにしたこと、誰がどの質問票を書いたのか不明であるようにしたことにより倫理上の問題はないと判断した。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：1編

② 主要な発表論文（5編まで）

- 1) Itani O, Kaneita Y, Ikeda M, Kondo S, Yamamoto R, Osaki Y, Kanda H, Suzuki K, Higuchi S, Ohida T. Disorders of arousal and sleep related bruxism among Japanese adolescents: A nationwide representative survey. Sleep Medicine 2013; 14; 532-541:2013.
- 2) Kanda H, Osaki Y, Kaneita Y, Itani O, Ikeda M, Ohida T, Higuchi S. Alcohol drinking rates of male between 7th and 11th graders in Japan decreased gradually based on nationwide repeated cross-sectional surveys from 1996 to 2008. Health 2013; 5;12-17.
- 3) Morioka H, Itani O, Kaneita Y, Ikeda M, Kondo S, Yamamoto R, Osaki Y, Kanda H, Higuchi S, Ohida T. Association between sleep disturbance and alcohol-drinking: A large-scale epidemiological study of adolescents in Japan. Alcohol 2013; 47;619-628.
- 4) Itani O, Kaneita Y, Munezawa T, Ikeda M, Osaki Y, Higuchi S, Kanda H, Suzuki K, Nakagome S, Ohida T. Anger and Impulsivity among Japanese adolescents: A nationwide representative survey. J Clin Psychiatry (掲載予定)
- 5) Morioka H, Itani O, Kaneita Y, Iwasa H, Ikeda M, Yamamoto R, Osaki Y, Kanda H, Nakagome S, Ohida T. Factors affecting unhappiness at school among Japanese adolescents. PLOS ONE 2014; 4;9(11):e111844.

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
大井田隆	調査方法検討、調査結果解釈 (総括)	日本大学医学部・公衆衛生学分野、衛生行政学、公衆衛生学(同上)	教授
尾崎米厚	調査の実施、データ整理、データ解析、結果集計、解釈、成果発表	鳥取大学医学部・環境予防医学分野、疫学、公衆衛生学(鳥取大学医学部)	教授
兼板佳孝	調査内容の検討、データの解析、データのまとめ	大分大学医学部、公衆衛生・疫学講座、疫学、公衆衛生学(大分大学医学部)	教授
神田秀幸	データ集計解析、データのまとめ、データ還元	横浜市立大学・医学部・社会予防医学教室、公衆衛生学(横浜市立大学医学部)	講師
鈴木健二	飲酒調査内容の検討、結果の解釈	鈴木メンタルクリニック、精神医学(鈴木メンタルヘルス)	院長

樋口進	健康調査の内容・方法検討、 集計結果の解釈	独立行政法人国立病院機構久里浜ア ルコール症センター、精神医学(久里 浜アルコール症センター)	院長
井谷修	データ集計解析、データのま とめ、データ還元	大分大学医学部、公衆衛生・疫学講座、 疫学、公衆衛生学(大分大学医学部)	准教授
池田真紀	調査の実施、データの解析、 データのまとめ	日本大学・医学部・社会医学系公衆衛 生学分野、公衆衛生学(同上)	助教
市川宏伸	健康調査の内容・方向性の検 討	東京都小児総合医療センター、小児科 学(東京都小児総合医療センター)	顧問
中込祥	調査の実施、データの解析、 データのまとめ	日本大学・医学部・社会医学系公衆衛 生学分野、公衆衛生学(同上)	助手

研究課題名 地域におけるアルコール対策に関する観察・介入研究
課題番号 H26－循環器等（政策）－若手－001
研究代表者 獨協医科大学医学部公衆衛生学講座 助教
梅澤 光政

1. 本年度の研究成果

本研究は、地方自治体と協力して地域におけるアルコール摂取状況とアルコール使用障害の状況を把握し、一般住民におけるアルコール問題を抽出すること、そしてその問題に対して計画的な対策計画を立案・実行し、その効果を検証することを目的としている。平成26年度～平成27年度にかけて、地域の健康診査と合わせて飲酒状況の調査を観察研究として行い、平成27年度～平成28年度に観察研究から得られた情報を活用しつつブリーフインターベンション（BI）の手法を用いた減酒支援による介入研究を実施することとしている。

（1）地域におけるアルコール対策に関する観察研究

本年度は、平成26年度に茨城県筑西市の一部地区住民を対象に実施した調査の結果（AUDIT（アルコール使用障害同定テスト：Alcohol Use Disorders Identification Test）の成績分布およびAUDITの成績と健診結果との関連）が、他の集団にも同様に認められるかを調査した。対象は茨城県筑西市の他地区住民及び茨城県神栖市の住民で、自治体の行った健康診査を受診した者である。両地区とも今年度の健康診査は完了していないが、抄録作成時（平成27年11月18日）の時点で、それぞれ筑西市では2,338人（うち特定健康診査受診者1,708人）、神栖市では8,127人（うち特定健康診査受診者5,414人）が健康診査を受診し、本研究に参加している。なお、AUDITの調査法は、筑西市が聞き取り法、神栖市が自記法である。

それぞれの集団の特定健康診査受診者におけるAUDITの得点分布は次の通りであった。
（図1）

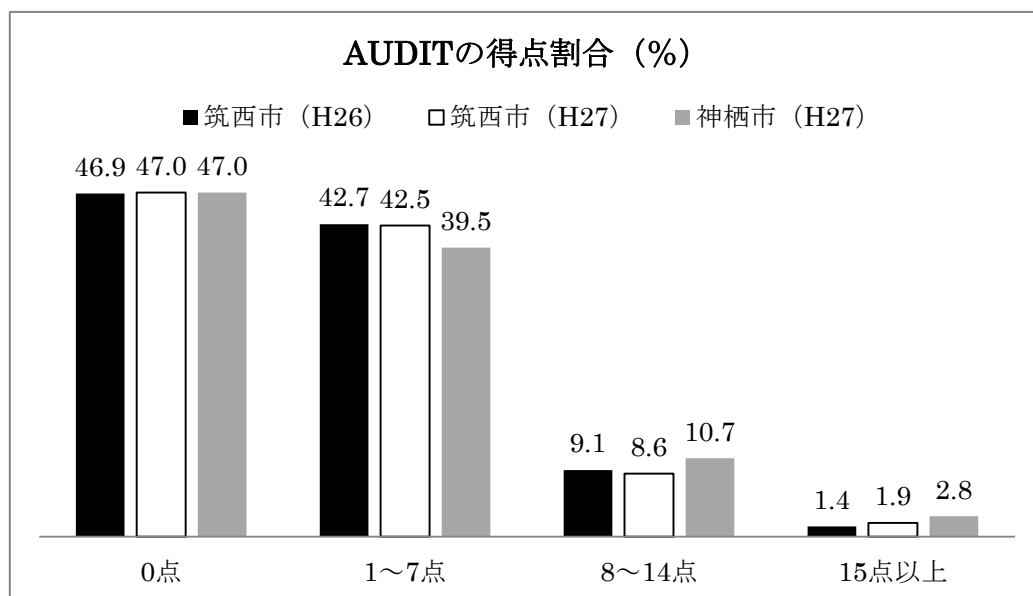


図1 AUDITの得点割合（国保・特定健康診査受診者）

このようにそれぞれの集団におけるAUDITの得点割合に大きな差は認められなかった。

今後、筑西市では 3～5 日、神栖市では 2 日の特定健康診査を実施する予定としている。その結果を含め、AUDIT の成績分布を再集計するとともに、健診データなどと突合しての分析を行い、問題飲酒に関連する健康問題を明らかとしていく予定である。

(2) 地域におけるアルコール対策に関する介入研究

本年度より、茨城県神栖市の住民のうち、特定保健指導対象者を対象として、ブリーフインターベンション (BI) の手法を用いた飲酒行動への介入の実践とその評価を開始した。本年度は BI を実際に行うとともに、どのような因子が BI への参加・減酒支援の成功につながるかの検討や、BI の手法・使用しているツールの改良についての対象者からの意見聴取を行っている。

① 研究対象者とリクルート

本研究の対象は、茨城県神栖市の特定保健指導対象者のうち、特定健康診査時に実施した AUDIT で問題飲酒ありと判定された者である。問題飲酒の基準は 8 点とし、それ以上の得点であった者を問題飲酒ありとした。

研究参加者のリクルートは、神栖市が実施する特定保健指導と一体化して行った。神栖市は特定保健指導対象者に対し、保健師・栄養士が直接対象住民の自宅を訪問し、初回時面接を実施している。研究代表者はこれに同行し、対象者から飲酒状況を聞き取り、健診時の AUDIT の評価と一致しているか評価し、問題飲酒のある者であることを確認してから、対象者に研究内容を書面と口頭で説明した。研究への参加に同意した対象者のうち、BI を希望した者を介入群とし、資料提供のみ希望した者を対照群とした。資料としては、「標準的な健診・保健指導プログラム【改訂版】」にて紹介されている飲酒日記 8 週分と酒類のドリンク換算表、「厚生労働科学研究 わが国における飲酒の実態把握およびアルコールに関連する生活習慣病とその対策に関する総合的研究 (研究代表者 樋口進)」により作成された飲酒日記のつけ方に関する資料および飲酒と健康問題に関する冊子 1～3 を提供した。その上で介入群には BI の中で使用した飲酒日記の記入例も添付した。

これまでに 94 人の対象者を訪問した。うち 25 人が研究参加に同意し、17 人が介入群、8 人が対照群となった。17 人は研究参加に同意せず、52 人は訪問したものの不在であった。

② 減酒支援における減酒目標の設定とその内容

介入群 17 人のうち、15 人が飲酒の 1 回量の減量につながる目標を設定し、2 人が休肝日取得を目標として設定した。

1 回量の減量では、焼酎を摂っていた者では購入する焼酎の度数を低下させる、水割り等の濃度を低下させる、摂取量を減らす (3 杯を 2 杯にする等) などの多様な目標設定となった。一方、ビールや缶チューハイなどの缶入りのアルコール飲料を摂っていた者では、缶のサイズを小さくする (500ml を 350ml にする) こと、本数を減らすことのどちらかを設定した。

休肝日については、週 1 回を設定した者と週 2 回を設定した者がそれぞれ 1 名ずつであった。

③ 減酒支援の結果

本研究では BI 実施から 4 週目に電話又は訪問にて減酒目標の達成状況や飲酒日記の記載状況をフォローアップした。これまでに 13 人がこのフォローアップを受けたが、そのうち 11 人が減酒目標を達成しており、飲酒日記の記載も継続していた。残りの 1 人は減酒目標を達成できず、飲酒日記の記載も行っておらず、もう 1 人は連絡がつかず、状況を確認できなかった。

減酒目標を達成できた 11 人のうち、9 人は飲酒の 1 回量の減量につながる目標、2 人は休肝日取得を目標としていた。1 週間のうち、4～6 日減酒目標を守りながら続けている者がほとんどであった。

- 焼酎の原液量を減らす（25 度のものを 20 度にする）
- 焼酎の水割りを 1 杯減らす（3 杯から 2 杯にする）
- 焼酎を原液 2 合以下とする
- ビールを 350ml 缶 3 本までとする
- 休肝日を週 1 日とる

表 1 減酒目標を達成できた者が設定していた減酒目標（一部）

減酒目標を達成できなかった者に対しては、「標準的な健診・保健指導プログラム【改訂版】」にある通り減酒目標の修正を提案したが、本人が提案を拒否したため、減酒目標を再設定しての減酒支援はできなかった。

④リクルートにつながる因子について

本年度、研究について説明することができた 37 人のうち、BI を受けることを希望した者は 15 人であった。これらの者のうち、5 人は研究内容の説明時に配偶者が同席ないし近くにおり、本人もそのことを意識していた。

⑤BI 及びツールの改善につながる意見について

今回、我々は BI を行うにあたり、「標準的な健診・保健指導プログラム【改訂版】」に紹介されている飲酒日記を使用した。そのため、記入例を用意して BI 時に飲酒日記の記入法を説明したが、この例が減酒目標を達成した者から有用であったとの意見があった。また、別の減酒目標を達成した者から、飲酒後に飲酒日記に文字を記入することが面倒と感じることがあるため、あらかじめ代表的なアルコール飲料の種類を記入してある飲酒日記があれば便利であるとの意見があった。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

（1）観察研究の成果及び今後の発展

今年度は、2 地域の一般住民における問題飲酒を有する者の割合、問題飲酒と循環器疾患リスク因子との関連について検討を行った。抄録作成時には今年度の対象である 2 地区のいずれも健康診査が終了していないため、健診データと合わせての分析には至っていないが、少なくとも問題飲酒を有する者の割合については今のところ明らかな地域差は認めない。今後は残りの健診日程の終了と健診データの到着を待って分析を進めていく予定である。

（2）介入研究の成果及び今後の発展

今年度より BI による減酒支援を開始した。本年度の結果からは、まず減酒支援に興味を示す対象者の割合が、研究について説明をした者のうち、4 割程度であった。しかし、BI を受けた者の中では、13 人中 11 人と高率に減酒目標を達成できており、BI は特定保健指導対象者の減酒支援に有効であると考えられた。今後は、リクルート率を上昇させ、BI の効果を検証するとともに、BI の実践に役立つツールや資料の作成を進めていく予定である。

3. 倫理面への配慮

本研究は疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針に則り実施する。本研究の実施については、すでに獨協医科大学倫理委員会の承認が得られている(承認番号 大学 26005)。また、先行研究からは AUDIT によるスクリーニングによって、治療を必要とするアルコール依存症患者を発見する可能性が指摘されている。そのため、アルコール依存症の治療を行える専門医療機関との連携については、久里浜医療センターの精神科医師から助言を受けて研究を進めている。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：0 編

②主要な発表論文（5 編まで）

なし

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
梅澤 光政	データ収集および分析	獨協医科大学医学部 公衆衛生学講座	助教

研究課題名 研究マインドを持つ臨床医に対する疫学教育プログラムの開発と基盤整備

課題番号 H25－循環器等（生習）－一般－004

研究代表者 学校法人聖路加国際大学臨床疫学センター センター長
高橋 理

1. 本年度の研究成果

1年目に作成した e-learning を含めたインターネットによる遠隔臨床研究支援ネットワーク(eCRnet)を2年目より一般病院や診療所の医師を中心に開始し今年度現在100名前後の医師が登録し、e-learning を通じて臨床研究の基本的知識を学習できる環境にある。その中で希望者に対してメンタ1人にメンティー（卒後3年から10年）が2-3人つき臨床研究を今年度も継続している。昨年より10名メンタ+30名メンティーで臨床研究を開始し、現在、研究計画書完成が20名、その内、2名が論文の雑誌掲載、3名が論文を投稿中、4名が論文執筆中である（2015年11月現在）。3年目より、遠隔だけでなく、比較的臨床研究のリソースが少ないと思われる3つの地域（中四国：倉敷市、東北：青森市、九州：熊本市）で、臨床研究計画書ワークショップを開催し、計56名が参加した。アンケートより、満足度平均4.7（満点5：中四国4.5点、東北4.9点、九州4.7点）と良好であった。ワークショップの形式は3つの講義（臨床疫学：研究デザイン、生物統計：検定とサンプルサイズ計算、研究倫理）と各講義後に3つのスモールグループディスカッションを交互に合わせて行い、最後に3-4人グループでメンバー一人のアイデアについて研究計画書を作成し、翌日発表し各グループ間で批判的吟味・フィードバックを行った。作成した研究計画書についてインターネットのネットワークを通じて継続的に臨床研究支援を行っている（5名）。

1, 2年目に2回開催した臨床研究メンタワークショップをもとに、3年目の今年度は、ワークショップから継続的に共同している米国カリフォルニア大学の Dr.Feldman と引き続きメンタリングガイダンスを作成している。共同で作成していることよりまずは英語版を作成し、Dr.Feldman にも一部執筆いただいた。それを基に、日本人メンタのための日本版を作成している。分担研究者4名と Dr.Feldman と定期的なミーティング(月に1回)を行い、先行文献検索、研究デザイン、それらの結果の批判的吟味を行い表にまとめ10ページ前後の日本語版小冊子を作成する。国際共同研究の増加により日本人への外国人メンタが増加していることより同時に英語版も提供する予定である。

日本の医師の研究論文発表の成功に関連する因子を検討する事を目的にアンケート調査会社に登録している30-40代の日本の医師を対象にして Web 調査を2015年3月20日から2015年3月26日まで実施した。332名（男性250名、女性82名、平均年齢41歳）から回答をえた。専門のほとんどは内科48.5%、外科47.9%であった。医学博士取得率51.2%、専門医取得率は84.3%であった。一週間の労働時間50.3時間でそのうち、患者診療時間37.8時間（75.2%）、研究時間は3.9時間（7.8%）で一日平均46.8分であった。現在研究を行っているのは男性医師が46.4%、女性医師では28.1%であった。研究の種類は8割以上が臨床研究を行っていた。筆頭著者または責任著者として論文を1本以上発表した経験のある医師（92/332: 27.7%）に関連する因子は、多変量ロジスティック回帰分析により、メンタを持っている（OR: 4.8）、医学博士を取得している（OR: 3.0）が最も大きな要因であった。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

臨床研究を進めるうえで必要な臨床疫学・生物統計学を学ぶ e-learning とメンタを通した臨床研究支援のネットワークを継続し論文作成まで遠隔にて支援の可能性が広がった。その中で、臨床研究を支援するためには臨床研究に特化したメンタリングの重要性がさらに明確になった。メンタを増やしていくために作成した、メンタガイダンスの日本語版と国際共同研究増加を目的にした英語版を利用することで、メンタ手法を標準化しメンタの質の確保が可能となり、カリキュラム作成により育成・養成促進の成果が期待できる。今後は、インターネット上のホームページを経由して基礎知識習得のための e-learning を公開し、その修了者の中でメンタリングを希望する医師に対してメンタをマッチングして提供する臨床研究支援ネットワークを継続する計画である。また、メンタリングガイダンス日本語版を利用したワークショップを開催しまずは、前後比較によるメンタリングの認知と理解度の獲得を検討した後、メンタ候補のメンタリングに関する行動変容について前向きに検討する予定である。それにより臨床研究に特化したメンタの質の確保と増加が期待でき、さらなる日本の医師が研究マインドを働きながら継続し、臨床研究を世界に発信する機会が増加し、研究の質の向上も期待できる。今後の問題点と改善点については、e-learning のアンケートをもとに内容の改善とグループワークの進め方の改善、各臨床医の環境に応じた研究支援、ワークショップを通じた遠隔と融合することによる臨床研究支援の改善が挙げられる。

3. 倫理面への配慮

本研究で行われる調査で収集されたデータは、すべて匿名化された後に収集され、個人情報特定されることはない。さらに匿名化されたデータについては、厳重に鍵のかかる書庫にて保管され、研究班に属する者以外がアクセスすることはできないようにする。データは研究目的のみに分析・解析され、その他の目的で第三者に開示されることはない。

本研究で調査に協力していただける医療施設を募集するが、参加は各病院の任意であり、研究に参加しないことで不利益を及ぼすことはない。また、研究に参加協力を表明した施設も、調査開始に際しては、各施設の研究審査委員会または倫理委員会で承認を得たのちに正式な研究協力参加とし、調査を開始する。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：2編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Yamamoto-Hanada K, Futamura M, Takahashi O, Narita M, Kobayashi F, Ohya Y. Caregivers of children with no food allergy—their experiences and perception of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 614–617
- 2) 五島史行, 野村恭子, 中尾睦宏, 瀬戸泰 難治性末梢性めまいの重症度に影響する心理社会的要因の検討 心身医学 2016: 56(2)

5. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④ 所属機関に おける職名
高橋 理	研究の統括と進行に対する責任を担う	聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床疫学センター	センター長
新保 卓郎	主に臨床研究メンタ手法標準化	太田総合病院 (同上)	院長
松井 邦彦	主に臨床研究メンタ手法標準化	熊本大学一般内科、臨床疫学 (同上)	特任教授
石田 也寸志	主にe-learning教育プログラム構築	愛媛県立中央病院 小児総合医療センター小児科 (同上)	センター長
尾藤 誠司	主に支援ネットワーク構築	国立病院機構東京医療センター臨床疫学研究室 臨床疫学 (同上)	医長
大出 幸子	主にe-learning教育プログラム構築	聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床疫学、生物統計、教育工学 (同上)	上級研究員
野村 恭子	主にe-learning教育プログラム構築	帝京大学医学部衛生学公衆衛生学教室・男女共同参画 医師不足 医学教育 (同上)	准教授
吉田 穂波	主にe-learning教育プログラム構築	国立保健医療科学院生涯健康研究部、母子保健・疫学、災害医療、コミュニティヘルス (同上)	主任研究官
デ シ ュ バ ン デ・ゴータム	主にe-learning教育プログラム構築	聖ルカ・ライフサイエンス研究所一般内科・医学教育 (同上)	上級研究員
浦山 ケビン	主にe-learning教育プログラム構築	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科臨床疫学 (同上)	テニユアトラック講師

**研究課題名 人口構成、社会経済状況、生活習慣の変化を考慮した疾病構造と
経済的負担の将来予測**

課題番号 H25－循環器等（生習）－一般－002

**研究代表者 東京大学大学院 医学系研究科 特任教授
井上 真奈美**

1. 本年度の研究成果

本研究の目的は、今後予想される人口構成、社会経済状況、生活習慣の変化を同時に考慮して、2050年頃までの死亡及び主要生活習慣病の罹患に基づいて、疾病構造の動向を予測することである。特に、死因構成と主要生活習慣病である循環器疾患・がんの罹患に焦点を当て、健康日本21（第2次）に関連する危険因子の変容シナリオによる死因や疾病構造の変化とその経済的負担を示すことにより、今後わが国に求められる健康増進施策のあり方に資すると同時に、自治体の健康増進施策への活用をめざすものである。

昨年度までに、本研究に必要となる政府統計資料（国民健康・栄養調査、人口動態統計）の個票データ、及び、特定健診結果や国勢調査情報、2050年までの性年齢階級別人口構成（実測値及び将来推計値）、がん罹患全国推計値（地域がん登録全国推計値）の公表データを入手した。

本年度は、変容シナリオに基づく疾病構造の変化の将来予測を行うために必要なデータであるがん及び循環器疾患の罹患発症データの推計を行った。全国値の存在するがん罹患統計については、2011年までの性・年齢群別部位別公表値を利用し、APCモデルにより2050年までの性・年齢群別がん罹患推計値を予測した。全国値の存在しない循環器疾患発症統計については、地域コホート研究を統合して脳卒中と心筋梗塞の最近12年間の発症率を性・年齢群別に推計した。

さらに、経済負担を予測するために必要となるレセプト情報の入手についても進めてきた。情報提供の承認は厚生労働省より既に得られており、当該情報を入手次第、がん（全がん及び主要部位別）、心疾患、脳血管疾患、呼吸器疾患を含む主要疾病について、全国及び都道府県別、性・年齢階級別に、2050年までの医療費の年次推移を、現状維持の場合と変容シナリオ別に推計する予定である。

並行して、回帰モデル及びシステム・ダイナミックスモデルの2法により、人口構成の変化と健康日本21（第2次）に関連する変容シナリオに基づく疾病構造の変化の将来予測を進捗している。

回帰モデルを用いた予測では、昨年度に引き続き、健康日本21（第2次）に関連する各危険因子の改善が将来の死因別死亡率、死亡数、平均寿命、人口構成に及ぼす影響について検討した。昨年までのモデルによる検討では、年齢によって危険因子の保有率と改善の程度が異なる場合の推計はできなかった。例えば、喫煙率は禁煙したい者が禁煙することにより、男性29.9%→19.1%と改善を目指しているが、年齢によって喫煙率と禁煙希望率が異なる状況を考慮する必要がある。本年度はこのような状況も扱えるようにモデルを改良し、より現実に近い状況での予測が可能となった。

また、回帰モデルについては、危険因子の保有率や平均値と性年齢別の統計の構成を全国値から都道府県値に置換することにより、都道府県別の予測が可能である。ただし、人口が少ない県では推定誤差が大きくなりやすいため、ポアソン回帰を用いて年齢別死亡率の推定精度を高める工夫を加えたうえで、自治体職員が活用しやすいツールの開発を進めている。

さらに、システム・ダイナミックスによる循環器疾患の罹患者数の将来動向予測を実施した。国民健康・栄養調査の対象者における収縮期血圧値、総コレステロール値、喫煙の有無、糖尿病の有無の分布をもとに、世界保健機関・国際高血圧学会のリスク予測チャート(WHO/ISH Risk prediction charts, 2010)を用いて 10 年間の累積循環器疾患発症リスクを評価するモデルを作成した。高齢化による発症者数の増加は避けられないものの、各危険因子の予防、治療が重要であることが示唆された。

本年度は、昨年度より課題であった婚姻状況の Age-Period-Cohort(APC)モデルによる予測値と実測値の乖離についても再検討し、国勢調査を用いて 2050 年までの婚姻状況の推計を改良した。婚姻状況の将来予測を 2050 年まで行くと予測値が収束しないため、本研究においては、2030 年までの推計値を使用することとし、その婚姻状況の推計データ、人口動態統計、及び生命表を用いて 2030 年までの性・年齢群別の全死因、循環器疾患の婚姻状況による余剰死亡者数を推計した。更に、最近の報告により、女性の就労状況（正規常勤職員、パート・アルバイト、自営業）と死亡リスクは関連しており、その影響は、婚姻状況や社会経済的状況によって異なることが示されている。そこで、職業構造基本調査（1982 年－2012 年）を用いて、2050 年までの婚姻状況と就労状況を推計し、人口動態統計、及び生命表を用いて、2050 年までの婚姻状況と就労状況による年齢別全死因の余剰死亡者数の推計を行うことにした。現在、職業構造基本調査のオーダーメイド集計データについて利用申請中であり、情報入手次第、推計を実施する。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

予想される人口構成、社会経済状況、生活習慣の変化を同時に考慮して、2050 年頃までの疾病構造の動向を予測することで、健康日本 21（第二次）の効果を、疾病構造の変化とその経済的負担を複数のシナリオに基づいて提示することができ、我が国において、今後 2050 年までの 40 年間に求められる健康増進施策のあり方について評価し、政策オプションを提示する上で大きく貢献できる。さらに、提示したシナリオによる効果を自治体の実態に合わせて適用できるツールを開発することにより、健康日本 21（第二次）施策の自治体レベルでの評価に直接役立てることが可能となる。

3. 倫理面への配慮

本研究は、主として既に論文として公表された数値、またはその元となるデータベースを利用して実施する二次的研究である。政府統計の利用には、所管省庁より承認を得た上でデータ入手している。また、本研究に係る各研究集団のデータの取り扱いについては、関連する倫理指針を遵守し、個人情報保護・管理に万全を期している。本研究に先立ち、解析ファイル等からは個人同定可能な情報は削除し、匿名化した状態でデータ解析を実施している。結果の公表は集計値によるものとする。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：2 編

②主要な発表論文（5 編まで）

- 1) Charvat H, Goto A, Goto M, Inoue M, Heianza Y, Arase Y, Sone H, Nakagami T, Song X, Qiao Q, Tuomilehto J, Tsugane S, Noda M, Inoue M. Impact of population aging on trends in diabetes prevalence: A meta-regression analysis of 160,000 Japanese adults. J Diabetes Investig 2015;6:533-42.

- 2) Honjo K, Iso H, Ikeda A, Fujino Y, Tamakoshi A; JACC Study Group. Employment situation and risk of death among middle-aged Japanese women. J Epidemiol Community Health. 2015;69:1012-7.
- 3) Hoshi SL, Kondo M, Okubo I: Economic evaluation of vaccination programme of mumps vaccine to the birth cohort in Japan. Vaccine. 2014;32:4189-97.
- 4) Yamagishi K, Iso H, Kokubo Y, Saito I, Yatsuya H, Ishihara J, Inoue M, Tsugane S: Dietary intake of saturated fatty acids and incident stroke and coronary heart disease in Japanese communities: The JPHC Study. Eur Heart J 2013; 34:1225-1232.
- 5) 西 信雄：システム・ダイナミクスの理論と実際．日本循環器病予防学会誌．2013;48:23-32.

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
井上 真奈美	研究総括 がん要因と発生動向予測	東京大学大学院医学系研究科 がんの疫学・予防医学 (同上)	特任教授
大久保 一郎	経済的負担の予測	筑波大学医学医療系 医療経済学 (同上)	教授
斉藤 功	循環器疾患の要因と動向予測	愛媛大学大学院医学系研究科 循環器疾患の疫学 (同上)	教授
横山 徹爾	疾病構造の将来予測とツール開発	国立保健医療科学院 疫学・医学統計学 (同上)	部長
西 信雄	システム・ダイナミックスを用いた疾病構造の将来動向予測	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国際産学連携センター 社会疫学 (同上)	センター長
山岸 良匡	循環器疾患の要因と動向予測	筑波大学医学医療系 循環器疾患の疫学 (同上)	講師
野田 愛 (池田愛)	社会経済状況の変化に対応した政策オプションの検討	順天堂大学医学部 社会心理疫学 (同上)	准教授

研究課題名 健康日本 21 (第 2 次) に即した睡眠指針への改訂に資するための疫学研究
課題番号 H25-循環器等(生習)-一般-007
研究代表者 大分大学医学部公衆衛生・疫学講座 教授
兼板 佳孝

1. 本年度の研究成果

「睡眠習慣に関する介入研究」では、①母子保健領域の介入研究においては、平成 26 年 9 月～10 月に幼稚園児と小学 1 年生 221 名を対象に寸劇とパンフレットを利用した睡眠教育を行った。内容の理解については、小学生の 91.8%が理解できていたのに対し、幼稚園児では 78%が理解できたと回答した。

②運動に着目した介入研究においては、睡眠に不満を持つ地域高齢者を対象に、日常生活で 10 分間の身体活動の増加が睡眠に及ぼす影響について無作為化比較試験を行っているが、さらに対象例数を増やして検討した。睡眠に不満を持つ地域高齢者を募集した後に、介入群(座学での不眠改善学習+身体活動増加:26 名)と対照群(座学での不眠改善学習のみ:25 名)とに無作為割付を行い、ピッツバーグ睡眠得点の変化を比較検討した。その結果、両群において得点の改善傾向が認められたが、群間に有意な違いはなかった。

③不眠のための認知行動療法による介入研究においては、神奈川県在住の高齢者 128 名を対象に不眠の認知行動療法を用いた睡眠保健指導プログラムの効果を調べるための無作為化比較試験を行った。その結果、睡眠保健指導群において、有意な虚弱の改善(歩行速度の向上)と睡眠導入剤使用者の減少を認めた。

④職域における介入研究においては、原発性不眠症の疑われる労働者 130 名を対象に集団睡眠衛生教育と個人睡眠保健指導を組み合わせた介入の効果を調べた(無作為化比較試験)。その結果、ベースライン時に高ストレスと判断された労働者(K6 得点で 5 点以上)においては、介入によって有意なストレス得点の減少が認められた。

⑤夜勤者に対する介入研究においては、工場従業員を対象に睡眠衛生教育とリーフレット配布による介入効果を検証している。年齢別の感度分析の結果、40 歳未満においては早起きの習慣が介入群で有意に増加した。また、40 歳以上においては寝酒習慣が介入群で有意に減少した。

⑥高校生に対する睡眠指針の普及と衛生教育においては、高校生向けの睡眠指針を作るために、「睡眠指針 2014」のなかで思春期に必要な項目と必要でないものについて中学校および高等学校の教員に質問票調査を実施した。対象者の 20%以上が不必要と考える項目を削除し、また、高校生の生活習慣に合わせて指針の内容を書き換えた。さらに 20 名の養護教諭と意見交換しながら、高校生向けの睡眠指針を作成しているところである。

「睡眠指針の普及と啓発に関する研究」では、平成 26 年 3 月に策定された厚生労働省健康局「健康づくりのための睡眠指針 2014」の内容に基づいた啓発ツールを作成した。睡眠に関する保健活動に先駆的に取り組んでいる自治体や企業、看護職能団体の保健師を交えて、啓発ツールの目的、対象、使用方法、内容等について検討した後、保健指導の現場で活用してもらい、意見を反映させ完成させた。啓発ツールは、保健師等の専門職が保健指導を行うものとして、①「健康づくりのための睡眠指針 2014 に基づいた保健指導の手引き」ならびに②「健康づくりのための睡眠指針 2014 に基づいた保健指導の手引きの活用効果を高める教材」、国民に配布して自身の健康づくりに役立ててもらうリーフレットとして、③「ぐっスリープガイド-健康づくりのための睡眠指針-」を作成した。

「睡眠習慣の啓発に関する研究」では、平成 26 年 3 月に発表された「健康づくりのため

の睡眠指針 2014」や、睡眠呼吸障害の主症状である「イビキ」についての認知度や健康行動への意識について愛媛県東温市で展開している疫学研究「東温スタディ」参加者を対象に質問紙調査を実施した。睡眠指針 2014 や睡眠 12 箇条を「知っている」「聞いたことはある」と回答した者の割合に性差、年齢階級別の差はみられなかった。一方で、平成 22 年度から継続的に参加している群は「知っている」「聞いたことはある」がそれぞれ 4.5%、9.0%であったのに対して、平成 27 年度からの新規参加群はそれぞれ 1.1%、4.4%であった。現在、さらに解析を進めているところである。

「睡眠に関する先行疫学研究のレビュー」では、平成 25 年度に睡眠に関する先行研究論文を詳読し、健康づくりのための睡眠指針 2014（厚生労働省健康局平成 26 年 3 月）の策定に貢献した。平成 26 年度は睡眠時間が死亡や生活習慣病（肥満・高血圧・糖尿病・脂質異常症・心血管疾患）発症や、うつ病発症に与える影響についてメタ解析を行った。まず、複数の代表的な医学データベースを用いて検索を行い約 2,100 編の論文を抽出し、すべての論文について要約を参照し 240 編まで絞りこみ、最後に全文を閲覧した上で最終的に研究テーマの内容に合致した縦断研究の結果を合計 97 本抽出した。それぞれの研究結果について一覧にした上で研究の質的評価を行い、量的な結合が可能な研究についてメタ解析の手法を用いてデータ結合を行った。その結果、短い睡眠時間は、死亡リスクや生活習慣病の発症リスクを高めているというエビデンスを得た。本年度はさらに解析を進め、高齢者と非高齢者、男女別等のサブグループ分析や、質の良い研究に絞って解析結果の頑健性を検証した。その結果、主要分析で行った結論に些少の量的変化があったものの質的变化をきたすことはなく、主要分析の結論が頑健であることが示された。

また、「交替制勤務の健康障害」について行われたシステマティックレビューについて網羅的に検索して、整理した。検索データベースとして pubmed (MEDLINE)を用いた。その結果、最終的に 30 編のシステマティックレビュー研究を抽出した(睡眠障害について 2 編、癌について 7 編、内分泌・代謝疾患について 7 編、生殖について 7 編、心血管系疾患について 4 編、消化管疾患について 1 編、交替制勤務の型式と健康指標について 2 編)。メタ解析による量的結合にて交替制勤務により有意な risk の上昇を認めた疾患として乳癌・糖尿病・早産・低体重出生・流産・在胎不当過小・月経混乱・虚血性心疾患・脳卒中があり、有意なリスク上昇の研究報告のある疾患として睡眠障害・前立腺癌・体重変化・メタボリックシンドローム・生殖能力・消化管疾患があった。

「日本人の睡眠障害に関する疫学研究」では、日本人を対象にした疫学調査データを分析し、成人 2,559 人の解析において運動、食事、睡眠、喫煙、飲酒、肥満といった生活習慣とうつ病の関連を多変量ロジスティック回帰分析を用いて検討した。多変量ロジスティック回帰分析では、「十分な睡眠」、「食事の栄養バランス」、「毎日朝食をとる」、の順にうつ病と有意な関連がみられた。うつ病と生活習慣の関連においては、睡眠と食習慣が有意な関連を示したことから、これらがうつ病の予防や治療において重要な役割を持つ可能性が示唆された。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究課題では厚生労働省健康局「健康づくりのための睡眠指針 2014」の策定の際に科学的エビデンスを整理して提供した（平成 25 年度）。それ以降は、複数の介入研究を実施するとともに先行研究のレビューを行ってきた。個々の分担研究においては、睡眠に関する公衆衛生活動を行う際の科学的根拠を提供する知見を得ることができた。例えば、システマティックレビューを行った上でのメタ解析によって、短い睡眠時間が死亡リスクや肥

満や糖尿病などの生活習慣病の発症リスクを高めているという結果が判明し、より強固なエビデンスを提供することが可能となった。また、介入研究からは、集団睡眠衛生教育と認知行動療法を用いた睡眠保健指導が有効であることが示唆され、今後、睡眠習慣に関連した保健活動を実施する際に活用されることが期待される。こうした疫学研究知見は、今後の睡眠指針の改訂に際して有益な情報を提供するものと期待される。

また、本研究課題では、「健康づくりのための睡眠指針 2014」に基づいた啓発ツールを作成中である。こうした啓発ツールが睡眠についての保健指導の現場において実質的なマニュアルとして利用されれば、新しい睡眠指針の普及と啓発に寄与することが期待され、国民の健康づくり運動に貢献することが可能となる。

3. 倫理面への配慮

本研究に含まれるすべての研究は、疫学研究に関する倫理指針（平成 19 年文部科学省・厚生労働省告示第 1 号）に基づいて、プライバシー保護に最大限の配慮を行いつつ研究を遂行するとともに資料の管理を厳重に行った。新規の調査においては、研究対象者に対して研究の内容について十分な説明を事前に行った。また、研究対象者を個人的に特定できるような情報を決して明らかにしないことについても十分説明した。さらに、研究参加中に、いかなる時期においても、研究対象者の意志で参加を取りやめることができることについて保証した。既存の調査データを利用した場合は、個人情報の含まれないデータベースを使用した。学会発表に際しては、個人や関連する地域、学校、企業などが特定されないように配慮した。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：9 編

②主要な発表論文（5 編まで）

- 1) Furihata R, Uchiyama M, Suzuki M, Konno C, Konno M, Takahashi S, Kaneita Y, Ohida T, Akahoshi T, Hashimoto S, Akashiba T. Association of short sleep duration and short time in bed with depression: A Japanese general population survey. *Sleep and Biological Rhythm* 2015;13:136-145.
- 2) 土器屋美貴子, 兼板佳孝: 睡眠指針 2014. *カレントセラピー* 2015;33:392-396.
- 3) 土器屋美貴子, 兼板佳孝: 健康づくりのための睡眠指針 2014 の概要. *日本臨床* 2015;73:1042-1045.
- 4) 井谷修, 兼板佳孝: 睡眠公衆衛生 睡眠疫学と睡眠保健活動 成人の睡眠疫学, *睡眠医療* 2015;9:315-323.
- 5) 兼板佳孝: 「健康づくりのための睡眠指針 2014～睡眠 12 箇条～」を読み解く. *安全と健康* 2014;7:17-22.

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
兼板佳孝	研究総括、他	大分大学医学部・公衆衛生学 (同上)	教授
内山真	日本人の睡眠障害に関する 疫学研究	日本大学医学部・精神医学 (同上)	教授

金城やす子	母子保健領域の介入研究	名城大学人間健康学部・看護学 (同上)	教授
田中克俊	職域における介入研究、他	北里大学大学院医療系研究科・ 産業保健学(同上)	教授
北畠義典	運動に着目した介入研究	埼玉県立大学保健医療福祉学部・ 健康開発学(同上)	准教授
谷川武	睡眠習慣の啓発に関する研究	順天堂大学医学部・公衆衛生学 (同上)	教授
渡辺範雄	睡眠に関する先行疫学研究 のレビュー	国立精神神経医療研究センター・ 臨床疫学(同上)	室長
井谷修	睡眠に関する先行疫学研究 のレビュー、他	大分大学医学部・公衆衛生学 (同上)	准教授
池田真紀	高校生に対する睡眠指針の 普及と衛生教育、他	日本大学医学部・公衆衛生学 (同上)	助教
尾崎章子	睡眠指針の普及と 啓発に関する研究	東北大学大学院・ 老年、在宅看護学(同上)	教授
巽あさみ	睡眠指針の普及と 啓発に関する研究	浜松医科大学医学部看護学科・ 地域看護学(同上)	教授

研究課題名 追跡終了後コホート研究を用いた共通化データベース基盤整備とその活用に関する研究
課題番号 H25-循環器等（生習）—一般—003
研究代表者 北海道大学大学院 医学研究科 教授
玉腰 暁子

1. 本年度の研究成果

昨年度までの検討により、人口動態統計資料を利用して死因を把握している場合には、統計法の規定により、その情報付のアーカイブデータを公開利用することはできないと考えられた。既存コホート研究の二次利用を検討する際、死因情報が使えないことはその価値を大きく損ねるものではあるが、本年度は、それを前提とした利用方法を中心に、以下の検討を行った。

1. 死因情報を出さない利用方法

1-1. コホートデータに死因情報を付与する方法

代替え案の一つとして、必要時に中央（アーカイブデータを保持するセンター等）で死因照合作業を行って解析用データセットを作成する方法とその妥当性を JALS の実データを用いて検討した。提案するデータ利用基盤の概略は次のとおりである。①研究コンソーシアムに参加する各研究が、基本データ（生活習慣、検査データなど）と死因を除いた追跡データをアーカイブセンターに提供する。②アーカイブセンターでは、基本データベースと追跡データベースを分けて構築する。その際、基本データベースは原則登録時から修正なしの状態、追跡データベース（その後の死因照合作業でキー変数となる「死亡地（市町村）」、「死亡日」、「生年月日」、「性別」を含む）は、今後の追跡継続に応じて更新できる構造とする。③このデータベースを利用した研究を行いたい研究者は、死因情報を得るために厚生労働省に対し人口動態調査二次利用申請を行う。④承認後に提供を受けた死因情報をアーカイブセンターに送付し、キー変数を用いて保有する追跡情報と照合する。⑤死因を付与した一時的な解析データセットを作成し、研究計画に基づいた解析に使用する。⑥研究終了後は死因情報を削除（抹消）し、厚生労働省に利用後報告を行う。

この方法の妥当性を確認するため、JALS 対象地域の市町村で 1999 年 1 月 1 日から 2012 年 12 月 31 日までに発生した死亡の調査票情報を厚生労働省に申請、入手した。JALS の対象者で、当該期間中に死亡が特定できていたものの 99.5% が、性別、生年月日、死亡年月日、死亡時の居住市町村名をキー変数として人口動態調査データと一致した。なお、不一致の一部は人口動態統計作成の過程で入力間違い等が発生した事例であり、この方法で照合出来なかった例は、実質 0.27% であった。

1-2. 各コホートからデータを出さずに利用する方法

別の案として、各コホートで死因情報を保持しながら、二次利用を行う方法を検討した。二次利用を希望する研究者がコホート担当者に解析プログラムを送付、各コホートにおいてそのプログラムを用いて解析をした結果を返却する方法である。この場合、アーカイブセンターには死因情報を外したデータセットを寄託し、二次利用研究者はその情報を見て希望するコホートに利用を申し入れる方法と、データそのものは寄託せずにメタデータ（データに関する説明項目）のみを公開し、関心のある研究者が個別に連絡を取る方法が考えられる。いずれの場合でも、各コホートは、人口動態統計資料から得た死因情報を保持するための研究費を獲得し続ける必要がある点、利用者の範囲の特定という点で、課題が残

る。

この方法を進める場合には、複数のコホート研究の集合体を形成した上で、二次利用者の研究テーマを各コホートが検討し、利用可否を判断することも可能となる。最近の国内外のコンソーシアムでは申請する研究者は関係者に限られているもののこのような方法が取られており、どの研究に参加するか、各コホートが主体的に選べるという点がメリットといえる。一方で、利用しやすさを高めるためには、既に臨床研究で試みられているように、研究に用いるデータ項目の標準化を進めることが望まれる。

2.アーカイブデータ提供のためのガイダンスに含める必要がある項目の整理

昨年度までの研究成果、ならびに、国内のヒトデータベース（ライフサイエンス分野）の収集・公開を担うバイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）のガイドライン、社会科学分野のデータアーカイブの運営を行っている東京大学社会科学研究所附属社会調査・データアーカイブ研究センターSSJDAのデータ寄託手引きを参考に、特に疫学研究データのアーカイブ化の場合にガイダンスに含めておくべき項目を検討した。

- ① 対象者の個人情報保護：SSJDAでは回答者のプライバシー保護に最大限の注意が払われており、調査地域を粗く束ねるなどの手段を用いて、個々の回答者の識別を不可能にしている。我々の実データを用いた過去2年間の検討でも調査項目が多岐に渡るコホート研究では、データの一意性はあるものと考えた方がよいとしており、この点に関してデータ寄託者、アーカイブ運営者ともに十分に認識する必要がある。
- ② インフォームド・コンセントと倫理審査：NBDCでは対象者からデータ寄託に関する同意が得られていることを原則とした上で、寄託者の所属機関で倫理審査を受けることを義務付けている。しかし、既に追跡が終わったコホート研究の場合、その開始は今から20年以上前であると考えられ、研究の説明同意プロセスは現在と異なる。また、コホートによっては、地域との関係が現在まで維持されていないことも考えられる。そのため、対象者の同意を前提とすることは困難であり、所属機関での倫理審査に加え何らかの形で二次利用に関する広報・情報公開を行うことが適切と考えられた。
- ③ 知的財産権の帰属：生体試料を伴わない情報のみのアーカイブでは、知的財産権の発生は稀と思われるが、生体試料を収集・保管するコホート研究では、研究終了時にも試料が残ると考えられる。試料・情報提供者と研究者の間であれば、知的財産権は研究者（研究機関）に帰属することとなっており、最近では説明事項に含まれることも多い。一方、二次利用者とデータ寄託者の間の分配方法については、一定のルールが定まっていないことから、利用開始時に取り決めを交わしておくことが望ましい。
- ④ 寄託する項目/しない項目：①で述べたような個人同定の可能性が特に高い項目は、丸め処理をするか、提供しないことが望まれる。また、調査方法や設定が特殊である等で研究内容を十分に理解しない二次利用者の解析・解釈により誤った結論を引き出すおそれがある項目についても、提供しないことを推奨する。
- ⑤ データ提供のレベル：二次利用者の資格、利用上の制約等については、各研究関係者の意向を反映するような区分けの周知とそれに沿った対応が求められると考えられた。

3.データアーカイブ二次利用のためのガイダンスに含める必要がある項目の整理

二次利用者は、定められたセキュリティレベル下で利用すること、申請した利用目的以外には用いないこと、提供された試料・情報から個人同定を試みないこと、再配布を行わないことを遵守する。また、二次利用では対象者の顔が見えないまま情報や生体試料を用

いることとなる。したがって、研究倫理教育においては、通常の内容に加え、一次収集者の苦勞を知ること、試料・情報の背後に一人ひとりの生身の人間がいることを知ること、ヒト試料研究一般に求められる倫理性を理解すること、各ステークホルダーに課せられる倫理的責務を知ること、知財・オーナーシップ等についての適切な知識を持つこと、データ不正等の罪深さを知ること、情報倫理について理解することを目指すことが望まれる。

4. 統計法の解釈

統計法に基づく調査は機関統計調査として義務的に行われ、その目的は公的統計の作成に限定されているため、当該調査を「研究目的」といった同法の目的外利用に供する場合は厳格に制限しておこうというのが趣旨と解すべきことになる。その場合、コホート研究に不可欠とされる死因情報を人口動態統計資料から得ることも目的外利用を意味するため、その活用にあたり、統計法上設けられた諸手続といった一定の制約が生ずる。

しかし、確かに、上記のような統計法の限界がある一方、同法以外に個別に死因情報を取得することの困難さ、今までに行われているほとんど全てのコホート研究で同法に則り死因情報が取得されてきた現状に照らし、当該情報を長期的かつ利用者の範囲を広げてコホート研究に有効活用する道を何らかの形で法制度上担保する必要性を論じておく意義は、十分にあると思われる。

この場合の論点として、①統計法の解釈運用を変更することで足りるのか、②統計法とは異なる別立法を行う必要があるのか、という二点が考えられよう。

①の場合は、上記の制度趣旨と過去の運用の経緯に照らして乗り越えるべき解釈論を構築する必要があると考えられ、その意味で、死因情報以外の件についても考慮に入れた制度全体の観点から議論を要するものと思われる。対して②の場合は、①とは異なり立法的措置により解決するため、特別法として位置付けられ、法解釈上の齟齬はきたさないと思われる一方、既存の仕組みとは異なる新たな制度設計を求められる分、個人情報保護に照らした保護に係る必要なスタンダードを充足する詳細な議論を要する。

①または②のいずれを選択するにせよ、新たな立法の煩雑さや既存の仕組みの有効活用という効率性の視点からすれば、現時点では①の選択肢が方向性として現実的と考えられる。このことは、友岡史仁日本大学法学部教授を交えた研究会の中での意見交換を通じて改めて確認できた論点であり、統計法の従来解釈経緯などといった従前のコホート研究とは異なる方向性について、医学分野の知見だけではない法学分野からの知見に照らし、今後、より視野を広げた説得力ある議論の展開が不可欠であることが明らかになった。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

現在までのところ、多くのコホート研究では統計法の規定に則り人口動態統計資料から死因情報を得ているため、死因をつけた形でのデータアーカイブの公開利用はできないと考えられる。エンドポイントとしての死因情報は非常に価値が高いものであることから、追跡が終了したコホート研究の二次利用を進めるために、死因情報のソースとなる人口動態統計調査の有効活用の方策を模索することが望まれる。例えば米国のみならず韓国では、既に死因情報付きのデータセットがアーカイブ化、利用可能となっており、今のままでは日本の疫学研究は後塵を拝することとなる。現状を学会や関係省庁に伝え続け、改革を促すとともに、死因情報を研究利用可能としている他国の状況やがん登録法の仕組み、死因情報の他の入手手段や統計法の解釈運用などに関して、今後情報収集を進めるとともに、利用可能とする道筋を提案していきたい。

一方で、死因情報をデータアーカイブから外しながら、二次利用を可能とする方策を検討した。また、疫学研究データの二次利用促進のため、データ提供ならびに利用時のガイドランス項目として整理した。公的研究費により実施されたバイオサイエンス分野の研究では二次利用のため終了後に公開用データベースに登録することが求められていること、生物分野では論文投稿に先立って塩基配列等のデータ登録を求める雑誌が増えてきたこと、欧州と米国の製薬協から製薬会社の行った臨床試験の個票データの公開方針が出されたことなどからも、疫学研究においても公費を投入し多くの人々の協力を得て収集された試料・情報の有効利用、若手研究者の育成、データの検証等に結びつくよう、適切な方法でデータが公開される基盤づくりが必要である。そのためには、研究者のデータ二次利用に関する意識改革、公開データの増加と利用促進環境整備、データ項目の標準化が望まれる。

3. 倫理面への配慮

本研究は、追跡が終了したコホート研究を扱うものであるが、データ統合作業は行っていない。各コホート内での検討は、それぞれの担当者がその研究の範囲内で実施している。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：8編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Fukao A, Tsubono Y, Komatsu S, Tsuji I, Minami Y, Hisamichi S, et al. A cohort study on the relation of lifestyle, personality and biologic markers to cancer in Miyagi, Japan: Study design, response rate and profiles of the cohort subjects. J Epidemiol 1995;5:153-7.
- 2) 大橋靖雄, 上島弘嗣, 原田亜紀子, 日本動脈硬化縦断研究グループ. メタアナリシスによる大規模コホート統合研究. 医学のあゆみ. 2003;207:477-481.
- 3) Marugame T, Sobue T, Satoh H, Komatsu S, Nishino Y, Nakatsuka H, Nakayama T, Suzuki T, Takezaki T, Tajima K, Tominaga S. Lung cancer death rates by smoking status: Comparison of the Three-Prefecture Cohort study in Japan to Cancer Prevention Study II in the USA. Cancer Sci 2005;96:120-126.
- 4) Tamakoshi A, Ozasa K, Fujino Y, Suzuki K, Sakata K, Mori M, Kikuchi S, Iso H, for the JACC Study Group; Cohort profile of the Japan Collaborative Cohort Study at the final follow-up. J Epidemiol 2013;23:227-232.

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
玉腰 暁子	研究統括 JACC Studyの整理	北海道大学大学院医学研究科 疫学・公衆衛生学（北海道大学）	教授
辻 一郎	宮城コホートの整理	東北大学大学院医学系研究科 公衆衛生学（東北大学）	教授
磯 博康	JACC Studyの整理	大阪大学大学院医学系研究科 公衆衛生学（大阪大学）	教授
祖父江友孝	三府県コホートの整理	大阪大学大学院医学系研究科 がん疫学（大阪大学）	教授
大橋靖雄	JALS研究の整理	中央大学理工学部人間総合理工学科 (中央大学)	教授

研究課題名 社会的要因を含む生活習慣病リスク要因の解明を目指した国民代表
集団の大規模コホート研究：NIPPON DATA80/90/2010

課題番号 H25-循環器等（生習）-指定-022

研究代表者 国立大学法人滋賀医科大学 社会医学講座公衆衛生学部門 教授
三浦 克之

1. 本年度の研究成果

本研究は以下の3つを主目的として平成25年度より5年計画にて実施するものであり、本年度が3年目にあたる。すなわち、①全国300地区からの国民代表集団である2010年国民健康・栄養調査受検者約3,000人のコホート研究NIPPON DATA2010において、脳卒中、心筋梗塞、糖尿病等の長期発症追跡、および2010年国民生活基礎調査データとの突合を進め、社会的要因、生活習慣、危険因子と生活習慣病発症リスクとの関連を明らかにする。②1980, 1990年の循環器疾患基礎調査、国民栄養調査を受検した全国からの約18,000人のコホート研究NIPPON DATA80/90を継続し、国民生活基礎調査データも活用して、社会的要因を含むリスク要因と長期の循環器疾患死亡リスク、健康寿命との関連を明らかにする。③1980年以後、過去30年間にわたる国民の生活習慣病リスク要因および生活習慣の推移を明らかにする。本年度それぞれの目的において以下の成果をあげた。

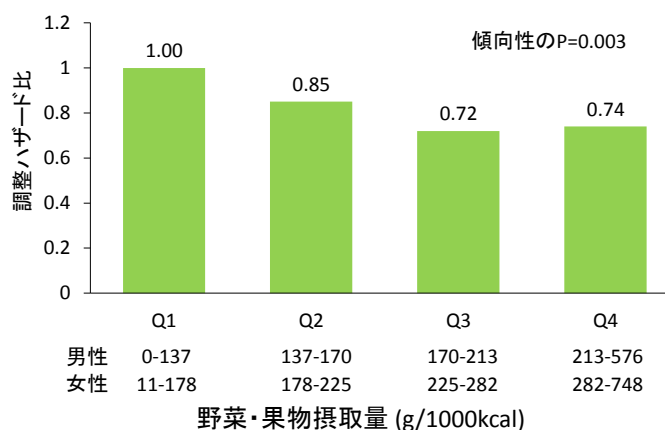
①-1. NIPPON DATA2010対象者の4年目追跡調査（回収数2491件、回収率98%）を完了し、5年目追跡調査（11/19時点の回収率84%）を実施した。5年目追跡調査ではADL・IADL調査も追加実施した。発症報告例について医療機関への問い合わせ調査を継続し、平成23-25年に医療機関からの情報で新規発症が疑われた症例（脳卒中41件、心疾患115件、糖尿病104件）についてイベント判定を行った。

①-2. NIPPON DATA2010ベースラインデータにおける社会的要因（2010年国民生活基礎調査データ含む）と生活習慣、危険因子との関連分析を進めた。高血圧予防知識と社会的要因の関連、身体活動量の都市部・非都市部の差、循環器疾患予防知識と運動習慣の関連などについて分析・発表を行った。

②-1. NIPPON DATA90対象者の住民票請求による25年目の生死追跡調査を行った。前回調査までの生存者5,951人の住民票請求を行い、88%で生死追跡が完了した。

②-2. NIPPON DATA90対象者における1990年国民生活基礎調査データの使用申請を行い、データの提供を得て、データセット作成を行った。

②-3. NIPPON DATA80の24年追跡データにて、野菜と果物の摂取量（合計量及びそれぞれ）が高いほど循環器疾患死亡リスクが低下することを明らかにした（Okuda, et al. *Eur J Clin Nutr* 2015）（図1）。また、29年追跡データにおいて、総摂取エネルギーが高いほど総死亡リスク、冠動脈疾患死亡リスク、がん死亡リスクが高くなることを報告した



調整変数：性、年齢、BMI、喫煙習慣、飲酒習慣、食塩摂取量(mg/1000kcal)、肉類摂取量(g/1000kcal)、魚介類摂取量、乳・乳製品摂取量、豆・大豆製品摂取量 Okuda N, et al. *Eur J Clin Nutr* 2015

図1. 野菜・果物の摂取量が多い人で循環器疾患死亡リスクが低下
(NIPPON DATA80、30-79歳男女9112名、24年追跡)

(Nagai, et al. *J Atheroscler Thromb* 2015)。さらに、高コレステロール血症 (220mg/dl 以上) による冠動脈疾患死亡の集団寄与危険割合が 10.6%であることを明らかにした (図 2) (Sugiyama, et al. *J Atheroscler Thromb* 2015)。

③ 1980 年から 2010 年までの 30 年間の循環器疾患基礎調査における各種危険因子の推移解析を進めた。その中で、過去 30 年間に於いて、高血圧有病リスクに対する肥満の関連の強さ (調整オッズ比) が男女とも次第に上昇してきていることが明らかになった (図 3) (Nagai, et al. *Hypertens Res* 2015)。また、1990 年以降過去 20 年間に於ける国民の HDL コレステロール平均値の上昇傾向の要因解析を行った。

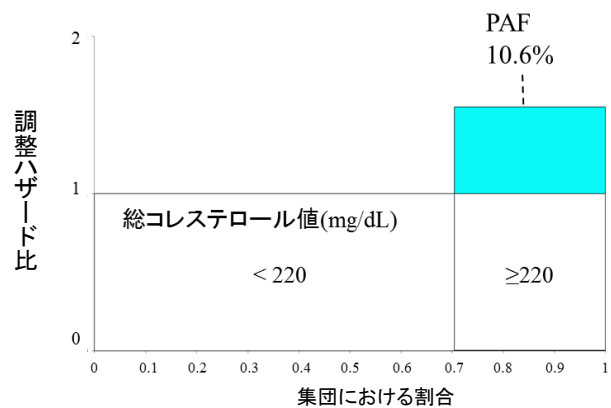


図2. 高コレステロール血症 (220mg/dL以上) による冠動脈疾患死亡の集団寄与危険割合 (PAF) は 10.6% (NIPPON DATA80、24年追跡データからの試算. 男女計)

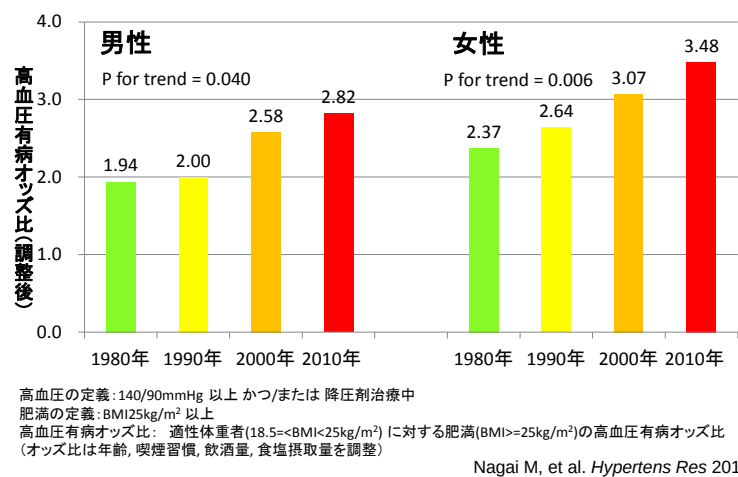


図3. 過去30年間で日本人の高血圧に対する肥満の影響が増加 (NIPPON DATA80/90/2010, 第3,4,5次循環器疾患基礎調査の解析)

2. 研究成果の意義及び今後の発展

NIPPON DATA 2010 における発症追跡は本年度 5 年目となり、本研究期間中に 7 年目に達する。今後、最新の国民集団における脳卒中、心筋梗塞、糖尿病の発症要因を明らかにできる。また、NIPPON DATA2010 における社会的要因と生活習慣、リスク要因との横断解析は、2010 年国民生活基礎調査との突合データも含めて遂行している。今後、社会的要因と生活習慣病リスクとの関連が明らかにできれば、健康日本 21 (第 2 次) における健康格差縮小のための施策立案に役立てることができる。

一方、NIPPON DATA80 の追跡期間は 29 年、NIPPON DATA90 は 25 年となり、国民代表集団としては国内最長のコホート研究となるため、若年時の生活習慣や危険因子の長期の影響を明らかにできる。特に各種栄養素、食品群、食事パターンの影響の解析を推進し、健康寿命延伸に有効な健康的日本食確立のためのエビデンスを創出してゆく。さらに、NIPPON DATA90 の 22 年後の ADL 追跡結果から、介護予防のエビデンスも明らかにする。

血圧、血清コレステロール値など循環器疾患リスク要因の 1980 年から 2010 年まで 30 年間の推移はわが国の厚生労働行政における貴重な資料となるものであり、昨年度高血圧診療ガイドラインにも活用されたが、さらに関連要因の解析を進める。

また、本研究からの知見をマスメディア等を通じて国民に分かりやすい形で発信し、生活習慣修正やリスク要因管理の必要性を国民に示してゆく。

3. 倫理面への配慮

NIPPON DATA 2010 は参加者個人から書面による同意を得て実施しており、研究計画は滋賀医科大学倫理審査委員会の承認を得ている。NIPPON DATA80/90 は 1994 年から継続されており、関係省庁の承認と滋賀医科大学倫理審査委員会の承認を経て実施されている。両研究とも個人情報 は滋賀医科大学にて厳重に管理され、電子データは外部と断絶されたサーバに厳重に保管されている。本研究は文部科学省・厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施している。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：6 編

②主要な発表論文（5 編まで）

- 1) Sugiyama D, Okamura T, Watanabe M, Higashiyama A, Okuda N, Nakamura Y, Hozawa A, Kita Y, Kadota A, Murakami Y, Miyamatsu N, Ohkubo T, Hayakawa T, Miyamoto Y, Miura K, Okayama A, Ueshima H; NIPPON DATA80 Research Group. Risk of hypercholesterolemia for cardiovascular disease and the population attributable fraction in a 24-year Japanese cohort study. *J Atheroscler Thromb* 2015; 22(1): 95-107.
- 2) Okuda N, Miura K, Okayama A, Okamura T, Abbott RD, Nishi N, Fujiyoshi A, Kita Y, Nakamura Y, Miyagawa N, Hayakawa T, Ohkubo T, Kiyohara Y, and Ueshima H; NIPPON DATA80 Research Group. Fruit and vegetable intake and mortality from cardiovascular disease in Japan: A 24-year follow-up of the NIPPON DATA80 Study. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69(4): 482-8.
- 3) Hisamatsu T, Miura K, Fujiyoshi A, Okamura T, Ohkubo T, Nagasawa SY, Horie M, Okayama A, Ueshima H; NIPPON DATA80 Research Group. Long-term outcomes associated with prolonged PR interval in the general Japanese population. *Int J Cardiol* 2015; 184: 291-3.
- 4) Nagai M, Ohkubo T, Murakami Y, Takashima N, Kadota A, Miyagawa N, Saito Y, Nishi N, Okuda N, Kiyohara Y, Nakagawa H, Nakamura Y, Fujiyoshi A, Abbott RD, Okamura T, Okayama A, Ueshima H, Miura K; NIPPON DATA80/90/2010 Research Group. Secular trends of the impact of overweight and obesity on hypertension in Japan, 1980-2010. *Hypertens Res* 2015; 38(11): 790-5.
- 5) Nagai M, Ohkubo T, Miura K, Fujiyoshi A, Okuda N, Hayakawa T, Yoshita K, Arai Y, Nakagawa H, Nakamura K, Miyagawa N, Takashima N, Kadota A, Murakami Y, Nakamura Y, Abbott RD, Okamura T, Okayama A, Ueshima H; NIPPON DATA80 Research Group. Association of total energy intake with 29-year mortality in the Japanese: NIPPON DATA80. *J Atheroscler Thromb* 2015. [Epub ahead of print]

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
三浦 克之	研究の総括、研究全体の計画 と遂行	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学 部門・公衆衛生学（滋賀医科大学）	教授

上島 弘嗣	研究の共同総括、研究全体の計画と遂行	滋賀医科大学アジア疫学研究センター・循環器疾患の疫学（滋賀医科大学）	特任教授
岡山 明	研究の共同総括、NIPPON DATA80 の遂行	生活習慣病予防研究センター・生活習慣病の予防（生活習慣病予防研究センター）	代表
岡村 智教	研究の共同総括、NIPPON DATA90 の遂行、心電図分析	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学・疫学・公衆衛生学（慶應義塾大学）	教授
大久保孝義	NIPPON DATA2010 の発症追跡管理	帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座・公衆衛生学・疫学（帝京大学）	教授
奥田奈賀子	NIPPON DATA2010 の栄養データ管理、国民生活基礎調査とのデータ突合	人間総合科学大学健康栄養学科・循環器疾患の栄養疫学（人間総合科学大学）	准教授
尾島 俊之	血清脂質推移分析、NIPPON DATA2010 の社会的要因分析	浜松医科大学医学部健康社会医学講座・公衆衛生学・疫学（浜松医科大学）	教授
門田 文	中央事務局業務・NIPPON DATA2010 の発症追跡業務遂行と分析	滋賀医科大学アジア疫学研究センター・糖尿病・循環器疫学（滋賀医科大学）	特任准教授
喜多 義邦	NIPPON DATA80/90 の追跡調査遂行とデータ管理	敦賀市立看護大学看護学部看護学科・循環器疾患の疫学（敦賀市立看護大学）	准教授
清原 裕	NIPPON DATA80/90/2010 の循環器リスク解析	九州大学大学院医学研究院環境医学分野・生活習慣病の疫学（九州大学）	教授
斎藤 重幸	NIPPON DATA80/90/2010 の糖尿病リスク解析	札幌医科大学保健医療学部看護学科基礎臨床医学講座・糖尿病学・循環器病学（札幌医科大学）	教授
坂田 清美	糖尿病推移解析、NIPPON DATA80/90 の疫学解析	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座・疫学・公衆衛生学（岩手医科大学）	教授
中川 秀昭	NIPPON DATA80/90 の栄養疫学解析	金沢医科大学総合医学研究所・公衆衛生学（金沢医科大学）	嘱託教授
中村 保幸	NIPPON DATA80/90/2010 の栄養疫学解析	龍谷大学農学部食品栄養学科・循環器内科学（龍谷大学）	教授
西 信雄	NIPPON DATA2010 の栄養疫学解析・社会的要因分析	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所国際産学連携センター・社会疫学（国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所）	センター長
早川 岳人	NIPPON DATA80/90 の長期追跡データ管理、健康寿命分析	福島県立医科大学衛生学・予防医学講座疫学・社会医学・医療社会学（福島県立医科大学）	准教授
實澤 篤	NIPPON DATA2010 の循環器リスク解析	東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学疫学部門・疫学・公衆衛生学（東北大学）	教授
宮松 直美	NIPPON DATA2010 のリスク要因データ分析	滋賀医科大学看護学科臨床看護学講座・成人保健学（滋賀医科大学）	教授
宮本 恵宏	肥満推移解析、NIPPON DATA2010 の肥満リスク解析	国立循環器病研究センター予防健診部、予防医学・疫学情報部、循環器病統合情報センター・循環器病疫学（国立循環器病研究センター）	部長
村上 義孝	NIPPON DATA80/90/2010 データ管理と統計解析、健康寿命解析	東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野・生物統計学・保健統計学（東邦大学）	教授
由田 克士	2010 年国民健康・栄養調査データ結合管理	大阪市立大学大学院生活科学研究科食・健康科学講座公衆栄養学・公衆栄養学・栄養疫学（大阪市立大学）	教授
有馬 久富	NIPPON DATA2010 の発症追跡管理	滋賀医科大学アジア疫学研究センター公衆衛生学・疫学（滋賀医科大学）	特任教授
高嶋 直敬	NIPPON DATA80/90 の追跡調査遂行とデータ管理	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門・公衆衛生学（滋賀医科大学）	助教

研究課題名 循環器疾患における集団間の健康格差の実態把握とその対策を目的とした大規模コホート共同研究

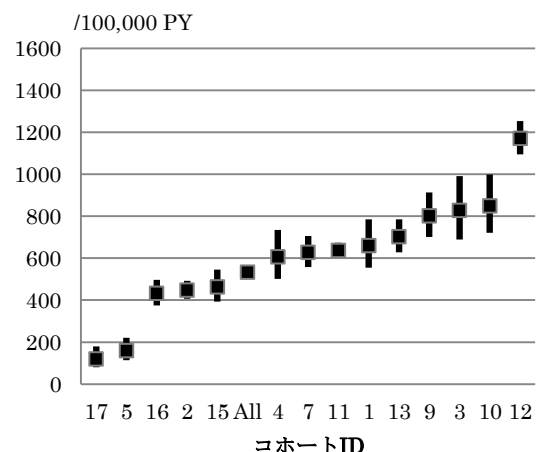
課題番号 H26-循環器等（政策）-一般-001

**研究代表者 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授
岡村 智教**

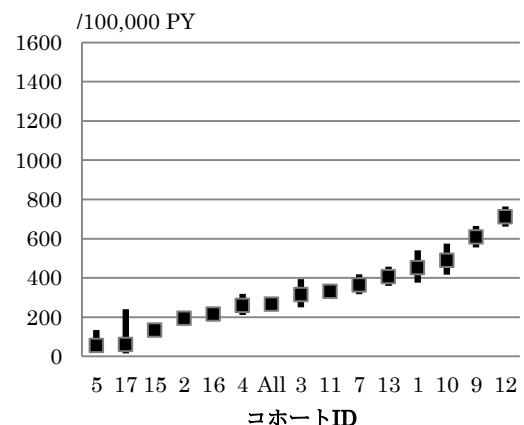
1. 本年度の研究成果

厚生労働省の健康日本21（第二次）では「健康格差」の縮小を目標にしているが、貧困など社会的要因の改善を通じて格差の是正を行うのは容易ではない。わが国の循環器疾患の疫学は脳卒中死亡率の東高西低の原因究明から始まり、この格差の上流に塩分摂取量や血圧値の差があることを明らかにしてきた。現在でも循環器疾患の健康格差を解決する上で危険因子（高血圧、喫煙等）の違いは無視できない課題であり、その格差是正は即効性をもった対策となり得る。本年度は、昨年度構築した17コホートの計203,980人の平均14.4年追跡データ（256万人年）を用いてコホート間の循環器疾患絶対リスクの差について検証を行った。17コホートのうち循環器疾患イベントについての情報がある14コホート（105,945人）において、ポワソン回帰を用いて、男女別の年齢調整循環器疾患死亡率（男女別のコホート全体の年齢分布を基準集団として使用）、多変量調整死亡率（収縮期血圧、総コレステロール値、喫煙の男女別全体平均/割合を基準集団）を算出した。

全集団の年齢調整循環器疾患死亡率は、男性で577、女性で286（10万人年あたり）であり、最も死亡率が高いコホートでそれぞれ1432と874、最も低いコホートで114と40であった。多変量調整を行った結果を図1、図2に示す。全集団の多変量調整循環器疾患死亡率は、男性で532、女性で266であり、最も死亡率が高いコホートでそれぞれ1171と711、最も低いコホートで120と56となった。最も高いコホートと低いコホートの循環器疾患死亡率の差は、3つの危険因子を調整することにより男女とも約20%縮小した（男性は1318から1051へ、女性では834から655に縮小した）。なお年齢調整モデルでも多変量調整モデルでも、若干の順位変動はあるものの死亡率の高い上位5コホートは男女で共通であり、また死亡率の低い2コホートも共通であった。死亡率が第1位のコホート（12番）は健診受診集団ではなく一般住民から抽出された集団であり、かつコホートのベースライン年が古かった。一方、死亡率の低い2コホートはいずれも勤務者の集団であった。また勤務者集団の次に死亡率の低い3コホート（2、15、16番）の地域分布はバラバラであるが、ベースライン調査年が他の地域コホートと比べて10～15年ほど新しかった。これらの結果は脳卒中と冠動脈疾患を分けて分析してもほぼ同様であったが、



**図1. 循環器疾患多変量調整死亡率
コホート別、男性**



**図2. 循環器疾患多変量調整死亡率
コホート別、女性**

冠動脈疾患のコホート間差のほうより大きい傾向を認めた。以上の結果から循環器疾患死亡率のコホート間差には、事前に予測された勤務者コホートにおける **Healthy Worker's Effect** 以外に、ベースライン調査の実施時期による「時代効果」の影響が大きいことが示唆された。すなわち治療や危険因子の管理の進歩、生活習慣の変化により、新しいコホートほど循環器疾患死亡率が低くなるためその影響が大きかった。次年度はこの時代効果の補正および今回検討していない危険因子である糖尿病と肥満の影響についても検討を加えて、危険因子の差で説明可能な循環器疾患死亡率の格差がどのくらいあるかを明らかにしていく予定であり、現在、統計モデルの吟味と実装を検証中である。

一方、絶対リスクと異なり、危険因子との関連において循環器疾患の相対リスクには大きな集団間の差はない。そこで異質性の有無に留意しつつ複数のコホートを統合した巨大なデータセットを用いて単独のコホートでは検証困難なエビデンスを構築することも本研究のもう一つの目的である。統合データの解析を通じて以下の知見を得た。①冠動脈疾患リスクは血圧および総コレステロールがそれぞれ高くなるほど複合的に増大するが、脳内出血のリスクはコレステロールが低い群で高く、これは血圧が低い群でも認められること（*Hypertension* 2015、主要論文 1）、②喫煙を伴わない慢性腎臓病単独の冠動脈疾患の相対危険度は 1.5 程度であるのに対し、喫煙が伴うと 3 倍以上に増加すること（*Kidney International*, in press、主要論文 2）、③診療ガイドラインで用いられている循環器疾患死亡予測チャートの予測能を外部集団で検証（*J Atheroscler Thromb* 2015、主要論文 3）、④尿酸値と循環器疾患死亡の関連は **J-Shape** であり低い群でも高くなること、⑤ γ -GTP は飲酒と独立して循環器疾患のリスクを上げること、⑥青・壮年期から老年期のいずれの年代でも糖尿病の循環器疾患に対する相対リスクは同程度に大きいこと、など多くの知見が得られた（④⑤⑥は論文等投稿中）。

さらに個々のコホートで追跡期間の延長を行い、新規コホートの追跡調査の支援も行った。個々のコホートから数多くの論文が公表されている（例として主要論文 4 と 5 を提示した）。現在、個別分担研究を含めて合計 41 本の論文が公表されている。今後、新規コホートも統合データに突合する予定である。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

コホート集団間の循環器疾患リスクの差が高血圧などの危険因子の差でどの程度説明できるかを明らかにすることにより、集団間の格差の要因と解決法を危険因子管理という実行面から検証できる。一口に健康格差といっても検査レベルの差から社会経済的なものまで存在し、後者は根源的ではあるが即効性のある対策を行うのは困難である。今後、時代効果や他の危険因子を含めた統計モデルにより、見かけの循環器疾患死亡率の格差がどの程度小さくなるかを検証できれば、それが当面の格差解消の目標値となる。また危険因子以外でもたらされる格差が明らかになれば、「地域差」や「集団差」を考慮した地域診断ツールの作成が可能になり、健康日本 21 の評価に応用できる。一方、相対危険度に関しては複数のコホート集団を統合して大規模なデータを解析することにより、単独のコホートでは検証し得ない **Study Question** について逐次エビデンスを提供することができる。

3. 倫理面への配慮

本研究班に関わる全ての研究は厚生労働省・文部科学省の「疫学研究に関する倫理指針」（平成 26 年度までの研究）および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 27 年度以降の研究）を遵守して実施されている。既存コホート研究については、統合

データは匿名化かつ対応表のないデータ提供を前提としている。また研究代表者とデータ管理者を別組織とし、研究計画は研究代表者の所属施設（慶應義塾大学）、データ管理者の所属施設（滋賀医科大学）それぞれの倫理委員会の審査を受けて承認を得た。また個別のコホートについては、研究開始時の被検者や市町村、事業所との取り決めや個人との同意の範囲を遵守するとともに、本研究はそれぞれの倫理委員会での承認の範囲内で実施された。データは原則としてオリジナルのものではなく研究班独自の ID 番号で処理した。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数： 41 本

②主要な発表論文（5 編まで）

- 1) Satoh M, Ohkubo T, Asayama K, Murakami Y, Sakurai M, Nakagawa H, Iso H, Okayama A, Miura K, Imai Y, Ueshima H, Okamura T. Combined effect of blood pressure and total cholesterol levels on long-term risks of subtypes of cardiovascular death: Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan. *Hypertension* 2015; 65: 517-24.
- 2) Nakamura K, Nakagawa H, Murakami Y, Kitamura A, Kiyama M, Sakata K, Tsuji I, Miura K, Ueshima H, Okamura T. Smoking increases the risk of all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2015 [Epub ahead of print PMID: 26460380]
- 3) Nakai M, Miyamoto Y, Higashiyama A, Murakami Y, Nishimura K, Yatsuya H, Saitoh S, Sakata K, Iso H, Miura K, Ueshima H, Okamura T. Calibration between the Estimated Probability of the Risk Assessment Chart of Japan Atherosclerosis Society and Actual Mortality Using External Population: Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN). *J Atheroscler Thromb* 2015 [Epub ahead of print, PMID: 26347049].
- 4) Turin TC, Okamura T, Afzal AR, Rumana N, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao Y, Nakai M, Takegami M, Nishimura K, Kokubo Y, Okayama A, Miyamoto Y. Hypertension and lifetime risk of stroke. *J Hypertens* 2015 [Epub ahead of print, PMID: 26556566].
- 5) Hirata T, Higashiyama A, Kubota Y, Nishimura K, Sugiyama D, Kadota A, Nishida Y, Imano H, Nishikawa T, Miyamatsu N, Miyamoto Y, Okamura T. HOMA-IR Values are Associated With Glycemic Control in Japanese Subjects Without Diabetes or Obesity: The KOBE Study. *J Epidemiol* 2015; 25: 407-14.

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関に おける職名
岡村 智教	研究統括、関係諸機関との調整、茨城県コホート・神戸コホート・鶴岡コホート	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学・疫学・公衆衛生学(慶應義塾大学)	教授
清原 裕	久山町コホート	九州大学大学院医学研究院環境医学・生活習慣病の疫学(九州大学)	教授

大久保 孝義	大迫コホート	帝京大学医学部衛生学公衆衛生学・疫学・公衆衛生学（帝京大学）	教授
磯 博康	JACC コホート（循環器疾患） 茨城県コホート	大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座・公衆衛生学（大阪大学）	教授
玉腰 暁子	JACC コホート（循環器以外）	北海道大学大学院医学研究科社会医学講座公衆衛生学分野・公衆衛生学（北海道大学）	教授
宮本 恵宏	吹田コホート	国立循環器病研究センター予防健診部／予防医学・疫学情報部・循環器疫学（国立循環器病研究センター）	部長
三浦 克之	滋賀国保コホート, NIPPONDATA との連携	滋賀医科大学医学部社会医学講座公衆衛生学部門・循環器病の疫学（滋賀医科大学）	教授
斎藤 重幸	端野・壮瞥コホート	札幌医科大学保健医療学部看護学科基礎臨床医学講座内科学分野・循環器内科・糖尿病（札幌医科大学）	教授
辻 一郎	大崎国保コホート	東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野・公衆衛生学（東北大学）	教授
中川 秀昭	小矢部コホート、YKK コホート	金沢医科大学総合医学研究所・公衆衛生学（金沢医科大学）	嘱託教授
山田 美智子	放射線影響研究所成人健康調査コホート	（公財）放射線影響研究所臨床研究部・老年医学・認知症・放射線影響に関する疫学（（公財）放射線影響研究所）	主任研究員
坂田 清美	岩手県北地域コホート	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座・疫学・公衆衛生学（岩手医科大学）	教授
岡山 明	リスク評価ツールの開発	（同）生活習慣病予防研究センター・公衆衛生学（（同）生活習慣病予防研究センター）	代表
村上 義孝	データ統合と統計解析、研究統括補佐	東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野・生物統計学・保健統計学（東邦大学）	教授
木山 昌彦	大阪・秋田コホート	（財）大阪府保健医療財団大阪がん循環器病予防センター・循環器疫学（（財）大阪がん循環器病予防センター）	副所長 兼 循環器病予防 健診部長
上島 弘嗣	研究班全体への助言、滋賀県内コホートの推進	滋賀医科大学アジア疫学研究センター・循環器疾患の疫学（滋賀医科大学）	特任教授
石川 鎮清	JMS コホート	自治医科大学医学部医学教育センター・地域医療学（自治医科大学）	教授
八谷 寛	愛知職域コホート	藤田保健衛生大学医学部公衆衛生学・公衆衛生学（藤田保健衛生学）	教授

研究課題名 健康日本 21（第二次）の推進に関する研究
課題番号 H25－循環器等（生習）－一般－001
研究代表者 東北大学大学院医学系研究科 教授
辻 一郎

1. 本年度の研究成果

（1）健康寿命の地域格差に関する研究

厚生労働省「平成 25 年国民生活基礎調査」データを用いて、健康日本 21（第二次）で行われたものと同じ方法により、2 種類の健康寿命（日常生活に制限ない期間の平均、自分が健康であると自覚している期間の平均）を算定し、平成 19 年・22 年結果と比較した。

その結果、両指標とも伸び続けていた（表 1）。とくに、平成 22 年と同 25 年との間では、平均寿命の伸びを上回って健康寿命（上記の両指標とも）が伸びており、平均寿命と健康寿命の差（日常生活に制限のある期間、自分が健康であると自覚していない期間）は短縮した。したがって、健康日本 21（第二次）の目標（平均寿命の伸びを上回る健康寿命の伸び）が現時点では実現していることが明らかとなった。今後、健康寿命延伸と関連する要因について検討を深めるものである。

表 1 平均寿命と健康寿命（2 指標）の推移

性別	調査年 (平成)	平均寿命 (年)	日常生活に 制限のない 期間の平均(年)	日常生活に 制限のある 期間の平均(年)	自分が健康である と自覚している 期間の平均(年)	自分が健康であると 自覚していない 期間の平均(年)
男性	19	79.19	70.33	8.86	69.43	9.75
	22	79.55	70.42	9.22	69.90	9.73
	25	80.21	71.19	9.01	71.19	9.02
女性	19	85.99	73.36	12.63	72.66	13.33
	22	86.30	73.62	12.77	73.32	13.07
	25	86.61	74.21	12.40	74.72	11.89

（2）「健康日本 21」などに関する認知度調査

健康日本 21（第二次）と関連する施策・用語に関する国民の認知度をモニタリングするため、平成 25 年 10 月、同 26 年 10 月、同 27 年 10 月の 3 回にわたって、電話調査を実施した。Random Digit Dialing (RDD)法による無作為抽出を行い、20 歳代～70 歳以上の 10 歳階級別（6 階級別）に男女 150 名ずつ、合計 1,800 名から回答を得た。調査内容は、表 2 に示す各項目の認知度（「意味を含めて知っている」または「聞いたことはあるがよく知らない」と回答した者の割合）に加えて、健診受診の有無、喫煙の有無などである。

その結果、健康寿命の認知度は大幅に上がった（34.2%→49.3%→66.2%）。ロコモティブシンドロームの認知度も上がった（30.2%→35.8%→40.7%）。メタボリックシンドロームの認知度は、3 年とも 96%台で一定していた。一方、健康日本 21、アクティブガイド、スマートライフプロジェクトの認知度は、各 15%前後、9%前後、10%前後で変化が乏しかった。また、慢性閉塞性肺疾患（COPD）と WHO たばこ規制枠組み条約の認知度には低下傾向が見られた（前者：51.1%→48.6%→42.8%、後者：28.0%→25.6%→24.7%）。

表 2 健康日本 21（第二次）に関連する用語の認知度の年次推移

	健康日本21	健康寿命	メタボリック シンドローム	慢性閉塞性肺疾患 (COPD)
平成25年度	14.5%	34.2%	96.2%	51.1%
平成26年度	13.6%	49.3%	96.3%	48.6%
平成27年度	15.6%	66.2%	96.1%	42.8%

	ロコモティブ シンドローム	アクティブガイド	WHOたばこ 規制枠組み条約	スマートライフ プロジェクト
平成25年度	30.2%	6.1%	28.0%	9.9%
平成26年度	35.8%	9.1%	25.6%	11.2%
平成27年度	40.7%	9.1%	24.7%	10.2%

(3) 健康格差に関する研究

厚生労働省「平成 22 年国民生活基礎調査」と同「平成 22 年国民健康・栄養調査」とのリンケージにより、年齢階級・学歴・医療保険と受動喫煙曝露との関連を調査した。

その結果、職場か家庭のいずれかでほぼ毎日、受動喫煙に曝露されている者の割合は、若年者ほど高く、学歴の低い者ほど高かった（表 3）。その割合は、大学卒（男性 16.1%、女性 16.9%）に比べて中卒（男性 30.1%、女 31.9%）では約 2 倍に達した。医療保険別では、男女ともその他（生活保護・無保険者等）が最も高く、共済保険（本人）・被用者保険の被扶養者・国民健康保険（市町村）で低かった。最大と最小の格差は、男性で約 2 倍（37.5% vs 19.6%）、女性約 5 倍（66.7% vs 13.6%）に及んでいた。

表 3 非喫煙者における男女別の年齢階級、学歴、医療保険別の過程・職場における受動喫煙曝露率

	女性	男性		女性	男性
年齢(歳)			医療保険 ^{II}		
20-29	29.4 %	32.3 %	共済保険(本人)	20.3 %	13.6 %
30-39	18.2 %	32.3 %	健保組合(本人)	25.6 %	20.7 %
40-49	26.8 %	25.1 %	協会けんぽ(本人)	26.5 %	37.7 %
50-59	25.6 %	22 %	その他の被用者保険(本人)	30.5 %	26.5 %
60-69	16.5 %	14.1 %	被用者保険の被扶養者	19.6 %	19.4 %
学歴			国民健康保険(組合)	29.6 %	34.3 %
中卒	30.1 %	31.9 %	国民健康保険(市町村)	21.4 %	15.9 %
高卒	24.4 %	26.5 %	その他(生活保護・無保険者等)	37.5 %	66.7 %
専門学校卒	22.1 %	22.4 %	不明	27.3 %	44.4 %
短大卒	21.6 %	24.2 %	合計	23.2 %	23.9 %
大学卒	16.1 %	16.9 %			
大学院卒	0.0 %	6.1 %			
不明	29.7 %	35.2 %			

*受動喫煙曝露率は、「あなたはこの1ヶ月間に自分以外の人が吸っていたたばこの煙を吸う機会(受動喫煙)がありましたか」との質問に対して「家庭」、「職場」それぞれ又はいずれかにおいて「ほぼ毎日」と回答した者の割合(%)である。

†一人暮らしの者は除外

*「職場に行かなかった」と回答した者は除外

§一人暮らしの者および「職場に行かなかった」と回答した者は除外

^{II}医療保険が後期高齢者医療制度となっていた2ケースは除外

(4) 研修会の開催・自治体における取り組み状況の調査

各分担研究者が担当する健康づくり領域における優良事例を収集し、それを紹介すると

いう形で「実践マニュアル研修会」を10月9日に東京で開催した。地域・職域や医療保険の健康づくり職種を中心に170名が出席した。研修会終了後、出席者にアンケートを行ったところ、「講演内容は自分の今後の活動に活用できそうか」との問いに対して、95.2%が「そう思う」と回答するなど、高い評価を得ることができた。

分担研究者の樋口らは、アルコール関連健康障害の発生を予防するために、飲酒量低減に向けた短時間カウンセリング（簡易介入）のツールを開発し、それを活用できる人材を増やすための研修会を開催し、参加者からのフィードバックをもとにツールの改善に努めている。

分担研究者の宮地は、健康日本21（第二次）の身体活動・運動の分野における都道府県での行政的取組を把握するために、身体活動促進に関する政策と実施状況に関する調査（以下、身体活動施策調査）を実施した。調査票(Health Enhancing Physical Activity - Policy Audit Tool; HEPA-PAT)は国際的に広く使われており、わが国の取り組みを国際比較する予定である。同様に、分担研究者の武見、津下、中村、山之内は、自治体における食環境整備、肥満対策、タバコ対策、精神保健施策の取り組み状況を調査し、それに基づいて必要な助言を自治体に対して行っている。

2. 研究成果の意義及び今後の発展

健康寿命を定期的に測定することは、健康日本21（第二次）の効果を評価するうえで重要である。本研究により、平成22年から25年の間で、健康日本21（第二次）の目標である「平均寿命の伸びを上回る健康寿命の伸び」が実現していることが分かった。その要因について検討を深めるとともに、この傾向が今後も続くかどうかに関する調査を継続するものである。

受動喫煙の曝露状況は学歴・医療保険により大きく異なることが分かった。「健康格差の縮小」は健康日本21（第二次）の重要課題であり、格差の縮小を実現するための法的整備などを含めたタバコ対策のあり方について政策提言を行う。

この2年間で「健康寿命」の認知度は大幅に上がったが、慢性閉塞性肺疾患（COPD）とWHOタバコ規制枠組み条約の認知度には低下傾向が見られた。今後、その要因を検討し、効果的な周知・啓発策について提言を行う。

また、本研究班では、班全体としての研修会の開催、分担研究者による個別の研修会や地域・職域における健康づくりへの支援、自治体における取り組み状況の調査と助言など、健康日本21（第二次）の推進を直接サポートする取組も活発に行っている。

3. 倫理面への配慮

全ての研究は、厚生労働省・文部科学省「疫学研究に関する倫理指針」に基づいて行われており、所属施設の倫理委員会の承認を受けている。

4. 発表論文

①本年度の発表論文数：25編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Sugiyama K, Tomata Y, Tsuji I, et al. Association between coffee consumption and incident risk of disabling dementia in elderly Japanese: the Ohsaki Cohort 2006 Study. J Alzheimers Dis (in print).
- 2) Suzuki K, Yamagata Z, et al. Childhood growth trajectories according to

combinations of pregestational weight status and maternal smoking during pregnancy: a multilevel analysis. PLoS One, 2015;10(2):e0118538.

- 3) Zhao W, Tsushita K, et al. Health Benefits of Daily Walking on Mortality Among Younger-Elderly Men With or Without Major Critical Diseases in the New Integrated Suburban Seniority Investigation Project: A Prospective Cohort Study. J Epidemiol, 2015;25(10):609-16.
- 4) Kamada M, Miyachi M, et al. Community-wide promotion of physical activity in middle-aged and older Japanese: a 3-year evaluation of a cluster randomized trial. Int J Behav Nutr Phys Act, 2015;12:82.
- 5) Saito J, Nakamura M, et al. 'Only Fathers Smoking' Contributes the Most to Socioeconomic Inequalities: Changes in Socioeconomic Inequalities in Infants' Exposure to Second Hand Smoke over Time in Japan. PLoS One, 2015;10(10):e0139512.

5. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④ 所属機関に おける職名
辻 一郎	健康日本21(第二次)の推進に関する研究	東北大学大学院医学系研究科 公衆衛生学(公衆衛生学分野)	教授
橋本 修二	健康寿命の指標化に関する研究	藤田保健衛生大学医学部 医学統計学(衛生学講座)	教授
横山 徹爾	中間評価に向けたモニタリング手法の開発に関する研究	国立保健医療科学院 生物統計学(生涯健康研究部)	部長
山之内芳雄	こころの健康・休養に関する研究	国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 医療政策(精神保健計画研究部)	部長
山縣然太郎	次世代の健康に関する目標項目の評価法の開発に関する研究	山梨大学大学院医学工学総合研究部 公衆衛生学(社会医学講座)	教授
津下 一代	肥満・メタボリックシンドローム対策に関する研究	あいち健康の森健康科学総合センター 健康科学(健康科学総合センター)	センター長
武見ゆかり	栄養・食生活の目標のモニタリング及び食環境整備に関する研究	女子栄養大学 公衆栄養学(栄養学部)	教授
宮地 元彦	身体活動分野の推進に関する研究	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 運動生理学(健康増進研究部)	部長
樋口 進	アルコール関連健康障害の保健指導と介入に関する研究	独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター 精神医学(久里浜医療センター)	院長
中村 正和	自治体におけるたばこ対策の推進に関する研究	公益社団法人地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センター 予防医学(研究センター)	センター長

厚生労働科学研究

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 平成27年度 研究成果発表会(研究者向け)抄録集

発行 平成28年1月29日

発行所 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1(国立循環器病研究センター内)

公益財団法人 循環器病研究振興財団

TEL.06-6872-0010 FAX.06-6872-0009
