

平成23年度 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  
研究成果発表会(研究者向け)

抄 録 集

平成24年2月9日(木)

平成24年2月10日(金)

KKRホテル東京11階 孔雀の間

財団法人 循環器病研究振興財団

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

〔厚生労働科学研究費研究成果等普及啓発事業〕

会 期	平成24年2月 9日（木） 9：30～16：43 平成24年2月10日（金） 9：30～16：46
会 場	KKRホテル東京11階 孔雀の間
主 催	財団法人循環器病研究振興財団 TEL：06-6872-0007

平成24年2月9日（木）

開会のあいさつ 9：30～9：40

- ・厚生労働省代表
- ・財団法人循環器病研究振興財団 理事長

山 口 武 典

(座長) 東京医科歯科大学 教授

水 澤 英 洋

1. 9：40～9：53

一過性脳虚血発作(TIA)の診断基準の再検討、ならびにわが国の医療環境に則した適切な  
診断・治療システムの確立に関する研究

(演者) 独立行政法人国立循環器病研究センター 副院長

峰 松 一 夫…10

2. 9：53～10：06

動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化治療開発に関する研究

(演者) 独立行政法人国立循環器病研究センター脳神経内科 部長

長 東 一 行…16

3. 10：06～10：19

包括的脳卒中センターの整備に向けた脳卒中の救急医療に関する研究

(演者) 独立行政法人国立循環器病研究センター脳神経外科 部長

飯 原 弘 二…20

4. 10：19～10：32

わが国の生活習慣病における一次予防のための運動基準策定を目的とした大規模介入研究

(演者) 東北大学大学院医学系研究科循環器内科学 教授

下 川 宏 明…24

10：32～10：37

(座長) 名古屋大学大学院医学系 循環器内科教授

室原豊明

5. 10:37~10:50

睡眠呼吸障害による生活習慣病に関する医療情報提供とその効果の評価

(演者) 愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学 教授

谷川 武…30

6. 10:50~11:03

保健指導におけるアウトソーシング先の質の向上を図るための第三者評価の在り方に関する研究

(演者) 産業医科大学産業医実務研修センター 所長・教授

森 晃 爾…36

7. 11:03~11:16

保健指導実施者の技術の向上を図るための教育方法の開発

(演者) 岡山大学大学院保健学研究科 助教

小出 恵子…40

11:16~11:21

(座長) 杏林大学医学部第一内科 教授

山田 明

8. 11:21~11:34

地域における包括的糖尿病ケアシステムの構築とその医学的・経済学的評価に関する研究

(演者) 山口大学医学部地域医療推進学 教授

福田 吉 治…46

9. 11:34~11:47

糖尿病の重症化・合併症予防に資する地域連携の多角的評価の研究

(演者) 独立行政法人国立国際医療研究センター 研究所長 糖尿病研究センター長 春日 雅 人…50

10. 11:47~12:00

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

(演者) 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 院長

樋口 進…54

12:00~13:00 《昼食》

(座長) 福内ペインクリニック 院長

福内 靖 男

11. 13:00~13:13

温泉利用が健康増進に与える効果および安全性に関する研究

(研究代表者) 東京都健康長寿医療センター研究所

社会参加と地域保健研究チーム 研究部長 藤原 佳 典…60

(代理演者) 桜美林大学大学院老年学研究科 教授

渡辺 修一郎

12. 13:13~13:26

成人に達した先天性心疾患の診療体制の確立に向けた総合的研究

(演者) 独立行政法人国立循環器病研究センター小児循環器部 部長

白石 公…66

13. 13:26~13:39

職域における生活習慣病予防のためのハイリスク・ポピュレーションアプローチの連動に関する研究

(演者) 東京医療保健大学東が丘看護学部看護学科 講師 佐藤 潤…72

13:39~13:44

(座長) 慶應義塾大学医学部整形外科 教授

戸山 芳昭

14. 13:44~13:57

女性における生活習慣病戦略の確立---妊娠中のイベントにより生活習慣病ハイリスク群を  
いかに効果的に選定し予防するか

(研究代表者) 独立行政法人国立成育医療研究センター 副院長 北川 道弘…78

(代理演者) 独立行政法人国立成育医療研究センター母性医療診療部

代謝・内分泌内科 医長 荒田 尚子

15. 13:57~14:10

ライフステージに応じた女性の健康状態に関する疫学的研究~10代から90代までの女性を  
対象とした長期縦断研究

(演者) 独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部 部長 下方 浩史…82

16. 14:10~14:23

個人特性に応じた効果的な行動変容を促す手法に関する研究

(演者) 東京大学大学院医学系研究科循環器内科 教授 永井 良三…88

14:23~14:28

(座長) 財団法人歯科医療研修振興財団 囑託

宮武 光吉

17. 14:28~14:41

口腔機能に応じた保健指導と肥満抑制やメタボリックシンドローム改善との関係についての研究

(演者) 国立保健医療科学院生涯健康研究部 上官主任研究官 安藤 雄一…94

18. 14:41~14:54

歯科疾患予防のための日本人のフッ化物摂取基準とフッ化物応用プログラム

(演者) 神奈川歯科大学健康科学講座口腔保健学分野 教授 荒川 浩久…98

19. 14:54~15:07

口腔保健とQOLの向上に関する総合的研究

(演者) 東北大学大学院歯学研究科 教授 小坂 健…102

15:07~15:20 《コーヒーブレイク》

(座長) 二木・深谷耳鼻咽喉科 院長

深谷 卓

20. 15:20~15:33

肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の治療効果の比較と病態生理の解明

(演者) 京都大学大学院医学研究科 特定教授

陳 和 夫…108

21. 15:33~15:46

肥満を伴う高血圧症に対する防風通聖散の併用投与による、24時間自由行動下血圧及び糖脂質代謝・酸化ストレスの改善効果についての研究

(演者) 横浜国立大学医学部循環器・腎臓内科学 准教授

田 村 功 一…114

22. 15:46~15:59

更年期障害に対する加味逍遙散のプラセボ対照二重盲検群間比較試験

(演者) 弘前大学大学院医学研究科 教授

水 沼 英 樹…118

15:59~16:04

(座長) 神奈川県立保健福祉大学 学長

中 村 丁 次

23. 16:04~16:17

エネルギー必要量推定法に関する基盤的研究

(演者) 独立行政法人国立健康・栄養研究所健康増進研究部

エネルギー代謝研究室長 田 中 茂 穂…122

24. 16:17~16:30

健康増進施策推進・評価のための健康・栄養モニタリングシステムの構築

(演者) 青森県立保健大学健康科学部栄養学科 教授

吉 池 信 男…126

25. 16:30~16:43

生活習慣病対策における行動変容を効果的に促す食生活支援の手法に関する研究

(演者) 女子栄養大学栄養学部食生態学研究室 教授

武 見 ゆかり…132

平成24年2月10日(金)

(座長) 愛知県がんセンター 名誉総長

富永 祐民

26. 9:30~9:43

禁煙治療薬による喫煙関連疾患予防法の再評価と効果的な禁煙指導法の確立と普及のための  
多施設共同臨床試験

(演者) 兵庫医療大学薬学部 薬学部長

東 純一…138

27. 9:43~9:56

各種禁煙対策の経済影響に関する研究 —医療費分析と費用効果分析—

(演者) 東北大学大学院医学系研究科 教授

辻 一郎…144

28. 9:56~10:09

未成年者の喫煙・飲酒状況に関する実態調査研究

(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…148

(演者) 日本大学医学部社会医学系公衆衛生学分野 助手

井谷 修

29. 10:09~10:22

飲食店等多数の者が利用する施設における受動喫煙対策の実態及び課題に関する研究

(演者) 産業医科大学産業生態科学研究所健康開発科学 教授

大和 浩…152

10:22~10:27

(座長) 関西電力病院 院長

清野 裕

30. 10:27~10:40

日本人2型糖尿病患者における生活習慣介入の長期予後効果並びに死亡率とその危険因子に関する  
前向き研究(JDCS)

(演者) 筑波大学人間総合科学研究科 教授

曾根 博仁…158

31. 10:40~10:53

糖尿病予防のための戦略研究

(研究代表者) 財団法人国際協力医学研究振興財団 理事長

織田 敏次…164

(代理演者) 財団法人国際協力医学研究振興財団

糖尿病予防のための戦略研究プロジェクト推進部 室長 加藤 昌之

32. 10:53~11:06

糖尿病診療均てん化のための標準的診療マニュアル作成とその有効性の検証

—ガイドラインを実用化するためのシステム・体制整備の視点から

(演者) 独立行政法人国立国際医療研究センター 糖尿病・代謝症候群診療部長 野田 光彦…168

11:06~11:11

(座長) 昭和大学 名誉教授

杉崎 徹三

33. 11:11~11:24

離島・農村地域における効果的な生活習慣病対策の運用と展開に関する研究

(演者) 国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科 教授

磯 博 康…174

34. 11:24~11:37

特定保健指導対象者以外も含めた生活習慣病予備群に対する保健指導効果の検証及び  
評価手法の開発に関する研究

(演者) 独立行政法人国立健康・栄養研究所 客員研究員

渡 邊 昌…178

35. 11:37~11:50

保健指導を中心とした地域における脳卒中及び心筋梗塞の再発予防システムとエビデンス構築に  
関する研究

(演者) 名古屋市立大学大学院医学研究科 特任教授

大 森 豊 緑…182

11:50~12:50 《昼食》

(座長) 独立行政法人国立病院機構 理事長

矢崎 義雄

36. 12:50~13:03

特定健診・保健指導開始後の実態を踏まえた新たな課題の整理と、保健指導困難事例や  
若年肥満者も含めた新たな保健指導プログラムの提案に関する研究

(演者) 国立保健医療科学院 生涯健康研究部 部長

横 山 徹 爾…188

37. 13:03~13:16

生活習慣病予防活動・疾病管理による健康指標に及ぼす効果と医療費適正化効果に関する研究

(演者) 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…192

38. 13:16~13:29

特定健診・保健指導におけるメタボリックシンドロームの診断・管理のエビデンス創出に関する  
横断・縦断研究

(演者) 東京大学医学部附属病院糖尿病・代謝内科 教授

門 脇 孝…198

13:29~13:34

(座長) 帝京平成大学健康メディカル学部 教授

小林 國男

39. 13:34~13:47

循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究

(演者) 医療法人医誠会 医誠会病院 病院長

丸 川 征四郎…204

40. 13:47~14:00

急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた超急性期診療体制の構築に関する研究

(演者) 独立行政法人国立循環器病研究センター 心臓血管内科客員部長 野々木 宏…210

41. 14:00~14:13

中核都市型医療圏における急性心筋梗塞診療救急体制の実態調査:

宮城心筋梗塞対策協議会ネットワークの活用

(演者) 東北大学大学院医学系研究科循環器病態学 准教授 安田 聡…214

14:13~14:18

(座長) 茨城キリスト教大学 名誉教授

板倉 弘重

42. 14:18~14:31

日本人の食事摂取基準の改定と活用に資する総合的研究

(演者) 独立行政法人国立健康・栄養研究所 理事長 徳留 信寛…218

43. 14:31~14:44

保健・医療の栄養管理サービスの評価に基づく専門的人材育成のシステム構築に関する研究

(演者) 兵庫県立大学環境人間学部 教授 伊達 ちぐさ…224

44. 14:44~14:57

2010年国民健康栄養調査対象者の追跡開始(NIPPON DATA 2010)と

NIPPON DATA 80/90の追跡継続に関する研究

(演者) 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…228

14:57~15:10 《コーヒーブレイク》

(座長) 慶應義塾大学 名誉教授

相川 直樹

45. 15:10~15:23

虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究

(演者) 独立行政法人国立循環器病研究センター

循環器病リハビリテーション部長(心臓血管内科) 後藤 葉一…234

46. 15:23~15:36

心肺停止患者に対する心肺補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関するエビデンスを構築するための多施設共同研究

(研究代表者) 帝京大学医学部救急医学講座 教授

坂本 哲也…238

(代理演者) 横浜市立大学大学院医学研究科救急医学 教授

森村 尚登



47. 15:36~15:49

心筋梗塞データベース・脳卒中データベースを用いた救急搬送情報と診療情報の連結のための研究

(演者) 島根大学医学部附属病院 病院長

小林 祥 泰…244

15:49~15:54

(座長) 神奈川工科大学応用バイオ科学部栄養生命科学科 教授

田 中 平 三

48. 15:54~16:07

印刷教材と携帯電話フィードバックシステムを用いた食生活の改善及び運動指導プログラムの開発に関する研究

(演者) 佐賀大学文化教育学部 准教授

山 津 幸 司…250

49. 16:07~16:20

生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその原因別の対策に関する研究

(演者) 東京大学大学院医学系研究科整形外科 講師

竹 下 克 志…254

50. 16:20~16:33

大規模コホートをを用いた生活習慣病の一次予防のための運動量策定に関する運動疫学研究

(演者) 九州大学健康科学センター 教授

熊 谷 秋 三…260

51. 16:33~16:46

健康づくりのための運動基準・運動指針改定ならびに普及・啓発に関する研究

(演者) 独立行政法人国立健康・栄養研究所健康増進研究部 部長

宮 地 元 彦…266

平成 24 年 2 月 9 日(木)

(9:40~10:32)

座長  
水澤 英洋 / 東京医科歯科大学 教授

研究課題名 一過性脳虚血発作 (TIA) の診断基準の再検討、ならびにわが国の医療環境に  
則した適切な診断・治療システムの確立に関する研究

課題番号 H21-循環器等(生習)-一般-017

研究代表者 独立行政法人国立循環器病研究センター 副院長  
峰松 一夫

## 1. 本年度の研究成果

### (1) 一過性脳虚血発作 (TIA) の診断基準の見直し及び TIA 診療マニュアルの作成

TIA は、従来 “24 時間以内に消失する、脳虚血による一過性の神経症状で、画像上の梗塞巣の有無は問わない” と定義されていたが、海外では、近年の画像診断の進歩に伴い、TIA の診断基準の見直しが行われている。一方わが国では、循環器病研究委託費研究班(平井班)によって診断基準が改定された 1990 年以降、診断基準等の見直しは全くなされていなかった。そこで、本研究班では、国内外での研究の結果や本研究班での研究成果に基づき、わが国の医療環境に則した診断基準の見直しおよび適切な診断・治療マニュアルの作成を行い、班員および外部専門家によるコンセンサス会議、さらには関連学会の承認を得た後に脳卒中学会誌に掲載する。現在、班員によりマニュアルを作成中である(平成 23 年 12 月中にマニュアル案完成)。作成項目は、1) TIA の診断基準(定義、病型、症状)、2) TIA の初期対応に関するアルゴリズム、3) TIA 診療に関する推奨: 救急診療体制(Pre-hospital/市民への啓発、開業医と脳卒中専門施設との連携)、入院の適応、初期評価・検査(頭部 CT/MRI、血管評価、脳循環、心臓の評価、血液検査)、治療(抗血栓療法、危険因子の管理、生活習慣の改善/患者および家族への教育、外科的治療)である。

### (2) TIA 例の脳・心血管イベント発症に関する多施設共同前向き登録研究

TIA 例における短期的および長期的な脳心血管イベントの発症率とその予測因子を明らかにするための多施設共同前向き登録研究を実施中である。対象は、発症後 7 日以内に外来受診した TIA 患者(入院の有無、脳卒中の既往の有無は問わない)である。研究分担者所属施設 13 施設を含む計 73 施設で、ウェブによる登録を行っている。登録期間は 2 年、追跡期間は 1 年で、データ収集時期は、登録時、3 ヶ月目、12 ヶ月目の 3 回である。主要評価項目は脳梗塞の発症、二次評価項目は TIA 再発、虚血性心疾患、末梢動脈疾患、出血性脳卒中(脳出血、くも膜下出血)、脳卒中以外の出血性疾患の発症である。

### (3) モデル地区における一般開業医と脳卒中専門施設間の連携に関する前向き研究

TIA 例では最初に一般開業医を受診する場合が少ないため、TIA 診療における一般開業医と脳卒中専門施設との間の連携は極めて重要である。欧州から、TIA や軽症脳卒中に特化した専門クリニック、24 時間体制で TIA を受け入れるシステムなどの新しい救急診療体制により TIA 後早期に診断・治療を行えば、脳卒中発症リスクが劇的に改善することが相次いで報告されている。しかし、わが国において同様のシステムは確立されていない。また、昨年度に本研究班が実施した、大阪北摂地区の開業医を対象とした TIA に関する意識調査によって、TIA 診療における開業医と脳卒中専門施設間の連携が十分でないという現状が明らかとなった。そこで、TIA 診療における開業医と脳卒中専門施設との連携改善を目的に、国立循環器病研究センターと周辺開業医との間で TIA 診療連携システムモデルを構築し、平成 23 年 11 月より運用中である。具体的には、周辺開業医に、TIA に関する啓発および患者紹介を促す資料を郵送し、国立循環器病研究センターと開業医との間でホットラインを用いた TIA に関する相談および紹介窓口を設けている。運用開始前後で、開業医から紹介受診した TIA 患者数、開業医受診から当院受診までの時間、およびその背景

因子を比較検討している。

#### (4) 一般市民を対象とした TIA に関するアンケート調査

TIA 発症後早期に診断・治療を行うためには、まず、TIA 患者が早期に医療機関を受診することが必要であるが、症状が一過性であるため医療機関を受診せずに放置している例が少なくないことが予想される。そこで、TIA を発症した際の一般市民の医療機関受診行動を明らかにするために、一般市民を対象とした Web によるアンケート調査を実施している。方法は、一過性（症状持続時間を 10 分、60 分とした 2 つのバージョンを作成）の片麻痺、失語、一過性黒内障を想定した設問に対して医療機関を受診するかどうかの行動を選択回答してもらう。20 歳代～60 歳代の各世代の男女の比率が均等になるように配慮した計 10000 例に回答を依頼する。結果は、平成 24 年 1 月 14 日開催の市民公開講座で公表する。

#### (5) 個別研究

1) TIA の既往を有する脳梗塞患者の臨床的特徴と機能予後、2) 日本人におけるラクナ TIA の特徴、3) TIA 例の DWI 病変検出における 1.5T と 3T MRI の違い、4) TIA 診断における Susceptibility Weighted Imaging (SWI) の有用性、5) TIA と血小板機能、6) TIA で発症した内頸動脈狭窄症に対する外科治療等についての個別研究を行っている。結果については平成 24 年 1 月 14 日開催の全体班会議で報告される。

## 2. 前年度までの研究成果

### (1) 脳卒中専門医療機関を対象とした TIA 診療に関するアンケート調査

わが国の脳卒中専門施設における TIA の診療実態を把握するために、日本脳卒中学会認定研修教育病院 683 施設を対象としたアンケート調査を実施した。回収率は 72.3%であった。日常診療で用いている TIA の定義は、「症状持続時間が 24 時間以内で、画像上の梗塞巣を問わない」との回答が 48%であった。「症状持続時間が 24 時間以内で、画像上、梗塞を認めない」は 42%であり、そのうち 92.8%は MRI 拡散強調画像 (DWI) まで施行して梗塞の有無を判断するという回答であった。発症 24 時間以内の TIA 患者が来院した場合の入院の適応方針については、「原則として全例、当日に入院させる」が 60.5%と最も多く、「ABCD<sup>2</sup> スコアなどの脳卒中発症予測スコアを用いて判断する」と答えたのは 7.3%のみであった。抗血栓療法については、65.4%の施設が、「原因精査を行った上で、24 時間以内に抗血小板療法もしくは抗凝固療法を開始する」と回答した。今回の結果により、国内専門施設の TIA 診療はおおむね妥当であると思われたが、持続時間を 1 時間前後と定義した新分類や脳卒中発症予測スコアはほとんど普及していないことが明らかとなった。

### (2) 多施設共同後ろ向き患者研究

脳卒中専門施設に入院した TIA 例の受診経路、臨床的特徴、診断・治療の内容、入院中の脳心血管イベント発症率およびその予測因子を明らかにすることを目的とした多施設共同後ろ向き研究を行った。対象は、2008 年 1 月～2009 年 12 月の 2 年間に、研究分担者所属施設に入院した発症後 7 日以内の TIA 例とした。464 例（男性 292 例、平均年齢 69 歳）が登録された。458 例（98.7%）に頭部 MRI 検査が施行され、そのうち 96 例（20.9%）に DWI での高信号病巣 (DWI 陽性) を認めた。多変量解析の結果、DWI 陽性との有意な関連因子は、発症から DWI 撮像までの時間が 24 時間以降であること、および頭蓋内外主幹動脈狭窄性病変であった。入院中の脳心血管イベント発症に関しては、TIA 再発 27 例（5.8%）、脳梗塞 8 例（1.7%）、虚血性心疾患 4 例（0.8%）、脳卒中以外の塞栓症 3 例（0.6%）で、脳出血、くも膜下出血の発症はいずれもなかった。脳梗塞発症 + TIA 再発 35 例中 21 例（60%）は TIA 発症後 2 日以内にイベントが見られた。脳梗塞発症 + TIA 再発に関する予測因子について

は多変量解析の結果、片麻痺、DWI 陽性、および高血圧が有意な因子であった。今回の多施設共同後ろ向き研究により、わが国の脳卒中専門施設に入院した TIA 例の入院中の脳心血管イベント発症率およびその予測因子や画像所見の特徴、診断検査における発症から DWI 撮像までの時間の重要性が明らかとなった。

### (3) 大阪北摂地区の開業医を対象とした TIA に関する意識調査

TIA 診療における開業医と脳卒中専門施設間の医療連携の現状、および開業医の TIA に関する認識を把握する目的で、大阪北摂地区の開業医を対象とした TIA に関する意識調査を行った。1) 内科・外科医 835 件、2) 眼科医 107 件、3) 耳鼻科医 86 件を対象にそれぞれ別のアンケート調査を郵送法で実施した。回答率は、内科・外科医 39.4%、眼科医 30.8%、耳鼻科医 40.0%であった。内科・外科医を対象としたアンケート調査では、脳卒中や TIA を疑う患者が受診した際の対応について、「1 時間前に発症し、診察時にも症状が持続している場合」は、「直ちに脳卒中専門病院に紹介する」との回答が 85.1%を占めていたが、「1 時間前に発症し、診察時には症状が消失している場合」は、「直ちに脳卒中専門病院に紹介する」との回答が 42.9%に減り、「直ちにはないが脳卒中専門病院に紹介する」との回答が 36.8%にみられた。「TIA 患者を専門施設に紹介するにあたり困ることがありますか？」の質問に対して「困る事がある」との回答が 70%を占め、「TIA の診断に自信がない」「紹介する病院に困る」「紹介したが受け入れてもらえなかった」等の回答が多かった。眼科、耳鼻科を対象とした調査でも同様の結果であった。

### (4) 個別研究

一般外来、救急外来を受診し、非専門医が TIA と診断した 479 例のうち、専門医（神経内科医）が TIA と診断した例は 167 例（34.9%）であり、非専門医の TIA 診断精度が極めて低いことが明らかとなった。また、初回 DWI（発症から撮像までの時間：平均 2.8 時間）で病変がなかった TIA 26 例中 10 例（38.5%）において、2 回目の DWI（発症から撮像までの時間：平均 26.6 時間）で病変が見られたという報告がなされた。この結果から、画像上病巣を認める例を脳梗塞、認めない例を TIA とする海外の定義を用いる場合、DWI 施行の有無は勿論のこと、DWI の施行時期が診断に大きく影響することが示唆された。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究班では、従来 of 専門医、専門医療機関を対象にした臨床研究とは一線を画し、むしろ一般市民への啓発、一般医と脳卒中専門病院との連携強化に重点を置き、その上での脳卒中専門病院での診療体系の確立を目的とした。本研究班で得られた成果は、厚生労働省が新健康フロンティア戦略の中で取りあげている「脳卒中、心筋梗塞等の治療の推進」すなわち、(1)発症時に患者が直ちに受診するための初発症状等に関する知識の普及、(2)発症後直ちに専門的な治療が受けられる体制の整備、(3)搬送、医療機関の役割分担の明確化等に大きく寄与すると考えられる。また、最大の要介護性疾患である脳卒中の発症を水際で目に見える形で抑制することができ、わが国の医療経済にも大きく貢献できると考える。

## 4. 倫理面への配慮

文部科学省、厚生労働省の定めた「疫学研究に関する倫理指針」(平成 19 年 8 月 16 日全部改正)、同じく厚生労働省の定めた「臨床研究に関する倫理指針」(平成 20 年 7 月 31 日)を遵守し、研究を実施した。即ち、研究内容については適宜、各参加施設の倫理委員会で審査・承認を得た。研究参加患者に対しては、研究方法や人権擁護上の配慮、研究方法に

よる研究対象者に対する不利益について文書で説明し、同意を得た。個々の患者データは全て匿名化され、調査段階のいかなる資料（電子媒体を含む）も、個人の特定が可能にならないように配慮した。

## 5. 発表論文

- 1) Kimura K, Iguchi Y, et al: The presence of a right-to-left shunt is associated with dramatic improvement after thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 40: 303-305, 2009
- 2) Tateishi Y, Iguchi Y, Kimura K, et al: Right-to-left shunts may be not uncommon cause of TIA in Japan. *J Neurol Sci*. 15: 13-16, 2009
- 3) Naganuma M, Toyoda K, Nonogi H, Yokota C, Koga M, Yokoyama H, Okayama A, Naritomi H, Minematsu K: Early hospital arrival improves outcome at discharge in ischemic but not hemorrhagic stroke: a prospective multicenter study. *Cerebrovasc Dis*. 28: 33-38, 2009
- 4) Nakajima M, Hirano T, Naritomi H, Minematsu K: Symptom progression or fluctuation in transient ischemic attack patients predicts subsequent stroke. *Cerebrovasc Dis*. 29: 221-227, 2010
- 5) Iguchi Y, Kimura K, et al: Utility of the Kurashiki Prehospital Stroke scale for hyperacute stroke. *Cerebrovasc Dis*. 31: 51-56, 2010
- 6) Shono Y, Yokota C, Kuge Y, Kido S, Harada A, Kokame K, Inoue H, Hotta M, Hirata K, Saji H, Tamaki N, Minematsu K: Gene expression associated with an enriched environment after transient focal ischemia. *Brain Res*. 1376: 60-65, 2011
- 7) Shibazaki K, Kimura K, et al: Differences in brain natriuretic peptide value between transient ischemic attack and stroke patients with atrial fibrillation. *Eur Neurol*. 66: 271-276, 2011
- 8) Yamashita S, Kimura K, et al: Kurashiki Prehospital Stroke Subtyping Score (KP3S) as a means of distinguishing ischemic from hemorrhagic stroke in emergency medical services. *Eur Neurol*. 65: 233-238, 2011
- 9) Shibazaki K, Kimura K, et al: Plasma brain natriuretic peptide predicts death during hospitalization in acute ischemic stroke and transient ischemic attack patients with atrial fibrillation. *Eur J Neurol*. 18: 165-169, 2011
- 10) Hoshino T, Mizuno S, Shimizu S, Uchiyama S: Clinical features and functional outcome of stroke after transient ischemic attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2011
- 11) Miyagi T, Uehara T, Minematsu K, et al: Examination timing and lesion patterns in diffusion-weighted magnetic resonance imaging of patients with classically defined transient ischemic attack. (in submit)
- 12) 上原敏志、峰松一夫、ほか：日本脳卒中学会認定研修教育病院を対象とした一過性脳虚血発作（TIA）の診療に対するアンケート調査。 *脳卒中*. 32: 710-718, 2010
- 13) 内山真一郎：TIAの新しい定義と概念。 *臨床神経*. 50: 904-906, 2010
- 14) 峰松一夫：わが国におけるTIA診療の現状。 *臨床神経*. 50: 907-908, 2010
- 15) 岡田靖、森真由美、ほか：TIAのパラダイムシフト。 *脳卒中*. 32: 704-709, 2010
- 16) 森真由美、岡田靖、ほか：一過性脳虚血発作急性期脳梗塞患者における脳梗塞発症リスクに関するABCD<sup>2</sup>スコアを用いた検討。 *脳卒中*. 33: 25-30, 2011

## 6. 研究組織

研究者名	分担する研究項目	最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	所属機関における職名
峰松 一夫	研究企画、立案、事務局(データ回収・統計解析)および統括	九州大学医学部・昭和52年卒・医学博士、内科学・(脳卒中学)	独立行政法人国立循環器病研究センター	副院長
上原 敏志	研究企画、立案、事務局	神戸大学医学部・平成2年卒・医学博士・内科学・(脳卒中学)	独立行政法人国立循環器病研究センター 脳血管内科	医長
岡田 靖	九州地方の中核施設としての検討	九州大学医学部・昭和57年卒・医学博士、内科学・脳循環	国立病院機構九州医療センター 臨床研究センター	センター長
木村 和美	脳卒中救急医療体制の検討	熊本大学医学部・昭和61年卒・医学博士、脳卒中学	川崎医科大学 脳卒中学	教授
中川原 譲二	北海道の中核施設としての検討	札幌医科大学医学部・昭和63年卒・脳神経外科・脳卒中学	中村記念病院 脳神経外科	診療本部長・脳卒中センター長
飯原 弘二	TIA例における外科的インターベンションの選択と時期に関する検討	京都大学大学院・平成6年卒・医学博士、脳血管外科学	独立行政法人国立循環器病研究センター 脳血管外科	部長
内山 真一郎	前向き登録調査の企画および立案	北海道大学医学部・昭和49年卒・医学博士・神経内科	東京女子医科大学医学部 神経内科学教授室	主任教授
小笠原 邦昭	TIA例の脳循環に関する検討	弘前大学医学部・昭和59年卒・医学博士、脳神経外科	岩手医科大学 脳神経外科学	教授
鈴木 明文	東北地方の中核施設としての検討	三重県立大学医部・昭和49年卒・医学博士・脳神経外科学・脳卒中学	秋田県立脳血管研究センター、脳神経外科学研究部・脳卒中診療部	センター長
棚橋 紀夫	TIAの新しい診断技術に関する検討	慶應義塾大学医部・昭和49年卒・医学博士、神経内科	埼玉医科大学国際医療センター 神経内科	副院長
高木 繁治	TIAの診断精度に関する検討	慶應義塾大学医部・昭和46年卒・医学博士、神経内科学	東海大学医学部 神経内科学	教授
有井 一正	関東地方の中核施設としての検討	日本医科大学大学院・平成15年卒・医学博士、脳卒中	(財)東京都保健医療公社 荏原病院 総合脳卒中センター 神経内科	医長
永廣 信治	四国地方の中核施設としての検討	熊本大学医学部・昭和51年卒・医学博士・脳神経外科	徳島大学・脳神経外科学	教授
長谷川 康博	中部地方の中核施設としての検討	名古屋大学医学部・昭和53年卒・医学博士、神経内科	名古屋第二赤十字病院・自律神経学、脳血管障害、神経内科	部長
松本 昌泰	中国地方の中核施設としての検討	大阪大学医学部大学院・昭和57年卒・医学博士・神経内科学	広島大学大学院医歯薬学総合研究科 脳神経内科学	教授

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.



研究課題名 動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化治療開発に関する研究  
課題番号 H22-循環器等(生習)-一般-006  
研究代表者 独立行政法人国立循環器病研究センター 脳神経内科 部長  
長束 一行

### 1. 本年度の研究成果

脳卒中の基盤となる動脈硬化は、主として粥状硬化と細動脈硬化に大別される。粥状硬化は画像検査が進歩し、早期から詳細な診断が可能で、治療効果に対するエビデンスも多い。一方、細動脈硬化は、血管径が細いため従来の画像診断技術では評価が困難であり、治療介入の効果に関するエビデンスも乏しい。日本をはじめとするアジア諸国の脳卒中病型は未だに細動脈硬化をもとにしたラクナ梗塞や脳出血が欧米よりも頻度が高いため、細動脈硬化にも注意を払った診断や治療法を確立してゆく必要がある。

本研究ではまず先行研究やこれまでの報告で脳の細動脈硬化の指標となりうるパラメーター(末梢血管抵抗を反映する pulsatility index(PI)、総頸動脈径、脳血管反応性)および粥状硬化の指標(頸動脈エコーでの内中膜肥厚(IMT)およびプラークスコア)と、脳卒中病型との関連性を解析する。また大血管の硬さの指標である脈波伝搬速度(PWV)はアルブミン尿や脳の微小出血など細動脈硬化との関連性を示唆する報告もみられ、粥状硬化の指標と必ずしも一致しないというデータも多いことから、むしろ血行力学的な影響を介して細動脈硬化を反映する指標であるとの仮説を検証する。

課題の解決のため、後ろ向き調査、前向き調査、および国立循環器病研究センター集団検診部で追跡調査を行っている集団における動脈硬化指標と心血管疾患イベントとの関連について解析を行っている。

#### 1) 後ろ向き調査

初年度で解析が終了し、結果を2011年の日本脳神経超音波学会において発表し、現在論文化を行っている。

#### 2) 前向き調査

2011年1月14日、倫理委員会の承認を受け、前向き調査を開始している。登録対象は心原性脳塞栓症を除く脳卒中患者で、脳卒中病型、頸動脈エコー、PWV、頭部MRI・MRA、危険因子、内服薬などのデータからなるデータベースを作成し、2011年11月までの登録例で中間解析を行った。登録症例数は169例で、内訳はアテローム血管性脳梗塞65例、穿通枝梗塞68例、脳出血36例であった。粥状硬化の指標であるIMT、プラークスコアは予測通り、アテローム血栓性脳梗塞群は穿通枝梗塞群および脳出血群に比較して有意に高値を示した。一方細動脈硬化の指標の候補である、総頸動脈血流速度から求められたPI値は、脳出血群ではアテローム血栓性脳梗塞群に対して有意に高値を示したが、穿通枝梗塞群では現時点で有意差は認められていない。また総頸動脈血管径は穿通枝梗塞群でアテローム血栓性脳梗塞群に比し有意に高値を示した。脈波伝搬速度に関しては、BaPWVを用いている施設とCAVIを用いている施設があるため、まだそれぞれの症例数が少ないが、PWVは脳出血群および穿通枝梗塞群で高値を示す傾向にあったものの、CAVIは現時点で脳卒中病型間での差異は認められなかった(表1)。経頭蓋ドプラ法による脳血管反応性は、まだ例数が少ないが脳出血・穿通枝梗塞群で低下している傾向が見られている。

#### 3) 集団検診部のデータ解析

本年度は頸動脈エコーでのIMTと心血管イベント発症に関して解析を行った。対象は吹田市の一般住民5331名で、平均8.7年間心血管イベントの発症を追跡した。その結果IMT、

特に総頸動脈の最大 IMT は脳梗塞、虚血性心疾患の強い予測因子であるが、脳出血とは関連が認められず、他の指標を用いる必要があることが明らかにされた。

## 2. 前年度までの研究成果

### 1) 後ろ向き研究

2008年6月から2010年5月までの間に、頸動脈エコー検査と頭部MR検査を施行した非心原性脳梗塞患者と脳出血患者を対象として、全国8施設でデータの収集を行った。回収されたデータの内訳は、アテローム血栓性脳梗塞331例、穿通枝梗塞387例、脳出血156例の合計874例であった。粥状硬化を反映するとされているIMTおよびプラークスコアは、図1のごとく脳出血、穿通枝梗塞、アテローム血栓性脳梗塞の順に高値をとり、それぞれの群間に有意差が認められた。一方、末梢血管抵抗を反映するPIは脳出血群で有意に高値を示し、穿通枝梗塞群でも内頸動脈で高値を示す傾向がみられた(図2)。また総頸動脈と脳卒中の病型について解析を行うと、穿通枝梗塞はアテローム血栓性脳梗塞に対して有意に血管径が太く、脳出血も同様の傾向が認められた(図3)。

### 2) 前向き研究

前向き研究のプロトコール作成および倫理委員会への提出を行った。国立循環器病研究センターでは平成23年1月14日に倫理委員会の承認を受け、症例登録を開始した。

### 3) 集団検診部のデータ解析

集団検診でPWVを施行した、3407名についてPWV値と背景因子との関連について解析した。PWVに対する危険因子の寄与率は年齢、血圧が最も大きく、両方で約9割をしめた。さらに正常高血圧の相対寄与率が8-9%みられることから、正常高血圧の段階から生活習慣改善が必要であることが分かった。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

2年目までの研究成果により、脳血管障害を病型別に調べてみると、粥状硬化を主体とするアテローム血栓性脳梗塞と細動脈硬化を主体とする穿通枝梗塞・脳出血の間には、動脈硬化を評価すると考えられているパラメーターの種類により差が見られることが明らかとなってきた。粥状硬化を評価する代表的なパラメーターである、頸動脈エコーのプラークスコアやIMTはアテローム血栓性脳梗塞で明らかに高値をとることは十分に推測できたが、穿通枝梗塞・脳出血は総頸動脈血管径、末梢血管抵抗、脈波伝搬速度が高値をとる傾向にあり、間接的に細動脈硬化の進展と関連していて、細動脈硬化の指標となり得るのではないかと推測している。

現時点ではまだ前向き調査の症例数が少ないので、症例数を増加させ細動脈硬化の指標をより確実なものにし、再現性についても評価してゆきたい。経頭蓋ドプラを用いたデータも検査手技が安定してきたために、より直接的な頭蓋内血管の情報が得られるものと期待している。また集団検診部のデータ解析で、IMTと脳卒中病型の関連が明らかとなったが、3年目には細動脈硬化の指標と考えられる総頸動脈径および脈波伝達速度と心血管イベントとの関連について解析可能となるので、3つのパラメーター個々の関連だけでなく、複合した指標として、脳卒中病型別の発症予測が可能となるのではないかと推測している。

## 4. 倫理面への配慮

研究は「臨床研究に関する倫理指針」等の研究倫理に関する指針を遵守して行う。研究計画は各施設の倫理委員会の承認を得る。データの集計は個人情報情報を削除した状態で行う。

臨床研究のプロトコールは観察研究で治療への介入はなく、行われる検査も非侵襲的で日常臨床でも用いられている検査法であり、安全性にも十分な配慮を行っている。

## 5. 発表論文

- 1) Sueda Y, Naka H, Ohtsuki T, Kono T, Aoki S, Ohshita T, Nomura E, Wakabayashi S, Kohriyama T, Matsumoto M: Positional relationship between recurrent intracerebral hemorrhage/lacunar infarction and previously detected microbleeds. *AJNR Am J Neuroradiol.* 31: 1498-1503, 2010.
- 2) Miwa K, Tanaka M, Okazaki S, Furukado S, Sakaguchi M, Kitagawa K. Relations of Blood Inflammatory Marker Levels with Cerebral Microbleeds. *Stroke* 2011, 42:3202-6
- 3) Okazaki S, Furukado S, Abe Y, Tanaka M, Miwa K, Yamagami H, Sakaguchi M, Sakoda S, Kitagawa K. Association of Inflammatory Markers and Carotid Intima-Media Thickness With the Risk of Cardiovascular Events in High-Risk Patients. *Cerebrovasc Dis*, 30: 180-187, 2010.
- 4) Higashiyama A, Wakabayashi I, Ono Y, Watanabe M, Kokubo Y, Okayama A, Miyamoto Y, Okamura T. Association with Serum Gamma-glutamyltransferase Levels and Alcohol Consumption on Stroke and Coronary Artery Disease: the Suita Study. *Stroke.* 2011;42:1764-1767.
- 5) Kokubo Y, Okamura T, Watanabe M, Higashiyama A, Ono Y, Miyamoto Y, Furukawa Y, Kamide K, Kawanishi K, Okayama A, Yoshimasa Y. The Combined Impact of Blood Pressure Categories and Glucose Abnormalities on the Incidence of Cardiovascular Diseases in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *Hypertens Res.* 2010;33:1238-1243.
- 6) Turin TC, Kokubo Y, Murakami Y, Higashiyama A, Rumana N, Watanabe M, Okamura T. Lifetime Risk of Stroke in Japan. *Stroke.* 2010;41:1552-4.
- 7) Furukawa Y, Kokubo Y, Okamura T, Watanabe M, Higashiyama A, Ono Y, Kawanishi K, Okayama A, Date C. The Relationship between Waist Circumference and the Risk of Stroke and Myocardial Infarction in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *Stroke.* 2010;41:550-3.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
長束一行	臨床試験の総括	川崎医科大学医学部・昭和54年・医学博士・脳卒中学	独立行政法人国立循環器病研究センター脳神経内科・脳卒中学(所属施設)	部長
内山真一郎	臨床試験の推進	北海道大学医学部・昭和49年・医学博士・脳卒中学	東京女子医科大学神経内科・脳卒中学(所属施設)	教授
松本昌泰	臨床試験の推進	大阪大学医学部大学院・昭和57年・医学博士・神経内科学	広島大学医学部神経内科・神経内科学(所属施設)	教授

藤代健太郎	臨床試験の推進	東京慈恵会医科大学大学院 医学研究科内科系第四内科学 専攻博士課程・昭和56年・ 医学博士・内科循環器	東邦大学医学部医学科教育開 発室・内科循環器 (所属施設)	教授
北川一夫	臨床試験の推進	大阪大学医学部・昭和58年卒・ 医学博士・神経内科学・脳卒 中学	大阪大学神経内科 神経内科・神経内科学、脳卒 中学 (所属施設)	准教授
小久保喜弘	疫学データの 収集と解析	東京医科歯科大学医学研究 科・平成12年卒・医学博士・ 循環器疫学	独立行政法人国立循環器病研 究センター予防健診部・循環 器疫学 (所属施設)	医長
竹川英宏	臨床試験の推進	獨協医科大学・平成10年卒・ 医学博士・神経内科学	獨協医科大学神経内科脳卒中 部門・神経内科学(所属施設)	講師
山村修	臨床試験の推進	兵庫医科大学医学部・平成6年卒・ 医学博士・脳卒中学	福井大学医学部 地域医療推 進講座・脳卒中学(所属施設)	講師
多賀谷昌史	臨床試験の推進	大阪大学医学部・昭和61年卒・ 医学博士・脳卒中	国立病院機構大阪医療センタ ー脳卒中内科・脳卒中学(所 属施設)	科長

表1 細動脈硬化の指標と脳卒中病型の関連  
(前向き調査 n=169)

指標	脳出血	脳卒中
総頸動脈径	○	×
総頸動脈PI	×	○
内頸動脈PI	×	△

○:有意差有り △:傾向あり ×:有意差なし (アテローム血栓性脳梗塞群との比較)

図1 粥状硬化の指標と脳卒中病型の関連

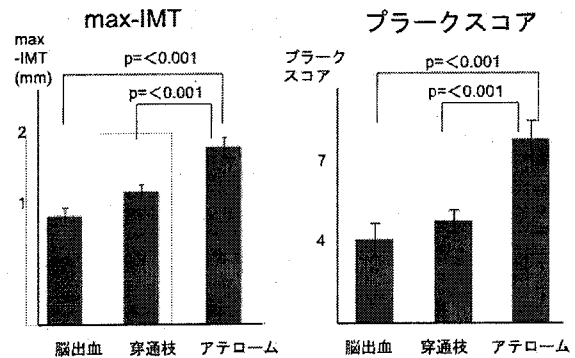


図2 PIと脳卒中病型の関連(多変量解析)

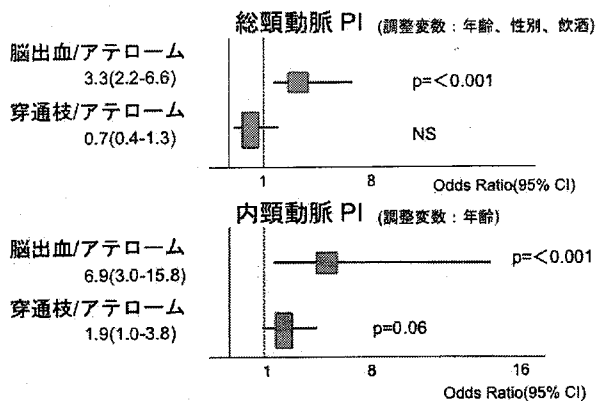
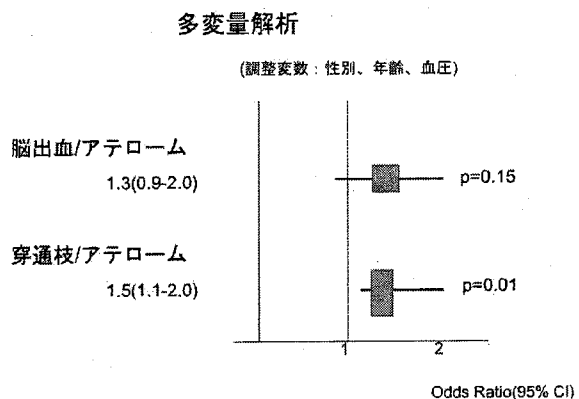


図3 総頸動脈径と脳卒中病型の関連



研究課題名 包括的脳卒中センターの整備に向けた脳卒中の救急医療に関する研究

課題番号 H22-心筋-一般-001

研究代表者 国立循環器病研究センター脳神経外科 部長  
飯原 弘二

## 1. 本年度の研究成果

2年目にあたる平成23年度は、1)「脳卒中診療施設調査」、2)「脳卒中診療担当医の勤務状況と疲労度調査」、3)「DPC情報をもちいた脳卒中救急疫学調査」を行った。

### 1) 脳卒中診療施設調査

平成23年2月～5月に、日本脳神経外科学会、神経学会の教育訓練施設を対象に、診療施設調査を行い、752施設から回答を得た(回答率54%)。日本の脳卒中診療施設は、中央値4名、四分位数範囲3-7名の脳卒中診療を担当する常勤医師により構成され、各施設の術者数(中央値)t-PA静注療法4名、出血性脳卒中に対する外科治療(脳動脈瘤クリッピング術、脳内血腫除去術など)3名、虚血性脳卒中に対する外科治療(頭蓋内外バイパス術、頸動脈内膜剥離術)2名、脳神経血管内治療1名であった。

急性期脳卒中チームは、25.1%の施設にあり、その構成専門医人数(中央値)は、脳神経外科4、神経内科2、脳神経血管内治療、救急医学、神経放射線科、リハビリテーション各1名でした。ストロークケアユニットは、17.3%の施設にあり、脳卒中ケアユニット入院医療管理料は、19.6%の施設で加算可能であった。

脳卒中の救急医療体制は、日勤中常時受け入れ可能な施設が、94.2%であり、日勤時間内に脳卒中患者の初期対応をする専門医は、脳神経外科医が35.7%と最多であり、神経内科又は脳神経外科医が23.6%、救急科医が23%、神経内科医が初期対応するのは、わずか2.6%であった。

時間外の脳卒中救急搬送について、原則として常時受け入れ可能が、81.7%と最多であり、病院群輪番制で担当日のみ受け入れ可能が7.5%と続いた。(厚生労働科学研究費補助金パンフレット、研究班ホームページ<http://jaspect.jp/> 参照)。

### 2) 脳卒中診療担当医の勤務状況と疲労度調査

震災で直接被災した3県を除いて約10000人の脳卒中担当医師にMBIおよびSF-36の一部の設問にてアンケートを行った。100例の予備的解析では46%がburn out syndromeに該当した。やりがいに関しては平均3.6(基準2.2)であった。被調査者の平均睡眠時間5.74時間で、6時間以下の睡眠時間はburn out syndromeになるリスク因子でありodds ratio 3.69(1.62~8.63)であった。逆に睡眠時間が1時間増加することでリスクは半分になるという結果であった。

現在、3)DPC情報、電子レセプト情報をもちいた脳卒中救急疫学調査を開始しつつある。

## 2. 前年度までの研究成果

平成22年度は、計3回の班会議を開催し、平成20年度の厚生労働省DPC調査データに基づく病院の診療実績から、脳卒中関連のDPC病名(脳梗塞:10060、非外傷性頭蓋内出血:10040、くも膜下出血:10020)のリストにおいて、病院名が公表される10件/6ヶ月以上の施設を抽出し、3病名のいずれかでリストに掲載された施設をA病院群、2病名で掲載された施設をB病院群、3病名でリストに掲載された施設をC病院群と分類し、主に日本脳神経外科学会、日本神経学会教育施設を対象に、診療施設調査を計画、施行した。施設のインフラ(米国からの脳卒中センターの要件に関する勧告項目)、人的資源(脳

卒中治療専門医)、平成 21 年における治療件数 (t-PA 静注療法、脳動脈瘤クリッピング術、頸動脈内膜剥離術など) に関する調査を行った。平成 23 年度にまでアンケートの回収はかかり、最終的には 752 施設 (回答率 54%) からアンケートの回答を得た。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

- 1) 米国では、包括的脳卒中センターの推奨要件が 2005 年に公表され、現在その施設認定が行われている。しかしながら、本邦において、米国で提唱された包括的脳卒中センターの推奨要件を満たす施設がいくつ存在するのか、また該当施設の地理的な分布について、まとまった情報がない。本研究の診療施設調査は、将来本邦において導入される可能性がある包括的脳卒中センターの整備に向けて、貴重な資料を提供する。
- 2) 特に地方において過酷な勤務状況から疲弊しつつある脳卒中治療医を解放するために、脳卒中医療機関の集約化、広域化と医療機関同士の連携強化をするために、人的資源 (専門医の数、配置) の有効な活用について検討する。
- 3) わが国の脳卒中のデータベースとしては、膨大な症例を蓄積した脳卒中データバンクがあるが、悉皆性がない。今回の研究では、診療施設調査の協力病院を対象に、平成 22 年度の DPC データ、電子レセプトデータから、脳卒中に関連する患者を ICD10 コードを用いて抽出し、悉皆性をもたせたデータベースを構築する。この手法は、今後の大規模な疾病登録や臨床研究の可能性を示すものであり、脳卒中患者の医療の質の評価を行う上で重要なアプローチである。

### 4. 倫理面への配慮

疫学研究の倫理指針に従い、公開すべき事項を含むポスターを各施設の外来および病棟の目につくところに掲示し、情報の公開と拒否の機会を設ける。

#### インフォームドコンセント

本研究は、通常の診療において生成される診療情報を収集、匿名化して解析するものであり、研究目的の達成には悉皆性の担保が重要であることから、登録の際に患者個人から個別の同意は取得しない方針とし、各参加施設では研究の目的を含む研究の実施についての情報を院内掲示と入院時のお知らせ等により公開・広報し、登録の実施を周知する。併せて、何ら診療上の不利益を受けることなく、研究目的での協力を拒否できることを明示し、協力拒否の申し出があった患者については研究目的の情報登録の対象から除外する。

#### 個人情報の保護

DPC データはすでに各施設で連結可能な匿名化となっている。データセットには個人を識別できる情報を含めない。

### 5. 発表論文

- 1) Tanaka K, Koga M, Miyashita F, Kajimoto K, Matsushige T, Sato T, Ishibashi-Ueda H, Iihara K, Toyoda K. Successful thrombectomy for basilar artery occlusion with Merci(®) Retrieval System: A case report. *Rinsho Shinkeigaku*. 51(9):706-9. 2011
- 2) Takasaki M, Saito K, Fukushima K, Yamada N, Ishibashi-Ueda H, Iihara K. [Plaque imaging of carotid stenosis: an update and future perspective]. *Brain Nerve*. 63(9):963-8. Japanese. 2011
- 3) Iihara K, Hashimoto N. Multimodality treatment of complex cerebral aneurysms,

the quest continues. World Neurosurg 75(3-4):407. 2011

- 4) Mori M, Yamamoto H, Koga M, Okatsu H, Shono Y, Toyoda K, Fukuda K, Iihara K, Yamada N, Minematsu K. Hyoid bone compression-induced repetitive occlusion and recanalization of the internal carotid artery in a patient with ipsilateral brain and retinal ischemia. Arch Neurol. 68(2):258-9. 2011
- 5) Funaki T, Iihara K, Miyamoto S, Nagatsuka K, Hishikawa T, Ishibashi-Ueda H. Histologic characterization of mobile and nonmobile carotid plaques detected with ultrasound imaging. J Vasc Surg. 53(4):977-83. 2011 Epub 2011 Jan 7.
- 6) Egashira Y, Takahashi JC, Ohnishi H, Kawasaki Y, Higashigawa M, Iihara K, Miyamoto S. Surgical treatment and perioperative management of moyamoya disease associated with glycogen storage disease Type 1a. J Neurosurg Pediatr. 7(1):11-4. 2011
- 7) Egashira Y, Satow T, Masuda K, Okawa M, Ohnishi H, Okazaki T, Takahashi JC, Muraio K, Iihara K, Miyamoto S. [Carotid artery stenting for radiation-induced carotid stenosis]. No Shinkei Geka. 38(10):913-20. 2010 Japanese.
- 8) 福田健治, 佐藤徹, 中畷教夫, 大勝秀樹, 松岡秀樹, 峰松一夫, 村尾健一, 飯原弘二 【動脈解離と脳卒中】 内頸動脈解離(虚血発症) 外科治療を要した虚血発症頭蓋内脳動脈解離の検討 The Mt. Fuji Workshop on CVD(0289-8438) 29:199-203. 2011
- 9) 中畷教夫, 佐藤徹, 村尾健一, 飯原弘二 【動脈解離と脳卒中】 椎骨脳底動脈解離(内科治療・外科治療) 破裂椎骨解離性動脈瘤に対する治療戦略 The Mt. Fuji Workshop on CVD(0289-8438)29:58-62.2011
- 10) 鈴木理恵子, 豊田一則, 宮城哲哉, 飯原弘二, 峰松一夫 脳循環障害の画像診断 片側上下肢の舞踏運動を呈した内頸動脈狭窄症の一例 脳と循環(1341-8440) 16(2):143-148. 2011
- 11) Miyamoto S, Funaki T, Iihara K, Takahashi JC. Successful obliteration and shrinkage of giant partially thrombosed basilar artery aneurysms through a tailored flow reduction strategy with bypass surgery. J Neurosurg. 2011 Apr;114(4):1028-36
- 12) Hao H, Iihara K, Ishibashi-Ueda H, Saito F, Hirota S. Correlation of thin fibrous cap possessing adipophilin-positive macrophages and intraplaque hemorrhage with high clinical risk for carotid endarterectomy. J Neurosurg. 2011 Apr;114(4):1080-7

※発表論文多数のため2011年分のみ掲載

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
飯原弘二	研究の総括	京都大学大学院、平成6年卒、医学博士、脳血管外科学	独立行政法人国立循環器病研究センター脳神経外科	部長
中川原譲二	札幌市における脳卒中救急	札幌医科大学、昭和53年卒、医学士、脳神経外科	中村記念病院脳神経外科	診療本部長

小笠原邦昭	岩手県における脳卒中救急	弘前大学医学部、昭和59年卒、医学博士、脳神経外科	岩手医科大学医学部脳神経外科学	教授
塩川 芳昭	東京都北多摩地区における脳卒中救急	東京大学医学部、昭和57年卒、医学博士、脳神経外科学	杏林大学医学部脳神経外科学	教授
有賀 徹	プレホスピタルケアとメディカルコントロールの実態把握	東京大学医学部、昭和51年卒、医学博士、救急医学・脳神経外科学	昭和大学医学部救急医学講座	教授
小野 純一	千葉市における脳卒中救急	千葉大学医学部、昭和51年卒、医学博士、脳神経外科	千葉県循環器病センター脳神経外科	センター長
宮地 茂	名古屋市における脳卒中救急と脳血管内治療医の応援体制	名古屋大学医学部、昭和58年卒、医学博士、脳神経外科学	名古屋大学大学院医学系研究科脳神経病態制御学講座脳血管内治療学	准教授
永田 泉	長崎県における脳卒中救急と遠隔医療体制	京都大学医学部、昭和50年卒、医学博士、脳神経外科学	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座神経病態制御外科学	教授
松田 晋哉	DPCデータの疫学的解析	産業医科大学、昭和60年卒、医学博士、公衆衛生学	産業医科大学医学部公衆衛生学	教授
豊田 一則	大阪豊能地区における脳卒中救急	九州大学医学部医学科、昭和62年卒、医学博士、神経内科	独立行政法人国立循環器病研究センター脳血管内科	部長
嘉田 晃子	データの統計、解析	京都大学大学院、平成14年卒、修士、社会健康医学・医療統計学	独立行政法人国立循環器病研究センター研究開発基盤センター・医療統計学	室員
西村 邦宏	統計解析、研究プロトコル作成	ハーバード大学公衆衛生大学院、2004、博士（医学）、統計・疫学	国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部、医療統計学、循環器病疫学	室長



研究課題名 わが国の生活習慣病における一次予防のための運動基準策定を目的とした大規模介入研究  
 課題番号 H21-循環器等(生習)-一般-009  
 研究代表者 東北大学大学院医学系研究科循環器内科学 教授  
 下川 宏明

1. 本年度の研究成果

近年わが国では、食生活の欧米化や運動不足に伴い、メタボリックシンドロームを始めとする生活習慣病の頻度が増加の一途をたどっている。生活習慣病は、虚血性心臓病や高血圧性心臓病の発生を通して慢性心不全に至る重要な危険因子であり、早期からの介入の重要性が指摘されている(図1)。本研究では、この大規模コホート集団を用いて、日本人の生活習慣病における一次予防に必要な運動基準策定を目指した大規模介入研究を行うことを目的とする。

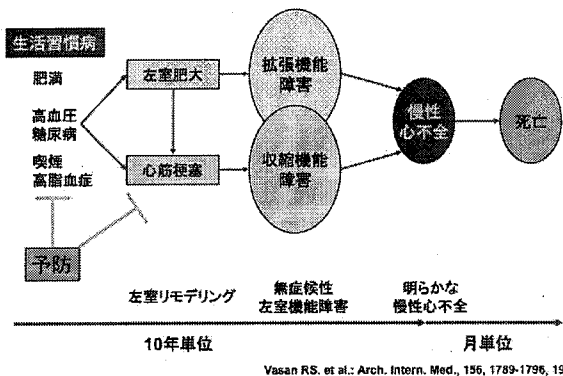


図1. 生活習慣病と心血管病の関連

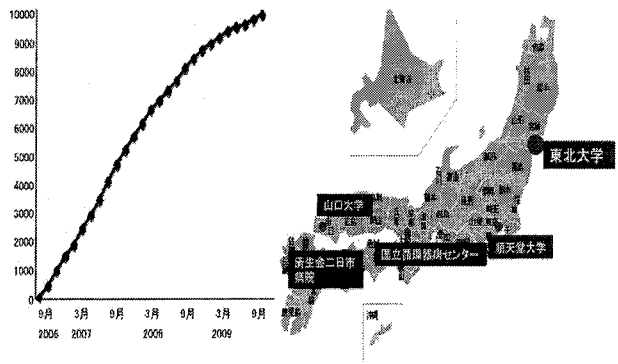


図2. 本研究における全国大規模コホート

我々は、過去3年間の厚生労働省科研費研究(平成18-20年度)により、大規模かつ詳細な生活習慣病患者データベース(1万人登録)を確立している(図2)。

図3に研究計画の概要を示す。

評価項目(平成21-23年度):

以下の10項目について評価した。

- ① 年齢、性別、身長、体重、腹囲
- ② 生活習慣病の合併の程度: メタボリックシンドローム(中性脂肪、HDLコレステロール、血圧、空腹時血糖)、高血圧、糖尿病、高脂血症
- ③ 合併症疾患の有無: 心疾患(虚血、高血圧、心筋症、弁膜症、不明、その他)、脳血管障害、腎不全、慢性心房細動
- ④ 症状の重症度(NYHA分類、ACC/AHAの心不全分類)
- ⑤ 心機能評価(心エコー)
- ⑥ 治療内容(薬剤名、手術(弁手術、冠動脈バイ)

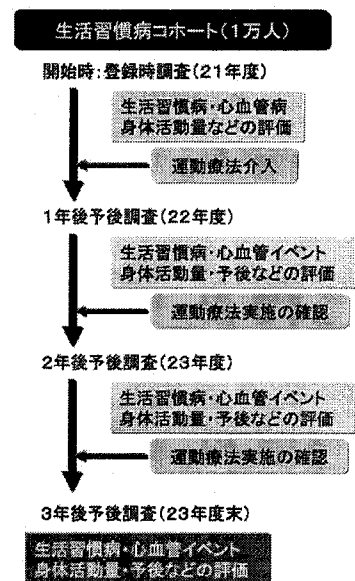


図3. 研究計画

パス術など)の有無)

⑦ 身体活動能力 (Specific Activity Score; SAS)

⑧ 身体活動量評価。(図4、健康づくりの運動指針 2006より)。

この評価では、「身体活動」「運動」「生活活動」を身体活動の強さの単位である「メッツ」に身体活動の実施時間を掛けた「エクササイズ(Ex)」(=メッツ・時)を用いて評価する。

⑨ 入院の有無 (検査入院は除く)

⑩ 死亡 (全死亡、心血管死)

月	活動内容				運動	生活活動	合計
	歩行	運動	生活活動	その他			
月	歩行	運動			0Ex	2Ex	2Ex
火	歩行	運動			0Ex	2Ex	2Ex
水	歩行	運動	生活活動		1Ex	2Ex	3Ex
木	歩行	運動			0Ex	2Ex	2Ex
金	歩行	運動			0Ex	2Ex	2Ex
土	歩行	運動	生活活動	その他	0Ex	3Ex	3Ex
日	歩行	運動	生活活動	その他	2Ex	3Ex	5Ex
合計					3Ex	16Ex	19Ex

図4. 身体活動量評価表

身体活動量が不十分な症例にはその都度主治医から運動療法の介入が行われている。

2. 前年度までの研究成果

前年度 (平成 22 年度) までの研究成果として、平成 21 年度は 5 月、9 月、3 月、平成 22 年度は 5 月、9 月、12 月、平成 23 年度は 6 月、9 月の計 8 回の班会議を開催して、研究遂行における問題点などを議論した。平成 23 年度 1 月に第 9 回目の班会議を行う予定である。登録も順調に進み、データ収集はほぼ終了しているが、現在最後のデータ入力を行っているところである。

本研究の中間解析の結果、生活習慣病を有する患者において、運動療法介入が行われているにもかかわらず、男女ともに年々身体活動量が減少するデータが得られつつあり、憂慮すべき問題があることが判明した (中間解析、図 5)。

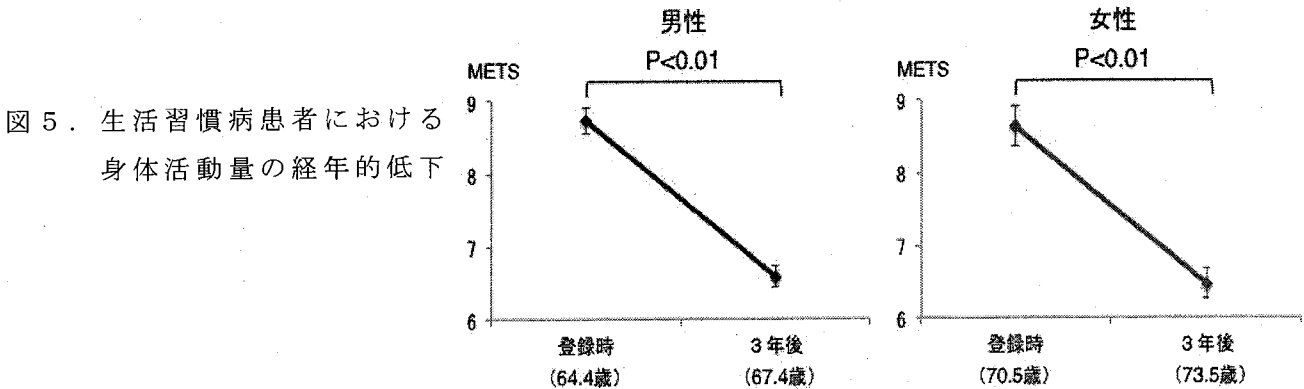


図5. 生活習慣病患者における身体活動量の経年的低下

なかでも、糖尿病患者では、非糖尿病患者に比し、男女共に身体活動量が低下していた (中間解析、図 6)。

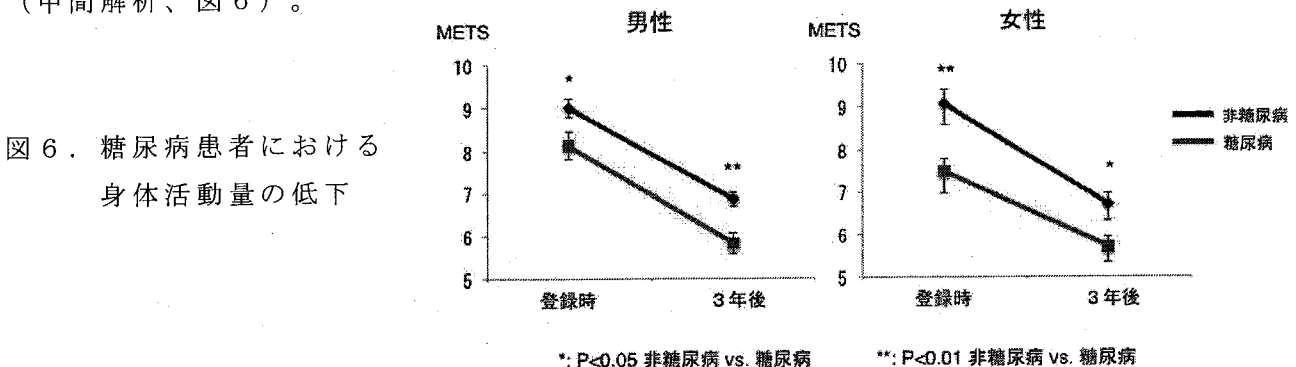
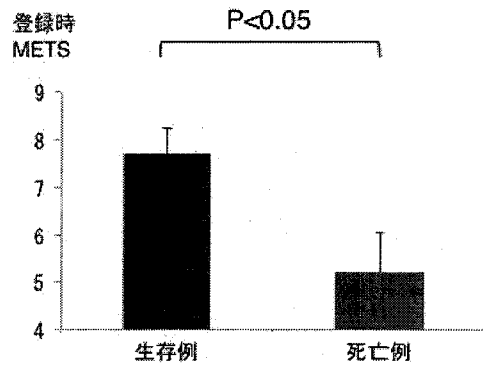


図6. 糖尿病患者における身体活動量の低下

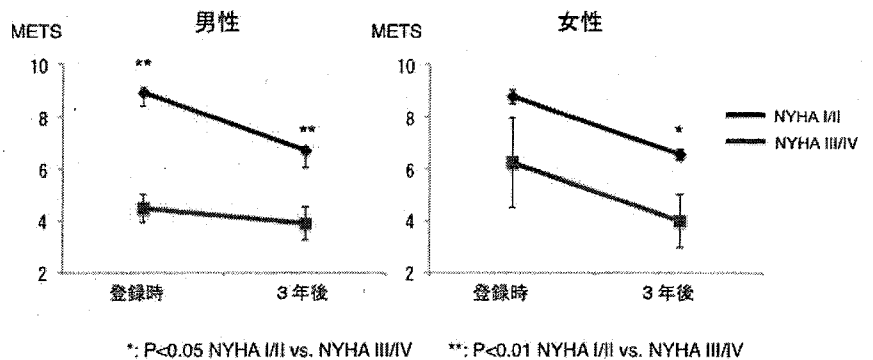
特に糖尿病女性では、身体活動量の低下が全死亡に関与していることが示唆された（中間解析、図7）。

図7. 糖尿病女性患者において死亡例で有意に身体活動量が低下



さらに、心不全症状を有する生活習慣病患者（NYHA III/IV）では、心不全症状を有さない患者（NYHA I/II）に比し、有意に身体活動量が低いという結果が得られた（中間解析、図8）ことから、これらの点における介入が重要であると考えられる。

図8. 有症状心不全患者における身体活動量の低下



### 3. 研究成果の意義および今後の発展

本研究の特色として、第一に、本研究では我々が過去の厚生労働省班研究で確立した、大規模かつ詳細な生活習慣病データベース（1万人）を用いて、日本人の生活習慣病における一次予防に必要な運動基準策定を目指した大規模介入研究を行う点に特色がある。第二に、1万人の生活習慣病患者に対して、「健康づくりの運動指針2006」を基に、身体活動運動量の実態の解析・運動療法の介入を行う点で独創的である。この大規模コホート集団全例に運動療法介入を行う点において、国内に前例が無く、独創的である。

慢性心不全は生活習慣病の末期状態であり、運動療法の介入が生活習慣病を抑制し、心血管病および慢性心不全の発症予防につながると考えられ、その結果、医療費の削減につながると考えられる。これは臨床上的利点になるのみでなく、医療経済の観点からも大きな利点である。従って、本研究は社会的にも意義深いものであり、その研究結果は、今後の日本の医療の質の向上を通じて、患者の予後改善をもたらすと同時に医療経済上の効果も期待され、国民医療の増進に大きく寄与することが期待される。

本研究の中間解析から、生活習慣病患者では経年的に身体活動量が低下し、特に糖尿病患者でその傾向が強く、全死亡にも関与が示唆されていたことから、今後はさらなる積極的運動療法の介入が必要であると考えられる。

### 4. 倫理面への配慮

本研究は「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して研究を計画・実施するが、特に以下の倫理的配慮を行う。（1）倫理委員会の審査：研究対象患者のプライバシー保護を確実に

するために、倫理委員会において倫理面に対する配慮が十分に行われているか審査を受けた上で承認を得て実施する。倫理委員会が設置されていない施設の参加を可能にするために、各々の参加施設（大学病院など）の倫理委員会に審査を依頼する。（２）対象患者からの同意取得：研究に際しては、あらかじめ研究内容、意義と危険性およびプライバシー侵害の恐れがないこと、同意しなくても不利益は受けないこと、同意は随時撤回できることを患者に説明し、文書で同意を得る。（３）匿名性：症例の登録は、各施設におけるIDで行い、データがどの症例のものかは診療を担当した主治医のみが把握している。研究担当者はIDがどの患者のものか特定できないため患者のプライバシーは保護される。さらに、データベースには別の症例コードを入力するためデータベースから患者個人を特定することは困難である。

## 5. 発表論文集

下川宏明（研究代表者）

- 1) Kikuchi Y, Yasuda S, Aizawa K, Tsuburaya R, Ito Y, Takeda M, Nakayama M, Ito K, Takahashi J, Shimokawa H. Enhanced rho-kinase activity in circulating neutrophils of patients with vasospastic angina a possible biomarker for diagnosis and disease activity assessment. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1231-1237.
- 2) Tsuburaya R, Yasuda S, Ito Y, Shiroto T, Gao JY, Ito K, Shimokawa H. Eicosapentaenoic acid reduces ischemic ventricular fibrillation via altering monophasic action potential in pigs. *J Mol Cell Cardiol*. 2011;51:329-336.
- 3) Aoki T, Fukumoto Y, Sugimura K, Oikawa M, Satoh K, Nakano M, Nakayama M, Shimokawa H. Prognostic impact of myocardial interstitial fibrosis in non-ischemic heart failure. *Circ J*. 2011;75:2605-2613.
- 4) Miyamichi-Yamamoto S, Fukumoto Y, Sugimura K, Ishii T, Satoh K, Miura Y, Tatebe S, Nochioka K, Aoki T, Do E Z, Shimokawa H. Intensive immunosuppressive therapy improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease. *Circ J*. 2011;75:2668-2674.
- 5) Gao JY, Yasuda S, Tsuburaya R, Ito Y, Shiroto T, Hao K, Aizawa K, Kikuchi Y, Ito K, Shimokawa H. Long-term treatment with eicosapentaenoic acid ameliorates myocardial ischemia-reperfusion injury in pigs in vivo. Involvement of Rho-kinase pathway inhibition. *Circ J*. 2011;75:1843-1851.
- 6) Shiba N, Nochioka K, Miura M, Kohno H, Shimokawa H; on behalf of the CHART-2 Investigators. Trend of westernization of etiology and clinical characteristics of heart failure patients in Japan. *Circ J*. 2011;75:823-833.
- 7) Nochioka K, Shiba N, Kohno H, Miura M, Shimokawa H. Both high and low body mass indexes are prognostic risks in Japanese patients with chronic heart failure: implications from the CHART study. *J Card Fail*. 2010;16:880-7.
- 8) Nakano M, Fukumoto Y, Satoh K, Ito Y, Kagaya Y, Ishii N, Sugamura K, Shimokawa H. OX40 ligand plays an important role in the development of atherosclerosis through vasa vasorum neovascularization. *Cardiovasc Res*. 2010;88:539-46.
- 9) Takii T, Yasuda S, Takahashi J, Ito K, Shiba N, Shirato K, Shimokawa H; on behalf of the MIYAGI-AMI Study Investigators. Trends in Acute Myocardial Infarction Incidence and Mortality Over 30 Years in Japan. *Circ J*. 2010;74:93-100
- 10) Sugimura K, Fukumoto Y, Nawata J, Wang H, Onoue N, Tada T, Shirato K, Sh

Shimokawa H. Hypertension promotes phosphorylation of focal adhesion kinase and proline-rich tyrosine kinase 2 in rats: implication for the pathogenesis of hypertensive vascular disease. *Tohoku J Exp Med.* 2010;222:201-10.

- 11) Satoh K, Shimokawa H., Berk BC. Cyclophilin A: promising new target in cardiovascular therapy. *Circ J.* 2010;74:2249-56.
- 12) Nishigaki K, Inoue Y, Yamanouchi Y, Fukumoto Y, Yasuda S, Sueda S, Urata H, Shimokawa H., Minatoguchi S. Prognostic effects of calcium channel blockers in patients with vasospastic angina--a meta-analysis. *Circ J.* 2010;74:1943-50.
- 13) Miura Y, Fukumoto Y, Sugimura K, Oikawa M, Nakano M, Tatebe S, Miyamichi S, Satoh K, Shimokawa H. Identification of new prognostic factors of pulmonary hypertension. *Circ J.* 2010;74:1965-71.
- 14) Ito Y, Ito K, Shiroto T, Tsuburaya R, Yi GJ, Takeda M, Fukumoto Y, Yasuda S, Shimokawa H. Cardiac shock wave therapy ameliorates left ventricular remodeling after myocardial ischemia-reperfusion injury in pigs in vivo. *Coron Artery Dis.* 2010;21:304-11.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
下川 宏明	研究の統括・計画 ・立案、データ解析	九州大学医学部・ 昭和54年・医学博士 ・循環器内科学	東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学 (東北大学)	教授
福本 義弘	研究の遂行・データ解析	九州大学医学部・ 平成3年・医学博士 ・循環器内科学	東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学 (東北大学)	准教授
代田 浩之	研究の遂行・データ解析	順天堂大学医学部・昭和54年・医学博士・循環器内科学	順天堂大学大学院医学研究科循環器内科学 (順天堂大学)	教授
北風 政史	研究の遂行・データ解析	大阪大学医学部・ 昭和54年・医学博士 ・循環器内科学	国立循環器病センター 循環器内科(国立循環器病センター)	部長
三浦 俊郎	研究の遂行・データ解析	山口大学医学部・ 昭和56年・医学博士 ・循環器内科学	山口大学大学院 器官制御医科学 (山口大学)	准教授
門上 俊明	研究の遂行・データ解析	九州大学医学部・ 平成3年・医学博士 ・循環器内科学	済生会二日市病院循環器科 (済生会二日市病院)	部長

平成24年2月9日(木)

(10:37~11:16)

座長 室原 豊明 / 名古屋大学大学院医学系 循環器内科教授

研究課題名 睡眠呼吸障害による生活習慣病に関する医療情報提供とその効果の評価  
課題番号 H22-循環器等(生習)一般-001  
研究代表者 愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学 教授  
谷川 武

## 1. 本年度の研究成果

### 1) 疫学研究 01: 睡眠呼吸障害中等度以上の重症者に対する医療情報提供とその効果

2011年6月に秋田県I町において、睡眠呼吸障害重症者に対する医療情報提供とその効果に関する調査を行った(北村、谷川、斉藤、櫻井)。対象者169名に対し事前にアンケート用紙を送付し、地域住民健診時に直接持参、もしくは郵送により回収した。回答もれについては電話調査および保健師への聞き取りにより行い回収率82%であった。同年11月に茨城県C市(磯、谷川、斉藤、櫻井)において、対象者420名に対し同様の方法で調査を行い回収率31%であった。未回収分は、2012年2月の補充調査以降に電話調査を実施する予定である。2012年1月には大阪Y市(北村、谷川、斉藤)において、対象者約200名に対し同様の方法で調査を行う予定である。集計結果は3地域まとめて解析予定である。

### 2) 疫学研究 02: 睡眠呼吸障害による生活習慣病関連アンケート調査と詳細健診の関連

2011年7月から11月にかけて、愛媛県T市の地域住民に対する詳細健診を行った(谷川、斉藤、櫻井、岡)。75gブドウ糖負荷試験等の検査項目、さらに、睡眠呼吸障害に関する知識・認識度の質問、睡眠に関連したピッツバーグ質問紙、ベルリン質問紙、日本語版 Epworth Sleepiness Scale、その他生活習慣に関するアンケートを含んだ詳細健診を約700人に実施した。それまでの3年間を併せ1800人のデータ解析を行う予定である。

### 3) 疫学研究 03: 日本人女性におけるいびきと循環器疾患発症

上記3地域の住民健診において実施した睡眠呼吸障害スクリーニング検査の結果を用い、いびきや循環器疾患発症のリスクである肥満の少ない日本人でも、特に女性でいびきが循環器疾患発症に寄与することを報告した(磯、北村、谷川、斉藤、櫻井)。

### 4) 疫学研究 04: 糖尿病患者における睡眠呼吸障害に関する疫学調査

愛媛県内の基幹病院において、糖尿病患者における睡眠呼吸障害に関する疫学調査を継続実施した(古川、谷川)。また同時にコホート研究へ向けてのベースラインデータの整備を行った。登録症例数が増加し、現在950名となり、肥満、男性、高血圧、加齢が睡眠呼吸障害の独立したリスクファクターであること明らかにした。

### 5) 臨床研究 01: 糖尿病と睡眠時無呼吸、睡眠時間、眠気の関係

糖尿病と睡眠時無呼吸、睡眠時間、眠気の間を調べた(陳)。多変量解析により糖尿病患者においては睡眠呼吸障害が空腹時血糖の独立規定因子になっていたが、非糖尿病患者群では年齢とBMIが規定因子であった。糖尿病患者においては睡眠時間と自覚的眠気の程度が非糖尿病患者群比較して強く相関していた。

### 6) 臨床研究 02: CPAP アドヒアランス予測因子と覚醒時呼吸不規則性の関係

CPAPのアドヒアランスを予測する因子として覚醒時呼吸不規則性に注目した(木村)。診断的終夜睡眠ポリグラフ検査にてCPAPの適応となった閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者全員に対し、CPAP導入時にCPAP装着下の覚醒時呼吸波形解析を行ったところ、CPAPアドヒアランス不良群では一呼吸毎の一回換気量の変動が大きい傾向( $p=0.093$ )を示した。さらにCPAPアドヒアランスには、BMIやAHIよりも一呼吸毎の一回換気量の変動が関与している傾向を示した。以上より、CPAP装着時の一呼吸毎の一回換気量の変動がCPAPのアド

ヒアランスを予測する因子になる可能性があると考えられた。

#### 7) 臨床研究 03：睡眠呼吸障害モニタリングとイビキ強度の関係

一般人対象の睡眠呼吸障害モニタリングには間歇性低酸素を測定するためにパルスオキシメータが用いられることが多かったが、それと別の側面を評価するための指標としてイビキ強度について検討した（中野）。福岡病院の睡眠ポリグラフデータベースから 1218 名のデータを抽出し、解析をおこなった。その結果、睡眠中の気管音の強度は、単純性いびき者、睡眠時無呼吸患者とともに、AHI や BMI と独立して日中の血圧値に有意に寄与していることが明らかになり、また評価指標としては気管音の等価音圧レベルが望ましいと考えられた。

### 2. 前年度までの研究成果

#### 1) 疫学研究 01：睡眠呼吸障害中等度以上の重症者に対する医療情報提供とその効果

秋田、茨城、大阪の 3 地域において、自宅パルスオキシメトリー法を実施した 40-69 歳の男女 4,342 人のうち、高血圧、心疾患、脳卒中既往を除いた 2,711 人を対象として 4.9 年間の追跡を行い、睡眠呼吸障害の程度とその後の高血圧発症との関連を報告した。2011 年度に秋田県 I 町・茨城県 C 市・大阪 Y 市において実施予定の、睡眠呼吸障害重症者に対する医療情報提供とその効果に関する調査方法を検討した（北村、磯、谷川、斉藤、櫻井）。過去の地域住民健診において実施した睡眠呼吸障害スクリーニング検査にて中等度から重症と判定された調査対象者を選定するとともに、アンケート内容および回収集計方法を検討した。

#### 2) 疫学研究 02：睡眠呼吸障害による生活習慣病関連アンケート調査と詳細健診の関連

2009 年から 2010 年までに、愛媛県 T 市の地域住民に対する詳細健診を行った（谷川、斉藤、櫻井、岡）。75g ブドウ糖負荷試験等の検査項目、さらに、睡眠呼吸障害に関する知識・認識度の質問、睡眠に関連したピッツバーグ質問紙、ベルリン質問紙、JESS（日本語版 Epworth Sleepiness Scale）、その他生活習慣に関するアンケートを含んだ詳細健診を約 1100 人に実施した。

#### 3) 疫学研究 03：睡眠呼吸障害の有病率およびいびきのリスクファクター

上記 3 地域の住民健診において実施した睡眠呼吸障害スクリーニング検査を実施した結果を用い、いびきを指標として日本の地域住民における睡眠呼吸障害の有病率およびいびきのリスクファクターについて明らかにした。（磯、北村、谷川、斉藤、櫻井）。

#### 4) 疫学研究 04：糖尿病患者における睡眠呼吸障害に関する疫学調査

登録済みの 500 例での糖尿病患者において、中等度以上の SDB を 41.1% 合併し、諸外国と比較すると肥満度が低い我が国の糖尿病患者においても高率に SDB を合併していることを明らかとした（古川、谷川）。重症例は高度肥満例（BMI>30 以上）で高率であったが、BMI<23 であっても、中等度以上の SDB の合併は 35.4% であった。

#### 5) 臨床研究 01：日常生活下での高血圧と閉塞型睡眠時無呼吸の関係

都市の企業に勤務する成人男性 275 名において、日常生活下での高血圧と閉塞型睡眠時無呼吸の関係を、睡眠時間や眠気といった交絡因子を考慮に入れて検討した（陳）。眠気と睡眠時間の関連は両群で認めたが、眠気と閉塞型睡眠時無呼吸の重症度の関連は高血圧群のみで認めた。

#### 6) 臨床研究 02：睡眠呼吸障害とアディポサイトカインの関係

睡眠呼吸障害がメタボリックシンドロームを発症させる機序について、アディポサイトカインに注目し基礎的研究および臨床研究を行った（木村）。睡眠呼吸障害の代表的な生



理学的変化である間歇的低酸素曝露はラット由来内臓脂肪細胞からのアディポネクチン産生を低下させた。また閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の血清中高分子アディポネクチンと全アディポネクチンは健常者と比較して有意に低下しており、CPAP療法により有意に上昇を示した。以上より、間歇的低酸素曝露によるアディポネクチン産生低下は閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者に合併するメタボリックシンドロームなどの生活習慣病の発症に関与する可能性が示唆された。

#### 7) 臨床研究 03：睡眠呼吸障害モニタリング法と血圧値との相関

自宅パルスオキシメトリー法が、生活習慣病の評価で最も重要と思われる血圧値との相関において、睡眠ポリグラフ (PSG) より劣っているかどうかにつき検討した結果、自宅パルスオキシメトリーで得られる ODI 値は、PSG で得られる AHI と同等以上の相関が認められた (中野)。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

(疫学研究) この研究結果により、睡眠呼吸障害についての医療情報提供およびスクリーニング検査の実施により、睡眠時無呼吸症候群に関連が深い糖代謝異常、高血圧、メタボリックシンドロームへの影響を観察することで、生活習慣病予防に与える効果を解析することができると思われる。また、本研究の成果により将来に向けたより効果的な情報提供のあり方の提言につなげたい (北村、谷川、斉藤、櫻井、岡)。また、いびきと循環器疾患との関連についての疫学的なエビデンスが得られ、中年期の日本人の循環器疾患予防のため、公衆衛生専門職がいびきへ注意を促す必要性を示すことができた (磯)。この研究結果により、いびきと循環器疾患との関連についての疫学的なエビデンスが得られ、中年期の日本人の循環器疾患予防のため、公衆衛生専門職がいびきへ注意を促す必要性を示すことができた (磯)。欧米と比較すると肥満度が軽度の我が国の糖尿病を対象とした疫学調査においても、睡眠呼吸障害の有病率が高率であった。今後は現在実施中の横断調査において血管合併症との関連性をまず解明し、さらにはコホート研究で縦断的に睡眠呼吸障害が血管合併症発症のリスク因子であることを明らかにしたい。得に欧米人の高度肥満の睡眠呼吸障害と日本人における病態や治療介入の差異があるため、肥満度が軽度な睡眠呼吸障害への治療介入が、糖尿病における合併症の発症および進展へ抑制的な効果をもたらすことを我が国において臨床的に実証したい (古川、谷川)。

(臨床研究) 高血圧群の眠気には睡眠時無呼吸の重症度が大きく関与していたので、眠気に関連する事故の防止には特に高血圧群においては睡眠時無呼吸の治療が重要と考えられた。多変量解析において糖尿病群では睡眠呼吸障害指数が空腹時血糖の独立規定因子だったので、糖尿病群における睡眠呼吸障害治療の重要性が明らかになった (陳)。CPAP療法は OSAS におけるメタボリックシンドロームの発症を抑制しうることを前年度の研究で明らかにした。しかしながら OSAS の標準的治療である CPAP のアドヒアランスは決して高いものではない。CPAP を拒否したり中断したりする患者が約 25-50% 存在すると言われ、この低いアドヒアランスが臨床上大きな問題である。CPAP アドヒアランスを予測する独立した因子は明らかにされていないなかで、本年度の研究で我々は CPAP 装着下での覚醒時呼吸不規則性が CPAP アドヒアランスを予測できる可能性を示した。この知見は CPAP を開始する前からアドヒアランスを予測できることを意味し、CPAP アドヒアランスを向上させる治療戦略の糸口を得ることができると考える。今後さらに症例を集積し、CPAP アドヒアランスを予測できる呼吸不規則性の基準を決定する必要があると考えられる (木村)。睡眠呼吸障害の前段階ともいえるいびきそのものが生活習慣病の大きな要因であることが示され

た。家庭でのイビキ評価方法を確立できれば、睡眠呼吸障害に関連した生活習慣病をより早い段階で予防できる可能性がある（中野）。

最終年度は、睡眠呼吸障害中等度以上の重症者に行ったアンケート回収を進めるとともに、さらに効果的な医療情報の提供方法の開発およびその効果を検証する。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究は、地域あるいは病院ベースで得られたデータを用いて実施する研究であり、「疫学研究に関する倫理指針」（平成19年8月16日全部改正）に準じ、分担研究者の各研究機関において倫理審査委員会の承認を得て実施する。各研究機関のデータを統合する場合においても、各所属長の許可を得た後に、連結不可能匿名化を講じ統合解析を行う。これら、「疫学研究に関する倫理指針」に準じた適切な措置を講じることにより本研究を実施する。

#### 5. 発表論文

※発表論文多数のため2011年分のみ掲載

- 1) Tabara Y, Saito I, Nishida W, Kohara K, Sakurai S, Kawamura R, Onuma H, Takata Y, Osawa H, Miki T, Tanigawa T. Relatively lower central aortic pressure in patients with impaired insulin sensitivity and resistance: the Toon Health Study. *J Hypertens*. 2011 Oct;29(10):1948-1954.
- 2) Shimizu Y, Maeda K, Imano H, Ohira T, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Ishikawa Y, Shimamoto T, Yamagishi K, Tanigawa T, Iso H. Chronic kidney disease and drinking status in relation to risks of stroke and its subtypes: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Stroke*. 2011 Sep;42(9):2531-2537.
- 3) Cui R, Tanigawa T, Sakurai S, Yamagishi K, Muraki I, Imano H, Ohira T, Kiyama M, Kitamura A, Ishikawa Y, Iso H; CIRCS Investigators. Associations between alcohol consumption and sleep-disordered breathing among Japanese women. *Respir Med*. 2011 May;105(5):796-800.
- 4) Miyagawa S, Emori Y, Kawano A, Sakurai S, Tanigawa T. Relationship between sleep-disordered breathing and perinatal outcome in pregnant women. *J Jpn Acad Midwif*. 2011 Jan;25(1):5-12.
- 5) Nagayoshi M, Tanigawa T, Sakurai S, Kitamura A, Iso H, et al. Risk factor for snoring among Japanese men and women: a community-based cross-sectional study. *Sleep and Breathing*. 2011 15:63-69.
- 6) Konishi I, Hiasa Y, Tokumoto Y, Abe M, Furukawa S, Toshimitsu K, Matsuura B, Onji M. Aerobic exercise improves insulin resistance and decreases body fat and serum levels of leptin in patients with hepatitis C virus. *Hepatol Res*. 2011;41(10):928-35.
- 7) Hamada M, Abe M, Miyake T, Kawasaki K, Tada F, Furukawa S, Matsuura B, Hiasa Y, Onji M. B cell-activating factor controls the production of adipokines and induces insulin resistance. *Obesity*. 2011 ;19(10):1915-22.

- 8) Ueda T, Matsuura B, Miyake T, Furukawa S, Abe M, Hiasa Y, Onji M. Mutational analysis of predicted extracellular domains of human growth hormone secretagogue receptor 1a. *Regul Pept.* 2011 17;166(1-3):28-35.
- 9) Akbar SM, Furukawa S, Horiike N, Abe M, Hiasa Y, Onji M. Safety and immunogenicity of hepatitis B surface antigen-pulsed dendritic cells in patients with chronic hepatitis B. *J Viral Hepat.* 2011;18(6):408-14.
- 10) Harada Y, Oga T, Chin K, Takegami M, Takahashi K, Sumi K, Nakamura T, Nakayama-Ashida Y, Minami I, Horita S, Oka, Y, Wakamura T, Fukuhara S, Mishima M, Kadotani H. Effects of the presence of hypertension on the relationship between obstructive sleep apnoea and sleepiness. *Journal of Sleep Research* (in press).
- 11) Aihara K, Oga T, Harada Y, Chihara Y, Handa T, Tanizawa K, Watanabe K, Hitomi T, Tsuboi T, Mishima M, Chin K. Analysis of anatomical and functional determinants of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2011 May 15.
- 12) Hamada S, Chin K, Hitomi T, Oga T, Handa T, Tsuboi T, Niimi A, Mishima M. Impact of nasal continuous positive airway pressure for congenital adrenal hyperplasia with obstructive sleep apnea and bruxism. *Sleep Breath* 2011 (in press).
- 13) Aihara K, Oga T, Harada Y, Chihara Y, Handa T, Tanizawa K, Watanabe K, Tsuboi T, Hitomi T, Mishima M, Chin K. Comparison of biomarkers of subclinical lung injury in obstructive sleep apnea. *Respir Med* 2011 ;105:939-45.
- 14) Chihara Y, Egawa H, Tsuboi T, Oga T, Handa T, Yamamoto K, Mishima M, Tanaka K, Uemoto S, Chin K. Immediate noninvasive ventilation may improve mortality in patients with hepatopulmonary syndrome after liver transplantation. *Liver Transplantation* 2011; 17:144-148.
- 15) Yamauchi M, Tamaki S, Yoshikawa M, Ohnishi Y, Nakano H, Jacono FJ, Loparo KA, Strohl KP, Kimura H. Differences in breathing patterning during wakefulness in patients with mixed apnea-dominant vs obstructive-dominant sleep apnea. *Chest.* 2011 Jul;140(1):54-61.
- 16) Tomoda K, Kubo K, Asahara T, Andoh A, Nomoto K, Nishii Y, Yamamoto Y, Yoshikawa M, Kimura H. Cigarette smoke decreases organic acids levels and population of bifidobacterium in the caecum of rats. *J Toxicol Sci.* 2011 Jun;36(3):261-6.
- 17) Tasaki M, Shimada K, Kimura H, Tsujikawa K, Konishi N. ALKBH3, a human AlkB homologue, contributes to cell survival in human non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer.* 2011 Feb 15;104(4):700-6.
- 18) 木村 弘, 2.呼吸器疾患と全身の関わり 1)COPDと全身併存症, 日本内科学会雑誌. 2011 100: 2496-2501.
- 19) 山内基雄, 木村 弘. 睡眠呼吸障害と全身性疾患. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の病態生理と診断. *総合臨床.* 2011 60;1647-1651.
- 20) 山内基雄, 木村 弘. 酸化ストレス、脂質異常症、耐糖能異常. *睡眠呼吸障害 update* 2011. 東京: ライフ・サイエンス. 2011:83-87.
- 21) 山内基雄, 吉川雅則, 木村 弘. 「呼吸不全を来す難治性呼吸器疾患克服への取り込

- み」原発性肺胞低換気症候群・肥満低換気症候群。呼吸と循環。2011;145-148.
- 22) 太田浩世、木村 弘。睡眠呼吸障害と糖尿病。Medicina。2011;1010-1013.
- 23) 吉川雅則、木村 弘。COPDと併存症。総合臨床。2011;530-533.
- 24) 中野 博。簡易モニターのピットフォール。睡眠医療 2011; 5:189-193.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
谷川 武	研究の総括	東京大学大学院・平成2年修了・医学博士・公衆衛生学	愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学分野・公衆衛生学(愛媛大学)	教授
北村明彦	大阪府、秋田県における調査	筑波大学大学院医学研究科・平成元年卒・医学博士・公衆衛生学・疫学	大阪府立健康科学センター・健康開発部(大阪府立健康科学センター)	副所長
陳 和夫	京都府一般住民及び患者の調査	京都大学医学部・昭和56年卒・医学博士・呼吸管理睡眠制御	京都大学大学院医学系研究科・呼吸管理睡眠制御(京都大学)	特定教授
木村 弘	奈良県一般住民及び患者の調査	金沢大学医学部・昭和53年卒・医学博士・呼吸器内科	奈良県立医科大学医学部・内科学第二講座(奈良県立医科大学)	教授
磯 博康	茨城県における調査	筑波大学大学院医学研究科・昭和61年卒・医学博士・公衆衛生学・疫学	大阪大学大学院医学系研究科・公衆衛生学(大阪大学)	教授
中野 博	睡眠呼吸障害スクリーニングの妥当性調査	奈良県立医科大学・昭和55年卒・医学博士・呼吸器内科	国立病院機構福岡病院・呼吸器内科学(国立病院機構福岡病院)	医長
斉藤 功	愛媛県における調査	大分医科大学・平成4年・博士(医学)・公衆衛生学	愛媛大学大学院公衆衛生・健康医学分野・公衆衛生学(愛媛大学)	准教授
古川慎哉	愛媛県における糖尿病患者調査	愛媛大学大学院医学研究科・平成17年・医学博士・内分泌代謝内科	愛媛大学医学部附属病院第三内科(愛媛大学)	特任講師
櫻井 進	睡眠呼吸障害のデータ収集・解析	放送大学平成8年卒・博士(保健学)・睡眠予防医学	愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学分野・公衆衛生学(愛媛大学)	特任講師
岡 靖哲	愛媛県における睡眠アンケート調査	京都大学大学院医学研究科・平成17年卒・医学博士・臨床神経学	愛媛大学大学院・睡眠医学講座(愛媛大学)	准教授

研究課題名 保健指導におけるアウトソーシング先の質の向上を図るための第三者評価の  
在り方に関する研究  
課題番号 H22-循環器等(生習)一般-003  
研究代表者 産業医科大学 産業医実務研修センター 所長・教授  
森 晃爾

## 1. 本年度の研究成果

### (1) 研究の目的

特定健診・特定保健指導の制度の導入で、地域・職域に限らず、保健指導の多くが医療機関や専門機関にアウトソーシングされるようになった。そのため「標準的な健診・保健指導プログラム」において委託基準を定め、その遵守を求めている。

しかし、現状では委託先の保健指導サービスの質を担保するには、以下のような課題が存在する。①現在の制度が自己評価(第一者評価)であり、信頼性が得られないこと。②保健指導では、人員の資質や運営上の質がサービスの質に大きく影響するにもかかわらず、その基準を明確にすることは容易でないため、委託基準でも具体的な基準が示されていないこと。③委託元が契約段階において、提供される保健指導の品質に強い関心を持ち、委託候補機関の質を評価して選定または契約更新するという第三者評価の方法は、十分な専門知識を持つスタッフの存在が必要となるため、一部の医療保険者等の委託元を除き困難であること。このような課題を解決し、委託元が質の高い機関を選定でき、またそのことが保健指導サービス機関の質の向上の取組みを促すためには、適切な第三者評価制度が構築され普及することが必要である。

本研究は、アウトソーシングを受けるサービス機関等の質を向上させるとともに、委託元が質の高い機関を選定できるようにするための保健指導に関する第三者評価のあり方について検討することを目的とする。また、評価制度の自治体への応用も検討する。

### (2) 研究の全体像

すでに保健指導の質の管理に取り組む保健指導サービス機関2箇所および自治体1箇所に対して第三者評価のモデル事業を実施することを前提として、初年度の結果をもとに「保健指導における第三者評価マニュアル(案)」を作成した。また、評価員研修プログラムを開発し、モデル事業において評価者となる評価員の研修を行った。その上で、モデル事業の結果をもとに「保健指導における第三者評価員研修プログラム」および「保健指導における第三者評価マニュアル」を完成させた。

受検機関にとってのインセンティブは、委託元が第三者評価結果を機関選定に活用することである。当初は、医療保険者等に対するアンケート調査を実施する予定であったが、現状の分析の結果、現在の認識レベルでは有用なデータが得られないと判断したため、全国健康保健協会、健康保険組合連合会および2つの県国保連合会の担当者に対して、質の管理の現状と第三者評価制度に対する認識に関するインタビュー調査を行った。

研究成果は、ホームページを用いて提供する予定である。その際、第三者評価制度の制度設計については、初年度の分析結果および第三者評価モデル事業の結果をもとに研究者会議で検討を行い、保健指導における第三者評価の趣旨に合った評価制度のオプションを提示する予定である。

### (3) 研究成果

#### 1) 「保健指導における第三者評価員研修プログラム」および「保健指導における第三者評価マニュアル」の開発

保健指導サービス機関における第三者評価においては、実施可能な基準、第三者評価員の育成、第三者評価の手順が不可欠であるが、今回の一連のモデル事業によって、すでに質の管理に取り組んでいる機関に対して、研究班メンバーが標準的な研修を受けて行った第三者評価によって、「保健指導における第三者評価員研修プログラム」および「保健指導における第三者評価マニュアル」が完成された。これらの過程を通じて、制度の具体的な運用における課題についても明確にした。

自治体においては、基準を簡素化するとともに、支援性を高めた評価を行うことによって、保健指導サービスの標準化や質の向上につながる事が期待された。

#### 2) 医療保健者団体の現状と認識に関する調査

全国健康保健協会については、各支部において委託基準の順守状況に対する質問を行って契約を結んでいるが、自己評価を追認するにすぎない状況である。より客観的な評価に基づくサービスの質の向上のためには、第三者評価制度の導入に対する期待が示された。

健康保健組合団体連合会については、包括契約を特定保健指導サービス機関と結ぶとともに、これらのリストを参照して各健康保健組合が包括契約と異なる個別契約を結んでいる。これら多くの機関は、制度開始以前から人間ドックなどの契約において第三者評価の受検を含む一定の質の管理状況の確認がされてきたが、保健指導については該当する制度がないことより、第三者評価制度に対する期待が示された。

国保連合会も第三者評価に対する一定の期待は有しているが、主として小規模自治体においては自治体保健師によるサービス提供が行われていることから、自治体のサービス評価において他のサービス機関と同様の枠組みでの実行可能性に関する疑問も述べられた。

#### 3) 保健指導における第三者評価制度に関するオプション

既存の保健指導サービス実施機関等の多くが全国労働衛生団体連合会や日本人間ドック学会等に属していると考えられることから、これら業界団体の存在を考慮すると、第三者評価制度は日本国内に唯一存在する認定機関と認定機関の代理として第三者評価の認定資格を付与される認証機関による二段階方式が妥当であると考えられる。ただし、認定機関が直接に認証を行う方法や、国レベルで第三者制度のガイドラインを策定し、実際の運用は都道府県ごとに行う方式なども考えられる。また、それぞれの方式に合った評価員養成の仕組みが必要と考えられる。

## 2. 前年度までの研究成果

### (1) 研究の全体像

初年度となる平成 22 年度において、①保健指導サービスの第三者評価制度の基本設計を検討するために、保健医療に係る既存の第三者評価制度の分析、情報を収集比較するとともに、特定保健指導制度の現状をもとに第三者評価「保健指導における第三者評価マニュアル(基本版)」を作成した。②評価基準を検討するために特定保健指導サービス機関に対して質の管理における現状するためのアンケート調査を実施した。③自治体に対する応用について検討するために、保健指導の質の管理を行う自治体の担当者に対して、その効果や課題についてインタビューを行い、実現の方策について検討した。

## (2) 研究成果

### 1) 医療福祉分野等における既存の第三者評価制度の比較検討および「保健指導における第三者評価マニュアル（基本版）」を作成

既存の第三者評価制度のうち7つについて、ホームページによる基本調査を行い、不足分や課題等をインタビュー調査により情報収集し整理を行った。その結果、第三者評価制度の目的や意義は多様であったが、評価・認定に係る一連のプロセスについては、ほとんどの制度間で類似していた。一方、認定施設（事業場）数や評価・認定調査者の資格要件、評価・認定期間や上位組織の有無、自己チェックプロセスの有無等は、評価対象となる集団の母数や評価目的、評価制度の中立性や客観性、事業運営上の制約条件等の理由で制度毎にばらつきが認められた。また一部の制度において、評価の過程で改善策の提案など助言や指導を行う場合も見られた。保健指導サービスについては、①現在、国内全域で幅広く実施されていること、②実施提供者の質の管理状況を客観的に評価できること、③単なる到達基準とせず、保健指導サービス提供者のサービスの質を継続的に向上させる仕組みとする必要があること、④保健指導サービスの質の管理に係る専門的知識を持たない組織においても容易に活用できることなどを基本要件と考え、第三者評価制度の構成要素である「第三者評価制度の実施体制」、「認定機関および認証機関」、「評価員の資格および教育研修」、「評価のプロセス」、「認証取得のメリット」、「評価基準の考え方」、「評価基準に含めるべき項目」を検討し、「保健指導における第三者評価マニュアル（基本案）」を作成した。

### 2) 保健指導サービス実施組織の保健指導の質の管理に関する実態調査

「保健指導サービスの質の管理の取り組み」について、先行研究（H20-循環器等(生習)-一般-012）で作成した「保健指導の質の管理システム導入支援ガイド」の構成要素である「保健指導の品質管理ガイドライン」をもとに自記式調査票を作成し、社会保険支払基金に登録されている保健指導サービス機関のうち、「病院」と分類されたサービス機関400、「その他」と分類された機関全961に送付し、461機関（36.4%）から回答が得られた。

第三者評価制度にて要求する基準が現状の保健指導サービス機関の実態とあまりにも乖離がある場合は、第三者制度の普及が進まず、目的を達成することが困難となると考えられる。仮に現在の実施率を30%以上（研究班で妥当と判断した基準）とした場合、3項目「基本方針」、「個々の保健指導実践者の技術評価」、「個々の保健指導実践者の成果評価」を除き、この基準を上回っていた。この結果をもとにすれば、第三者評価制度の評価対象に加えることできる項目について、判断が可能と考えられる。

### 3) 自治体における第三者評価の活用に関する検討

モデル事業で第三者評価の前提となる保健指導の品質管理システムの導入が図られた自治体の職員3名に半構成的インタビューを行い、支援者の働きかけやシステム導入の推進要因および職員の質の管理に対する認識の変化を明らかにし、導入に必要な支援等の事項を検討した。品質管理システムに対して導入支援が進むにつれて、自分の自治体の中で【必要な事項の気づき】【質の管理活動のメリットの認識】等が生じ、内部監査が終わり最初のPDCAサイクルが回った時点では、自治体内での【質の管理に対する共通認識の形成】や【質の管理に関する役割】等、肯定的な認識を持つようになっていた。一方、質の管理を実施する上で困難な事項や自治体が主体的に質の管理に取り組んでゆくために必要な事項が整理された。第三者評価の前提となる保健指導の質の管理システムを自治体に導入をするためには、自治体が質の管理を行うことの根拠となるものの整備および取り組みを支援する資源の整備が、並行して考えられることが必要と考えられた。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究の成果は、特定保健指導を提供するサービス機関の質の管理のための第三者評価制度を設計する上での基盤となる実務的情報として位置づけられる。第三者評価制度の導入によって、サービスの質のばらつきを解消し、糖尿病等の生活習慣病の予防による QOL の向上と医療費の適正化を目的とした特定検診・保健指導等の取り組みにおいて、当初期待した成果に貢献するとともに、専門職による対人サービスの質の管理手法のモデルとして、他の保健・医療・介護分野での応用が期待できる。

### 4. 倫理面への配慮

保健指導サービス機関や健康保健関連団体等から得られた情報については、同意を得て組織名などを公表するなどの情報管理に対する配慮を行う。

### 5. 発表論文

総説

- 1) 鳩野洋子、山下清香、原善子、尾方由起子、前野有佳里、永田昌子、梶木繁之、森見爾、保健指導サービスの質の管理に向けて「システムガイドライン」と「マニュアルテンプレート」自治体版の作成、保健師ジャーナル 2010; 66(9):824-831

書籍

- 2) 森見爾、保健指導サービスの委託、保健指導サービスの評価と改善、101-112、医学書院、2011、東京  
学会抄録多数

### 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤所属機関における職名
森 見爾	総括・保健指導における第三者評価マニュアルの開発	産業医科大学大学院医学研究科・平成2年・博士・医学	産業医科大学 産業医学	教授
曾根智史	評価員養成のための研修プログラム体系の検討	産業医科大学・昭和61年・博士・医学	国立保健医療科学院 公衆衛生学	部長
鳩野洋子	自治体における第三者評価モデル事業および意識調査	神戸大学大学院医学系研究科・平成16年・博士 保健学	九州大学大学院医学研究 院保健学部門	教授
梶木繁之	サービス機関におけるモデル事業および研修プログラムの開発	産業医科大学・平成14年・学士・医学	産業医科大学 産業医学	講師
永田昌子	医療保険者の意識調査	産業医科大学・平成9年・学士・医学	産業医科大学 産業医学	助教



研究課題名 保健指導実施者の技術の向上を図るための教育方法の開発  
課題番号 H22-循環器(生習)-若手-022  
研究代表者 岡山大学大学院保健学研究科 助教  
小出 恵子

## 1. 本年度の研究成果

### (1) 目的

本研究の目的は、生活習慣病予防に向け、行動変容を促す保健指導（初回面接）に必要な保健指導実施者（以下、保健師）のコア技術項目を明文化し、それに基づいた教育プログラムを開発することである。初回面接に焦点を当てたのは、対象者と個別の保健指導を行う最も多い機会であり、保健指導の中断者が多いという課題が指摘されているためである。2年目である今年度は、コア技術項目のコンセンサスを得、教育プログラムを作成・試行し、プログラムを改良することを目的としている。

### (2) 行動変容を促す保健指導における保健師のコア技術項目について

#### 1) 方法

平成22年度に作成したコア技術項目（案）について、産業・行政分野で特定保健指導に従事している保健師のコンセンサスを得るため、デルファイ法を用いた質問紙調査を実施した。調査は、2回実施した。

#### 2) 対象

特定保健指導に積極的に取り組んでいる行政・産業に勤務する保健師を、生活習慣病予防に関する保健指導領域の専門家集団とした。対象者の選定基準は、生活習慣病予防に関する保健指導に従事した経験が5年以上あり、かつ保健指導業務において新人保健師（看護師）の教育に携わった経験がある者とした。行政の抽出は、平成20～22年に国保ヘルスアップ事業（平成20・21年は先駆的・モデル的事业）、特定健康診査・特定保健指導等受診率向上に関する事例集作成検討会報告書より行った。

産業に勤務する保健師では、日本産業保健師会に入会している保健師、全国健康保険協会に勤務する保健師とした。日本産業保健師会については、会員全員に調査票の送付について依頼し、選定基準を満たし、送付許可が得られた保健師を調査対象とした。

#### 3) 調査内容

1回目の調査では、各技術項目の重要度について、生活習慣病予防のための行動変容を促す保健師の保健指導におけるコア技術項目として、どの程度重要と考えるか、4件法で回答を依頼した。併せて、項目に関する意見や具体的な行動について記入を依頼した。

2回目の調査では、1回目の調査結果とその修正点を示した上で、行動変容を促す保健指導における保健師のコア技術項目として同意するかどうかを尋ねた。

#### 4) 結果

最終的に、調査の協力が得られたのは1回目115人（70施設）、2回目119人（71施設）であった。回収率は1回目64.3%、2回目63.0%であり、全てを有効回答とした。対象者は女性73名（98.6%）、男性1名（1.4%）であり、経験年数は $18.2 \pm 7.54$ であった。

1回目の調査では、保健師のコア技術項目として「とても重要である」、「まあ重要である」と回答した割合は、16項目は80%以上であり、1項目「行動変容に対する不利益の認識を下げる」が76.4%であった。

2回目の結果を表1に示す。すべての項目について、「同意する」と回答した割合は90%以上だった。

表 1 生活習慣病予防のための行動変容を促す保健指導における保健師のコア技術項目

(%)

大項目	中項目	同意する	同意しない	無回答
1 対象者と関係をつくる技術	1 気持ちをほぐす 対象者が安心して話することができる	98.7	0	1.3
	2 気持ちを聴く 対象者が気持ちや考えを話することができる	96.0	2.7	1.3
	3 気持ちを捉える 対象者が生活の改善に向け、前向きに考えることができる	96.0	4.0	0
2 対象者をアセスメントする技術	4 気持ちの変化をアセスメントする 対象者が気持ちの変化に応じた支援を得る	100	0	0
	5 行動変容に対する関心の程度をアセスメントする 対象者が現在の関心の程度や変化ステージに応じた支援を得る	97.3	1.3	1.3
	6 健康課題をアセスメントする 対象者が将来の健康を損なうリスクをふまえた支援を得る	97.3	2.7	0
	7 生活をアセスメントする 対象者が生活（生活状況・生活を規定する価値観）をふまえた支援を得る	94.7	4.0	1.3
3 行動変容に対する関心・意欲を高める技術	8 健康に対する関心を高める 無関心期の対象者が防衛反応（抵抗）を起こさないように、まずは自分の健康や身体に対する関心を高めることができる	93.3	5.3	1.3
	9 行動変容に対する利益の認識を高める 主に無関心期や感震器の対象者が、行動変容に対する利益について考えることができる	94.7	4.0	1.3
	10 行動変容に対する不利益の認識を下げる 主に関心期や準備期の対象者が、行動変容に伴う不利益を減らす工夫について考えることができる	93.3	5.3	1.3
4 健康課題と生活実態を結ぶ技術	11 健康課題に関する理解を高める 対象者が自身の検査結果と潜在的、予測される健康課題との関連について理解することができる	100	0	0
	12 生活実態の振り返りを促す 対象者が健康課題と生活実態との関連について気づき、生活を改善する必要性を理解することができる	98.7	1.3	0
5 生活実態と行動計画を結ぶ技術	13 行動計画の根拠となる知識を高める 対象者が行動計画を決定する際、その根拠となる知識を高めることができる	97.3	1.3	1.3
	14 行動計画の自己決定を促す 対象者が生活に合わせた実行可能な、具体的な行動計画について考え、自己決定できる	96.0	2.7	1.3
	15 実行に向けた準備性を高める 対象者が行動変容後の生活に戸惑わないように、行動計画を実行するための準備をすすめることができる	94.7	5.3	0
6 実行に向けた自信を高める技術	16 実行に対する自己効力感を高める 対象者が行動計画の実行に向けて、自己効力感を高めることができる	97.3	1.3	1.3
	17 自信の程度と行動計画をつなぐ 対象者が自信の程度に合わせて行動計画を決定することができる	97.3	2.7	0

### (3) プログラムの作成、試行について

#### 1) プログラムについて

行動変容を促す保健指導スキルアッププログラムは、コア技術項目の効果的な習得方法について研究チームで検討を重ね、学習成果創出型プログラムを参考に作成した（岡本，2011）。プログラムは表 2 に示すとおり、コア技術項目を指標として活用した実践のリフレクション、模擬事例検討・ロールプレイである。さらに、プログラム期間中に、自己学習をすすめるためにポートフォリオを活用することにした。各自の目標を意識して取り組んでもらうために、1 回目に目標設定、4 回目に学習成果を入れ、期間は 3 か月間に 4 回（1 回 2 時間 30 分）のセッションとした。

#### 2) 対象者・実施時期

プログラムの対象者は、現在特定保健指導に従事している産業、行政分野の保健師とした。A 県、A 県国保連合会に周知を依頼するとともに、研究者も協力依頼の電話を行った。参加者は、11 名（健診機関 3 名、市町村 7 名）だった。実施時期は、平成 23 年 12 月～24 年 2 月までである。

### 3) 評価方法

事前・事後評価として、質問紙調査を行う。事後は、直後と 3 か月後に実施する予定である。技術の習得度は、コア技術項目ごとの習得度、保健師としての自信度から評価する。学習への取り組み状況として PDS（保健師の専門性発展力尺度）、ポートフォリオの記録状況から評価する。今回、電子ポートフォリオの試みとして、参加者の半数にスマートフォンの携帯を依頼した。また、終了後にプログラムを受けて変化したこと、要望等を自由に記述してもらい、質的にプログラムの効果を評価する予定である。

表 2 行動変容を促す保健指導スキルアッププログラム

1 回目 12 月 2 日	【自己紹介】【講義：保健指導技術】 【GW：模擬事例検討とロールプレイ】	・目標設定シート ・保健指導計画シート
2 回目 12 月 16 日	【目標の発表】 【GW：事例の振り返り①】 【GW：模擬事例検討とロールプレイ】 【まとめ】	・保健指導日記 ・事例の振り返りシート ・保健指導計画シート
3 回目 平成 24 年 1 月 13 日	【GW：事例の振り返り②】 【GW：模擬事例検討とロールプレイ】 【まとめ】	・保健指導日記 ・事例の振り返りシート ・保健指導計画シート
4 回目 平成 24 年 2 月 11 日	【GW：模擬事例検討とロールプレイ】 【発表】・目標、取り組んだこと ・学んだことと学習課題	・ポートフォリオ

## 2. 前年度までの研究成果

### (1) 目的

本研究の目的は、生活習慣病予防のための行動変容を促す個別保健指導において、保健師に必要なコアとなる技術項目（以下、コア技術項目）について体系的に検討し、教育プログラムを開発する基礎資料とすることである。

### (2) 方法

特定保健指導の個別保健指導の効果についてエビデンスが蓄積されていないことから、行動変容理論と保健師の実践知を統合して技術項目を検討した。技術項目は、①文献検討、健康行動理論の知見の整理、②産業・行税分野の 5 名の保健師を対象とした半構成質問紙を用いたフォーカスグループインタビュー調査から 6 つの技術項目案（中項目は 15 項目）を作成した。その後、③研究チーム等での協議、看護系大学教員 4 名、産業・行政に勤務する保健師 6 名に内容の確認、意見収集を行い内容妥当性、網羅性を高めた。

本研究では、変化のステージモデル（Prochaska, JC, 1994）と改訂ヘルスプロモーションモデル（Pender N. J, 1996）を理論的基盤とした。また、本人が気づくことに重点を置いているため、動機づけ面接法（Stephen Rollnick. 2002）を用いた。

### (3) 結果

保健師のコア技術項目（案）として、対象者と関係をつくる技術、対象者をアセスメン

トする技術，行動変容に対する関心・意欲を高める技術，健康課題と生活実態を結ぶ技術，生活実態と行動目標を結ぶ技術，行動変容に対する自信を高める技術の6項目（中項目17項目）を作成した。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

生活習慣病の予防を図るために保健指導技術を高めることは、保健師にとって重要な課題である。本研究により産業，行政分野の保健師から意見を収集し，コンセンサスを得て，行動変容を促す保健指導における保健師のコア技術項目を作成した点に大きな意義がある。何を習得すればよいのか明確になったことで，効果的な教育方法の検討につながると考えられる。また，これらの成果は，現任教育や基礎教育における保健指導のロールプレイの評価指標として活用されることが期待される。今後，プログラムの試行の結果を踏まえ研究チームで内容を洗練していくとともに，効果の検証を行う予定である。

### 4. 倫理面への配慮

対象には調査目的，調査協力の自由，プライバシーの保護等の倫理的配慮について記した文書を用いて口頭で説明し，同意書に署名を得た。本研究は所属大学倫理審査委員会により承認を得た。

### 5. 発表論文

特になし

### 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤所属機関における職名
小出恵子	生活習慣病予防のための行動変容を促す保健指導における保健師のコア技術項目。 行動変容を促す保健指導スキルアッププログラムの開発・試行。	東京都立保健科学大学大学院保健科学研究科修士課程修了・2005年・修士（看護学）	岡山大学大学院保健学研究科・公衆衛生看護学	助教
草野恵美子		大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻 博士課程修了・2010年・博士（看護学）	千里金蘭大学看護学部 公衆衛生看護学	准教授
小野美穂		岡山大学大学院保健学研究科修士課程修了・2005年・修士（看護学）	川崎医療福祉大学医療福祉学部・慢性期看護学	講師
北脇知己		東京工業大学博士後期課程 2003（単位取得満期退学）2007年・（論文）博士（工学）東京工業大学	岡山大学大学院保健学研究科 医用生体工学	助教
山崎光洋		岡山大学教育学部小学校教員養成課程・昭和56年3月卒業・学士（教育学）	岡山大学教師教育開発センター・教育学	教授
岡本玲子		東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科博士後期課程修了・1999年・博士（看護学）	岡山大学大学院保健学研究科公衆衛生看護学	教授

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

平成24年2月9日(木)

(11:21~12:00)

座長  
山田 明 / 杏林大学医学部第一内科 教授

研究課題名 地域における包括的糖尿病ケアシステムの構築とその医学的・経済学的評価  
に関する研究

課題番号 H21-糖尿病-一般-001

研究代表者 山口大学医学部 地域医療推進学 教授  
福田 吉治

### 1. 本年度の研究成果

糖尿病に関して、予防から療法まで包括的な地域でのケアシステムの構築ならびにその効果を検証することを目的に以下の研究を行った。

1) モデル地域での連携促進：モデル地域に設定した周南市および美祢市において地域連携の促進を行った。周南市においては、周南地区糖尿病診療検討会を中心に、行政（国保年金課、健康増進課）、中核病院（周南市立新南陽市民病院）、診療所、医師会、健康福祉センター（保健所）等による協力関係を構築し、健診から、かかりつけ医療機関での療養、医療機関間の連携までを推進する取組を行った。行政担当部署ならびに医療機関と合同で研修会を行い、両者の連携を強めるとともに、糖尿病療養に関わる専門職のスキルアップを図った。研修会を通じて、医療機関で保健指導利用を勧奨するカード（「イエローカード」「レッドカード」）の導入、「特定保健指導における禁煙支援マニュアル」の作成などの成果があった。研究成果等普及啓発事業を活用し、関連団体、市民ボランティア（食生活改善推進員）が参画した「糖尿病を防ぐ市民の集い in 周南 2011-12～地域の絆で健康づくり～」を開催した（4ヶ所）。美祢市においては、下記に示す「地域連携ファイル」を配布し、医療連携に対する効果を検証した。

2) 糖尿病の地域連携に関する現状把握：糖尿病地域連携システムにおける推進要因を検討することを目的に、平成22年2月に実施した全国調査より、連携パスの取組を把握し、機能していると回答した4市町村とその管轄する保健所の糖尿病対策の保健事業担当保健師を対象にインタビューを実施した。データ収集は半構成的面接法により行い、発言内容を質的に分析した。糖尿病地域連携システムの取組内容として【健康危機管理】【関係機関・関係職種との連携】【連携システムの運用】【保健師による個別相談】【糖尿病患者の実態把握】【事例の共有】【研修会の開催】【住民による自己管理】【保健所と市町村の協働】【地域医療体制】の10カテゴリーが抽出された。これらのカテゴリーより糖尿病地域連携システムの推進要因として、（1）地域の健康課題を的確にアセスメントする地域診断力、（2）関係機関（団体）・関係職種との協働を実現するための関係づくり、（3）関係者協働による糖尿病地域連携システムの運用、（4）保健師による地区活動の実践、（5）糖尿病地域連携システム継続に向けた事例の共有と研修会、（6）住民の自己管理と地域医療体制の6つが考えられた。

県内における糖尿病地域連携の状況について、保健所（健康福祉センター）を通じて調査を行った。糖尿病の地域連携を行っている地域（8医療圏中）は4医療圏まで増加していたが、地域連携パス利用の患者数などの運用の具体的な状況は把握できておらず、連携にはまだ課題が多いことが示唆された。

3) データベースの構築とデータ解析：行政と医療機関の持つデータをそれぞれデータベースとすることとした。医療機関については、糖尿病連携ファイルを配布した患者の把握が困難であったため、データベースの構築を行うことができなかった。行政の持つデータとして、特定健診・保健指導のデータを汎用ソフト（マイクロソフトアクセス）を用いたデータベースの作成を行い、各自治体でのデータベースの作成を支援した。モデル地域で

ある周南市では、このデータベースを用いて、健診や保健指導の受診勧奨を行うとともに、保健指導の効果について評価を行った。平成 21・22 年度の特定健診・保健指導のデータの分析から、積極的支援は -2.9kg の体重減、動機付けでは -1.3kg の体重減が認められた。他の分析結果を含めて、新たに発行した「国保健診だより」にて委託医療機関に広報し、関連機関との連携が促進された。

山口県内の国民健康保険のデータを用いて、特定健診・保健指導の評価として、(1) 支援レベル(積極的支援と動機づけ支援)による効果の違い、(2) 準実験デザインによるコントロール群との比較による保健指導の評価、(3) 経年受診の関連要因の分析を行った。(1) 積極的と動機づけの比較では、積極的支援は、動機づけ支援に比較して、体重、BMI、腹囲、空腹時血糖で有意に改善が大きかったが、65歳未満に限定すると、積極的支援と動機づけ支援で検査値の変化に違いが認められたのは腹囲と空腹時血糖のみであった。また、性、年齢、20年度の検査値を調整すると、すべての検査項目で保健指導レベルと検査値の変化に関連はなかった。積極的支援と動機付け支援の効果には大きな違いがない可能性が示唆された。(2) コントロール群との比較では、保健指導利用群(786名)でコントロール群(1224名)と比較して有意な変化が認められたのは、体重-1.1kg、BMI-0.4kg/m<sup>2</sup>、腹囲-1.1cm、中性脂肪-6.7mg/dl、HDLコレステロール+1.0mg/dl、LDLコレステロール-2.4mg/dlであった。血圧と血糖の変化には両群に有意な違いはなかった。

(3) 経年受診者の関連要因では、保健指導利用は経年受診と正の関係が、保健指導対象であること、肥満度(BMI)や腹囲が基準を超えていることは負の関係があることがわかった。特に若年者では腹囲との関連が強かった。リスクの高いものが経年受診をしてない傾向にあることは今後大きな課題であるといえよう。さらに、20年度、21年度、22年度の3年間の特定健診・保健指導データによりデータベースを作成し、分析を追加している。

4) 糖尿病療養患者へのグループインタビュー調査：地域連携パスが導入されていない基幹病院の糖尿病外来通院中の患者 23 名を対象に行ったグループインタビュー結果を分析した。その結果、患者が捉えた糖尿病地域連携システムの構築として7つのカテゴリーが抽出された。糖尿病地域連携システムのニーズとして【病院・診療所の機能】【医療機関への不信感】からは、保健所が管轄する圏域の医療機関を把握し地域連携パスの意義や効果を医療機関と受益者へ積極的に啓発していくことが必要である。【糖尿病に関する知識の提供】【食事療法のサポート】【糖尿病教室の開催】のカテゴリーからは、医療機関の役割・機能を活かした診療を推進していくために、医療機関に所属している糖尿病に関する専門職の療養生活への指導が徹底できる体制づくりの必要性が示された。【糖尿病患者との交流】【糖尿病患者が広げる地域の健康づくり】のカテゴリーからは、ボランティア活動を通して、地域づくりを広げていこうとする住民の力が明らかとなった。市町村保健師は、地域や町ぐるみで健康づくりの活動をしたいと考えている住民の力を把握し、住民が自己実現できるよう、行政側の積極的な支援が必要であると考えられた。

5) ツールの作成：昨年度、ポピュレーションアプローチのツールとして作成した「ケンシンスタンプラリーカード」の効果を検証した。これは、特定健診およびがん検診を受診するごとに押印するもので(医療機関、健診機関において)、本人への受診意識の向上と医療機関等での受診勧奨の促進を目的としたものである。山口健康福祉センター管内地域・職域連携推進協議会の協力を得て実施し、山口市、防府市、協力企業等で配布を行った。受診率向上への効果についてはデータを収集中である。同じく昨年度から開始した健診受診勧奨キャラクター(ケンシンファイブ&ケンシンキング)は、下松市において受診勧奨活動を開始した。これらが受診率向上に与える効果として受診率の推移を観察中であ



る。地域における医療連携のツールとして「医療連携ファイル」（通称、なんでも健康ファイル）を作成した。糖尿病の地域連携においては糖尿病連携手帳などが使用されているが、高齢者においては、糖尿病のみならず、高血圧、脂質異常症などの疾病も同時に持ち、複数の医療機関にかかっていることが多く、糖尿病のみならず多様な病態や通院状況に対応するためのツールが必要となる。そのため、疾病や医療機関の受診状況に関わらず、関連するデータ、資料等を携帯できる様式とした。その利便性や使用状況についてフォローを行っている。

## 2. 前年度までの研究成果

現状把握として、郡市医師会や保健所を通じた県内の地域連携の実態調査、全国の市町村を対象にした糖尿病地域連携に関する調査、調査地のひとつである周南市の全診療所を対象にした糖尿病地域連携・診療に関する調査を行った。モデル地区での連携促進では、山口県内の自治体（岩国市、周南市、美祢市、阿武町）を対象候補地として関係者間と連携の話し合いを行い、周南市および美祢市において地域連携を進めた。ツールの作成では、特定保健指導の標準的な教材集、糖尿病地域連携のファイル、特定保健指導資料のライブラリーを作成した。特定健診・保健指導データから診療情報までを含むデータベースでは、医療機関と行政の持つデータをそれぞれデータベースとし、データ収集と分析を行った。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究の目的は、糖尿病予防、糖尿病進展予防により糖尿病の罹患・有病を低下させること、糖尿病に関する医療費を抑制し、より効率的な糖尿病予防ケアのあり方を提言することにあった。今回の調査研究では、現状把握をもとに、モデル地域での地域連携の促進、地域連携のためのツール開発と普及、データベースの作成と解析等を通じて、研究を進めてきた。地域連携が予定していた規模までは拡大できず、関係者が多く、病態等が多様な糖尿病での連携の難しさがわかった。ただし、周南市においては糖尿病に関わる関係者間の連携を強めることになり、また、美祢市においても新しい医療連携の取組が開始された。評価については、糖尿病地域連携からのデータ入手が困難であったことや地域連携が十分に進まなかったことから、当初予定していた経済的な評価を行うことができなかった。一方、山口県の全国保からの特定健診・保健指導のデータを解析することができ、特定保健指導の効果について、今後の事業の見直しにあたり貴重な解析結果を示すことができた。今回の調査を通じて、糖尿病予防・疾病管理の入口である健診の受診率が低いことが最大の課題と考えられたため、健診受診率向上を目的にしたポピュレーションアプローチとして、ケンシンスタンプラリーやPRキャラクターの作成を行い、試用することができた。

本研究を通じて見えてきた課題として、現在、特定健診・保健指導、医療計画等に基づく医療連携の推進など、さまざまな施策が行われているが、地域ではこれらの施策が必ずしも有機的に連携されながら実施されておらず、結果的に効果的・効率的な生活習慣病予防対策が行われていないことがある。糖尿病についての医療連携は各地で先駆的な取組が行われてきたが、「糖尿病手帳」が「糖尿病連携手帳」に変わるなど、糖尿病の地域連携は新しい時代となった。特に高齢者においては、他疾患との合併症、複数の医療機関受診などもあり、糖尿病のみの連携だけでは十分な連携を行うことは難しい。それに対応するには、個々の患者の状況や治療方針に応じた緩やかな連携を図る必要があり、本研究で試用した「なんでも健康ファイル」のようなツールの有用性が高くなると考える。また、スクリーニングの原点に立ち返り、健康診断でハイリスク者を確実に拾い上げ、適切にフォ

ローする体制を、各地域の現状に合わせて構築していくことが重要と思われた。

#### 4. 倫理面への配慮

疫学研究に関する倫理指針に該当するものについては、山口大学での研究倫理審査を受けた。また、自治体からデータ提供にあたっては、個人情報に関する条例・ガイドラインを準拠し、個人情報を消去したデータとして提供された。

#### 5. 発表論文 ※2011年以降のみ掲載

- 1) 福田吉治. 特定保健指導の評価 (1) : 国保データを用いた積極的支援と動機づけ支援の比較. 日本衛生学雑誌 2011;66:731-735.
- 2) 福田吉治. 特定保健指導の評価 (2) : 国保データによる準実験デザインを用いて. 日本衛生学雑誌 2011;66:736-740.
- 3) 福田吉治, 田原浩子. 健康診断の受診率向上を目的とした普及啓発活動の参加型開発. 日本公衆衛生雑誌 2011;58(10):165.
- 4) 福田吉治, 田原浩子. ケンシンファイブ物語. 公衆衛生情報 (印刷中)
- 5) 檀原七三子, 守田孝恵, 山崎秀夫, 迫山博美, 福田吉治, 伊藤悦子, 兼平朋美. 全国市町村における糖尿病地域連携クリティカルパスの取組. 日本公衆衛生雑誌 2011;58(10):460.
- 6) 檀原三七子, 守田孝恵, 山崎秀夫, 兼平朋美. 糖尿病地域連携クリティカルパスの取組状況とその要因. 日本看護学会論文集: 地域看護 (印刷中)

#### 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属施設及び現在の専門 (研究実施場所)	⑤ 所属施設における職名
福田 吉治	研究総括、ツール開発、データベース構築・解析	熊本大学大学院・平成10年修了・医学博士・公衆衛生学	山口大学・地域医療推進学(医学部)	教授
守田 孝恵	全国事例調査、ヒアリング調査、	東京都立大学大学院・平成15年修了・博士・都市科学	山口大学・地域看護学(大学院医学系研究科)	教授
山崎 秀夫	データベース構築、データ解析	筑波大学大学院・昭和55年修了・博士(医学)・健康教育学	山口大学・地域看護学(大学院医学系研究科)	教授
檀原三七子	全国事例調査、ヒアリング調査、	山口大学大学院・平成22年修了・博士・保健学	山口大学・地域看護学(大学院医学系研究科)	講師
原田 唯成	現状調査、ツール開発	山口大学・平成9年卒業・医学士	山口大学医学部附属病院医療人育成センター・総合診療(医学部附属病院)	講師
伊藤 悦子	現状調査、ヒアリング調査	山口大学大学院・平成21年度・修士・保健学	山口県山口健康福祉センター・地域保健(山口県山口健康福祉センター)	保健環境部主幹

研究課題名 糖尿病の重症化・合併症予防に資する地域連携の多角的評価の研究

課題番号 H22-循環器等(生習)-一般-010

研究代表者 独立行政法人国立国際医療研究センター 研究所長 糖尿病研究センター長  
春日 雅人

## 1. 本年度の研究成果

本研究は、海士町（島根県隠岐郡）、安来市（島根県）、魚沼二次医療圏（新潟県 4 市 2 町）、徳島県という 4 つの規模の異なる地域を取り上げ、平成 22 年度に糖尿病の地域医療連携に関する調査を行い、平成 23 年度に糖尿病の地域医療連携施策を実施し、平成 24 年度の同時期に前回と同様の方法で糖尿病の地域医療連携に関する調査を行い、行われた地域連携施策の有効性を評価するという計画である。従って、本年度は糖尿病の地域医療連携を実施する年度であり、その実施施策について以下に記す。

海士町：従来行ってきた各種の活動に加えて、頸動脈エコーによる動脈硬化の評価を実施する。

安来市：糖尿病腎症による新規透析導入者の絶滅を目指して、治療中断者の追跡・訪問を行うとともに、糖尿病腎症に関する教材を医療機関に配布する。

魚沼二次医療圏：

① “Project8” を推進する。

医療者 “Project8” : HbA1c $\geq$ 8% の患者さんをほっておかない。

連携パス “Project8” : HbA1c $\geq$ 8% が続いたら病院で治療強化・精密検査

患者 “Project8” : HbA1c $\geq$ 8% の自分をほっておかない。

② 治療中断者をなくすためにその実態調査と受診勧奨を行う。

徳島県：平成 22 年度に行ったアンケート調査の結果から、徳島県においては糖尿病連携手帳の活用が他地域と比較し不十分であることが明らかとなったので①糖尿病連携手帳の周知・活用を連携施策として取り上げる。また②合併症の早期診断の推進を目的として、合併症評価月を設定し（5 月・11 月：網膜症, 6 月・12 月：腎症, 7 月・1 月：大血管症）、県医師会から会員に周知し、実行する。

## 2. 前年度までの研究成果

平成 22 年度は各地域における糖尿病の地域医療連携に関する調査を行った、地域医療連携に関する指標としては、①糖尿病患者の HbA1c 値、②糖尿病慢性合併症（糖尿病網膜症ならびに透析導入者数）、③糖尿病に係る医療費ならびに④アンケートから評価した糖尿病に対する理解度ならびに糖尿病患者を支える取組の質を用いた。

① 糖尿病患者の HbA1c(JDS)値

	6.0 以下	6.1-6.4	6.5-7.9	8.0 以上
安来市： 398 名	15%	17%	55%	13%
魚沼医療圏： 4139 名	39%	20%	33%	8%
徳島県： 1079 名	14%	18%	48%	19%
(4 病院の合計)				

②糖尿病慢性合併症

	透析導入者数	糖尿病網膜症の人数	光凝固術等の件数
安来市	3	343	2
魚沼医療圏	7	149	38
徳島県	144		529

③医療費（平成 22 年度 5 月分の国民健康保険のレセプトにおける点数）

	糖尿病	全疾病に対する糖尿病の割合
安来市	318,355	17.5%
徳島県	40,774,329	24.0%

（4 病院の合計）

④アンケート調査

患者に関するアンケート調査と医療従事者に関するアンケート調査を行った。海士町に関しては患者 106 名、医療従事者 2 名、安来市に関しては患者 483 名、医療従事者 28 名、魚沼二次医療圏に関しては患者 755 名、医療従事者 26 名、徳島県に関しては患者 1788 名、医療従事者 169 名からの回答を得た。今回集計出来たアンケート調査の結果から、4 地域のいずれの患者も男女比は 1.3～1.4 とほぼ同等であり、年齢層は安来市、魚沼二次医療圏、徳島県が 60～70 歳代中心、海士町がそれよりさらに年齢層が高い 70 歳代～80 歳以上中心の患者層であることがわかった。

糖尿病薬物治療中の患者について 3 か月以内の血糖値や HbA1c を覚えている者の割合は内服薬使用中の者で 7～8 割、インスリン注射使用中の者で 8～9 割と、4 地域ともほぼ同等の頻度を示した。一方、糖尿病内服薬の使用、インスリン注射の使用、食事療法や運動療法の実行状況、糖尿病手帳の利用、現在の通院先、過去の通院先に関しては、地域差が認められた。例えば、糖尿病の治療は、内服薬使用中の者が海士町では約 7 割であったのに対し、他の 3 地域では 8 割前後であった。また、インスリン注射使用有りの頻度は、安来町が 36% と高く、海士町・魚沼二次医療圏に比べて約 2 倍であった。糖尿病手帳の利用については、徳島県では約半数であったが、他の 3 地域ではいずれも 8 割から 10 割近い高い頻度を示していた。

医療従事者側のアンケートからは、糖尿病手帳を利用したことがある者、糖尿病専門医等に患者を紹介したことがある者が 4 地域いずれにおいても 8 割からそれ以上の割合を示していた。ただし、紹介の頻度はいずれの地域も年に 0～4 回の頻度が最多で、9 回以下がほとんどであった。そして、紹介のタイミングとしては、「血糖コントロール不良の場合」、「糖尿病による合併症(腎症、網膜症、神経障害など)がでてきた場合」、「インスリン治療が必要と判断された場合」など、糖尿病が進行してからと考えられる項目の頻度が高かった。一方、かかりつけ医への逆紹介をしたことがある者は、各地域ともほぼ半数以下にとどまっており、その回数も大半は年 9 回以下であった。地域連携を積極的に進めていると回答した者は 4 地域とも 6 割以上と比較的頻度が高かったが、その内容としては、「専門治療機関との連携」や「合併症の診断・治療を行う医療機関との連携」といった、より重度の糖尿病に対する医療機関との連携が中心で、「初期並びに安定期での治療を行う医療機関との連携」、「歯科診療所との連携」、「市町村保健部門との連携」については、地域によって差はあるものの、積極的に連携していると考えられる地域は少なかった。また、地域連携が進まない理由としては、「患者の利便性が下がるので」、「患者の理解が

足りないので」、「患者が自分での診療を望むので」といった患者側の要因を挙げる医師が多かった。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究は3年間で一区切りとなる研究であるので、現時点で研究成果に関して評価するのは難しいが、実際に研究を行ってみて、いくつかの問題点が明らかとなってきた。

まず最初に、糖尿病の地域医療連携の調査であるが、これが予想以上に難しく、現時点で未だ数字が入手出来ていない項目もある。また、各地域とも糖尿病の地域医療連携に関する施策は、程度の差こそあるが既に実施されており、単一の施策に関する評価は難しいと推測される。また、実質一年間の地域医療連携施策の実施により、糖尿病の合併症に関する各種数字が変化するとは考えにくく、今後各地域における施策を継続して実施して頂き、10年後等に同様の方法で評価した数字と今回集計した数字を比較することが重要と考えられる。

### 4. 倫理面への配慮

本研究では「疫学研究に関する倫理指針」を遵守し、国立国際医療研究センターにおける倫理委員会の承認を得て行っている。

### 5. 発表論文

無し

### 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
春日 雅人	研究統括	東京大学・昭和48年・医学博士・代謝内科学	国立国際医療研究センター・代謝内科学	研究所長 糖尿病研究センター長
磯 博康	臨床疫学	筑波大学大学院・昭和61年・医学博士・地域医療学	大阪大学大学院医学系研究科・公衆衛生学	教授
野田 光彦	研究統括補佐	東京大学・昭和59年・医学博士・工学修士・代謝内科学	国立国際医療研究センター 糖尿病・代謝症候群診療部・代謝内科学	部長
島 健二	徳島地域における研究統括	大阪大学医学部・昭和34年・医学博士・内科学	川島病院・糖尿病内科	名誉院長
武田 倬	島根地域における研究統括	鳥取大学医学部・昭和41年・内科学、糖尿病学	鳥取県立中央病院内科学・糖尿病学	院長
上村 伯人	新潟地域における研究統括	東京慈恵会医科大学卒業・昭和54年・内科学	社団法人上村医院・内科学	院長

# MEMO

A series of 30 horizontal dotted lines spanning the width of the page, providing a template for handwritten notes.

研究課題名 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  
課題番号 H22-循環器等(生習)一般-013  
研究代表者 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 院長  
樋口 進

## 1. 本年度の研究成果

本研究班は12の分担研究課題からなる。以下それぞれについて説明する。

若年成人に対する飲酒実態・意識調査では、若年成人の飲酒実態を把握する目的で、2011年7月に18歳以上の男女5,000名に対してインターネットを用いた無記名自記式の調査を行った。現在は集計されたデータを統計解析中である。

アルコールによる社会的損失の推計では、アルコール関連疾患の医療費、早世による損失した賃金、問題飲酒による労働者の生産性低下(賃金換算)、アルコール関連の裁判所費用(DV部分)、アルコール依存症による生活保護費、飲酒運転による自動車事故の損失額等を含める推計を行い、2008-09年データを用いると約3兆7000億円となった。

けがと飲酒に関する国際共同研究では、市立函館病院救命救急センターと大阪府立泉州救命救急センターで、救急医療における外傷患者中の飲酒者の調査を実施中である。

アルコールの有害な使用に関する実態調査に関する研究では、後方視研究では、札幌医科大学附属病院神経精神科及び関連病院の診療録からうつ病患者を抽出し、飲酒の程度による治療反応性、予後への影響を検討した。対象はうつ病患者40名(非アルコール依存症群21名、依存症群19名)である。寛解を観たものは非ア症群で19例(90%)、ア症群6例(32%)と少なかった。前方視研究では後方視研究と同様の傾向が認められた。

医療現場で行う効率的な飲酒量低減技法の開発は、第一に生活習慣病との関連で、特定保健指導におけるアルコール問題に効率的に介入できるプログラムを開発した。第二に医師を対象に飲酒指導に関するアンケート調査を行った。第三に特定健康診査においてメタボリック症候群(以下、メタボ症候群)該当者、予備群と判定された問題飲酒者を主な対象に、ブリーフ・インターベンションを用いた介入を行った。

飲酒習慣と生活習慣病の関連についての疫学的検討とその対策に関する研究は、中年期男性の“ビール腹”と飲酒量・酒種と関連を、滋賀県草津市の一般住民を対象に検討した。

“ビール腹”はビールと関連がなかった。事業所勤務者男性を対象として、飲酒習慣とメタボ症候群の要素との数の重なりについて、食習慣、身体活動等を考慮に入れて検討した。年齢、アルコール摂取量、蛋白質摂取比率、総エネルギーが関連していた。

人間ドック受診者における飲酒習慣と生活習慣病との関連調査は、飲酒習慣とsd-LDL-cholesterol(sd-LDL-C)との関係を明らかにすることを目的とした。対象は人間ドックを受診しsd-LDL-Cを測定した男性のうち、脂質異常症・糖尿病治療中・TG値400mg/dl以上の者を除いた467名である。sd-LDL-C値は中等度の飲酒量で低下する傾向を示し、適度な飲酒が虚血性心疾患のリスクを減らす一因となる可能性が考えられた。

アルコール性肝障害における生活習慣病・性差の関与では、アルコール性肝障害における詳細な積算飲酒量・酒種の実態を、生活習慣病の関与を中心に検討した。70歳以上で積算飲酒量・日本酒飲酒者が多く、50歳以下では積算飲酒量が少なく、ビール・ワイン・焼酎の飲酒者が多かった。生活習慣病合併と酒種に関しては、ビール飲酒者で肥満・脂質異常症が多く、焼酎飲酒者で糖尿病が多かった。

アルコール性肝障害の実態調査では、全国の日本消化器病認定・関連施設に対し、2001

年 4 月～2006 年 3 月までに入院した急性・慢性膵炎患者に関する予後調査を行った。調査票の内容は膵炎の成因、年齢、性別のほか、重症度や転帰なども含めた。現在全国から調査票が返送されてきておりデータの解析中である。

メタボ症候群に及ぼすアルコールの影響では、日本消化器病学会認定施設に対し、各施設での飲酒歴の聴取法、機会飲酒の定義等と、肝生検で脂肪肝と診断された症例に関する調査をした。飲酒歴は医師・看護師が最も多く聴取し、機会飲酒は週 1 回と考える施設が最も多く（38%）、1 回の飲酒量は 2 合までが最も多かった（41%）。脂肪肝の頻度はアルコール性 8%、単純性脂肪肝 22%、NASH70%であった。

アルコール性脂肪性肝障害のメタボ症候群における役割に関する検討では、動脈硬化進展の重要な因子である肝脂肪化やメタボ症候群に及ぼす飲酒習慣の影響を検討する目的で、問題飲酒者における断酒後の前記因子の変化を検討した。肝脂肪化は断酒後早期より改善を認めたが、頸動脈プラーク有病率や中膜内膜複合体厚に有意な変化は認めなかった。また、過度の飲酒は肝脂肪化を介しメタボ症候群を増悪させる可能性が示唆された。

アルコール性肝炎の実態と免疫学的アプローチによる治療効果に関する研究は、2004-09 年度に入院した重症型アルコール性肝炎(SAH)についてのアンケートを行い、性差などの背景因子や各治療法の有用性を検討した。141 例(男:女/98:43)の SAH 症例中、生存例は 90 例(男:女/62:28)生存率は 63.8%であった。重症度をスコア化した<sup>1</sup>が、Glasgow score よりも Japan Alcoholic Hepatitis Score の方が ROC 曲線の AUC が広がった。

## 2. 前年度までの研究成果

若年成人に対する飲酒実態・意識調査では、インターネットを用いた無記名自記式の調査を行うための質問票の検討、作成を行った。

アルコールによる社会的損失の推計では、アルコールの社会的損失の医療費部分、早世や入院による生産性の低下を推計、他の経費の推計に活用可能なデータを検討した。

けがと飲酒に関する国際共同研究では、米国立アルコール症研究所から研究員を招き、市立函館病院救命救急センターにてワークショップを行い、質問紙の内容を一部変更した。

アルコールの有害な使用に関する実態調査に関する研究では、前方視研究のプロトコールを作成した。予備研究で過度の飲酒がうつ病の治療反応性・予後悪化の傾向がみられた。

医療現場で行う効率的な飲酒量低減技法の開発では、多忙な医療現場でも手軽に実施できる多量飲酒者に対する飲酒量低減のための簡易介入プログラム、介入ツールの原案を作成した。職域・医療現場などで、集団で節酒指導を効率的に行うための節酒指導マニュアルを作成した。介入者育成のための研修会を開催した。

飲酒習慣と生活習慣病の関連についての疫学的検討とその対策に関する研究では、飲酒と潜在性動脈硬化症との検討を行った。大量飲酒者は冠動脈石灰化のリスクが高く、肥満や喫煙の有無に関わらず同様の傾向が認められた。大量飲酒は喫煙や肥満の有無に関わらず冠動脈石灰化の危険因子であることが示された。

人間ドック受診者における飲酒習慣と生活習慣病との関連調査では、縦断研究にて脂肪肝の発症と飲酒との関連を追加検討した。飲酒は脂肪肝発症に抑制的に作用する傾向で、BMI の増加、脂質異常、喫煙は脂肪肝発症に寄与する独立した危険因子であった。

アルコール性肝障害における生活習慣病・性差の関与では、横断的検討での肝細胞癌(HCC)例の特徴は、高齢、男性、糖尿病合併、高積算飲酒量、肝硬変合併で、コホート研究での HCC 発症危険因子は、高齢、男性、高積算飲酒量、糖尿病・肝硬変合併であった。非アルコール性脂肪性肝疾患の基盤となる生活習慣病と ALD との関与、性差との関連の



調査では、ALD は生活習慣病や肝病態進展に大きな影響を与えず、女性 ALD は精神疾患が最も主要な要因であった。

アルコール性膵障害の実態調査では、膵炎におけるアルコールの役割を明らかにすることを目的に、全国の日本消化器病学会認定・関連施設に調査票を送付し、急性・慢性膵炎患者を対象とした症例対照研究を実施した。

メタボ症候群に及ぼすアルコールの影響では、肥満による脂肪肝への飲酒の影響を、脂肪肝を自然発症する OLETF ラットにアルコールを投与しての検討、非アルコール性脂肪肝肝炎(NASH)と診断された患者の飲酒量を調べることにより検討した。

アルコール性脂肪性肝障害のメタボ症候群における役割に関する検討では、三重大学附属病院を受診した 1080 名の対象者は高率に基礎疾患を有し、飲酒量増加に伴い肥満度、内臓脂肪量、TG 値、頸動脈プラーク有病率、IHD/CVA 有病率は有意に増加した。大学病院に定期的通院し頸動脈エコー検査が施行された基礎疾患有病者(動脈硬化 high risk group)は、20~40g/日程度の少~中等量飲酒でもメタボ症候群や動脈硬化をより進展させる可能性がある。

アルコール性肝炎の実態と免疫学的アプローチによる治療効果に関する研究では、98 例の SAH 症例中生存例は 60 例(生存率は 61.2%)であり、1992 年度の 23.8%より著明に改善した。生存例で消化管出血、感染症、腎不全の合併率が低かった。生存例 60 例中 17 例、死亡例 38 例中 10 例に PE が施行され、男性で PE の有効例が多い傾向にあったが、PE 施行例と未施行例で生存率に差はなかった。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

若年成人に対する飲酒実態・意識調査は、本邦での知見の乏しい 20 歳代を中心とした若年成人の生活状況、飲酒実態、関連する他の依存等の詳細を調査することにより、大量飲酒の背景や理由を明らかにし、現在・将来の飲酒問題の予防対策をたてられる。

アルコールによる社会的損失の推計では、アルコールによる社会的損失の大きさを簡潔な数字で表現することは、国民の関心を引くためにも重要である。今後定期的にモニタリングをすれば、問題の大きさの表現のみならず、対策の評価にも活用できる。

けがと飲酒に関する国際共同研究では、市立函館病院救命救急センターでの対象者が年間 100 例に達しない可能性から救急医学会、外傷学会との共同研究への移行を検討要する。

アルコールの有害な使用に関する実態調査に関する研究は、本邦での報告が乏しい過剰飲酒やアルコール依存併存による、うつ病の治療反応性・社会機能の低下・予後悪化を示唆したことに意義があり、自殺防止の観点からも重要である。さらに詳細な検討を重ねる。

医療現場で行う効率的な飲酒量低減技法の開発では、有効性が認められれば、本邦の節酒指導の普及・標準化に大きな影響を与える。多くの医療現場、地域、職域などでブリーフ・インターベンションを飲酒量低減の効果的な介入法としての導入が期待できる。職場での飲酒運転対策として有用なモデルと考えている。

飲酒習慣と生活習慣病の関連についての疫学的検討とその対策に関する研究では、今後、飲酒習慣とメタボ症候群の有病率との検討、頸動脈エコー調査による内臓中膜肥厚やプラークとの関連を検討し、アルコールの動脈硬化促進と抑制作用の両側面からの検討を進め、健康に害の無い飲酒の在り方に関する知見を提出する。

人間ドック受診者における飲酒習慣と生活習慣病との関連の研究では、適度の飲酒は中性脂肪を増加させるが、HDL の増加や LDL の減少を介し動脈硬化性疾患のリスクを減らす可能性を示した。中等度の飲酒は sd-LDL-C を低下させて動脈硬化のリスクを減らす可

能性が考えられた。飲酒と脂質の動脈硬化惹起性の関係は sd-LDL-C も考慮し、飲酒パターンや肥満の有無等を踏まえ、さらに検討が要する。

アルコール性肝障害における生活習慣病・性差の関与では、ALD における積算飲酒量・酒種と性差・生活習慣病の関与を検討し、年齢・性による酒種や積算飲酒量、合併する生活習慣病の相違が明らかになった。ALD 患者の診療における禁酒・節酒指導により効率的な実情に即した指導への一助と考える。さらに飲酒パターン、鉄関連マーカー等を検討し、病態・発癌を含む予後との関連を解析し、本邦の脂肪性肝障害の実態をより明らかにする。

アルコール性膵障害の実態調査では、急性・慢性膵炎の病態における飲酒量や期間による危険率が具体的に明らかとなり、予防医学的な対策構築に貢献できると考える。今後膵炎患者を対象に再発要因に関する予後調査を行う。飲酒の酒種、量、期間を詳細に調査し、膵炎への飲酒の影響を評価する。膵炎後の栄養状態の推移と飲酒との関連も検討する。

メタボ症候群に及ぼすアルコールの影響では、メタボ症候群を有するヒトが飲酒した場合、2 合/日以下の飲酒でも脂肪肝から NASH を発生する可能性が強く、アルコール性肝障害の診断基準である 2 合/日、5 年以上の飲酒に関しても、肥満者と非肥満者で飲酒量の定義を見直す必要があると考えられた。全国調査により詳細な解析を行っていく予定である。

アルコール性脂肪性肝障害のメタボ症候群における役割に関する検討は、本邦での詳細な研究報告の少ない、少量飲酒における心血管イベント発生抑制効果の調査である。既に基礎疾患を有する者は少量の飲酒でも、メタボ症候群や動脈硬化進展に影響を及ぼしている可能性がある。問題飲酒者は飲酒自体による肝脂肪化を介した動脈硬化促進作用の可能性を示している。今回の検討では肝脂肪化や血液検査所見に関しては改善を認めるも、IMT 等の動脈硬化直接の改善効果を見るまでには至らず、更に長期の観察期間が必要である。飲酒習慣指導に関しては各個人の健康状況等を踏まえた上での慎重な対応が求められる。

アルコール性肝炎の実態と免疫学的アプローチによる治療効果に関する研究では、SAH の女性症例の増加が目立った。SAH の病態進展への白血球の関与や、白血球除去療法の有用性も示された。重症度をスコア化し Glasgow score よりも ROC 曲線の AUC が広がったことから有用な指標と考えられる。本研究により SAH の現状と病態が明らかとなり、今後の予防医学的な対策の構築、重症度スコアを用いた治療法の確立にも参考となる。

#### 4. 倫理面への配慮

個人情報扱う調査・研究は、各施設での倫理委員会の承認を得た。各施設での個人情報の取り扱いには十分留意した。研究にあたっては対象者に十分なインフォームドコンセントを行い、同意を得て実施した。本研究はヒトゲノム、遺伝子情報は取り扱わない。

#### 5. 発表論文

2011 年度発表の英文論文 26 編、邦文論文 18 編。論文リストは字数制限のため割愛。

#### 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤ 所属機関における職名
樋口 進	若年成人に対する飲酒実態・意識調査	東北大学医学部 1979 年卒、医学博士、精神医学	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	院長

尾崎 米厚	アルコールによる社会的損失の推計	1990年島根医科大学博士課程修了、医学博士、疫学・公衆衛生学	鳥取大学医学部環境予防医学分野	准教授
松本 博志	けがと飲酒に関する国際共同研究	京都大学大学院医学研究科 1994年卒、博士（医学）、アルコール医学	札幌医科大学大学院医学研究科 法医学・アルコール医学	教授
齋藤 利和	アルコールの有害な使用に関する実態調査に関する研究	札幌医科大学 1973年卒、医学博士、精神医学	北海道公立大学法人札幌医科大学医学部神経精神医学講座	教授
杠 岳文	医療現場で行う効率的な飲酒量低減技法の開発	慶応義塾大学医学部 1983年卒、医学博士、精神医学	独立行政法人国立病院機構肥前精神医療センター	院長
上島 弘嗣	飲酒習慣と生活習慣病の関連についての疫学的検討とその対策に関する研究	金沢大学医学部 1971年卒、医学博士、公衆衛生学	滋賀医科大学生活習慣病予防センター	特任教授
宇都 浩文	人間ドック受診者における飲酒習慣と生活習慣病との関連の研究	鳥取大学医学部 1991年卒、医学博士消化器病学、肝臓病学	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科健康科学専攻	准教授
橋本 悦子	アルコール性肝障害における生活習慣病・性差の関与	東京女子医科大学医学部 1977年卒、医学博士消化器内科	東京女子医科大学消化器内科	教授
下瀬川 徹	アルコール性膵障害の実態調査	東北大学医学部 1979年卒、医学博士、消化器内科学	東北大学医学系研究科	教授
堤 幹宏	メタボリックシンドロームに及ぼすアルコールの影響	金沢医科大学医学部 1980年卒、医学博士、消化器内科学	金沢医科大学	教授
竹井 謙之	アルコール性脂肪性肝障害のメタボリックシンドロームにおける役割に関する検討	大阪大学医学部 1981年卒、医学博士、消化器内科学	三重大学大学院医学系研究科 消化器内科学	教授
堀江 義則	アルコール性肝炎の実態と免疫学的アプローチによる治療効果に関する研究	慶応義塾大学医学部 1988年卒、医学博士、消化器内科学	国際医療福祉大学臨床医学研究センター山王病院	教授

平成 24 年 2 月 9 日 (木)

(13:00~13:39)

第一目

座長  
福内 靖男 / 福内ペインクリニック 院長

研究課題名 温泉利用が健康増進に与える効果および安全性に関する研究

課題番号 H21-循環器等(生習)-一般-002

研究代表者 東京都健康長寿医療センター 研究所社会参加と地域保健研究チーム 研究部長  
藤原 佳典

## 1. 本年度の研究成果

[目的]本研究班は温泉利用型健康増進施設(以後、温泉施設)を用いた運動・栄養教室・温泉入浴からなる複合介入プログラム、通称“すぷりんぐ”を開発し、その効果は無作為化比較対照試験(以後、RCT)によって検証してきた。本年度は総括として以下の6点について検討を行い、本研究事業の社会還元に際しての有用性と汎用性を明らかとすることとした。

【研究 I】中高年者に与える短期的効果(生活習慣病予防・介護予防)、【研究 II】プログラム参加者への追跡調査による長期的効果の検証、【研究 III】足部の問題が高齢者に与える影響:足浴を用いたフットケアの可能性、【研究 IV】高齢者の皮膚保湿機能に与える影響、【研究 V】健康増進プログラムの普及に向けての要件の整理、【研究 VI】温泉利用型施設の継続的利用が高齢者に与える影響、以上を目的に研究を進めた。

### 【研究 I】すぷりんぐプログラムの短期効果についての検討

本研究事業では、群馬県吾妻郡草津町(以後、草津研究)および埼玉県入間郡越生町(以後、越生研究)の温泉施設にて、3ヶ年(越生研究は1年のみ)すぷりんぐを実施してきた。単年度の評価では、すぷりんぐの有用性を報告してきたが、地域・施設間のバイアスや対象者数の少なさといった問題を考慮した上での検討はなされていない。そこで研究 I として、2施設における累積すぷりんぐ参加者の介入効果の検証を行うことを目的とした。

[方法]解析対象者は、これまで群馬県吾妻郡草津町および埼玉県入間郡の温泉施設で実施したすぷりんぐに参加し、介入前後の調査に参加している中高年者280名であった。そのうち、介護予防型の「元気アップ教室」参加者は190名、生活習慣病予防型の「スリムアップ教室」参加者は90名であった。草津研究では、事前調査後、各教室共に参加者を介入群(前期介入群)と対照群(後期介入群)に無作為に割付け、まず介入群に3ヶ月間運動・栄養教室と温泉入浴から構成させるプログラムを実施した。その後、事後調査を行い、対照群に介入を行っている。また、越生研究では、事前調査後に元気アップ・スリムアップ参加者を、無作為に「運動+栄養+温泉入浴群」(以後 A 群)、「運動+栄養群」(以後 B 群)、「温泉入浴群」(以後 C 群)、「対照群」(以後 D 群)に割付けた。A 群と B 群には3ヶ月間(週2回、1回1.5時間)の複合プログラム[運動教室(16回:自重やチューブを用いた運動。毎教室終了後、自覚運動強度を聴取し、運動強度が”ややきつい”から”きつい”に該当するレベルになる様に運動内容を設定した。)、栄養教室(5回:グループワーク形式の講義と実習)]を実施し、A 群には教室終了後に温泉入浴を課した。他方、C 群には週2回の温泉入浴を課した。調査項目は体重、腹囲、BMI、体脂肪率、握力、開眼片足立ち、通常・最大歩行速度、Timed Up & Go Test(以後、TUG)、SF-8、WHO-5を測定した。研究 I ではすぷりんぐの短期効果を検証するため、草津研究介入群と越生研究 A 群(運動・栄養・温泉入浴を行った群)を介入群とし、草津研究対照群と越生研究 D 群を対照群として設定した。介入前後調査のデータを用い、性、年齢を共変量とした一般線形モデルから、群×介入前後による主効果および群×介入前後の交互作用効果を評価した。

[結果] 元気アップ教室群に対する一般線形モデルの結果、TUGに有意な期間と群の主効果が認められた。また開眼片足立ちとTUGに有意な交互作用が認められ、対照群に比べ介入群ではこれらの項目が有意に改善していることが示された。他方スリムアップ教室群においては、TUGに有意な主効果(期間)が認められた。また、体重、腹囲、BMI、体脂肪率、TUGに有意な交互作用が認められ、対照群に比べ介入群に有意な改善が示された。

表1. 介入前後の比較(上: 元気アップ教室、下: スリムアップ教室; 主要項目のみ)

	事前調査		第2回調査		P値		
	介入群(n=66)	対照群(n=65)	介入群(n=66)	対照群(n=65)	時間	群	交互作用
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD			
開眼片足立ち(秒)	43.9 ± 20.7	41.2 ± 22.7	47.6 ± 20.1	40.5 ± 22.5	n.s.	n.s.	P<0.05
TimeUp&Go(秒)	5.9 ± 1.1	6.0 ± 1.4	5.2 ± 1.4	5.6 ± 1.3	P<0.01	P<0.05	P<0.05

	事前調査		第2回調査		P値		
	介入群(n=42)	対照群(n=43)	介入群(n=29)	対照群(n=28)	時間	群	交互作用
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD			
腹囲(cm)	90.5 ± 7.1	91.5 ± 8.6	87.1 ± 7.4	92.0 ± 8.0	n.s.	n.s.	P<0.01
体重(kg)	63.8 ± 10.8	60.2 ± 8.0	61.8 ± 10.1	60.3 ± 7.9	n.s.	n.s.	P<0.01
BMI(m <sup>2</sup> /分)	25.7 ± 3.1	24.9 ± 2.8	24.9 ± 2.7	25.0 ± 2.7	n.s.	n.s.	P<0.01
体脂肪率(%)	33.4 ± 8.5	32.7 ± 6.5	32.5 ± 8.5	33.0 ± 6.6	n.s.	n.s.	P<0.01
TimeUp&Go(秒)	5.7 ± 0.8	5.3 ± 1.0	4.3 ± 1.0	5.2 ± 0.9	P<0.01	n.s.	P<0.01

[考察] 本研究では、地域特性の異なる2地域で行ってきたすぷりんぐの累積検討を行ったところ、元気アップ教室群では主に下肢を中心とした身体機能に有意な改善が認められ、スリムアップ教室では有意な減量効果が認められた。両教室ともメインアウトカムとして期待していた測定項目に有意な改善が示されたことから、本プログラムが健康増進(介護予防効果および減量効果)に対して有用であると考えられ、地域差に影響されず、一般化しやすい介入内容であると推察される。健康増進プログラムの一般化に際しては、地域差を考慮した上での大規模調査による効果検証が望まれる。

【研究II】すぷりんぐプログラムの長期効果についての検討

本プログラムが高齢者の健康意識の変容を促すものであるならば、自主的な保健行動の実施につながり、プログラムの短期的効果として確認された心身機能の改善が維持されている可能性が推測される。そこで研究IIとして、すぷりんぐ修了者を対象として、プログラムの長期的効果を検討した。

[方法] 2009年度すぷりんぐ参加者の前期介入群のうち、2010年の定期健診(介入1年後)に参加した介入群、および2010年度すぷりんぐ参加者の前期介入群のうち、2011年の定期健診(介入1年後)に参加した介入群、計47名を介入終了1年後調査の解析対象とした。また、2009年度すぷりんぐ参加者の前期介入群のうち、2011年の定期健診(介入2年後)に参加した介入群31名を介入終了2年後調査の解析対象者とした。測定項目は研究Iと同様とし、解析は一般線形モデルを用い、調査時期による主効果を検討した。

[結果] 1年追跡の結果、握力と開眼片足立ちに有意な差が認められ、介入の効果が介入終了1年後においても維持されていることが示された。一方、SF-8身体的サマリースコアは有意に減少していることが確認された。2年追跡の結果、TUGに有意な改善が確認されたが、他の測定項目には有意な変化は確認されなかった。

[考察] 本研究では、プログラム終了後1年追跡時には事前調査に比べ、握力と開眼片足立ちに有意な改善が認められた。これは介入の効果が持続しているものと解釈できる。一方で、SF-8身体的サマリースコアには有意な減少が認められた。この結果は実際の身体機能

とセルフエフィカシーの評価において乖離が生じていることを示唆するものであり、介入終了後の自主運動によって身体機能が維持されていても、セルフエフィカシーには反映されない可能性を示している。他方プログラム終了後2年追跡時には、TUGのみに有意な改善が確認された。介入終了2年後という長期間において、複合的な移動能力を反映するTUGに介入効果の維持が確認されていることから、本プログラムは一定の行動変容効果があったのではないかと推察される。今後はサンプル数を増やした検討が望まれる。

#### 【研究 III】 足部の問題が高齢者に与える影響：足浴を用いたフットケアの可能性

足部の問題は移動機能を中心とした身体機能の問題や転倒と強い関連があることが報告されているが、足部の問題と身体機能低下、転倒との関連性を系統的に検討した研究は少ない。足部の問題が及ぼす影響を明らかにすることにより、効果的な足浴フットケアの提案と、その寄与を明確にできる。そこで本研究では介入の前段階の予備研究として、パス解析を用いて地域高齢者の足部の問題が転倒経験に関連する機序を検討した。

[方法] 地域在住高齢者112名が健康調査に参加し、足部の問題（皮膚の炎症、浮腫、爪の肥厚・巻き爪等）の程度と下肢の運動機能に対する不安、転倒歴を質問紙によって聴取した。運動機能検査を完遂した107名を解析対象とし、変数間の相互関連性を明らかにするため、パス図を用いて最適なモデルを検討した。

[結果] 足部の問題が下肢機能低下と主観的機能不安に関連し、下肢機能低下と主観的機能不安の両者が転倒に繋がるのではないかと想定し、仮説モデルを構築した。パス解析の結果、足部の問題は身体機能と有意な関連はなく、主観的機能不安と有意な関連性が認められた。また、下肢機能と転倒経験の関連性は認められず、主観的機能不安のみが転倒経験と有意な関連性を示し、このモデルは高い適合度を示した（GFI=0.914, AGFI= 0.857, CFI=0.918, RMSEA=0.078）。

[考察] 本研究の結果から、足部の問題が潜在的に運動機能に対する不安感を惹起し、この主観的な運動機能不安が高齢者の転倒と関連している可能性が示唆された。このことから、高齢者の足部の問題に対するケアは、身体機能低下を呈していない高齢者に関しても重要な介入であると考えられ、足浴を用いたフットケアの需要は高いと推測される。

#### 【研究 IV】 すぷりんぐプログラムが高齢者の皮膚保湿機能に与える影響

草津町の泉質は酸性泉であり、乾燥しやすい高齢者の皮膚の保湿機能改善が期待される。一方、越生研究で用いた温泉施設の泉質は人口泉であるが、定期的な入浴が皮膚保湿機能を高める可能性が示唆できれば、本プログラムの社会還元性が高まるものと考えられる。そこで本研究では、すぷりんぐが高齢者の皮膚保湿機能に与える影響を検討した。

[方法] 対象者は、草津研究および越生研究における2009年度すぷりんぐ参加者の132名と、2010年度すぷりんぐ参加者の161名とした。（介入内容に関しては研究Iを参照）皮膚保湿機能の評価には角層水分量（皮膚の水分量）と経皮水分蒸散量（皮膚からの水分蒸散量）を用いた。それぞれの測定は上腕屈部にて3回行い、その平均値を検査値とした。

[結果] 介入前後を比較した結果、草津研究の介入では角層水分量と経皮水分蒸散量ともに介入前後で有意な差は確認されなかった。他方、越生研究では角層水分量値に関して、C群において有意な改善が認められた。また経皮水分蒸散量においては、A、B、C群に有意な改善が確認されたが、対照群であるD群には有意な効果は示されなかった。

[考察] 草津研究では、高齢者の保湿機能に有意な改善は示されなかった。これは住民のほ

とんどが高頻度に温泉を利用しており、そのため介入としての効果が示されなかったものと考えられる。加えて、本研究は夏期から冬期にかけて行われており、寒暖の差が激しい草津町では正確な評価が行えなかった可能性も推測される。他方、越生研究では運動・栄養教室もしくは温泉入浴によって参加者の保湿機能の改善が認められた。一般的に、適度な運動・栄養は皮膚血流を増大させ、皮膚血管拡張を促し、皮膚の新陳代謝を亢進させることが明らかとなっているが、温浴に関しても同様の機序で皮膚の新陳代謝が亢進することが考えられる。一方で、保湿機能改善に関しては運動・栄養と温泉入浴の相乗効果は期待できないものと推察される。

#### 【研究 V】健康増進プログラムの普及に向けての要件の整理（現在進行中）

これまでの2年間の研究から、温泉地宿泊施設が提供する主な健康増進関連サービスとして、入浴指導、ウォーキング、健康食、森林浴、エクササイズ、ヘルスチェック、メンタルヒーリングツアーの7つが挙げられることがわかった。また、今後期待できるサービスとしては、ストレス解消などのメンタル面の効果が高いサービスが推察された。

本年度は、これらの成果を踏まえ医療保険者にとって利用しやすい温泉のための健康関連サービスを明らかにすることを目的として、東京都内の健康保険組合594件を対象としたアンケート調査を実施している。平成23年12月末完了予定。

#### 【研究 VI】コホート調査に基づく温泉利用が高齢者の健康に与える影響

本研究では体重の適正化や身体機能の維持・向上に一定の効果は認められたものの、研究協力する対象者は一般の地域高齢者に比べて健康志向が高い可能性がある。そこで、本研究では、温泉入浴頻度が比較的高い草津町の地域高齢者を対象とした2年間の追跡により、温泉の入浴頻度が健康維持・改善の予測因子となるかを検討した。

[方法]対象者は群馬県草津町在住の全高齢者であり2009年10月(初回)と2011年10月(第二回)悉皆調査を行った。対象者数は回答拒否・不能を除き初回調査は1874人、第二回調査は1977人であった。両調査に回答し、主要な設問に欠損のない1656人を分析対象とした。分析はまず、2年間の温泉利用頻度の変化を調べ、温泉利用頻度が2年後の健康度にもどのように影響しているかを検討した。

[結果]温泉の利用回数は、分散が大きい、「月1回未満」「日に1回以上」「その中間」という3群に分け、第二回調査の老研式活動能力指標総得点(健康度)を従属変数とした重回帰分析を行った。独立変数としては温泉の利用状況3分類を投入し、初回調査の老研式活動能力指標総得点、対象者の性、年齢を調整変数とした。その結果、温泉の入浴回数が多いと2年後の健康度が維持・改善されることが明らかとなった。

[考察]草津町は個人宅には温泉は導入されていない。よって、草津町において温泉浴とは、町内に散在する「外湯」と呼ばれる共同入浴施設や温泉利用型健康増進施設を利用することを意味する。本研究結果は、温泉浴そのもの効果に加えて、温泉浴行動が日常の外出を促進することによる副次的な健康増進効果も示唆している。

## 2. 前年度までの研究成果

温泉施設を活用した健康づくりの可能性について、以下の2つの側面から検討した。i)温泉施設において実施できる、複合的な健康増進(介入)プログラム(生活習慣病予防型および介護予防型)の開発とその評価 ii)入浴中や施設内での運動中の事故予防にむけた安全性確保の要件についての検討である。



i)埼玉県入間郡近郊在住の中高齢者 127 名を対象に生活習慣病予防型「スリムアップ教室（以後 S 教室）」対象者 66 名と、介護予防型「元気アップ教室（以後 G 教室）」対象者 61 名の 2 群に割付け、介入方法が異なる 4 群に無作為に割り付けた（研究方法の詳細は研究 I 参照）。G 教室・S 教室とも、運動＋栄養介入群に運動機能の有意な改善が認められた。S 教室の体重、BMI、体脂肪率に関しては A 群に特異的な改善が認められた。減量に対しては運動、栄養と温泉入浴の相乗作用が重要と推察される。他方、温泉入浴のみの効果をみる C 群では心身機能に有意な改善は認められず、温泉入浴のみの介入では健康増進効果は強く期待できないことが示唆された。加えて、G 教室では転倒事故に繋がる下肢運動機能を中心に改善が見られたことから、高齢者に対してはより有効なプログラムと言える。

ii)平行して、各群に対して運動介入および温泉入浴前後に血圧を測定し、その変化から本プログラムの安全性と血圧動態に及ぼす影響を検討した。その結果、本プログラムの運動後の入浴による血圧低下は入浴単独時の血圧低下より小さく、入浴後の起立性調節障害の予防の面では、入浴前の運動は有利に作用するものと考えられた。また、本プログラムの継続により、運動による血圧の上昇がみられなくなったことから、運動習慣は、運動負荷時の血圧を一定に保つ恒常性維持にも有利に働くと考えられた。一方、入浴習慣のみ継続群では、入浴による血圧低下の度合がむしろ大きくなっており、入浴習慣単独の継続では、入浴による血圧低下を予防できないことが判明した。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究の成果は、運動・栄養教室、温泉入浴から構成される介入プログラムが短期的な効果を示し、健康行動変容を促すことにより 1 年から 2 年に渡る長期的な効果も一部認められた。このことから本研究事業で開発した温泉施設を用いた複合プログラム、通称“すぶりんぐ”は中年から高齢者における健康増進（生活習慣病予防および介護予防）に効果的に寄与すると考えられる。具体的には、i)運動・栄養介入と温泉入浴（温浴）を課すことによる効率的な減量効果の向上、ii)自覚運動強度を用いて個々の身体機能レベルに応じた最適運動を行うことで、身体能力にばらつきのある高齢者であっても、下肢の身体機能（バランス・歩行能力）を中心とした身体機能レベル改善が期待できる点、iii)中高年に対する運動・栄養介入により心血管系の機能改善促進と、入浴時などの血圧上昇を抑える効果が認められた点、iv)温泉入浴による皮膚の経皮水分蒸散量の低下と皮膚の保湿機能の改善、一方、v)一般の地域高齢者を対象とした 2 年間の追跡研究から、温泉入浴が生活機能の維持・向上に有効であることが期待できるといった 5 つの成果を得た。今後は、温泉施設で行う意義について詳細に検討を行い、足浴などの手軽に行えるフットケアの有効性についても調査していく。また、さらに長期のコホート研究も用いて温泉利用の健康増進効果を明らかにしていく方針である。

### 4. 倫理面への配慮

東京都健康長寿医療センター研究所倫理委員会承認済み

### 5. 発表論文※発表論文多数のため本研究に関連する 2011 年分のみ掲載

1) 桜井良太, 藤原佳典, 金憲経, 他. 温泉施設を用いた複合的介入プログラムの有効性に関する研究—無作為化比較対照試験による検討—. 日本老年医学会雑誌 48(4):352-360, 2011.

- 2) 渡辺修一郎, 桜井良太, 齋藤京子, 他. 3 ヶ月間の運動トレーニングが運動および運動直後の入浴による血圧変動に及ぼす影響. 日本老年医学会雑誌投稿中.
- 3) 田中千晶, 藤原佳典, 安永正史, 他. 複合健康増進プログラムが地域在住高齢者の日常的な身体活動量へ与える影響—無作為比較試験による検討—. 日本老年医学会雑誌投稿中
- 4) 桜井良太, 藤原佳典, 深谷太郎, 他. 地域在住高齢者における足部の問題と転倒の関連性—パス解析モデルによる検討—. 日本老年医学会雑誌投稿中
- 5) Saito K, Yokoyama T, Yoshida H, et al. A Significant Relationship between Plasma Vitamin C Concentration and Physical Performance among Japanese Elderly Women. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2011 Oct 11. [Epub ahead of print]
- 6) Ryota Sakurai, Yoshinori Fujiwara, Kyoko Saito, et al. Effects of a comprehensive intervention program, including hot bathing, on overweight adults: A randomized controlled trial. The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine, 投稿中.
- ①第70回日本公衆衛生学会総会, 齋藤, 他. 温泉施設を活用した複合的介入プログラム“すぷりんぐ”(1)—メタボ予防効果の検証—他4本(示説), 2011/10/19-21(秋田).
- ②第53回日本老年医学会学術集会, 桜井, 他. 温泉施設を活用した介護予防型総合健康プログラムの開発.—他連続3本(示説), 2011/6/15-17(東京).

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属研究機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属研究機関における職名
藤原 佳典	研究総括/温泉利用習慣の生活機能・QOLへの効果の検討	京都大学大学院医学研究科・平成12年・医学博士・老年医学	東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・公衆衛生学	研究部長
荒木 厚	温泉利用習慣とメタボリックシンドロームの関連	京都大学医学部医学科・昭和58年・医学博士・老年医学	東京都健康長寿医療センター病院・老年医学	内分泌科部長
西川 武志	温泉利用の皮膚の老化, 掻痒感への影響の検討	北海道大学医学部医学科・昭和60年・医学博士	北海道教育大学教育学部札幌校・皮膚科学・微生物学免疫学	教授
吉田 裕人	温泉利用習慣と医療・介護費用の関連	岡山大学大学院自然科学研究科・平成14年・学術博士・医療福祉経済学	東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・医療・福祉経済学	研究員
金 憲経	温泉利用型施設における運動療法の開発と評価	筑波大学大学院体育科学研究科・平成6年・体育科学博士	東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・体力学	研究副部長
齋藤 京子	温泉利用型施設における食事療法の開発と評価	東京医科歯科大学大学院医学研究科・平成15年・医学博士・保健学	東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・公衆栄養学	研究員
内田 勇人	温泉利用型施設における介入プログラムの再現性	日本体育大学院修士課程・平成2年・医学博士・健康科学	兵庫県立大学環境人間学部・健康科学	教授
渡辺修一郎	温泉利用の循環器動態に及ぼす影響	愛媛大学大学院医学研究科博士課程・平成2年修了, 医学博士, 衛生学	桜美林大学老年学研究科・老年学	教授
田中 千晶	健康増進プログラムによる日常活動量への影響	中京大学大学院体育学研究科・平成12年・博士(体育学)・スポーツ生理学	桜美林大学老年学研究科・応用健康科学	専任講師
小林 和成	健康増進プログラムの長期継続に向けての支援策の開発	群馬大学大学院医学系研究科・平成15年・保健学修士・地域看護学	群馬パース大学・地域看護学	講師
山田 敦弘	健康増進プログラムの普及に向けての要件の整理	大阪大学医学研究科・平成11年・医学博士・公衆衛生学	(株)日本総合研究所・医療・保健・情報システム関連調査	主任研究員
深谷 太郎	温泉利用型施設における継続的利用策	東洋大学大学院博士課程・平成13年・修士(経済学)・政策科学	東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・政策科学	研究助手

研究課題名 成人に達した先天性心疾患の診療体制の確立に向けた総合的研究  
課題番号 H21-循環器等(生習)-一般-016  
研究代表者 独立行政法人国立循環器病研究センター 小児循環器部 部長  
白石 公

## 1. 本年度の研究成果

近年の医療技術のめざましい進歩により、90%以上の先天性心疾患患者が救命され、成人に到達するようになってきた。現在日本には約50万人の成人患者がいるとされ、今後も年間約1万人の割合で増加する見込みである。しかし多くの患者は根治手術後も様々な問題を抱えており、疾患特有の遺残症や続発症に生活習慣病の要素が加わり新たな症状が発現する。女性では妊娠や出産に際するリスクも大きな問題となる。就労困難、結婚での不安、子への遺伝的影響、生命予後への不安など、社会心理的問題も無視できない。

成人期に達した先天性心疾患患者の多くは、複雑な血行動態のためにこれまで小児循環器医が継続的に経過観察を続けてきたが、患者数の増加と成人特有の諸問題のため、小児科医での診療には質的にも量的にも限界に達してきている。また循環器内科医の多くはこの分野には不慣れなため、診療を敬遠する傾向にある。そのため多くの成人先天性心疾患患者が行き場所を失っているのが現状である。循環器内科医、小児循環器医、心臓血管外科医、麻酔科医、産婦人科医、専門の看護師、臨床心理士などで構成される専門的なチームによる診療体制が不可欠であるが、現在日本には成人先天性心疾患を専門に扱うことのできる施設はほとんどない。本研究では、今後さらに増加の一途をたどる成人先天性心疾患患者が、日本全国どこでも安心できる診療体制を構築すること、成人先天性心疾患を担当する医師を養成するための教育体制を構築することを目的とする。

### 1) 集約化施設の選定

#### 【目的、方法】

欧米では成人先天性心疾患の診療体制の中心的役割を担うのが、regional ACHD center や specialist center と呼ばれる成人先天性心疾患を専門的に診療する集約化施設である。集約化施設は、多職種医療を提供し、患者の生涯にわたるすべてのニーズに応えうる施設と定義されている。欧米の集約化施設の多くは、循環器内科を背景とする医師を中心に運営されており、成人期に直面することの多い内科疾患への対応や、小児科医不足という本邦の現状を考えると、循環器内科医の成人先天性心疾患分野への参加は今後不可欠となる。今回我々は本邦の循環器内科における成人先天性心疾患診療の実態と今後の診療の意向を明らかにし、循環器内科を含めてチーム医療を提供できる集約化施設の候補施設を特定することを目的に、全国の循環器内科を対象とした質問紙調査を行った。

#### 1. 対象施設

下記の適格基準を満たす全国138施設の循環器内科診療科長宛に質問紙を郵送した。

1) 大学病院である施設、2) 成人先天性心疾患年間外来患者数50人以上の施設、3) 成人先天性心疾患専門外来を有する施設。回答は診療科長本人、または同科に所属する医師のうち、成人先天性心疾患診療に興味を持つ医師に依頼した。調査票は郵送にて回収した。

#### 2. 調査項目

循環器内科における実態として、「現在どの重症度の患者まで診療しているか」、「今後どの重症度の患者まで診療していくか」を尋ねた。選択肢はそれぞれ「重症含め全て」「中等

度まで」「軽度まで」「診療する意向はない」の4件法とした。さらに、集約化施設を特定するための基準は表1に示した。

【結果】 1. 対象施設背景

調査票を郵送した138施設中、109施設から回答を得た(回収率79.0%)。83施設(76.1%)が大学病院、20施設(18.3%)が総合病院、6施設(5.5%)が循環器専門施設であった。

2. 循環器内科における成人先天性心疾患診療

109施設のうち、34施設(31.2%)が、現在、循環器内科において全ての患者を診療していると回答した。今後の診療については、37施設(33.9%)が、循環器内科において全ての患者を診療していく意向があると回答した。循環器内科が主体となった専門外来設置に対する意向については、11施設(10.1%)が既に設置と回答し、10施設(9.2%)が、設置の意向があると回答した。医師養成に対しては、23施設(21.1%)が養成の意向があると回答した。

3. 集約化候補施設の特定

14施設(12.8%)が全ての施設基準を満たした。全項目のうち半数以下の項目は、循環器内科が今後すべての患者を診療していく意向があること(33.9%)、小児心臓血管外科医が2名以上(37.6%)、現時点で専門外来がある、または将来設置の意向がある(35.7%)の3つであり、この3つを全て満たす施設は19施設であった。全国8つの地方のうち、6つの地方には、集約化施設の候補となる施設が1施設以上存在し1施設あたりの人口は690万人から2360万人であった。一方で、北海道と四国には候補が存在しなかった。日本全国での1施設あたりの人口は910万人であった。

【結論】人口あたりの集約化施設の候補施設数は、欧米のガイドラインの基準を満たすものであった。しかし2つの地方には候補施設が存在せず、診療には地域格差がある可能性が示唆された。今後は、集約化候補施設における成人先天性心疾患診療チームの中心的役割を担う医師育成のための教育体制整備が望まれる。また地域格差については、地域の医療機関と都市部の医療機関の連携体制整備が必要である。

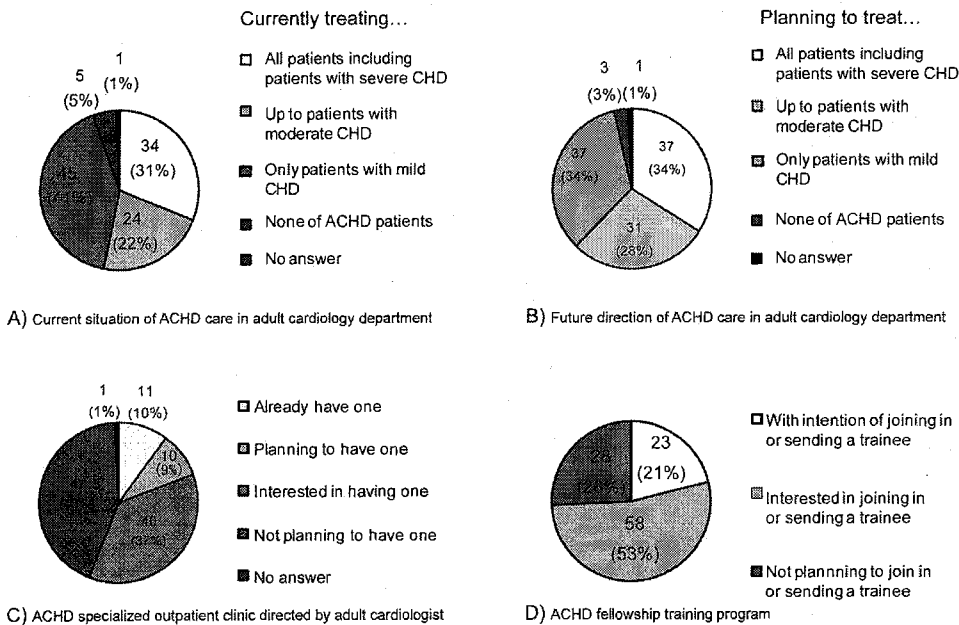


図1：循環器内科におけるACHD診療の実態と今後の方向性

表 1 : 集約化施設のための条件

Table 1. Criteria for facilities with the potential to become regional adult congenital heart disease (ACHD) centers

N=109

	No. of facilities meeting this criterion	
	n	(%)
<b>Health care professionals</b>		
Adult cardiology department planning to treat all ACHD patients, including severe patients	37	33.9
≥1 pediatric cardiologist	74	67.9
≥2 pediatric cardiac surgeon	41	37.6
<b>ACHD-specialized outpatient clinic</b>		
ACHD-specialized outpatient clinic	29	26.6
Planning to have ACHD-specialized outpatient	10	9.2
<b>Sufficiently staffed and equipped electrophysiology service</b>		
≥1 adult cardiologist specialized in cardiac catheterization	108	99.1
≥1 adult cardiologist specialized in arrhythmias	100	91.7
≥1 adult cardiologist specialized in echocardiography	88	80.7
≥500 cardiac catheterizations per year*	83	76.1
≥20 ablations per year*	87	79.8
≥20 pacemaker insertions per year*	100	91.7
≥10 ICD implantations per year*	76	69.7
CARTO, EnSite system available	81	74.3
MRI available	87	79.8
3DCT available	99	90.8
<b>Other supportive service available</b>		
ICU	106	97.2
Cerebral surgery	103	94.5
Obstetrics	100	91.7
Psychiatry	95	87.2
<b>No. of Facilities with optimal ACHD care structure</b>		
No. of facilities fulfills all the criteria	14	12.8

\* Total number of procedures conducted in adult cardiology department. Not specified to ACHD.

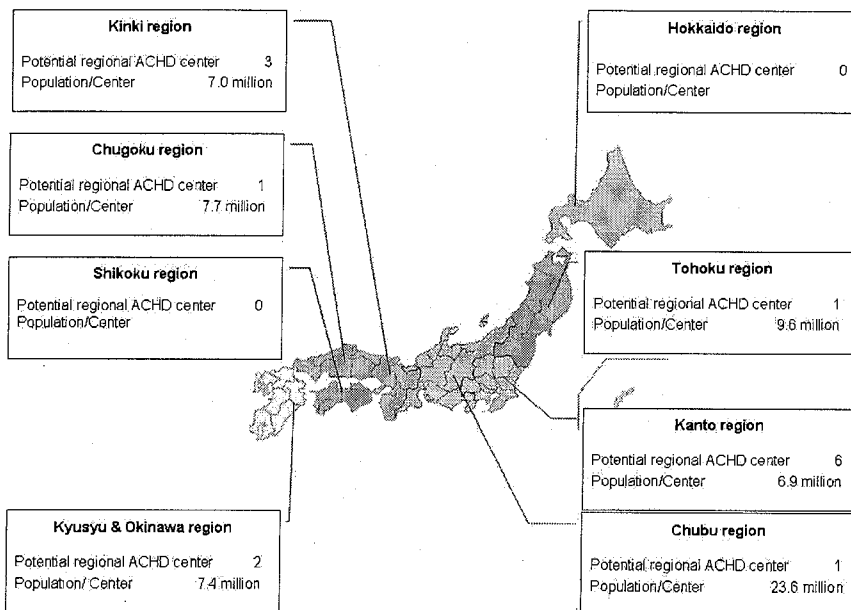


図 2 : 集約化施設となる 14 施設の地域分布

## 2) 教育プログラムの作成

【目的、方法】日本小児循環器学会の専門医修練目標や日本循環器学会認定、循環器専門医研修カリキュラムの内容を検討し、欧米 ACC/AHA/AAP で推挙されている修練プログラム内容と比較検討する。成人先天性心疾患の診療体制の確立に向け、教育プログラム、研修（小児循環器医、循環器医）の具体的なカリキュラム策定を行う。

【結果と結論】現在までに表 2 に示すカリキュラム案を策定し調整中である。今後各循環

器修練施設での患者数と修練内容の実態調査を行った上で、循環器内科と小児科医に対する研修の具体的なカリキュラム策定を行う予定である。

表 2 : 成人先天性心疾患診療の認定医制度/教育研修活動 (案)

Level 1 (Basic training): 初期対応ができ、専門施設に紹介できるレベル (循環器専門医試験レベル)	
1.	先天性心疾患の一般的知識: 解剖、病理、生理、遺伝)
2.	自然歴、予後: 遺伝カウンセリング、妊娠、非心臓手術時の管理など一般的な臨床知識と初期対応
3.	予後、続発症、遺残病変の知識: ファロー四徴、心臓中隔欠損、心室中隔欠損、完全大血管転位、単心室 (フォンタン手術)、肺動脈狭窄、大動脈狭窄など
Level 2 (Special training) 日常診療を行えるレベル (専門施設での1年程度の研修が必要)	
1.	解剖、生理、臨床症状、自然歴
2.	診断方法: 身体所見、心電図、不整脈/電気生理、胸部レントゲン、断層心エコー、心臓カテ検査/造影検査、核医学検査、MRI、CT
3.	治療手技: 薬物治療、外科治療、カテーテル治療
4.	介入後の続発症および遺残症の管理 (外科手術およびカテーテル治療後)
5.	適切な外来診療への移行
6.	妊娠と出産に関する問題: 妊娠の可否、妊娠および分娩中の管理、避妊
7.	非心臓手術時の管理
8.	姑息的治療: 肺血管閉塞性病変の管理など
9.	運動および活動性の評価
10.	就職および社会経済的な問題、生命保険、社会心理学的な問題
11.	ACHD 外来への参加 (1回/週、10症例/回)
12.	小児循環器病棟診療への参加 (1~2ヶ月以上)
13.	成人先天性心疾患患者の周術期管理、手術見学
14.	小児循環器・小児心臓外科のトレーニングプログラムの存在
15.	少なくとも1人以上の成人先天性心疾患専門医の存在
Level 3 (Advanced training) 専門として診てゆくレベル (成人先天性心疾患専門施設での2年以上の研修)	
1.	臨床研究および基礎研究への参加
2.	ACHD 診療への参加と診断能力 (心カテ 40 例、心エコー 300 例、経食エコー 50 例、CT、MR)

## 2. 前年度までの研究成果

### 1) 先天性心疾患患者数の算出

自然閉鎖を生じた心室中隔欠損をのぞくと、1997年には523,682人のCHD患者がおり、そのうち小児は217,084(42%)人、成人は306,598(58%)人で、成人患者数は小児患者数とほぼ同数であった。また成人患者の内33%は綿密な経過観察や加療の必要な中等度~高度先天性心疾患であった。さらに2007年には442,773人の成人先天性心疾患がおり、1997-2007年では年間13,000人の成人患者数が増えていた。以上から成人先天性心疾患患者数は持続的に増加しており小児先天性心疾患患者数を超えたと考えられる。

### 2) 先天性心疾患患者の妊娠分娩に関する研究

心疾患合併妊娠の妊産婦死亡につながるリスク因子について、国立循環器病センターで経験した症例について臨床的検討を行い、妊産婦死亡率を減少させるための、リスク因子を中心に検討した。妊産婦死亡につながるハイリスク心疾患が存在するものの、的確な診断と治療により嚴重な医療体制の下に管理を行えば、出産可能な疾患もある。これらハイリスク心疾患は、妊娠前にカウンセリングを受け、妊娠・出産が可能かどうか、家族を交えて、循環器専門医と共に十分な話し合いがもたれることが臨まれる。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本年度の研究により、循環器内科における成人先天性心疾患集約施設の選定に向けた方向性を示すことができた。もちろん現在既に多くの成人先天性心疾患患者の診療に当たっている全国のこども病院やその近隣関連施設および一部の循環器専門施設などが選定基準から外れているが、今後は現実的な患者の流れを想定して検討する予定である。

また今年度に教育研修カリキュラム案を提案したので、今後は日本先天性心疾患学会、

日本循環器学会、日本小児循環器学会に提出して関係者一同で協議し、カリキュラムおよび認定医/専門医制度決定に向けての作業に入る予定である。

来年度以降、本研究を継続できるならば、患者データベースの確立、長期にわたる患者診療情報のデジタル共有化、インターネットを用いた遠隔診療の確立、成人先天性心疾患患者の社会保障制度の見直し提案等を進める予定である。

#### 4. 倫理面への配慮

患者情報の収集や患者登録は、各医療機関の倫理委員会の承認を得る。患者の人権に十分に配慮する。研究結果や成果を学会や論文で発表する際は、個人が特定できない配慮を行ない、提供者のプライバシーを守る。守秘および盲検性を厳守するため、臨床データならびに組織保管者は検査実施者には番号で通知し、提供者のいかなる個人情報も漏出しなように細心の注意を払う。情報をパソコンで管理する際には、ネットワークから隔離された状態で管理する。

#### 5. 発表論文（※発表論文多数のため2010～2011年分より抜粋掲載）

- 1) 白石 公. 成人期を迎えた先天性心疾患患者の諸問題. 治療 2011;93:2044-2050.
- 2) 白石 公. 成人期を迎えた先天性心疾患患者の諸問題. 京府医大誌 2010;119:247-259.
- 3) 白石 公. 先天性心疾患における病態生理、診断、治療. 西村書店, 2010. pp892-934.
- 4) Kitamura S, Ichikawa H, et al. Mid- to long-term outcomes of cardiovascular tissue replacements utilizing homografts. Surg Today. 2011;41:500-9.
- 5) 市川肇. 成人先天性心疾患の再手術術式と合併症. Heart Nursing 2011;24:717-728.
- 6) Shiina Y, Terai M, Hamada H, Niwa K, et al. Prevalence of adult patients with congenital heart disease in Japan. Int J Cardiol. 2009.
- 7) Toyoda T, Tateno S, Matsuo K, Niwa K, et al. Nationwide survey of care facilities for adults with congenital heart disease in Japan. Circ J. 2009;73:1147-50.
- 8) 丹羽公一郎. 臨床現場で役に立つ成人先天性心疾患診療ブック, メジカルビュー, 2008.
- 9) Sakazaki H, Niwa K, Nakazawa M, et al. Predictive factors for long-term prognosis in adults with cyanotic congenital heart disease. Int J Cardiol. 2007;120:72-8.
- 10) Niwa K, Gatzoulis MA, Nakazawa M, et al. Arrhythmia and reduced heart rate variability during pregnancy in women with CHD. Int J Cardiol. 2007;122:143-8.
- 11) 八尾厚史. 成人先天性心疾患に伴う心不全. 医学のあゆみ, 2010;232:787-790.
- 12) 八尾厚史. 【成人先天性心疾患】 肺高血圧症の治療. 心エコー, 2010;232:798-804.
- 13) Ochiai R, Yao A, Nagai R, Shiraishi I, Niwa K, et al. Status and future needs of regional adult congenital heart disease centers in Japan. Circ J. 2011;75:2220-7.
- 14) 赤木禎治. 心房細動と先天性心疾患. 成人病と生活習慣病 2011;41927-932.
- 15) Fujii Y, Sano S, Akagi T, et al. Midterm to long-term outcome of total cavopulmonary connection in high-risk adult candidates. Ann Thorac Surg. 2009 ;87:562-70.
- 16) Matsuzaki T, Matsui M, Yagihara T, et al. : Neurodevelopment in 1-year-old Japanese infants after congenital heart surgery. Pediatr Int, 2010;52:420-427.
- 17) Watanabe K, Matsui M, Gur RC et al. : Impaired neuroanatomical development in Infants with Congenital Heart Disease. J Thorac Cardiovasc Surg 2009;137:146-153.

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属研究機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属研究機関における職名
白石 公	研究総括	京都府立医科大学・昭和57年・医学博士、小児科	国立循環器病研究センター・小児循環器部	部長
中西宣文	循環器内科的診療体制の構築、研究遂行と評価	大阪医科大学医学部・昭和53年卒・医学博士、循環器内科	国立循環器病研究センター・内科心臓血管	部長
市川 肇	心臓外科的診療体制の構築、研究遂行と評価	大阪大学医学部・昭和59年卒・医学博士、心臓血管外科	国立循環器病研究センター・心臓血管外科	部長
池田智明	産科的診療体制の構築、研究遂行	宮崎大学医学部・昭和58年卒・医学博士、産婦人科	国立循環器病研究センター・周産期診療部	部長
中西敏雄	小児科的診療体制の構築、研究遂行	広島大学医学部・昭和49年卒・医学博士、小児科	東京女子医科大学・循環器小児科	教授
丹羽公一郎	小児科および内科的診療体制の構築、研究遂行と評価	千葉大学医学部・昭和51年卒・医学博士、小児科	聖路加国際病院・心臓血管センター・循環器内科	部長
賀藤 均	研究遂行と評価	新潟大学医学部・昭和56年卒・医学博士、小児科	国立成育医療研究センター・第一専門診療部・循環器科	科長
八尾厚史	循環器内科的診療体制の構築、研究遂行	東京大学医学部・平成元年卒・医学博士、循環器内科	東京大学医学部・循環器内科	助教
赤木禎二	小児科的診療体制の構築、研究遂行	久留米大学医学部・昭和61年卒・医学博士、小児科	岡山大学附属病院・循環器疾患治療部	准教授
森崎隆幸	遺伝カウンセリングによる診療体制の構築	東京大学医学部・昭和56年卒・医学博士、病態生化学	国立循環器病研究センター・分子生物学部	部長
市田 藤子	小児科的診療体制の構築、研究遂行	新潟大学医学部・昭和52年卒・医学博士、小児科	富山大学医学部附属病院・小児循環器内科	診療教授
松井三枝	臨床心理学的診療体制の構築、研究遂行と評価	金沢大学教育学部・昭和58年卒・医学博士、精神神経学	富山大学大学院医学薬学研究部(医学)・心理学	准教授



研究課題名 職域における生活習慣病予防のためのハイリスク・ポピュレーションアプローチの連動に関する研究  
課題番号 H22-循環器等(生習)-若手-021  
研究代表者 東京医療保健大学 東が丘看護学部 看護学科 講師  
佐藤 潤

## 1. 本年度の研究成果

今年度は、前年度のポピュレーションアプローチに関する実態調査の結果を踏まえて、ハイリスクアプローチとポピュレーションアプローチを効果的に連動させるためにデシジョンツリー分析を用いた介入研究を実施する予定であった。具体的には、ハイリスク集団とそうではない集団の両方を対象に前年度の実態調査結果を踏まえたポピュレーションアプローチを実施し、その認識状況を調査・比較する。その認識結果と個人属性、職域に特有な因子を含めたデシジョンツリー分析を実施し、ハイリスクアプローチ対象者に有効なポピュレーションアプローチを探索する予定であった。

しかしながら、この介入を実施予定だった調査介入施設の協力が得られなくなってしまい、代替施設も現時点で目処が立っていない。そこで、今年度は介入施設が決定するまで前年度の実態調査を詳細に検討することとした。

特に、ポピュレーションアプローチの認知状況、効果があると考ええるポピュレーションアプローチと行動変容段階との関連を検討することで、今後ポピュレーションアプローチを実施する上での示唆を得ることを目的とした。

その結果、ポピュレーションアプローチの中で認知率の最も高かった(16.3%)パンフレットの配布は、既に変える試みをしている者(25.0%)と比較して生活習慣を変える必要性を感じていない者(11.7%)において有意に認知率が低かった(以下すべて Tukey 法)。社内報での特集(全体での認知度 11.1%)は、既に変える試みをしている者(19.3%)と比較して特に変える予定はない者(9.8%)、生活習慣を変える必要性を感じていない者(7.8%)において有意に認知率が低かった。希望者対象の健康教室(全体での認知度 9.4%)は、既に変える試みをしている者(16.4%)と比較して生活習慣を変える必要性を感じていない者(7.3%)において有意に認知率が低かった。近隣スポーツジムとの提携(全体での認知度 5.6%)は、既に変える試みをしている者(11.4%)と比較して特に変える予定はない者(4.9%)、生活習慣を変える必要性を感じていない者(3.9%)において有意に認知率が低かった。運動会やウォーキング大会の実施(全体での認知度 5.3%)は、既に変える試みをしている者(13.6%)と比較して6ヶ月以内に変える予定のある者(1.6%)特に変える予定はない者(3.9%)、生活習慣を変える必要性を感じていない者(3.9%)において有意に認知率が低かった。ポスターの掲示、社員食堂でのヘルシーメニューの提供は、認知率と行動変容段階との間に有意な差はなかった。

効果があると考ええるポピュレーションアプローチと行動変容段階との関連では、社内報等での特集が、生活習慣を変える必要性を感じていない者(3.9%)と比較して6ヶ月以内に変える予定の者(18.8%)、既に変える試みをしている者(13.6%)において有意に効果があると思う者の割合が高かった。それ以外のポピュレーションアプローチでは、行動変容との関連はみられなかった。

これらの結果から、生活習慣を変える必要性を感じていない者や無関心期の者は、どのようなポピュレーションアプローチであっても認識そのものが低い可能性が示唆された。逆に、既に行動変容をしている実行・維持期の者には、多くのポピュレーションアプロー

チが認識されている可能性が示唆された。

## 2. 前年度までの研究成果

初年度は、ポピュレーションアプローチの実態を把握するとともに、次年度以降の介入時にデシジョンツリー分析を用いたハイリスクアプローチとの連動に用いる内容を検討することを目的としてポピュレーションアプローチに関する調査を実施した。

調査では、一般の就労者に対して WEB を用いて、現在実施されているポピュレーションアプローチの認識および希望するポピュレーションアプローチに関する内容を検討した。WEB 調査は、インターネットリサーチ会社に調査を依頼し、モニター登録している者から 18 歳以上の現在就労している男女 1020 人を対象に平成 23 年 3 月に実施した。

調査項目は、基本属性（性別、年齢、婚姻状況、雇用形態、業種、最終学歴）、生活習慣（喫煙状況、飲酒習慣、運動習慣、食習慣、睡眠時間）、現病歴（高血圧、糖尿病・耐糖能異常、高脂血症、肥満、メタボリックシンドローム）、現在の仕事について（主な業務、1 週間の勤務日数、1 週間の勤務時間、自宅から会社への通勤時間（手段別））、ポピュレーションアプローチについて（現在自分の職場で実施されているポピュレーションアプローチ、効果があると考えるポピュレーションアプローチ、希望するポピュレーションアプローチ、行動変容段階とした。

### ① 基本属性について

対象は、男性 510 人（50.0%）、女性 510 人（50.0%）であった。対象の平均年齢は、 $41.4 \pm 10.2$  歳（範囲：19 歳～76 歳）であった。婚姻状況は、未婚者が 370 人（36.3%）、既婚者が 650 人（63.7%）であった。

雇用形態では、「正社員」が最も多く（54.8%）、以下「パート・アルバイト」（19.0%）、「自営業」（11.3%）の順となっていた。

業種では、「製造業」が最も多く（18.8%）、以下「その他サービス業」（16.6%）、「商業・卸売・小売」（13.0%）の順となっていた。

最終学歴は、「大学卒業」が最も多く（44.3%）、以下「中学校・高等学校卒業」（26.0%）、「専門学校・短期大学卒業」（24.5%）の順となっていた。

### ② 生活習慣について

喫煙の状況は、「吸わない」が最も多く（52.6%）、以下「やめた」（23.5%）、「吸う」（22.1%）の順となっていた。

普段の飲酒習慣については、「時々飲む」が最も多く（52.5%）、以下「飲まない」（25.8%）、「毎日飲む」（21.8%）の順となっていた。

運動習慣については、「特に運動は実施していない」が最も多く（56.1%）、以下「週に 1 回以上何かしらの運動を実施している」（23.9%）、「毎日何かしらの運動を実施している」（10.9%）の順となっていた。

普段の食事については、3 食規則正しく摂っている者が 68.6%でそうでない者は 31.4%であった。

普段の平日の睡眠時間の平均は、 $6.3 \pm 1.2$  時間（範囲：3.0～23.0 時間）であった。

### ③ 現病歴について

現病歴については、高血圧（12.8%）、糖尿病・耐糖能異常（5.6%）、高脂血症（17.5%）、肥満（27.5%）、メタボリックシンドローム（10.5%）であった。

### ④ 現在の仕事について

主な業務は、「事務職」が最も多く（39.6%）、以下「その他」（17.2%）、「営業職」

(14.7%) の順であった。

1 週間の平均勤務日数は、 $5.1 \pm 0.9$  日 (範囲: 1~7) であった。また、1 週間の平均勤務時間は、 $28.8 \pm 19.5$  時間 (範囲: 1~100) であった。

自宅から会社への手段別通勤時間は、電車を使用している者は 420 人 (41.2%) であり、使用者の平均使用時間は  $34.9 \pm 21.9$  分であった。自動車・バス・タクシーを使用している者は 406 人 (39.8%) であり、使用者の平均使用時間は  $22.6 \pm 16.4$  分であった。自転車を使用している者は、195 人 (19.1%) であり、使用している者の平均使用時間は  $15.6 \pm 14.6$  分であった。徒歩の者は 586 人 (57.5%) であり、平均時間は  $13.4 \pm 9.7$  分であった。全ての手段を合計した総通勤時間の平均は、 $34.0 \pm 27.1$  分であった。

#### ⑤ポピュレーションアプローチについて

現在、会社で実践している全社員向けの生活習慣病予防対策 (複数回答可) については、「特に何も実施していない」が最も多く (67.5%)、以下「パンフレットの配布」 (16.3%)、「ポスターの掲示」 (14.3%)、「社内報等での特集」 (11.1%)、「希望者対象の健康教室」 (9.4%)、「社員食堂でのヘルシーメニューの提供」 (7.1%)、「近隣スポーツジムとの提携」 (5.6%)、「運動会やウォーキング大会の実施」 (5.3%) の順となっていた。

全社員向けの生活習慣病予防対策について効果があると思うもの (複数回答可) については、「社員食堂でのヘルシーメニューの提供」が最も多く (33.9%)、以下「いずれも効果がないと思う」 (31.8%)、「近隣スポーツジムとの提携」 (31.1%)、「希望者対象の健康教室」 (26.3%)、「運動会やウォーキング大会の実施」 (14.9%)、「パンフレットの配布」 (12.6%)、「社内報等での特集」 (9.9%)、「ポスターの掲示」 (9.8%)、「その他」 (2.9%) の順であった。

全社員向けの生活習慣病予防対策についてどのようなものがあるとよいと思うかについては、定期健診の義務化や毎月の簡易身体計測の実施等健康診断・健康測定に関する内容や、自宅用の健康レシピの配布等の食事・栄養に関する内容、歩数計の全員配布や業務時間内の簡易な運動 (ラジオ体操) の徹底といった運動に関する内容などの意見があった。

#### ⑥行動変容段階について

行動変容段階) については、「生活習慣を変えなければいけないと思うが特に予定はない」が最も多く (50.2%)、以下「変える必要性を感じていない」 (20.1%)、「既に生活習慣を変える試みをしている」 (13.7%) の順であった。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究から、日本の就労者におけるポピュレーションアプローチの認識に関する実態調査の資料を提示することができた。WEB を用いた調査方法であったため、結果の一般化可能性は低いと考えられるが、1000 人を超える対象からデータを得られたことで統計資料としての意義はあるのではないかと考えられる。また、この調査結果を分析したところ、対象者に効果があると思われるポピュレーションアプローチほど認知率が低いことが明らかとなった。今後の研究では、こうしたポピュレーションアプローチの認知率を高めるための工夫を考慮していくことが必要かもしれない。さらに、行動変容の意思のない者や行動変容段階の低い者は、ポピュレーションアプローチへの関心そのものが低いことが明らかとなった。これらのことより、今後はこういった対象の興味を惹ける新たなポピュレーションアプローチについて考えていくことが必要である。これらの示唆を本研究結果から提示することができた。

本研究は、調査介入施設の協力が得られなかったため、現時点では実態調査とその分析

に留まっている。実態調査から得られた結果を用いてポピュレーションアプローチとハイリスクアプローチを連動させるための介入研究の実施が今後必要になると考えられる。

#### 4. 倫理面への配慮

調査の実施に際しては、研究申請時の所属大学倫理審査委員会の承諾を得た後に実施した。また、WEB調査は、インターネット調査会社とモニター契約した者のみを対象としており、回答は任意となっている。なお、インターネット調査会社とモニターとの間には規約に基づいた契約がなされており、調査結果を公表することに問題はない。また、調査会社からは個人が特定される情報については一切受け取っていない。

介入研究実施に際しては、研究協力施設が確定し次第、再度現在所属する大学の倫理審査委員会に審査を依頼する予定である。

#### 5. 発表論文

特になし

#### 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤ 所属機関における職名
佐藤 潤	研究総括	東京大学大学院・平成 19 年・博士課程単位取得済み退学・保健学修士	東京医療保健大学・地域看護学（東京医療保健大学）	講師
大塚 敏子	保健指導実施	大阪大学大学院・平成 21 年修了・看護学博士	浜松医科大学・地域看護学（浜松医科大学）	講師
加藤 憲司	統計解析	カロリンスカ大学大学院・平成 19 年修了・医学博士	大阪大学・双生児研究（大阪大学ツインリサーチセンター）	特任教授

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

平成 24 年 2 月 9 日(木)

(13:44~14:23)

座長  
戸山 芳昭 / 慶應義塾大学医学部整形外科 教授

研究課題名 女性における生活習慣病戦略の確立…妊娠中のイベントにより生活習慣病ハイリスク群をいかに効果的に選定し予防するか。

課題番号 H21-循環器等(生習)一般-004

研究代表者 独立行政法人国立成育医療研究センター 副院長  
北川 道弘

## 1. 本年度の研究成果

本研究の目的は、①妊娠高血圧症候群、胎児発育遅延や早産などのいわゆる“胎盤機能不全症候群”や妊娠糖尿病などの妊娠中のイベントと女性の生活習慣病発症との関連性の解明、②生活習慣病リスクの母体から次世代への継承性の検討、③妊娠中のイベントを用いて生活習慣病ハイリスク群を効果的に選定し予防する方法を確立することである。

2003年から2005年に、妊娠16週までに国立成育医療センターを受診し、妊娠・分娩管理を行なわれた1499名の単胎妊娠女性のうち追跡可能であった849名(成育コホート研究)および、昭和大学病院において5年前に妊娠高血圧症候群(PIH)、胎児発育遅延、妊娠糖尿病(GDM)を合併して出産した女性28名を合わせた877名を対象に産後5年後母児検診を行った。妊娠高血圧症候群発症、SGA (Small for gestational age) 児出産、早産、妊娠糖尿病発症、LGA (Large for gestational age) 児出産とそれぞれの合併などの妊娠中のイベントの5年後の高血圧、糖尿病、脂質異常症、メタボリック症候群発症に対するリスクを現在解析中である。 その一部結果として、PIH発症群(35名)での5年後の高血圧発症率は20%と非PIH発症群の3.2%に比較して有意に高率であり(p<0.001)、高血圧発症に対するPIH発症の調整オッズ比は5.1(95%信頼区間:1.7~15.4)(年齢、検診時BMI、高血圧家族歴で調整後)と5年後で既にPIH発症は高血圧発症の高リスク因子であることを示した。

また、妊娠糖尿病の糖尿病発症に関する解析として、1982年から2010年6月までに大阪府立母子保健総合医療センターでの43247分娩例のうち、分娩後に糖負荷検査で追跡できた751名のデータを用いて、旧・新GDM診断基準での糖尿病進展率を検討した。旧基準では、約10年の時点で非GDM群12%、GDM群50%であり、2010年の新基準での糖尿病進展率は非GDM群10%、GDM群27%、“妊娠中に発見された明らかな糖尿病”群83%であり、新基準でのGDM分類が糖尿病への進展率の点から有用であった。さらに、新基準分類では、約10年後の糖尿病進展率は、非GDM群で約10%、1点異常で18%、2点異常で30%、3点異常で40%、糖尿病型で83%と新基準での妊娠糖尿病の分類は将来の糖尿病発症のリスク化が可能であった。また、妊娠中の合負荷検査時血糖値以外に非妊時からの肥満、早い妊娠週数での妊娠糖尿病の診断、妊娠中のインスリン分泌能低下も将来の糖尿病進展リスクであることを明らかにした。

母子手帳情報を用いた母の長期予後と母娘の世代間研究では、妊婦期に高血圧(PIH)であった者(祖母)は現在も高血圧を持病とし、妊婦期の収縮期血圧レベルが高い者は、低い者と比べて高血圧をはじめとする慢性疾患を持病とするオッズ比が2.4と高く、妊婦期の蛋白尿レベルが高い者も同様に低い者と比べて高血圧や慢性疾患持病とするオッズ比が高いことが明らかとなったが、母娘間の相関は現在検討中である。

妊娠中の家庭血圧を用いた研究(BOSHI研究)では、妊娠期間を通して正常血圧であった妊婦において、外来血圧推移では初産婦は経産婦より有意に高値であったが、家庭血圧推移では初産婦と経産婦間に有意な差は認められないこと、食塩摂取量とPIH発症との間に有意な関連は認められなかったことを示した。

成育コホート研究に参加した母児 1002 名を対象に、児の 5 歳児検診時の計測・血液生化学代謝マーカー (HbA1c、グリコアルブミン (GA)、LDL コレステロール、HDL コレステロール、血糖、インスリン、IGF-I、CBC) と妊娠中を中心とした母体因子との関連を検討した結果、5 歳児の BMI は母の妊娠前および分娩時 BMI と有意な正の相関を示したが、母の現在の体格とは関連を認めず、妊娠中の母体の体格・栄養が 5 歳児の肥満度に影響することが推測された。

現在、最終解析中であるが、本研究は、妊娠高血圧症候群発症女性、妊娠糖尿病合併女性などを対象とした教育と追跡が効率のよい生活習慣病の予防対策となり得ることを示し、年度内に妊娠中のイベントと生活習慣病に関する医療者用指針を示し、妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病発症女性を対象としたリーフレット作成を行う。

## 2. 前年度までの研究成果

最初の 2 年間で妊娠中のイベントと生活習慣病のリスクを解析するための基礎データとして妊娠高血圧症候群発症や妊娠糖尿病発症の予測因子の解析を主に行った。まず、出生コホート研究の 1504 妊婦を対象として妊婦健診時の日本高血圧学会の血圧分類が妊娠高血圧症候群発症の予測に非常に有用であることを明らかにした。妊娠初期および 20 週の時点での妊婦健診の血圧値が日本高血圧学会 2009 年分類の正常高値血圧 (収縮期 130-140mmHg または拡張期 85-90 mmHg) の場合は至適血圧 (収縮期 120 mmHg 未満または拡張期 80 mmHg 未満) に比較して明らかに妊娠高血圧症候群の発症リスクが高く (オッズ比 5.0 および 6.8)、さらに妊娠 20 週時には収縮期血圧 120-130mmHg または拡張期血圧 80-85mmHg の場合であっても同リスクが増加することを示した (オッズ比 3.8)。次に、妊娠高血圧症候群の発症予知として、15 週から 20 週の母体血細胞由来の酸化ストレス及び血管増殖因子関連遺伝子発現の解析により、fms-related tyrosine kinase 1 (FLT-1)、endoglin (ENG)、placental growth factor (PlGF)、出産経験の有無の組み合わせで妊娠高血圧症候群発症予測が可能であり (感度 66%、特異度 10%)、さらに、妊娠 10 週から 14 週の母体血細胞成分由来 RNA を用いた場合、FLT-1、ENG、transforming growth factor-beta 1 (TGF) の組み合わせで妊娠高血圧症候群の発症予測が可能であることを明らかにした (検出率 72.3%、5% 偽陽性率水準)。さらに、妊婦自身の出生時の低出生体重 (2500g 未満) は妊娠糖尿病発症の有用な予測因子であること、妊娠前の BMI が大であるほど妊娠期間中の家庭血圧値は高値を示し、妊娠前期～中期にかけての血圧低下が減弱すること、妊娠中の血圧は両親、特に母親の妊娠中の影響が大であることを連続的家庭血圧測定 of データを用いた研究で示した。

既存の約 1500 妊娠の出生コホートを用いた分娩 5 年後の母親健診の中間解析結果から、健診終了 407 女性において、妊娠中の妊娠糖尿病スクリーニング陽性女性の 5 年後の体格指数、空腹時血糖、中性脂肪は高値、HDL コレステロール値は低値であること、Large for Gestational Age (LGA) 児出産女性の 5 年後の体格指数、ヘモグロビン A1c、収縮期血圧値、平均血圧値は Appropriate for Gestational Age 児出産女性に比較して高値であることを明らかにした。

母子健康手帳データをもとに出産後平均 30 年後の女性の健康予後調査結果から、妊娠中の妊娠高血圧腎症、妊娠高血圧、妊娠蛋白尿の合併は、30 年後の高血圧有病リスクをそれぞれ 12.7 倍、3.2 倍、3.3 倍に増加させることを示した。

また、出生コホート研究対象の 5 歳児 142 名の成長・代謝指標に関して、体格は母親の素因に規定され、血中 IGF-I は身長 SDS と相関し、5 歳時ですでに肥満は脂質代謝異常と



血圧値に影響を与えている可能性を示した。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

日本人女性において、妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病などの妊娠中のイベントが、女性にとって将来の高血圧・糖尿病・脂質異常症などの動脈硬化性疾患リスクであることを多方向から示した有意義な研究である。20代から40代の男性に比較して同年代女性のメタボリック症候群発症は低率であるため、全閉経前女性を対象とした生活習慣病対策は現実的ではない。妊娠を女性の健康にとっての負荷試験ととらえることで、健康診査受診率の低い子育て世代女性を対象とした循環器疾患・糖尿病等生活習慣病予防対策を効率よく行うことができ、このことは中高年女性の健康増進に直結する。また、妊娠中の母体高血圧や低栄養などが与える次世代の高血圧や耐糖能異常への影響は、母体に対する妊娠中から産後の介入が次世代への疾病予防に貢献する可能性を示している。今後は、本研究結果から得られた成果をいかに実際の検診制度へ活用していくかが重要となる。また、女性および児のハイリスク群への有効な介入策については今後の課題となる。

### 4. 倫理面への配慮

上記の臨床研究については、個人名などの個人情報と同定されないように個人情報を匿名化し、参加者のプライバシーを遵守する。集積した個人データは個人情報保護法を遵守した方法で主任研究者の施設内の情報管理室で管理する。多施設研究実施の際には、あらかじめ各研究者が所属する施設と共同研究の相手先である医療機関の双方での倫理審査委員会などに申請し、許諾、承諾などを得た上で研究を実施している。

### 5. 発表論文

- 1). Purwosunu Y, Sekizawa A, Okai T, Tachikawa T: Quantitative RT-PCR gene expression analysis of a laser microdissected placenta: an approach to study preeclampsia. *Methods Mol Biol.* 2011;755:477-89.
- 2). Hasegawa J, Sekizawa A, Farina A, et al.: Location of the placenta or the umbilical cord insertion site in the lowest uterine segment is associated with low maternal blood pressure. *BJOG.* 2011 Nov;118(12):1464-9.
- 3). JwaSC, Arata N, Sakamoto N, Ichihara A, Kitagawa M, et al. : Prediction of pregnancy-induced hypertension by a shift of blood pressure class according to the JSH 2009 guidelines. *Hypertension Research* 2011 : 1-6
- 4). Metoki H, Ohkubo T, Yutaka Imai Y, et al., and the BOSHI Study Group ; Daily serial hemodynamic data during pregnancy and seasonal variation: the BOSHI study. *Clinical Experimental Hypertension.* 2011 : 1-27
- 5). Yamazawa K, Nakabayashi K, Horikawa R, Ogata T, et al. ; Androgenetic/biparental mosaicism in a girl with Beckwith-Wiedemann syndrome-like and upd(14)pat-like phenotypes. *J Hum Genet.* 2011 Jan;56(1):91-3 Epub 2010 Nov 11.
- 6). Nishihara M, Sonoda M, Waguri M, et al. ; Birth length is a predictor of adiponectin levels in Japanese young children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2010 Sep;23(9):913-20.
- 7). Hashimoto K, Waguri M, Koga M, et al. ; A1C but not serum glycated albumin is

elevated because of iron deficiency in late pregnancy in diabetic women. Diabetes Care. 2010 Mar;33(3):509-11.

- 8). 中林正雄,和栗雅子,杉山隆ら;多施設における妊娠糖尿病の新しい診断基準を用いた臨床統計. 糖尿病と妊娠(1347-9172) 2011; 11(1): 85-92
- 9). 荒田尚子;妊婦自身の低出生体重は妊娠結果および次世代へ悪影響を及ぼすか?. 日産婦栄代誌 2011; 17(1): 43-45
- 10). 荒田尚子: 出生体重の低い母親の妊娠糖尿病発症リスク. 医学のあゆみ 2010; 235(8): 822-826
- 11). 八代智子, 荒田尚子, 入江聖子, 村島温子, 山口晃史, 久野道, 坂本なほ子, 久保隆彦, 小高賢一, 左合治彦: 母体の出生時体重異常は妊娠中の耐糖能異常のリスクとなるか?. 糖尿病と妊娠 2010; 10(1): 73-78
- 12). 和栗雅子, 末原節代, 若林可奈, 中西功; 糖代謝異常合併妊娠の管理 妊娠中から産後のフォローまで 妊娠糖尿病の分娩後フォローアップに関する検討. 糖尿病と妊娠(1347-9172) 2010; 10(1): 67-72
- 13). 北川道弘監修: 糖代謝異常. 国立成育医療センター産科実践ガイド EBM に基づく成育臨床サマリー, 診断と治療社, 2009

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
北川道弘	医療者用指針・患者用パンフレット作成	慈恵会医科大学医学部・昭和49年卒・医学博士・産婦人科学	国立成育医療研究センター・産婦人科学	副院長
今井潤	医療者用指針・患者用パンフレット作成	東北大学医学部・昭和46年卒・医学博士・循環器内科学	東北大学大学院・循環器内科学・医療薬学	教授
関沢明彦	多重コホート研究	昭和大学医学部・昭和63年卒・医学博士・産婦人科学	昭和大学・産婦人科	准教授
目時弘仁	産後長期予後研究	東北大学大学院医学系研究科・平成19年卒・医学博士・医科学	東北大学大学院・産婦人科・循環器科の臨床薬学	助教
堀川玲子	出生コホートを用いた前向き研究	東北大学医学部・昭和58年・医学博士・内分泌代謝学	国立成育医療研究センター・小児内分泌代謝病学	医長
坂本なほ子	産後長期予後研究	東京大学大学院医学系研究科国際保健学・平成10年卒・保健学博士・公衆衛生学・健康科学	国立成育医療研究センター研究所・公衆衛生学・健康科学・疫学・国際保健学	室長
荒田尚子	出生コホートを用いた前向き研究、医療者用指針・患者用パンフレット作成	広島大学医学部医学科・昭和61年卒・医学博士・内科学・内分泌代謝学	国立成育医療研究センター・内科学・内分泌代謝学	医長
和栗雅子	新診断基準による妊娠糖尿病合併女性の糖代謝予後に関する研究	三重大学医学部・平成元年卒・医学博士・内科学	大阪府立母子保健総合医療センター・内科学・内分泌代謝学	副部長

研究課題名 ライフステージに応じた女性の健康状態に関する疫学的研究  
 ～10代から90代までの女性を対象とした長期縦断研究  
 課題番号 H21-循環器等(生習)一般-005  
 研究代表者 独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部 部長  
 下方浩史

### 1. 本年度の研究成果

女性特有あるいは高頻度にみられるさまざまな障害を、女性のライフステージ別に明らかにすることを目的として、20年以上にわたって追跡されている女性約6万人、延べ約20万件の健診集団データベース、無作為抽出された地域住民での14年間の追跡データ、若年女性の集団、ADLに障害を持つ脆弱高齢女性について調査・検討を行った。

#### 大規模地域住民縦断疫学研究

前年度までの研究で、女性ではやせと貧血が重要な健康問題になっていることがわかった。今年度はやせと貧血の要因に焦点を当てての検討を行った。

無作為抽出され地域代表性のある「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)」の第2次調査に参加した女性1,107人の中で50歳以上の閉経女性785人を対象として、約2年間隔で行われた第6次調査までの結果を用いて第2次調査時の身体組成、栄養摂取量、喫煙、飲酒、身体活動量、健康状態、既往歴、心理社会的要因、ADL、血液生化学検査値が貧血(Hb<12.0g/dl)、やせ(BMI<18.5kg/m<sup>2</sup>)に与える影響について、追跡年数と年代を固定効果、個人間の変動を変量効果とした一般化推定方程式(GEE)で検討した。

貧血については、エネルギー・タンパク質・炭水化物・鉄・葉酸摂取量、体重、BMI、血清アルブミン、血清コリンエステラーゼ、血清鉄、一日平均歩数が有意で、いずれも低値であるほど、貧血となるリスクが高くなった。血清鉄は貧血に対する直達的要因であるのでこれを除き、有意である項目について、①血液データを入れた場合、②血液データを入れない場合について、漸減法で最終的に貧血に縦断的に影響を及ぼす要因を求めたところ、①では血清アルブミン、一日平均歩数、体重が有意、②では一日平均歩数、体重、炭水化物摂取量であり、いずれも低値であるほど、将来貧血を来しやすいという結果であった。やせについては、糖尿病・脂質異常症の既往があること、TSHが低いこと、血清鉄が低いことが有意であった。

腹囲が男女の基準値未満かつBMIが25未満でありながら、高血糖、血清脂質異常、血圧高値のうち2つ以上を有する「かくれメタボ」の40歳以上の人口はNILS-LSAのデータから日本人全体で363万人にも達すると推定された。現在の特定健診制度で

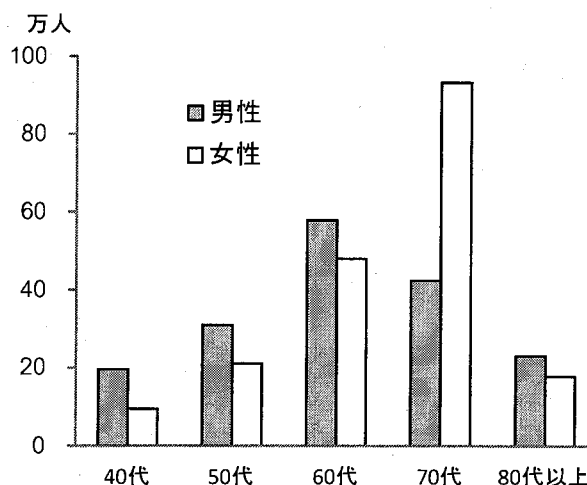


図. 「かくれメタボ」の日本人推計人口  
 (NILS-LSAでの検査結果から2009年度人口で推計)

は、このような非肥満の「かくれメタボ」は保健指導の対象にならず、予防対策から取り残されてしまっている。肥満を伴う「メタボ」では男性が女性の約 3 倍いるのに対して、「かくれメタボ」はむしろ女性に多く、図に示すように、特に閉経以降の女性に多いのが特徴である。男性と異なり女性では肥満は健康上の問題にはなりにくく、むしろ肥満を伴わないメタボへの対策が重要だと思われる。

#### 大規模健診縦断疫学研究

1989 年からデータが蓄積されている名古屋市内の人間ドックのデータベースを使用して女性の生活習慣病を中心とした疾患への罹病や生活習慣の 20 年間の変化を明らかにした。女性は 10 代から 90 代まで 6 万人が受診しており、20 年間で延べ約 20 万件のデータが蓄積されている。このデータから一般化推定モデルを用いて 20 年間の追跡データによる女性の年代別のやせのリスク要因解析を行った。その結果、30 代から 60 代まで喫煙がやせの重要な因子であったが、オッズ比は 1.15~1.37 とそれほど高くはなかった。貧血に関しては飲酒と喫煙が、リスクを下げるという結果となった。またやせによる貧血のリスクは 40 代と 60 代に限って認められた。

#### 脆弱高齢女性研究

本年度は新たに構築した名古屋市内の特別養護老人ホーム 13 施設に入所している要介護高齢者のコホート調査で登録された計 657 名の内、女性 535 名（平均年齢：86.3±7.1 歳）を対象に解析を行った。要介護度分布は要介護 1 から 5 まで、それぞれ 4.3%、16.9%、22.0%、29.2%、27.5%であった。慢性疾患では高血圧 46.0%、虚血性心疾患 15.9%、心不全 17.0%、脳血管障害 46.0%、糖尿病 14.2%、悪性腫瘍 2.6%、認知症 59.4%であり、脳血管障害ならびに悪性腫瘍の有病率は男性に比較し有意に低値であった。老年症候群の有症率は視力障害 46.6%、聴力障害 52.7%、転倒 7.7%、排尿障害 81.4%、認知機能障害 59.4%、移動障害 86.3%、嚥下障害 42.7%、食欲低下 38.0%で、男性に比較し視力障害、聴力障害、移動障害、食欲低下の有症率が有意に高かった。また、上記の 8 つの老年症候群の個々の集積数は女性で 4.1±1.7 と男性 3.4±1.7 に比較し有意に高かった（ $p<0.001$ ）。男性と比較した女性の各老年症候群の有症率のオッズ比は年齢で補正しても、移動障害、食欲低下はそれぞれ 2.17(95%CI: 1.31-3.61)、2.29 (1.37-3.81)と有意差を認めた。

#### 若年女性研究

本年度は、若年女性として 10~30 歳代の女子大学生、女性看護師 503 名を分析対象として解析を行った。健康状態と各要因との関連では、主観的健康度、自覚症状、婦人科疾患において、睡眠や休養、ストレスなど生活習慣に関する項目やダイエット経験など体重管理と有意な関連が認められた。また、鬱指標やワーク・ファミリー・コンフリクトの指標では、睡眠や休養、ストレスとの関連、勤務状況や家族など属性との関連が認められた。しかし体格においてはやせと好ましくない生活習慣との関連は認められなかった。

## 2. 前年度までの研究成果

#### 大規模地域住民縦断疫学研究

女性の健康の実態に関する研究として、NILS-LSA の第 5 次調査に参加した 40 歳から 87 歳の女性 1,194 人を対象に検討を行った。対象者は平均 50 歳で閉経を迎えていた。そのうち子宮摘出による早期閉経者は約 15%で、平均閉経年齢は 43 歳であった。40 歳以降の女性での有病率が高

かったのは、高脂血症(推定 2,077 万人)、尿失禁(1,272 万人)、高血圧症(1,255 万人)、骨粗鬆症(805 万人)、肥満(718 万人)であった。有病者に対する受診者の割合(治療率)が低い疾患は尿失禁、高脂血症、貧血であった。ライフステージ別に検討すると閉経前は貧血が問題であり、閉経後に急速に有病率が增大するのは高脂血症、高齢期に大きな問題となるのは骨粗鬆症、やせ、貧血であり、高齢者ではこれらの疾患と低栄養との関係を検討する必要があると考えられた。

縦断的検討では NILS-LSA の第 1 次調査に参加した、地域在住中高年女性 1,128 人の中で 2 年ごとに行われている第 2 次～第 5 次調査に少なくとも 1 回は参加した 927 人を対象として、貧血、尿失禁、やせ、骨粗鬆症など女性に多い疾患や糖尿病、高脂血症、高血圧症、肥満などの浸透性の高い生活習慣病の有病率の 8 年間の縦断的変化や閉経との関わりについて明らかにした。高血圧症、骨粗鬆症は初回調査時 40 歳代から 70 歳代までのすべての年代で有病率が経時的に増加した。糖尿病は 40 歳代から 60 歳代まで、脂質異常症は 40 歳代と 50 歳代とで、それぞれ経時的な有病率の増加が認められた。閉経の影響を 40 歳代、50 歳代で検討したところ、骨粗鬆症、脂質異常症、やせ、貧血で有意であり、骨粗鬆症、脂質異常症、やせでは閉経群で未閉経群と比較して有病率が高く、貧血は閉経群で有病率が有意に低かった。

#### 大規模健診縦断疫学研究

名古屋市内の人間ドックのデータベースを使用し、平成 20 年度に受診した 20 歳から 90 歳までの女性 7,667 名を対象として解析を行った。また性差を検討するために、男性 21,404 名との比較を行った。自覚症状では肩の凝りや腰の痛みなどの整形外科的な訴えが最も多く、からだのだるさ、便秘や目の疲れなどが次いで多かった。便秘以外は男性とは大きな差はなかったが、全体に有訴率は女性に高かった。また、これらの症状は女性のライフステージ全般に共通するものが多かった。生活習慣では若い女性の喫煙率が高いことが問題であり、今後、若年女性への啓蒙が必要であると考えられた。また若い女性では運動が少ない傾向が認められた。糖尿病、高血圧、脂質異常症は女性では閉経前後から急激に増加していた。貧血は 40 代の女性で特徴的に多くなっていた。また若い世代でやせが多いことも問題であった。女性に特有の疾患として卵巣のう腫、子宮筋腫について検討したが、40 代を中心に頻度が高かった。ライフステージ別に女性の健康問題をまとめると、若い女性でのやせ、喫煙、運動不足、40 代の子宮筋腫や卵巣のう腫、貧血、閉経後の糖尿病、高血圧症、脂質異常症があげられた。

女性の生活習慣病を中心とした疾患への罹病や生活習慣の 20 年間の変化を明らかにした。女性の肥満の割合は 40 代まではこの 20 年間で変化がなかったが、50 代以降では減少していた。これは中年男性の肥満が増えているのと対照的であった。一方、女性のやせの割合は 20 代を除いて、どの年代も増加していた。特に 40 代では 6%から 18%と 3 倍に増加していた。貧血は 40 代に多く、40 代の 20%から 25%にみられたが、有病率ほどの年代でも 20 年間で大きな変化はなかった。喫煙率はどの年代でも低下しており女性全体で 11.9%から 7.5%に低下していた。飲酒率は 90 年代後半から 5 年ほど大きく低下しており、社会経済の影響が大きいと思われた。高血圧症はこの 10 年でやや減少していたが、糖尿病、脂質異常症には大きな変化はなかった。このように生活習慣病では年齢別罹患率に時代の影響が少なかったが、加齢によって罹患率が増加するため人口の高齢化とともに患者数は増加してきている。

#### 脆弱高齢女性研究

平成 15 年に開始した 3 年間の在宅療養中の要介護高齢者のデータを用い解析した。65 歳以上の在宅療養中の要介護高齢者(合計 1,875 名)、さらにそれぞれの主介護者を対象に横断的、さら

に3年間に及ぶ縦断的観察調査をもとに、要介護者の性別による背景(年齢、要介護度、日常生活動作、うつ、居宅介護保険サービスの使用頻度)ならびに3年間のイベント(死亡、入院、介護施設への入所)の相違などを検討した。要介護高齢女性はより高齢で独居が多く、主介護者が配偶者である率が要介護高齢男性に比較して低かった。また重篤な併存症の有病率は男性に比較して低く、3年間の死亡率、入院率は要介護高齢男性よりも低かった。一方介護施設への入所は男性よりも高かった。また平成21年度に新たに構築した計1,112名の内、女性665名(平均年齢:83.0±8.0歳)を対象に解析を行った。介護保険サービスを使用しながらも独居生活を続けているのは全体の22.6%にも及んだ(男性:13.0%,  $p<0.001$ )。認知症は全体の53.4%に認め、さらには24.8%に周辺症状を認めた。症候では腰痛を訴えるのは全体の36.1%、腰痛以外の関節痛を40.5%の女性が訴えていた(男性では腰痛、26.5%,  $p=0.005$ 、その他の関節痛、26.2%,  $p<0.001$ )。投薬されている薬剤は平均6.7±3.7剤で多剤投与の範疇であった(男性:7.4±3.9剤,  $p=0.003$ )。

#### 若年女性研究

若年女性の健康問題の抽出と健康阻害要因の解明を行うことを目的に、大学1,2年次女子85名を対象に質問紙調査を行った。質問紙調査の解析で、以下のような結果が得られた。(1)休養や朝食などで生活習慣の乱れがみられた。(2)現在のBMIで肥満ではないにも関わらず、やせ願望をもつ者が多くみられた。(3)高校生頃から4kg以上のダイエットを短期間に実施する者が約1/4いることが示された。(4)主観的健康度をみると殆どの者が異常はないが、貧血や何らかの月経異常をもつ者が多くみられた。また、たちくらみ、冷え、頭痛という症状が比較的高頻度でみられることが明らかとなった。(5)健康状態と各要因との関連では、主観的健康度や自覚症状において、朝食欠食率など生活習慣に関する項目と有意な関連が認められた。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究では、さまざまな集団の女性の健康に関する膨大なデータから、日本人女性の健康の実態をライフステージ別に解明している。

若い世代では、喫煙や食生活の乱れ、運動不足が多く、やせ願望があり不要なダイエットを行う者、貧血や何らかの月経異常をもつ者が多くみられた。40代では子宮筋腫や卵巣嚢腫、貧血が多く、閉経後になると糖尿病、高血圧症、脂質異常症が多くなっていた。高齢期に頻度が高かったのは骨粗鬆症、やせ、貧血であり、栄養との関連が問題となっていると推定された。要介護高齢女性では男性に比べて重篤な併存症の有病率が低く、3年間の死亡率、入院率は男性要介護高齢者よりも低かった。一般地域住民からの無作為抽出された中高年女性コホートのデータを用いることによって、我が国の実情にほぼ即したと考えられる中高年女性特有の疾患・病態の横断的・縦断的有病率が明らかになり、日本全体での患者数の推定ができた。また、有病率と治療率の差も明確となり、尿失禁や貧血に対しては、より積極的な治療介入が必要と考えられた。

今後は3年間の研究結果をまとめて、女性の健康問題に関して、その予防や対策への提言作成を目指す。この研究から女性の健康についての実態を明らかにし、その対策のための資料が提供されることで、女性の健康増進・社会進出への助けとなり、さらに少子・高齢化対策につながっていくものと期待される。

### 4. 倫理面への配慮

本研究は「疫学研究における倫理指針」を遵守して行う。地域住民無作為抽出コホートに関して

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。大規模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。集団として解析を行い、個人情報への厳守に努めた。脆弱高齢者データ、若年女性データの収集についてもそれぞれの施設の倫理委員会の承認を得たうえで「疫学研究における倫理指針」を遵守して行った。

#### 5. 発表論文(2011年度分の発表論文22件、一部のみ掲載)

- 1) Otsuka R, Kato Y, Imai T, Ando F, Shimokata H; Decreased sodium intake in Japanese male 40- to 70-year-old and female 70- to 79 year-old: A 10-year longitudinal study J Am Diet Assoc 111(6); 844-850, 2011.
- 2) Sugiura K, Nakamura M, Ogawa K, Ikoma Y, Ando F, Shimokata H, Yano M: Dietary patterns of antioxidant vitamin and carotenoid intake associated with bone mineral density: Findings from post-menopausal Japanese female subjects. Osteoporosis Int 22; 143-152, 2011.
- 3) Kuzuya M, Izawa S, Enoki H, Hasegawa J. Day-care service use is a risk factor for long-term care placement in community-dwelling dependent elderly. Geriatr Gerontol Int. in press. 2011.
- 4) Aoyama M, Suzuki Y, Onishi J, Kuzuya M. Physical and functional factors in activities of daily living that predict falls in community-dwelling older women. Geriatr Gerontol Int. 11: 348-357, 2011
- 5) Kuzuya M, Enoki H, Hasegawa J, Izawa S, Hirakawa Y, Shimokata H, Iguchi A: Impact of caregiver burden on adverse health outcomes in community-dwelling dependent older care recipients. Am J Geriatr Psych 19(4); 382-391, 2011.

#### 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤ 所属機関における職名
下方浩史	大規模健診集団での女性の健康問題の長期縦断研究	名古屋大学大学院医学研究科・S57卒・医学博士・内科学	国立長寿医療研究センター、疫学(国立長寿医療研究センター)	部長
安藤富士子	大規模地域住民疫学調査データの収集解析	名古屋大学大学院医学研究科・H元卒・医学博士・内科学	愛知淑徳大学健康医療科学部、疫学・健康科学(愛知淑徳大学健康福祉学部)	教授
葛谷雅文	脆弱高齢女性における健康問題に関する研究	名古屋大学大学院医学研究科・H元卒・医学博士・老年医学	名古屋大学大学院医学系研究科健康社会医学専攻、老年科学(名古屋大学大学院医学系研究科)	教授

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.



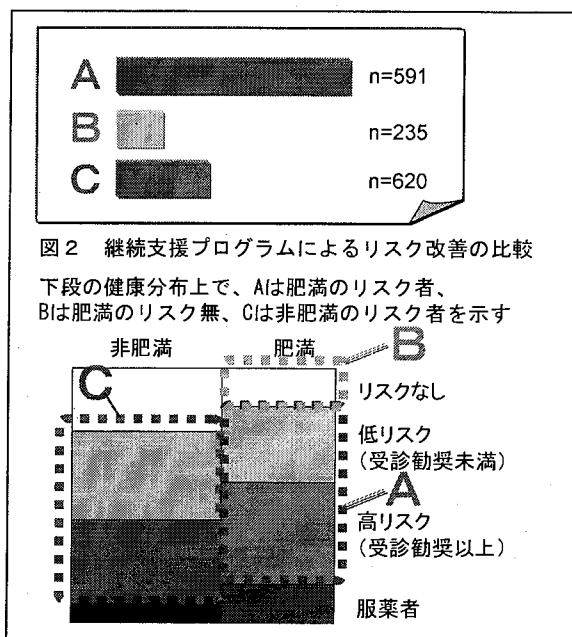
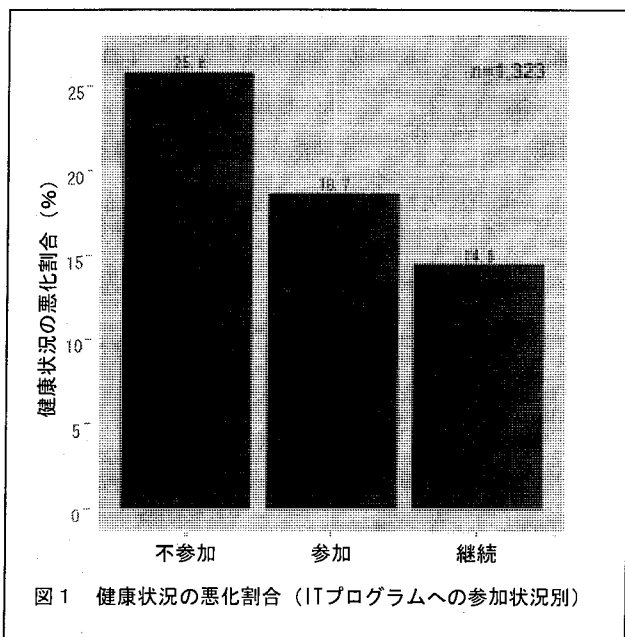
研究課題名 個人特性に応じた効果的な行動変容を促す手法に関する研究  
 課題番号 H21-糖尿病等-一般-002  
 研究代表者 東京大学大学院医学系研究科 循環器内科 教授  
 永井 良三

### 1. 本年度の研究成果

#### (1) 行動変容モデルプログラムの実施

ア 動機づけプログラム実施後の生活習慣改善行動の継続を IT 媒体によって支援し、健康状況の維持（悪化防止）効果を検証した。健診の実施時期の3か月前に動機づけプログラム（冊子媒体）を提供し、前年度の個々の健康状況（リスク状況）を適切に伝えて意識啓発を図った（n=1,323）。同時に、3か月間のウォーキングプログラムの案内書を同封し、パソコン上で日々の歩数を入力し、参加者の取り組み状況が閲覧できる IT プログラムを提供した。また、プログラム案内はイントラネット上にも掲載した。その結果、プログラムの不参加者では、健康状況が悪化して新規にメタボリック・シンドローム該当および予備群になった被保険者は25.8%であったのに対して、参加者では18.7%、さらに参加して2か月以上継続した被保険者では14.5%と、健康状況の悪化防止効果が示された（図1）。

イ 1・2年度でメタボリック・シンドローム該当および予備群に一定の効果があることが明示された継続支援プログラムに関して、2年度後半より非肥満者への適用可能性について検証を行った（n=1,426）。たとえば、中性脂肪に関しては、非肥満でリスクを有する被保険者がプログラム実施後に改善する割合は、肥満のリスク者に比べて3分の1程度となっている（図2）。なお、肥満でリスクなしでは、中性脂肪などの値は正常範囲であることから、改善割合は大きくなかった。一方、年齢階級別の効果検証を行ったところ、メタボリック・シンドローム該当および予備群からの改善効果は、40代から60代まではプログラム参加者と不参加者に有意な差があったが、70代については参加者と不参加者相互で有意差は認められなかった。さらに、肥満改善は高齢層でも示されたが、高脂質、高血糖、高血圧といったリスクの改善は40代では顕著であるが、50代以降では参加者と不参加者間で大きな差はなかった。



ウ 重症化防止プログラムは、主治医との情報連携を事業スキーム上の課題と捉え、円滑な実施を可能とする要件を検討した。また、全国の保険者にて高リスク者および服薬者の状況を把握したところ（n=217,318）、リスクの種別によって服薬率および検査値のコントロール状況が異なった（図3）。脂質や血圧が受診勧奨値以上の被保険者の服薬率は20%前後だが、服薬者の6～7割はコントロールされていた。高血糖での服薬率は40%とやや高いが、コントロール状況は4割と低い。これは、継続受診や適正な服薬がされていないことや食事などの問題行動が背景にある可能性がある。

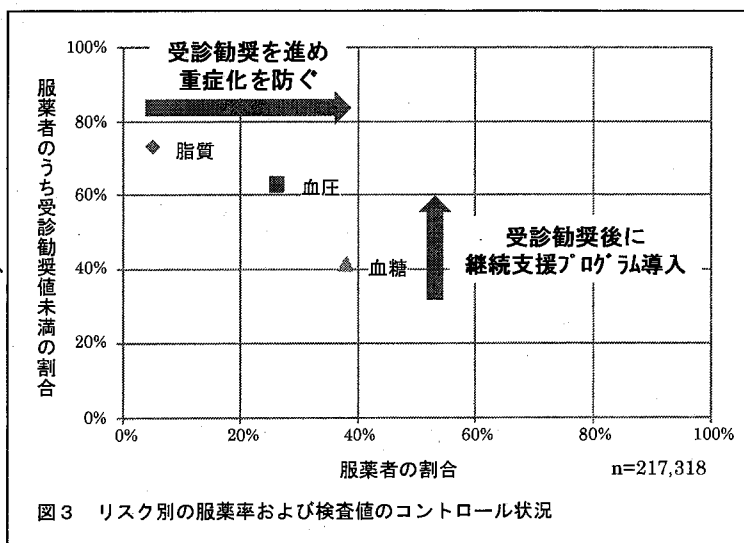


図3 リスク別の服薬率および検査値のコントロール状況

### (3) 評価及び課題解決の方向性の検討

ア 行動変容手法の有効性に関しては、個々の特性に応じた動機づけは被保険者の意識・行動変容につながる事が明らかになった。同時に、動機づけプログラムによる意識づけが出来れば、健康状況の悪化防止には専門職による面談だけでなく、IT媒体を含めた種々のプログラムが適用できることが示唆された。一方、非肥満のリスク者に有効なプログラムは、肥満者向けプログラムの要件とは異なる可能性が提示された。また、高齢層に関しては動脈硬化が進行しており、リスク改善に限界があったことが考えられるが、現行の保健指導プログラムはダイエット・プログラムの要素を多く含んでいる可能性がある。重症化防止に関しては、受診勧奨の徹底が効果的な被保険者（脂質異常、高血圧）、受診勧奨の実施後さらに継続支援プログラムの導入が望ましい被保険者（高血糖）などのように、リスクの種別により有効な手法が異なることが示された。

イ 本研究では、個々に応じた効果的な手法開発を目指しているが、さらに集団全体で捉えた場合の資源の最適配分に寄与することも重要と考える。3年度の成果から鑑みると、健診と健診結果に基づく動機づけプログラムを保健事業の基盤プログラムと位置づければ、集団全体の健康改善効果が高まると考えられ、この知見は地域および職域における保健事業の効率的な設計に大きな示唆を与えるものである。一方、2年度に示されたように重症疾患の発症を防ぐためには、非肥満のリスク層への働きかけは不可欠である。

## 2. 前年度までの研究成果

### (1) 研究基盤の整備

16の医療保険者（13健保組合, 2共済組合, 1国保）から構成される研究フィールドを構築した。被保険者数で120万人、うち健診データの取得数では60万人分である。本フィールドを用いて健康状況・生活習慣状況の経年推移を把握し、介入群の選定・抽出を行った。

### (2) 行動変容モデルプログラムの構築

個人特性を同定する項目として、データ取得の簡便性、継続性と冠動脈疾患の予防に注目する視点からリスクが既知であるBMI、腹囲、血液検査値、喫煙、服薬状況を選定した。

本研究は患者への個別介入だけでなく、生活習慣病の予防を目的とした保健事業に活用することを想定し、「健康分布」という層別に示す形でリスクを可視化することとした。また、重症疾患の発症者のリスク（受診勧奨域超の値）の保有状況は、リスクが1個であった発症者は50%、2個までで80%を占めていた。このような状況を鑑みて、「健康分布」におけるセグメント分けは、肥満・非肥満と冠動脈疾患のリスクの大きさの2軸とした。

次に、セグメントごとに行動変容を促すプログラムは、介入および効果検証（行動変容及びリスク改善）を円滑に行うために内容及び方法は標準化を図った。作成するプログラムは健診受診者を対象とし、①動機づけプログラム（受診者全員）、②継続支援プログラム（生活習慣病予備群）、③重症化防止プログラム（患者および潜在患者）の3種とした。

### （3）行動変容モデルプログラムの実施

①動機づけプログラムでは非肥満、肥満に関わらず意識変容が認められ、生活習慣の改善、保健指導への参加、医療機関への受診に関する意欲増進が示された（ $n=3,636$ 、 $p<0.05$ ）

（図4）。一方、心筋梗塞等の発症者の健康状況を健康分布で見ると、服薬者からの発症は3分の1にすぎず、発症リスクは非肥満でリスクがない群を1とすると、非肥満の低リスク者は2.5、肥満の低リスク者は2.0と、低リスク者を含めた全体に働きかける重要性が示された。

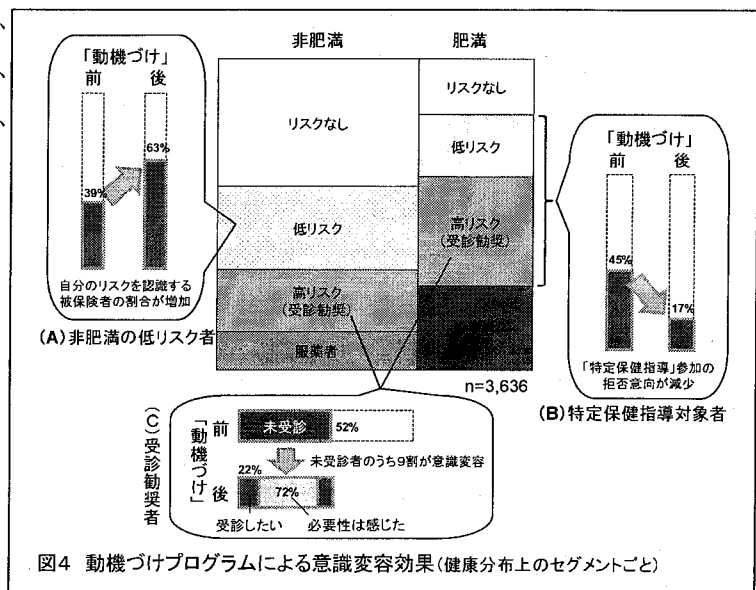


図4 動機づけプログラムによる意識変容効果(健康分布上のセグメントごと)

②継続支援プログラムは、初回面接時の行動計画を達成すると体重減少につながっていること（ $n=215$ 、 $p<0.01$ ）、達成状況が高いケースは具体的内容の行動計画であること（ $p<0.001$ ）から、行動計画の作成時にリスク改善につながる生活習慣を提示し誘導することや難易度を調整する重要性がうかがえた。また、プログラム開始3か月後の体重変化率に対して、初回面接時の年齢、BMI、減量の経験、ストレスの有無、生活習慣改善の重要性の理解、行動変容ステージは相関がなく、開始1か月後の体重減少率との関係が示されており（ $n=199$ 、 $p<0.001$ ）、介入初期に資源配分を厚くすることや、初期に成功体験できるような小目標の設定が重要と考えられる。

③重症化防止プログラムは、2年度までは実行可能性を検討するためにプレスタディを実施し、本スキームの課題を把握した。今後は得られた課題解決の方向性を検討することで、高リスク者の行動変容を促す現実的な重症化防止スキームの構築を目指す。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

特性化により個々の状況に合わせた内容の介入が可能になることで、意識・行動変容の効果は高まった。また、特性化によりどこのセグメントが行動変容しやすいかが明示されたり、介入内容がある程度パターン化されることで、事業の効率化が可能になることが示唆された。たとえば、リスクを有したセグメントで、意識づけされた被保険者群には専門

職による介入（保健指導）を実施しなくても、IT媒体での自己管理だけで体重減少効果が認められている。本研究では個々のデータから特性を捉えることを行ったが、この手法および成果を応用すると、地域および職域における集団特性を捉え、効果的・効率的な保健事業の計画づくり（資源配分）につなげることが可能と考えられる。

#### 4. 倫理面への配慮

プログラム参加にあたっては、趣旨・内容の周知および同意を得ることとした。また、効果分析にあたっては、個人名を削除し統計的に処理を行っている。

#### 5. 発表論文（多数のため主要分に限る）

- 1) Ishizaka, N.; Ishizaka, Y.; Toda, A.; Tani, M.; Koike, K.; Yamakado, M.; Nagai, R. Changes in waist circumference and body mass index in relation to changes in serum uric acid in Japanese individuals. J Rheumatol 2010; 37: 410-416.
- 2) Chizuko Maruyama, Mika Kimura, Hisashi Okumura, Kenji Hayashi, Takashi Arao: Effect of a worksite-based intervention program on metabolic parameters in middle-aged male white-collar workers; Preventive Medicine 51 (2010) 11-17
- 3) Sone H. Tanaka S. Ohashi Y. et al: Long-term lifestyle intervention lowers the incidence of stroke in Japanese patients with type 2 diabetes: Diabetologia 2010; 53; 419-428.
- 4) 渡邊美穂, 市川太祐, 大橋健, 倉橋一成, 古井祐司: 初期の体重減少は保健指導効果の予測因子となる; 厚生学の指標 第 58 巻, No. 7: 27-29, 2011
- 5) 大橋健: 保健指導・療養支援の「技」を磨く; 総合健診 37(1): 107-108, 2010
- 6) 満武巨裕, 古井祐司, 福田敬: 特定健診データと医療費データからみる特定保健指導対象者の検討; 厚生学の指標 第 57 巻, No. 7: 8-13, 2010
- 7) 古井祐司, 市川太祐: 情報提供群への悪化防止事業がメタボリックシンドロームの減少効果を高めた; 日本産業衛生学雑誌 52: 413, 2010
- 8) 市川太祐, 古井祐司: 健診受診者のマッピングおよびその経年変化; 日本公衆衛生学雑誌 57(10): 268, 2010

#### 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤ 所属機関における職名
永井 良三	研究統括	東京大学医学部・昭和 49 年・医学博士・循環器内科	東京大学大学院医学系研究科、循環器内科学	教授
大橋 靖雄	フィールド設計、統計分析	東京大学大学院工学系研究科・昭和 53 年・工学博士・計数工学専攻	東京大学大学院医学系研究科、生物統計学	教授
丸山千壽子	行動変容プログラム構築・評価、教育への活用	日本女子大学・昭和 51 年・医学博士・栄養学	日本女子大学家政学部食物学科、栄養学	教授
大橋 健	行動変容プログラム構築・評価、重症化防止	東京大学医学部・平成 4 年・医学博士・糖尿病・代謝内科	国立がん研究センター中央病院総合内科、糖尿病代謝内科学、行動科学	科長
古井 祐司	研究フィールド整備、行動変容プログラム運用	東京大学医学部・平成 5 年・医学博士・社会医学	東京大学大学院医学系研究科、予防医学	予防医学研究センター長・客員研究員
満武 巨裕	重症化防止プログラムの評価および検討	京都大学大学院・平成 17 年卒・人間・環境学博士・医療情報学	財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会医療経済研究機構、医療情報学	副部長・主席研究員

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

平成 24 年 2 月 9 日(木)

(14:28~15:07)

座長 宮武 光吉 / 財団法人齒科医療研修振興財団 囑託

研究課題名 口腔機能に応じた保健指導と肥満抑制やメタボリックシンドローム改善との関係についての研究

課題番号 H21-循環器等(生習)-一般-012

研究代表者 国立保健医療科学院 生涯健康研究部 上席主任研究官  
安藤 雄一

### 1. 本年度の研究成果

本研究では、特定健診・特定保健指導に歯科関連の項目が含まれていない点に鑑み、メタボリックシンドロームと強く関連すると考えられる早食いと咀嚼機能低下の両面をカバーする保健指導を確立することを目的とし、これを実践する介入研究と、関連事項に関する疫学研究および基礎研究を行っている。

本年度に実施した内容と成果は以下の通りである。

#### (1) 介入研究

平成22年度に三重県4市町にて既存の特定保健指導に、行動目標として早食いを是正する生活習慣「ゆっくりよく噛む」を追加し、これを選んだ受診者に対して毎日の励行状況を記録する「咀嚼カレンダー」および関連資料を配布した。この行動目標を選んだ人の割合は、平成22年9月～平成23年4月に4市町の特定保健指導を受診した94名中25名(27%)であり、割合が極端に低い1町を除くと4割弱がこの行動目標を選んでおり、受診者にとって比較的取り組みやすい行動目標であることが示された。さらに、この目標値を選んだ受診者の初回指導から半年後の体重と腹囲の変化をみたところ、他の行動目標を選んだ人たちに劣るものではなかった。

この介入研究に携わった4市町の担当保健師に意見聴取し、平成22年度の介入研究に用いた指導用マニュアルを大幅改定した「咀嚼支援マニュアル」を作成し、三重県の4市町では平成23年9月より特定保健指導に取り組んでいる。このマニュアルでは、早食いについて、「食べ物を口に入れてから飲み込むまでの咀嚼回数が少ない」、「一口量が多い」、「(嚥下する前に)食べ物を次から次に口の中に入れる」の3つの要素に分け、それに応じた質問と指導項目を設け、保健指導の体系化・具体化を図った(図1)。

栃木県では、この新しいマニュアルを特定保健指導従事者に対する歯科保健研修の場で紹介し、参加者の関心度・期待度などについて質問したところ、高い関心度と期待度を持った人たちが非常に多く、今後の普及に期待の持てる結果であった。

新しい「咀嚼支援マニュアル」では、「噛めない」ことを自覚している受診者は、特定保健指導の前に歯科治療により噛める状態にすることが必要と考えているが、治療後、特定保健指導を歯科医院の場で実施することを想定した早食いに対する指導を実践する介入研究を本年11月から開始している。

**ゆっくりよく噛んで食べることを目標にした人に！**

➤ **食べ方を確認しましょう**

あてはまるもの一つに○をして下さい。		
㉠ あまり噛まないで食べることが多いですか。	1. はい	2. いいえ
㉡ 一口量が多いほうだと思いますか。 (口一杯に頬張って食べますか。)	1. はい	2. いいえ
㉢ 食事の時は食べ物を次から次へと口に入れて食べていますか。	1. はい	2. いいえ

一つでも「はい」に○があれば、食べ方を見直してみましょう。

➤ **ゆっくりよく噛んで食べるために**

- ㉠あまり噛まないで食べてしまう → ・噛む回数の目標をたててみる。(例、一口30回噛む)  
・形がなくなったら飲み込む。
- ㉡一口量が多い → ・丸かじりせず、小さく分けてから食べる。  
・小さいスプーンを使う。  
・箸で取る量はいつもより少な目に。
- ㉢次から次へと口に入れて食べてしまう → ・先の食べ物を飲み込んでから次の物を口に入れる。  
・はし器を使う。  
・一口ごとに箸、スプーンなど食べるための道具を置く。

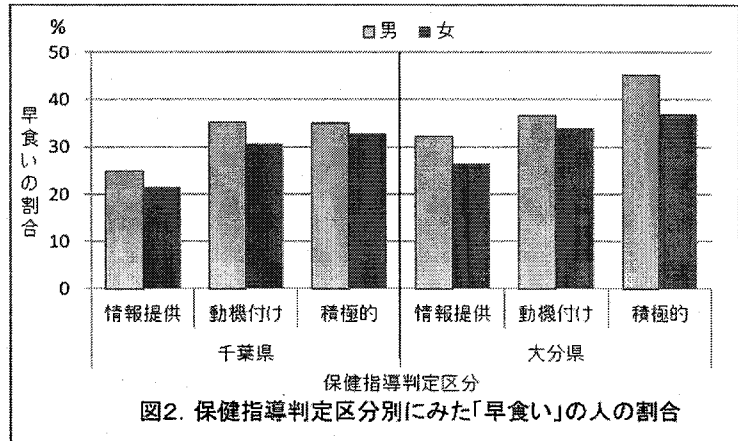
図1. 「咀嚼支援マニュアル」における「早食い」に関する保健指導部分

なお、保健指導の場で「噛めない」人を効率的にスクリーニングする方法が必要となるが、これを検討するため、成人（55歳以上）を対象とした疫学調査を行い、簡便な方法を実用化する検討を行っている。

## (2) 観察研究

早食い－咀嚼－体格－栄養摂取の関連は、まだ明らかになっていないことが多いと予想されることから、本研究班では様々な観察研究を行っている。

まず、特定健診の質問票で得られる「早食い」とメタボリックシンドロームの関連について、大分県内 18 市町村における国民健康保険被保険者の特定健診結果（平成 20 年度、N=77,964）を用いて分析し、早食い（食べる速さを「速い」と思っている人）の割合を BMI・腹囲・保健指導判定別に比較したところ、肥満傾向およびメタボリックシンドロームに該当する人たちほど早食いの割合が高く、どの性・年齢階級でも一貫しており、昨年度報告した千葉県の状況と同様の結果が得られた（図 2）。



咀嚼回数と肥満傾向との関連について、20歳以上の地域住民に対して、試験食品（煎餅）を用いて咀嚼回数を実測し、内臓脂肪蓄積（BMIと腹囲のみで評価）との関連をみたところ、20～64歳の男性では咀嚼回数の少ない群と多い群に内臓脂肪蓄積者が多く、65歳以上の男性では咀嚼回数が多い群では「やせ」の割合が多いことが確認され、女性では有意な傾向が認められなかった。

近年、高齢者で問題視されるようになった食品による窒息について、65歳以上の地域住民 297名を対象に、早食いとの関連をみたところ、早食いの人には食品による窒息の経験者が多い傾向にあることが確認された。また BMI とは正の関連を認められた。このほか、簡易栄養評価票（MNA）でみた栄養摂取状況の要因を分析したところ、咀嚼機能が大幅に低下する現在歯数 10～19 の群では、毎日調理する人たちが、そうでない人たちに比べ MNA の値が良好であることも認められた。

口腔と食品・栄養摂取状況との関連については、平成 17 年の国民健康・栄養調査、歯科疾患実態調査、国民生活基礎調査の個票データの目的外使用を申請し、使用許可が得られ、現在分析中である。

また、基礎研究として、一昨年度開発した咀嚼回数カウンターを用い、ハンバーグを丸かじりした場合とナイフ・フォークを用いた場合の咀嚼回数を調査したところ、ナイフ・フォークを使った群では、咀嚼回数が多く、一口量も少なくなることが確認され、早食いの人たちに対する指導法の根拠が得られた。

## 2. 前年度までの研究成果

### 介入研究

予備研究として、特定保健指導のなかに歯科の個別指導が実施されていた市において、特定保健指導の対象者（動機づけ・積極的支援群）に対して行動療法を取り入れた咀嚼法の指導（講話と食事時間・咀嚼回数の記録依頼）を行い、咀嚼回数の多い群は少ない群に



比べて半年後の体重減少量が大きく、咀嚼法による体重減少効果が示唆された。

歯科関係者と栄養関係者の連携の現状について行政に勤務する管理栄養士に聞き取り調査を行い、歯科と栄養の事業における連携の現状を整理した。

## (2) 観察研究

地域在住の後期高齢者に対して、食べる速さおよび咀嚼回数と摂取状況との関連をみたところ、食べる速さが速いと自己評価している人は肉・魚介類、野菜・果物に多く含有されている栄養素等の摂取量が多いことが示唆された。また咀嚼回数の多い人は食品群として魚介類、乳類の摂取量が多く、菓子類の摂取量が少ないこと、また栄養素等として、たんぱく質、ミネラル、ビタミン類、コレステロールの摂取量が多いことが示唆された。

また、早食いと咀嚼状況の関連について20～60歳代の男女にWeb調査を行ったところ、両者はそれぞれ年齢特性が強いが、相互の関連性は低いことがわかった。

基礎研究では、「咀嚼回数カウンタ」を開発し、食品別に咀嚼回数を調査し、咀嚼回数は食品の固さにより大きく異なることが実証された。

## (3) その他

咀嚼回数に関する文献レビュー、栄養関係者に対するインタビューを行った。また、研究班ウェブサイトの作成し、報告書の全文や介入研究で用いた資料などをアップロードし、今後の普及に活用できる内容とした。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

早食いの是正を図る介入研究では、プロセス評価において行動目標に「ゆっくりよく噛む」を選んだ割合が比較的高かったことから、対象者が比較的容易に取り組める予防対策であることが示された。特定保健指導に参加するような人は摂取エネルギーと消費エネルギーの工夫は既に実践していると自覚している割合が高く、それ以外の視点である早食いの是正などは新たに取り組みやすい課題ということができ、メタボリックシンドローム対策の1つとして期待される。従来、早食いについては、食べる速さの自己評価が中心であったが、今年度、内容を一新した「咀嚼支援マニュアル」では、早食いを3つの要素に分け、受診者が自己診断したうえで、それぞれに応じた指導を提示するように内容を改めた。その効果については、今後の検証を待たなければいけないが、早食いがメタボリックシンドロームや肥満との関連が強いことは多くの研究で明らかなので、従来、漠然と捉えられがちであった早食いの内容について具体性の高い検討を進めていくことが必要である。

現在の特定健診・特定保健指導には歯科的な項目が入っていないが、早食いと咀嚼状況のような歯科的なものが特定健診・特定保健指導の基本項目として位置づけられることが期待される。

その場合、重要になるのが、その受け皿としての歯科医院であり、今回の介入研究では、噛めないという自覚症状が強い場合は、まず歯科治療を優先する必要があると考えた。噛めない場合の歯科治療は、ある程度は時間がかかるので、治療完了後に特定保健指導のプログラムに順調に復帰するのが難しい場合も考えられる。このような場合、歯科医院でも引き続き特定保健指導に相当する指導を行うような流れがあってもよいと考えられたので、今年度は早食いに関する指導に絞って、歯科医院での指導が可能か否かを検討する介入研究に新たに着手した。

従来、歯科に関する保健事業は、どちらかというと歯科保健として独立したものであったが、今回の研究で検討した内容が普及すれば、歯科保健と他分野の連携が進む一助になると考えられる。このことは、特定健診・特定保健指導だけでなく、現在、健康増進法の

もとで実施されている歯周疾患検診などの成人歯科保健事業の見直しにも反映できる内容と考えられる。

なお、本研究班では、幾つかの観察研究を行っているが、早食いー咀嚼ー体格（肥満度）ー食品栄養摂取、は関連が強いが、その様相は性・年齢階級で異なるなど、複雑な面もあることから、多面的な視点が必要と考えたためである。今年度は平成 17 年国民健康・栄養調査等のデータ分析に着手しており、有意義な結果が得られることが期待される。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」と「臨床研究に関する倫理指針」に従って実施され、必要に応じて各研究機関の倫理委員会での審査と承認を受けた。

#### 5. 発表論文

- 1) Shiozawa K, Kohyama K, Hanada N. Influence of boiling time or partial cutting food on the masticatory behavior in humans. 日本咀嚼学会誌 2011; 21(1): 40-48.
- 2) 岩崎正則、葭原明弘、宮崎秀夫. 成人期および高齢期における咀嚼回数と体格の関連. 口腔衛生学会誌 2011; 61(5): 563-572.
- 3) 岩崎正則、葭原明弘、宮崎秀夫. 特定健診対象者における歯周疾患スクリーニングテストとメタボリックシンドロームとの関連性. 口腔衛生学会誌 2011; 61(5): 573-580.
- 4) 塩澤光一、花田信弘. 試作した"咀嚼回数カウンター"の精度について. 日本咀嚼学会雑誌 2010; 20(1): 27-34.
- 5) 岩崎正則、葭原明弘、村松芳多子ほか 2 名. 高齢者における咀嚼回数と食品群別摂取量および栄養素等摂取量との関連 2010; 口腔衛生学会雑誌 60(2): 128-138.
- 6) 安藤雄一. 咀嚼と栄養摂取. 日本歯科総合研究機構 編. 健康寿命を延ばす歯科保健医療 歯科医学的根拠とかかりつけ歯科医、東京、医歯薬出版、2009、104-111 頁.
- 7) 葭原明弘、宮崎秀夫. 歯の数・口腔機能と健康. 日本歯科総合研究機構 編. 健康寿命を延ばす歯科保健医療 歯科医学的根拠とかかりつけ歯科医、東京、医歯薬出版、2009、80-88 頁.

#### 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属研究機関および現在の専門（研究実施場所）	⑤所属機関における職名
安藤雄一	研究の統括、咀嚼法の有用性の検討、咀嚼機能低下者への食事栄養指導法の検討	新潟大学歯学部・昭和58年・歯学博士・予防歯科学	国立保健医療科学院生涯健康研究部	首席主任研究官
花田信弘	咀嚼法の有用性の検討、咀嚼に関する基礎データの収集	九州歯科大学大学院・昭和60年・歯学博士・細菌学	鶴見大学歯学部・探索歯学講座	教授
葭原明弘	咀嚼に関する基礎データの収集	新潟大学歯学部・昭和62年・歯学博士・予防歯科学	新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔健康科学講座予防歯科学分野	准教授
柳澤繁孝	咀嚼法の有用性の検討	東京医科歯科大学歯学部・昭和45年卒・歯学博士・口腔外科学	大分岡病院	名譽院長
三浦宏子	咀嚼機能低下者への食事栄養指導法の検討	東京大学大学院医学系研究科修士課程・平成7年修了・歯学博士・社会系歯学	国立保健医療科学院・口腔保健部	部長
森田 学	咀嚼法の有用性の検討	大阪大学歯学部・昭和57年・予防歯科学	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科予防歯科学分野	教授

研究課題名 歯科疾患予防のための日本人のフッ化物摂取基準とフッ化物応用プログラム  
 課題番号 H21-循環器等(歯)一般-001  
 研究代表者 神奈川県立歯科大学 健康科学講座口腔保健学分野 教授  
 荒川 浩久

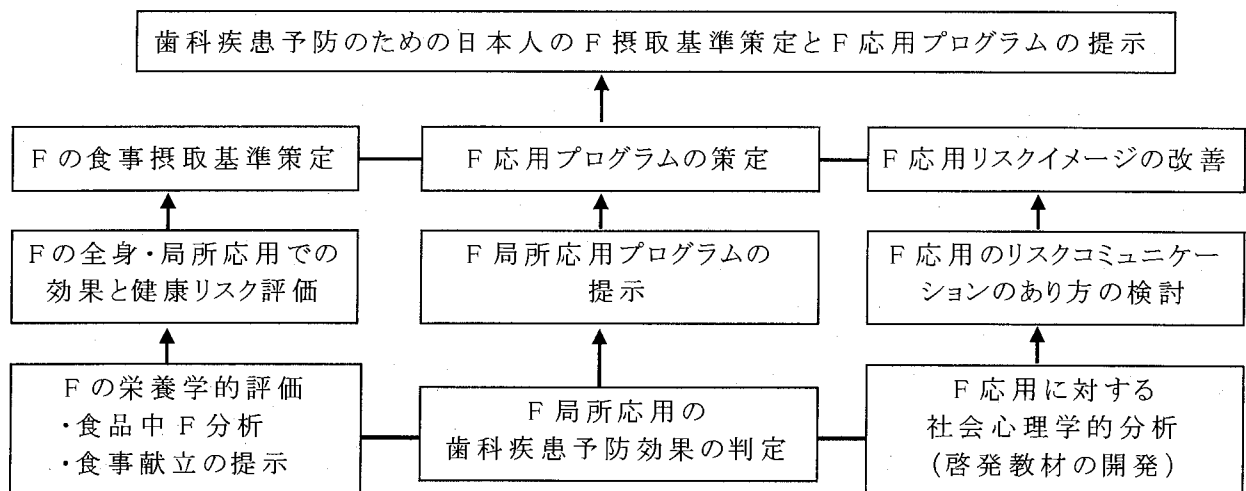
1. 本年度の研究成果

本研究は、口腔保健と QOL の向上のために生涯にわたって有効なフッ化物応用を利用できるように、フッ化物摂取基準とフッ化物応用プログラムを提示し、フッ化物応用のリスクコミュニケーションを考慮しながら、フッ化物応用の普及と進展に資することが目的である。そのために、図に示す3つの課題にそって研究を進めてきた。

今年度は3年計画の最終年度である。まず日本人のフッ化物摂取量について、飲食物からの主要な摂取だけでなく、フッ化物応用による摂取や特定保健用食品からの副次的なフッ化物摂取を含めた最大摂取量の推定を試みた。これは集団の摂取量が正規分布に従うことを前提に、平均値に標準偏差の1.96倍量を加えたものを集団の2.5%が摂取する最大量、2.33倍量を加えたものを1%が摂取する最大量としたものである。さらにお茶からのフッ化物摂取について海外の文献を追加して整理した。その結果、フッ化物の適正摂取の目安とした0.05 mg F/kg b.w. を超えて摂取する個人の存在が推定できることが判明した。したがって、フッ化物応用からの不要な摂取を避けることを周知し、歯のフッ素症のリスクとならないように注意する必要がある。

また、高齢社会において問題となっている根面う蝕対策としてのフッ化物応用の有効性を検証することを目的に文献のレビューを行った。その結果、日本では応用できない高濃度フッ化物の応用の有効性がより高いことが判明した。さらに諸外国では応用のためのガイドラインが提示されて普及が進展しているものの、日本ではまだ低率であることが予測される成人へのフッ化物応用についての実態調査を行った。その結果、フッ化物歯面塗布の実施率は中学生以上の年代から急速に低下するなど、予想どおり成人への応用は不十分であり、今後の普及進展の必要性が高いことが示された。また、フッ化物応用によるう蝕と歯周病予防のための実験的研究も行った。その結果、フッ化物洗口前に行うMg リンスは歯垢中細菌細胞の糖代謝を阻害し、う蝕予防効果を増強する可能性が示唆された。さらに低濃度のフッ化物は歯周上皮細胞を賦活化し、サイトカイン抑制作用を有することから、歯周病予防にも利用できる可能性が示唆された。

さらに、昨年度の研究成果を基盤として歯科保健施策としてフッ化物洗口を実施している地域を対象にフッ化物洗口実施後のフォローアップ調査を行った。また水道水フッロリデーション実現に向けて取り組んでいる地域への支援を継続した。



F:フッ化物

## 2. 前年度までの研究成果

### 研究課題1:フッ化物の食事摂取基準策定

わが国では食事摂取基準に記載のないフッ化物の適正摂取基準の目安量を 0.05 mg F/kg b.w.、許容上限摂取量を 0.1 mg F/kg b.w. とし、「日本人におけるフッ化物摂取基準（案）」を作成した。さらに、お茶からのフッ化物摂取が全身的に作用してう蝕予防に寄与している一方で、摂取過剰の場合は歯のフッ素症のリスクとなることも検討しなければならないことも判明した。

### 研究課題2:フッ化物応用プログラムの策定

とくに子どもについて年代別に既存のフッ化物局所応用法の最適な組合せを考えた。しかしながら、フッ化物全身応用未実施のわが国において、フッ化物局所応用が利用しにくい1～2歳児という低年齢児に対して適切なフッ化物局所応用を確定することも課題であった。そこで低濃度フッ化物溶液による歯磨きという実用性の高い方法を提案した。さらに、最新の各種フッ化物応用の有効性について文献レビューし、継続してう蝕予防に有効であることが証明された。また、実際にフッ化物局所応用の特徴を活かして集団に応用した結果、改めてう蝕予防効果の有意性が証明できた。

一方、フッ化物応用による歯垢細菌抑制作用によるう蝕予防効果が期待できることが判明し、Caによるプレリンスを行うことによってフッ化物洗口のう蝕予防効果が増強される可能性が示唆された。

### 研究課題3:フッ化物応用のリスクコミュニケーションのあり方の検討

水道水フロリデーション実施に向けて取り組んでいる地域に対し、支援活動を継続するとともに若い世代の住民認知度調査を実施し、認知度の向上を確認することはできたが、水道水フロリデーション導入に心配する声も多く、リスクイメージは払拭されていない。したがって、米国での水道水フロリデーションに関して指摘されているリスクに対する科学的検証も行い支援に活用することとした。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

### 研究課題1:フッ化物の食事摂取基準策定

現在、水道水フロリデーションの実現に向けて取り組んでいる地域があるが、わが国では食事摂取基準にフッ化物が記載されていないため、栄養素として認識されていないというイメージがある。しかしながら、お茶から摂取されるフッ化物のう蝕の予防とコントロールに対する有効性が判明しつつあるし、最大フッ化物摂取量の推定の研究をとおして、歯のフッ素症のリスク回避も考慮した食事摂取基準の策定が期待できる。

### 研究課題2:フッ化物応用プログラムの策定

現在わが国ではフッ化物の全身的応用が実施されていないため、既存のフッ化物局所応用を組み合わせ利用しているものの、明確な根拠のもとに地域ならびに臨床で利用されているわけではない。さらに、フッ化物応用後に口腔環境に保持される微量のフッ化物は、歯の硬組織の脱灰抑制と再石灰化促進だけでなく、フッ化物洗口が歯垢細菌の代謝活性を抑制することもわかってきた（CaまたはMgのプレリンスにより、この作用はさらに増強する）。また、フッ化物応用は歯肉上皮の増殖にも有効であり、う蝕だけではなく歯周疾患の予防とコントロールにも有効利用できる可能性もでてきた。

したがって、この課題の成果によって、う蝕リスクと年齢別、あるいは全身的応用実施の有無別にフッ化物応用プログラムの策定ができる。さらに、低年齢児と成人の歯冠部う蝕予防、さらに高齢者への根面う蝕予防のためのフッ化物局所応用の普及推進が期待できる。

### 研究課題3:フッ化物応用のリスクコミュニケーションのあり方の検討

フッ化物応用による効果は、う蝕の痛みなどの症状を低減するものではなく、これからの発症を防ぐ、あ

るいは再石灰化を促進し、進行を抑制するものである。そのため、受益者に対して最初にリスクイメージが植え付けられればフッ化物応用を選択しなくなる。そのために情報操作がなされることもある。したがって、わが国においてもフッ化物応用についての危険性の指摘がくり返されてきた。このリスクイメージを科学的に分析するとともに、指摘されている危険性を科学的に検証あるいはフォローアップ調査することによって、有効なフッ化物応用の推進が期待できる。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究は多方面にわたるものであり、質問紙調査などは第三者の協力を得て実施した。疫学調査は個人情報保護法に準拠し、インフォームド・コンセントを行い、個人のプライバシーや情報が漏出しないように情報管理を徹底している。ヒト対象の研究では、ヘルシンキ宣言の趣旨に則って、研究目的、計画、起こりうる危険性、自らの意思で研究から離脱する権利、不参加や途中での参加の撤回によって不利益を被らないことを文書および口頭で説明している。必要に応じて、これらの研究は当該研究機関の倫理審査委員会の承認を得た。

#### 5. 発表論文（学会発表と商学誌を除く）

##### 論文

- 1) Murakami T, Narta N, Shibata T, Nakagaki H, Koga H, Nishimuta M: Influence of beverage and food consumption on fluoride intake in Japanese children aged 3-5 years. *Caries Res* 43(5): 382-6, 2009.
- 2) Aizawa S, Miyasawa-Hori H, Nakajo K, Washio J, Mayanagi H, Fukumoto S, Takahashi N: Effects of alpha-amylase and its inhibitors on acid production from cooked starch by oral streptococci. *Caries Res* 43(1): 17-24, 2009.
- 3) Nakajo K, Imazato S, Takahashi Y, Kiba W, Ebisu S, Takahashi N: Fluoride released from glass-ionomer cement is responsible to inhibit the acid production of caries-related oral streptococci. *Dental Materials* 25(6): 703-708, 2009.
- 4) Horiuchi M, Washio J, Mayanagi H, Takahashi N: Transient acid-impairment of growth ability of oral *Streptococcus*, *Actinomyces*, and *Lactobacillus*: a possible ecological determinant in dental plaque. *Oral Microbiol Immunol* 24(4): 319-324, 2009.
- 5) Takahashi N, Washio J and, Mayanagi G: Metabolomics of supragingival plaque and oral bacteria. *J Dent Res* 89(12): 1383-1388, 2010.
- 6) Kumagami T, Shimizu K, Igarashi K and Takahashi N: Ammonia concentration and pH-lowering activity of marginal dental plaque from teeth with and without periodontitis. *J Dent Hlth* 60(5): 563-568, 2010.
- 7) Nakajo K, Takahashi N, Beighton D: Resistance to acidic environments of caries-associated bacteria: *Bifidobacterium dentium* and *Bifidobacterium longum*. *Caries Res* 44(5): 431-437, 2010.
- 8) Washio J, Mayanagi G, Takahashi N: (Review: New strategy of study for oral microbiology) Challenge to metabolomics of oral biofilm –from “what are they?” to “what are they doing?”- *J Oral Biosci* 52(3): 225-232, 2010.
- 9) Abiko Y, Sato T, Mayanagi G, Takahashi N: Profiling of subgingival plaque biofilm microflora from periodontally healthy subjects and from subjects with periodontitis using quantitative real-time PCR. *J Periodontal Res* 45(3): 389-395, 2010.
- 10) Miyoshi Y, Watanabe M, Takahashi N: Autoactivation of proteolytic activity in human whole saliva. *J Oral Biosci* 53(4): 402-406, 2010.
- 11) Takahashi N, Nyvad B: The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *J Dent Res*

90(3): 294-303, 2011.

- 12) Masaki M, Sato T, Sugawara Y, Sasano T, Takahashi N: Detection and identification of non-*Candida albicans* species in human oral lichen planus. *Microbiol Immunol* 55: 66-70, 2011.
- 13) Mayanagi G, Igarashi K, Washio J, Nakajo K, Domon-Tawaraya H, Takahashi N: Evaluation of pH at the bacteria-dental cement interface. *J Dent Res* 90(12): 1446-1450, 2011.
- 14) Takahashi N, Washio J: Metabolomic effects of xylitol and fluoride on plaque biofilm in vivo. *J Dent Res* 90(12): 1463-1468, 2011.
- 15) Izutani N, Imazato S, Nakajo K, Takahashi N, Takahashi Y, Ebisu S, Russell RR: Effects of the antibacterial monomer 12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide (MDPB) on bacterial viability and metabolism. *Eur J Oral Sci* 119(2): 175-81, 2011.
- 16) Hashimoto K, Sato T, Shimauchi H, Takahashi N: Profiling of dental plaque microflora on root caries lesions and the protein-denaturing activity of these bacteria. *Am J Dent* 2011 (in press).
- 17) Eigo Suyama, Takaaki Tamura, Tomohiro Ozawa, Atsushi Suzuki, Youichi Iijima, Toshiyuki Saito: Remineralization and acid resistance of enamel lesions after chewing gum containing fluoride extracted from green tea, *Aust Dent J* Dec:56(4):394-400. 2011.

### 著書

- 1) 日本口腔衛生学会フッ化物応用委員会編：フッ化物応用の科学、口腔保健協会、東京、2010。
- 2) 高橋信博：In:「クイズ う蝕&歯周病の基礎知識 100」。伊藤中（監修）、渡部勝／長山和枝（編集）、クインテッセンス出版株式会社。pp. 17-20, 23-26, 2009年。
- 3) 高橋信博, 佐藤裕, 阿部昌子, 江指隆年, 花井美保, 酒井映子：栄養と代謝。In:（編集）眞木吉信, 藤原愛子, 田村清美：最新歯科衛生士教本 人体の構造と機能2。pp. 1-224. 医歯薬出版 2010年。
- 4) 高橋信博：In:（監修）早川太郎, 須田立雄, 木崎治俊：口腔生化学。医歯薬出版, 2011年7月。
- 5) 飯島洋一：フッ化物についてよく知ろう - う蝕予防の知識と実践-、デンタルダイヤモンド社、1 - 128 頁、2010年

### 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤所属機関における職名
荒川浩久	F 応用プログラム 総括	神奈川歯科大学・S52年・歯学博士・口腔衛生学	神奈川歯科大学・口腔衛生学（神奈川歯科大学）	教授
眞木吉信	F 応用プログラム、F 摂取基準策定、保健政策プロセスの確立	東京歯科大学歯学部・S53年・歯学博士・口腔衛生学	東京歯科大学・社会歯科学研究室（東京歯科大学）	教授
飯島洋一	F 摂取基準策定	岩手医科大学歯学部・S50年・歯学博士・口腔衛生学	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科（長崎大学）	准教授
小林清吾	F 応用プログラム、保健政策プロセスの確立	新潟大学歯学部・S46年・歯学博士・予防歯科学	日本大学・社会口腔保健学（日本大学松戸歯学部）	教授
高橋信博	F 応用プログラム	東北大学大学院・S63年・歯学博士・口腔生化学	東北大学大学院歯学研究科・口腔生化学（東北大学大学院歯学研究科）	教授

研究課題名 口腔保健と QOL の向上に関する総合的研究  
 課題番号 H 2 2 - 循環器等 ( 歯 ) - 一般 - 0 0 1  
 研究代表者 東北大学大学院歯学研究科 教授  
 小坂 健

### 1. 本年度の研究成果

55 歳以上の一般住民からなる大迫コホートから、歯周病と動脈硬化のリスクファクターとの関連を横断的に検討し、歯周病指標が悪化するほど、血圧および HDL コレステロール値が基準値を逸脱する危険度が増大することを確認した。さらに、男性での 20 歯以上の保有が軽度認知機能障害 MCI 発現の防止に繋がる可能性を明らかにした。

### 20 歯以上の保有と MCI 発現に関する多重ロジスティック回帰分析

	Female			Male		
	< 20 teeth	≥ 20 teeth	P	< 20 teeth	≥ 20 teeth	P
Crude Model	1.00 (reference)	1.16 (0.42-3.20)	ns	1.00 (reference)	0.29 (0.09-0.91)	0.03
Model 1 *	1.00 (reference)	2.49 (0.60-10.44)	ns	1.00 (reference)	0.19 (0.04-0.82)	0.03
Model 2 **	1.00 (reference)	1.81 (0.54-6.05)	ns	1.00 (reference)	0.25 (0.07-0.96)	0.04

\* Adjusted for age, MMSE score measured in the baseline survey, BMI, history of stroke, hypertension, history of myocardial infarction, diabetes mellitus, depressive symptoms, smoking, alcohol consumption, duration of education, living with a spouse, lack of social supports, physical activity and self-assessed health.

\*\* Stepwise multiple logistic regression analyses selected MMSE score measured in baseline survey, history of stroke and alcohol consumption in female and history of stroke, hypertension and alcohol consumption in male as significant independent variables for a development of MCI.

QOL と関わる口腔機能調査のため、675 名の地域高齢者に対して誤嚥リスク評価と健康関連 QOL 評価を行った。多重ロジスティック回帰分析の結果、地域高齢者の誤嚥リスクと有意な関連性を示す項目は、精神的健康度、身体的日常役割機能、食生活満足度であった。これらの結果より、地域高齢者の QOL の維持・向上を図る上で、摂食・嚥下に係る口腔機能低下の軽減が極めて重要であることが示唆された。

宮城県岩沼市を含む AGES コホートの解析結果から、口腔の健康状態と脳血管障害による死亡やがんによる死亡と関係していることを明らかにし、歯が 19 本以下でよく噛めない人は、歯が 20 本以上の人に比べて脳卒中・心筋梗塞と肺炎（呼吸器疾患）による死亡のリスクが高くなることが示された。

口腔と全身疾患の関連について、情報発信のため、Cochrane Review Abstract の日本語翻訳を行い、その一部は日本医療機能評価機構医療情報サービス Minds において公開・更新を実施。

## 2. 前年度までの研究成果

・鶴ヶ谷コホートをを用いた1年間の縦断的検討から、男性での20歯以上の保有が軽度認知機能障害 MCI 発現の防止に繋がる可能性を明らかにした。

・QOL と関わる口腔と言語コミュニケーションの関係の調査のため100名の虚弱高齢者に対して音節反復検査を測定し、複合音のディアドコキネスと精神的健康度との間において有意な関連性が示された。

・非喫煙男性14人と喫煙男性14人に対して咳反射閾値、咳衝動と呼吸困難を測定し、喫煙者の咳反射感受性が低下し、さらに咳衝動の低下も伴っていることを明らかにした。高次脳機能に対する喫煙の関与が示唆され喫煙者の口腔感覚を基盤とする臨床症状と最大の生活悪習慣（喫煙）には密接な関係があることが示された。

・口腔と全身疾患の関連について、情報発信のため、Cochrane Review Abstractの日本語翻訳を行い、その一部は日本医療機能評価機構医療情報サービスMindsにおいて公開・更新を実施。「口腔と誤嚥性肺炎」「糖尿病と口腔」更年期女性の口腔乾燥の治療法等に関するシステマティックレビュー実施のためのプロトコール作成を行い「口腔と動脈硬化性疾患（心筋梗塞・脳卒中）のメタアナリシス論文を収集し、Analytic Framework案を作成した。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

大規模な住民コホートの解析により、口腔と様々な疾患や要介護状態などとの関係を明らかにして、国際的な論文発表し、口腔と全身の疾患の中で、脳血管障害や要介護状態との関係について大規模コホート調査で確認した意義は大きい。

今後、さらに解析を進めると共に、岩沼市のコホートにおける医療費分析や震災の影響についても調査を進める。全身疾患との関係について、国内外の論文収集を行い、研究者や国民からも使い勝手の良いシステムの構築を目指す予定。

## 4. 倫理面への配慮

鶴ヶ谷、大迫、岩沼市等のコホートの解析においては、既に研究倫理委員会の承認を得て、書面によるインフォームドコンセントを得た者に対して行った調査であり、その解析を「疫学研究に関する倫理指針」に則り実施している。歯科保健行動とQOLとの関連性についての調査においては、個人の身体状況などの情報が必要となるが、その際には個人名が特定できないようにコード化するなど、「疫学研究に関する倫理指針」を遵守し、個人情報保護には細心の注意を払い研究を進める。また、これらの疫学調査については、分担研究者の所属する機関の倫理審査委員会の承認を得た上で実施するものとし、書面によるインフォームドコンセントが得られた者のみを対象としている。

## 5. 発表論文（発表論文多数のため2011のみ記載）

1. Aida J, Kondo K, Hirai H, Nakade M, Yamamoto T, Hanibuchi T, **Osaka K**, Sheiham A, Tsakos G, Watt RG: Association of Dental Status and Incident Disability Among an Older Japanese Population. Journal of the American Geriatrics Society, (in press).
2. Aida J, Kondo K, Yamamoto T, Hirai H, Nakade M, **Osaka K**, Sheiham A, Tsakos G, Watt R. Oral health and cancer, cardiovascular and respiratory mortality of Japanese. Journal of Dental Research 2011; 90: 1129-1135.
3. Aida J, Kondo K, Hirai H, Subramanian SV, Murata C, Kondo N, Ichida Y, Shirai K, **Osaka K**. Assessing the association between all-cause mortality and multiple aspects of



- individual social capital among the older Japanese. *BMC Public Health* 2011;11(1):499.
4. Wakaguri S, Aida J, **Osaka K**, Morita M, Ando Y. Association between Caregiver Behaviours to Prevent Vertical Transmission and Dental Caries in Their 3-Year-Old Children. *Caries Res* 2011;45(3):281-286.
  5. Aida J, Kuriyama S, Ohmori-Matsuda K, Hozawa A, **Osaka K**, Tsuji I. The association between neighborhood social capital and self-reported dentate status in elderly Japanese - The Ohsaki Cohort 2006 Study. *Community Dent Oral Epidemiol* 2011;39(3):239-249.
  6. **Miura H**, Hara S, Yamasaki K, Usui Y. Relationship between chewing and swallowing functions and health-related quality of life. *Oral Health/Book2* (ISBN 979-953-307-174-8) 2012 (in press).
  7. Tada A and **Miura H**. Prevention of aspiration pneumonia (AP) with oral care. *Arch Gerontol and Geriatr* 2012 (in press).
  8. Moriya S, **Miura H**, et al. Relationship between self-assessed masticatory ability and higher-level functional capacity among community-dwelling young-old persons. *International Journal of Gerontology* 2012 (in press).
  9. Moriya S, Tei K, Harada E, **Miura H**, et al. Self-assessed masticatory ability and hospitalization costs among the elderly living independently. *Journal of Oral Rehabilitation* 2011; 38: 321-7.
  10. Moriya S, Tei K, Muramatu T, **Miura H**, et al. Self-assessed impairment of masticatory and lower levels of serum albumin among community-dwelling elderly persons. *Int. J Gerontol* 2011; 38: 674-9.
  11. **Ebihara S**, Ebihara T, Yamasaki M, Kohzuki M. Stimulating oral and nasal chemoreceptors for preventing aspiration pneumonia in the elderly. *Yakugaku Zasshi*. 2011; 131: 1677-81.
  12. **Ebihara S**. Infectious disease in the aging. *Lancet Infect Dis* 11: 271, 2011.
  13. **Ebihara S**, Kohzuki M, Sumi Y, Ebihara T. Sensory stimulation to improve swallowing reflex and prevent aspiration pneumonia in elderly dysphagic people. *J Pharmacol Sci* 115: 99-104, 2011.
  14. **Ebihara S**, Ebihara T. Cough in the elderly: a novel strategy for preventing aspiration pneumonia. *Pulm Pharmacol Ther* 24: 318-323, 2011.
  15. **Ebihara S**, Ebihara T, Kanezaki M, Gui P, Yamasaki M, Arai H, Kohzuki M. Aging deteriorated perception of urge-to-cough without changing cough reflex threshold to citric acid in female never-smokers. *Cough* 7: 3, 2011
  16. Yang G, Niu K, Fujita K, Hozawa A, Ohmori-Matsuda K, Kuriyama S, Nakaya N, **Ebihara S**, Okazaki T, Guo H, Miura C, Takahashi H, Arai H, Tsuji I, Nagatomi R. Impact of physical activity and performance on medical care costs among the Japanese elderly. *Geriatr Gerontol Int* 11: 157-65, 2011.
  17. F Ghani, M Kikuchi, CD Lynch, **M Watanabe**. Effect of some curing methods on acrylic maxillary denture base fit. *European Journal of Prosthodontics and restorative dentistry* 2010, 18, 132-138.

18. S Yamaguchi, S Itoh, Y Watanabe, A Tsuboi, **M Watanabe**. Quantitative Analysis of Masticatory Activity during Unilateral Mastication using Muscle fMRI. Oral Diseases Volume 17, Issue 4, pages 407-413, May 2011

6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤ 所属機関における職名
小坂 健	総括	東京大学大学院医学系研究科・平成7年・医学博士・公衆衛生学	東北大学大学院歯学研究科	教授
海老原 覚	口腔と肺炎・運動機能	東北大学大学院医学系研究科・平成6年・医学博士・内部障害学	東北大学病院 内部障害リハビリテーション科	講師
渡邊 誠	口腔と循環器疾患・糖尿病	東北大学大学院医学系研究科・昭和50年・医学博士・老年歯科学	東北大学大学院歯学研究科	名誉教授
三浦 宏子	口腔と介護予防	東京大学大学院医学系研究科・平成7年・歯学博士・口腔衛生学	国立保健医療科学院口腔保健部	部長
内藤 徹	システムティックレビュー	九州歯科大学大学院歯学研究科・平成4年・歯学博士・高齢者歯科学	福岡歯科大学総合歯科学講座高齢者歯科分野	准教授

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

平成 24 年 2 月 9 日 (木)

(15:20~15:59)

座長  
深谷 卓 / 二木・深谷耳鼻咽喉科 院長

研究課題名 肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の  
治療効果の比較と病態生理の解明  
課題番号 H22-循環器等(生習)-一般-088  
研究代表者 京都大学大学院 医学研究科 特定教授  
陳 和夫

## 1. 本年度の研究成果

本研究班の主研究課題である 1)肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の治療効果検討のための共同研究の推進と 2)本邦の一般成人における睡眠時無呼吸の位置付け及び睡眠時無呼吸と生活習慣病特に高血圧、糖尿病の関連について研究も行った。

### 1) 肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の治療効果検討のための共同研究

昨年度の本研究への評価、指導を十分に考慮して肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯のランダム化臨床試験(randomized clinical trial: RCT)を精力的に行い、肥満中等重症睡眠時無呼吸の代表的治療機器である持続気道陽圧(continuous positive airway pressure: CPAP)治療群で、2011年11月24日現在74症例の登録が完了した(防風通聖散38症例、大柴胡湯36症例)。この間、脱落症例が防風通聖群6名、大柴胡湯3名発生している。本研究は当初「臨床研究とサンプルサイズは薬剤投与群にて6か月で血圧3mmHg、体重3kg低下するとして標準偏差各5で、 $\alpha$ エラー0.05、パワー0.8として、症例数44となるので、CPAP使用群にて防風通聖散、大柴胡湯各50症例併せて100症例とする」とした。目的達成のための症例数は各群44例の88例であるが、両群55名程度で達成可能と推定されるので、現在約7割程度の症例数を確保できたので、今後さらなる症例の集積をはかり、より信頼性の高い結果を出すためさらなる症例の集積に努力する予定である。また、口腔内装置治療群は14名の登録が完了した。CPAP登録例の男女比は男性54例、女性15例、平均年齢 $53.3 \pm 10.4$ 歳、Body Mass Index (BMI)  $33.9 \pm 6.9$  kg/m<sup>2</sup> 成年層肥満群の症例となり、肥満高血圧合併の生活習慣病発症予防群として適切な群と成っている。口腔内装置群は男性14名、平均年齢 $61.3 \pm 12.5$ 歳、BMI  $28.6 \pm 3.2$  kg/m<sup>2</sup>となっている。また、研究代表者患者群においては薬剤の減量効果の病態生理確認のため、分担研究者で赤水の協力の下、治療前後のグレリンを測定する予定となっており、その目標症例数は各群20名の合計40名であるが、研究代表者患者群は現在36名であり、脱落群を考慮しても達成可能な症例数に達してきた。この群は本研究にて購入したエンドパット<sup>®</sup>にて投薬前後の血管内皮機能も測定している。また、本研究のさらなる発展のため評価委員から御指導頂いた無投薬のコントロール群の作成を行い、2011年4月23日倫理委員会の承認を得て、服薬拒否群を中心に9症例の登録を行い、25症例以上の達成に努力している。

### 2) 睡眠時無呼吸と生活習慣病特に高血圧、糖尿病の関連

企業検診において、成人男性275名(平均年齢 $44 \pm 8$ 才、BMI  $23.9 \pm 3.1$  kg/m<sup>2</sup>)に通常生活のもと自宅でType 3の睡眠呼吸モニタリングを行い測定1時間当たりの無呼吸、低呼吸数を呼吸障害指数(respiratory disturbance index: RDI)として測定し、高血圧(HT)、糖尿病(DM)との相互関係を検討した。全体の88名(32%)が高血圧であり、高血圧患者88名中23名(26.1%)がRDI 15以上の治療対象の睡眠時無呼吸を持っていた。また、21人(7.6%)がDMと判定され、そのうち17人(81.0%)がRDI  $\geq 5$ 、7人(33.3%)が治療対象と成るRDI  $\geq 15$ であった。DM群のRDIの頻度は非DM群より高く、空腹時血糖(FPG)とRDIに

は有意な正の相関を認め、単変量解析では重症 OSA と DM には有意な関係があった。この 275 名の高血圧、糖尿病の頻度は厚生労働省の国民衛生の動向とほぼ同程度であった。本研究により本邦の高血圧患者 26%、糖尿病患者 33%において治療対象の中等症以上の睡眠時無呼吸の存在が疑われその頻度は欧米とほぼ同等と考えられ、循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策に睡眠呼吸障害の有無が検討課題と考えられた。

## 2. 前年度までの研究成果

### 1) 肥満・残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の治療効果検討のための共同研究

研究代表者施設において倫理委員会に申請書を平成 22 年 4 月 30 日に提出後、9 月 16 日に許可を得て、臨床研究登録を UMIN(臨床試験登録番号 UMIN000003981、登録日 2010/08/15)に行った。2010 年 9 月 30 日に口腔内装置症例 1 例目が登録され、同 10 月 18 日 CPAP 治療中症例 1 例目が登録された。その後、共同研究遂行のため症例の集積が行われた。本研究の病態生理解明のための細胞に対する睡眠時無呼吸類似の低酸素曝露機器の改良、完成をみて HeLa 細胞に持続的及び間欠的低酸素曝露を行った所、持続的低酸素下では hypoxia inducible factor-1(HIF-1)の誘導とその下流の血管造成因子(VEGF)の誘導をみて、間欠的低酸素曝露下では NF- $\kappa$ B の下流の TNF- $\alpha$  の誘導を確認し、睡眠時無呼吸が全身炎症と血管障害の発症因子となり得る可能性を明らかにした。

### 2) 睡眠時無呼吸と生活習慣病特に高血圧、糖尿病の関連及びその他の研究

上記の成人男性 275 名(平均年齢 44 $\pm$ 8 才, BMI 23.9 $\pm$ 3.1 kg/m<sup>2</sup>)において、メタボリックシンドローム(Mets)との関連を検討した。275 名中 Mets は 68 名(24.7%)に見られ、厚生労働省の統計とほぼ同等の頻度であった。RDI 15 以上の治療対象無呼吸患者 58 名中 23 名(39.6%)に Mets がみられ、Mets 患者 58 名中、23 人(39.6%)に治療対象と成る RDI 15 以上の方が 23 名(39.6%)に見られた。心血管障害の頻度が明らかに多いとされる重症の閉塞型睡眠時無呼吸患者は Mets 患者の中に Mets 無し群に比較して 7.8 倍見られた。すなわち、Mets 患者 68 人中重症閉塞型無呼吸患者は 16.2%みられたが、Mets 無群では 207 人中 2.4%にしか見られなかった(p<0.001)。分担研究施設において防風通聖散の少数例(男性 22 名、女性 1 名)の介入試験が行われ、減量効果は症例数が少数のため有意差はなかった(p=0.11)。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

科学研究費での漢方製剤の初めてのランダム化臨床試験と考えられ、症例数の集積を行い結果の検討が待たれる。本研究からも明らかな様に、高血圧・糖尿病患者群における治療が必要な睡眠時無呼吸症例が 25-30%存在すると考えられさらなる検討が必要と考えられた。睡眠時無呼吸の重症例の脳心血管障害による発症と死亡は欧米の報告ですでに明らかになっており、標準的治療である CPAP の有効性は明らかであるが、適正に使用できている症例数は 6 割程度と報告される。CPAP は根本治療でなく、通常肥満は残存するため肥満患者における減量が期待される。従って、肥満群が多い同患者において、保険適用を受けている薬剤の効果の有無を明らかにすることは重要である。加えて本研究により本邦における循環器疾患・糖尿病等生活習慣病と閉塞型睡眠時無呼吸の関連が明らかになることは肥満化の傾向がみられ、且つ肥満が乏しくとも糖尿病等の生活習慣病などの頻度の高い本邦における睡眠呼吸障害の位置付けを明らかにする先駆けの研究と成る可能性が大きい。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」（平成 19 年 8 月 16 日全部改正）、「臨床研究に関する倫理指針」（平成 20 年厚生労働省告示 415 号）を遵守し、分担研究者の各研究機関において、倫理審査委員会の承認を得て実施している。また、個人情報保護に関する法律（平成 15 年法律第 57 号）の規定により、個人のデータの安全管理のための必要かつ適切な措置、個人情報の取扱いに関する苦情の処理その他の個人情報の適正な取扱いを確保するために必要な措置を講じている。

本研究は、既承認薬の効能用量用法範囲内での使用であったが、倫理委員会の指導により、薬剤介入による副次作用発現時の損害保険取得も行った。従って、本件は副治作用出現時、医薬品副作用被害救済制度と副次作用発現時の損害保険の使用が可能になっている。

#### 5. 発表論文

発表論文多数のため 2011 年分のみ掲載

- 1) Aihara K, Oga T, Harada Y, Chihara Y, Handa T, Tanizawa K, Watanabe K, Hitomi T, Tsuboi T, Mishima M, Chin K. Analysis of anatomical and functional determinants of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2011 May 15. [Epub ahead of print]
- 2) Hamada S, Chin K, Hitomi T, Oga T, Handa T, Tsuboi T, Niimi A, Mishima M. Impact of nasal continuous positive airway pressure for congenital adrenal hyperplasia with obstructive sleep apnea and bruxism. *Sleep Breath* 2011 in press.
- 3) Harada Y, Oga T, Chin K, Takegami M, Takahashi K, Sumi K, Nakamura T, Nakayama-Ashida Y, Minami I, Horita S, Oka Y, Wakamura T, Fukuhara S, Mishima M, Kadotani H. Effects of the presence of hypertension on the relationship between obstructive sleep apnoea and sleepiness. *Journal of Sleep Research* 2011;20:538-43.
- 4) Aihara K, Oga T, Harada Y, Chihara Y, Handa T, Tanizawa K, Watanabe K, Tsuboi T, Hitomi T, Mishima M, Chin K. Comparison of biomarkers of subclinical lung injury in obstructive sleep apnea. *Respir Med* 2011 ;105:939-45.
- 5) Chihara Y, Egawa H, Tsuboi T, Oga T, Handa T, Yamamoto K, Mishima M, Tanaka K, Uemoto S, Chin K. Immediate noninvasive ventilation may improve mortality in patients with hepatopulmonary syndrome after liver transplantation. *Liver Transplantation* 2011; 17:144-8.
- 6) 大井元晴、陳和夫。肥満症と睡眠障害。「肥満症：診断と治療の進歩」日内会誌 2011;100:966-74.
- 7) 陳和夫。睡眠時無呼吸症候群と生活習慣病。日内会誌 2011;100:2509-16.
- 8) 櫻井滋。【睡眠呼吸障害の克服 内科医が知っておきたい病態・症状・関連疾患】 睡眠呼吸障害と治療 CPAP(continuous positive airway pressure) *Medicina* 2011 ; 48: 1024-30.
- 9) 赤柴恒人。医学と医療の最前線 睡眠時無呼吸 最近のアプローチ。日内会誌 2011;100:1394-1400.
- 10) 植木洋一郎, 井上雄一。減量療法, 側臥位睡眠, 酸素療法, その他の内科治療。 *Medicina* 2011;48:1047-51.
- 11) 佐藤誠。閉塞性睡眠時無呼吸症候群と糖尿病。 *Pharma Medica* 2011;29:39-42.
- 12) Matsuo A, Inoue Y, Namba K, Chiba H. Changes in cerebral hemoglobin indices in obstructive sleep apnea syndrome with nasal continuous positive airway pressure treatment. *Sleep Breath* 2011; 15: 487-97.

- 13) Yamauchi M, Tamaki S, Yoshikawa M, Ohnishi Y, Nakano H, Jacono FJ, Loparo KA, Strohl KP, Kimura H. Differences in breathing patterning during wakefulness in patients with mixed apnea-dominant vs obstructive-dominant sleep apnea. *Chest* 2011;140:54-61.
- 14) 伊藤隆、中島正光、加藤士郎、並木隆雄、巽 浩一郎。呼吸器科領域の漢方（上）。漢方の臨床 2011;58:833-53.
- 15) Hayano J, Watanabe E, Saito Y, Sasaki F, Fujimoto K, Nomiya T, Kawai K, Kodama I, Sakakibara H: Screening for obstructive sleep apnea by cyclic variation of heart rate. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:64-72.
- 16) 篠邊龍二郎、塩見利明。漢方医学による睡眠障害の診療。カレントセラピー 2011;29:854-8.
- 17) Iwakura H, Ariyasu H, Hosoda H, Yamada G, Hosoda K, Nakao K, Kangawa K, Akamizu T. Oxytocin and Dopamine Stimulate Ghrelin Secretion by the Ghrelin-Producing Cell Line, MGN3-1 in Vitro. *Endocrinology* 2011 152:2619-25.
- 18) Akamizu T, Sakura N, Shigematsu Y, Tajima G, Ohtake A, Hosoda H, Iwakura H, Ariyasu H, Kangawa K Analysis of plasma ghrelin in patients with medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency and glutaric aciduria type II. *Eur J Endocrinol*. 2011 Nov 2. [Epub ahead of print]
- 19) Tarek Ftohy Abdelrahman, Katsu Takahashi, Kayo Tamura, Kazumasa Nakao, K.M. Hassanein, A. Alsuity, H. Maher, Kazuhisa Bessho. Impact of Different Surgery Modalities to Correct Class III Jaw Deformities on the Pharyngeal Airway Space. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2011; 22: 1598-1601.
- 20) Yoshida K. Treatment and research of sleep apnea syndrome from clinical and neurophysiological aspects in the stomatognathic system. *International Journal of Medical and Biological Frontiers* 2011;17: 1-88.
- 21) Tanabe N, Muro S, Hirai T, Oguma T, Terada K, Marumo S, Kinose D, Ogawa E, Hoshino Y, Mishima M. Impact of exacerbations on emphysema progression in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:1653-9.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属研究機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤所属研究機関における職名
陳和夫	研究の発案・実施・評価・総括、検体の採取と解釈	京都大学医学部・昭和56年(1981年)卒・医学博士・呼吸器内科学、睡眠学	京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学講座	特定教授
櫻井 滋	閉塞型睡眠時無呼吸患者に防風通聖散、大柴胡湯投与、検体採取と解釈	金沢医科大学医学部・昭和56年(1981年)卒・医学博士・呼吸器内科学、呼吸生理学、呼吸管理学、睡眠医学、感染制御学	岩手医科大学医学部臨床臨床検査医学講座	准教授
赤柴恒人	閉塞型睡眠時無呼吸患者に防風通聖散、大柴胡湯投与、検体採取と解釈	日本大学医学部・昭和50年(1975年)卒・医学博士・呼吸器内科学、睡眠学	日本大学医学部内科学系睡眠学分野呼吸器内科学、睡眠学	教授



佐藤 誠	閉塞型睡眠時無呼吸患者に防風通聖散、大柴胡湯投与、検体採取と解釈	新潟大学医学部・昭和57年(1982年)卒・医学博士・内科学	筑波大学人間総合科学研究科疾患制御学専攻次世代医療研究開発・教育統合センター 一睡眠医学寄附講座・睡眠医学	教授
井上雄一	閉塞型睡眠時無呼吸患者に防風通聖散、大柴胡湯投与、検体採取と解釈	東京医科大学医学部・昭和57年(1982年)・医学博士・精神医学	財団法人神経研究所・精神医学・睡眠	センター長
木村弘	閉塞型睡眠時無呼吸患者に防風通聖散、大柴胡湯投与、検体採取と解釈	金沢大学医学部・昭和53年(1978年)卒・医学博士・呼吸器内科学	奈良県立医科大学内科学第二講座呼吸器内科学	教授
巽浩一郎	閉塞型睡眠時無呼吸患者に防風通聖散、大柴胡湯投与、検体採取と解釈	千葉大学医学部・昭和54年(1979年)卒・医学博士・呼吸器内科学、漢方東洋医学	千葉大学大学院医学研究院加齢呼吸器病態制御学	教授
榊原 博樹	閉塞型睡眠時無呼吸患者に防風通聖散、大柴胡湯投与、検体採取と解釈	信州大学医学部・昭和49年(1974年)卒・医学博士・呼吸器病学	藤田保健衛生大学医学部呼吸器内科学I、呼吸器内科一般特に気管支喘息と睡眠時無呼吸症候群	客員教授
塩見 利明	閉塞型睡眠時無呼吸患者に防風通聖散、大柴胡湯投与、検体採取と解釈	愛知医科大学医学部医学科・昭和53年(1978年)卒・医学博士・睡眠医学・循環器病学	愛知医科大学医学部睡眠科睡眠医学 循環器内科	教授
宮崎総一郎	閉塞型睡眠時無呼吸患者に防風通聖散、大柴胡湯投与、検体採取と解釈	秋田大学大学院・昭和60年(1985年)卒・医学博士・耳鼻咽喉科学	滋賀医科大学医学部睡眠学	特任教授
赤水 尚史	グレリン・レプチンなどの液性因子の測定と解釈	京都大学医学部・昭和55年(1980年)卒・医学博士・内分泌学、代謝学	和歌山県立医科大学内科学第一講座	教授
上嶋健治	プロトコール作成、薬剤割り付け患者情報の管理と解析の指導	和歌山県立医科大学医学部医学科・昭和55年(1980年)卒・医学博士・循環器内科学	京都大学大学院医学研究科EBM研究センター	特定教授
別所和久	口腔内装置患者に対する漢方の投与と評価。	三重大学大学院医学研究科博士課程・平成2年(1990年)・医学博士・口腔外科学	京都大学大学院医学研究科感覚運動系外科学講座口腔外科学分野・口腔外科学	教授
吉田和也	口腔内装置患者に対する漢方の投与と評価。	大阪歯科大学・昭和63年(1988年)卒・歯学博士、医学博士・口腔外科学	京都医療センター歯科口腔外科	医長
星野勇馬	間欠的低酸素影響の基礎的研究と漢方の予防効果の細胞実験。	京都大学医学部・平成5年(1993年)卒・医学博士・呼吸器内科学	京都大学医学部附属病院呼吸器内科	助教

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

研究課題名 肥満を伴う高血圧症に対する防風通聖散の併用投与による、24時間自由行動下血圧及び糖脂質代謝・酸化ストレスの改善効果についての研究  
 課題番号 H22-循環器等(生習)一般-009  
 研究代表者 横浜市立大学 医学部循環器・腎臓内科学 准教授 田村 功一

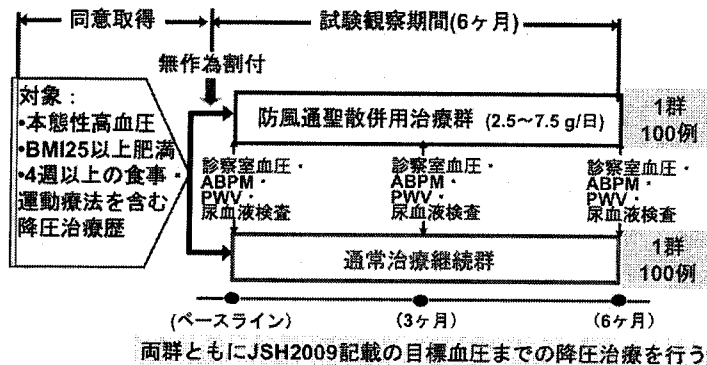
1. 本年度の研究成果

肥満高血圧は動脈硬化を促進し心血管病・腎不全の根源となり、国民健康レベルのさらなる向上のために、肥満合併高血圧への集学的治療による効率的な医療が重要である。

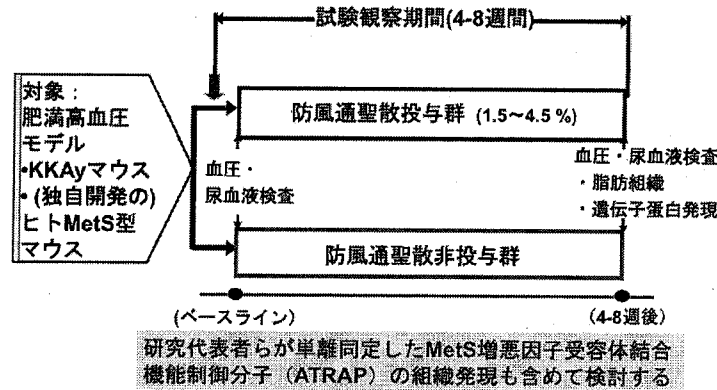
本研究では、肥満合併高血圧患者に対して漢方薬を用いた東洋医学的治療介入の併用による治療効果の向上を臨床的に検証するとともに、肥満合併高血圧マウスに対して漢方薬を用いた東洋医学的治療介入の効果も検証し、臨床研究と基礎研究の両面から肥満高血圧に対する漢方薬を用いた東洋医学的治療介入の効果を総合的に検討する。

本研究は3年計画であり、本年度は前年度に引き続いて、臨床的検討では、東洋学的治療介入として防風通聖散を用い、肥満合併高血圧患者を漢方薬投与群および非投与群に無作為割付した後に両群ともに食事・運動療法を含めた西洋学的治療介入を行い、研究開始時、3ヶ月後、6ヶ月後に診察室血圧、24時間自由行動下血圧測定(ABPM)および糖脂質代謝、酸化ストレス、血管脈波速度を指標として測定し両群の治療効果の比較検討を行っている(図1)。本研究は多施設共同研究であり、横浜市立大学附属病院を中心とした病診連携を行っている地域中核病院や開業医などの協力を得て遂行されている。現在までに横浜市立大学附属病院にて42症例、他施設共同研究病院(大森赤十字病院, 藤沢市民病院, 大和市立病院, 他)にて31症例の合計73症例の登録がなされており、来年度も他施設共同研究病院の協力も得て登録症例数を増加させる予定である。そして中間解析結果について第35回日本高血圧学会において発表予定である。

基礎的検討では、無介入で肥満高血圧を呈するKKAyマウス、および研究代表者らが開発した高脂肪食負荷によりメタボリック症候群(MetS)を呈する遺伝子改変マウス(ヒトMetS型マウス)に防風通聖散を投与し、血圧、脂肪組織、糖脂質代謝、及び研究代表者らが単離同定したMetS増悪因子受容体結合機能制御分子(ATRAP)の組織発現を検討している(図2)。中間解析結果については第55回日本腎臓学会において発表予定である。



【図1】ヒト肥満合併高血圧への防風通聖散の投与による24時間自由行動下血圧、糖脂質代謝、酸化ストレスに対する治療効果の検討：多施設共同，平行群間比較研究



【図 2】肥満合併高血圧マウスへの防风通聖散の投与による血圧，脂肪組織，糖脂質代謝に対する治療効果の検討：新規性の高い分子，独自開発のヒト MetS 型マウスも含めて検討

## 2. 前年度までの研究成果

前年度は主に対象患者の登録及び評価項目測定を行うこととし，本計画の最終的な試験計画について横浜市立大学医学部倫理委員会において承認を得た後，各参加予定施設での参加医師および倫理委員会に対して順次本研究計画について申請し承認取得後に参加患者の登録を開始した。

また，本研究のパイロット試験として，高血圧合併顕性腎症 2 型糖尿病患者に対して西洋医学的介入による血圧，糖・脂質代謝における集約的治療を 12 ヶ月間にわたって行い，血圧日内変動および腎機能に与える影響について検討した。その結果，西洋医学的集約的治療介入開始 12 ヶ月後には開始前に比べて診察室血圧と糖・脂質代謝の有意な改善がみられた（収縮期血圧， $130 \pm 2$  vs  $150 \pm 1$  mmHg；拡張期血圧， $76 \pm 1$  vs  $86 \pm 1$  mmHg；空腹時血糖， $117 \pm 5$  vs  $153 \pm 7$  mg/dl；LDL-C， $116 \pm 8$  vs  $162 \pm 5$  mg/dl， $P < 0.0001$ ）。また，ABPM では，介入開始 12 ヶ月後において昼間・夜間の平均血圧および血圧短期変動性の有意な改善が認められた。さらに，腎機能では，介入開始 12 ヶ月後では開始前に比較して，推算糸球体濾過量（eGFR）は不変であったが（ $43.1 \pm 6.5$  vs  $44.3 \pm 5.1$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>，NS），尿中アルブミン排泄率（UACR）に関しては有意な減少が認められた（ $1228 \pm 355$  vs  $2340 \pm 381$  mg/g-cr， $P < 0.05$ ）。以上の研究成果について第 33 回日本高血圧学会総会（福岡），第 23 回国際高血圧学会（バンクーバー）において発表し，国際英文学術雑誌に論文を掲載した。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

肥満高血圧に対する防风通聖散の改善効果に関する臨床的検討の結果，防风通聖散による併用治療が肥満高血圧患者に対して 24 時間自由行動下血圧（平均血圧，血圧日内変動，基底血圧，短期血圧変動性），糖脂質代謝，及び酸化ストレスにどのような影響を与えるかが西洋医学的にも明らかになると予想される。また，肥満高血圧に対する防风通聖散の作用機序に関する基礎的検討の結果，臨床的作用の基礎医学的な根拠を得ることができるとともに，MetS 増悪因子受容体結合性機能制御因子（ATRAP）への作用を含めた新規性の高い分子的作用機序も同時に明らかにでき，科学的なインパクトもある成果が得られると予想される。

そして，肥満高血圧に対する防风通聖散を用いた東洋医学的治療介入の西洋医学的意義が明らかになり，肥満高血圧に対する集学的治療法における選択肢のひとつとして防风通

聖散による併用療法が今後の高血圧治療ガイドラインなどにも採用される可能性がある。

さらに、現在我が国においても増加しつつある肥満合併高血圧患者に対する防風通聖散による併用治療の普及とともに、肥満高血圧患者における重篤な心血管病(脳卒中、冠動脈疾患)および腎障害(腎不全)の抑制による国民全体の健康・医療水準のさらなる向上、および国全体の医療費の減少が期待される。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究計画の臨床的検討においては臨床研究に関する倫理指針を遵守して行われ、本研究への参加に先立ち、研究対象者である患者に対して、用いる治療薬に起こりうる副作用などについてを含めて十分な説明を行い、患者の自由意思による文書同意を取得する。また、患者の名前や病名等プライバシーに関する秘密は固く守られるように細心の注意を払う。試験薬はいずれも高血圧あるいは肥満症に対する治療薬として承認を取得しており、その承認用量範囲で使用し、また、高血圧に対する併用薬の投与は可能となっている。さらに用いる治療薬の投与禁忌や慎重投与条件を正確に把握するとともに、副作用等が認められた場合は医師が適切な治療を行う。

臨床的検討における主要検査項目としては、2008年4月に保険適応となった携帯型自由行動下自動血圧計を用いた24時間自由行動下血圧測定(ABPM)を試験開始時、3ヶ月後、及び6ヶ月後の計3回行うことにより、非侵襲的に24時間血圧、血圧日内変動、基底血圧、及び血圧短期変動性を評価する。臨床的検討内容については、横浜市立大学附属病院および他の各参加施設の倫理委員会に研究計画を申請してすでに承認が得られている。また、本研究計画の基礎的検討に含まれる組み換えDNA実験については、研究計画が遺伝子組換え生物等の第二種使用等をする間に執る拡散防止措置の確認を受けるために、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律第13条第1項の規定により、横浜市立大学に対して研究年度毎に研究計画を申請して承認を得ている。また、実験動物を用いた解析においては、横浜市立大学動物実験センターにおいて飼育をおこなうが、研究年度毎に学内の審査委員会の承認を受け、そのガイドラインに従って動物実験を行っている。

#### 5. 発表論文

※発表論文多数のため2011年分のみ掲載

- 1) Yasuda N, Akazawa H, Ito K, Shimizu I, Kudo-Sakamoto Y, Yabumoto C, Yano M, Yamamoto R, Ozasa Y, Minamino T, Naito AT, Oka T, Shiojima I, Tamura K, Umemura S, Nemer M, Komuro I. Agonist-independent constitutive activity of angiotensin II receptor promotes cardiac remodeling in mice. *Hypertension*, in press.
- 2) Maeda A, Tamura K, Kanaoka T, Ohsawa M, Haku S, Azushima K, Dejima T, Wakui H, Yanagi M, Okano Y, Fujikawa T, Toya Y, Mizushima S, Tochikubo O, Umemura S. Combination therapy of angiotensin II receptor blocker and calcium channel blocker exerts pleiotropic therapeutic effects in addition to blood pressure lowering: amlodipine and candesartan trial in Yokohama (ACTY). *Clin Exp Hypertens*, in press.
- 3) Kanaoka T, Tamura K, Ohsawa M, Yanagi M, Haku S, Wakui H, Maeda A, Dejima T, Azushima K, Mitsuhashi H, Okano Y, Fujikawa T, Toya T, Mizushima S, Tochikubo

O, Umemura S. Relationship of ambulatory blood pressure and heart rate profile with renal function parameters in hypertensive patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Hypertens*, in press.

- 4) Tamura K, Azushima K, Umemura S. Day-by-day home-measured blood pressure variability: another important factor in hypertension with diabetic nephropathy? *Hypertens Res*, 34: 1249-1250, 2011.
- 5) Tamura K, Kanaoka T, Ohsawa M, Haku S, Azushima K, Maeda A, Dejima T, Wakui H, Ozawa M, Shigenaga A, Toya T, Umemura S. Emerging concept of anti-hypertensive therapy based on ambulatory blood pressure profile in chronic kidney disease. *Am J Cardiovasc Dis*, 1: 236-243, 2011.
- 6) Dejima T, Tamura K, Wakui H, Maeda A, Ohsawa M, Kanaoka T, Haku S, Kengo A, Masuda S, Shigenaga A, Azuma K, Matsuda M, Yabana M, Hirose T, Uchino K, Kimura K, Nagashima Y, Umemura S. Prepubertal angiotensin blockade exerts long-term therapeutic effect through sustained ATRAP activation in salt-sensitive hypertensive rats. *J Hypertens*, 29: 1919-1929, 2011 (\*Featured in Editorial Commentary: *J Hypertens*, 29: 1857-1858, 2011)
- 7) Kanaoka T, Tamura K, Moriya T, Tanaka K, Konno Y, Kondoh S, Toyoda M, Umezono T, Fujikawa T, Ohsawa M, Dejima T, Maeda A, Wakui H, Haku S, Yanagi M, Mitsuhashi H, Ozawa M, Okano Y, Ogawa N, Yamakawa T, Mizushima S, Suzuki D, Umemura S. Effects of multiple factorial intervention on ambulatory BP profile and renal function in hypertensive type 2 diabetic patients with overt nephropathy – A pilot study. *Clin Exp Hypertens*, 33: 255-263, 2011.
- 8) Matsuda M, Tamura K, Wakui H, Dejima T, Maeda A, Ohsawa M, Kanaoka T, Haku S, Azushima K, Yamasaki H, Saito D, Hirose T, Maeshima Y, Nagashima Y, Umemura S. Involvement of Runx3 in the basal transcriptional activation of the mouse angiotensin II type 1 receptor-associated protein gene. *Physiol Genomics*, 43: 884-894, 2011.

## 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤ 所属機関における職名
田村 功一	総括, 生化学的解析	横浜市立大学・平成6年・ 博士(医学)・高血圧腎臓内 科学	横浜市立大学・ 高血圧腎臓内科学 (横浜市立大学)	准教授
梅村 敏	血圧測定, 測定結果評価	横浜市立大学・昭和50年・ 博士(医学)・ 病態制御内科学	横浜市立大学・ 病態制御内科学 (横浜市立大学)	教授
戸谷 義幸	血中尿中濃度 測定, 研究参 加病院との連 絡調整	横浜市立大学・昭和59年・ 博士(医学)・ 高血圧腎臓内科学	横浜市立大学・ 高血圧腎臓内科学 (横浜市立大学)	准教授

研究課題名 更年期障害に対する加味逍遙散のプラセボ対照二重盲検群間比較試験  
課題番号 H22-循環器等(生習)一般-014  
研究代表者 弘前大学大学院医学研究科 教授  
水沼 英樹

#### 1. 本年度の研究成果

本研究は、更年期障害治療に最も繁用されている漢方製剤である加味逍遙散についてプラセボ使用による二重盲検無作為化並行群間比較試験によってその有効性を客観的に評価することを主目的とし、かつ対象者の層別化により加味逍遙散に有効性の高い症例の特徴や症状の特徴を明らかにすることを副目的とした、我が国が世界に先駆けて発信できる独創的な研究である。前年度に作成した臨床試験実施要項をもって、臨床試験実施施設(7大学とその関連施設)で倫理委員会の承認を得、順次臨床試験を開始し、現在までに41例の登録を得た。

#### 2. 前年度までの研究成果

更年期障害の代表的な治療薬である加味逍遙散の効果をプラセボ対照二重盲検法で検証するために、臨床試験プロトコルの作成、試験実施施設の確定、およびプラセボ剤の製造包装を行った。

#### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

更年期障害様症状は更年期女性の約半数に存在すると言われ、特に不定愁訴と呼ばれる症状の存在は中高年女性の QOL の低下を招き個人的にも社会的にも大きな損失の要因となっている。更年期障害に対して、漢方薬は広く使用されているが、その効果は主観的な判断に依るものが多く、客観的かつ科学的に評価された成績は極めて少ない。本研究はプラセボ使用による二重盲検無作為化並行群間比較試験であるので、更年期障害に対する漢方薬の効果を初めて科学的に検証するものであり、薬効評価や保健適応など厚生労働行政に与える影響は極めて大きい。本研究では漢方薬として最も使用頻度の高い加味逍遙散について検討を行うが、効果的な症状、効果的な患者層を明確にするので、効率的な漢方薬対象者の選択など医学的な薬剤選択の基準も示唆できる。従来より更年期障害の医療現場では過剰検査や不適切な薬物療法が行われていると言われていたが、本研究の成果はこのような過剰検査や不適切な薬物療法を是正できるのでその医療経済的効果も少なくない。加えて、更年期障害に対して個々の患者に適した治療を積極的に行い、健康を保つ事は後の老年期疾病の予防につながり、さらには漢方医学と西洋医学を融合、分離も視野に入り、究極的には更年期・老年期の女性の健康増進、QOL 向上につながり、更には医療費・介護費用の抑制にもつながる。

#### 4. 倫理面への配慮

ヘルシンキ宣言の精神を尊重し、本臨床研究計画書および臨床研究に関する倫理指針(平成20年厚生労働省告示第415号)を遵守し、各施設ごとに倫理審査委員会において審査を受けた。また、被験者からは同意説明文書を用いて十分な説明と同意を書面で得る。

## 5. 発表論文

1) Mizunuma H. Clinical usefulness of a low-dose maintenance therapy with transdermal estradiol gel in Japanese women with estrogen deficiency symptoms. Climacteric 2011 Oct;14(5):581-9

2) 飯野香理, 阿部和弘, 柞木田礼子, 谷口綾亮, 樋口毅, 水沼英樹, 中路重之 閉経予測因子としての血中AMH(抗ミュラー管ホルモン)の有用性について 第26回日本女性医学学会学術集会(論文執筆中)

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
水沼 英樹	研究総括	群馬大学・昭和50・医学博士・産科婦人科	弘前大学大学院医学研究科(産科婦人科学)	教授
吉村 泰典	実施書作成・実施	慶應義塾大学・昭和50・医学博士・産科婦人科	慶應義塾大学医学部(産科婦人科)	教授
高松 潔	実施書作成・実施	慶應義塾大学・昭和61・医学博士・産科婦人科	東京歯科大学市川総合病院(産科婦人科)	教授
櫻木 範明	実施書作成・実施	北海道大学・昭和51・医学博士・産科婦人科	北海道大学医学部(産科婦人科)	教授
苛原 稔	実施書作成・実施	徳島大学・昭和58・医学博士・産科婦人科	徳島大学医学部(産科婦人科)	教授
久保田俊郎	実施書作成・実施	東京医科歯科大学・昭和50・医学博士・産科婦人科	東京医科歯科大学(産科婦人科)	教授
林 邦彦	割り付け・統計解析	東京大学・昭和55・保健学博士・疫学	群馬大学医学部保健学科(疫学)	教授
加瀬 義夫	プラセボ設計・プロトコール作のアドバイザー	千葉大学・昭和57・薬学博士・薬理学	株式会社ツムラ(ツムラ研究所)	所長
武田 卓	実施	大阪大学・昭和62・医学博士	東北大学医学部(産科婦人科)	准教授



# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

平成24年2月9日(木)

(16:04~16:43)

座長  
中村 丁次 / 神奈川県立保健福祉大学 学長

研究課題名 エネルギー必要量推定法に関する基盤的研究

課題番号 H21-循環器等(生習)一般-007

研究代表者 独立行政法人国立健康・栄養研究所健康増進研究部 エネルギー代謝研究室長  
田中 茂穂

## 1. 本年度の研究成果

### 1) 成人における身体活動レベルの推定法

これまでに妥当性を明らかにした活動記録法および質問紙法による身体活動レベル(PAL)の推定法(Ishikawa-Takata, 2011)に基づき、「日本人の食事摂取基準」においてさらに利用しやすい推定法を提供するために、より簡便な方法を検討している。特に、事務職で運動習慣のない対象者について、二重標識水(DLW)法を含む測定を異なる地域で実施し、職種・移動手段・運動習慣を考慮したPALの推定法の開発を進めている。

### 2) 小児における身体活動レベルの推定法

中学生や小学生についても、地域性や通学、部活等のバラツキが出るように大都市および中都市での測定(DLW法など)を実施し、サンプルの分析を進めている。

小学生においては、食事摂取基準より幅広いPAL(1.31~2.15)が観察された。また、従来より正確な評価の可能な3軸加速度計(Oshima et al., 2000; Ohkawara et al., 2011; Hikiyama et al., 2011)および小学生用のアルゴリズムを用いて、総エネルギー消費量やPALを比較的正確に推定できたとともに、総エネルギー消費量には、歩行や走行活動以外の活動の寄与が大きいことが明らかとなった。

### 3) 肥満者および中年男性における基礎代謝量

糖尿病患者における基礎代謝量が約7%高いが、境界型においては非糖尿病患者とほとんど差がみられないことが明らかとなった(Miyake et al., 2011)。また、小・中・高校生における基礎代謝量を基礎代謝基準値と比較すると、8~9歳男女および10~11歳女子において、実測値の方がやや高かった。

### 4) 身体活動量の評価における加速度計の利用法

加速度計を用いた場合における1日の装着時間の推定法の検討を行った結果、30分~60分連続して加速度が感知されない場合に非装着とみなすのが適切と考えられた。

## 2. 前年度までの研究成果

1) 主婦とデスクワークでも、標準値以上のPALが得られることが多く、性・年齢の他、職業や移動手段、運動習慣その他の生活内容を評価できるようなデータの蓄積の必要性が示唆された。そこで、DLW法および生活活動記録または質問紙(JALSPAQなど)を用いてPALを評価した。その結果、活動記録やJALSPAQから得られた中強度活動時間、あるいは仕事上の歩行時間などから、DLW法から得られたPALをある程度推定できた(Ishikawa-Takata et al., 2011)。

2) 中学生においてDLW法を用いてPALを評価したところ、「日本人の食事摂取基準(2010年版)」の標準値より高い値(1.84)が得られた。さらに多様な対象集団のデータを収集する必要性が示唆された。

3) DLW法や加速度計を用いた検討により、過剰な脂肪を有する日本人中高年女性は、1日の身体活動が少ない可能性が示唆された(Park et al., 2011)。

4) 肥満者における基礎代謝量推定式の妥当性を検討したところ、基礎代謝基準値では、肥満者においてかなり過大評価する傾向がみられた。それに対し、特に男性では、国立健

康・栄養研究所の式を用いた場合の誤差が小さく、系統誤差もほとんど見られなかった (Miyake et al., 2011)。

5) 地域住民 4000 人を対象とした調査結果より、調査協力者がより活動的な生活習慣を持っており、調査における協力者バイアスの可能性を指摘した。回収率の高い調査にする工夫が必要であるとともに、調査結果の解釈では選択バイアスが発生している可能性を考慮する必要があるものと考えられた (Inoue et al., 2010)。

6) 合成加速度から小学生の METs を推定する際に、成人で得られた推定式 (Ohkawara et al., 2011) を用いると過大評価されることが明らかとなった。したがって、子どもの METs を評価する際には、子ども独自に作成した推定式を用いる必要がある。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

「日本人の食事摂取基準」は、日本の栄養行政はもちろん、栄養学に関連する様々な分野においても基準となるものである。その 2005 年版において、推定エネルギー必要量は DLW 法の結果に基づいて大幅に修正され、2010 年版において、さらにいくつかの点で改善がなされた。しかし、PAL の設定法や一部の性・年齢階級における標準値、エネルギー必要量、基礎代謝量の推定誤差範囲の提示などについては、課題が残っている。

そこで、本研究により、以下のような成果および意義が期待できる。

- 1) 質問紙などから PAL を推定するための、より妥当性の高い方法を提示する。
- 2) 子どもの身体活動レベルの標準値について、日本人を対象とした質の高いデータに基づいて見直しを行う。
- 3) 加速度計による身体活動の客観的な評価を用いた調査において、協力率を高く保つことの重要性や、得られたデータの適正な分析プロトコールが明らかとなる。

上記のような問題を解決し、エネルギー必要量の推定法を確立することにより、食事摂取基準の次期改定に貢献するとともに、栄養学関連の研究に必要なツールを提供する。その結果、様々な給食施設や研究機関等において、エネルギー必要量や日常の身体活動量を、従来より正確で標準化された方法で評価できるようになることが期待される。

### 4. 倫理面への配慮

本研究は、「ヘルシンキ宣言」および「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省)に則り、国立健康・栄養研究所研究倫理審査委員会疫学研究部会の許可を得て実施している。測定に関しては、特に危険性はないが、研究や測定の意義、測定実施に際しての不利益の可能性、被験者としての権利の擁護などについて、初回調査時に被験者に対して十分に説明し、文書によるインフォームドコンセントおよび署名を得る。また、個人情報の保護等について、最大限の倫理的な配慮を払うこととする。

### 5. 発表論文 (※発表論文多数のため、2011 年度分の原著論文 (英文) のみ掲載)

- 1) Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Park JH, Tabata I, Tanaka S. How much locomotive activity is needed for an active physical activity level: analysis of total step counts. BMC Res Notes. 2011; 4: 512. [Epub ahead of print]
- 2) Hikihara Y, Tanaka S, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Tabata I. Validation and comparison of three accelerometers for measuring physical activity intensity during nonlocomotive activities and locomotive movements. J Phys Act Health, [in press].
- 3) Okuda M, Yoshitake N, Tanaka S, Kunitsugu I, Tan N, Uechi H, Sasaki S, Hobara T.

Validity and reliability of physical activity questionnaire in Japanese students. *Pediat Int*, [in press].

- 4) Miyake R, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Morita A, Watanabe S, Tanaka S. Obese Japanese adults with type 2 diabetes have higher basal metabolic rate than non-diabetic adults. *J Nutr Sci Vitaminol*, [in press].
- 5) Inoue S, Owen N, Shimomitsu T, et al. Television viewing time is associated with overweight/obesity among older adults, independent of meeting physical activity and health guidelines. *J Epidemiol*, [in press].
- 6) Inoue S, Tudor-Locke C, Shimomitsu T, et al. Step-defined physical activity and cardiovascular risk among middle-aged Japanese: the National Health and Nutrition Survey of Japan 2006. *J Phys Act Health*, [in press].
- 7) Inoue S, Kamada M, Sallis JF, Shimomitsu T, et al. Perceived neighborhood environment and walking for specific purposes among elderly Japanese. *J Epidemiol*, 2011; 21: 481-490.
- 8) Liao Y, Harada K, Shibata A, Ishii K, Oka K, Nakamura Y, Sugiyama T, Inoue S, Shimomitsu T. Joint associations of physical activity and screen time with overweight among Japanese adults. *Int J Behav Nutr Phys Act*, (in press).
- 9) Inoue S, Ohya Y, Tudor-Locke C, Tanaka S, Yoshiike N, Shimomitsu T. Time trends for step-determined physical activity among Japanese adults. *Med Sci Sports Exerc*, 2011; 43: 1913-1919.
- 10) Kawahara J, Tanaka S, Tanaka C, Aoki Y, Yonemoto J. Estimation of daily inhalation rate in preschool children using a tri-axial accelerometer: a pilot study. *Sci Total Environ*, 2011; 409: 3073-3077.
- 11) Tudor-Locke C, Craig CL, Tanaka S, et al. How Many Steps/day are Enough? For Children and Adolescents. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2011; 8: 78.
- 12) Tudor-Locke C, Craig CL, Inoue S, et al. How Many Steps/day are Enough? For Adults. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2011; 8: 79.
- 13) Park JH, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Hikihara Y, Ohkawara K, Watanabe S, Miyachi M, Morita A, Aiba N, Tabata I. Relation of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult women. *Br J Nutr*, [Epub ahead of print]
- 14) Inoue S, Kamada M, Tudor-Locke C, Shimomitsu T, et al. Sociodemographic determinants of pedometer-determined physical activity among Japanese adults. *Am J Prev Med*, 2011; 40: 566-571.
- 15) Kamada M, Kitayuguchi J, Inoue S, et al. Differences in association of walking for recreation and for transport with maximum walking speed in an elderly Japanese community population. *J Phys Act Health*, 2011; 8: 841-847.
- 16) Liao Y, Oka K, Inoue S, et al. Perceived environmental factors associated with physical activity among normal-weight and overweight Japanese men. *Int J Environ Res Public Health*, 2011; 8: 931-943.
- 17) Harada K, Oka K, Inoue S, et al. Strength training behavior and perceived environment among Japanese older adults. *J Aging Phys Act*, 2011; 19: 262-272.
- 18) Miyake R, Tanaka S, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Hikihara Y, Taguri E, Kayashita J, Tabata I. Validity of predictive equations for basal metabolic rate in

Japanese adults. J Nutr Sci Vitaminol, 2011; 57, 224-232.

19) Park JH, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Tabata I. Effects of walking speed and step frequency on estimation of physical activity using accelerometers. J Physiol Anthropol, 2011; 30: 119-127.

20) Ohkawara K, Oshima H, Hikihara Y, Ishikawa-Takata K, Tabata I, Tanaka S. Real-time estimation of daily physical activity intensity by triaxial accelerometer and a gravity-removal classification algorithm. Br J Nutr, 2011; 105: 1681-1691.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
田中 茂穂	研究の統括/加速度計による評価法の検討	東京大学大学院教育学研究科・平成5年・博士(教育学)・健康教育学/健康科学	(独)国立健康・栄養研究所健康増進プログラム/健康科学((独)国立健康・栄養研究所)	エネルギー代謝研究室長
高田 和子	二重標識水法によるエネルギー消費量の評価/基礎代謝量の推定法	女子栄養大学大学院・昭和62年・博士(栄養学)・栄養生理学	(独)国立健康・栄養研究所栄養教育研究部/栄養生理学・健康科学((独)国立健康・栄養研究所)	栄養ケア・マネジメント研究室長
田畑 泉	身体活動量の評価法/推定エネルギー必要量の活用法	東京大学大学院教育学研究科・昭和61年・博士(教育学)・体育学	立命館大学スポーツ健康科学部/体育学(立命館大学)	学部長/教授
金子佳代子	子どもにおけるエネルギー消費量	徳島大学大学院栄養学研究科・昭和49年・保健学博士・栄養学	横浜国立大学教育人間科学部/栄養学・食教育(横浜国立大学)	教授
井上 茂	身体活動量評価における加速度計法・質問紙法の検討	東京医科大学大学院・平成12年・博士(医学)・公衆衛生学	東京医科大学公衆衛生学/公衆衛生学・運動疫学(東京医科大学)	准教授
引原 有輝	子どもにおける身体活動量	筑波大学大学院人間総合科学研究科・平成18年・博士(体育科学)・体育科学	学校法人千葉工業大学/体育測定評価(千葉工業大学)	助教

研究課題名 健康増進施策推進・評価のための健康・栄養モニタリングシステムの構築  
課題番号 H21-循環器等(生習)一般-010  
研究代表者 青森県立保健大学 健康科学部栄養学科 教授、学科長  
吉池 信男

## 1. 本年度の研究成果

1) 新たな食事調査方法の開発：携帯電話のカメラ機能を補助的に利用した24時間思い出し法(=24HRWP)を国民健康・栄養調査等に適用することを目的として、秤量食事記録法(=WDR)をゴールドスタンダードとして妥当性を検討した。本年度は、20・30歳代の若年成人男女各40名についての調査を実施するとともに、昨年度調査を行った40・50歳代女性42名について以下の結果を得た。エネルギーではWDR:1892±403kcal/日、24HRWP:1858±410、両方法のピアソン相関係数0.80であった。たんぱく質では73.6±18.1g/日、73.9±18.5、0.79、脂質では62.2±20.9g/日、63.5±24.0、0.75、炭水化物では247.2g±57.6g/日、238.8±54.5、0.79であり、両方法間に有意差はなかった。全体的にみると、両方法間の相関係数は、ビタミン類、無機質類、食品群(油脂類、調味料類以外)を除くと、総じて0.7~0.9と良好であった。昨年度実施した40・50歳代男性に比較すると、女性では料理名、それに使用されていた食品名とその重量の思い出しは、より正確であった。女性は男性に比べると、調理に関する知識と実践経験が豊富であることが影響していると考えられた。しかし、写真から判定が困難な油脂類や調味料類については、男性と同様に女性でも把握が困難であることが示された。写真で内容判定が困難な料理への対応が重要であることが示唆された。また、多施設(各保健所)における調査の標準化を図るために、「24時間思い出し法の面接の実際」と題するDVDを制作した。

2) 血液指標等の精度管理と活用：国及び都道府県健康・栄養調査における血液検査指標の連続性・比較可能性を判断する総合誤差の基準を検討するために、1999~2010年の12年間について、SRLの内部・外部両精度管理成績を精査し、血液検査指標14項目の総合誤差を計算した。総合誤差の許容範囲はBootstrap法により算出した中央値の80%信頼限界の上限値未満に、非許容範囲はその2倍の値以上に設定した。許容範囲と非許容範囲の間は境界範囲とした。その結果、血液検査指標14項目の連続性・比較可能性を判断できる3段階方式から成る総合誤差の判断基準を構築し、向こう5年間(2011~2015年)のモニタリングシステムを提言した。また、データの活用という視点から、HbA1cで判定される新規糖尿病と糖尿病の疑いが否定できない群に対するスクリーニングテストとしてのPPG200mg/dlと140mg/dlの有用性を検討した。PPG≥200mg/dlをHbA1c≥6.1%に対するテスト陽性とする、食後経過時間が長いほど陽性的中率と特異度は上昇し、感度は低下した。PPG≥140mg/dlとHbA1c≥5.6%の関係も同様の傾向であった。PPG200mg/dl、140mg/dlは食後経過時間を考慮しても、新規糖尿病、糖尿病の疑いが否定できない群に対して有用なスクリーニングテストであると考えられた。

3) 健康・栄養調査の協力率向上に向けての検討：2003~2007年の国民健康・栄養調査が実施された調査地区について、国民生活基礎調査と個人単位でレコードリンケージを行い、20歳以上を対象に国民健康・栄養

調査の協力率を検討した。各調査の協力率は身体状況調査が 53.2%、血液検査が 34.4%、栄養摂取状況調査が 61.3%、生活習慣調査が 63.1%であり、身体状況調査、特に血液検査で低かった。性別にみると、いずれの調査も男性より女性の協力率が高く、特に身体状況調査と血液検査で男女の差が大きかった。年齢階級別にみると、いずれの調査も 20 歳代が最も低く、男性では 60 歳代と 70 歳以上が、女性では 60 歳代が高かった。配偶者の有無別にみると、男女のいずれの年齢階級でも配偶者なし（未婚・死別・離別）の者に比べて配偶者ありの者の協力率が高かったが、男女の 20 歳代と女性の 70 歳以上において配偶者ありの者の割合が 50%未満であることが協力率に影響していると考えられた。今後、国民健康・栄養調査の協力率向上のため、対象者の特性に応じた方法を検討する必要があると考えられる。

3) 県民健康・栄養調査データの健康増進計画への活用：健康日本 2 1 地方計画の最終評価のためのデータ活用（解析、過去との経年比較、施策評価等）について、県・保健所の実務者に向けた「健康増進施策推進・評価のための健康・栄養調査データ活用マニュアル」を完成させた。これを、全都道府県・政令市の部局に送付するとともに HP に公開した。併せて、過去からのデータを蓄積し、経年変化等を解析・図示するためのデータベース及び専用ツールの開発を進め、公開した (<http://club-medius.net/kenbetsu-v1>)。マニュアルの作成に際しては、実務担当者のニーズを反映させるために、全国から約 20 名の実務担当者が参加してのワークショップを研究班として主催した。また、市町村及び都道府県型保健所に勤務する栄養士との連携に関わる課題抽出を目的として、質問紙調査を実施した。その結果、市町村栄養士の半数以上は、保健所栄養士との連携強化や業務支援・業務指導に期待を持ち、同一管内の市町村栄養士との意見交換、研修会等の取組の強化等を通じた地域のモニタリングシステムの質的向上を望んでいた。一方、統計解析やその後のプレゼンテーションに関わるスキルの弱さが、克服すべき重要課題として抽出された。

## 2. 前年度までの研究成果

国民健康・栄養調査の協力率に関連する要因を分析するとともに、適切な標本抽出方法と年齢調整等を行うためのソフトウェアを開発した。国民健康・栄養調査及び都道府県健康・栄養調査における血液精度管理のシステム評価を行った。携帯電話のカメラ機能を補助的に利用した 24 時間思い出し法の妥当性とその過誤要因の検討を行い、秤量記録食事調査法に代わりうる方法であることを示した。都道府県健康・栄養調査データの相互比較や縦断的な解析を行うためのデータベース及びツールの開発を進めた。最大の問題である食事調査方法については、これまでの検討から「携帯電話のカメラ機能を補助的に利用した 24 時間思い出し法」は実施可能性及び精度の点から、有力な選択肢になり得ると考えられた。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

従来実施されてきた国及び都道府県健康・栄養調査の手法を見直すために必要な事項について検討を進めた。特に調査対象者の協力率の低下は深刻な問題であり、対象者の負担を軽減しながらも、一定の精度を担保し、得られたデータをより良く活用していくことが益々重要となっている。最大の問題である食事調査方法については、今回の検討から「携帯電話のカメラ機能を補助的に利用した 24 時間思い出し法」は実施可能性及び精度の点から、有力な選択肢になり得ると考えられた。最終的には、妥当性に関する基礎データとともに



に運用上のマニュアルなどを提示していく。また、県民健康・栄養調査の実施、データ活用という観点からも、具体的な手法の検討、プログラムやデータベースの開発を進めた。これらを統合して「健康増進施策推進・評価のための健康・栄養調査データ活用マニュアル」を作成し、関係者の参加によるワークショップを開催した。このマニュアルやこれまで開発したツール等は、全都道府県・政令市等に配布され、健康日本21 地方計画の最終評価及び新たな健康増進施策の立案のために、すでに活用されている。

#### 4. 倫理面への配慮

フィールド調査では、研究者と市町村等の保健行政担当者との間で、調査の実施、データの取り扱い等に関して十分な協議を行うとともに、調査対象者への文書と口頭によるインフォームドコンセントを得た。疫学研究に関する倫理指針に則り、各研究機関における倫理委員会の承認を得た。

#### 5. 発表論文

- 1) Nakagami T, Nishimura R, Sone H, Tajima N: Accumulation of cardiovascular risks in Japanese women with abnormal glucose and mild to moderate hypercholesterolemia. *Int J Cardiol.* 2011; 20: 254-256
- 2) Nakagami T, Yamamoto Y, Fukushima S, Oya J, Iwamoto Y, Uchigata Y: Assessment of cholesterol absorption and synthesis in Japanese patients with type-2 diabetes and lipid-lowering effect of ezetimibe. *J Diabet Metab* (in press)
- 3) Nishimura R, Nakagami T, Sone H, Ohashi Y, Tajima N: Relationship between hemoglobin A1c and cardiovascular disease in mild-to-moderate hypercholesterolemic Japanese individuals: subanalysis of a large-scale randomized controlled trial. *Cardiovasc Diabetol.* 2011;10:58-64.
- 4) Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Yoshita K, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nakagawa H: Alcohol intake and the risk of hyperuricaemia: A 6-year prospective study in Japanese men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011 (online publication)
- 5) Katano S, Nakamura Y, Okuda N, Murakami Y, Chiba N, Yoshita K, Tanaka T, Tamaki J, Takebayashi T, Okayama A, Miura K, Okamura T, Ueshima H, Research Group HO: Relationship between Dietary and Other Lifestyle Habits and Cardiometabolic Risk Factors in Men. *Diabetol Metab Syndr.* 2011 (online publication)
- 6) Samartzis D, Nishi N, Hayashi M, Cologne J, Cullings HM, Kodama K, Miles EF, Funamoto S, Suyama A, Soda M, Kasagi F: Exposure to Ionizing Radiation and Development of Bone Sarcoma: New Insights Based of Atomic-Bomb Survivors of Hiroshima and Nagasaki. *J Bone Joint Surg* 2011; 93: 1-8.
- 7) Ohishi W, Fujiwara S, Cologne J, Suzuki G, Akahoshi M, Nishi N, Tsuge M, Chayama K: Impact of radiation and hepatitis virus infection on risk of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2011; 53: 1237-1245.
- 8) McDougall JA, Sakata R, Sugiyama H, Grant E, Davis S, Nishi N, Soda M, Shimizu Y, Tatsukawa Y,

- Kasagi F, Suyama A, Ross P, Kopecky KJ, Li CI: Timing of menarche and first birth in relation to risk of breast cancer in A-bomb survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 1746-54.
- 9) Li CI, Nishi N, McDougall JA, Semmens EO, Sugiyama H, Soda M, Sakata R, Hayashi M, Kasagi F, Suyama A, Mabuchi K, Davis S, Kodama K, Kopecky KJ: Relationship between radiation exposure and risk of second primary cancers among atomic bomb survivors. *Cancer Res* 2010; 70: 7187-98.
  - 10) Ikehara S, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Inaba Y, Tamakoshi A; The JACC Study Group: Salt preference and mortality from stroke and coronary heart disease for Japanese men and women: The JACC study. *Prev Med.* 2011 Oct 28. [Epub ahead of print]
  - 11) Kubota Y, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A; JACC Study Group: Dietary intakes of antioxidant vitamins and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study (JACC) study. *Stroke.* 2011 :42(6):1665-72..
  - 12) Kobayashi S, Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Fukui M, Date C: Comparison of relative validity of food group intakes estimated by comprehensive and brief-type self-administered diet history questionnaires against 16 d dietary records in Japanese adults. *Public Health Nutr.* 2011. 11:1-12. [Epub ahead of print]
  - 13) Kobayashi T, Kamimura M, Imai S, Toji C, Okamoto N, Fukui M, Date C: Reproducibility and validity of the food frequency questionnaire for estimating habitual dietary intake in children and adolescents. *Nutr J.* 2011; 24:10:27.
  - 14) Eshak ES, Iso H, Date C, Yamagishi K, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, Tamakoshi A; JACC Study Group: Rice intake is associated with reduced risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men but not women. *J Nutr.* 2011.;141(4):595-602.
  - 15) Nakamura M, Koyama I, Iso H, Sato S, Okazaki M, Kayamori Y, Kiyama M, Kitamura A, Shimamoto T, Ishikawa Y: Ten-year evaluation of homogeneous low-density lipoprotein cholesterol methods developed by Japanese manufacturers-Application of the Centers for Disease Control and Prevention/Cholesterol Reference Method Laboratory Network lipid standardization protocol-. *J Atheroscler Thromb*, 2010; 17:1275-1281
  - 16) Kobayashi T, Tanaka S, Toji C, Shinohara H, Kamimura M, Okamoto N, Imai S, Fukui M, Date C: Development of a food frequency questionnaire to estimate habitual dietary intake in Japanese children. *Nutr J.* 2010 (online publication)
  - 17) Inoue S, Ohya Y, Tudor-Locke C, Odagiri Y, Takamiya T, Yoshiike N, Shimomitsu T: Time trends for step-determined physical activity among Japanese adults. Step-defined physical activity and cardiovascular risk among middle-aged Japanese: the National Health and Nutrition Survey of Japan 2006. *J Physical Activity & Health.* (in press)
  - 18) Sato N, Yoshiike N: Dietary patterns affect occlusal force but not masticatory behavior in children. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2011; 57:258-64.
  - 19) Yoshiike N, Yamamoto S, Tokudome S, Shimizu M: IUNS Workshop on Capacity and Leadership

- 20) Inoue S, Ohya Y, Tudor-Locke C, Tanaka S, Yoshiike N, Shimomitsu T: Time trends for step-determined physical activity among Japanese adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2011; 43: 1913-9.
- 21) 川崎徹大, 荒井裕介, 吉池信男: 生活習慣病のリスク低減を目的とした介入研究における報告の質に関する系統的レビュー. *栄養学雑誌* 2011; 69: 182-192
- 22) 串田修, 村山伸子, 入山八江, 堀越和美, 武見ゆかり, 吉池信男: 成人男性における野菜摂取行動の変容ステージを評価するための日本版アルゴリズムの検討. *栄養学雑誌* 2011; 69: 287-296

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
吉池 信男	研究の総括、都道府県健康増進計画モニタリング指標の検討	東京医科歯科大学医学部昭和62年卒・公衆衛生学	青森県立保健大学健康科学部栄養学科、公衆栄養学	学科長、教授
伊達ちぐさ	新しい食事調査システムの開発	大阪市立大学大学院家政学研究所修士・昭和47年、医学博士・食物栄養学	兵庫県立大学 環境人間学部食環境栄養課程・公衆栄養学	教授
徳留 裕子	食事調査法の妥当性検討	奈良女子大学家政学部卒業・昭和42年、博士(医学)食物学	名古屋学芸大学管理栄養学部・公衆栄養学、栄養疫学	教授
廣田 直子	食事調査法のトレーニングプログラムの開発	奈良女子大学家政学部卒業・昭和50年、食物学	松本大学人間健康学部・実践栄養学	教授
福井 充	コンピュータによる標準化システムの開発	大阪市立大学大学院理学研究科・昭和58年修了、博士(医学)・数学	大阪市立大学大学院医学研究科・推計学	講師
中神 朋子	生活習慣病リスク指標の検討	東京女子医科大学大学院博士課程平成3年卒、医学博士、内科学	東京女子医科大学内科学第三(糖尿病センター)・糖尿病学	講師
横山 徹爾	標本抽出方法及び新たな解析手法の検討	東京医科歯科大学医学部平成3年卒、医学博士、疫学	国立保健医療科学院人材育成部・疫学	部長
中村 雅一	血液指標の精度管理に関する検討	京都大学医学部医療技術学校、昭和36年卒、博士(医学)、臨床検査医学	大阪府立健康科学センター脂質基準分析室	室長
由田 克士	保健所等での調査精度の向上及び実施の円滑化に関する検討	東京農業大学農学部栄養学科昭和62年卒、博士(医学)、公衆栄養学	大阪市立大学大学院生活科学研究科・公衆栄養学	教授
西 信雄	マルチレベル解析適用性の検討	大阪大学大学院・平成4年卒・博士(医学)、公衆衛生学	国立健康・栄養研究所、国際産学連携センター、社会疫学	センター長

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

研究課題名 生活習慣病対策における行動変容を効果的に促す食生活支援の手法に関する研究

課題番号 H21-糖尿病等-一般-003

研究代表者 女子栄養大学 栄養学部 食生態学研究室 教授  
武見 ゆかり

## 1. 本年度の研究成果

本研究の目的は、特定健診・特定保健指導において、1)身体指標（主に肥満）の改善につながる食生活を中心とした支援手法の整理、体系化、2)その支援手法を管理栄養士等に普及するための実行可能性の検討、3)従来の支援手法では、食生活習慣変容が困難な非成功事例の抱える心理的・社会的要因及びその対応の検討である。今年度の主な研究成果は以下のとおりである。

目的1)に関して：有効な食生活支援内容を明らかにするため、前年度までの研究成果をふまえ、減量につながる食行動変容の内容を検討した。①平成22年度特定保健指導対象者に、本研究班で作成した「初回面接直後問診票」と「6ヵ月後評価時間診票」を用いて調査を実施した（林，西村，武見）。その結果、初回面接直後調査からは（解析対象：男性223名，女性31名），初回面接直後の取組みに対する自己評価が高い人ほど体重減少量が大きいことが示された。また，6ヵ月間の食生活の取組み内容と減量成果の関連では（対象：男性155名，女性25名），男女別に4%以上減量成功者と非成功者を比較し，初回年齢及びBMIで調整し多重ロジスティック回帰分析を行った結果，男性では，「夜の食事内容・量を変える」「周囲に取組みの宣言をする」が減量成功に有意に関係していた。女性では有意な関係が示されたものはなかった。②特定保健指導の長期効果と食行動変容の関連を，平成20年度に特定保健指導を受け，1年後及び2年後の健診も受診した職域男性432名（平均年齢49.2歳，平均BMI26.0 kg/m<sup>2</sup>）を対象に検討した（西村）。BMIの低下に有意に関連していた要因は，保健指導1年後に，砂糖入り飲料を飲むことの改善，味付けが濃いことの改善，満腹まで食べることの改善が出来ていることであった。また，保健指導時に非喫煙であることも減量成功・維持に有意な関連がみられた。

また，トランスセオレティカルモデル（TTM）に基づく行動変容ステージ別の検討として，③体重管理の変容ステージの無関心期に含まれるセルフエフィカシー（SE）の高い者の特徴を，健康保険組合員994名を対象に検討した（赤松）。その結果，SEの高い無関心期の者は，他の変容ステージよりもBMIが低く，またSEの高い無関心期の男性では，間食をしない者，就寝前2時間以内の食事をしない者の割合が低かった。以上から，体重管理の変容ステージの無関心期には，TTMで定義されている無関心期とは異なる者が含まれていることが示唆された。そこで，④平成20年度に特定保健指導の積極的支援・動機づけ支援となった職域男性463名（平均年齢49.4歳，平均BMI26.5kg/m<sup>2</sup>）を対象に，行動変容ステージが低い者でも実行可能性の高いことは何かを検討した（西村）。食生活・運動・禁煙を含む7つの行動目標プラン全体を通して，実行期及び準備期の者は，熟考期・前熟考期の者に比べ，行動目標の達成割合が有意に高かった。しかし「間食を減らす」や「食べすぎ注意」プランでは熟考期・前熟考期の者でも達成割合が高い傾向にあり，体重変化率は準備期の者と比較して差はみられなかった。「栄養バランス」「油脂を減らす」プランではこのような傾向はみられなかった。

さらに，支援方法に関してグループ支援の効果を検討した（坂根）。⑤地域在住の過体重及び肥満者996名（男性392名，女性604名，平均年齢54±12歳，平均BMI25.9±2.8kg/

m<sup>2</sup>)を対象にグループ支援を1回実施し、希望者にはさらに食事と運動のグループ支援を追加実施した。介入3ヶ月後の平均体重減少は2.1±2.0kg(3.3%)で、4%以上の減量成功者は46.5%であった。⑥また、別の集団で、特定保健指導に該当した84名(積極的支援レベル51名;平均BMI27.0±2.8kg/m<sup>2</sup>,動機づけ支援レベル33名;平均BMI26.9±3.3kg/m<sup>2</sup>)に1回(動機づけ支援)又は2回(積極的支援)のグループ支援とレター送付による支援を行った結果、積極的支援では2.7kgの減量がみられ、その約半数近くが翌年には情報提供あるいは動機づけレベルに移行した。以上から、特定保健指導においてグループ支援を組合せることは、費用対効果の面からも有効と示唆された。

目的2)に関して:前年度迄の研究成果(次項参照)をふまえて作成した、支援手法を普及するためのツールである「脱メタボリックシンドローム用食・生活支援ガイド」(支援のアルゴリズム、支援者用チェックシート、関連教材(食生活、減量誘惑場面の対処、飲酒、禁煙、ストレス対処など)からなる支援パッケージ)を用い、日本栄養士会の協力を得て、平成23年8-9月に全国7か所で研修会を実施した(全員)。研修プログラムは1日とし、通常のロールプレイに加え、研究班員が実際の対象者にガイドをふまえた保健指導する“本番”を取り入れ、食生活に加え禁煙や飲酒指導の具体的な方法を提示するなど、工夫を凝らした。研修会前後の調査に回答が得られた460名(管理栄養士93.2%,個別又は小集団支援経験有76.2%,無23.3%)の評価では、研修全体に「とても満足」51.3%,新たな気づきが「多いにあり」50.4%,ガイドの活用では「すぐに活用したい」39.2%,「機会があれば活用したい」51.7%であった。また、食・生活支援に関する18のポイント(食・生活上の努力や取組みを把握しその人の知識や理解度のレベルを判断すること、家族の支援がない人に対し適切な助言をすること、やる気のない人に対し適切な対応をすることなど18項目)全てにおいて、SEの有意な向上がみられ、保健指導経験の有無別に検討しても同じであった。以上から、本ガイドの実行可能性、有用性が示唆された。なお、有用性については、現在実施中の研修会3カ月後フォローアップ調査の結果も含めて検討を行う。

目的3)に関して:前年度までの量的・質的検討で、減量非成功の要因として、精神健康や喫煙、家族のソーシャルサポートの欠如などが示唆されたことを受け、以下の検討を実施。①平成20年度に特定保健指導を受けた職域男性200名を対象に、精神的健康に関連する要因(睡眠、ストレス耐性や対処法)と減量との関連、および精神的健康と食事や運動との関連を検討した(足達)。健康上の気がかりとして、「不安がち」「やる気がでない」「憂うつ感」「イライラ」のいずれかを選択したメンタル不調群(24名)は、それ以外の普通群(176名)より、平均BMIが高く、食生活では「規則的に3食食べる」が有意に少なく、ストレス対処法として「食べる」を挙げたものが有意に多かった。精神症状保有数(1~4)を従属変数とし、年齢、BMI、食事と身体活動と睡眠状況を独立変数とした重回帰分析の結果、BMI、エレベータより階段使用、規則的に食べる、休日の睡眠時間、睡眠問題数等が関連する要因として抽出された。②また、前年度実施した非成功者の事例35名の個別インタビュー結果の詳細な分析を行い、非成功事例の要因とフロー(非成功に至る流れ)の整理を実施中。

以上をふまえて、前年度版「食・生活支援ガイド」を改訂し、年度末の一般向け成果発表会等の機会に広く普及を図る。

## 2. 前年度までの研究成果

1. 減量成功要因の量的検討:既存データ等を用いて、1年後までの減量維持に関する成功要因の検討を行った。飲酒習慣や喫煙習慣との関連も検討した。また、グループ支援

による減量成功要因だけでなく、リバウンドやドロップアウトの要因を検討した。さらに、体重コントロールの誘惑場面における対策に関する検討を行った。

2. 減量の成功・非成功要因の質的検討：前年度に実施した成功事例への個別インタビューの詳細な分析を行った。また、評価時の減量が2%未満或いは体重増加した非成功事例の勤労男性を対象に個別インタビューを実施し、減量の成功を阻む要因を抽出した。

3. 前年度の質的研究の結果をふまえ、初回面接直後調査票を作成し、初回面接による対象者の気持ちの変化（取り組みへの本気度）を把握し、量的検討を進めた。

4. 以上の結果から、効果的な行動変容の支援において、以下の点が明らかになった。  
・既存データの量的検討から、1か月後の体重減少率が、6か月後評価時の減量成功、或いはその後の減量維持に関与していることが明らかになった。質的検討からも、1か月後前後の減量の実感、良い変化の実感の有無がその後の成功に大きく関わるプロセスが示された。したがって、健診前だけでなく、初回面接直後の気持ち、受け止め方（危機感を感じたか、義務感なのか、など）、取り組みへの準備性の把握が重要であり、それに対応した支援を行う必要性が示唆された。

・食生活では、支援者と共に行動目標としたこと以外の、自分なりの工夫による食生活改善や認知的対処を出来ることの重要性が全ステージを通じて確認された。したがって、支援者は、減量成功者の取り組み項目をふまえ、誘惑場面での対処方法も含め、多様な具体策を提示する必要がある。

・喫煙や飲酒が減量成功及び維持の障害要因であることが明らかになった。したがって、喫煙者や飲酒者に対応した食生活支援スキルが必要であり、適正飲酒の指導、禁煙指導、ストレス対処など、食生活以外の生活習慣全般への支援が重要とされた。

5. 以上をふまえ、初回面接時、継続支援時、評価時の支援の流れを整理し、効果的な支援手法の標準化を図る指導者用ツールとして、「食・生活支援ガイド（第1案）」を作成した。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

特定健診・特定保健指導では、対象者の行動変容の準備性（ステージ）に対応した支援の重要性が強調されている。本研究により、効果的な支援を行うための対象者の準備性の把握時期、方法、及びそれに対応した支援手法が整理されると期待される。

また、食生活だけでなく、生活習慣全般を視野にいたした支援手法の流れとポイントを整理した「食・生活支援ガイド」を完成し社会に提案することで、指導者の支援技術の向上を通じて、今後の生活習慣病対策に寄与するものと期待される。さらには、保健指導従事者への研修プログラムの方法についても、今年度実施した方法をふまえた提言を行う。

### 4. 倫理面への配慮

「疫学研究に関する倫理指針」を遵守し研究を遂行する。既存資料の解析においては、個人特定情報とデータは切り離して分析資料とし、個人情報情報の漏洩、不正アクセスを防ぐ対策をとった。個別インタビューでは、研究の主旨・方法、自由意志による参加であること、研究参加により予想される利益・不利益等について口頭で対象者に説明し、書面で同意を得た。また分析では、量的検討と同様の対策をとった。以上の倫理的配慮及び手続きについて、研究代表者・分担研究者が所属する機関に設置された倫理審査委員会による審査を受けて行った。

## 5. 発表論文

- 1) 新保みさ, 赤松利恵, 玉浦有紀, 武見ゆかり: セルフエフィカシーを用いた体重管理における無関心期の検討, 日本健康教育学会誌 (印刷中)
- 2) 溝下万里恵, 赤松 利恵, 山本久美子, 武見 ゆかり: 生活習慣変容ステージは健康行動の実施と一致しているかー特定健康診査における標準的な質問票を用いた検討ー栄養学雑誌 (印刷中)
- 3) 溝下万里恵, 赤松利恵, 玉浦有紀, 武見ゆかり: 成人男性における体重管理のセルフエフィカシーークラスター分析を用いた検討-, 日本健康教育学会誌 (2011)19(1)26-35.
- 4) 山本久美子, 赤松利恵, 玉浦有紀, 武見ゆかり: 成人を対象とした「野菜摂取のセルフエフィカシー」尺度の作成, 栄養学雑誌(2011)69(1)20-28.
- 5) 足達淑子, 国柄后子, 谷山佳津子, 林ちか子, 田中みのり, 佐藤千史. 職域の非対面の行動的快眠プログラムにおける目標行動設定とセルフモニタリングー読書療法のみとの比較. 産業衛生学雑誌, 2010. 52. 276-284
- 6) 足達淑子, 石野 祐三子, 伊藤恵子他. 非対面プログラム「健康達人Pro」を用いた職域における特定保健指導ー比較試験のプロトコールと実施可能性ー病態栄養, 13(2), 147-156, 2010.
- 7) 富永典子, 滝川奈都子, 坂根直樹: 働く世代の男性における減量意識 前熟考期から熟考期, 準備期, 行動期/維持期に移行する要因. 肥満研究2010; 16(3): 175-181.
- 8) 坂根直樹: 楽しくてためになる健康教育の実践ーメタボ対策を中心に. 日本健康教育学会誌2010; 18(4): 317-322.
- 9) 林芙美, 武見ゆかり: これからの栄養指導 (教育) のあり方. ニュートリションケア2010; 19: 15-17.
- 10) 玉浦有紀, 赤松利恵, 武見ゆかり. フォーマティブ・リサーチに基づいた職域における体重管理プログラムに関する事例的研究, 栄養学雑誌(2010)68(6)397-405.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属研究機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属研究機関における職名
武見ゆかり	総括・食生活支援手法の内容分析に関する質的研究	女子栄養大学大学院栄養学研究科修士課程1988年修了, 博士(栄養学)実践栄養学	女子栄養大学栄養学部食生態学・公衆栄養学	教授
足達 淑子	心理面を含めたライフスタイル診断を活用した食生活支援手法に関する研究	東京医科歯科大学医学部・1975年卒業 医学博士 精神医学	(財)日本予防医学協会 行動医学・精神医学・健康行動学	理事
坂根 直樹	グループ支援を中心とした効果的な食生活支援手法に関する研究	自治医科大学医学部・平成元年・医学博士・内科学, 糖尿病学	京都医療センター臨床研究センター 糖尿病・予防医学	室長
西村 節子	個別支援を中心とした効果的な食生活支援手法に関する研究	福岡県立福岡女子大学 1980年卒業, 栄養学	大阪府立健康科学センター 健康開発部栄養指導班 栄養教育	班長
赤松 利恵	Transtheoretical Modelの食生活支援への適用に関する研究	京都大学大学院医学研究科 2004年修了, 博士(社会健康医学)健康増進・行動学	お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科 公衆栄養学・栄養教育学	准教授
林 芙美	生活習慣変容「困難事例」への支援手法に関する質的研究	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 2008年修了, 博士(医学)医療管理学	女子栄養大学 食生態学研究室 栄養教育・公衆栄養学	特別研究員



# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing a memo.

平成24年2月10日(金)

(9:30~10:22)

座長  
富永 祐民 / 愛知県がんセンター 名誉総長

研究課題名 禁煙治療薬による喫煙関連疾患予防法の再評価と効果的な禁煙指導法の確立  
と普及のための多施設共同臨床試験

課題番号 H21-循環器等(生習)一般-015

研究代表者 兵庫医療大学 薬学部 薬学部長

東 純一

### 1. 本年度の研究成果

喫煙習慣によって形成されたニコチン依存により、禁煙には大きな困難が伴うことより、個人に最適な禁煙指導法と禁煙補助薬の適正使用法を考案する必要がある。本研究は、喫煙習慣を遺伝的側面から検討し、禁煙支援を主目的とするもので、バレニクリンとニコチン置換療法いずれかを用い、禁煙治療薬による禁煙達成に関する臨床研究を実施している。本年度は、個々の患者における禁煙補助薬に対する反応性の個体差の評価を行うために、以下の研究を行ってきた。

- 1) バレニクリンまたはニコチン置換療法を用いた禁煙治療と禁煙治療終了後、約9カ月間の追跡調査：患者エントリーは進行中で、平成23年12月までに、約970例の喫煙者が本研究にエントリーをされた。その内、約300例については、禁煙外来終了後9カ月間の追跡調査を終了した。より多くの症例数での解析を実施するため、両禁煙補助薬の有効性・安全性と遺伝子多型などとの関連解析を行うため、現在、ケースカード等の回収作業を行っている。
- 2) ニコチン依存・離脱症状、禁煙治療薬による副作用に関連する遺伝子の探索：これまでの解析結果より、Cytochrome P450の他、ニコチン性アセチルコリン受容体の遺伝子多型(SNP ID:rs2273504)においては、両遺伝子に変異(A allele)を有する喫煙者では、強いニコチン依存度を示す喫煙者の割合が少ないことが確認された。更に、これまで、肥満との因果関係が報告されていたいくつかの遺伝子が、ニコチン依存形成に関与している可能性を見出した。それらの遺伝子と喫煙習慣形成との因果関係について、今後、詳細な検討を行う予定である。
- 3) 喫煙が薬物代謝酵素の発現量に与える影響：CYP1A2及びCYP2B6の他に喫煙による誘導が指摘されているUDP-glucuronosyltransferase (UGT) 1A1の誘導メカニズムについて検討を行った。その結果、喫煙により constitutive androstane receptor (CAR)及びAhR (arylhydrocarbon receptor)を介しUGT1A1の発現誘導が起こる可能性が示唆された。

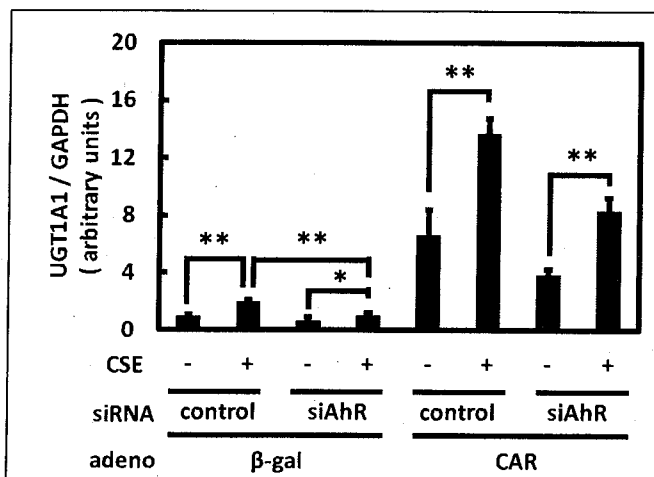


Fig. 1. UGT1A1 expression is upregulated by CSE in HepG2 cells with the overexpression of CAR, independently of AhR. After 24 hours of siRNA transfection, HepG2 cells were infected with Ad CAR or Ad β-gal as a control. After 24 hours of adenoviral infection, HepG2 cells were incubated with 7% CSE or PBS as a control for 24 hours. The expression of UGT1A1 mRNA was analyzed by real-time RT-PCR. Results are presented as mean ± S.E. (n=3-4). \*; p<0.05, \*\*; p<0.01. Statistical analyses were performed by two-way ANOVA followed by post hoc multiple comparison with the Tukey-Kramer test.

4) 禁煙達成率と禁煙指導環境との関係：昨年度実施した禁煙外来に関するアンケート調査の結果より、ニコチンパッチによる禁煙達成率に影響を及ぼす要因について統計学的解析を行ったところ、a. 初診時間、b. 禁煙支援スタッフ数、c. 一月当たりの禁煙外来来院者数、の3項目については有意な相関が認められた。

## 2. 前年度までの研究成果

平成21年度はニコチン製剤とバレニクリンとの禁煙達成に関する比較対照臨床試験遂行のための体制を整備し、臨床試験コーディネーター養成、禁煙外来終了後の追跡調査システムの立ち上げを主に行った。平成22年度にニコチン依存、禁煙達成率および禁断症状に関連する遺伝子型の探索、および、禁煙外来実態調査を行った。

### 1) ニコチン依存および禁煙達成に関連する遺伝子の探索；スクリーニング解析

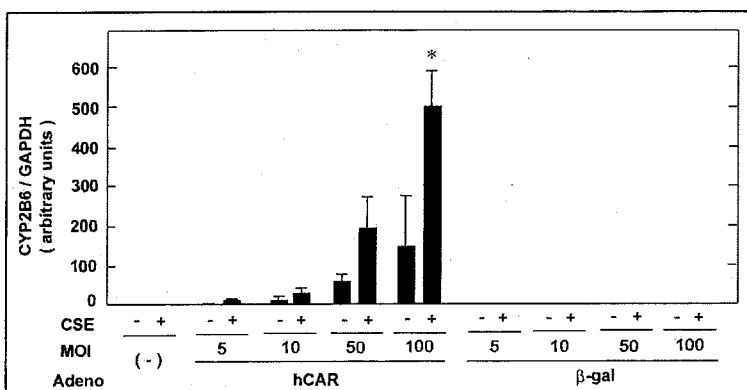
アセチルコリン受容体遺伝子、ドパミンニューロン関連遺伝子、セロトニンニューロン関連遺伝子などニコチン作用部位となる中枢神経系遺伝子、肥満関連遺伝子などについて文献調査を行い、ニコチン依存、禁煙達成、ニコチン離脱に関連する可能性のある候補遺伝子（50遺伝子144遺伝子多型）を挙げ、これまでに収集してきた喫煙者約700例のゲノムサンプルを用いて、遺伝子多型判定を行った。一部の遺伝子多型解析はシーケノム株式会社に委託した。

### 2) ニコチン代謝酵素 *CYP2A6*\*7判定法の確立とニコチン依存度との関連

*CYP2A6*は遺伝子多型の存在により *CYP2A6* の酵素活性に個体差が生じることより、*CYP2A6*\*1/\*1、\*1/\*4、\*1/\*7、\*1/\*9、\*9/\*9を保有する被験者をニコチン代謝能の高い群（高活性群）、一方、*CYP2A6* \*4/\*4、\*4/\*7、\*4/\*9、\*7/\*7、\*7/\*9 保有者を低い群（低活性群）との2群に分け、ニコチン依存との関係について解析した。その結果、高活性群では強いニコチン依存を示す割合が低活性群に比べ有意に高かった。また、これまでの解析では、\*7保有者は\*1保有者として層別されていたので、低活性群の割合が、これまでは約10%であったが、今回、\*7の判定方法が確立したことにより、低活性群の割合が約20%となった。この結果は、本研究開始時に設定した目標症例数に変更を与えうるものとなった。

### 3) ニコチン依存形成におけるニコチン代謝酵素活性の意義

HepG2細胞をタバコ抽出成分（Cigarette Smoke Extraction; CSE）含有培地で培養し、検討した。その結果、CSEにより *CYP2B6* の発現が誘導されること、その過程には human constitutive androstane receptor (hCAR) の活性化が必須であることを見出した。また、CSEにはhCARのリガンドとなる物質が存在することを明らかにした (Figure 1)。



**Figure 1.** CSE enhanced *CYP2B6* expression in HepG2 cells infected with Ad-hCAR, but not in those with Ad-β-gal. HepG2 cells were infected with Ad-hCAR and Ad-β-gal at the indicated MOI. Cells were stimulated with 7% CSE for 24 hours. The expression of *CYP2B6* was analyzed by real time RT-PCR. Data are shown as mean ± S.D. from 3 independent sets of samples. \*,  $p < 0.05$  versus CSE(-), analyzed by unpaired  $t$  test.

4) 禁煙外来実態調査の実施：学会で認定された約 1000 人の禁煙指導者と専門指導を対象に禁煙外来の実態調査を行ったところ、約 400 施設から回答を得た。アンケートの質問項目の一つとして、禁煙外来初診時の診察時間について訊ねたところ、平均 28.8 分であった。最短時間は 5 分であり、初診時の時間が極端に短い施設があることなど、禁煙指導の質、保険給付問題など、禁煙外来・指導に関する問題点がいくつか挙げられた。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究は、禁煙補助薬（バレニクリンとニコチン置換療法）を投与する無作為化比較試験を基本とするが、臨床的なアウトカムに加え、遺伝子情報を解析項目に加えることを特徴としている。これらの研究内容から以下の成果が期待される；

- ① 日本人を対象とするニコチン製剤およびアセチルコリン受容体部分作動薬の禁煙治療薬としての薬効に関する大規模臨床試験に基づく新たなエビデンスの構築
- ② エビデンスに基づく禁煙補助剤使用に関するガイドラインの提案
- ③ ヒトにおけるニコチン依存形成、離脱症状に関与する分子の同定（学術的成果）
- ④ 遺伝子型に基づく、若年者喫煙防止策の新たな提案

また、間接的に期待される社会的成果としては、近年、OTC薬として禁煙補助剤が販売されている中、ガイドラインが提案されることにより、薬局・薬店における適正な禁煙補助薬の使用方法や適切な医療機関への受診勧告を含めた適正な禁煙指導のための重要な情報の提供が可能となる。更に、禁煙補助薬を使用する喫煙者のアドヒアランス向上に繋がり、国民の健康向上に貢献できる。当然であるが、喫煙という疾病の予防、効率的な治療に寄与し、受動喫煙の問題の解決、禁煙関連疾患の予防、最終的には医療費削減にも繋がる。

更に、将来、研究資金が調達できれば、確かな表現型で層別された試料を用い、ゲノムワイド関連解析を実施し、異なる観点からの依存症関連の遺伝子、バイアスに囚われない遺伝子探索を実施し、広く依存症形成防止策に役立てたいと考えている。

### 4. 倫理面への配慮

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針及び兵庫医療大学および大阪大学で定めた倫理規定を遵守するとともに、研究開始前には、研究機関の長の承認、届出、確認を行っている。

- ▶ 遺伝子多型の判定に関しては、兵庫医療大学および大阪大学倫理委員会の承認の下に行っている。臨床データ、サンプルともに各施設にて匿名化された後、兵庫医療大学に搬送され、兵庫医療大学では、個人情報管理者が再度匿名化を行っているが、個人を特定することができる情報と一切関係のないランダム化されたコード(番号)を割り当てる方法で実施している。
- ▶ 個人情報の管理は個人情報管理者が厳密に行うため、鍵のかかる保管庫で保管している。遺伝子情報や診療情報が絶対に外部に漏れないように十分に注意を払い、遺伝子判定者に個人の同定が不可能になるようシステム化している。
- ▶ 研究成果を第三者（医学専門誌や学会など）に公表する際には、イニシャルなどプライバシーに関する情報はいっさい公表せず、プライバシーの保護に十分配慮する。

- 遺伝子は通常の採血により得られた血液から取り出すので身体的危険はない。遺伝子情報以外のその他の臨床データは、日常診療から得られた結果を用いるので、人間の尊厳を損なうような方法は含んでいない。
- 臨床データは、インターネットと接続されていないコンピューターで解析を行う。
- 遺伝子多型データに関しては、被験者の希望があれば、被験者に feed back を行う。各医療施設に対し、データの解釈の説明を行う研究担当者を置く。
- 血液試料、ゲノム試料等を廃棄する場合には、兵庫医療大学において定められている廃棄法に従う。

## 5. 発表論文

※発表論文多数のため 2008～2011 年分のみ掲載

- 1) 前田真貴子、藤尾 慈、東 純一。ニコチン依存の遺伝子解析。日本臨牀 第69巻・第10号1887-1890。(2011)
- 2) Ikumi Washio, Makiko Maeda, Chika Sugiura, Ryota Shiga, Mitsuhiro Yoshida, Shinpei Nonen, Yasushi Fujio, Junichi Azuma Cigarette smoke extract induces CYP2B6 through constitutive androstane receptor in hepatocytes. *Drug Metabolism and Disposition* (2011) **39**, 1-3
- 3) 前田真貴子、東 純一。ニコチン依存に関連する遺伝子は？肥満と糖尿病(真興社)。Vol. 9. No.5: 705-707 (2010)
- 4) 前田真貴子、東 純一。ニコチン受容体とタバコ依存。専門医のための精神科臨床リュミエール(中山書店) Vol.16. p.236-238。(2010)
- 5) Nakamura N, Fukuda T, Nonen S, Hashimoto K, Azuma J, Gemma N. Simple and accurate determination of CYP2D6 gene copy number by a loop-mediated isothermal amplification method and an electrochemical DNA chip. *Clin Chim Acta*. 2010 Apr 2; 411(7-8):568-73.
- 6) Nonen S, Azuma J. Genetic polymorphism of CYP-450 in drug development. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 2009 Oct;134(4):212-5.
- 7) Kato M, Okugawa G, Wakeno M, Takekita Y, Nonen S, Tetsuo S, Nishida K, Azuma J, Kinoshita T, Serretti A. Effect of basic fibroblast growth factor (FGF2) gene polymorphisms on SSRIs treatment response and side effects. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2009 Oct; 19(10):718-25.
- 8) Yamamoto A, Nonen S, Fukuda T, Yamazaki H, Azuma J. Genetic polymorphisms of glycine N-acyltransferase in Japanese individuals. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2009;24(1):114-7.
- 9) Azuma J, Nonen S. Chronic heart failure: beta-blockers and pharmacogenetics. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009 Jan; 65(1):3-17.
- 10) Kato M, Fukuda T, Wakeno M, Okugawa G, Takekita Y, Watanabe S, Yamashita M, Hosoi Y, Azuma J, Kinoshita T, Serretti A. Effect of 5-HT1A gene polymorphisms on antidepressant response in major depressive disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2009 Jan 5; 150B(1):115-23.
- 11) Nonen S., Yamamoto I., Liu J., Maeda M., Motomura T., Igarashi T., Fujio Y., Azuma J. (2008) Adrenergic  $\beta 1$  receptor polymorphism (Ser49Gly) is associated with obesity in type II diabetic patients. *Biol. Pharm. Bull.* **35**. 295-298
- 12) 前田真貴子、増永結子、大野雅子、藤尾 慈、東 純一。喫煙と薬の相互作用 ～薬物代謝酵素チトクロームP450 1A2の誘導による影響を中心に～。日本禁煙学会雑誌 第3巻第4号 2008
- 13) Myrand S.P., Sekiguchi K., Man X., Lin X., Tzeng R.Y., Teng C.H., Hee B., Kikkawa H., Lin C.Y., Eddy S.M., Dostalík J., Mount J., Azuma J, Fujio Y., Jang I.J., Shin S.G., Bleavins M.R., Williams J.A., Paulauskis J.D., Wilner K. Pharmacokinetics/ Genotype association for major cytochrome P450 enzymes in native, 1<sup>st</sup>, and 3<sup>rd</sup> generation Japanese populations: comparison with Korean, Chinese, and Caucasian populations. *Clin Pharmacol Ther*. 2008 Sep; 84(3):347-361.
- 14) Kato M, Wakeno M, Okugawa G, Fukuda T, Takekita Y, Hosoi Y, Azuma J, Kinoshita T, Serretti A. Antidepressant response and intolerance to SSRI is not influenced by G-protein beta3 subunit gene C825T polymorphism in Japanese major depressive patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008 May 15; 32(4):1041-1044.

- 15) Kato M, Fukuda T, Serretti A, Wakeno M, Okugawa G, Ikenaga Y, Hosoi Y, Takekita Y, Mandelli L, Azuma J, Kinoshita T. ABCB1 (MDR1) gene polymorphisms are associated with the clinical response to paroxetine in patients with major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008 Feb 15; 32(2):398-404.
- 16) Nonen S, Okamoto H, Fujio Y, Takemoto Y, Yoshiyama M, Hamaguchi T, Matsui Y, Yoshikawa J, Kitabatake A, Azuma J. Polymorphisms of norepinephrine transporter and adrenergic receptor alpha(1D) are associated with the response to beta-blockers in dilated cardiomyopathy. *Pharmacogenomics J*. 2008 Feb; 8(1):78-84.

## 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤ 所属機関における職名
東 純一	研究の統括	大阪大学・昭和 46 年・医学士・医学科	兵庫医療大学・循環器内科学・ゲノム薬理学	教授・薬学部長
藤尾 慈	統計解析	大阪大学・昭和 62 年・医学博士・分子循環器学、循環器内科学	大阪大学・循環器内科学、臨床薬理学	教授
南 敏 晋 平	患者試料匿名化	大阪大学・平成 14 年・薬学博士・応用医療薬科学	兵庫医療大学薬学部・薬物動態学	講師
菌 は じ め	臨床評価、禁煙指導	筑波大学・平成 12 年・医学博士・内科学	菌はじめクリニック	院長
伊藤 継 孝	臨床試験コーディネーター養成、統括支援業務	名古屋市立大学大学院薬学研究科・昭和 47 年修了、薬学博士、薬品作用学	薬効ゲノム情報株式会社	代表取締役社長
前田 真 貴 子	遺伝子解析、調査研究、資料作成	大阪大学・平成 17 年・臨床薬学博士、応用医療薬科学	兵庫医療大学薬学部・医療薬学	講師

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.



研究課題 各種禁煙対策の経済影響に関する研究－医療費分析と費用効果分析－  
 課題番号 H22－循環器等（生習）－一般－012  
 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

効果的で効率的な禁煙指導方法を明らかにするために、さまざまな禁煙指導方法の間で費用対効果（1名の禁煙達成に要する費用）を比較した。

第1に、2006～08年度に富山県の某製造業事業所で行われた個別禁煙サポートの費用対効果を検討した。参加者には6ヶ月間メールや社内便で禁煙日誌を毎週提出することを課し、返信で保健師が激励・アドバイスを行った。ニコチンパッチを希望する者には産業医がこれを処方した（自己負担3割）。154名（うち男性149名）の参加者のうち、6ヶ月間のサポート終了時まで禁煙を継続していた者は57.1%、さらに禁煙開始から2年経過後も継続していた者は48.7%であった。事業所負担の総費用は2,199,004円であった（うち物品費52.8%、産業医機会費用5.4%、保健師機会費用31.4%、参加者機会費用10.4%）。したがって費用効果比（1名の禁煙達成に要する費用）は、29,320円であった（2,199,004円/75例）。第2に、OTC禁煙補助薬の費用効果比を算出した。OTC禁煙補助薬の国内臨床試験での禁煙成功率は10週後で43.3%と報告されているが、我々が実地に行った調査では8%であった。この2パターンをOTC禁煙補助薬利用時の禁煙成功率と仮定し、医療コストの算出を行った。算出方法は、薬剤コスト+薬剤師の指導コスト+禁煙希望者の労力コストである。薬剤師の指導コストと禁煙希望者の労力コストについては、名古屋市の薬局に覆面調査を実施し、得られたデータを用いた。その結果、費用効果比（1名の禁煙達成に要する費用）は、禁煙成功率42%の場合53,319円、8%の場合197,875円であった。

以上より、禁煙指導方法の費用対効果は（禁煙指導のコストよりも）禁煙成功率に大きく依存することが分かった。

### 2. 前年度までの研究成果

各研究分担者が管理しているコホート研究データをもとに、喫煙習慣と医療費との関連を分析した。宮城県北部に居住する国保被保険者の男性約5千人を対象としたコホートをもとに、12年間のうちに禁煙した者と喫煙（または非喫煙）を継続した者との間で医療費を比較した。その結果、年間医療費は、継続喫煙群や生涯非喫煙群よりも途中禁煙群で高かった（表1）。一方、年齢が医療費に与える影響は大きく、50歳代で喫煙関連疾患の既往がない者では、途中禁煙群（年間11.4万円）と継続喫煙群（同11.9万円）に明らかな医療費の差は認められず、生涯非喫煙者（同9.1万円）が最も医療費が低額となる可能性が示唆された。

表1 1人あたり年間平均医療費（2006-2007年）

	非喫煙	継続喫煙	途中禁煙					P value*	
			全体	1-5年前	6-10年前	11-15年前	16-20年前		21年以上前
人数	1,237	1,773	2,465	564	460	286	403	752	
年間平均医療費(円)	400,939	303,721	528,736	553,573	522,477	542,676	558,201	492,845	< 0.0001
外来医療費	285,138	204,781	343,502	326,017	325,278	357,709	368,915	348,743	< 0.0001
入院医療費	115,801	98,939	185,233	227,556	197,199	184,967	189,286	144,102	< 0.0001

\*: 生涯非喫煙群、継続喫煙群、途中禁煙群の3群間でKruskal-Wallis検定

兵庫県T市の健診受診者約4千人を追跡しているコホートをもとに、喫煙とメタボリックシンドロームの循環器疾患発症に対する人口寄与危険割合（PAF）を算出し、その医療費に対する影響を検討した。その結果、

脳血管障害と虚血性心疾患に対する国民医療費（平成 20 年度・45～74 歳）の総計 1 兆 781 億円のうち 1733 億円（16%）が喫煙関連（喫煙単独または喫煙＋メタボリックシンドローム）によるものと推定された。

F 県の健康保険組合の男性被保険者約 2 千名を対象とするコホートをもとに、6 年間の医療費の推移を喫煙状況別に比較したところ、以下の結果を得た。追跡開始時点では禁煙者は喫煙者及び非喫煙者より医療費が高額であったが、喫煙者と禁煙者の医療費は増大したのに対して、非喫煙者の医療費が減少傾向を示し、喫煙者と非喫煙者との差は 5 年後には消失した（図 1）。

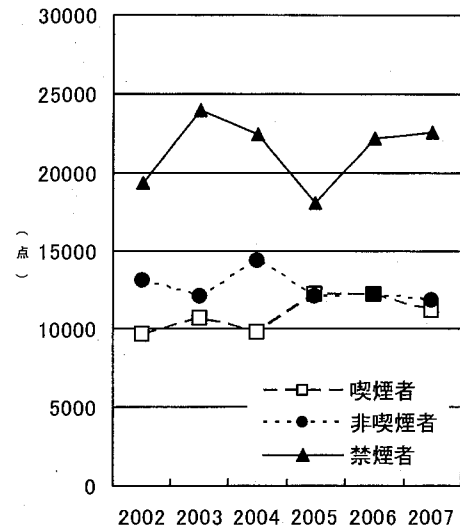


図 1 喫煙習慣別の年間医療費（点）推移

滋賀県内の国民健康保険（国保）被保険者約 4.5 千人の医療費を 10 年間追跡した結果、対象集団全体の 1 月あたり医療費（男性 42,803,646 円/月、女性 47,949,746 円/月）のうち、男性で 14.7%、女性で 1.2%が喫煙（含禁煙）による過剰医療費であることが分かった。また、男性（さらに禁煙者を除外）について、健診での高血圧・喫煙の保有状況によって、「非喫煙非高血圧」「喫煙のみ」「高血圧のみ」「喫煙高血圧合併」の 4 群に分けたところ、喫煙高血圧合併群の医療費が最も高かった（図 2）。

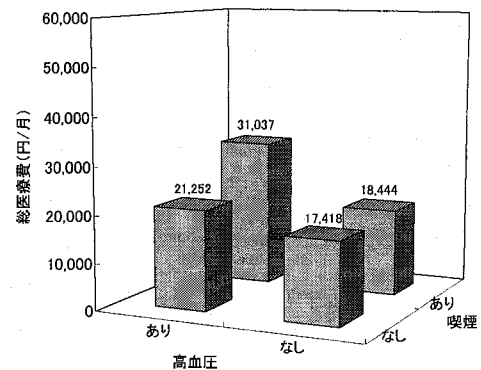


図 2 喫煙および高血圧の保有状況と将来医療費の関連（男性）

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究より、以下のことが分かった。(1) 医療費に対する影響はメタボリックシンドロームより喫煙の方が大きく、集団全体の循環器疾患予防や医療費という観点からは、喫煙単独群への介入も重要であること、(2) 喫煙者が他のリスク（高血圧など）を併せ持つ場合、医療費は個々のリスクによる相乗効果のレベル以上に増大すること、(3) 喫煙者における医療費の増加程度は観察期間とともに強まること、(4) 禁煙者では喫煙者・非喫煙者よりも医療費が高額であったこと、(5) 禁煙指導方法の費用対効果は（禁煙指導のコストよりも）禁煙成功率に大きく依存すること、である。

上記のうち、第 1 項と第 2 項は、健康づくり施策の優先順位を検討するうえで貴重な判断材料になると思われる。また、本研究では循環器疾患医療費のうち 16%が喫煙によるという推定が出されたが、そこで同時に考えるべきは（第 3 項にも示したように）喫煙者と非喫煙者との医療費の差は観察期間とともに強まることである。したがって、上記の推定はむしろ過小評価の可能性もあることに留意しなければならない。第 4 項（禁煙者の方で医療費は高かったこと）については、病気のために禁煙した者も多いことが影響しているものと思われる。今後は、病気のために禁煙した者や喫煙関連疾患がすでに生じていた者を解析から除外したり、あるいは追跡期間を延長したりすることを通じて、自発的禁煙の医療費に及ぼす影響をより正確に捉えるものである。

本研究班の各分担研究者は、全国 5 カ所でコホート研究を実施しており、その対象者は合計で 10 万人以上にのぼる。この貴重な資源を有効に活用するために、来年度はデータ統合によるプール解析を計画しており、これにより上記の課題に答えることを目指すものである。

実際のフィールド・データに基づいて禁煙治療の費用効果比（1名の禁煙達成に要する費用）を推定したが、その値は29,320円から197,875円まで、バラツキが大きかった。今後さらに多くのフィールドで同様の試算を行って推定の精度を高めるとともに、他の医療保険サービスとの間で禁煙治療の費用対効果を比較する予定である。

#### 4. 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（平成20年12月1日）」に基づいて行われている。研究対象者には研究に対する説明を行うとともに同意をとり、個人情報の適正管理に努めている。また全ての研究は、所属施設における倫理審査委員会の承認を受けている。

#### 5. 発表論文

- 1) Yang G, Niu K, Fujita K, Hozawa A, Ohmori-Matsuda K, Kuriyama S, Nakaya N, Ebihara S, Okazaki T, Guo H, Miura C, Takahashi H, Arai H, Tsuji I, Nagatomi R. Impact of physical activity and performance on medical care costs among the Japanese elderly. *Geriatrics & Gerontology International*, 2011;11(2):157-65.
- 2) Matsuo K, Ito H, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S; for the Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Cigarette Smoking and Pancreas Cancer Risk: An Evaluation Based on a Systematic Review of Epidemiologic Evidence in the Japanese Population. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2011 Oct 4. [Epub ahead of print]
- 3) Hozawa A, Sugawara Y, Tomata Y, Kakizaki M, Tsuboya T, Ohmori-Matsuda K, Nakaya N, Kuriyama S, Fukao A, Tsuji I. Relationship Between Serum Adiponectin Levels and Disability-Free Survival Among Community-Dwelling Elderly Individuals: The Tsurugaya Project. *Journal of Gerontology A Biol Sci Med Sci*, 2011 Oct 19. [Epub ahead of print]
- 4) Nagai M, Kuriyama S, Kakizaki M, Ohmori-Matsuda k, Sone T, Hozawa A, Kawado M, Hashimoto S, Tsuji I. Impact of walking on life expectancy and lifetime medical expenditure: the Ohsaki Cohort Study. *British Medical Journal Open*, 2011:2.
- 5) 岡村智教. 禁煙専門医の立場からーリスクとしての喫煙、治療としての禁煙ー. *治療*, 2011;93(4): 608-611.
- 6) Higashiyama A, Wakabayashi I, Ono Y, Watanabe M, Kokubo Y, Okayama A, Miyamoto Y, Okamura T. Association with serum gamma-glutamyltransferase levels and alcohol consumption on stroke and coronary artery disease: the suita study. *Stroke*, 2011;42(6): 1764-7.
- 7) Hayashida K, Imanaka Y, Murakami G, Takahashi Y, Nagai M, Kuriyama S, Tsuji I. Difference in lifetime medical expenditures between male smokers and non-smokers. *Health Policy*, 2010 ;94(1):84-9.
- 8) Ito H, Matsuo K, Tanaka H, Koestler DC, Ombao H, Fulton J, Shibata A, Fujita M, Sugiyama H, Soda M, Sobue T, Mor V. Nonfilter and filter cigarette consumption and the incidence of lung cancer by histological type in Japan and the United States: Analysis of 30-year data from population-based cancer registries. *International Journal of Cancer*, 2011;128(8):1918-28.
- 9) Park JY, Matsuo K, Suzuki T, Ito H, Hosono S, Kawase T, Watanabe M, Oze I, Hida T, Yatabe Y, Mitsudomi T, Takezaki T, Tajima K, Tanaka H. Impact of smoking on lung cancer risk is stronger in those with the homozygous aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) null allele in a Japanese population. *Carcinogenesis*, 2010;31(4): 660-665.

- 10) 田中英夫, 谷口千枝. 喫煙依存—初診外来における初期診療—. *診断と治療*, 2010;98(suppl):71-76.
- 11) Nakamura K, Okamura T, Hayakawa T, Kanda H, Okayama A, Ueshima H. Medical expenditures of men with hypertension and/or a smoking habit: a 10-year follow-up study of National Health Insurance in Shiga, Japan. *Hypertension Research*, 2010;33:802-7.
- 12) Murakami Y, Huxley RR, Lam TH, Tsukinoki R, Fang X, Kim HC, Woodward M. Diabetes confers the same excess risk of coronary heart disease, ischemic and hemorrhagic stroke, regardless of a person's body mass index: evidence from 161,161 subjects in the Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. *Preventive Medicine* (in press).
- 13) Murakami Y, Miura K, Okamura T, Ueshima H, for the EPOCH-JAPAN Research Group. Population attributable numbers and fractions of deaths due to smoking: A pooled analysis of 180,000 Japanese. *Preventive Medicine*, 2011;52:60-5.

## 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤ 所属研究機関における職名
辻 一郎	禁煙が医療費に及ぼす影響 -大崎コホート研究-	東北大学医学部・昭和 58 年・医学博士・公衆衛生学	東北大学大学院 医学系研究科 公衆衛生学分野	教授
岡村 智教	禁煙対策の経済効果-コホート研究における他の危険因子との対比に基づく検討-	筑波大学医学専門学群・昭和 63 年・博士(医学)・公衆衛生学	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学	教授
今中 雄一	禁煙が医療費に及ぼす影響	東京大学医学部・昭和 61 年・医学博士・医療経済, 医療政策	京都大学大学院 医学研究科 医療経済学分野	教授
田中 英夫	各種禁煙プログラムに関する費用効果分析	秋田大学・昭和 61 年・医学博士・公衆衛生学	愛知県がんセンター研究所 疫学部	部長
谷原 真一	労働者における喫煙状況の変化が医療費に及ぼす影響	岡山大学大学院医学研究科・平成 8 年・博士(医学)・衛生学	福岡大学医学部 衛生・公衆衛生学教室	准教授
中村 幸志	喫煙および禁煙が医療費に及ぼす影響	自治医科大学医学部・平成 8 年・博士(医学)・公衆衛生学	金沢医科大学 公衆衛生学講座	准教授
村上 義孝	滋賀県全市町の健診・医療費突合データによる喫煙を含む生活習慣病リスク要因と医療費との関連の検討	東京大学大学院医学研究科・平成 11 年・保健学博士・疫学、生物統計学	滋賀医科大学 社会医学講座 医療統計学部門	准教授

研究課題名 未成年者の喫煙・飲酒状況に関する実態調査研究  
課題番号 H22-循環器等(生習)-指定-020  
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 および

#### 2. 前年度までの研究成果

わが国の中高生の喫煙・飲酒の実態と関連要因を明らかにし、対策の評価と推進方策を検討するために、2008年および2010年10月に調査を実施した。2010年に実施した調査では中学校は89校、高等学校は81校、計98,867名の回答が得られた。

調査の結果、中高生の喫煙率(経験率、現在喫煙率、毎日喫煙率)は男女とも調査のたびに、概ね減少していた(表1)。また、飲酒率(経験率、つき飲酒率、週飲酒率)も男女とも調査のたびに、概ね減少していた(表2)。

また、月喫煙でタスポを使ってタバコを入手した人が2008年:29.2%、2010年:45.5%であった(表3)。同様に毎日喫煙では2008年:41.7%、2010年63.3%になった(表4)。

#### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

2008年、2010年の調査によって、2010年10月のタバコの値上げが中高生の喫煙行動を抑制する方向に影響を及ぼしたことが推測された。しかし、2008年7月より未成年者の喫煙防止対策の一環として導入されたタスポがその機能を失いつつあることが示唆された。今後はタスポの制度の見直し(本人確認の厳格化や新しい画像認証技術の導入など)や他の年齢確認の方法の開発が必要であると思われる。

#### 4. 倫理面への配慮

中高生の調査は、研究対象が人であるが、無記名の調査票による調査であるうえ、調査票は○をつけるだけのものであり、中高生の調査は一人一人に糊付き封筒を配布し、調査票を記入後即座に調査票を封筒に入れ封をするように対象校の教職員に指示するため個人を特定することはなく、記入者のプライバシーは完全に守られるようにした。また調査に協力したくないものまで強制する調査でもないため、倫理面では問題になるような調査ではない。しかし、人を対象とした疫学的調査のため、主任研究者の施設(日本大学医学部)の倫理審査委員会の審査を受けた。

#### 5. 発表論文

- 1) Kaneita Y, Munezawa T, Suzuki H, Ohtsu T, Osaki Y, Kanda H, Minowa M, Suzuki K, Tamaki T, Mori J, Yamamoto R, Ohida T: Excessive daytime sleepiness and sleep behavior among Japanese adolescents: A nationwide representative survey. *Sleep and Biological Rhythms* 2010, 8:282-294.
- 2) Munezawa T, Kaneita Y, Osaki Y, Kanda H, Ohtsu T, Suzuki H, Minowa M, Suzuki K, Higuchi S, Mori J, Ohida T: Nightmare and Sleep Paralysis among Japanese Adolescents: A Nationwide Representative Survey. *Sleep Medicine* 2011, 12:56-64.
- 3) Kanda H, Osaki Y, Ohida T, Kaneita Y, Munezawa T: Age verification cards fail to fully prevent minors from accessing tobacco products. *Tobacco Control* 2010, 20:163-165.

- 4) Suzuki H, Kaneita Y, Osaki Y, Minowa M, Kanda H, Suzuki K, Wada K, Hayashi K, Tanihata T, Ohida T: Clarification of the factor structure of the 12-item General Health Questionnaire among Japanese adolescents and associated sleep status. Psychiatry Research 2011, 188:138-146.
- 5) Yamamoto R, Kaneita Y, Harano S, Yokoyama E, Tamaki T, Munezawa T, Suzuki H, Ohtsu T, Aritake S, Ohida T: New onset and natural remission of excessive daytime sleepiness and its correlates among high school students. Sleep and Biological Rhythms 2011, 9:117-126.
- 6) Munezawa T, Kaneita Y, Osaki Y, Kanda H, Ohtsu T, Minowa M, Suzuki K, Higuchi S, Mori J, Yamamoto R, Ohida T: The Association Between Use of Mobile Phones After Lights Out and Sleep Disturbances Among Japanese Adolescents: A Nationwide Cross-Sectional Survey. Sleep 2011, 34:1013-1020.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤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)	弘前大学・医学部・昭和53年卒・医学博士、公衆衛生学	日本大学医学部・社会医学系公衆衛生学分野、衛生行政学、公衆衛生学	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	島根医科大学・医学部・博士課程・平成2年卒・医学博士、寄生虫学	鳥取大学医学部・環境予防医学分野、疫学、公衆衛生学	准教授
兼板佳孝	調査内容の検討、データの解析、データのまとめ	日本大学大学院医学研究科・平成10終了・医学博士、公衆衛生学	日本大学医学部・社会医学系公衆衛生学分野、疫学、公衆衛生学	准教授
神田秀幸	データ集計解析、データのまとめ、データ還元	滋賀医科大学博課程・平成16年修了・医学博士・公衆衛生学	福島県立医科大学衛生学・予防医学講座、衛生学、公衆衛生学	講師
箕輪真澄	飲酒調査の内容・方法検討、集計結果の解釈	金沢大学・医学部・昭和44年卒・医学博士、疫学	群馬パース大学	非常勤講師
鈴木健二	飲酒調査内容の検討、結果の解釈	京都大学・医学部・医学科・昭和45年卒・医学博士、精神医学	鈴木メンタルクリニック	院長
樋口進	飲酒調査の内容・方法検討、集計結果の解釈	東北大学医学部医学科・昭和54年卒・医学博士、精神医学	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	院長

表 1

## 中学生、高校生の喫煙頻度の推移

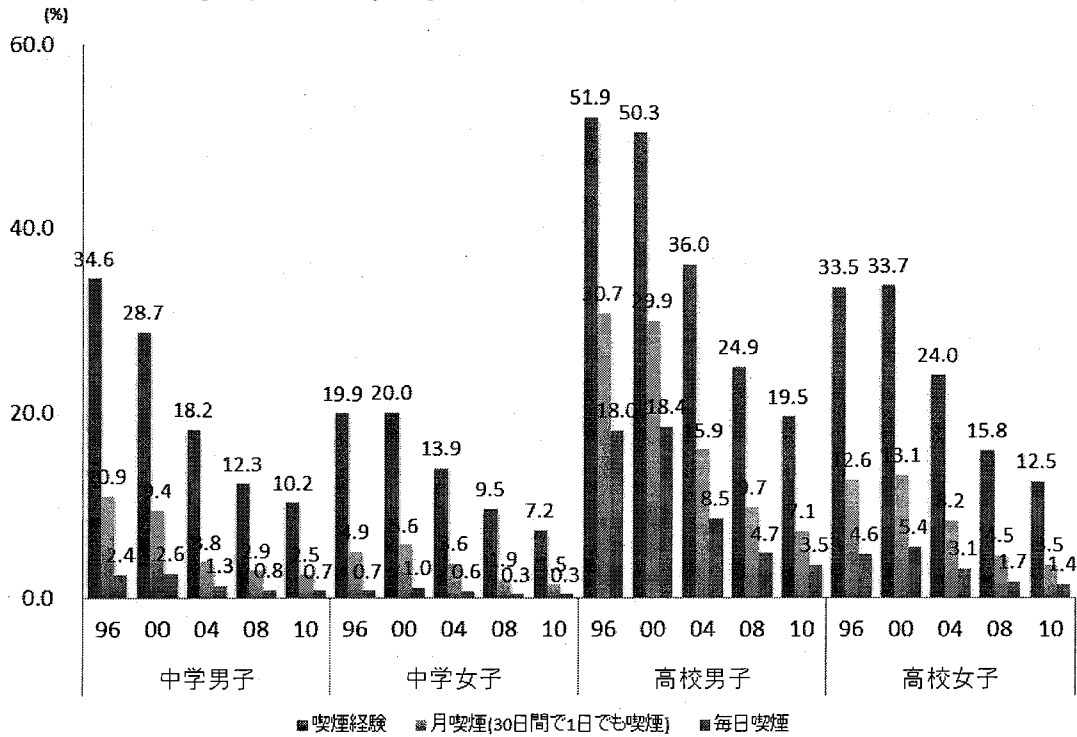


表 2

## 中学生、高校生の飲酒頻度の推移

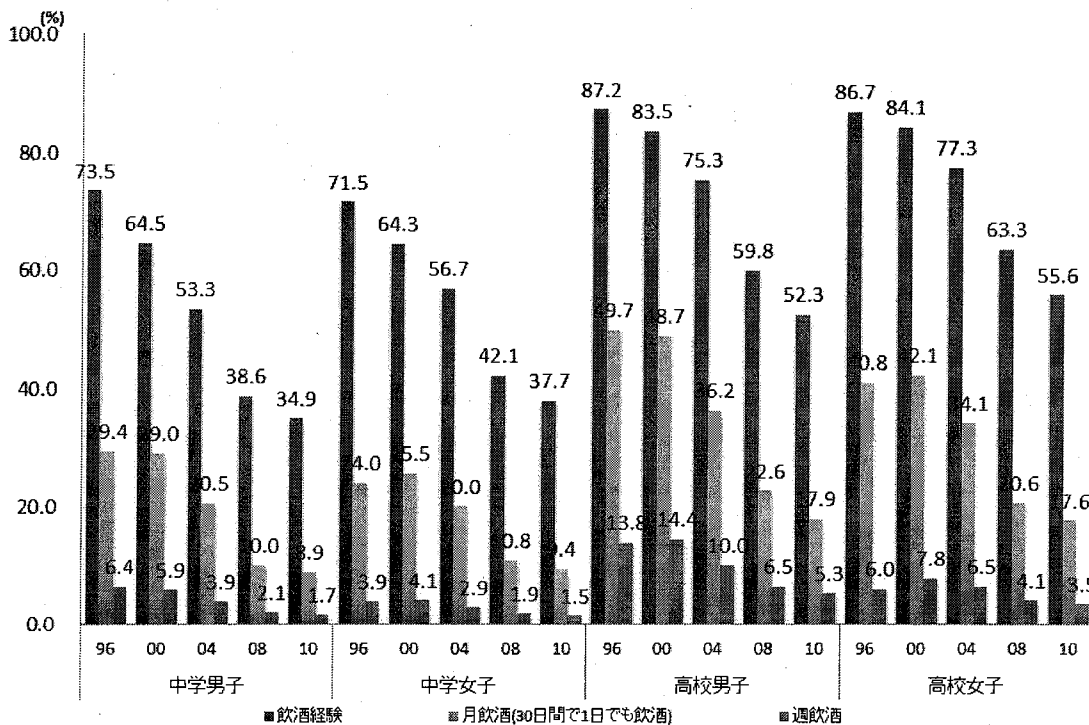


表 3

### タスポを使ったタバコの入手 月喫煙(30日間に1日でも喫煙)

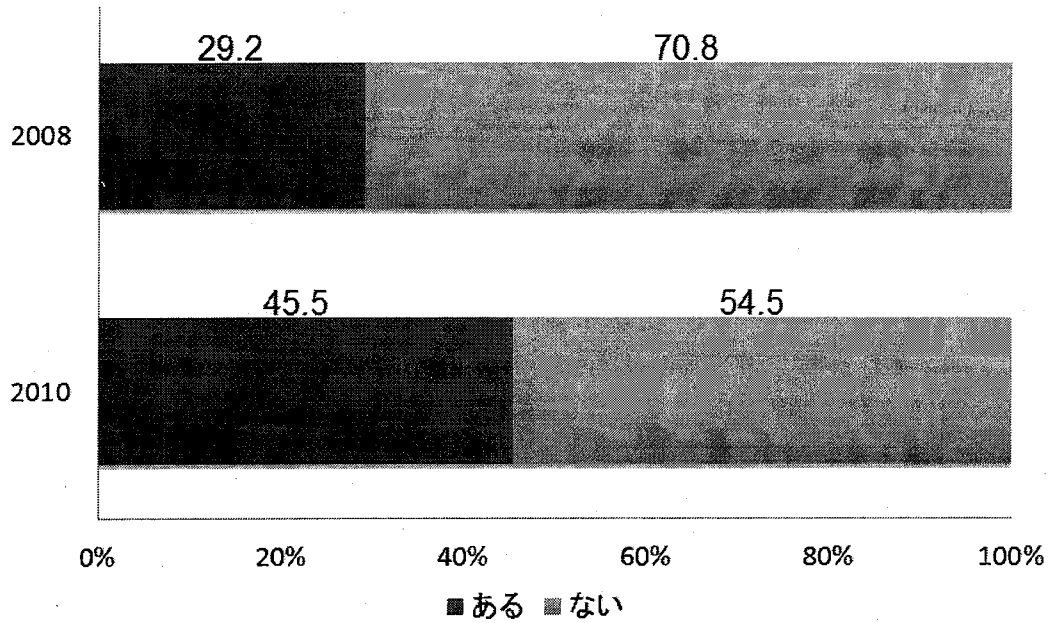
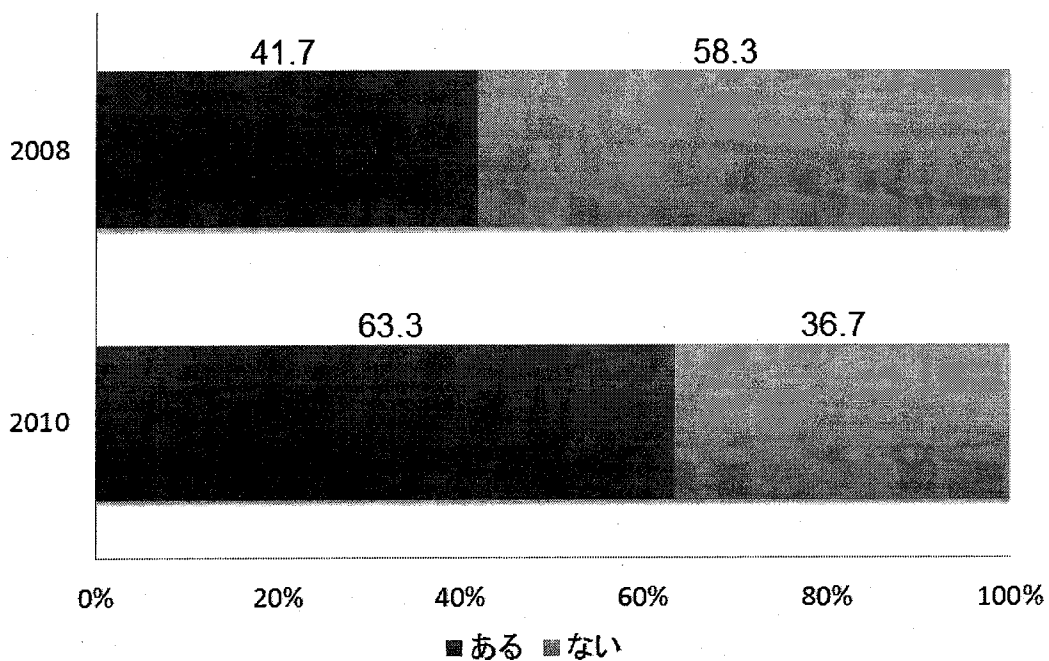


表 4

### タスポを使ったタバコの入手 毎日喫煙





研究課題 飲食店等多数の者が利用する施設における受動喫煙対策の実態及び課題に関する研究  
 課題番号 H23-循環器等(生習)一般-012  
 研究代表者 産業医科大学 産業生態科学研究所 健康開発科学 教授  
 大和 浩

1. 本年度の研究成果

1) 飲食店等のサービス産業における受動喫煙曝露の実態調査

図1に示すように、飲食店等のサービス産業(喫茶店、レストラン、居酒屋、娯楽産業)の室内において、タバコから発生する微小粒子状物質(PM<sub>2.5</sub>)の濃度を測定した。喫煙が行われている店舗内のタバコ煙の濃度の最大値は、WHOが示した人体に影響のないと考えられる濃度(24時間の短期曝露として25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、年間の曝露濃度として10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )の10倍を上回る状況であることが判明した。

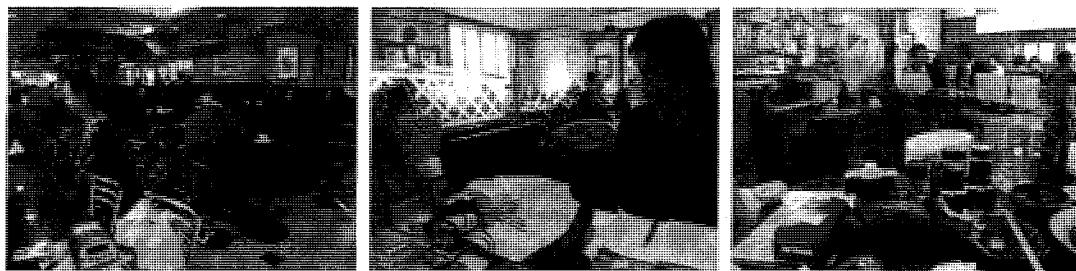


図1. 左から喫茶店、ファミリーレストラン、居酒屋の測定風景(テーブル上に粉じん計)

また、常時多数の喫煙が行われ、最も過酷な受動喫煙に曝露されていると考えられる某パチンコ店の協力を得て、従業員が常時待機している景品交換カウンター周囲の環境測定、および、従業員の胸元に粉じん計を装着して1回の勤務における個人曝露を評価した(図2)。混み合う時間帯の店内のPM<sub>2.5</sub>濃度は、WHOの24時間の評価値の約10倍高い濃度になること、そのような店舗で働く従業員は、休憩時間を除く勤務時間中、高濃度の受動喫煙に毎日曝露されている実態が明らかとなった(図3)。



図2. 従業員の胸元の受動喫煙測定の様子

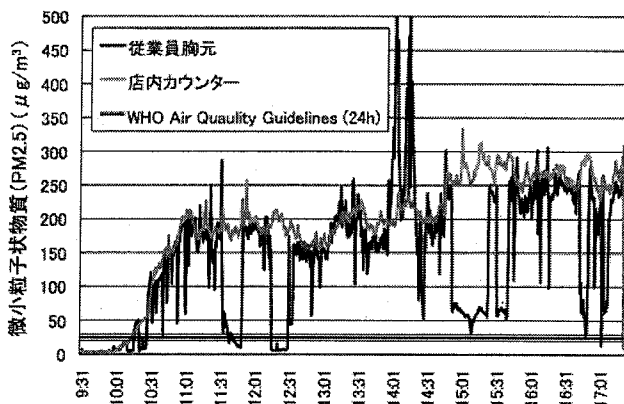


図3. カウンター担当で定期的に休憩を取った従業員

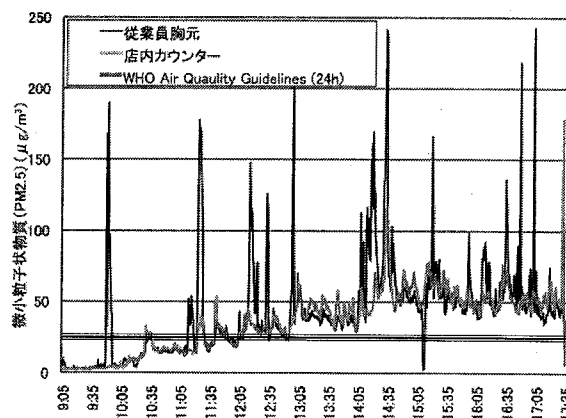


図4. ホール担当で休憩を取らなかった従業員

特に、客席を担当する従業員は、喫煙する利用者のそばを巡回する際にしばしば非常に高い曝露を受ける実態も明らかとなった。

上記とは別のパチンコチェーン店が利用者に対して店内の受動喫煙に関して独自で行った意識調査では、図5に示すように喫煙する利用者の9割が何らかの受動喫煙防止対策を希望しており、半数は「いわゆる分煙」ではなく全面禁煙を支持している、という結果であったことから、このチェーン店では344店舗のうち44店舗のホール内を全席禁煙で営業している（指定された喫煙休憩室と屋外の喫煙コーナーあり）。今回、全席禁煙の店舗の一つで同様の調査を行った。出入口の近くの屋外喫煙コーナーのタバコ煙が屋内に浸入するため、従業員の個人曝露結果にも若干の上昇が認められるが、店内はほぼ良好な空気環境であることが認められた（図6）。



図5. 全席禁煙とした根拠を示すポスター

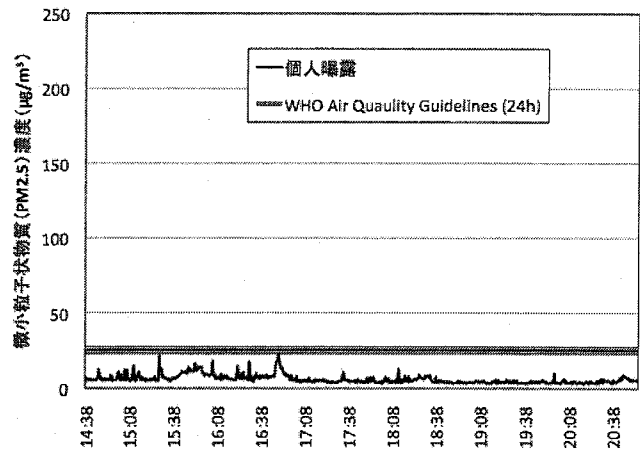


図6. 従業員の胸元の微小粒子状物質 (PM2.5) 濃度

## 2) 神奈川県公共的施設における受動喫煙防止条例の効果に関する立ち入り調査

平成22年4月1日より神奈川県では、不特定または多数の人が出入りすることができる公共的空間を有する施設において、全面禁煙もしくは「一定の要件を満たす分煙」とすることが義務づけられた。条例では官公庁だけではなく、100m<sup>2</sup>を超える規模の飲食店等のサービス産業についても対象となっている。その実効性が危ぶまれた飲食店等のサービス産業であったが、実態調査をおこなったすべての大規模な店舗で、

- 1) 全面禁煙 (図7)、
- 2) 喫煙専用室以外は禁煙 (図8)、
- 3) 壁で分離された喫煙区域 (図9)、
- 4) 喫煙・禁煙フロアによる分離 (図10) など、条例が求めている何らかの対策がとられていた。



図7. 全面禁煙化された大型レストラン



図8. 喫煙専用室を設けた大型の居酒屋



図9. 喫煙区域を壁で分離したレストラン



図10. 禁煙フロアを設けたゲームセンター

しかし、全面禁煙以外の対策では、喫煙専用室からのタバコ煙の漏れ、喫煙専用室の清掃や喫煙区域・フロアで働く従業員の受動喫煙の問題が解消できないことも確認できた。

### 3) 兵庫県受動喫煙防止条例をはじめ、自治体の受動喫煙防止対策の方向性に関する成果発表

以上の調査結果にもとづき、わが国の今後の受動喫煙防止対策の方向性に関するシンポジウムを厚労科研成果発表会として、神奈川県に続いて受動喫煙防止条例を検討している兵庫県において開催し、官公庁のみならず飲食店等多数の者が利用するサービス産業の全面禁煙化の必要性について啓発を行った(120名参加)。なお、シンポジウムの内容はビデオ撮影し、本研究成果の公表に関するホームページ上で動画としても公開した。さらに、一連の情報を121地方自治体(都道府県庁、県庁所在市、政令市、23特別区)のタバコ対策担当者にメールマガジンとして配信する情報提供を継続している。

### 4) 受動喫煙に曝露されているサービス産業従事者への生体影響の評価

今年度、サービス産業(パチンコ店)の従業員から得られた生体試料(尿、唾液)について、受動喫煙の曝露状況の指標となるニコチンの代謝産物、曝露影響の指標として遺伝子付加体の量を評価する作業を進めているところである。

## 2. 前年度までの成果(先行研究)

タクシーの禁煙化、JRの在来線特急とJR東日本の新幹線の100%禁煙化、医歯学部の敷地内禁煙の推進、地方自治体の建物内禁煙化の導入促進など、受動喫煙防止対策に関する社会環境整備の推進に貢献した。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

「たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約」の第8条「たばこの煙にさらされることからの保護」を推進するため、わが国の受動喫煙防止対策をモニタリングし、政策に反映させるための科学的根拠を提供できる研究である。平成23年12月、京都府でも同様の受動喫煙防止条例が計画されていることが報道されたが、申請者は京都府の会議でも研究成果に関する情報提供を行っており、本研究はわが国の受動喫煙防止対策の推進に寄与したと考えられる。今回、条例として実施された神奈川県では、一部に喫煙専用室や喫煙フ

ロアが残るなどの問題点はあるものの受動喫煙防止対策が飛躍的に進行した。今後、各自治体で実施すべき理想的な受動喫煙防止条例案を示しつつ、国法としての受動喫煙防止法の成立に寄与できる研究を進める予定である。

#### 4. 倫理面への配慮

生体試料を取り扱う調査については、産業医科大学の倫理委員会の承認と本人の同意を得ながら実施している。

#### 5. 発表論文集

- 1) ○大和 浩：医療機関の敷地内禁煙は？. 肥満と糖尿病, 9(5):700 - 702, 2010.
- 2) ○大和 浩：職場における喫煙対策. 産業看護, 3(2):8 - 13, 2011.
- 3) ○大和 浩：大禁煙時代を迎えて. 健康開発, 15(3):13 - 20, 2011.
- 4) ○大和 浩：受動喫煙防止条例施行より1年. Nursing BUSINESS, 5(7):50 - 51, 2011.
- 5) ○大和 浩：職場におけるこれからの喫煙対策. 安全と健康, 62(9):21 - 28, 2011.

#### 6. 研究組織

①研究者名	②分担する 研究項目	③最終卒業校・ 卒業年次・学位 及び専攻科目	④所属研究機関 及び現在の専門 (研究実施場所)	⑤所属研究 機関にお ける職名
大和 浩	研究のデザインと総括 および受動喫煙曝露の 実地調査	産業医科大学 医学部、昭和61年卒 医学博士、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	教授
太田 雅規	各種調査票の作成	産業医科大学 医学部、平成7年卒 医学博士、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	講師
江口 泰正	受動喫煙曝露濃度の実 地調査	福岡教育大学大学院 教育学研究 科、昭和61年卒・教育学修士	産業医科大学 産業生態科学研究所 健康開発科学	助教
樺田 尚樹	残留タバコ成分の分析	産業医科大学 医学部、昭和60年卒 医学博士	国立保健医療科学院 生活環境部	部長
葛西 宏	酸化ストレスの測定	学習院大学大学院、昭和49年卒・ 理学博士・分子生物学	産業医科大学 産業生態科学研究所 職業性腫瘍学	教授
河井 一明	酸化化ストレスの測定	名城大学大学院、昭和57年卒・薬 学博士・薬学研究科	産業医科大学 産業生態科学研究所職業 性腫瘍学	准教授

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

平成 24 年 2 月 10 日(金)

(10:27~11:06)

座長  
清野 裕 / 関西電力病院 院長

研究課題名 日本人 2 型糖尿病患者における生活習慣介入の長期予後効果並びに死亡率と  
その危険因子に関する前向き研究 (JDCS)  
課題番号 H 2 2 - 循環器等(生習)- 一般 - 0 1 1  
研究代表者 筑波大学 人間総合科学研究科 教授  
曾根 博仁

### 1. 本年度の研究成果

Japan Diabetes Complications Study; JDCS は、世界初の欧米以外の 2 型糖尿病患者を対象にした大規模臨床介入研究として 1996 年 4 月に開始され、まもなく 16 年目を迎える。全国の糖尿病専門施設 59 ケ所が協力して登録患者約 2033 名を追跡し、生活指導教育を中心とした専門医による強化治療の効果を検討しつつ、日本人 2 型糖尿病患者の基本病態、合併症の発症率やリスクファクター、治療状況などを明らかにしてきた。本年度最大の成果は、網膜症、腎症、大血管症の各合併症の主解析論文 3 本が欧州糖尿病学会誌 *Diabetologia* (2 本)ならびに米国内分泌学会誌 *JCEM* に掲載されたことで、日本人糖尿病患者の合併症データが、東アジアを代表する形で世界的な国際誌に認められたことの意義は大きい。同時に解析を進める上での方向性を探るための研究として各種のメタアナリシスも実施しており、これらについても国際誌や国際学会において発表された。

### 2. 前年度までの研究成果

これまで本研究からは、多くの有用なエビデンスが発表されてきた。特に日本人糖尿病患者と欧米人糖尿病患者との病態や合併症の相違の他、糖尿病患者に対する生活習慣指導介入が、血管合併症そのものの抑制に有効であることも世界に先駆けて示されており、これらのエビデンスは、本報告書に示されるように、*New Engl J Med, Lancet, Ann Intern Med, Diabetes Care, Diabetologia, Obesity*などの有名国際誌に掲載されてきた。また上記の探索的メタアナリシスの結果についても *JAMA, JACC, Arch Intern Med, Int J Obesity, Diabetes Care*など医学界を代表する学術誌に掲載されている。これらを総合すると合併症のリスクファクターが欧米人患者と異なり、欧米のものとは異なる日本独自の糖尿病診療ガイドラインが必要であることなどが強く示唆されている。さらに本研究で培われたノウハウは、わが国のその後の多くの大規模臨床研究に取り入れられ、その共同研究の成果も後記のように国際誌に発表されている。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

大血管合併症については、虚血性心疾患の発症率は脳血管障害より高く、日本人一般住民とは逆の欧米型に近いことがわかった。さらに日本人糖尿病患者では欧米人患者と比較して、血中トリグリセリドが相対的に重要な心血管リスクファクターであり、しかもかなり低いレベルから影響していることも示された。また糖尿病腎症については、日本人を含む東アジア人は欧米人より発症しやすいとされてきたが、専門施設においてフォローされている本研究における発症率は欧米の研究結果よりもむしろ低く、専門医によるコントロールの有効性が示唆される結果になった。腎症のリスクファクターとしては、血糖コントロールと共に血圧との関連性が示されたほか、喫煙が有意であることも示され、糖尿病患者における禁煙の大きなメリットが明らかになった。糖尿病網膜症については、その新規発症率が年間約 4%で 10 年前と比較して改善がみられないこと、進展増悪率はその半分くらいの割合でみられることが世界に先駆けて示された。網膜症の危険因

子としては、血糖の他血圧コントロールの重要性が示された。現在、各合併症についてさらに詳細な二次解析を行っており、それらの論文がすでに完成し投稿準備中である。これらによって、欧米人患者とは異なる日本人糖尿病患者のエビデンスが明らかになり、ガイドラインを含むわが国の糖尿病診療を向上させることを通じて、患者予後の改善、国民医療費の有効利用などに貢献できるものと考えている。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究のプロトコールは各施設の倫理委員会によって承認され、参加患者の informed consent も取得している。本研究の介入内容は、もともと生活習慣介入が主体であるため、倫理的問題が生じる余地は少ないが、実際にこれまで特に問題を生じたことはない。

#### 5. 発表論文 発表論文多数のため最近の英文原著のうち一部のみ掲載

- 1) Sone H, et al. Serum Level of Triglycerides is a Potent Risk Factor Comparable to LDL Cholesterol for Coronary Heart Disease in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. Subanalysis of the Japan Diabetes Complications Study (JDACS). *J Clin Endocrinol Metab* (in press)
- 2) Heianza Y, Sone H, et al. HbA1c 5.7-6.4% and impaired fasting plasma glucose for diagnosis of prediabetes and risk of progression to diabetes in Japan (TOPICS 3): a longitudinal cohort study. *Lancet* 378: 147-55, 2011.
- 3) Kawasaki R, Sone H, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy in Japanese adults with type 2 diabetes: 8 year follow-up study of the Japan Diabetes Complications Study (JDACS). *Diabetologia* 54:2288-2294, 2011
- 4) Katayama S, Sone H, et al. Low Transition Rate from Normo- and Low Microalbuminuria to Proteinuria in Japanese Type 2 Diabetics: the Japan Diabetes Complications Study (JDACS). *Diabetologia* 54:1025-31, 2011
- 5) Heianza Y, Sone H, et al. Low Serum Potassium Levels and Risk of Type 2 Diabetes: Toranomon Hospital Health Management Center Study 1 (TOPICS 1). *Diabetologia* 54:762-766, 2011
- 6) Kodama S, Sone H, et al. Effect of Web-based Lifestyle Modification on Weight Control: A Meta-analysis. *Int J Obes* (inpress)
- 7) Kodama S, Sone H, et al. Alcohol Consumption and Risk of Atrial Fibrillation: A Meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 57:427-36, 2011.
- 8) Yachi Y, Sone H, et al. Contribution of First Trimester Fasting Plasma Insulin Levels to the Incidence of Glucose Intolerance in Later Pregnancy: Tanaka Women's Clinic Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 92:293-8, 2011
- 9) Yokoyama H, Sone H, et al. Contribution of glimepiride to basal-prandial insulin therapy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* :91:148-53, 2011
- 10) Totsuka K, Sone H, et al. Self-reported fast eating is a potent predictor of development of impaired glucose tolerance in Japanese men and women: Tsukuba Medical Center Study. *Diabetes Res Clin Pract.* in press
- 11) Horikawa C, Sone H, et al. Skipping Breakfast and Prevalence of Overweight and Obesity in Asian and Pacific Regions: A Meta-analysis. *Preventive Medicine*,



53:260-7, 2011

- 12) Hayashi T, Sone H, et al. Age, gender, insulin and blood glucose control status alter the risk of ischemic heart disease and stroke among elderly diabetic patients. *Cardiovasc Diabetol*. 10:86, 2011
- 13) Hirasawa R, Sone H, et al. Quality of Internet information related to the Mediterranean diet. *Public Health Nutrition*, 19:1-9, 2011
- 14) Gotoda T, Sone H, et al. Diagnosis and management of type I and type V hyperlipoproteinemia. *J Atheroscler Thromb*, in press
- 15) Yokoyama H, Sone H, et al. Flow-Mediated Dilation is Associated with Microalbuminuria Independent of Cardiovascular Risk Factors in Type 2 Diabetes.—Interrelations with Arterial Thickness and Stiffness. *J Atheroscler Thromb*. 18:744-52, 2011
- 16) Nishimura R, Sone H, et al. Relationship between hemoglobin A1c and cardiovascular disease in mild-to-moderate hypercholesterolemic Japanese individuals: subanalysis of a large-scale randomized controlled trial. *Cardiovasc Diabetol* 10: 58, 2011
- 17) Nakagami T, Sone H, et al. Accumulation of cardiovascular risks in Japanese women with abnormal glucose and mild to moderate hypercholesterolemia. *Int J Cardiol* 152:254-6, 2011
- 18) Nakata Y, Sone H, et al. Comparison of education-only versus group-based intervention in promoting weight loss: A randomised controlled trial. *Obesity Facts* 4:222-228 , 2011
- 19) Sone H, Sone H, et al. Long-term lifestyle intervention lowers incidence of stroke in Japanese patients with type 2 diabetes: a nationwide multicenter randomised controlled trial. (the Japan Diabetes Complications Study) . *Diabetologia* 53:419-428,2010
- 20) Asumi M, Sone H, et al. Are serum cholesterol levels associated with silent brain infarcts? : The Seiryō Clinic Study. *Atherosclerosis*, 210: 674-677, 2010.
- 21) Yokoyama H, Sone H, et al. Determinants of decline in glomerular filtration rate in nonproteinuric subjects with or without diabetes and hypertension. *Clin J Am Soc Nephrol* 4:1432-1440, 2009.
- 22) Sone H, Sone H, et al. Components of metabolic syndrome and their combinations as predictors of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes. Implications for improved definition. Analysis from Japan Diabetes Complications Study (JDCCS). *J Atheroscler Thromb* 16:380-387, 2009.
- 23) Kodama S, Sone H, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women. *JAMA* 301: 2024-2035, 2009
- 24) Sone H, Sone H, et al. Waist circumference as a cardiovascular and metabolic risk in Japanese patients with type 2 diabetes. *Obesity* 17: 585-92, 2009.
- 25) Kodama S, Sone H, et al. Influence of Fat and Carbohydrate Proportions on the Metabolic Profile in Patients with Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *Diabetes Care*

32:959-965, 2009

- 26) Sugawara A, Sone H, et al. Thinness in Japanese young women. *Epidemiology* 20:464-5, 2009
- 27) Sato M, Sone H, et al. Physical fitness during adolescence is a long-term predictor of mature and premature all-cause mortality in Japanese women - 64-year observational study. *Epidemiology* 20:463-464, 2009
- 28) Kodama S, Sone H, et al. The Association between Serum Uric Acid and Development of Type 2 Diabetes Mellitus. A Meta-Analysis. *Diabetes Care* 32:1737-1742, 2009.
- 29) Hayashi T, Sone H, et al. Low HDL-cholesterol is associated with the risk of stroke in elderly diabetic individuals: Changes in the risk for atherosclerotic diseases at various ages. *Diabetes Care* 32:1221-1223, 2009.
- 30) Yokoyama H, Sone H, et al. Prevalence of albuminuria and renal insufficiency and associated clinical factors in type 2 diabetes: the Japan Diabetes Clinical Data Management study (JDDM15). *Nephrol Dial Transplant* 24:1212-9, 2009.
- 31) Sato M, Sone H, et al. No Relationship Between Body Mass Index During Adolescence and All-Cause Mortality in Japanese Women - A 56.5-Year Observational Study. *Annals of Epidemiology* 19:590-591, 2009
- 32) Yokoyama H, Sone H, et al. Familial predisposition to cardiovascular risk and disease contributes to cardiovascular risk and disease interacting with other cardiovascular risk factors in diabetes-Implication for common soil (JDDM 14). *Atherosclerosis* 201:332-338, 2008.
- 33) Yokoyama H, Sone H, et al. Reduced GFR and microalbuminuria are independently associated with prevalent cardiovascular disease in Type 2 diabetes: JDDM study 16. *Diabet Med* 25:1426-1432, 2008.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
曽根博仁	本研究の総括	筑波大学・平成2年卒 博士(医学)・内科学	筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター・内科学	教授
大橋靖雄	データベースの維持管理、統計解析	東京大学・昭和51年卒 工学博士・生物統計学	東京大学大学院 医学系研究科・生物統計疫学	教授
山下英俊	網膜症データ解析と評価	東京大学・昭和56年卒 医学博士・眼科学	山形大学 医学部眼科・眼科学	教授
石橋俊	脂質データ解析と評価	東京大学・昭和57年卒 医学博士・内科学	自治医科大学 医学部内科・代謝内分泌学	教授

片山茂裕	腎症データ 解析と評価	東京大学・昭和48年 卒 医学博士・内科学	埼玉医科大学 内科・代謝内分泌学	教授
及川眞一	大血管障害、 脂質データ 解析と評価	東北大学・昭和48年 卒 医学博士・内科学	日本医科大学 内科学第三・代謝内分泌学	教授
吉村幸雄	食事療法デ ータ解析と 評価	徳島大学大学院栄養 学研究科・昭和53卒 栄養学専攻	四国大学 生活科学部・ 栄養学	教授
荒木厚	高齢者デー タ解析と評 価	京都大学・昭和58年卒 医学博士・老年医学	東京都健康長寿医療センター 糖尿病・代謝・内分泌科・代 謝内分泌学	部長
山田信博	全体の相談 役	東京大学・昭和51年卒 医学博士・内科学	筑波大学・代謝内分泌学	学長

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

研究課題名 糖尿病予防のための戦略研究

課題番号 H22-循環器等(生習)-指定-018

研究代表者 財団法人国際協力医学研究振興財団 理事長  
織田 敏次

## 1. 本年度の研究成果

近年の患者数の増大から生活習慣病に対する対策は政策的な優先度の高い課題である。厚生労働省は政策的な糖尿病対策に直結するエビデンスを創出するため、アウトカムと研究方法の骨子を事前に定めた上で、平成17年度から5年間の計画で「糖尿病予防のための戦略研究」を実施した。本研究はこれを継承するものであり本年度は2年目(通算で7年目)にあたる。

### 1) 研究全体

「糖尿病予防のための戦略研究」では各課題共通の事業として、運営委員会、試験評価委員会、中央倫理委員会、安全性評価委員会、進捗管理委員会の5つの委員会を設置し適宜開催していた。本研究でも「糖尿病予防のための戦略研究」での委員会の体制を継承し、さらに中央倫理委員会と兼務の形で利益相反委員会を設置している。本年度は6つの委員会をすべて開催し、研究に関する審査や現状の報告等を行なった。

### 2) 課題1

研究継続中である。介入はすでに終了しており、本年度は追跡調査を継続し、被験者の健診データの収集と年1回のアンケート調査を実施する。今後、平成24年3月まで追跡する計画である。

### 3) 課題2

平成22年9月に大規模研究の追跡が終了し、今年度は得られたデータの解析を実施した。一部の結果については学会等で発表を行っている。

### 4) 課題3

研究継続中である。本年度は両群での介入および追跡を継続している。イベントの発生状況を確認するため6月と12月に一斉調査を実施し、本年6月の一斉調査の結果に基づき中間解析を実施する予定である。今後、平成25年3月まで追跡する計画である。

## 2. 前年度までの研究成果

本研究の前身である「糖尿病予防のための戦略研究」は平成17年度から開始されており、「糖尿病予防のための戦略研究」の時期も含めて昨年度までに以下の事業を行なった。

### 1) 研究全体

#### ・各課題の研究リーダーの決定

各課題の研究リーダーを公募によって決定した。

#### ・各種委員会の設置・運営

運営委員会、中央倫理委員会、試験評価委員会、進捗管理委員会、安全性評価委員会の人選を行ない、委員会規定を作成し、委員会を開催した。また、課題1運営小委員会、課題2運営小委員会、課題3運営小委員会についても、委員の人選を行ない、委員会規定を作成し、委員会を開催した。

#### ・研究支援組織の選定

各課題において、データセンター運營業務等の研究業務の支援を実施する組織を公募によって決定した。

## ・研究計画書の確定、実施

平成 16 年度厚生労働科学特別研究での研究計画書に基づき、各研究リーダーとともに各課題の研究計画書の作成を行なった。

### 2) 課題 1

平成 18 年 12 月、中央倫理委員会において研究計画書が承認された。平成 18 年 12 月より研究参加団体（健康保険組合等の健康診断実施団体）の公募を行ない、17 団体が参加して 43 個のクラスターで研究を開始した。平成 19 年 3 月から平成 19 年 10 月までの登録期間に、2904 人の登録を行なった。介入期間は登録後 1 年間で、順次介入を開始し介入群の全被験者への 1 年間の介入が平成 21 年 5 月に終了した。その後被験者の追跡を実施している。

### 3) 課題 2

課題 2 はパイロット研究と大規模研究の二段階で実施した。

パイロット研究は、平成 18 年 9 月より被験者の登録を開始、平成 18 年 12 月に登録期間を終了し、1585 人が登録された。平成 19 年 12 月に追跡期間が終了し、平成 20 年 6 月に解析計画書に基づいた解析作業が終了した。

大規模研究の研究計画は、パイロット研究の結果を踏まえて策定された。平成 20 年 12 月に中央倫理委員会において試験実施計画書が承認され、平成 20 年 12 月より地区医師会の募集を開始した。しかし、応募医師会数が想定よりも少なかったため研究計画の変更を行ない、新しい試験実施計画書は平成 21 年 5 月に中央倫理委員会の承認を得た。その後、医師会の募集が継続され、最終的な参加医師会数は 11 となった。被験者の登録は、平成 21 年 7 月から 10 月まで実施され、2236 名が登録された。追跡は平成 22 年 9 月で終了し、データのクリーンアップおよび固定を実施した。

### 4) 課題 3

平成 18 年 1 月、中央倫理委員会において研究計画書が承認された。平成 18 年 2 月、研究に参加する医療機関を公募し、平成 18 年 6 月より被験者の登録を開始した。被験者の登録期間は平成 20 年 12 月を以って終了し、最終的な登録者数は 2542 人となった。その後、介入と追跡を継続している。なお、イベントの発生状況を確認する一斉調査を毎年 2 回、中間解析を毎年 1 回実施することとしていたが、イベント数が当初の想定よりも少なかったため平成 22 年度までは中間解析を実施していなかった。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究の目的は糖尿病対策の更なる推進を図ることにある。平成 14 年糖尿病実態調査において 1620 万人と推定されたわが国の糖尿病またその可能性がある人口は、平成 19 年国民健康・栄養調査では 2210 万人に達し、その合併症を合わせると国民医療費の大きな部分を占める。本研究は、事前に課題毎に設定されたアウトカムを得て、介入の効果を検証することを目的としている。本研究で検証された介入方法を活用することで、糖尿病の発症予防、発症後の治療の継続、血管合併症の発症予防を効果的に実施でき、最終的には国民の健康の増進とともに医療費の削減として結実される。

さらに、発展的な効果として、以下のものが期待される。

### 1) 健診から予防あるいは診療へのスムーズな移行の促進

糖尿病は、その罹患を疑われる早い段階から生活習慣の介入を行ない、必要に応じて受診を促進する必要がある。わが国は世界の他の国に例を見ない優れた健診システムを備えているが、現在のところそれを有効に活用しているとはいえない。健診から予防あるいは

医師の受診への移行の段階で制度的な断絶があることに、その1つの原因があるものと考えられる。本研究の課題1は、健診から予防あるいは診療へのスムーズな移行を促進する制度の確立に寄与するものと考えられる。

## 2) 糖尿病診療体制の強化

わが国の医療機関を受診している糖尿病患者のうち、80%程度は糖尿病を専門としないかかりつけ医に通院していると推測されているが、糖尿病専門病院と比較して、一般のかかりつけ医が糖尿病患者を診察する体制の整備状況は不明確である。本研究の課題2では、受診中断率を半減させることを目指すと同時に、かかりつけ医が糖尿病患者を診察するのに適した体制を整備し、糖尿病診療体制の強化に寄与するものと考えられる。

## 3) 高額な医療費を必要とする心血管疾患の発症予防

本研究の課題3では、糖尿病の診療において、通常よりも厳格なコントロールを行なうことが高額な医療費を必要とする心血管疾患の発症予防につながるかどうかを検証する。診療の現場では、ガイドライン通りの厳格な治療目標はなかなか達成されていないことが報告されている。この研究の結果、厳格なコントロールの必要性が我が国でも明確にされればその意義は大きい。

## 4) 健診・かかりつけ医・専門病院の役割の明確化

上記1)~3)の検証により、健診機関の役割、かかりつけ医の役割、専門病院の役割などが整理される。その結果、健診から糖尿病の発症予防そして合併症の予防に到る糖尿病患者の病期に応じた予防・診療体制が確立され、感染症などの旧来の疾患を想定したこれまでの医療保険制度から、生活習慣病の予防を含む近年の疾病構造に応じた医療保険制度への移行を促進するために寄与するものと考えられる。

## 5) 臨床研究の基盤整備

わが国の臨床研究実施体制の基盤整備が叫ばれるようになって久しいが、いまだに、その整備状況は十分とは言えない。臨床研究実施体制の基盤整備は、トランスレーショナルリサーチの促進による国家的財産の確立や行政・政策の検証による国民生活の向上に寄与する。本研究を実施していく過程において、臨床研究の遂行を可能にするために必要な運営体制や研究インフラが整備され、これまで課題であった臨床研究の基盤整備に資するものと考えられる。

## 4. 倫理面への配慮

- 1) 中央倫理委員会を設置し、試験実施計画書、同意説明文書、同意書、CRF等の倫理審査を実施した。また各研究では被験者に対して文書による説明と同意取得を行っている。
- 2) 利益相反委員会（中央倫理委員会と兼務）を設置し、利益相反の管理を実施している。
- 3) データセンターで保管するデータは、基本的には個人を特定できないデータに限定している。
- 4) 解析はIDへの連結が不可能な形で行ない、集団のデータとして発表する。

## 5. 発表論文（発表論文多数のため2011年分のみ掲載）

- 1) Hayashino Y, Suzuki H, Yamazaki K, Izumi K, Noda M, Kobayashi M; the Japan Diabetes Outcome Intervention Trial 2 (J-DOIT 2) Study Group: Depressive symptoms, not completing a depression screening questionnaire, and risk of poor compliance with regular primary care visits in patients with type 2 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 119: 276-280, 2011.

- 2) 春日 雅人 (司会), 葛谷英嗣, 野田光彦, 門脇 孝: Special Talking: J-DOIT 1, 2, 3 up date. Diabetes Journal 39: 63-73, 2011.
- 3) 葛谷英嗣、坂根直樹、岡崎研太郎: レクチャー3「わが国における2型糖尿病発症予防戦略」. 糖尿病学の進歩 2011, 13-17.
- 4) 坂根直樹: 特集 予備群と特定健診 「世界の糖尿病予防研究は?」世界の糖尿病予防研究の現状について教えてください. 肥満と糖尿病 Vol.10 No.4:558-560,2011.
- 5) 門脇孝: 最近のエビデンスに基づく糖尿病治療戦略. Medical Practice 28(1):12-19, 2011.
- 6) 植木浩二郎: 【メタボリックシンドローム(第2版) 基礎・臨床の最新知見】予防・管理・治療 治療法開発の今後の展望 シグナル伝達分子を標的とした治療の展望. 日本臨床 69(増刊1):700-704,2011.
- 7) 笹子敬洋, 植木浩二郎, 門脇孝: 大血管症予防のためには—糖尿病治療を理解するうえでの基礎知識—. からだの科学 269:23-26,2011.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
織田敏次	研究全般・総括	東京大学、昭和19年卒、医学博士、内科学	財団法人国際協力医学研究振興財団	理事長
野田光彦	研究総括補佐・課題2の実施	東京大学、昭和59年卒、博士(医学)、工学修士、内科学	財団法人国際協力医学研究振興財団プロジェクト推進部	部長
新保卓郎	進捗管理・安全性評価体制の整備	慶應義塾大学、昭和54年卒、医学博士、臨床疫学	国立国際医療研究センター国際臨床研究センター医療情報解析研究部	部長
石塚直樹	倫理審査・研究評価体制の整備	東京理科大学大学院修士課程、昭和63年卒、保健学博士、生物統計学	国立国際医療研究センター国際臨床研究センター医療情報解析研究部	客員研究員
葛谷英嗣	課題1の実施	京都大学、昭和41年卒、医学博士、内科学	国立病院機構京都医療センター臨床研究センター	客員室長
門脇 孝	課題3の実施	東京大学、昭和53年卒、医学博士、内科学	東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科	教授



研究課題名 糖尿病診療均てん化のための標準的診療マニュアル作成とその有効性の検証  
 -ガイドラインを実用化するためのシステム・体制整備の視点から  
 課題番号 H22-循環器等(生習)-指定型-019  
 研究代表者 国立国際医療研究センター 糖尿病・代謝症候群診療部長  
 野田 光彦

1. 本年度の研究成果

1) 臨床エビデンスのシステマティックレビューによる糖尿病診療マニュアル作成

1-a) 現時点でのエビデンスを収集して病期・病態別の糖尿病診療マニュアルについて、すでに作成している「かかりつけ医」対象の『糖尿病標準診療マニュアル(一般診療所・クリニック向け)』の、第3回、第4回の改訂を行った。

1-b) 専門外来・入院のための『糖尿病標準診療マニュアル(応用編)』の作成を行い、随時拡充している。

1-c) クリニカルクエスションを設定し、現時点でのエビデンスを収集して、いくつかのシステマティックレビュー・メタアナリシスを行った。このメタアナリシスに関する事項のうちから、論文1編を発表、1編が in press であり、さらに1編を投稿中である。

2) 臨床研究のインフラ整備に関する分野

2-a) 昨年度までに構築した標準化された共通臨床データ収集・蓄積システムである当センターの糖尿病患者情報データベースを用いて患者登録を進めている(うち4,456名を格納済み)。平成23年9月末時点での患者登録状況は、登録対象患者数6,744名(登録を完了したが属性について未集計の者737名を含む。他に年度内に登録完了予定3,608名)、患者指導情報のべ6,720件、糖尿病治療情報のべ34,928件である(下表)。

表1 平成23年9月末時点での患者登録状況

末梢血管疾患が疑われる症例の集積する長良医療センター、会社員等の患者の多いJR東京総合病院や丸の内病院では男性の比率が高く、クリニックでは女性の比率が高い。

	男性	女性	患者指 導情報	糖尿病治 療情報
国立国際医療研究センター病院 (別途登録を完了し属性未集計のもの285名)	1442名 (67.6%)	690名 (32.4%)	1852件	11004件
国立国際医療研究センター国府台病院 (別途登録を完了し属性未集計のもの442名)	134名 (59.8%)	90名 (40.2%)	155件	2521件
JR東京総合病院	1838名 (79.0%)	486名 (21.0%)	4098件	13400件
虎の門病院 (一部の属性について未集計の部分あり)	432名 (73.2%)	158名 (26.8%)		820件
朝日生命成人病研究所附属丸の内病院 (一部の属性について未集計の部分あり)	413名 (83.2%)	83名 (16.8%)		
ゆうてんじ内科	55名 (57.9%)	40名 (42.1%)	13件	495件
金町よしだクリニック (別途登録を完了し属性未集計のもの10名)	35名 (43.7%)	45名 (56.3%)	65件	1889件
国立病院機構長良医療センター	54名 (81.8%)	12名 (18.2%)	46件	52件
名古屋大学老年内科 (3608名が登録中、年度内に登録完了の予定)				

2-b) 臨床研究の支援体制に関しては、相互モニタリングを重要な選択肢として考慮しており、現在、他研究において相互モニタリングを試行し、実施体制について検討している。

### 3) 臨床研修システムの整備に関する分野

糖尿病診療マニュアル（一般診療所・クリニック向け）の医師・医療スタッフを対象とした臨床研修システムへの導入を図っている。

### 4) 診療マニュアルに基づいた医療の有効性・有用性の検討

診療マニュアル（一般診療所・クリニック向け）の有用性を検討すべく、臨床試験のプロトコールを用意したが、本年度は震災の影響を考慮し、臨床試験自体には着手しなかった。

## 2. 前年度までの研究成果

班会議の開催等によって臨床データ収集・蓄積システムの構築、エビデンスの収集・レビュー、臨床研究支援体制の整備、病態に関する臨床指標の確立について、当班全体の方向性を議論し基本方針を決定した。

### 1) 臨床エビデンスのシステムティックレビューによる糖尿病診療マニュアル作成

上記に基づき、エビデンスの収集に基づく病期・病態別の糖尿病診療マニュアルとして、まず「かかりつけ医」を対象にしたものを作成し、その後のエビデンスの集積に応じて改訂を行っている。

また、この過程でのメタアナリシスから、昨年度までに論文1編を公表した。

### 2) 臨床研究のインフラ整備に関する分野

エビデンスが不足する分野についてこれを補完・創出するため、標準化された共通の臨床データ収集・蓄積システムのあり方について検討し、これを提起、さらにこれによる患者登録システムを構築し、患者登録を開始している。

### 3) 臨床研修システムの整備に関する分野

糖尿病診療マニュアルを具現化するための医師・医療スタッフを対象とした臨床研修システムを提案、標準化を企図している。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

糖尿病腎症による人工透析（年間約 16,000 人の新規導入）、糖尿病網膜症による中途失明（年間約 600 人の中途失明）は患者のQOLを大きく損ない、また、糖尿病、メタボリックシンドロームは冠動脈疾患や脳卒中の危険性を増大し、生命予後や生活に多大な影響を与える。のみならず、国民全体の健康レベル、医療経済への影響も大きい。したがって、これら合併症を抑えうる方策を提示することには、医療政策上、重要な意義と必要性がある。

本研究では、(1) 実用的な糖尿病診療マニュアルを作成し、(2) そのための標準化された診療データ収集・蓄積システムを提起し、かつ、臨床研究を遂行するための体制作りを提案し、また、(3) 糖尿病診療マニュアルを具現化するための医師・医療スタッフを対象とした臨床研修システムを確立することを目的とし、最終的には(4) 診療マニュアルの複線化とそれらの連結（相互乗り入れ）により、マニュアルを地域連携パス化し、地域の糖尿病対策に役立て、これを完備することを目標とする。

糖尿病診療ガイドラインをエビデンスに基づいて実地医療、地域医療に根付かせかつ広げることが、糖尿病対策全般ひいては国民医療費の適正化に向けて、大きな寄与がある。

今後の発展

- 1) 医療者側（医療機関・医師）の状況別に記載された診療マニュアルの連結、すなわち、地域連携パスとしての診療マニュアルの確立と検証；多施設での、およびモデル地域におけるその有効性の検証
- 2) 診療マニュアルの逐次改訂
- 2) 臨床研究インフラの拡充（データ収集体制の確立）—広範な患者登録が検討課題
- 3) エビデンスの恒常的な循環創出
- 4) 臨床研究支援体制の整備・確立
- 5) 診療マニュアルを用いた糖尿病の診療体制を供給するための臨床研修システム（講義・実習による）の確立・研修のさらなる実施
- 6) 最終的には地域における糖尿病診療体制の整備につなげる。

4. 倫理面への配慮

研究は疫学研究に関する倫理指針に基づいて行う。個人情報扱う場合は個人情報の管理を厳重に行い、個人同定可能な情報(名前、生年月日、住所等)は解析ファイル等では除外する。

5. 発表論文（2011年分のみ掲載）

- 1) Noto H, Tsujimoto T, Sasazuki T, Noda M: Significantly increased risk of cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine Practice* 17: 616-628, 2011.
- 2) Noto H, Tsujimoto T, Noda M: Significantly Increased Risk of Cancer in Diabetes Mellitus Patients: A meta-analysis of epidemiologic evidence in Asians and non-Asians. *J Diabetes Invest*: in press, 2011.

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属研究機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤所属機関における職名
野田光彦	研究総括・臨床研究体制の構築	東京大学医学部 昭和59年卒 医学博士・工学修士 代謝内分泌学	国立国際医療研究センター 糖尿病・代謝症候群診療部 (同施設)	部長
稲垣暢也	臨床指標の開発	京都大学大学院 平成4年卒 医学博士 糖尿病学・内科学	京都大学大学院医学研究科 糖尿病・栄養内科学 (同施設)	教授
谷澤幸生	臨床研究支援体制の整備	山口大学医学部 昭和58年卒 医学博士 代謝内分泌学	山口大学医学部附属病院 第3内科 糖尿病・代謝・内分泌内科学(同施設)	教授
相澤 徹	臨床研修システムの整備	信州大学大学院 昭和58年卒 医学博士 医学教育学・糖尿病学・内科学	慈泉会 相澤病院 糖尿病センター (同施設)	糖尿病センター顧問
吉岡成人	エビデンスの収集・システマティックレビュー	北海道大学医学部 昭和56年卒 医学博士 内科学・内分泌代謝学・糖尿病学	NTT 東日本札幌病院 糖尿病内分泌内科 北海道大学病院 第二内科 (同施設)	部長 客員臨床教授、非常勤講師
寺内康夫	モデル地域での均てん化支援	東京大学医学部 昭和63年卒 医学博士 内科学・代謝内分泌学	横浜市立大学大学院医学研究科 分子内分泌・糖尿病内科学 (同施設)	教授

曾根博仁	データ収集システムの構築	筑波大学医学専門学群 平成元年卒 医学博士 生活習慣病学・糖尿病学・臨床疫学	筑波大学大学院 水戸地域医療教育センター 内分泌代謝・糖尿病学（同施設）	教授
新保卓郎	臨床疫学	慶応義塾大学医学部 昭和54年卒 医学博士 内科、臨床疫学	国立国際医療研究センター 国際臨床研究センター医療情報解析研究部（同施設）	部長
倉林正彦	心疾患に関するイベント評価	東京大学医学部 昭和56年卒 医学博士 循環器内科学	群馬大学大学院医学研究科 臓器病態内科学（同施設）	教授
森田明夫	脳血管障害に関するイベント評価	東京大学医学部 昭和57年卒 医学博士 脳神経外科学	NTT東日本関東病院 脳神経外科 脳卒中センター（同施設）	部長・ 脳卒中センター長
山縣邦弘	腎症に関するイベント評価	筑波大学医学専門学群 昭和59年卒 医学博士 腎臓内科学	筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻 腎臓病態医学分野（同施設）	教授
船津英陽	眼科疾患に関するイベント評価	北里大学医学部 昭和58年卒 医学博士 眼科学 臨床疫学	東京女子医科大学 八千代医療センター眼科（同施設）	教授・ 副院長
半田宣弘	末梢血管障害に関するイベント評価	東京大学医学部 昭和60年卒 医学博士 心臓血管外科学	国立病院機構 長良医療センター 心臓血管外科（同施設）	医長
高橋義彦	患者登録	東京大学医学部 昭和63年卒 医学博士 代謝内分泌学	国立国際医療研究センター 糖尿病学（同施設）	医長
能登洋	エビデンスの収集・システムティックレビュー	東京大学医学部 平成15年卒 医学博士 糖尿病学、内分泌代謝学	国立国際医療研究センター 内分泌代謝学（同施設）	医長

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

平成 24 年 2 月 10 日(金)

(11:11~11:50)

座長  
杉崎 徹三／昭和大学 名誉教授

研究課題名 離島・農村地域における効果的な生活習慣病対策の運用と展開に関する研究  
課題番号 H21-循環器等(生習)一般-003  
研究代表者 国立大学法人大阪大学 大学院医学系研究科 教授  
磯 博康

## 1. 本年度の研究成果

### 1) 生活習慣と生活習慣病の実態把握

対象地域における循環器疾患の死亡率の動向を検討するため、人口動態統計の目的外利用を用いて、1972～2009年の地域別、性・年齢別、年代別の集計、解析を進めている。

社会的因子を含んだ生活習慣に対するアンケート調査を、最終年度は奄美市・大洲市で実施し、これまでに実施した対象地域との間で地域比較を行った。大洲市では運動習慣がないと答えた者が男性約4割、女性約3割と他の地域に比べて高かった。

生活習慣病(メタボリックシンドローム、糖尿病、高血圧、肥満)の有病率について、平成20年～22年度の3年間のデータを分析している。メタボリックシンドロームの有病率は、井川町及び知夫村の男性を除き、40～64歳に比べて65～74歳で増加する傾向がみられた。高血圧有病率は一般的に農離島で高く、糖尿病有病率は農村で高い傾向がみられた。肥満の頻度は、離島の中でも宮古島市の男性、知夫村の女性で高かった。

### 2) 特定健診・特定保健指導の実施と評価

特定健診受診率と特定健診保健指導達成率について、平成20～22年度の3年間の変化を検討した。また、特定健診受診率、特定保健指導達成率の高低の要因を抽出し、受診率および達成率向上に効果的な方策について検証した。さらに、国保医療費の集計が可能な地域では、特定健診・特定保健指導別にみた国保医療費の分析を行った。大洲市における平成20年度の特定保健指導において、積極的支援、動機付け支援該当者を終了者と未終了者(未実施者と途中脱落者)に分け、平成21年度の医療費を比較した結果、積極的終了者・動機付け終了者はいずれも未終了者に比べて平成21年度にかけて医療費は増加しており、特定保健指導による短期的な医療費抑制効果は認められなかった。

### 3) ポピュレーションアプローチの実施と評価

茨城県筑西市・桜川市・結城市では、高血圧や糖尿病の予防のために毎日の食生活に様々な野菜を取り入れた適塩食事を、食育並びに成人の健康教育として昨年度から2年計画で実施している。最終年度は、母親が幼児期の子どもの食習慣を振り返るための食習慣チェック表とオリジナル指導用教材の効果について調査中である。

### 4) 対象地域における学術専門職と保健・医療行政専門職との研修・意見交換会

今年度は秋田県井川町と愛媛県大洲市で研修会を実施し、地域の生活習慣病対策、特に保健医療の物質的・人的資源の活用、保健指導の方法についての意見交換、議論を行った。

## 2. 前年度までの研究成果

### 1) 社会環境・保健医療資源の実態把握

老年人口割合は対象地域の間で20%～40%と大きな開きがあり、最も低いところは筑西市協和地区、最も高いところは知夫村であった。離島地域と、大洲市では核家族世帯が多く、老年人口も高齢者単身世帯も多い特徴があった。自動車保有台数は、離

島地域に比べて、農村地域では多い傾向が見られた。小売店は、比較的、離島地域のほうが農村地域より多く、知夫村が最も多かった。大型小売店は井川町が最も多く、知夫村はなかった。保健医療資源の施設について、保健センターは旭市、大洲市、宮古島市に、運動施設は井川町、大洲市、宮古島市に整備されていた。さらに、人材では、運動指導士のいる地域は、宮古島市のみであった。

## 2) 生活習慣と生活習慣病の実態把握

脳卒中、虚血性心疾患の発症率について、筑西市協和地区、桜川市岩瀬地区、秋田県井川町、愛媛県大洲市の集計を行った。40～69歳における脳卒中発症率は、男性2～3千人/年、女性0.5～1.5千人/年であった。地域ごとに比較すると、男女ともに筑西市協和地区がやや高い傾向がみられたが、有意な差はみられなかった。40～69歳における虚血性心疾患発症率は、男性0.5～2千人/年、女性0.3千人/年未満であった。脳卒中発症率と同様に、虚血性心疾患発症率も他地域に比べて筑西協和地区が男女ともやや高かったが、有意な差はみられなかった。

## 3) 特定健診・特定保健指導の実施と評価

各地域における平成20～21年度（一部平成22年度も含む）の特定健診受診率の推移を検討した。特定健診の受診率が上昇した地域は、井川町、筑西市、桜川市、銚子市、そして知夫村であった。下降した地域は、大洲市、新上五島町、奄美市であり、宮古島市は横ばいであった。また、地域ごとに比較した場合、知夫村は、どの年度においても受診率は高かった。一方、奄美市は受診率が最も低かった。

さらに、平成20～21年度（一部平成22年度も含む）特定保健指導実施状況をみたところ、特定保健指導修了率が上昇した地域は、井川町、桜川市、匝瑳市、大洲市、知夫村、宮古島市であった。下降した地域は、筑西市、銚子市、新上五島町、奄美市で、旭市は横ばいであった。また、地域ごとに比較した場合、どの年度においても大洲市が最も高く、次いで知夫村が高かった。特定健診受診率に比べて、特定保健指導修了率は、地域間の差が大きかった。

また、保健師数と特定健診受診率との相関を見たところ、平成20年度  $R=0.63(P=0.03)$ 、平成21年度  $R=0.55(P=0.08)$ と、正の相関がみられた。同様に、保健師数と特定保健指導修了率との相関を見たところ、平成20年度  $R=0.30(P=0.36)$ 、平成21年度  $R=0.65(P=0.03)$ と、正の相関がみられた。また、特定保健指導支援別にみたところ、動機づけ支援より、積極的支援の方が強い正の相関が認められた。

## 4) ポピュレーションアプローチの実施と評価

茨城県筑西市・桜川市・結城市では、高血圧や糖尿病の予防のために毎日の食生活に様々な野菜を取り入れた適塩食事を、食育並びに成人の健康教育として推進した。また、副読本授業の評価について、小学校3・4年生の時に副読本授業を受けたことのある中学2年生と20歳を対象として、副読本の記憶はあるか否かをアンケート調査するとともに、副読本教育を受けた中学生と受けなかった中学生の知識、行動について、アンケート調査を行った。アンケートの回収率は、中学2年生で96%、20歳成人で57%であった。その結果、副読本の記憶は、中学2年生43%、20歳成人38%であった。塩と脳卒中の知識を有する者は、授業を受けた中学生が64%と、受けなかった中学2年生の45%と比べて高かった。この知識が、副読本授業によるものと答えた者は、授業を受けた中学生で29%、受けなかった中学生が3%と明らかな差がみられた。また、麺の汁を残すかという質問では、授業を受けた者で45%、受けなかった者で34%であった。減塩料理を実践しているか（行動）では、授業を受けた者で30%、受けなかつ



た者で 16%と 2 倍の差がみられた。さらに、そのうち、授業がきっかけで減塩料理を実践している者は、授業を受けた者で 28%、受けなかった者で 8%であった。

#### 5) 対象地域における学術専門職と保健・医療行政専門職との研修・意見交換会

秋田県井川町と愛媛県大洲市において研修・意見交換会を開催し、地域の生活習慣病対策における保健医療の物質的・人的資源の活用について議論を深めた。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究において、離島と農村での社会環境、生活習慣、生活習慣病の実態や医療費を分析し、生活習慣病予防対策の現状と問題点を明らかにした。予防対策を長期間組織的に継続している農村地域では、住民の減塩意識やバランスのよい食生活の関心が増大し、高血圧の予防・コントロールの浸透と共に、脳卒中発症や寝たきり者の減少、近隣同一医療圏と比較して医療費の上昇抑制がみられている。

特定健診の受診率を上げる工夫として、受診券の 1 か月前郵送、受診日・場所・時間指定、がん検診の受診通知との一体化、仮受診券の当日発行と後日確認等があげられ、受診率の 2~10 ポイントの上昇がみられた。特定保健指導の参加率を上げる工夫として、健診の場での保健指導の PR、結果説明会での初回面接が効果的で、修了率が 8~21 ポイント上昇した。

本研究は、わが国の離島・農村での生活習慣病予防を効率的、効果的に進めていくための施策に応用でき、わが国の政策目標であるメタボリックシンドロームの有病者・予備群の減少と健康日本 21 の推進のための実践的な指針の作成に貢献できる。とりわけ、独自の文化や社会的ネットワークが根付いている離島地域では、子供の生活習慣形成の上で、親、学校、地域社会の環境要因（自家用車の利用増大、両親の身体活動不足、大型スーパー・コンビニ等の進出による間食の増加、ファーストフード消費の増加）の影響がより強いことが予想され、社会環境面の整備や健康教育を充実させることは、次世代における生活習慣病予防に寄与すると期待される。

### 4. 倫理面への配慮

本研究で行う各種調査により得られる個人情報や、人口動態統計情報の利用に際しては、法令や疫学研究倫理指針に則り適正に取り扱い、個人情報の保護には十分な配慮を行う。

特定健診・特定保健指導、国民健康保険医療費、脳卒中・虚血性心疾患発症に関するデータについては、それぞれの地域の研究担当者が個人情報を削除し、外部からは特定できない ID 番号によるデータファイルを作成する。

解析事務局（主として大阪大学と筑波大学）においては、連結可能匿名化した解析データファイルを用いて集計・解析を行う。地域全体の国民健康保険医療費の集計・解析は公表データを用いて地域単位での集計を行う。

### 5. 発表論文

- 1) 丸山皆子、木山昌彦、佐藤眞一、山岸良匡、谷川武、小林美智子、嶽崎俊郎、岸本拓治、白井こころ、緒方剛、磯博康. 離島・農村地域における特定健診・特定保健指導の実施・達成状況の変化とその要因分析. 第 70 回 日本公衆衛生学会. 2011;58(10):P207.
- 2) 山岸良匡, 西連地利己, 入江ふじこ, 郡司順子, 澤田宜行, 舟生安志, 宮田正雄

磯博康, 大田仁志. 3歳児の親の体格と10年後の児の血圧、血清脂質に関する追跡研究. 日循協誌 2011;46:201-7

- 3) Saito I, Kokubo Y, Yamagishi K, Iso H, Inoue M, Tsugane S. Diabetes and the risk of coronary heart disease in the general Japanese population: the Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) Study. *Atherosclerosis* 2011; 216:187-191.
- 4) 淡野桜子、谷川武. 睡眠呼吸障害の社会的問題点. *睡眠呼吸障害とは*.Medicina 48; 928-33. 2011.
- 5) 小林美智子. 母乳哺育のすすめ. 地湧社. 2011;P9.
- 6) Aida J, Kondo K, Hirai H, Shirai K, Ichida Y, Kondo N, Subramanian SV, Murata C, Osaka K. "Assessing the association between all-cause mortality and multiple aspects of individual social capital among the older Japanese", *Bio Med Central, Public Health*.2011,25;11:499.
- 7) 安藤由美・鈴木規之編著 「沖縄の社会構造と意識：沖縄総合社会調査 2006 による分析」(7章：沖縄県民の社会参加活動と地域帰属意識-沖縄県におけるソーシャル・キャピタルと Social Determinants of health への考察- 分担執筆)

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
磯博康	研究の立案・総括	筑波大学大学院 S61・医学博士 ・地域医療学	大阪大学大学院 医学系研究科 公衆衛生学	教授
木山昌彦	秋田県農村と大都市近郊での対策の実施と評価	筑波大学大学院 S60・医学博士 ・地域医療学	大阪府立健康科学センター 公衆衛生学	部長
佐藤真一	千葉県農村での対策の実施と評価	筑波大学大学院 S63・医学博士 ・地域医療学	千葉県衛生研究所 公衆衛生学教室	技監
山岸良匡	茨城県農村での対策の実施と評価	筑波大学大学院 H15・医学博士 ・社会健康医学	筑波大学大学院 医療医学系 社会健康医学	講師
谷川 武	愛媛県農村での実施と評価	東京大学大学院 H2・医学博士 ・公衆衛生学	愛媛大学大学院 公衆衛生・健康医学	教授
小林美智子	長崎県離島での対策の実施と評価	信州大学医学部 S40・医学士 ・公衆衛生学	活水女子大学 公衆衛生学	教授
嶽崎俊郎	鹿児島県離島での対策の実施と評価	長崎大学医学部 S57・医学博士 ・国際島嶼医療学	鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 国際島嶼医療学	教授
岸本拓治	島根県離島の対策の実施と評価	鳥取大学医学部 S53・医学博士 ・衛生学	鳥取大学医学部 環境予防医学	教授
白井こころ	離島での対策の評価	大阪大学大学院 H18・医学博士 ・公衆衛生学	琉球大学法文学部 公衆衛生学	准教授

研究課題名 特定保健指導対象者以外も含めた生活習慣病予備群に対する保健指導効果の  
 検証及び評価手法の開発に関する研究  
 課題番号 H21-循環器等(生習)-一般-013  
 研究代表者 独立行政法人国立健康・栄養研究所 客員研究員  
 渡邊 昌

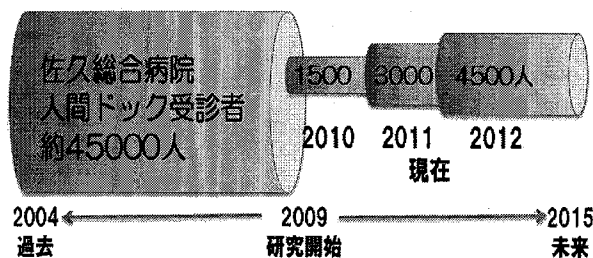
1. 本年度の研究成果

今回の厚生労働科学研究費において過去10年の長野県佐久総合病院人間ドックのこれまでの受診者をコホート対象者としてデータベース化できた。生活習慣病予備群の新規コホート参加者には保健指導等により、改善する効果の検証及び評価手法の開発をおこなう研究をした。

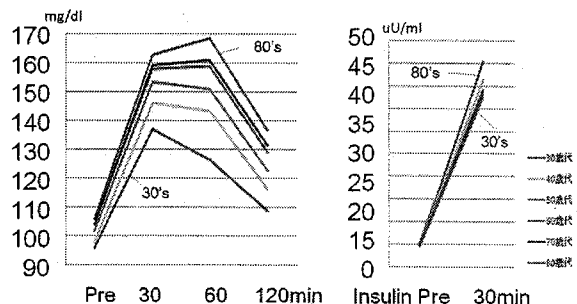
2009年1月からのコホート研究には現在までに約3,500名が参加し、一般健診に加えて、食事・運動・身体状況・精神状態などの調査を行った。

- ・研究計画書では、30～70歳代の成人男女が対象(40歳から74歳までを中心と考える)

健康長寿コホート参加者



2010ドック受診者の年齢別OGTT結果とインスリン



評価指標：身体組成、内臓脂肪面積、血液検査、血圧、脈波伝播速度(baPWV)、身体活動量、一般問診票、食事摂取頻度調査、食行動質問表(日本肥満学会：肥満症マニュアル)、等。心理尺度(自己価値感尺度、抑鬱尺度、自己抑制型行動特性)、家族歴、既往歴、現病歴についての詳細な問診とともに、対象者の栄養・身体活動状況等に関するアンケートを追加実施した。

データの統合

- ・エクセル形式で、検査結果、問診票結果をもらいつつあるが、項目が多く、チェックが必要なので、定期的に佐久まで出かけて確認調整した。

現在のデータ状況は体格(脂肪計)、生化学、CT(一部)、ドック検査、ドック問診、PWV、BDHQ、NEO、食事記録(一部)、アンケート、活動量測定(75%程度)および遺伝子検査約900検体について実施中でこれらを多変量解析によりバイアスの少ない要因を発見するモデルも検討している。アディポネクチンや関連ホルモン検査など生化学検査約600検体については外注で実施した。

サブコホート(総計1000人程度)には糖尿病予防・メタボリックシンドローム改善のために、エネルギー消費量の詳細な測定と食生活・運動の介入を行った。これらのデータより、肥満・メタボリックシンドロームへの進展、各関連疾患の発症率、骨代謝関連指標との関連、それらに関わる心理的要因、生活習慣要因、遺伝的要因を解析し、介入効果も検証した上で、個々人の糖尿病発症リスクを評価し、生活習慣病予備群に対する保健指導効果を検証し、評価手法の関係を検討している。

## 2. 前年度までの研究成果

ドック受診者のデータを10年分統一データベース化できたことにより糖尿病発症のリスクなどが経時的、多面的に解析できるようになった。

糖尿病のリスク解明の一部として、2006年度をベースラインとし（2006年度以前は生活習慣等の変数がないため）、2006年度の非糖尿病患者（75gOGTT2時間血糖値200mg/dl未満かつ空腹時血糖値126mg/dl未満）を2010年度まで追跡した。

・糖尿病発症の定義：75gOGTT2時間血糖値200mg/dl以上または空腹時血糖値126mg/dl以上

表. インスリン分泌不全と抵抗性が糖尿病発症に与える影響：ハザード比と95%信頼区間

	正常	インスリン分泌不全	インスリン抵抗性	インスリン分泌不全+抵抗性
n	2,289	1,203	177	23
model 1	1	5.30 (3.95-7.10)	4.65 (2.83-7.64)	12.37 (5.66-27.05)
model 2	1	5.10 (3.79-6.86)	2.98 (1.78-5.01)	7.34 (3.26-16.53)

Model 1: Crude

Model 2: 年齢、性別、収縮期血圧、総コレステロール、肥満度、飲酒習慣、喫煙習慣、運動量を調整

応答変数：糖尿病発症（75gOGTT2時間血糖値200mg/dl以上または空腹時血糖値126mg/dl以上）

説明変数：インスリン分泌不全（インスリン分泌指数0.4以下）、インスリン抵抗性（HOMA-IR2.5以上）

正常者を基準とした場合、正常な者に比べて多変量調整後も、インスリン分泌不全のある者は約5倍、インスリン抵抗性のある者は約3倍、インスリン分泌不全と抵抗性の両方ある者は約7倍、糖尿病発症リスクが上昇した。インスリン分泌不全と抵抗性ではインスリン分泌不全の方がハザード比は高かった。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究は疫学デザインを検討し、母集団の特性をはっきりさせたコホートから対象者をえらび管理栄養士と運動指導士をふくめた専門家グループにより食事と運動による介入を徹底しておこない、メタボリックシンドロームあるいは高血糖症等の改善効果を数量化しようという点に特色があり、今後、遺伝子解析結果も併用して生活習慣の改善にテイラーメイドニュートリションあるいはテイラーメイドプリベンションの可能性を検討できる。

## 4. 倫理面への配慮

対象者によびかけの時点でそこに至った経緯を説明し、各自に計画について十分に説明、書面による参加意思を確認した。発表形式についても説明、了承を得た。計画は国立健康・栄養研究所の倫理委員会および佐久総合病院倫理委員会の審査・承認を受けた。SNP解析については国立健康・栄養研究所の倫理委員会DNA遺伝子組み替え倫理委員会の承認をうけた。個人データの取り扱いについては疫学研究の倫理指針を遵守するように担当者会議で徹底を図った。臨床介入試験としてUMINに登録済み。

## 5. 発表論文

- 1) Otaki N, Kimira M, Katsumata S, Uehara M, Watanabe S. Distribution and major sources of flavonoid intakes in the middle-aged Japanese women. *J Clin Biochem Nutr.* 2009; 44(3): 231-2.
- 2) Watanabe S, Melby M, Aiba N. Food safety and food labeling from the viewpoint of the consumers. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2009; 18(4): 532-7.
- 3) Wahlqvist ML, Keatinge JD, Butler CD, Watanabe S, et al. FIHS Roundtable

- Participants. A Food in Health Security (FIHS) platform in the Asia-Pacific Region: the way forward. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2009; 18(4): 688-702.
- 4) Taku K, Melby MK, Takebayashi J, Mizuno S, Watanabe S. et al. Effect of soy isoflavone extract supplements on bone mineral density in menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2010; 19(1): 33-42.
  - 5) Taku K, Melby MK, Kurzer MS, Mizuno S, Watanabe S, Ishimi Y. Effects of soy isoflavone supplements on bone turnover markers in menopausal women: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Bone.* 2010; 47(2): 413-23.
  - 6) Taku K, Lin N, Cai D, Hu J, Zhao X, et al. Watanabe S. Effects of soy isoflavone extract supplements on blood pressure in adult humans: systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Hypertens.* 2010; 28(10): 1971-82.
  - 7) Miyachi M, Yamamoto K, Ohkawara K, Tanaka S. METs in adults while playing active video games: a metabolic chamber study. *Med Sci Sports Exerc.* 2010; 42(6): 1149-53.
  - 8) Murakami K, Sasaki S. Dietary intake and depressive symptoms: a systematic review of observational studies. *Mol Nutr Food Res.* 2010; 54(4): 471-88.
  - 9) Takezawa J, Ishimi Y, Aiba N, Yamada K. Rev1, Rev3, or Rev7 siRNA abolishes ultraviolet light-induced translesion replication in HeLa Cells: A comprehensive study using alkaline sucrose density gradient sedimentation. *J Nucleic Acids.* 2010; 2010: 750296.
  - 10) Fujino Y, Tanabe N, Honjo K, Suzuki S, Iso H, Tamakoshi A; JACC Study Group. Interest in health screening as a predictor of long-term overall mortality: multilevel analysis of a Japanese national cohort study. *Prev Med.* 2011; 52(1): 78-83.
  - 11) Tanaka T, Morita A, Kato M, Hirai T, Mizoue T, Terauchi Y, Watanabe S, Noda M; SCOP Study Group. Congener-specific polychlorinated biphenyls and the prevalence of diabetes in the Saku Control Obesity Program (SCOP). *Endocr J.* 2011; 58(7): 589-96.
  - 12) Park J, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Watanabe S, Miyachi M, Morita A, Aiba N. Relation of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult women. *Br J Nutr.* 2011; 106(7): 1117-27.
  - 13) Noto H, Tsujimoto T, Sasazuki T, Noda M: Significantly increased risk of cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine Practice.* 2011; 17: 616-28.
  - 14) Ikeda N, Saito E, Kondo N, Inoue M, Noda M, et al. What has made Japan healthy? *Lancet.* 2011; 378: 1094-1105.
  - 15) Sasaki S. The value of the National Health and Nutrition Survey in Japan. *Lancet.* 2011; 378): 1205-6.
  - 16) Miyake R, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Morita A, Watanabe S, Tanaka S. Obese Japanese adults with type 2 diabetes have higher basal metabolic rate than non-diabetic adults. *Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2011; 57(5) in print.
  - 17) 松本希、宮地元彦、高橋康輝、安藤裕美、小堀浩志、小野寺昇:週1回の有酸素運動を主体とした特定保健指導の実施が動脈スティフネスに及ぼす影響。日本生理人類学会誌。2011; 16(3): 123-132.

18) 丸藤祐子、宮地元彦、門脇孝、真田弘美編. 運動療法、2) 運動療法の実際と指導方法、すべてがわかる最新糖尿病 - 治療 ケア教育. 2011; 125-128, 照林社(東京).

## 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤ 所属機関における職名
渡邊 昌	研究総括	慶応義塾大学大学院・S45・医学博士・疫学	(独) 国立健康・栄養研究所 栄養疫学	客員研究員
饗場 直美	食習慣の研究	徳島大学大学院・S62・医学博士・生化学	神奈川工科大学 栄養教育, 食育	教授
宮地 元彦	運動量の研究	鹿屋体育大学大学院・H2・博士・運動生理	(独) 国立健康・栄養研究所 運動生理学	部長
森田 明美	コホートの疫学的研究	京都大学大学院・H6・医学博士・衛生学	(独) 国立健康・栄養研究所 栄養疫学	部長
水野 正一	コホートのデータベース化	カールトン大学大学院・S53・理学博士(phD)・疫学統計解析	(独) 国立健康・栄養研究所 栄養教育	客員研究員
山田 晃一	コホート対象者のSNPs研究	東京大学大学院・S58・薬学博士・細胞生物学	(独) 国立健康・栄養研究所 分子生物学, 薬学	上級研究員
出浦 喜丈	コホートの建設	千葉大学・S48・医学士・医学	佐久総合病院人間ドック 地域医療, 国際保健	部長
野田 光彦	コホート対象者の臨床的研究	東京大学大学院・S59・工修・内科	国立国際医療研究センター病院 糖尿病学, 代謝内分泌学	部長
佐々木 敏	コホート対象者の食事調査の研究	ル・ベゾン大学大学院・H6・医学博士・疫学	東京大学大学院 疫学	教授

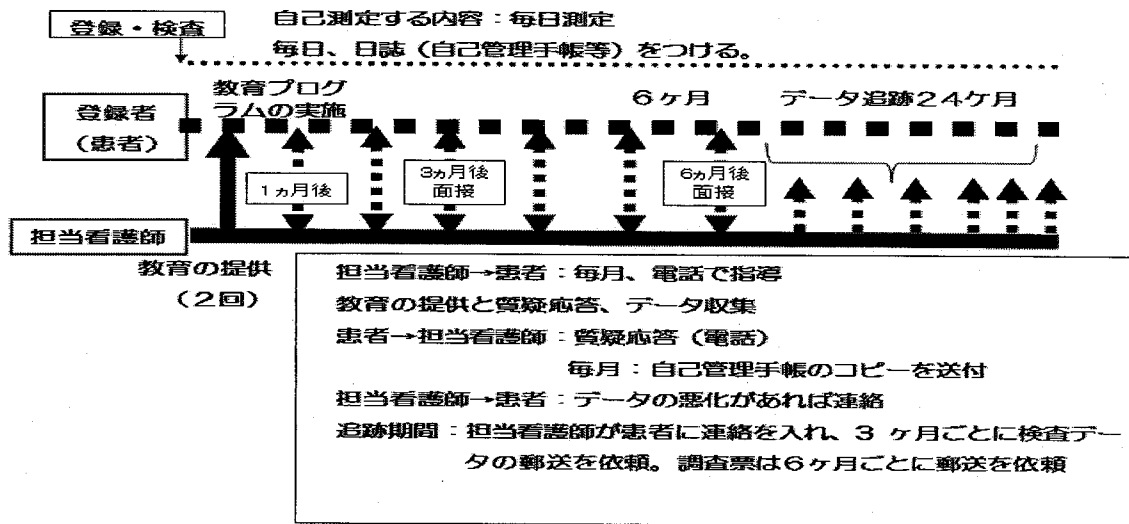
研究課題名 保健指導を中心とした地域における脳卒中及び心筋梗塞の再発予防システムとエビデンス構築に関する研究  
 課題番号 H21-循環器等(生習)一般-014  
 研究代表者 名古屋市立大学大学院医学研究科 特任教授(学長補佐)  
 大森 豊緑

1. 本年度の研究成果

1) 脳卒中患者に対する保健指導の介入研究

脳梗塞を発症し自宅退院した mRS 0~3 スコアの患者及び TIA 患者のうち、基準を満たし同意が得られた者を無作為に保健指導介入群と非介入群(対照群)に分け、訓練を受けた専任の保健師・看護師が独自開発した指導教材及び指導プログラムに基づき 6ヶ月間の継続的な保健指導を実施し、保健指導の有効性やその影響要因等について前向き介入研究(RCT)を実施している。評価指標として以下の項目を設定している。

- ①最終アウトカム指標：転帰(再発、死亡)、QOL(SF-36)、抑うつ(CES-D)
- ②プロセス指標：【生理学的指標】BMI、血圧、総コレステロール、HDL及びLDコレステロール、血清クレアチニン、BUN、HbA1c、【行動変容指標】療養に関する自己効力感、目標達成度(血圧測定、服薬、食事、運動)、飲酒・喫煙行動の変化
- ③医療経済学的指標：定期外・時間外受診回数、入院回数・日数



平成 23 年 11 月現在 160 名(介入群 83 名、対照群 77 名)を登録(同意取得率 54.2%)、うち両群とも 1 名が脳梗塞を再発したが、死亡者はいなかった。両群のベースラインとプログラム終了時である 6 ヶ月時点までの評価指標の比較を行ったところ、介入群においてすべての指標が改善し、特に行動目標達成度、自己効力感、うつ、QOL(日常役割機能、全体的健康感、健康の推移)のほか、収縮期血圧と拡張期血圧について統計的に有意な改善が認められた。本プログラムの継続により、脳卒中の再発・重症化の予防及び QOL や抑うつの改善効果が期待できると考える。

2) 心筋梗塞患者に対する保健指導の介入研究

昨年度に引き続き、心筋梗塞を発症し関西医科大学附属病院に入院した患者のうち、エントリー基準を満たし同意が得られた者 113 名を保健指導介入群、保健指導+生体

センサー介入群、対照群の3群に無作為に分け、前向き介入研究を実施している。これまで12ヶ月間の追跡結果では、保健指導+生体センサー管理群では血圧、体重、身体活動量が、保健指導介入群では血圧に改善傾向がみられた。これらの介入法による生理学的指標やQOL等の改善効果、費用対効果等について詳細に検討していくとともに、IT技術を用いた新たな在宅管理システムの開発にも取り組む。

### 3) 地域連携パスのIT化

脳卒中診療に関わる各部門が共通して利用できる FileMaker を用いたシステムを導入することにより、脳卒中地域連携パスのデータベースが完全に統合され、一元管理が可能となった。また院内の多職種がデータベース作成を分担することが可能なり、脳卒中連携パス登録数も増加し、全体の把握が容易となった。

### 4) 保健指導に関するエビデンス情報の集積

保健指導に関するエビデンス情報データベースを構築するため、エビデンス水準の高いメタ分析やシステマティックレビューを中心に国内外の文献検索・収集を行い、その要約及び翻訳を行っている。これまで300件のエビデンス要約を the Joanna Briggs Institute ホームページにアップロードした。

## 2. 前年度までの研究成果

### 1) 脳卒中・心筋梗塞患者に対する保健指導の介入研究

①脳梗塞を発症し広島県、愛知県 of 急性期専門病院に入院した患者で基準を満たし同意が得られた者86名(介入群52名、対照群34名)について比較検討した。介入群では1~3ヶ月後にすべての指標が改善し、3ヶ月後では収縮期血圧、拡張期血圧に改善傾向が認められ、行動面でも血圧測定、服薬及び運動に有意な改善が認められた。

②心筋梗塞を発症し関西医科大学附属病院に入院した患者で基準を満たし同意が得られた者47名を保健指導群19名、保健指導+生体センサー管理群12名、対照群16名の3群に分け、介入研究を実施した。介入4週間後では、保健指導介入群および保健指導+生体センサー管理群で血圧、体重に改善傾向が認められた。

### 2) 急性期病院における保健指導の実態把握及び効果の検証

急性期病院を退院した脳梗塞患者2,150名を対象に後方視的な調査を実施した。調査票に回答し、臨床データと連結できた1,087名を分析した。退院後2年間の平均再発率は21.3%、死亡率4.3%で、類型別再発率は心原性26.4%、ラクナ梗塞22.4%、TIA19.8%、アテローム血栓性17.9%であった。約8割の患者が入院中に保健指導を受けていたが、再発との間に有意な関連は認められなかった。退院時mRS4以上の者では再発や死亡率が有意に高かった。多重ロジスティック回帰分析で病型別に再発と関連要因を分析すると、アテローム血栓症で性別とmRSが、心原性で家族歴、糖尿病、高血圧、退院時NIHSSが、ラクナ梗塞で退院時mRSが独立した危険因子であった。

### 3) その他の調査結果

①和歌山県内の訪問看護ステーション93カ所を調査したところ、介護度が高くなるほど患者自身の意欲が低下し、訪問回数や指導内容が増える傾向が認められた。

②脳卒中・心筋梗塞の再発予防に関する国内外のエビデンス情報をCochrane、CINAHL等で検索・収集したが、再発予防の介入研究は国際的にも少なく、エビデンスレベルの高い文献はごく限られていた。



### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

心疾患、脳卒中は発症時に血栓溶解療等の高度医療を行っても、高血圧、糖尿病等の危険因子が適切に管理できなければ再発は避けられず、機能障害による心身両面に亘る負担や介護保険適用、未就業による社会的損失は、社会保障費全体の増加にもつながっている。

本研究によって保健指導の再発・重症化予防効果が検証できれば、低コストでより高い効果を上げることが可能になる。効果的な保健指導が実施されることにより、医療費の適正化が図られるとともに、社会保障費節減や患者・家族のQOL向上にも大きく寄与する。

さらに、本研究を通じて構築する地域レベルでの脳卒中・心筋梗塞管理システムにより、医療関係者相互の情報共有及び長期追跡が可能となり、医療の効率化や治療成績の評価等も可能となる。また本研究で開発した保健指導教材及び保健指導プログラムは、患者の意識を高め、行動変容を促し、自己管理を可能にする手法として全国的な普及が期待される。

### 4. 倫理面への配慮

#### (1) 医学研究及び医療行為の対象となる個人の人権の擁護

本研究実施にあたっては、研究者の所属機関及び協力医療機関の倫理委員会の承認を受けた上で行う。また本研究への参加の同意・撤回については、患者の自由意思によるものとし、患者・家族に対して十分に説明し同意を得た上で行う。個人情報、情報管理責任者がPW及び非接触型ICカードで管理し、関係者のみが利用できるシステムとしている。

#### (2) 医学研究及び医療行為の対象となる個人への利益と不利益

本研究の参加者、特に介入群は継続的な保健指導や健康管理を受けられる利益があるが、非介入群についても診療等は通常どおり行うため不利益は生じない。また本研究を通じて取得した個人情報は、漏えい等により不利益が生じないよう、厳重に管理する。

### 5. 発表論文

- 1) Omori T, Kawagoe M, Moriyama M, Yasuda T, Ito Y, Hyakuta T, Nagatsuka K, Matsumoto M. Multifactorial analysis of factors affecting recurrence of stroke-mRS could be a predictive indicator for prognosis of post-stroke patients, Asia Pacific J Public Health, in press.
- 2) Tomonari T, Fukuda M, Miura T, Mizuno M, Ichikawa T, Miyagi S, Omori T, Kimura G: Is Salt Intake an Independent Risk Factor of Stroke Mortality? Demographic Analysis by Regions in Japan. J Am Soc Hyp, 5(6):456-462, 2011.
- 3) Tamura T, Kimura Y, Tatsumi H: Designing Pervasive Healthcare Applications in the Home. Pervasive and Smart Technologies for Healthcare, 282-294, 2010.
- 4) Saito H, Kimura Y, Tashima S, Takao N, Nakagawa A, Baba T, Sato S. Physiological factors that promote behavior modification by obese patients. Bio Psycho Social Medicine, 3:1-9, 2009.
- 5) Moriyama M, Nakano M, Kuroe Y, Nin K, Nitani M and Nakaya T: Efficacy of a self-management education program for people with type 2 diabetes: Results of a 12 months trial. JAPAN JOURNAL OF NURSING SCIENCE, 6(1), 51-63, 2009
- 6) Kawagoe M, Kajiya S, Mizushima K, et al: Effect of Continuous Home-visit Rehabilitation on Functioning of Discharged Frail Elderly, J Phys Ther Sci, 21:196-201, 2011..
- 7) 富井康宏, 上原敏志, 谷岡真衣, 長束一行, 峰松一夫他. 都市部二次医療圏における脳卒中患者の嚥下評価と栄養管理の実態. 日摂食嚥下リハ会誌, 14: 258-264, 2010.

- 8) 原田浩二、森山美知子、百田武司、長東一行、大森豊緑. 心筋梗塞の再発予防に向けた地域連携と患者教育の実態. 日本医療マネジメント学会雑誌. 12(3), 2011.
- 9) 原田浩二、森山美知子、百田武司、長東一行、大森豊緑. 脳卒中再発予防に関する医療施設の患者教育の実態調査. 広島大学保健ジャーナル、in press.
- 10) 木村 穰、運動プログラムの効果と実際—動脈硬化における運動療法の臨床的検討、臨床スポーツ医学, 28(12):1365-1370, 2011.
- 11) 木村 穰、高度肥満のチーム医療とは? 肥満と糖尿病, 10:674-676, 2011

## 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤ 所属機関における職名
大森 豊緑	研究の総括	ハーバード大学大学院・平成8年修了・医学博士・医療健康政策	名古屋市立大学大学院医学研究科・医療健康政策、健康科学（所属施設）	学長補佐（特任教授）
長東 一行	脳卒中急性期における保健指導の効果の評価	川崎医科大学・昭和54年卒・医学博士・脳血管障害	(独)国立循環器病研究センター脳神経内科・脳血管内科学（所属施設）	部長
横田 千晶	急性期病院での保健指導の実態調査と症例登録	滋賀医科大学・昭和63年卒・医学博士・脳卒中、脳循環	(独)国立循環器病研究センター脳血管内科・脳卒中学（所属施設）	医長
坂本知三郎	回復期・維持期における保健指導の実態調査	日本医科大学・昭和58年卒・医学博士・リハビリテーション医学	関西リハビリテーション病院・リハビリテーション医学（所属施設）	病院長
木村 穰	心筋梗塞急性期・回復期における保健指導効果の評価	関西医科大学・昭和56年卒・医学博士・循環器・心疾患リハビリテーション	関西医科大学健康科学センター・心疾患リハビリテーション（所属施設）	教授
山田 和子	地域における脳卒中・心筋梗塞の再発予防のための保健指導のあり方	国際医療福祉大学大学院・平成20年修了・博士（保健医療学）・地域看護学	和歌山県立医科大学保健看護学部・地域看護学（所属施設、和歌山県）	学部長（教授）
松本 昌泰	脳卒中の地域医療システムの構築と保健指導の推進	大阪大学大学院・昭和57年修了・医学博士・脳神経内科学	広島大学大学院医歯薬学研究所・脳神経内科学（所属施設、広島県）	教授
森山美知子	脳卒中・心筋梗塞の保健指導実態調査及び効果的保健指導システム開発	カルフォルニア州立大学フレズノ校・平成4年卒・博士（医学）・医療システム、慢性看護学	広島大学大学院保健学研究科・慢性疾患看護学（所属施設、広島県、愛知県）	教授
百田 武司	脳卒中・心筋梗塞の保健指導の実態調査及び効果的な保健指導	広島大学大学院・平成15年修了・博士（保健学）・成人看護学	日本赤十字広島看護大学・成人看護学（所属施設、広島県）	准教授
川越 雅弘	脳卒中・心筋梗塞の保健指導の実態調査及び介入効果の評価の分析	大阪大学大学院工学研究科・昭和62年修了・工学修士・品質管理論、統計学	国立社会保障・人口問題研究所企画部・疫学・統計学（所属施設）	第1室長
牧本 清子	保健指導等に関するエビデンス情報の収集	テキサス大学ヒューストン医療センター公衆衛生学部・昭和64年・保健学博士	大阪大学大学院医学系研究科・保健学専攻・疫学（所属施設）	教授

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

平成 24 年 2 月 10 日(金)

(12:50~13:29)

第二目目

座長  
矢崎 義雄 / 独立行政法人国立病院機構 理事長

研究課題名 特定健診・保健指導開始後の実態を踏まえた新たな課題の整理と、保健指導困難事例や若年肥満者も含めた新たな保健指導プログラムの提案に関する研究  
課題番号 H22-循環器等(生習)一般-002  
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

### 【1】特定健診・保健指導開始後の実態を踏まえた新たな課題の整理

#### ○特定保健指導実施者が捉えている課題

企業やアウトソーシング先等の機関を対象とし、保健師等が捉えている特定保健指導実施過程における課題とそれに対する取り組み状況、アプローチ方法における工夫を明らかにするために、保健指導に従事している保健師や管理栄養士への面接調査を実施した。対象は、全国健康保険協会、企業および健康保険組合、アウトソーシング先の計10か所で、地理的に偏らないように地域ブロックごとに選定し調査を実施した。それらを質的・記述的に分析し、個人に関する課題や工夫のみならず、保険者や企業の姿勢・体制なども課題として挙げられた。

#### ○若年者への既存の取り組み調査

特定保健指導における困難事例や若年肥満者に対する全国的な取組を把握するために、1,742市町村の特定保健指導担当者を対象として質問紙調査を実施中である(年度内に完了予定)。調査内容は平成21、22年度の特定保健指導の実施状況、アウトソーシングの状況、若年者(30歳以下)を対象とした生活習慣病予防の取り組み状況、困難事例に対する取り組み等である。

また、若年男性、高校生及びその家族を対象とした肥満や生活習慣病予防のための保健指導等に関する先行研究を収集し、文献レビューを行った。身体状況(肥満割合等)と意識や行動等の背景要因との関連、高校生とその親との身体状況の比較等で23件(横断研究18、縦断研究4、介入研究1)であった。

#### ○大規模健診・保健指導データによる保健指導困難事例の要因分析

保健指導を行っても行動変容を起こさずリスク因子が改善しない等の困難事例の背景要因を分析するために、全国健康保健協会(協会けんぽ)が実施した全国の平成21~22年度特定健診受診者(約420~460万人)、平成21年度特定保健指導利用者(約4万人)のデータベース構築の手続きを進めている。同様に、特定健康保険組合(一部の大企業等の健保組合からなる)についても手続きを進めている。

### 【2】保健指導困難事例や若年肥満者も含めた新たな保健指導プログラムの提案

#### ○若年層を含めた積極的支援と動機付け支援のコストパフォーマンス比較

昨年の分析結果から体重減少と保健指導のポイント数は関係が見られず、積極的支援と動機付け支援の比較では0.5kg程度の差しかないことから、コストパフォーマンスの観点から積極的支援と動機付け支援の比較が必要と考えられた。そこで、某事業所のメタボリックシンドローム及び予備群75人(若い年代も含む)を複数回の保健指導を行う群と一回の保健指導を行う群に無作為割り付けし、効果及びコストパフォーマンスの比較を行うための介入研究を実施中である。また、指導が難しい対象として4月から11月まで夜勤勤務者の継続的な保健指導を行い、結果は現在分析中である。

#### ○高校生を対象とした効果的な保健指導方法

高校生を対象に生活習慣病予防のための効果的な保健指導方法を検討する目的で介入研

究を実施している。介入群に対してはグループ学習を中心とする参加型授業を実施し、非介入群に対しては、測定会での結果把握と個別の健康測定結果を資料化して提供した。

高校生の健康や生活習慣の中には、現在のところ顕著な効果は確認できていないが、高校教育の中に「生活習慣病の予防教育」に対する意識が高まってきている。また、行政と高校教員と大学との連携協働もスムーズになり、互いの強みを活かした学生の健康管理に関する支援体制が図れるようになってきた。

## 2. 前年度までの研究成果

### 【1】特定健診・保健指導開始後の実態を踏まえた新たな課題の整理

○自治体の特定保健指導実施者が捉えている課題とアプローチ方法の工夫に関する調査：特定保健指導を実施している保健師等が捉えている特定保健指導実施過程における課題と課題に対する取り組み状況、アプローチ方法における工夫を明らかにし、効果的な特定保健指導プログラムの基礎資料とするために、実際に特定保健指導を実施している自治体の保健師へ面接調査を実施した。

○健診(検診)未受診理由における性差・年齢差：保健指導が困難である事例のうち、もっとも数が多いと考えられるのは、健診自体に来ないケースだと考えられる。さまざまな健診対象者に対し、より細やかな受診勧奨を実施するため、X市国民健康保険の健診対象者838名を対象としたアンケート結果を分析し、健診に来ない理由に性差・年齢差があるかどうかを確認した。

○特定保健指導の評価に関する研究(1)：区市町村の特定保健指導のデータをもとに特定保健指導の効果を確認するとともに、効果的な保健指導の在り方を検討することを目的とした。協力を得られた7機関から情報提供を受けた4003件を対象とした。このうち、特定保健指導を実施した2239件を本研究の主たる分析対象とした。また、一部保健指導未受診者との比較検討を行った。

○指導困難事例の頻度と関連要因：体重が減少しない困難事例の特徴を検討するために、特定保健指導を受けた者における1年後の体重変化と、性別、年齢、行動変容ステージとの関係について分析した。

### 【2】保健指導困難事例や若年肥満者も含めた新たな保健指導プログラムの提案

○特定保健指導の評価に関する研究(2)：1製造業で夜勤や交代勤務を行っている労働者の内、2010年5月の健康診断において特定健康診査の階層分け項目で異常値と判定された項目があった方で、今までに継続的な保健指導を受けた経験がない方を対象に6か月に及ぶ継続的な保健指導を行った。体重減少群と増加群とで関連因子を検討した。

○高校生を対象とした介入研究：2010年度在学生に対して基礎資料を得る目的で健康測定と生活習慣に関する意識調査を実施した。健康測定と生活習慣調査結果に基づく生活習慣病予防のための健康学習会(骨の発育発達と適正体重の維持管理)、体重・体脂肪コントロールに関するピアエデュケーションを実施した。春と秋の比較で、身長、骨梁面積率では秋の測定では有意に増加し、体重、体脂肪率、血圧は有意な低下を認めた。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

### 【1】特定健診・保健指導開始後の実態を踏まえた新たな課題の整理

#### ○特定保健指導実施者が捉えている課題

昨年度は自治体、今年度は職域で特定保健指導実施者が捉えている課題を整理した。今後、自治体との相違や共通点を検討することで、地域・職域を通じた課題の全体像が明らか

かになると期待される。

#### ○大規模健診・保健指導データによる保健指導困難事例の要因分析

全国健康保健協会は中小企業の従業員とその家族を対象として、全人口の約3割をカバーする単独では日本最大の保険者である。被保険者が中小企業に分散していることもあり、健診受診率・保健指導実施率が上がりにくいという困難性を抱えている。これまで一部の支部でデータ分析が行われたことはあるが、全都道府県支部を一括した分析は行われていない。本研究により、全国の地域的特性を考慮して中小企業における保健指導のあり方が明らかになることが期待される。

#### ○若年者への既存の取り組み調査

文献調査および市町村へのアンケート調査により、全国自治体での困難事例や若年肥満者への取り組みに関する実態を把握し、先駆的な事例を把握・整理することで、若年者等への取り組みの望ましい保健指導プログラムの開発につながると期待される。

### 【2】保健指導困難事例や若年肥満者も含めた新たな保健指導プログラムの提案

#### ○若年層を含めた積極的支援と動機付け支援のコストパフォーマンス比較

積極的支援と動機付け支援を、コストパフォーマンスの観点から検討した報告はほとんどない。本介入研究の結果から、現在の特定健診・保健指導の階層化の見直しについて検討するうえで、必要な情報が得られると期待される。

#### ○高校生を対象とした効果的な保健指導方法

生活習慣病の低年齢化が指摘され、学校教育の最後のステップで保健教育を行う機会となる高校生に対して、生活習慣病予防の教育や実践は重要な課題である。次年度は、健康学習を実践力につなげる学習の一つとして「弁当の日」等の計画をしている。さらに、保護者に対して、高校生の生活習慣の実態や意識・行動の現状の報告を行ないながら、家族と協働した学習支援も課題である。

## 4. 倫理面への配慮

各調査は、調査対象者に研究の主旨を説明して自発的な同意を得たうえで行った。自治体や企業に所属する対象者については、必要に応じて所属長へ主旨説明をするなど、研究に参加しやすいように配慮した。高校生の調査では保護者からも文書で同意を得た。個人データは匿名化を図り、プライバシーの保護に留意した。いずれも研究代表者または研究分担者の所属施設における研究倫理審査委員会の承認を得た。

## 5. 発表論文

- 1) 荒木田美香子、山下留理子、森田理恵. メタボリックシンドロームのリスクファクターを持つ夜勤業務者への保健指導の検討. 第70回日本公衆衛生学会学術総会. 2011.10.20
- 2) 森田理江、荒木田美香子、鈴木志津江、本間泰子、青柳美樹、山下瑠璃子、三上洋. 継続的な保健指導における年代別による体重減少効果の検討. 第84回日本産業衛生学会. 2010.5.19.
- 3) Arakida M., Morita R. Examination of Effect of Health Consultation for Metabolic Syndrome -Focusing on Changes of Norm of Improvement of Daily Life. 日本地域看護学会・日韓地域看護学会. 2011.9.
- 4) Arakida M. Effects of health consultation for adults with metabolic syndrome in Japan. 25th European Health Psychology Conference. July 2011. (シンポジウム).
- 5) Arakida M. Relationship between impacts and health-self-management attitudes

following health consultation for improving metabolic syndrome. International Conference on Psychosocial Factors at Work: Job Stress Prevention and Work Ability Promotion. Dec. 2010.

- 6) 山下留理子、杉田由加里、横山徹爾、荒木田美香子、松尾和枝、米澤純子. 特定保健指導実施過程における課題に対する自治体保健師の工夫に関する調査. 国際医療福祉大学学会誌 第 17 卷 (特別号). p110, 2011.
- 7) 山下留理子、杉田由加里、横山徹爾、荒木田美香子、松尾和枝、米澤純子. 自治体の特定保健指導実施者が捉えている課題とアプローチ方法の工夫に関する調査. 第 70 回日本公衆衛生学会総会抄録集 (秋田) 第 58 卷・第 10 号:p205, 2011.
- 8) 盛岡のぞみ, 草間かおる, 長坂祐二: 高齢者肥満の現状と生活習慣介入に関する系統的レビュー、山口県立大学学術情報第 4 号大学院論集 通巻第 12 号、p.113-119、2011.3.
- 森中恵子、松尾和枝、彌永和美、山口淑恵、木室ゆかり、酒井康江、井之上梢、太田里枝、吉田直美. 高校生の生活習慣病予防の自己管理行動形成を目的とした官学連携事業. 福岡女学院看護大学紀要. p97-104, 2010.

## 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	⑤ 所属機関における職名
横山徹爾	総括、研究プロトコール作成、実施調整、課題の整理と分析	東京医科歯科大学医学部医学科・平成 3 年卒・博士 (医学)・疫学	国立保健医療科学院生涯健康研究部、疫学・生物統計学	部長
荒木田美香子	保健指導の困難事例・若年肥満者等に対する効果的な保健指導プログラム開発	聖路加看護大学・平成 16 年・看護学博士	国際医療福祉大学、地域看護学	教授
草間かおる	保健指導の困難事例・若年肥満等に対する食事評価および指導プログラム開発	徳島大学大学院・平成 16 年・栄養学博士・公衆栄養学	山口県立大学看護栄養学部栄養学科大学院健康福祉学研究科・公衆栄養学	准教授
杉田由加里	困難事例の原因に関する質的分析、保健指導プログラム開発	千葉大学大学院・平成 21 年度・博士 (看護学)	国立保健医療科学院生涯健康研究部・地域看護学	上席主任研究官
松尾和枝	保健指導の困難事例の分析、保健指導プログラム開発、学校地域連携保健指導方法の考案	北九州市立大学社会システム研究科博士後期課程・平成 22 年度修了・博士 (学術)	福岡女学院看護大学地域看護学・地域看護学	教授
水嶋春朔	課題の整理、困難事例・若年肥満に関するレセプト分析	島根医科大学大学院・平成 5 年・医学博士、公衆衛生学	横浜市立大学医学部社会予防医学教室・大学院医学研究科疫学・公衆衛生学部門、疫学・公衆衛生学	教授
藤井 仁	IT を活用した保健指導に関する検討	立命館大学経済学研究科・平成 11 年単位取得退学・修士 (経済学)	国立保健医療科学院研究情報支援研究センター	主任研究官
山下留理子	困難事例に関する質的分析	徳島大学大学院人間・自然環境研究科・平成 17 年・修士 (学術)	国際医療福祉大学、地域看護学	講師



研究課題名 生活習慣病予防活動・疾病管理による健康指標に及ぼす効果と医療費適正化効果に関する研究  
課題番号 H22-循環器等(生習) -一般-004  
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

本研究の目的は、特定保健指導が生活習慣病関連指標や医療費に及ぼす効果について検証すること、対象者セグメントを考慮した効果的・効率的な保健指導方法の条件を抽出すること、医療保険者の保有する健診・レセプト情報等から、保健事業戦略を検討することである。

### (1) 特定保健指導が健康指標に及ぼす効果

地域・職域の医療保険者、健診・保健指導機関等の協力を得て 384,821 件を登録、うち 40 歳以上 65 歳未満の 252,050 件について分析した。特定健診積極的支援レベルは 39,267 人、動機づけ支援レベルは 21,410 人、情報提供レベルは 145,158 人、服薬（降圧剤、脂質代謝改善薬、血糖降下薬）中は 40,692 人であった。

保健指導の 6 ヶ月、1 年後評価については、前年度と同様に保健指導による各検査指標の変化、メタボリックシンドローム (MetS) 判定の変化、階層化判定の変化を対照群と比較、さらに性・年齢別、ベースラインのリスク別に効果を分析した。一部の事例では adiponectin、Angiopietin-like protein 2 (Angptl2) を測定、adipokines に及ぼす保健指導効果を確認した。また、平成 20 年から 3 年連続して検査値が得られた 65,744 例について、服薬状況や階層化判定等の変化を保健指導の有無別に検討した。

#### 1) 積極的支援 1 年後の検査値の変化

##### ① 積極的支援群と対照群との比較

積極的支援実施群 5,533 人 (49.1±6.0 歳、男性 5,230 人、女性 303 人)、対照群 14,597 人で検査値の変化を比較した。実施群では体重、BMI、腹囲、SBP、DBP、TG、HDL-C、LDL-C、HbA1c、AST、ALT、 $\gamma$  GTP の有意な改善、MetS 判定、階層化判定の改善を認め、その変化量は対照群との間に有意差を認めた。保険者 A (男性) において、1 年後の体重 4% 減達成率はそれぞれ 25.7% と 14.0%、MetS 脱出者割合 (「MetS→not MetS となった人数」/全体) は 28.4% と 13.5%、MetS 減少率 (「前 MetS 人数 - 後 MetS 人数」/前 MetS 人数) は 44.6% と 11.2% であった。他の保険者も同様の傾向であった。

##### ② 性・年齢区分別にみた効果

男性では 40~50 歳代、女性では 60 歳代で減量効果が表れやすく、MetS 減少率、階層化判定改善者割合が高い傾向がみられた。

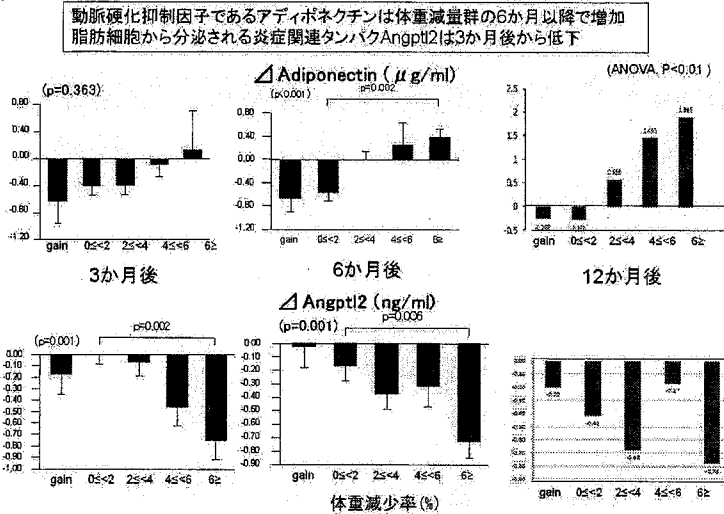
##### ③ ベースラインのリスク種別による保健指導効果評価

ベースライン時の MetS リスク別に階層化判定改善の割合を検討したところ、血糖または HbA1c が該当している場合には改善者割合が 35.1% であるのに対し、非該当では 42.9% と、血糖リスクがある人は階層化判定が改善しにくい傾向がみられた。

##### ④ 減量が adipokines に及ぼす効果

一部の事例 (n=154、男性) について保健指導前後の adipokines を測定したところ、体重減少率の増大に伴い、adiponectin の有意な増加、Angptl2 の有意な減少を認めた (図 1)。内臓脂肪の減量が adipokines の分泌動態を改善し、臨床検査値の改善をもたらした可能性を示唆している。

図 1 保健指導後の体重減少率とアディポネクチン、Angptl2の変化 (n=154, 男性)



脂肪細胞から分泌される炎症関連蛋白Angptl2は、減量後早期から低下した。Angptl2の変化量はTri-glyceride、AST、ALT、CRPの変化量との有意な相関がみられた。

Adiponectinは6か月以降で有意な増加がみられ、空腹時血糖やHDLコレステロールの改善と関連性が高いことが判明した。(Nutrition and Diabetes (2011) 1, e20; doi: 10.1038/nutd.2011.16)

## 2) 積極的支援レベル対象者の2年後までの追跡結果

3年間連続して階層化判定可能な65,744人のうち、初回積極的支援レベル10,934人について、2年後の検査値、階層化判定、服薬率を追跡した。2年後の階層化判定では、非服薬情報提供レベルが23.0%、動機づけ支援レベルが10.2%と、合わせて33.2%が改善方向、積極的支援レベルのままが53.0%、服薬が13.8% (血圧7.4%、脂質5.6%、血糖2.1%、重複1.3%)であった。

2回保健指導を受けた群は、他群に比較してベースラインのBMI、腹囲、血圧、血糖が有意に高値であったが、1年目に減量、2年目はリバウンドなく維持できていた。1回群では保健指導実施年は減量できているが、保健指導のない年はやや増加していた。体重、腹囲、DBP、TG、HDLの2年間の変化量は保健指導実施群で有意に良好、血糖、HbA1cの悪化は有意に小さかった(表1)。初期6か月の体重減少率が高いほど、2年後の階層化判定が良好であった(図2)。服薬率は保健指導2回群9.6%、1回群11.2%であるのに対し、保健指導を受けなかった群は14.6%であった。

図 2 初年度積極レベル、2年連続積極支援実施者の2年後6ヶ月後の体重減少率で分類 (n=708)

6ヶ月後の 体重減少率 (%)	人数	2年後4%減 量達成率 (%)	2年後階層化判 定改善者 割合 (%)
1.1%以上増加	187	9.1	19.2
1.2%未満減少	200	17.5	24.3
1.2%以上減少	207	30.0	26.2
3.8%以上減少	114	61.4	39.6

表 1 初年度積極的レベル 2年間で1回以上積極支援を実施か否かで分類し、2年後までの△検査値比較

	積極支援あり (n=4075)		積極支援なし (n=6796)		群間比較 (p value)
△体重 (kg)	1.2 ±	3.9 *	0.8 ±	3.6	<0.001
△BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.4 ±	1.3 *	0.2 ±	1.2	<0.001
△腹囲 (cm)	1.8 ±	4.6 *	0.9 ±	4.2	<0.001
△SBP (mmHg)	1.8 ±	13.2	1.4 ±	13.1	0.123
△DBP (mmHg)	1.4 ±	9.4 *	1.0 ±	9.1	0.023
△TG (mg/dl)	22.4 ±	94.4 *	18.0 ±	114.2	<0.001
△HDL-C (mg/dl)	+2.0 ±	7.1 *	+1.4 ±	7.5	<0.001
△LDL-C (mg/dl)	2.5 ±	23.2	3.3 ±	24.4	0.594
△FPG (mg/dl)	+0.5 ±	11.6 *	+0.8 ±	13.1	0.016
△HbA <sub>1c</sub> (%)	-0.04 ±	0.34 *	+0.07 ±	0.46	<0.001
△AST (IU/l)	0.6 ±	11.7	0.6 ±	17.2	0.156
△ALT (IU/l)	2.8 ±	19.1	2.8 ±	23.1	0.059
△γGTP (IU/l)	4.7 ±	37.4 *	4.0 ±	48.6	<0.001

## 3) 動機づけ支援レベルに対する保健指導の効果

動機づけレベル対象者に、①積極的支援を実施(851人)、②動機づけ支援を実施(439人)、③支援なし(8,688人)の3群間でデータ変化を比較したところ、積極的支援実施群と、動機づけ実施群・対照群の間で有意差が多くみられた(体重、BMI、腹囲、SBP、DBP、TG、HDL-C、LDL-C、FPGの各変化量)。しかし、動機づけ支援実施群と対照群の間で有意差がみられたのは、HbA1cの変化量のみであった。

## (2) 医療費分析

### 1) Adjusted Clinical Group (Johns Hopkins ACG System) による分析

健保 60,461 人のデータを用いて、予防・外来・入院費用を含む医療費の構造を分析、米国、アジアと比較するなかで日本における医療費適正化方針を検討している。日本は不連続に繰り返し受診する傾向があり、医療費平均に対して糖尿病では平均の 3.2 倍、高血圧では 2.47 倍、脂質異常症では 2.24 倍、関節炎では 3.18 倍、うつ病 2.29 倍であった。

### 2) 保健指導対象者の医療費の推移

健診後の受療行動と医療費の変化を追跡している。保健指導群と対照群それぞれの健診前後の医療費の差を比較し、さらに「参加完了者」と「未参加者」を比較した。

: 09 年度介入 (1551 名) ・対照 (1111 名) (1 年間追跡)

医療費 -0.066 (S.E. 0.033) 調剤費 -0.05 (S.E. 0.018)\*

: 08 年度介入 (2259 名) ・対照 (1303 名) (2 年間追跡)

医療費 -0.170 (S.E. 0.046)\* 調剤費 -0.187 (S.E. 0.123)

いずれも減少傾向が見られるが、その有意性及び比率については頑健な結果ではないのでさらに追跡が必要である。また、重症度と薬剤費が比例しないなどの問題を整理する必要がある。

## (3) 保健指導のリスク管理：とくに運動時の事故発生について

### 1) 保健指導中の事故・傷害発生状況

保健指導機関 2 か所で運動時の事故・傷害調査を実施、保健指導対象者 1,837 人のうち 43 人 (2.3%) より運動中の事故・傷害に関する報告があった。膝関節痛 23 人が最も多く、腰痛 10 人、その他の関節痛 6 人であった。64 歳女性が転倒、肋骨骨折し一時安静期間があるものの運動を再開している。心血管イベントの報告はなかった。

### 2) D 健保における積極的支援該当者の心血管イベント

2008 年に積極的支援レベル 2,786 人中 4 人が心血管イベント発生 (0.14%)。47 歳男性がウォーキング時に胸部症状あり、狭心症と診断されステント留置術。他の事例は安静時の発症であった。その後の経過は順調で、減量、服薬によりデータも改善している。

### 3) 救命救急センターにおける運動関連事故調査と「事例から学ぶ教育媒体」作成

3 救命センターで今年は 10 件 (男性 9 件) の運動関連重大事故が報告された。うち、心肺停止 6 件。特定保健指導中のものはないが、自転車 3 件のほかジョギング、登山、腕立て伏せなどの最中に発症していた。保健指導者向けの教材を作成中である。

## 2. 前年度までの研究成果

地域・職域の保険者、保健指導機関等に協力を得て短期的な保健指導効果を検証してきた。積極的支援 6 ヶ月後血液検査を実施した場合、 $2.6 \pm 3.5$  kg 減、SBP, DBP, TG, HDL-C, LDL-C, HbA1c, AST, ALT,  $\gamma$  GTP の有意な改善を認め、MetS 該当者は 48.2% → 22.3%、対照群との間で変化量に有意差がみられた。動機づけ支援では腹囲は有意に減少したが他の検査値に有意な変化はなかった。医療費分析については医科、調剤、DPC を活用できるプログラムを作成し、保健指導実施群と非実施群の医療費への影響を分析した。健診後 2 年間の医療費の推移では実施群では医療費が相対的に低減していることが示された。運動リスク調査については、特定保健指導中の運動関連事故の調査票を作成した。

特定保健指導の効果について、Asia-Oceania Conference on Obesity 等で発表するとともに、論文化して公表、厚生労働省「健診・保健指導の在り方検討会」等でも紹介した。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究の成果は MetS に対する保健指導（積極的支援）の効果、プログラムや対象者特性による効果の相違などを示したものであり、特定保健指導現場における効果的なプログラム開発に資するものである。2 年後までの追跡では保健指導の継続的な効果が示され、服薬率の減少などが観察された。しかし、いまだ追跡期間が短いため、心血管イベント等の抑制効果や糖尿病発症抑制効果を証明するに至っていない。今後、追跡期間を延長して効果を確認したい。また、保険者全体の健診データ、医療費データを分析することにより、性・年代別に効果的かつ効率的な保健事業の在り方を提案していきたいと考えている。

### 4. 倫理面への配慮

データの取り扱いについては個人情報保護法、疫学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。主任研究者、分担研究者の倫理委員会の審査を受け、承認された形態で研究を実施するなど、法律や倫理面に十分に配慮している。

### 5. 発表論文

- 1) A Muramoto, K Tsushita, A Kato, N Ozaki, M Tabata, M Endo, Y Oike and Y Oiso. Angiotensin-like protein 2 sensitively responds to weight reduction induced by life-style intervention on overweight Japanese men. *Nutrition and Diabetes* (2011) 1, e 20; doi:10.1038/nutd.2011.16
- 2) Shunsaku Mizushima, Kazuyo Tsushita. New Strategy on Prevention and Control of Noncommunicable Lifestyle-related Diseases focusing on Metabolic Syndrome in Japan. *Springer*.2011:31-39
- 3) Akemi Ozeki, Akiko Muramoto Yumiko Tanmatsu, Taizou Kishimoto Akio Shinozaki and Kazuyo Tsushita. Does Maintenance of Body Shape Contribute to Health in Middle-Aged Women?-Relationship Between Changes in Body Shape During Over Thirty Years and Laboratory Findings-. *Anti-Aging Medicine* 8 (5) : 53-59, 2011
- 4) Yumiko Nakashita, Masakazu Nakamura, Akihiko Kitamura, et al : Relationship of cigarette smoking status with other unhealthy lifestyle habits in Japanese employees. *Japanese Journal of Health Education and Promotion*, 19(3): 204-216, 2011.
- 5) Naoki Sakane, Juichi Sato, Kazuyo Tsushita, et.al. Japan Diabetes Prevention Program (JDPP) Research Group. Prevention of type 2 diabetes in a primary healthcare setting: Three-year results of lifestyle intervention in Japanese subjects with impaired glucose tolerance. *BMC Public Health*. <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/40>. 2011
- 6) 村本あき子、山本直樹、中村正和、小池城司、沼田健之、玉腰暁子、津下一代. 特定健診・特定保健指導における積極的支援の効果検証と減量目標の妥当性についての検討. *肥満研究*. 16 (3) 182-187. 2010
- 7) 玉腰暁子、中沢あけみ、西垣良夫、津下一代. 軽度尿酸値異常者に対するセルフケア型保健指導の効果. *人間ドック*. 25 (1) 84-89. 2010
- 8) 村本あき子、加藤綾子、津下一代. 市町村国保におけるメタボリックシンドローム対策のための積極的支援型保健指導プログラムの1年後の効果評価. *日本健康教育学会*. 18 (3) 175-185. 2010

- 9) 肘井千賀、江上薫、小池城司. 百貨店での食事バランスガイドの啓発活動と認知の実態. 栄養学雑誌. 69(6), 2011 (in press)
- 10) 津下一代. 特定健康診査と特定保健指導. 日本内科学会雑誌. 100 : 903-910, 2011
- 11) 津下一代. 健康日本21・特定健診/特定保健指導制度の評価を踏まえた今後の展開. 肥満と糖尿病. 10 (3) 357-359. 2011
- 12) 中村正和: 特集 プライマリーケアにおける動脈硬化のリスクファクターの包括的管理 ③喫煙と動脈硬化. 動脈硬化予防, 10(3): 15-21, 2011.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	⑤所属機関における職名
津下 一代	研究総括、プログラム開発評価	名古屋大学医学部、昭和58年卒医学博士、内科学(内分泌・代謝学)・公衆衛生学	あいち健康の森健康科学総合センター、内科学、公衆衛生学	センター長
村本あき子	データベース作成、効果の検証	名古屋大学医学部、平成9年卒、学士(医学)内科学	あいち健康の森健康科学総合センター、内科学	健康開発部長
山本 直樹	企業における保健指導の在り方検討	名古屋大学医学部、平成7年卒、学士(医学)、内科学(内分泌代謝・産業医学)	トヨタ自動車、安全健康推進部 健康推進室	トヨタ自動車・産業医
玉腰 暁子	統計解析	名古屋大学大学院医学研究科・平成3年・医学博士・疫学	愛知医科大学、公衆衛生学教室、公衆衛生学	教授
川淵 孝一	医療費分析	シカゴ大学経営大学院、昭和62年、MBA、医療経済学、医療政策	東京医科歯科大学大学院医療経済学	教授
伊藤由希子	保健指導が医療費におよぼす効果の検証	ブラウン大学(米国) 2006年経済学博士、応用マイクロ経済学	東京学芸大学人文社会科学系、経済学分野	准教授
中村 正和	喫煙習慣に着目した保健指導の効果の検討	自治医科大学・昭和55年・学士(医学)、公衆衛生学	大阪府立健康科学センター、予防医学	健康生活推進部長
小池 城司	保健指導手法の開発	九州大学大学院平成3年卒・医学博士・循環器内科学・遺伝疫学	福岡市医師会成人病センター/福岡市健康づくりセンター	健康推進課課長(研究担当)
沼田 健之	運動実践を組み込んだ積極的支援プログラム検証	東京医科大学、昭和54年卒、医学博士、公衆衛生学	岡山県南部健康づくりセンター、公衆衛生学	センター長
小谷 和彦	地域の健康教育の医療経済的効果	自治医科大学医学部、平成4年卒、医学博士、公衆衛生学	自治医科大学・臨床検査医学・公衆衛生学	講師
織田 順	運動時傷病リスク評価・事故事例のパッケージ化	大阪大学医学部、平成5年卒、医学博士、救急医学	東京医科大学 救急医学	准教授
宮地 元彦	運動指導時の安全確保	鹿屋体育大学大学院平成2年卒体育科学博士、運動生理学	国立健康・栄養研究所 運動生理学	プロジェクトリーダー

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

研究課題名 特定健診・保健指導におけるメタボリックシンドロームの診断・管理の  
エビデンス創出に関する横断・縦断研究  
課題番号 H22-循環器等(生習)一般-005  
研究代表者 東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科 教授  
門脇 孝

## 1. 本年度の研究成果

メタボリックシンドロームの概念に着目して平成20年度より開始された特定健診・保健指導に対して、全国の大規模コホートのデータを統合・解析することにより、我が国における新しいエビデンスを創出することが本研究の目的である。また、これに関連して、メタボリックシンドロームの診断基準を巡っては、我が国オリジナルの基準の他に海外で複数の診断基準が提唱され、国際的な統一をはかる動きもみられており、日本人にとって最適な診断基準を検討するためのエビデンス創出も要請されている。

横断研究では、我が国の現在の社会的背景・標準的医療を反映させるべく、ベースラインを2010年前後に設定して新たにデータを収集した。特に、国際比較を可能とするべく、アジア諸国を含め海外で一般的とされている中点レベルでもウエスト周囲長の測定を実施した。特定健診・特定保健指導の対象となる40～74歳の男性6665人、女性7150人に関して中間解析を行った。

まず、ウエスト周囲長(中点レベル)と我が国で使用されているウエスト周囲長(臍レベル)の関連をみると、男性では両者の相関係数 $r$ は0.97で、回帰式から算出された対応関係は中点レベル(cm)→臍レベル(cm)の順に、75→76.3, 80→81.0, 85→85.6, 90→90.3であった。その一方、女性では両者の相関係数 $r$ は0.89で、回帰式から算出された対応関係は中点レベル(cm)→臍レベル(cm)の順に、75→79.7, 80→84.0, 85→88.3, 90→92.7であった。特に女性では、海外のウエスト周囲長の基準値を我が国に置き換えて解釈する際には、無視できない差異が存在するものと考えられた。

また、ウエスト周囲長とメタボリックシンドロームのリスクファクター(血糖高値・脂質異常・血圧高値)の関連をみると、ウエスト周囲長の増加に伴い、メタボリックシンドロームの平均リスクファクター数・リスクファクター集積者の割合は増加した。平均リスクファクター数が1を超えるウエスト周囲長(臍レベル)のカテゴリーは、男性では85-90cmから、女性では95-100cmからであった。ウエスト周囲長(中点レベル)のカテゴリーで解析すると、男性では85-90cmからのままであったが、女性では90-95cmからとなった。リスクファクター集積(2つ以上)を予測するウエスト周囲長に関して検討すると、ROC曲線解析で感度と特異度の和を最大にするウエスト周囲長は、臍レベルでは男性84～88cm、女性82～86cm、中点レベルでは男性83～86cm、女性77～80cmと算出された。

縦断研究では、現行の特定保健指導における保健指導対象者の選定と階層化の方法に準拠して、保健指導レベル別にみた心血管疾患発症のリスクに関して検討を加えた。現行の方法で選定された群の心血管疾患発症のリスクは、選定されない群より高く、現行の方法は心血管疾患発症のリスクが高い者の抽出に有効であることが示された。一方で、非肥満かつリスクファクターを有さない者を対照群とした場合、情報提供レベル群であってもリスクファクターが受診勧奨レベルに相当する者は、男女ともに心血管疾患発症のリスクが上昇していた。

## 2. 前年度までの研究成果

本研究は「保健指導への活用を前提としたメタボリックシンドロームの診断・管理のエビデンス創出のための横断・縦断研究」（平成19年～21年度厚生労働科学研究費補助金循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）を基盤としてこれをさらに発展させたものであり、全国にまたがる12の大規模コホート（北海道端野・壮瞥町，山形県舟形町，福岡県久山町，MONKS(京都職域)，広島健診受診者集団，茨城県筑西市協和地区，大阪府八尾市南高安地区，大阪府吹田市，沖縄県豊見城市健診集団，富山職域，愛媛県大洲市，広島県地域コホート）から構成されている。

平成22年度においては，本研究に参加している全12コホートに関して，新たに統合的なデータベースの構築作業を開始した。具体的には，収集項目とするパラメーターは，年齢・性・身長・体重・ウエスト(臍レベル・中点レベル)・喫煙状況・アルコール摂取状況・採血時間・血糖・HbA1c・糖尿病薬使用の有無・T-chol・HDL-C・LDL-C・TG・高脂血症薬使用の有無・血圧・降圧薬使用の有無・心筋梗塞/狭心症の既往・脳卒中の既往とした。また，解析対象とするイベントは，心筋梗塞(確実)・心筋梗塞(疑い)・労作性狭心症(確実)・PCI症例・脳卒中(確実)・脳卒中(疑い)・急性死・死亡とした。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

我が国では，40～74歳でみると男性の2人に1人，女性の5人に1人がメタボリックシンドロームが強く疑われる者又は予備群に該当する状況にある。これまでの研究結果から，ウエスト周囲長で測定される内臓脂肪の蓄積がリスクファクターの集積と心血管疾患の発症リスクを増加させ，国民の健康寿命短縮と医療費増大の主要な原因となっていることが確認された。本研究を継続して実施することによって，日本人におけるメタボリックシンドロームの診断基準に科学的根拠を与え，特定健診・特定保健指導の在り方の最適化に貢献することが期待される。そして，より一層効果的な特定健診・特定保健指導が可能となり，我が国の心血管疾患発症率が抑制されることが期待される。

## 4. 倫理面への配慮

「臨床研究に関する倫理指針」ならびに「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して研究を遂行する。その具体的な配慮として，本研究を実施するに当たり，被験者の個人情報保護のために，本研究で提供される試料はすべて個人識別情報(カルテ番号，名前，住所など)を除き，連結可能匿名化した上で解析に利用される。連結可能のための対応表は他の一切のコンピューターと切り離されたstand aloneのコンピューターに専用のIDとパスワードによって厳重に保管される。また，当該コンピューターは不特定多数の者の出入りができない専用の部屋に設置される。

## 5. 発表論文 ※発表論文多数のため2011年分の一部を抜粋して掲載

- 1) Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin receptor signaling: a new layer to the current model. *Cell Metab.*13(2):123,2011
- 2) Furugen M, Saitoh S, Ohnishi H, Akasaka H, Mitsumata K, Chiba M, Furukawa T, Miyazaki Y, Shimamoto K, Miura T. Matsuda-DeFronzo insulin sensitivity index is a better predictor than HOMA-IR of hypertension in Japanese: the Tanno-Sobetsu study. *J Hum Hypertens.* 2011, *in press*
- 3) Yonemoto K, Doi Y, Hata J, Ninomiya T, Fukuhara M, Ikeda F, Mukai N, Iida M,



- Kiyohara Y. Body mass index and stroke incidence in a Japanese community: the Hisayama study. *Hypertens Res.* 34(2):274, 2011
- 4) Nishitsuka K, Kawasaki R, Kanno M, Tanabe Y, Saito K, Honma K, Oizumi T, Daimon M, Kato T, Kayama T, Yamashita H; Funagata Study. Determinants and risk factors for central corneal thickness in Japanese persons: the Funagata Study. *Ophthalmic Epidemiol.* 18(5):244,2011
- 5) Naito M, Fujikura J, Ebihara K, Miyanaga F, Yokoi H, Kusakabe T, Yamamoto Y, Son C, Mukoyama M, Hosoda K, Nakao K. Therapeutic impact of leptin on diabetes, diabetic complications, and longevity in insulin-deficient diabetic mice. *Diabetes.* 60(9):2265,2011
- 6) 伊藤千賀子. 糖尿病の診断基準とHbA1cの標準化 OGTT, HbA1c(JDS)値と糖尿病合併症. *糖尿病学の進歩* 45:225,2011
- 7) Shimizu Y, Maeda K, Imano H, Ohira T, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Ishikawa Y, Shimamoto T, Yamagishi K, Tanigawa T, Iso H. Chronic kidney disease and drinking status in relation to risks of stroke and its subtypes: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Stroke.* 42(9):2531,2011
- 8) Nakayama M, Sato T, Miyazaki M, Matsushima M, Sato H, Taguma Y, Ito S. Increased risk of cardiovascular events and mortality among non-diabetic chronic kidney disease patients with hypertensive nephropathy: the Gonryo study. *Hypertens Res.* 34(10):1106,2011
- 9) Asada S, Kuroda M, Aoyagi Y, Fukaya Y, Tanaka S, Konno S, Tanio M, Aso M, Satoh K, Okamoto Y, Nakayama T, Saito Y, Bujo H. Ceiling culture-derived proliferative adipocytes retain high adipogenic potential suitable for use as a vehicle for gene transduction therapy. *Am J Physiol Cell Physiol.* 301(1):C181,2011
- 10) Yumi M, Toru N, Shuichiro Y, Yoshihiko T, Tetsuji Y, Tetsuya M, Mitsuhiko N. Visceral Fat Area Cutoff for the Detection of Multiple Risk Factors of Metabolic Syndrome in Japanese: The Hitachi Health Study. *Obesity.* 2011, *in press*
- 11) Katano S, Nakamura Y, Okuda N, Murakami Y, Chiba N, Yoshita K, Tanaka T, Tamaki J, Takebayashi T, Okayama A, Miura K, Okamura T, Ueshima H, Research Group HO. Relationship between Dietary and Other Lifestyle Habits and Cardiometabolic Risk Factors in Men. *Diabetol Metab Syndr.* 3(1):3,2011
- 12) Kobayashi N, Ueki K, Okazaki Y, Iwane A, Kubota N, Ohsugi M, Awazawa M, Kobayashi M, Sasako T, Kaneko K, Suzuki M, Nishikawa Y, Hara K, Yoshimura K, Koshima I, Goyama S, Murakami K, Sasaki J, Nagai R, Kurokawa M, Sasaki T, Kadowaki T. Blockade of class IB phosphoinositide-3 kinase ameliorates obesity-induced inflammation and insulin resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 108(14):5753,2011
- 13) Okamura T, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Ono Y, Nishimura K, Okayama A, Miyamoto Y. A revised definition of the metabolic syndrome predicts coronary artery disease and ischemic stroke after adjusting for low density lipoprotein cholesterol in a 13-year cohort study of Japanese: the Suita study. *Atherosclerosis.* 217(1):201,2011
- 14) Chei CL, Yamagishi K, Kitamura A, Kiyama M, Imano H, Ohira T, Cui R, Tanigawa

T, Sankai T, Ishikawa Y, Sato S, Iso H. C-reactive protein levels and risk of stroke and its subtype in Japanese: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Atherosclerosis*. 217(1):187,2011

15) Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Kaneko S, Sasaki S, Nakagawa H. Dietary glycemic index and risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Metabolism*.2011, *in press*

16) Shimabukuro M, Higa N, Asahi T, Yamakawa K, Oshiro Y, Higa M, Masuzaki H. Impaired glucose tolerance, but not impaired fasting glucose, underlies left ventricular diastolic dysfunction. *Diabetes Care*. 34(3):686,2011

17) Saito I, Kokubo Y, Yamagishi K, Iso H, Inoue M, Tsugane S. Diabetes and the risk of coronary heart disease in the general Japanese population: the Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study. *Atherosclerosis*. 216(1):187,2011

18) Masunari N, Fujiwara S, Kasagi F, Takahashi I, Yamada M, Nakamura T. Height loss starting in middle age predicts increased mortality in elderly. *J Bone Miner Res*. 2011, *in press*

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤所属機関における職名
門脇 孝	研究統括	東京大学医学部・昭和53年卒業・医学博士・内科学	東京大学医学部附属病院糖尿病・代謝内科（同施設）	教授
島本 和明	コホート研究（北海道端野・壮瞥町）	札幌医科大学医学部・昭和46年卒業・医学博士・内科学	札幌医科大学（札幌医科大学附属病院内科学）（同施設）	学長
清原 裕	コホート研究（福岡県久山町）	ソビエト連邦ロストフ国立医科大学・昭和51年卒業 医学博士・内科学	九州大学大学院医学研究院環境医学分野（同施設）	教授
大門 真	コホート研究（山形県舟形町）	山形大学大学院・昭和61年医学博士・内科系臨床医学代謝学	山形大学医学部第三内科（同施設）	准教授
中尾 一和	コホート研究（MONKS 京都職域）と肥満に関する診断のエビデンス	京都大学医学部・昭和48年卒業・医学博士・内科学	京都大学大学院医学系研究科臨床病態医科学（同施設）	教授
伊藤千賀子	コホート研究（広島健診受診者集団）	広島大学医学部・昭和39年卒業・医学博士・内科学	グランドタワーメディカルコートライフケアクリニック（同施設）	所長
磯 博康	コホート研究（茨城県筑西市協和地区）と統合データの疫学的・統計学	筑波大学医学部・昭和57年卒業・医学博士・内科学	大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座（同施設）	教授

伊藤 貞嘉	的解析 血圧に関する診断 のエビデンス	東北大学医学部・昭和54年 卒業・医学博士・内科学	東北大学大学院医学系研 究科内科病態学講座（同施 設）	教授
武城 英明	動脈硬化・脂質に 関する診断のエビ デンス	千葉大学医学部・昭和58年 卒業・医学博士・医学科	国立大学法人千葉大学（千 葉大学大学院医学研究院 臨床遺伝子応用医学）（同 施設）	教授
野田 光彦	データ分析・文献 資料に基づく診断 根拠の検討	東京大学医学部・昭和59年 卒業・医学博士・工学修士・ 内科学	独立行政法人 国立国際医 療研究センター病院 糖 尿病・代謝症候群診療部 （同施設）	部長
原 一雄	データ取得・解析	東京大学医学部・平成5年 卒業・医学博士・内科学	東京大学医学部附属病院 統合的分子代謝疾患科学 講座（同施設）	特任准教授
岡村 智教	データ分析・文献 資料に基づく診断 根拠の検討	筑波大学医学部・昭和63年 卒業・医学博士・公衆衛生 学	慶應義塾大学医学部 衛生 学公衆衛生学」（同施設）	教授
宮本 恵宏	都市部地域住民の メタボリックシン ドロームに関する コホート研究：吹 田研究	京都大学医学部・平成元年 卒業・医学博士・予防医学、 疫学	国立循環器病研究センタ ー予防健診部（同施設）	部長
北村 明彦	コホート研究（大 阪府八尾市南高安 地区）	筑波大学大学院・平成元年 卒業・医学博士・社会医学・ 公衆衛生学	大阪府立健康科学センタ ー健康開発部（同施設）	部長
島袋 充生	コホート研究（沖 縄県豊見城市）	琉球大学医学部・昭和62年 卒業・医学博士・内科学	徳島大学大学院 ヘルスバ イオサイエンス研究部 心臓血管病態医学分野 （同施設および豊見城中 央病院生活習慣病センタ ー）	特任教授
中川 秀昭	コホート研究（富 山職域）	金沢大学医学部・昭和50年 卒業 医学博士・公衆衛生学	金沢医科大学医学部公衆 衛生学教室（同施設）	教授
斉藤 功	コホート研究（愛 媛県大洲市）	大分医科大学・平成4年卒 業・医学博士・公衆衛生学	愛媛大学大学院医学系研 究科医療環境情報解析学 講座公衆衛生・健康医学分 野（同施設）	准教授
山田美智子	コホート研究（広 島県地域）	広島大学医学部・昭和55年 医学博士・疫学、老年医学	放射線影響研究所・臨床研 究部（同施設）	副部長
高本 偉碩	データ取得・解析	東京大学医学部・平成11年 卒業・医学博士・内科学	東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科（同施設）	特任助教

平成 24 年 2 月 10 日(金)

(13:34~14:13)

座長  
小林 國男 / 帝京平成大学健康メデイカル学部 教授

研究課題名 循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究

課題番号 H21-心筋-一般-001

研究代表者 医療法人医誠会 医誠会病院 病院長  
丸川 征四郎

## 1. 本年度の研究成果

### 市民による心肺蘇生の迅速な実施に関わる研究

市民による心肺蘇生の施行率は向上しつつあり、社会復帰率も改善している。しかし、高齢者ではあまり改善が見られず、何らかの要因の存在が推定される。そこで、全国ウツタイン登録データ（総務省）から心肺蘇生条件に適合する9,409例を対象に年齢と除細動適応心電図波形の関係を検討した(畑中)。その結果、除細動適応心電図波形（心室細動／無脈性心室頻拍）は、50歳台までは40%を占めるが、60歳台から急激時減少し80,90歳台では5%以下に減少することを明らかにした（論文1）。さらに、適応波形は心停止直後から出現する例と無脈性電気活動から出現する例があること、出現する時間帯が延長されることを明らかにした。また、市民が行う心肺蘇生や救急隊の救命処置(231,410例)は、自己心拍再開と機能的転帰を有意(オッズ比1.02)に改善し、目撃の有無比較(77,037例)では目撃のない心停止は人工呼吸を併用した心肺蘇生が胸骨圧迫のみの心肺蘇生に比べて心拍再開と機能的転帰を有意(相対危険度1.28、1.53)に改善することを明らかにした。

現行の心肺蘇生講習時間（厚労省規定）は、180分間と長く普及を妨げる大きな要因になっているため、既に開発した45分～60分間の教育プログラムを実用化に向けて改良している。その一つは、既に開発したAED啓発アニメーションと簡易型蘇生人形を用いて、事前に訓練した医学生が授業を行う教育プログラムの実用化である(長谷)。現在、希望する3つの小・中学校で約300名に教育し、その効果を評価している。今後、数校で実施する予定であり、全国への普及法と関係機関への働きかけを検討している。もう一つは、再教育法の改良である(石見)。心肺蘇生の知識や技術は学習後3～6か月経つと著しく低下する。この問題を解決するために、胸骨圧迫とAEDの使用に単純・短時間化した心肺蘇生法を受講した市民を対象に、講習会6ヶ月後に15分間の再教育を行い、講習会1年後に正確な胸骨圧迫の手技を評価する無作為化介入試験を実施中である。次年度には百数十名が評価される予定である。

心肺蘇生法は5年毎に更新されるので短期間に全国に普及する方策が望まれる。胸骨圧迫のみの簡易型心肺蘇生法を用いたマストレーニングプログラムを開発している(石見)。大阪府豊中市市民(人口38万人)を対象として、既に、107回、受講者人数5687名、従来型の心肺蘇生講習会を195回、受講者人数5191名、延べ受講者人数10878名(豊中市人口の2.9%)に対して実施した。人口の10%を対象する予定である。

心肺蘇生に関わった市民のこころのケア(丸川)、市民の心肺蘇生実施率の国際比較(畑中)、AEDの家庭内設置(高山)についての研究は、現在、昨年に引き続きデータを集積中である。

### 蘇生関連デバイスの導入・使用に関わる研究

AEDについて：急変現場に遭遇した市民が迅速にAEDを入手できる体制を構築することは蘇生率向上に必須である。市中への適正なAED配置密度を分析するための情報の一つとして、本年の設置台数を各販売企業販売台数を通して都道府県別に調査している(近藤)。また、AEDの設置場所を迅速に知るシステムとしてAED設置情報登録を進めてきたが、登

録システムの臨床的な有効性については確証がない。そこで、平成17年に創設された神戸市消防局のPAD事案を対象に検証した(横田)。登録されたAED情報を現場の市民に提供し口頭指導することが、心肺停止症例の予後改善に寄与していることが示された。

昨年行ったAEDの不具合事例調査から「除細動が適応であるが、AEDは適応なしと判断」する率が高い特定の機種が明らかとなった。この機種を製造御者に解析ソフトの改良を申し入れた。現在、同機種では改良ソフトへの更新が行われている。本年も不具合事例を既に51件集積し、解析を進めている。特に、本体や付属装置の不具合については、その改良法を各メーカーに提示し、より安全性の高い製品への改良を促す努力を続ける(近藤)。

自動式心マッサージ器について：救急隊員が用いる各種デバイスは、本来、病院内で医師が用いることを前提に薬事承認されるが、承認が下りると病院外で救急救命士が用いると言う全く条件での使用が、安全性や効果の検証が無いまま使用されている。AEDの不具合事例にはこれが原因となった事例も含まれている。そこで、最近、導入され始めた自動式心マッサージ器をモデルに、質の高い検証システムの構築を目標に研究を進めている(近藤、田邊)。自動式心マッサージ器が、院外心肺停止傷病者の予後を改善するかどうかを検証するための非ランダム化前向き観察研究を進めている。この研究デザインはまもなく完成するので、来年早々に全国の救急隊に研究への参加を呼び掛け、事例登録を開始する予定である。

#### 病院外救急蘇生と臨床医の連携に関わる研究

公共の場での緊急医療要請：航空機内での、いわゆるドクターコールに遭遇した医師が、しばしば対応しない事態が問題視されている。昨年度に行ったアンケート調査でも要請に応えたくない、応えるが不安があることが判明した。主な理由は、院外では十分な診療が行えず医療訴訟に発展する可能性を恐れていることである。そこで、法律家の参加を得て「善きサマリア人法」が制定されていない現状で、医師が安心して緊急医療要請に応えられる法的解釈、国民的コンセンサスの形成等について政策提言をまとめつつある(畑中)。

AED内部情報の救急治療への活用：AEDに記録されている心電図等の情報を患者の治療に活用するシステム構築を検討している(小菅)。症例集積の施設を漸増し、内部情報の解析を進めている。内部情報は心肺蘇生が適切に行われたかの検証、ペースメーカー植え込み要否の情報源として有用であることが判明した。内部情報の回収システムとして、救急隊による搬送と点検業者による返却方式が最も合理的と結論した。今後、このシステムを稼働する方向で検討する。

ドクターヘリ搬送：重症循環器疾患のドクターヘリ搬送の安全性を高める方策を検討している(坂本照)。急性冠症候群の致死的不整脈に対する除細動症例の集積を始めたが、症例が少ないことから対象を心肺蘇生施行例に広げて登録を進めている。解析は来年度に行う。心肺蘇生の開始と中止基準：心肺蘇生の開始基準と中止基準が諸外国では、どの様な理念と内容で把握されているかを、AHAやERCの救急蘇生ガイドライン2010を通して調査し、我が国の現状把握のためのアンケート調査を進めている(坂本哲)。

#### 小児心停止症例の救命率向上に関わる研究

現在、運用中の小児心肺蘇生症例レジストリシステムは、代表的な小児救急対応の4施設を対象に稼働して、症例登録と問題抽出法の改善を進めている。来年度には対象施設を広げ全国の施設からの登録を得るために、稼働中のシステム改良を進めている(清水)。

## 2. 前年度までの研究成果

●「こころのケア」相談窓口を開設した日本グリーンケア研究所が上智大学に移管された活動を中断した。案内パンフレットの現場での配布も延期した。ボランティア相談員などの育成はほぼ予定のとおりに進められている（丸川）。●AED啓発アニメーションDVDを用いた学童への蘇生教育を、医学生が行うシステムを長崎大学医学部の学生を中心に企画し、インストラクター養成と模擬授業を行った。また学校関係者に教育現場への導入について解説講演を行った（長谷）。●AED情報の登録方法、PADの事後検証について全国アンケート調査を行い、地域MC協議会では全てのPAD症例が検証をされている訳ではないことが浮き彫りにされたため、新たな方策の必要性を提言した（横田）。●市民を対象に、従来の心肺蘇生法講習会（180分）と、新たに開発した胸骨圧迫のみの簡易蘇生法講習会（45分）の長期教育効果（講習会6ヶ月後および1年後）を検証（無作為化介入試験）した。講習会1年後のスキル維持は短時間講習が従来型講習と同等以上であったが、胸骨圧迫の回数は両群とも少なかった。20年度の研究成果「携帯版AEDマップはAEDを見つけるための移動距離を短縮したが、時間の短縮には至らなかった。もっと良質なシステムが必要である」を論文にまとめた（石見）。●全国救命センターから希望する20カ所をAED内部データ読み出し拠点、横浜市大救命救急センターをデータ集積センターとして全国でのデータの回収を進めている。また、米国のミネアポリス、シアトルでAED内部情報の回収と活用状況について現地調査した（小菅）。●効果的なAED家庭内配備（ホームAED）を進めるために、家庭内配備の予後調査を行い、ホームAEDの適応除外基準を公表し、患者家族登録を行った。また、登録患者のうち所定の続きを完了した31名の家庭にAEDを配備した（高山）。●小児除細動を含めた蘇生関連機器を小児・乳児に応用するための理論的基盤を築くため、我が国の代表的な小児救急対応施設の4施設を対象に小児心肺蘇生症例のレジストリシステムを開始した（清水）。●急性冠症候群へのドクターヘリ出動症例の集積のために、各基地病院を対象に症例集積ネットワークを構築し稼働させている（坂本照）。●バイスタンダーCPRの施行率、生存率を明らかにした論文全28件（8カ国）を同定した。施行率は8～67%、患者の生存退院率は3～33.4であり、地域間格差が大きいことを確認した。ドクターコールに関わるアンケート調査を行い、内容に分析を行った（畑中）。●心肺蘇生の開始基準と中止基準について関連文献を調査し、現時点では質の高いエビデンスが存在しないことが判明した（坂本哲）。●(1)自動式心マッサージ器の普及と使用の状況の現状を把握するための調査を実施した。約70%の消防本部に自動式心マッサージ器が導入され、著効事例も知られているが、病院前救護での効果は明らかでない。大規模な症例解析研究の企画の検討を開始した。(2)主に救急隊が用いるAEDの不具合調査を行い、3パターンの不具合を明らかに公表した。(3)我が国の市中AED設置台数の調査を行い約27万台であることを、我が国の公式台数として公表した（近藤、田邊）。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究の目的は、救急蘇生法の普及啓発と救命率の向上に貢献することである。平成18～20年度に行われた「自動体外式除細動器（AED）を用いた心疾患の救命率向上のための体制の構築に関する研究（H18-心筋-一般-001）の成果を継承している。本研究成果の一部は2010年の心肺蘇生法の国際的改訂に採用された。今後も我が国のエビデンス作りと国際的な発信、我が国のガイドライン策定を推進する原動力となる。また、世界の最先端に行く少子高齢化は救急蘇生領域にも大きな変化をもたらすものであり、西欧先進国に先駆けて最適な対応策について政策提言ができるものと期待している。また、10年後、20年後

の我が国の救急蘇生に関わる国民の認識と理解、救急蘇生の供給体制を見据えて長期展望に立った研究課題も多く取り入れている。研究組織は、心肺蘇生法委員会、救急蘇生法ガイドライン策定小委員会、日本蘇生協会および関連学会に深く関与する研究分担者で構成したことから、本研究組織を中心に、研究成果の発信、意見交換、そして情報収集が学会、諸団体の壁を越え、また専門家と市民の壁を越えて、迅速かつ円滑に行え得る。そのような場を提供するシステムを構築する予定であり、新たな研究形態を提言できるものと考えている。

#### 4. 倫理面への配慮

人および動物を直接研究対象とする課題は含まないが、必要に応じて人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除を徹底し説明と同意を実施する。不特定多数の意見を集積する調査研究、傷病者の医学的データを収集解析する研究が含まれているので、これらについては、必要に応じて分担研究者が所属施設の倫理委員会等へ申請し、対象者には十分なインフォームドコンセントを実施するものとする。また、アンケート調査では連結不可能匿名手法を用いて実施する。これら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、研究代表者の承認のもとに実施することとしている。

#### 5. 発表論文（2011年分のみ掲載）

##### 【論文発表】

- 1)丸川征四郎：JRC（日本版）ガイドラインの作成プロセス 医学のあゆみ 10:947-950 2011.6
- 2)横田裕行：救急医療の地域連携のあり方について 東京都医師会雑誌 64(8) 1198 ~1208
- 3)坂本照夫：「病院前診療体制」 救急診療指針 改訂第4版、日本救急医学会 監修、へるす出版、25-27. 2011.
- 4)坂本哲也：心肺蘇生法のポイントが変わった！, Expert Nurse, 2011:P10-22
- 5)Shimizu N. : Low-Cost and Ready-to-Go Remote-Facilitated Simulation-Based Learning Simulation in Healthcare, in printing

##### 【学会発表】

- 1)横田裕行：AED設置情報の把握と公開、管理について、非医療従事者に対するAED普及啓発シンポジウム、2011.8
- 2)横田裕行：病院前からER、ICUへの救急・集中治療、日本集中治療医学会第20回北海道地方会、2011.10
- 3)横田裕行：救急・集中治療の脳蘇生、東北救急医学会総会・学術集会、2011.11
- 4)谷口雄亮、渥美生弘、横田裕行、他：心肺停止症例におけるPAD事案の検証-神戸市「まちかど救急ステーション」の有用性について-第39日本救急医学会総会・学術集会、2011.10
- 5)小菅宇之：スポーツ施設におけるAED使用時のAED内部データの解析の1例：第22回日本臨床スポーツ医学会総会 2011.11 弘前
- 6)Shimizu.N : International Comparison of Paediatric In-Hospital Cardiac Arrest - Impact of Critical Care Settings for Hospital Safety and Outcome AHA-ReSS 2011.11
- 7)Nagase A,Kaneko H,Hatanaka T,Marukawa S:Association between No-flow Time and Neurological Outcome of Out-of-hospital Cardiac Arrest Patients. The 10th



- 8) Kaneko H, Hatanaka T, Nagase A, Marukawa S: A Paradoxical Increase in VF Prevalence over the Period Immediately after Sudden Cardiac Arrest. American Heart Association Scientific Session, Resuscitation Science Symposium. Orlando, Florida, Nov 2011
- 9) 金子洋, 畑中哲生, 長瀬亜岐, 丸川征四郎: バイスタンダーCPR施行/未施行の地域差に関する検討. 日本蘇生学会第30回大会(福島市) 2011.11
- 10) 長瀬亜岐, 金子洋, 畑中哲生, 丸川征四郎: 院外心停止における Termination of resuscitation-悪性腫瘍に焦点をあてて-. 日本蘇生学会第30回大会(福島市) 2011.11
- 11) 谷口英之, 坂本照夫, 高松学文, 冬田修平: ドクターヘリ搬送を活用したCPA症例第30回福岡救急医学会(2011.9.10)、福岡
- 12) 橋本芳明, 箱田龍一, 合原則隆, 山下典雄, 坂本照夫: へき地・離島における救急活動とドクターヘリの有効活用-モデル地区の追加と119通報時点の要請について-第15回へき地・離島救急医療研究会学術集会(2011.10.15)、軽井沢
- 13) 合原則隆, 伊藤久美子, 宇津秀晃, 山下典雄, 坂本照夫, 小菅宇之: ドクターヘリ機内における体外式自動心臓マッサージ器の有効性の検証-オートパルスVSルーカスIIと比較して- 第6回病院前救急診療研究会学術集会(2011.12.2)、東京

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
丸川征四郎	研究の総括 心肺蘇生等の救助者に対する「こころのケア」に関わる研究	神戸大学医学部 昭和44年卒 医学博士 救急・災害医学	医誠会病院 救急・災害医学	病院長
長谷敦子	救急蘇生法の普及啓発に有用な教育ツールと教育研修プログラムの開発	長崎大学医学部 昭和60年卒 医学博士 救急医学	長崎大学病院 救命救急センター 救急医学	准教授
横田裕行	AEDの設置実態の継続的な把握システムと適正管理の普及に関する研究	日本医科大学 昭和55年卒 医学博士 救急医学	日本医科大学大学院 侵襲生体管理学	教授
石見 拓	AEDを含む救急蘇生法の普及啓発に有用な蘇生法の開発	大阪大学医学部 医学系 研究科・平成17年卒・生体 統合医学(救急医学) 医学博士	京都大学 環境安全保健機構 附属健康科学センター 救急医学、臨床疫学、循環器 内科学	助教
小菅宇之	AED内部情報の活用を促進する方策に関わる研究	横浜市立大学医学部医学 研究科 平成6年卒 医学博士 救急医学	横浜市立大学附属市民総合医 療センター 高度救命救急センター 救急医学	准教授

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
高山守正	成人および小児における効果的なAED家庭内設置に関する研究	日本医科大学 昭和52年卒 医学博士 循環器内科学	榊原記念病院 循環器内科 循環器病学	副院長 循環器 内科部長
清水直樹	小児心停止救命率向上のためのAEDを含めた包括的研究	千葉大学医学部 平成2年卒 医学博士 小児科学	東京都立小児総合医療センター 小児救急集中治療	医長
坂本照夫	ドクターヘリによる循環器疾患の救命率向上についての研究	久留米大学 昭和52年卒 医学博士 救急医学	久留米大学高度救命救急センター 救急医学	教授 センター長
畑中哲生	欧米との比較検証に基づく救急蘇生実施率向上のための研究	京都府立医科大学医学部 昭和62年卒 医学博士 麻酔科学	救急救命九州 研修所 麻酔科学	教授
坂本哲也	科学的根拠に基づく救急蘇生法の開始と中止の適応基準に関わる研究	東京大学医学部 昭和58年卒 医学博士 救急医学	帝京大学医学部 救命救急センター 蘇生学・救急医学	教授
近藤久禎	心肺蘇生に関わるデバイスの評価・適正使用・普及に関わる研究	日本医科大学 平成8年卒 医学博士 救急・災害医学	国立病院機構災害医療センター 救急医学	教育研修 室長
谷川攻一	日本版(JRC)救急蘇生ガイドライン2010に基づく救急隊現場活動基準に関わる検討	九州大学医学部 昭和57年卒 医学博士 救急医学	広島大学大学院医歯薬学総合研究科 病態薬物治療学講座(救急医学) 救急医学	教授

研究課題名 急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた超急性期診療体制の構築に関する研究

課題番号 H22-心筋一般-002

研究代表者 独立行政法人国立循環器病研究センター 心臓血管内科客員部長  
野々木 宏

## 1. 本年度の研究成果

本研究の目的は、地域医療圏における急性心筋梗塞症発症時に高度医療を時間の遅延なく効果的に提供できる救急医療システムの構築である。全国の地域循環器救急医療施設までの救急搬送と予後の関係を明らかにし、また各地域における発症から再灌流療法までの時間遅延の実態調査を行う。発症からのそれぞれの時間遅延対策として、時間短縮のツールとして救急車からの12誘導伝送の効果を検証、市民用啓発ビデオを利用し、携帯電話によるコンテンツ提供、ホームページを利用して啓発効果の検討を行う。最重症例への対策として、院外心停止心拍再開後の低体温療法登録、さらにはクラスターランダム化による適正な低体温療法適用時間の検討を行う。また入院後急性期の急変対策として院内心停止への登録データを検証し、最終的に緊急対応チーム導入などの対策を検討する。その結果、根拠に基づく医療として日本人の特性に応じた救命率向上対策としての急性心筋梗塞診療体制の確立を目指すものである。

本年度の研究成果：1) 全国の循環器救急病院への搬送時間と循環器系死亡率との関係を全国地図上にプロットし、遅延要因を明らかにし米国心臓協会（AHA）に報告した。また市民へのホームページによる啓発を開始し、また動画によるツールの開発を行い、ビデオ配信を行った。初年度に引き続き、12誘導伝送の効果を検証し来院から再灌流療法までの時間短縮に効果があることを3施設で検証した。2) 心原性心停止心拍再開後の脳低体温療法の多施設共同登録試験（J-PULSE-HYPO）を行い、約500例のデータを初年度に引き続き解析を行い、米国心臓協会（AHA）で7題の報告を行い、クラスターランダム化に向けての基礎データをまとめた。また、治療抵抗性心室細動に対するニフェカラントの登録試験の最終報告を行い、蘇生ガイドラインへの適用に貢献した。3) 入院後の予後や急変例への対策を検討するため院内ウツタイン様式による院内心停止例への多施設共同登録試験の結果をAHAで3題報告し、基礎疾患や心停止原因、小児と成人の差異、第一救助者のCPRトレーニングによる救命率の効果を検討し、今後の対策に関する有益な情報提供を行った。

## 2. 前年までの研究成果

1) モバイルテレメディシンによるモデル地域を3カ所選定し搬送時間短縮と再灌流療法までの時間短縮効果の検討を開始した。12誘導心電図の事前伝送による時間短縮効果を検証し、使用しない場合に比べ再灌流療法までの時間が約20-30分短縮することがわかった。2) 一般市民へのアンケート結果から、急性心筋梗塞の症状の理解度が低く、119番通報の利用度が低いことが判明したため、ホームページによる啓発を開始し、また動画によるツールの開発を開始した。3) 心原性心停止心拍再開後の脳低体温療法の確立のため多施設共同登録試験（J-PULSE-HYPO）を行い、約500例のデータを複数回のコンセンサス会議を開催してデータ固定をおこない、その最終結果を11月に開催された米国心臓協会（AHA）で11題の報告を行い、International Collaboration Awardを受賞した。この成果を踏まえ、至適温度と低体温導入方法についての施設間無作為比較試験の方法を作成した。また、治療抵抗性心室細動に対するニフェカラントの登録試験の最終報告を行

い、今年度にアミオダロンとニフェカラントのこれまでの報告を包括的レビューし、今後の無作為比較試験の妥当性を検討する。4) 入院後の予後や急変例への対策を検討するため院内ウツタイン様式による院内心停止例への多施設共同登録試験の結果を参加11施設でのコンセンサス会議を繰り返し、約500例の結果をAHAで3題報告し、基礎疾患や心停止原因、週末夜間での救命率が低いこと、モニターの有効性、心不全例での一般病棟での発生が高いことを米国との比較で実証し、今後の対策に関する有益な情報提供を行った。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究では、急性心筋梗塞発症から再灌流療法実施までの時間遅延を各ステップで検証し、全国的な実態を搬送時間と循環器系死亡率の関係をマップ化することで明らかにし、その対策として市民啓発、救急隊との連携によるモバイルテレメディシンを地域医療体制に導入し、また低体温療法を含めた循環器救急高度医療を統合化・標準化し、全国での均てん化をはかる国際的にも実施されていない領域である。本研究により、急性心筋梗塞症などの循環器疾患に対する根拠に基づく医療の普及・定着を図るとともに、前向き大規模臨床研究を組み合わせることにより、地域で必要とされる医療資源やシステムに対して質の高いエビデンスを提供することが期待される。その結果、我が国において必要とされる地域循環器救急医療のシステム構築に当たり、効果的かつ効率的な循環器救命・治療対策の確立と国際的な標準化に資することが期待される。

### 4. 倫理面への配慮

本研究は、厚生労働省の臨床研究の倫理指針および疫学研究の倫理指針に則って施行される。初期段階では観察研究として実施されることから疫学研究の倫理指針、個人情報保護法等に従い、あらかじめ研究実施計画書を作成した上で、倫理審査委員会の承認を得て実施する。個人識別情報は匿名化し、情報管理担当者が責任を持って管理し個人情報の保護を徹底する。心身への負担・侵襲・危険性は最大限軽減ないし回避する。

### 5. 発表論文

- 1) Yokoyama H, Yonemoto N, Yonezawa K, Fuse J, Shimizu N, Hayashi T, Tsuji T, Yoshikawa K, Wakamatsu H, Otani N, Sakuragi S, Fukusaki M, Tanaka H, Nonogi H and the J-RCPR Investigators: Report From the Japanese Registry of CPR for In-Hospital Cardiac Arrest (J-RCPR). *Circ. J* 75: 815-822, 2011
- 2) Yokoyama H, Nagao K, Hase M, Tahara Y, Hazui H, Arimoto H, Kashiwase K, Sawano H, Yasuga Y, Kuroda Y, Kasaoka S, Shirai S, Yonemoto N, Nonogi H and The J-PULSE-Hypo Investigators: Impact of Therapeutic Hypothermia in the Treatment of Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest From the J-PULSE-HYPO Study Registry *Circ. J* 75:1063-1070, 2011
- 3) Tanigawa K, Iwami T, Nishiyama C, Nonogi H, Kawamura T: Are trained individuals more likely to perform bystander CPR? An observational study. *Resuscitation* 82:523-8, 2011
- 4) Nishiyama C, Iwami T, Kawamura T, Ando M, Yonemoto N, Hiraide A, Nonogi H: Quality of chest compressions during continuous CPR; comparison between chest compression-only CPR and conventional CPR. *Resuscitation* 81:1152-1155, Reduction in incidence and fatality of out-of-hospital cardiac arrest in females of the reproductive age. Kitamura T, Iwami T, Nichol G, Nishiuchi T, Hayashi Y, Nishiyama C, Sakai T, Kajino K, Hiraide A, Ikeuchi H, Nonogi H, Kawamura T: *Europ Heart J* 31:1365-1372. 2010

- 5) Yasuda S, Sawano H, Hazui H, Ukai I, Yokoyama H, Ohashi J, Sase K, Kada A, Nonogi H: Report From J-PULSE Multicenter Registry of Patients With Shock-Resistant Out-of-Hospital Cardiac Arrest Treated With Nifekalant Hydrochloride. *Circ J* 74:2308-2313. 2010
- 6) Hayashida H, Kaneko T, Kasaoka S, Oshima C, Miyauchi T, Fujita M, Oda Y, Tsuruta R, Maekawa T.: Comparison of the predictability of neurological outcome by serum procalcitonin and glial fibrillary acidic protein in postcardiac-arrest patients. *Neurocrit Care* 2010; 12: 252-7.
- 7) Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Morita S, Endo M, Maejima N, Iwahashi N, Okada K, Ishikawa T, Umemura S, Kimura K: An Early and Simple Predictor of Severe Left Main and/or 3-Vessel Disease in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol* 2011;107:495-500.
- 8) Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Iwahashi N, Tsukahara K, Endo M, Maejima N, Hashiba K, Suzuki H, Umemura S, Kimura K: High QRS Score on Admission Strongly Predicts Impaired Myocardial Reperfusion in Patients With a First Anterior Acute Myocardial Infarction. *Circ J* 2011;75:626-632.
- 9) 木村一雄, 瀬尾宏美, 菊地 研, 小島 淳, 朔 啓二郎, 白井 伸一, 田原良雄, 友瀨佳明, 中尾浩一, 花田裕之, 的場哲哉, 真野敏昭, 横山広行: 第5章 急性冠症候群(ACS). *JRC 蘇生ガイドライン 2010* (監修: 日本蘇生協議会・日本救急医療財団). へるす出版 2011, 227-281.
- 10) 田原良雄, 木村一雄: 「特集: 再灌流療法をめぐる諸問題」プレホスピタル12誘導心電図を含む救急医療体制の意義. *呼吸と循環* 2011, 59 (7): 687-696.
- 11) Kimura K, Kosuge M, Okuda J. Percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Interv and Ther*, 2010, 25: 53-60.
- 12) Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Umemura S, Kimura K: Reply to Electrocardiographic Differential Diagnosis Between Takotsubo Syndrome and Distal Occlusion of LAD Is Not Easy. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56:1611.
- 13) Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Morita S, Okuda J, Iwahashi N, Tsukahara K, Nakachi T, Kiyokuni M, Ishikawa T, Umemura S, Kimura K: Simple and Accurate Electrocardiographic Criteria to Differentiate Takotsubo Cardiomyopathy From Anterior Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55: 2514-2516.
- 14) Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Umemura S, Kimura K: Reply to Simple and Accurate Electrocardiographic Criteria to Differentiate Takotsubo Cardiomyopathy From Anterior Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56:1434.
- 15) The Survey of Survivors After Out-of-hospital Cardiac Arrest in KANTO Area, Japan (SOS-KANTO) Study Group(Ken Nagao). Atropine Sulfate for Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest due to Asystole and Pulseless Electrical Activity. *Circ J* 2011; 75: 580-588
- 16) Ken Nagao, Kimio Kikushima, Kazuhiro Watanabe, Eizo Tachibana, Yoshiteru Tominaga, Katsushige Tada, Mitsuru Ishii, Nobutaka Chiba, Asuka Kasai, Taketomo Soga, Masakazu Matsuzaki, Kei Nishikawa, Yutaka Tateda, Harumi Ikeda, Tsukasa Yagi. Early Induction of Hypothermia During Cardiac Arrest Improves Neurological Outcomes in Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest Who Undergo Emergency Cardiopulmonary Bypass and Percutaneous Coronary Intervention. *Circ J*. 2010; 74: 77-85.
- 17) Takagi Y, Yasuda S, Tsunoda R, Ogata Y, Seki A, Sumiyoshi T, Matsui M, Goto T, Tanabe Y, Sueda S, Sato T, Ogawa S, Kubo N, Momomura S, Ogawa H, Shimokawa H : Clinical Characteristics and Long-Term Prognosis of Vasospastic Angina Patients Who Survived Out-of-Hospital Cardiac Arrest *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:295-302

6. 研究組織

①研究者名	②分 担 す る 研 究 項 目	③最 終 卒 業 校 ・ 卒 業 年 次 ・ 学 位 及 び 専 攻 科 目	④ 所 属 研 究 機 関 及 び 現 在 の 専 門 ( 研 究 実 施 場 所 )	⑤所 属 研 究 機 関 に お け る 職 名
野々木 宏	研究統括	京都大学大学院医学研究科、 昭和59年卒、医学博士、循環 器内科学	独立行政法人 国立循環 器病研究センター 心臓血管内科部門	客員部長
長谷 守	心原性心停止と急性 心筋梗塞の超急性期 治療について	札幌医科大学医学部医学科、 平成2年卒業、医学博士、循 環器病学	札幌医科大学医学部 救 急・集中治療医学講座、 循環器救急、心血管イン ターベンション	講師
花田 裕之	心原性心停止と急性 心筋梗塞の超急性期 治療について	弘前大学大学院医学研究科、 平成元年卒業、医学博士、循 環器内科学	弘前大学大学院医学研究 科 救急・災害医学講座	准教授
坂本 哲也	高度循環器救急シス テムに関する研究	東京大学医学部・昭和58年 卒、医学博士、救急医学	帝京大学医学部 救急医 学・蘇生学	教授
笠岡 俊志	心原性心停止と急性 心筋梗塞の超急性期 治療について	山口大学大学院 医学研究科、平成3年卒、医 学博士、 循環器内科学	山口大学大学院医学系研 究科 救急・生体侵 襲制御医学、救命救急医 療（高度救命救急センタ ー）	准教授
菊地 研	急性心筋梗塞のプレ ホスピタルケアにつ いて	岩手医科大学、 平成4年卒、医学博士、救急 医学	獨協医科大学 内科学 （心臓・血管内科）、循 環器内科学	学内准教授
長尾 建	高度救急医療システ ムに関する研究	日本大学医学部、昭和49年卒、 医学博士、医学	日本大学医学部 駿河台日本大学病院循環 器科	教授
佐瀬 一洋	循環器高度医療施設 の効率的な配置に関 する研究	京都大学大学院医学研究科、 平成5年卒、医学博士、循環 器内科学	順天堂大学大学院医学研 究科 臨床薬理学、循環 器内科学	教授
安田 聡	心臓突然死に対する 対策に関する研究	東北大学、昭和62年卒、医学 博士、循環器内科学	国立循環器病研究センタ ー 心臓血管内科部門 循環器内科	部門長
横山 広行	循環器救急システム に関する研究	日本医科大学、昭和62年卒、 医学博士、循環器科	国立循環器病研究センタ ー 心臓血管内科部門	特任部長
木村 一雄	循環器救急システム に関する研究	横浜市立大学、昭和54年卒、 医学博士、循環器内科（虚血 性心疾患）	横浜市立大学附属市民総 合医療センター 心臓血管センター	教授
嘉田 晃子	統計解析 プロトコール立案	京都大学大学院医学研究科・ 平成14年卒・修士 社会健康 医学	国立循環器病研究センタ ー 研究開発基盤センタ ー 先進医療・治験推進部	室員
住吉 徹哉	急性心筋梗塞に関す る超急性期医療につ いて	岐阜大学医学部、昭和48年卒、 医学博士、循環器内科学	榊原記念病院 循環器内科 虚血性心疾患	副院長
藤本 和輝	急性心筋梗塞に関す る超急性期医療につ いて	熊本大学医学部大学院、平成5 年卒、医学博士、循環器	国立病院機構熊本医療セ ンター 循環器内科、循 環器、虚血性心疾患、血 管再生療法	循環器内科医 長
白井 伸一	急性心筋梗塞に関す る超急性期医療につ いて	京都大学医学部、 平成7年卒業、修士、	小倉記念病院 循環器 科、循環器内科インター ベンションおよびCCU	副部長
米本 直裕	循環器高度医療施設 の効率的な配置に関 する研究、統計解析	京都大学大学院 医学研究 科、平成20年修了、修士、社 会健康医学	国立精神・神経医療研究 センター トランスレーショナル・ メディカルセンター情報管理・解 析部門 生物統計解析	室長
小川 久雄	急性心筋梗塞の搬送 システムと登録に関 する研究	熊本大学、昭和53年卒、医学 博士、循環器内科学	熊本大学大学院 医学薬 学研究部 循環器病態学	教授

研究課題名 中核都市型医療圏における急性心筋梗塞診療救急体制の実態調査：宮城心筋梗塞対策協議会ネットワークの活用

課題番号 H22-心筋-一般-004

研究代表者 東北大学大学院医学系研究科 循環器病態学 准教授

(現所属：独立行政法人国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門長)

安田 聡

## 1. 本年度の研究成果 (図参照)

2008年から2010年までに宮城心筋梗塞対策協議会レジストリに登録された3,119例(女/男 900/2,219)について検討した。入院30日以内の院内死亡率は男性に比し女性で有意に高率であった(女14.3% vs. 男9.2%,  $P<0.01$ )。一方冠動脈インターベンション施行率は男性に比し女性で有意に低率であった(女70.3% vs. 男82.2%,  $P<0.01$ )。心筋梗塞発症から冠動脈造影検査開始までが24時間以内の症例1,199例(女/男, 301/898)の解析では、再灌流までの時間(全虚血時間：中央値)が女性において遅延していた(女;285 vs. 男;235分,  $P<0.01$ )。来院後のdoor-to-balloon時間は同等であったものの、発症から来院までの時間に約40分もの差異が認められた(女190 vs. 男150分,  $P<0.01$ )。仙台市内(都市部)と仙台市外(郡部)とに分類し更なる解析を行ったところ、市内男性に比し郡部女性では発症から来院までに約60分の時間的遅延が認められた(都市部男140 vs. 郡部女207分,  $P=0.02$ )。

心筋梗塞の最重症型である院外心停止例について、宮城県でのウツタイン登録データ解析を追加した。2005～2008年の4年間に登録された8,650名の院外心停止症例の内、5,066名の心原性院外心停止症例を研究対象とし、都市部と郡部の2群間で比較検討した。覚知から現場到着までの時間(都市部,7 vs. 郡部,8分)、患者接触までの時間(都市部,8 vs. 郡部,9分)、心肺蘇生(CPR)開始までの時間(都市部,9 vs. 郡部,9分)、病院到着までの時間(都市部,31 vs. 郡部,31分)に差異は認められなかった。バイスタンダーCPRの施行率CPR(都市部,26.9 vs. 郡部,27.0%)、初期リズムが心室細動であった頻度(都市部;15.1 vs. 郡部;13.3%)共に同等であったものの、1ヶ月生存率は都市部に比し郡部で有意に低率であった。(都市部,4.3 vs. 郡部,2.4%,  $P<0.001$ )。なお心原性院外心停止症例では明らかな性差は認められなかった。

## 2. 前年度までの研究成果

既存の宮城心筋梗塞対策協議会レジストリ(過去1979年から2008年までに総計22,551症例登録, 男16,238/女6,313)データから、救命率・救急車利用率を含めた検討を行い、地域差・病院差の観点から解析を行った。宮城県において急性心筋梗塞症の粗発症率は1979年当時郡部7.3人/100,000人/年に対して都市部12.9人/100,000人/年と都市部でより高頻度( $P<0.01$ )であった。一方で1979年当時院内死亡率は都市部12.1%に対して郡部では32.8%と後者で約3倍近く高率( $P<0.01$ )であった。この30年間では特に増加しており、この30年間で粗発症率は上昇し、2008年データでは郡部42.1人/100,000人/年が都市部36.2人/100,000人/年を明らかに上回っていた( $P<0.01$ )。院内死亡率に関しては郡部8.5%に対して都市部9.2%とむしろ低率であった。しかしながら女性の死亡率は男性の約2倍(女性13.3 vs. 男性7.2%,  $P<0.01$ )という結果であった。1998年から2008年までの最近10年間の救急者利用率(郡部72 vs. 都市部65%,  $P<0.01$ )、冠動脈インターベンション(primary PCI)施行率(郡部79 vs. 都市部76%,  $P<0.01$ )ともに、郡部(市外)が都市部(市内)

を上回っており、近年の院外死亡率の改善に寄与している可能性が示唆された。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

AHA ガイドライン(Circulation 2004;110:586-636)では、「発症から 120 分以内の再灌流のために、救急隊が現場到着後 90 分以内の再灌流」が推奨されている。今回の研究では、男性に比し女性では発症から来院までの時間が長いこと、特に市外(郡部)女性が最も来院までの時間が長いこと、さらに多くの症例が発症から来院までの時点ですでに 120 分を超えてしまっていることが課題として示された。病院到着後再灌流療法までの時間(door-to-balloon time)には男女差・地域差は認められなかった。以上より早期の再灌流療法というゴールに対して、患者自身の遅れ(症状出現から患者が認識して救急要請するまで)・搬送の遅れ(救急通報から救急車へ収容し病院到着まで)が社会的制限因子であると考えられた。特に郡部で女性が心筋梗塞を発症した場合が最も時間的に不利と考えられた。今後 受診への啓発活動や受診しやすい胸痛外来などの設置、救急搬送システムの更なる整備が重要であると考えられた。3月11日の東日本大震災に伴い地域毎の救急システムにどのような影響があったのか(ウツタイン登録データ)、心筋梗塞発症がどのように変化したのか(宮城心筋梗塞対策協議会レジストリ)、についても今後この研究組織で明らかにしていくべく課題と考える。

### 4. 倫理面への配慮

本試験は「ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則」の精神に基づき、患者の人権および福祉を守り、試験の科学的な質と信頼性および安全性を確保するために GCP の理念に準拠のうえ実施した。

患者の機密保護(患者の特定は識別番号により行なうこと、検査記録および同意文書等の管理等)に十分配慮する。すなわち個人情報はずべて匿名化し、個人が特定されないことがないよう格別の配慮を行った。

### 5. 発表論文

- 1) Takii T, Yasuda S, Takahashi J, Ito K, Shiba N, Shirato K, Shimokawa H; MIYAGI-AMI Study Investigators. Trends in acute myocardial infarction incidence and mortality over 30 years in Japan: report from the MIYAGI-AMI Registry Study. Circ J. 2010;74:93-100.
- 2) Hao K, Yasuda S, Takii T, Ito Y, Takahashi J, Ito K, Nakayama M, Shiba N, Fukumoto Y, Shimokawa H; MIYAGI-AMI Study Investigators. Urbanization, Life-style Changes and the Incidence and In-hospital Mortality from Acute Myocardial Infarction in Japan -Report from the MIYAGI-AMI Registry Study- Circ J 2012 (submission)
- 3) 安田聡、瀧井楊、伊藤健太、下川宏明; 我が国の心筋梗塞コホート研究—宮城県心筋梗塞対策協議会. 月刊「臨床と研究」平成 23 年 9 月号. 大道学館出版部(福岡)

### 謝辞

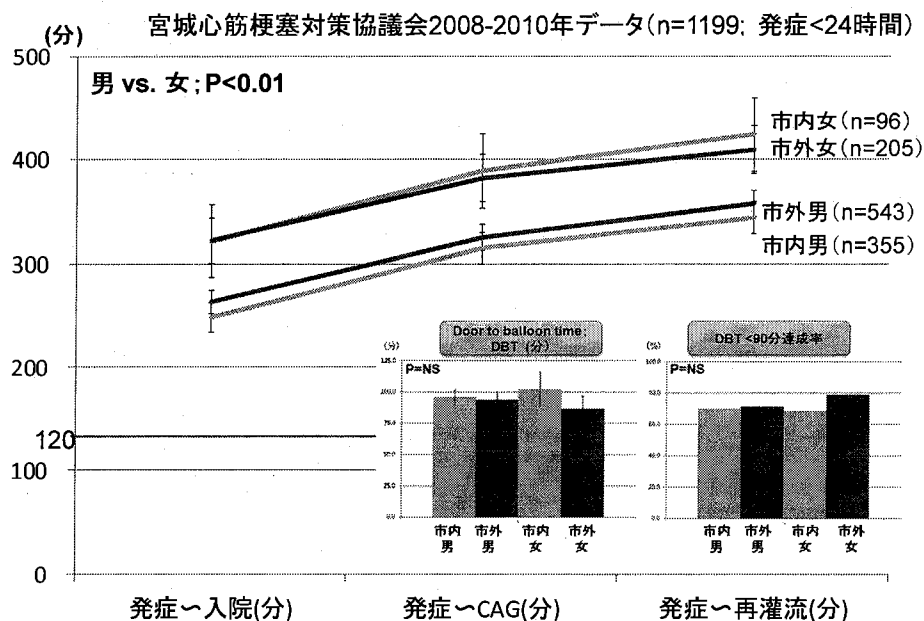
宮城心筋梗塞対策協議会(会長:下川宏明東北大学教授)参加の先生方へ深く感謝申し上げます。



## 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤ 所属機関における職名
安田 聡	研究の統括・計画・立案、データ解析	東北大学医学部・昭和 62 年・医学博士・循環器病学	東北大学大学院 医学系研究科循環器内科学 (現・国立循環器病研究センター心臓血管内科)	准教授 (現・心臓血管内科部門長)
宮本 恵宏	研究の遂行・データの解析	京都大学医学部・平成元年・医学博士・内科学	国立循環器病研究センター予防健診部・予防医学、疫学	部長
伊藤 健太	研究の遂行・データの解析	東北大学大学院医学系研究科・平成 11 年卒・医学博士・循環器内科学	東北大学大学院 医学系研究科循環器先端医療開発学	准教授
武田 守彦	研究の遂行・データの解析	東北大学大学院医学系研究科・平成 13 年卒・医学博士・循環器内科学	東北大学大学院 医学系研究科循環器内科学	助教
高橋 潤	研究の遂行・データの解析	秋田大学医学部 平成 8 年卒・医学博士・循環器内科学	東北大学大学院 医学系研究科循環器内科学	病院講師
伊藤 愛剛	研究の遂行・データの解析	東北大学大学院医学系研究科・平成 21 年卒・医学博士・循環器内科学	東北大学大学院 医学系研究科循環器内科学	助教
西村 邦宏	研究の遂行・データの解析	神戸大学医学部・平成 20 年・医学博士・立証検査医学	国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部	室長

## 発症からの時間経過



参考図：心筋梗塞発症からの時間経過-性・地域での比較検討

平成 24 年 2 月 10 日(金)

(14:18~14:57)

座長  
板倉 弘重 / 茨城キリスト教大学 名誉教授

研究課題名 日本人の食事摂取基準の改定と活用に資する総合的研究

課題番号 H22-循環器等(生習)-指定-015

研究代表者 独立行政法人国立健康・栄養研究所 理事長  
徳留 信寛

## 1. 本年度の研究成果

日本人の食事摂取基準の改定に資するエビデンスの構築とエビデンスに基づく活用法を開発するため、当初の研究計画に沿い、23年度は本試験の開始およびデータ収集を中心に実施した。

### ① ライフステージに注目した栄養素摂取量の把握と必要量の検討

妊婦を対象とした研究を開始し、血中ヘモグロビンおよびフェリチン値は妊娠が進むにつれて低下し、出産後1ヶ月目には上昇すること、骨量は、妊娠末期に減少し、出産後1ヶ月目には増加することを明らかにした。現在、その後の経過を測定するとともに、食事摂取量との関連を解析している。

離乳食のミネラル含有量を測定したところ、複数のサンプルにおいてヨウ素含有量が上限値を大きく上回ることを認め、極端にヨウ素含有量の多い食事と含有量の少ない食事を交互に摂取していることが推察された。

また、高齢者を対象とした栄養素摂取調査を開始し、健診データ等との関連を解析中である。施設入居高齢者を対象としたミニコホートにおいて、骨折発生率と血清ビタミンD(25OHD)濃度を解析中である。

### ② 栄養素必要量決定のための手法開発

新しい方法である指標アミノ酸酸化法(IAAO法)を用いて、ラットのたんぱく質代謝要求量を算出することに成功した。現在、健康成人男性におけるたんぱく質代謝要求量について、アミノ酸混合物を用いた研究と卵たんぱく質を用いた研究を実施している。

また、尿中排泄化合物が生体指標となり得るか否かについて、妊婦を対象に検討した。葉酸とビタミンB<sub>6</sub>は付加量分を摂取しておらず、血中濃度は妊娠の進行に伴って低下したにもかかわらず、尿中排泄量は健康を維持するために必要な排泄量以上の値を示した。現在、詳細について解析を行っている。

### ③ 現場での活用に関する検討

栄養士の職域・活動の場に関して諸外国における状況を調査した。欧米では病院が主要な職域であったが、日本は事業所や福祉施設が多く、活用内容が異なる可能性が示唆された。日本の病院や老人施設や保育所において「食事摂取基準」を適用・活用するための検討として、特定給食施設を対象とした調査を実施中である。また、日本人を対象とした詳細な食事調査法から習慣的摂取量の推定を行ったところ、季節によるばらつきがみられる栄養素の存在が明らかとなった。

### ④ その他

災害時の食事摂取基準として、東日本大震災の被災地に向け厚生労働省が発出した「避難所における食事提供の計画・評価のために当面の目標とする栄養の参照量(発災1-3ヶ月)」、「避難所における食事提供の評価・計画のための栄養の参照量(発災3ヶ月~)」の策定に全面協力した。被災地での活用に向け、栄養参照量に対応した食品構成および食品具体例を作成した。

## 2. 前年度までの研究成果

当初の研究計画に沿い、22年度は基礎実験・予備調査やプロトコール作りを中心に実施した。

①妊婦・授乳婦の骨代謝や鉄・カルシウムの栄養素摂取状況調査のプロトコールを作成し、実施準備を開始した。市販離乳食からの微量ミネラル摂取量の推定のため、クロムとヨウ素の含有量を測定した。

また、70歳代の地域在住高齢者に対する栄養素摂取調査も実施協力団体と調整を開始した。

②たんぱく質必要量推定のための標準プロトコール作成に取り組み、基礎的実験を実施した。体内での指標アミノ酸酸化を呼気<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>排泄量で推定できることなどを確認した。閉経後女性のカルシウム吸収率について、ダブルアイソトープ法により基礎的な検討を行った。

尿中排泄化合物が生体指標となり得るかについて、妊婦の葉酸とビタミンB<sub>6</sub>摂取量を尿中排泄量と比較検討した。

③食事摂取基準を病院や老人施設や保育所において適用・活用するための検討として、特定給食施設を対象とした調査を開始した。また、管理栄養士等における食事摂取基準の理解度や栄養管理報告書の役割についても調査中である。

## 3. 研究成果の意義および今後の発展

これまでに得られた本研究班の結果を解析することは、次期の日本人の食事摂取基準を策定する際の根拠として有用である。妊婦・授乳婦、乳児、高齢者については、当該年齢・健康状態における適切な栄養素摂取量および付加量を推定する予定である。また、栄養素の必要量を決定するための新たな手法や生体指標を用いた実験研究を今後も継続して進め、従来より簡便に必要量を算定することにより、不足している日本人のデータを蓄積したい。最終的には、現在の活用法の是非や新たな生体指標も含め、現場で実行可能なアセスメント法について提案する予定である。

しかし、本研究班での議論から、多人数の日本人の研究対象者を集めることが困難であること、各研究フィールドでの測定法を統一させる必要があること等が挙げられた。今後は、本研究の成果を踏まえ、より大規模な集団における基準値策定を目指し、国民健康・栄養調査等を活用したエビデンス構築に展開させる方向性も検討する予定である。

## 4. 倫理面への配慮

本研究のうち、ヒトに対する調査研究については、実施各研究機関の倫理委員会の審議を経て承認された後に、ヘルシンキ宣言、疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針および各機関倫理委員会規定に沿って実施している。

## 5. 発表論文

※発表論文多数のため2011年分のみ掲載

1) Ogawa A, Naruse Y, Shigemura Y, Kobayashi Y, Suzuki I, Wada S, Hayamizu K, Kuwahata M, Kido Y. An evaluation of protein intake for metabolic demands and the quality of dietary protein in rats using an indicator amino acid oxidation method. J Nutr Sci Vitaminol. (in press)

- 2) Ezaki O. Optimal dietary fat to carbohydrate ratio to prevent obesity in Japanese population: a review of the epidemiological, physiological and molecular evidence. *J Nutr Sci Vitaminol.* (in press)
- 3) Miyazaki A, Sano M, Fukuwatari T, Shibata K. Effects of ethanol consumption on the B-group vitamin contents of liver, blood and urine in rats. *Br J Nutr.* (in press)
- 4) Shibata K., Imai E, Sano M, Fukuwatari T. The urinary excretory ratio of nicotinamide catabolites is associated with the conversion ratio of tryptophan to nicotinamide in growing rats fed a niacin-free 20% casein diet. *Biosci Biotechnol Biochem.* (in press)
- 5) Yoshida M., Fukuwatari T, Sakai J, Tsuji T, Shibata K. Correlation between Mineral Intake and Urinary Excretion in Free-living Japanese Young Women. *Food Nutr Sci.* (in press)
- 6) 小川亜紀, 廣瀬太洋, 桑波田雅士, 鈴木公, 木戸康博. ラットにおける指標アミノ酸酸化法によるタンパク質必要量算出とタンパク質の質の評価. *外科と代謝・栄養.* (印刷中)
- 7) 吉田宗弘, 児島未希奈, 三由亜耶, 森田明美. 病院および介護施設の食事からの微量ミネラル摂取量の計算値と実測値との比較. *微量栄養素研究.* (印刷中)
- 8) 吉田宗弘, 野崎詩乃, 乾 由衣子. 市販離乳食からのヨウ素とクロムの摂取量の推定. *微量栄養素研究.* (印刷中)
- 9) 田中清, 栗原晶子. 日本人の食事摂取基準における目安量は健康人の摂取の中央値でいいのか? *ビタミン.* (印刷中)
- 10) Imai E, Tsuji T, Sano M, Fukuwatari T, Shibata K. Association between 24 h urinary alpha-tocopherol catabolite, 2,5,7,8-tetramethyl-2 (2'-carboxyethyl)-6-hydroxychroman (alpha-CEHC) and alpha-tocopherol intake in intervention and cross-sectional studies. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011;20(4):507-13.
- 11) Moriya A, Fukuwatari T, Sano M, Shibata K. Different variations of tissue B-group vitamin concentrations in short- and long-term starved rats. *Br J Nutr.* 2011;27:1-9.
- 12) Endo M, Sano M, Fukuwatari T, Shibata K. Vitamin contents in rat milk and effects of dietary vitamin intakes of dams on the vitamin contents in their milk. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2011;57(3):203-8.
- 13) Tsuji T, Fukuwatari T, Sasaki S, Shibata K. Twenty-four-hour urinary water-soluble vitamin levels correlate with their intakes in free-living Japanese school children. *Public Health Nutr.* 2011;14(2):327-33.
- 14) Shibata K., Yasui M, Sano M, Fukuwatari T. Fluorometric determination of 2-oxoadipic acid, a common metabolite of tryptophan and lysine, by high-performance liquid chromatography with pre-chemical derivatization. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2011;75(1):185-7.
- 15) Yoshida M., Ôgi N, Iwashita Y. Estimation of mineral and trace element intake in vegans living in Japan by chemical analysis of duplicate diets. *Health.* 2011; 3(11):672-6.
- 16) Kuwabara A, Fujii M, Kawai N, Tozawa K, Kido S, Tanaka K. Bone is more susceptible to vitamin K deficiency than liver in the institutionalized elderly. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011;20(1):50-5.
- 17) Nakano T, Tsugawa N, Kuwabara A, Kamao M, Tanaka K., Okano T. High

prevalence of hypovitaminosis D and K in patients with hip fracture. Asia Pac J Clin Nutr. 2011;20(1):56-61.

18) 今井絵理, 佐野光枝, 福渡努, 柴田克己. ストレプトゾトシン誘導糖尿病ラットのトリプトファンニコチンアミド代謝-摂取ビタミン量との関係. 日本栄養・食糧学会誌. 2011;64(5):313-21.

19) 柴田克己, 坂崎愛, 佐野光枝, 福渡努. ビタミン B<sub>1</sub> 最小必要量飼料投与ラットあるいは十分量飼料投与ラットを寒冷曝露させた時の肝臓, 血液および尿中のビタミン B<sub>1</sub> 量. 日本栄養・食糧学会誌. 2011;64(5):329-34.

20) 柴田克己, 福渡努, 吉田宗弘. 特集「栄養アセスメント-基礎から臨床へ」 4. 生化学検査 (3) ビタミンと微量ミネラル. 評価と治療. 2011;28(2):143-7.

21) 辻とみ子, 福渡努, 佐野光枝, 今井具子, 山本初子, 柴田克己. 日本人女子学生を対象とした連続 13 日間食事調査における日間栄養素摂取量変動. New Diet Therapy. 2011;27(1):3-14.

22) 柴田克己, 河田哲典, 石田香織, 清水篤史, 守谷彩, 寺方美希, 佐野光枝, 福渡努. ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏ラットの種々の臓器, 血清, 尿中の B 群ビタミン含量. ビタミン. 2011;85(1):18-22.

23) 福渡努. パントテン酸測定法の現状と課題. ビタミン. 2011;85(9):479-84.

24) 笠岡 (坪山) 宜代, 桑木泰子, 瀧沢あす香, 田中律子, 藤生恵子, 斎藤トシ子, 恩田理恵, 山岸博之, 江田節子, 木村祐子, 小谷一子, 小田光子, 田代晶子, 池本真二. 諸外国における栄養士養成のための臨地・校外実習の現状に関する調査研究. 日本栄養士会雑誌. 2011;54(8):556-65.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
徳留信寛	研究の総括	九州大学・昭和 44 年・医学博士・公衆衛生学	国立健康・栄養研究所・公衆衛生学, 疫学	理事長
佐々木敏	疫学研究のデザイン、専門職での活用に関する検討	ルーベン大学・院・平成 6 年・医学博士・疫学	東京大学大学院 医学系研究科・栄養疫学	教授
吉池信男	母子保健関係基準との調整	東京医科歯科大・昭和 62 年・医学士	青森県立保健大学 健康科学部・公衆栄養学	教授 栄養学科長
森田明美	ライフステージ別摂取基準の検討	京都大学・院・平成 6 年・医学博士・衛生学	国立健康・栄養研究所 栄養疫学研究部・予防疫学	部長
吉田英世	高齢者摂取基準の検討	岐阜大学・院・平成 4 年卒・医学博士・衛生学	東京都健康長寿医療センター 研究所・老年医学, 介護予防	研究副部長
木戸康博	たんぱく質の出納と生活習慣病関連の検討解析	徳島大学・院・昭和 56 年・栄養学博士・栄養学	京都府立大学大学院 生命環境科学研究科・栄養科学	教授
江崎治	糖質・脂質の必	岐阜大学・昭和 52 年・	国立健康・栄養研究所 基礎栄	部長

	須性と生活習慣病関連の検討	医学博士・代謝学	養研究部・分子栄養学，糖尿病学	
柴田克己	ビタミンの生体指標開発と解析、乳児摂取量の検討	京都大学・院・昭和54年・農学博士・食品工学	滋賀県立大学 人間文化学部・人間文化学	教授
上西一弘	ミネラルの生体指標開発と生活習慣病関連の検討	徳島大学・院・平成6年・栄養学博士・栄養学	女子栄養大学 栄養学部・栄養生理学	教授
石田裕美	給食管理における適用に関する調査研究	女子栄養大・院・平成4年・栄養学博士・栄養学	女子栄養大学 栄養学部・栄養管理学	教授 実践栄養学科長
坪田(宇津木) 恵	実践的栄養アセスメント法の開発と活用基礎理論の検証	北海道大学・院・平成17年・医学博士・公衆衛生学	国立健康・栄養研究所 栄養疫学研究部・公衆栄養学	研究員
笠岡(坪山) 宜代	活用の体系化に関する研究	高知医科大学・院・平成9年・医学博士・医科学	国立健康・栄養研究所 栄養疫学研究部・公衆栄養学	室長

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.



研究課題名 保健・医療の栄養管理サービスの評価に基づく専門的人材育成のシステム構築に関する研究  
課題番号 H22-循環器等(生習)-指定-016  
研究代表者 兵庫県立大学 環境人間学部 教授  
伊達 ちぐさ

## 1. 本年度の研究成果

1) 実践現場初任者用のコンピテンシー測定項目開発; 昨年度と同様の方法で抽出し、A: 基本コンピテンシー(価値観、自己革新、意欲、態度の4項目)、B: 共通コンピテンシー(管理栄養士業務の基盤として、特に重要な専門的実践能力の33項目)、C: 職域別コンピテンシー(公衆栄養5項目、臨床栄養8項目、給食経営管理8項目の各分野で特に重要で到達すべき最低限の専門的実践能力計21項目)の合計58項目を決定した。年齢、性別、日本栄養士会での所属職域協議会、所属ブロック、管理栄養士養成施設卒業の有無、卒業年次、勤務年数、卒業研究実施の有無、日本栄養士会生涯学習への参加、食・栄養に関する学会入会、学会誌への論文投稿、学術総会での発表、現在の職場等、対象者の基礎情報に関する質問23を加えて総計81項目の質問紙を作成した。回答は、各項目をどの程度できるかを5段階で自己評価し、1~5の数字を塗りつぶすマークシート方式とした。

2) 博士前期課程大学院生用のコンピテンシー項目; 卒前教育用に開発されたものと同じ項目を用いた。すなわち、A: 基本コンピテンシー(4項目)、B: 共通コンピテンシー(29項目)、C: 職域別コンピテンシー(7項目)の合計40項目とした。対象者の基礎情報は、年齢、性別、大学院での在籍年数、社会人院生、修士論文のテーマの分野、学会入会、学会での活動状況等の19質問を加えて、総計59項目の質問紙を作成した。回答はマークシート方式とした。

3) 調査対象および調査実施方法; 実践現場初任者は社団法人日本栄養士会の協力を得て、2011年9月現在で1980年4月1日以降に生まれた日本栄養士会会員で、管理栄養士の資格を有する者を対象とした。該当者は8,220人で、調査依頼文書、質問紙、回答用マークシート、料金後納返送用封筒を全員に個別に送付し、2011年9月下旬に発送した。記入後のマークシート返送期日は、10月末日とした。大学院生は、全国栄養士養成施設協会作成の大学院設置施設名簿とインターネット検索によって選定した76施設の大学院研究科長宛に調査依頼文書、推定在籍人数分の質問紙とマークシート、在籍者調査用紙、返送用封筒を2011年10月中旬に発送した。質問紙とマークシートは教員から管理栄養士の資格を持つ学生に配布してもらい、自記式で院生が記入した後、教員が回収してから返送してもらうよう依頼した。返送期日は、11月11日とした。

4) 回答用マークシートの回収; 11月25日時点でのマークシート返送数は、実践現場初任者用は2698人分、大学院生は55施設、428人分であった。実践現場初任者には11月中旬に、大学院研究科には11月下旬に葉書に再度の調査依頼を発送した。

4) 調査結果(11月25日までの回収分);

①対象者の特徴: 実践現場初任者では、20歳代が80%、女性が95%を占めていた。日本栄養士会での所属職域協議会は、病院: 52%、福祉: 22%、行政: 9%、学校: 6%であった。所属する日本栄養士会地域ブロックは、関東甲信越が25%と最も多く、北海道・東北、東海・北陸、近畿、中国・四国、九州の各ブロック間に大差はなく、それぞれ15%程度を占めていた。管理栄養士養成施設の卒業生は80%、卒業年次は平成17年度以降が約70%と平成14年から開始された新カリキュラムで教育された者が多かった。卒業研究を

行った者は 80%であった。過去 1 年間に栄養士会の生涯学習に全く参加しなかった者は 40%、4 回以上の参加者は 20%であった。学会に入会している者は 35%、学会で第一著者として発表した者は 14%、学会誌に論文を投稿したことがある者は 3%であった。

博士前期課程の大学院生では、20 歳代前半が 80%、女性が 80%、在籍年数が 1 年目と 2 年目の者がほぼ 50%ずつで、社会人院生は 16%を占めていた。管理栄養士養成施設の卒業生は 90%、卒業年次は平成 17 年度以降が約 90%と新カリキュラムで教育された者がほとんどであった。卒業研究を行った者は約 90%であった。修士論文のテーマが管理栄養士の専門分野である者は 33%（内訳は臨床栄養分野が 18%で最も多い）、研究指導教員が管理栄養士免許を持つ場合は約 40%であった。

②実践現場初任者の基本コンピテンシー 4 項目の到達状況；「かなりそう思う」「そう思う」と回答した割合は、「管理栄養士という職業に就いていることを誇りに思う」との価値観を問う設問では 70%、「自分は管理栄養士という職業に向いている」という自己確信を問う設問では 37%、「食を通して人々の健康と幸せに寄与したい」という意欲を問う設問では 93%、「管理栄養士としての専門的な知識と技術のための自己研鑽に努めたい」という態度を問う質問では 92%であった。

③実践現場初任者の共通コンピテンシー 33 項目の到達状況；管理栄養士業務の基盤として、特に重要な専門的実践能力を問う質問で「十分にできる」「できる」と回答した割合が 50%を超えていたのは 21 項目、25%未満のものは 7 項目であった。

④実践現場初任者の職域別コンピテンシー 21 項目の到達状況；公衆栄養 5 項目では全項目で「十分にできる」「できる」と回答した割合が 25%未満であった。臨床栄養 8 項目では「十分にできる」「できる」と回答した割合が 50%を超えていたのは 3 項目、給食経営管理 8 項目では 6 項目、25%未満の項目はなかった。

⑤ 4 年生、大学院生、実践現場初任者で共通していた 40 項目のコンピテンシー項目到達度の比較；基本コンピテンシーは、全くそう思わない（1 点）、そう思わない（2 点）、どちらともいえない（3 点）、そう思う（4 点）、かなりそう思う（5 点）の 5 段階評価、共通コンピテンシーと職域別コンピテンシーは「現時点でどの程度できると考えますか」と質問し、全くできない（1 点）、できない（2 点）、どちらともいえない（3 点）、できる（4 点）、十分にできる（5 点）の 5 段階評価とした。基本コンピテンシーの 4 項目では「管理栄養士という職業への誇り」は 4 年生が、「自分が管理栄養士という職業に向いているという確信」は初任者が、「職業を通じた貢献」は大学院生が他の 2 群より有意に高く、「自己研鑽への意欲」には 3 群間に有意差は認めらず、全体として一定の傾向はなかった。共通コンピテンシーは 29 項目中 21 項目で初任者の到達度が有意に高かった。職域別コンピテンシーでは公衆栄養では 3 項目全てで初任者が 4 年生、大学院生より有意に低く、臨床栄養 1 項目、給食経営管理 2 項目は初任者が有意に高かった。

今後はこれらの結果に基づき、到達度の高い教育環境（卒前教育、卒後教育のカリキュラム）を養成施設と実践現場で検証する必要がある。

## 2. 前年度までの研究成果

平成 14 年から始まった新しい管理栄養士教育の成果を検証し、管理栄養士が栄養管理の専門職として社会の要求に応えられる人材に養成される教育システム構築の基礎資料を得るために、管理栄養士教育の到達度を把握する目的で基礎調査を行った。管理栄養士養成施設卒業時点で到達が必要な専門的実践能力（コンピテンシー）は、「管理栄養士養成課程におけるモデルコアカリキュラム」をベースとして 40 項目が整理、抽出された。これら

の項目をもとに4年生用と教員用の調査票を作成し、2011年12月に4年生が在籍する全ての管理栄養士養成施設(111施設)に調査票を送付し、4年生および教員(栄養教育論、臨床栄養学、公衆栄養学、給食経営管理論の専任教員各1人)に回答を依頼した。102施設の4年生6,895人、教員374人から有効なマークシートによる回答を得た。50%以上の4年生が「十分にできる」または「できる」と答えたコンピテンシー項目は36項目中13項目であった。一方、「十分にできる」または「できる」と答えた4年生が25%未満の項目が3項目あった。学生と教員の評価は概ね似ていたが、教員の評価の方が高いと考えられる項目も見受けられた。今後は、本データを基に到達度を科学的に評価するとともに、高い到達度を生み出す要因の分析が必要であることが示された。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

4年制の管理栄養士養成課程で目標とするコンピテンシーの40項目(評価指標)を開発したことによって、各養成施設において、自己評価により教育内容の充実を図ることが可能となった。さらに、4年生の卒業時に必要とされるコンピテンシー項目を基本として、公衆栄養、臨床栄養、給食経営管理の実践現場における初任者が目標とするコンピテンシーの58項目を開発したことによって、管理栄養士が自らの資質向上を通して、栄養管理業務の質の向上を図ることが可能となった。栄養管理業務の質が向上することによって、チーム医療の推進、疾病や要介護状態の重症化予防、生活習慣病の一次予防に寄与できる。実践栄養分野の大学院博士前期課程修了時と学部4年時の評価指標の達成度を比較して、達成度の高い項目を分析することによって、実践栄養分野の大学院教育の内容の充実化を図ることができる。

### 4. 倫理面への配慮

質問紙の表紙には、調査の目的、任意の調査であること、回答しないことにより不利益を被ることはないこと、個人の能力や養成施設毎の実態を調べるものではないこと、および得られた情報は厳正に管理し調査目的以外には使用しないことの説明を明記した。回答は無記名とし、所属施設名等も記入しないこととした。施設から返送されたデータは、無作為の施設番号を用いて施設名の特定が不可能なデータベースとして解析に利用している。個人で返送する場合は、予め送付した料金後納封筒を用い、無記名での投函を依頼した。

本研究の実施にあたっては、人権や個人情報に配慮した研究計画書を作成し、兵庫県立環境人間学部研究倫理委員会の審査を受けて承認を得た。

### 5. 発表論文 (発表論文多数のため2011年分の一部のみ掲載)

- 1) 永井成美、赤松利恵、長幡友実、吉池信男、石田裕美、小松龍史、中坊幸弘、奈良信雄、伊達ちぐさ: 卒前教育レベルの管理栄養士のコンピテンシー測定項目の開発、栄養学雑誌、印刷中
- 2) Ikehara S, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Inaba Y, Tamakoshi A: The JACC Staudy Group: Salt preference and mortality from stroke and coronary heart disease for Japanese men and women: The JACC study, Prev Med. 2011 Oct 28[Epub ahead of print]
- 3) Kobayashi T, Kamimura M, Imai S, Okamoto N, Fukui M, Date C: Reproducibility and validity of the food frequency questionnaire for estimating habitual dietary intake in children and adolescent. Nutr J. 24:10-27, 2011(on-line journal)

6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤ 所属機関における職名
伊達ちぐさ	研究の総括	大阪市立大学大学院家政学 研究科(修士課程)・昭和 47年修了・医学博士・食物 栄養学	兵庫県立大学環境人間学部・ 公衆栄養学	教授
中坊幸弘	実践栄養学系 大学院による 高度実践者育 成システムの 検討	徳島大学医学部・昭和 43 年卒業・保健学博士・栄養 学	川崎医療福祉大学大学院医療 技術学研究科・栄養学	教授
吉池信男	公衆栄養・栄 養教育分野に おける卒前・ 卒後教育シス テムの検討	東京医科歯科大学医学部・ 昭和 62 年卒業・学士(医 学)・公衆衛生学	青森県立保健大学健康科学部 栄養学科	健康科学部 栄 養学科長 教授
石田裕美	給食経営管 理・栄養管理 分野における 卒前・卒後教 育システムの 検討	女子栄養大学大学院後期博 士課程・平成 14 年修了・ 博士(栄養学)・栄養学	女子栄養大学実践栄養学科・ 給食経営管理学、栄養管理学	教授 実践栄養学科 長
小松龍史	臨床栄養分野 における卒 前・卒後教育 システムの検 討	徳島大学大学院栄養学研究 科博士後期課程・昭和 58 年修了・保健学博士・栄養 学	同志社女子大学生生活科学部・ 臨床栄養学	教授
奈良信雄	カリキュラム の評価と検証	東京医科歯科大学医学部・ 昭和 50 年卒業・医学博士・ 内科学	東京医科歯科大学医歯学教育 システム研究センター	教授
永井成美	コンピテンシ ー開発のため の基礎研究、 質的研究デザ インの考案お よび実施	京都大学大学院人間環境学 研究科・平成 16 年修了・ 博士(人間・環境学)文化・ 地域環境学	兵庫県立大学環境人間学部・ 栄養教育	准教授
赤松利恵	コンピテンシ ー開発のため の基礎研究、 質的研究デザ インの考案お よび実施	京都大学大学院医学研究 科・平成 16 年修了・博士 (社会健康医学)健康増 進・行動学	お茶の水女子大学大学院人間 文化創成科学研究科・公衆栄 養学、栄養教育学	准教授

研究課題名 2010年国民健康栄養調査対象者の追跡開始(NIPPON DATA2010)と  
NIPPON DATA80/90の追跡継続に関する研究  
課題番号 H22-循環器等(生習)-指定-017  
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

本研究課題は、(1) 過去10年毎に厚生労働省が実施してきた循環器疾患基礎調査の後継調査を、平成22年国民健康・栄養調査の対象者に実施するとともに、対象者を長期追跡するコホート研究 NIPPON DATA2010 を新たに開始すること、および、(2) 1980、1990年循環器疾患基礎調査・国民栄養調査のコホート研究である NIPPON DATA80/90 の計1万8千人の追跡を継続し、国民代表集団の栄養要因・各種リスク要因の長期にわたる生活習慣病リスクへの影響を明らかにすることを目的とするものである。

2年目の本年度は、初年度に実施した NIPPON DATA2010 ベースライン調査における安静時心電図の判読を行った。従来の循環器疾患基礎調査と同じ方法による判読を行うため、2000年循環器疾患基礎調査における心電図判読委員会のメンバーを講師とする研修会を行い、判読手法の厳密な標準化を行った。また、今後毎年行う追跡調査の第1回調査を実施した。対象者全員の住所確認のための住民票請求調査に引き続いて、郵送および電話による第1回健康調査を実施し、脳卒中、冠動脈疾患、心不全、糖尿病の発症把握を行った。

また、NIPPON DATA2010 ベースラインデータを用いた解析を進め、尿中ナトリウム/カリウム比平均値の地域比較においては、関東Ⅱ地域および東北地域が高いことを明らかにした(図)。また、心機能の指標である血清BNPは70歳以上では50%近くの人が18.5 pg/mL以上の高値を示すこと、さらに70歳以上では約30%が微量以上のアルブミン尿(30 mg/gCr)を示すことが、国民代表集団において明らかになった。

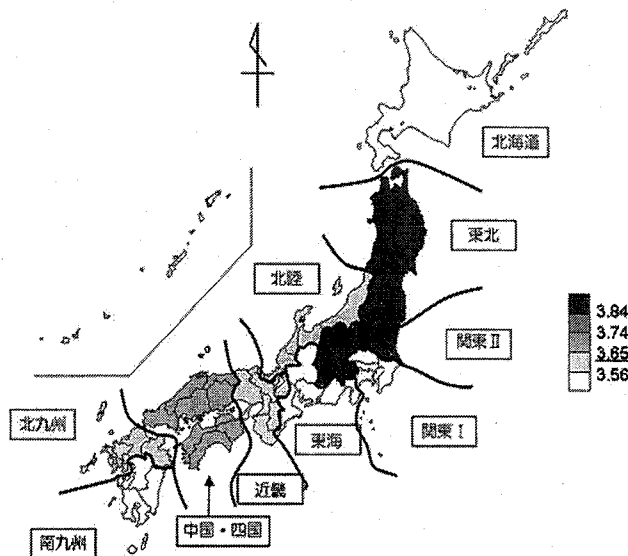


図. 尿ナトリウム/カリウム比の地域比較 : NIPPON DATA2010  
(対数変換値の性・年齢調整平均値) 日本疫学会総会(2012)

NIPPON DATA80/90における国民栄養調査の24/15年追跡データ解析では、食塩摂取量、食事中ナトリウム/カリウム比、野菜・果物摂取量、飽和脂肪酸摂取量が循環器疾患死亡リスクと関連すること、また、糖尿病患者の40歳平均余命は男で9年、女で7年短縮することを明らかにし、学会発表を行った(年度内予定含む)。

NIPPON DATA80は厚労省の健康日本21最終評価においても用いられ、早世の要因の解析として、65歳未満循環器死亡に高血圧と喫煙が強く関連することを明らかにした。さらに、安静時心電図におけるST-T異常と左室側高電位の併存が将来の循環器死亡リスクを強く予測することを明らかにし、*Am J Cardiol*に掲載した。

一方、1980年から2010年まで30年間の循環器疾患基礎調査・国民栄養調査の詳細な横断解析結果の推移を明らかにするために、本年度、2000年実施の両調査データの利用申請を行って提供を受け、解析を開始した。また、NIPPON DATA80の29年目追跡時の死

因について人口動態統計データの提供を受け、長期追跡データセットを完成した。

## 2. 前年度までの研究成果

初年度は平成 22 年国民健康・栄養調査と同時に NIPPON DATA2010 ベースライン調査を遂行した。平成 22 年 8 月、国民健康・栄養調査担当者説明会に合わせて自治体に協力依頼を行い、それに引き続き研究班メンバーを通じて調査対象の全国 111 自治体に説明を行い、全ての自治体・保健所から研究への協力を得た。調査実施に際しては結核予防会第一健康相談所を共同中央事務局とし、ここを通じて全国の結核予防会の支部を中心とした研究協力検診機関を組織し、全国 300 調査地区に研究班調査員を派遣できる体制を構築した。また事前に調査員の研修会を実施して調査手法の標準化を行った。11 月には実際に全調査地区に研究班調査員を派遣し、20 歳以上の国民健康・栄養調査対象者に長期追跡および追加検査の説明を行い、計 2909 人から同意を得た。同意者に対して追加問診、安静時標準 12 誘導心電図検査、追加血液検査（高感度 CRP、BNP）、尿検査（蛋白、アルブミン、ナトリウム、カリウム、クレアチニン）を実施した。収集したデータの入力、エラーチェックの後、平成 23 年 2 月に全研究参加者に検査結果等の返却を行った。

NIPPON DATA80/90 については NIPPON DATA80 の 29 年目追跡と NIPPON DATA90 の 20 年目追跡の住民票請求調査とデータ整備作業を進めた。今回、住民票請求をした前回までの生存者 6,771 人の 98% で生死の追跡が可能であった。

また、NIPPON DATA80/90 の 24 年/15 年追跡データ解析においては、(1) 喫煙習慣と長期 ADL 低下リスクとの関連、(2) 喫煙と肥満・メタボリックシンドロームの重なりによる循環器死亡リスク、(3) メタボリックシンドローム構成要素の軽度異常集積による循環器死亡リスク、などの知見が *Atherosclerosis* 等の国際誌に掲載された。

循環器危険因子から 10 年以内の循環器死亡リスクを予測する NIPPON DATA リスク評価チャートは広く社会に還元され、日本動脈硬化学会が作成したソフトウェアが医療関係者に頒布されるとともに、テレビ番組などを通して国民の啓発に用いられた。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

2010 年国民健康・栄養調査対象者の新たなコホート研究 NIPPON DATA2010 は、過去 5 回実施された循環器疾患基礎調査の後継調査として厚生労働行政に大きく貢献し得る。特に 1980 年から 2010 年まで 30 年間の経時的横断解析を行うことで、国民における生活習慣病関連要因の推移を明らかにすることが可能である。またベースラインにおいて心機能、腎障害、尿ナトリウム等の指標を初めて評価するとともに、将来の死因別死亡のみならず、毎年の追跡によって脳卒中、冠動脈疾患、心不全、糖尿病等の新規発症の把握が可能となり、NIPPON DATA80/90 では明らかにできなかった生活習慣病発症要因に関するより詳細かつ重要な知見が最新の国民代表集団において明らかになる。一方、NIPPON DATA80/90 は 20 年以上に及ぶ長期追跡となっており、生活習慣、栄養摂取や危険因子が 20 年以上先の生活習慣病リスクといかに関連するかを明らかにできる段階となっている。以上の知見により、国民に分かりやすい形で生活習慣修正や危険因子管理の必要性を示すことができると同時に、わが国の生活習慣病予防対策や健康増進政策立案への重要な提言が可能になると考えられる。またこれまで同様、各種学会ガイドラインの作成に役立つものと考えられる。

#### 4. 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には滋賀医科大学社会医学講座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」に従って実施されている。

#### 5. 発表論文

- 1) Rumana N, et al. Prognostic value of ST-T abnormalities and left high R waves with cardiovascular mortality in Japanese (24-year follow-up of NIPPON DATA80). *Am J Cardiol.* 2011; 107(12): 1718-24.
- 2) Abbott RD, et al. Impairments in activities of daily living in older Japanese men in Hawaii and Japan. *J Aging Res.* 2011; 2011: 324592.
- 3) Ueda K, et al. Exposure to particulate matter and long-term risk of cardiovascular mortality in Japan: NIPPON DATA80. *J Atheroscler Thromb.* 2011; (in press).
- 4) Kadota A, et al. Relationship of moderate metabolic risk factor clustering to cardiovascular disease mortality in non-lean Japanese: a 15-year follow-up of NIPPON DATA90. *Atherosclerosis.* 2011; 215: 209-13.
- 5) Takashima N, et al. Cigarette smoking in middle age and a long-term risk of impaired activities of daily living: NIPPON DATA80. *Nicotine Tob Res.* 2010; 12: 944-9.
- 6) Takashima N, et al. Population attributable fraction of smoking and metabolic syndrome on cardiovascular disease mortality in Japan: a 15-year follow up of NIPPON DATA90. *BMC Public Health.* 2010; 10: 306.
- 7) Nakamura Y, et al. Risk factors for heart failure and coronary heart disease mortality over 24-year follow-up period in Japan: NIPPON DATA80. *CVD Prevention and Control* 2010; 5: 97-103.
- 8) Fujiyoshi A, et al.  $\gamma$ -Glutamyltransferase and mortality risk from heart disease and stroke in Japanese men and women: NIPPON DATA90. *CVD Prevention and Control* 2010; 5: 27-34.

#### 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
三浦 克之	研究の総括、全調査の計画と遂行	金沢大学大学院医学研究科・平成5年・医学博士・公衆衛生学	滋賀医科大学社会医学講座 公衆衛生学部門・公衆衛生学	教授
上島 弘嗣	研究の共同総括、全調査の計画と遂行	金沢大学医学部・昭和46年・医学博士・公衆衛生学	滋賀医科大学生活習慣病予防センター・循環器疾患の疫学	特任教授
岡山 明	研究の共同総括、研究協力検診機関の統括、2010年調査の分析	大阪大学医学部・昭和57年・医学博士・衛生学	公益財団法人結核予防会第一健康相談所・生活習慣病の予防	所長
岡村 智教	研究の共同総括、心電図判定、2010	筑波大学医学部・昭和63年・医学博士・公衆	慶應義塾大学医学部衛生学 公衆衛生学・疫学・公衆衛	教授

	年循環器追加調査データ分析	衛生学・疫学	生学	
和泉 徹	2010年循環器追加調査の計画と分析	新潟大学医学部医学科昭和46年・医学博士内科学	北里大学医学部循環器内科学・循環器内科学	教授
大久保孝義	調査全般の中央事務局業務遂行	東北大学大学院医学系研究科・平成11年・医学博士・疫学	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門・循環器内科学・疫学	准教授
奥田奈賀子	2010年調査の実施管理と分析	滋賀医科大学医学部医学科・平成17年・医学博士・公衆衛生学	公益財団法人結核予防会第一健康相談所生活習慣病予防・研究センター・循環器疾患の栄養疫学	副センター長
尾島 俊之	NIPPON DATA80/90の栄養疫学解析	自治医科大学医学部・昭和62年・医学博士公衆衛生学・疫学	浜松医科大学健康社会医学講座・公衆衛生学・疫学	教授
門田 文	2010年調査の実施管理と追跡業務遂行	滋賀医科大学大学院医学系研究科・平成21年・医学博士・内科学	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門・糖尿病・循環器疫学	特任講師
喜多 義邦	NIPPON DATA80/90の長期追跡データ管理	東京理科大学理学部・昭和54年・医学博士・疫学	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門・循環器疾患の疫学	講師
清原 裕	NIPPON DATA80/90の循環器リスク解析	ロストフ国立医科大学・昭和52年・医学博士・内科学	九州大学大学院医学研究院環境医学分野・環境医学	教授
斎藤 重幸	NIPPON DATA80/90の循環器リスク解析	札幌医科大学・昭和60年・医学博士・内科学	札幌医科大学医学部内科学第二講座・循環器内科	准教授
坂田 清美	NIPPON DATA80/90の栄養疫学解析	自治医科大学・昭和56年・医学博士・疫学・公衆衛生学	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座・循環器疾患の疫学	教授
中川 秀昭	NIPPON DATA80/90の栄養疫学解析	金沢大学医学部・昭和50年・医学博士・公衆衛生学	金沢医科大学医学部公衆衛生学教室・公衆衛生学	教授
中村 保幸	NIPPON DATA80/90の栄養疫学解析	京都大学医学部・昭和49年・医学博士・循環器疫学	京都女子大学家政学部生活福祉学科・内科学	教授
中村 好一	NIPPON DATA80/90の栄養疫学解析	自治医科大学医学部・昭和57年・医学博士・公衆衛生学・疫学	自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門・公衆衛生学	教授
西 信雄	2010年国民健康・栄養調査データ結合管理	大阪大学大学院・平成4年卒・医学博士・公衆衛生学	国立健康・栄養研究所国際産学連携センター・社会疫学	センター長
早川 岳人	NIPPON DATA80/90の長期追跡データ管理、ADL評価	滋賀医科大学大学院医学研究科・平成11年・医学博士・疫学・医療社会学	福島県立医科大学衛生学・予防医学講座・高齢者ADL・QOL	准教授
寶澤 篤	NIPPON DATA80/90の循環器リスク解析	東北大学大学院医学系研究科・平成14年・医学博士・公衆衛生学	山形大学大学院医学系研究科公衆衛生学講座・公衆衛生学	講師
松村 康弘	2010年国民健康・栄養調査データ結合管理	東京大学大学院・昭和60年・保健学博士・疫学	桐生大学医療保健学部・栄養疫学	教授
村上 義孝	NIPPON DATA2010のデータ管理	東京大学大学院医学系研究科・平成10年・保健学博士・生物統計学、保健統計学	滋賀医科大学社会医学講座医療統計学部門・生物統計学・保健統計学	准教授
由田 克士	2010年国民健康・栄養調査データ結合管理	東京農業大学農学部栄養学科・昭和62年・医学博士・栄養学(博士)	大阪市立大学大学院生活科学研究科食・健康科学講座・栄養疫学	教授



# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

平成 24 年 2 月 10 日(金)

(15:10~15:49)

座長  
相川 直樹 / 慶應義塾大学 名誉教授

研究課題 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究

課題番号 H22-循環器等(生習)一般-007

研究代表者 国立循環器病研究センター 循環器病リハビリテーション部長(心臓血管内科) 後藤 葉一

## 1. 本年度の研究成果

【本研究の背景と目的】虚血性心疾患(CAD)や慢性心不全(CHF)に対する外来型心臓リハビリテーション(外来心臓リハ)の長期予後改善効果は欧米では示されているが、わが国ではまったくエビデンスが無く、普及が著しく遅れている。本研究は、再入院リスクの高い CAD・CHF等の患者に対する外来心臓リハの有効性を検証するとともに、外来型心臓リハが疾病管理(disease management)プログラムとして普及するための方策を明らかにすることを目的とする。本年度の研究成果は以下のとおりである。

### 1)虚血性心疾患に対する外来型心臓リハの有効性に関する多施設前向き登録研究(J-REHAB)

CAD に対する外来通院型心臓リハビリの有効性を検討することを目的として、多施設前向き症例登録を進めた結果、2011年11月末までに891例の症例が登録され、当初目標の800例を達成した。中間集計における登録症例の臨床特性は、平均年齢64歳、男性84%、基礎疾患は急性心筋梗塞51%、冠動脈バイパス術(CABG)後26%、冠動脈インターベンション(PCI)後14%、CHF9%であった。保有する冠危険因子は、脂質異常症80%、高血圧症63%、糖尿病/IGT47%、喫煙38%、肥満30%であった。左室駆出率(LVEF)は、AMI例で平均52%であったのに対し、心不全では33%と低値であった。今後さらに1年間の予後追跡をおこなう。

### 2)冠動脈インターベンション後外来心臓リハの効果に関する前向き無作為割り付け試験(J-REHAB PCI)

薬物溶出性ステント(DES)を用いたPCI治療を受けた冠危険因子多重保有CAD患者を外来心臓リハ施行群と非施行群とに前向き無作為に割り付ける試験プロトコルを確定し、倫理委員会承認を受けた後、症例組み込みを開始した。外来心臓リハ施行群・非施行群への無作為割り付けは京都大学EBM研究センターで行う。一次エンドポイントは、心死亡または虚血性心事故(不安定狭心症/AMI/CABG/PCI実施)とし、二次エンドポイントは、①心疾患による入院、②運動耐容能(最高酸素摂取量)、③QOL(SF-36、SDS、SAS)、④冠危険因子(HbA1c、TG、HDL-C、CRP)とした。症例登録期間2年、追跡期間3年、計5年の研究期間を予定し、現在症例集積を進めている。

### 3)ICD/CRT-D後の外来心臓リハの効果に関する多施設後ろ向き調査(J-REHAB ICD/CRT-D後ろ向き)

植え込み型除細動器(ICD)または両室ペーシング機能付き植え込み型除細動器(CRT-D)植え込み術後の高リスク心不全患者に対する心臓リハビリの効果と安全性を評価することを目的として、2001年～2011年にICD・CRT-D植え込み術を受けた心不全患者を対象として多施設調査を進めている。現在までに集積されている30例のデータは以下のとおり。平均年齢63歳、左室拡張期/収縮期径64/54mm、LVEF26%、心臓リハ開始時血中BNP314pg/mL。植え込み術から心臓リハ開始日までの期間は平均23日(4～91日)、植え込み術から心肺運動負荷試験(CPX)実施までの期間は44日(8～111日)。心臓リハ開始時のCPXでは、ガス交換比(Peak R)1.28と十分な負荷がかかっているが、心拍数68→102/分、血圧109/68→139/76mmHgと不良で、最高酸素摂取量(Peak VO<sub>2</sub>)15.3mL/kg/min(%予測値55%)と低値であった。CPXは全例安全に実施できた。心臓リハ3ヶ月プログラムにおいて運動療法に関連する事故発生は無く、

運動耐容能の有意な改善が得られた。今後症例を追加し、長期予後を検討する。

#### 4) 予後低リスク AMI 患者に対する外来型心臓リハの有効性の検討

急性期再灌流療法が成功し予後に関して低リスクと考えられる若年 AMI 患者に対する外来心臓リハプログラムの効果を評価した。AMI 637 例のうち、急性期 PCI が成功し心機能が保たれ予後に関して低リスクと考えられる若年 AMI 患者 219 例(平均 55 歳、全例 Killip I、LVEF49%、BNP 76pg/mL)において、冠危険因子多重(3 個以上)保有者が約半数(49%)を占めること、およびこれらの患者のうち積極的な外来心臓リハビリ施行群では非施行群に比べ有意に良好な運動耐容能と冠危険因子プロフィールの改善が得られることが明らかになった。この結果は、一見短期予後良好の若年 AMI 患者において逆に Lloyd-Jones ら(Circulation 2006;113:791-798)の提唱する「生涯リスク(Lifetime risk)」が高いこと、およびこれらの患者が外来心臓リハビリへ積極的に参加することにより生涯リスクが是正される可能性を示すものであり、PCI 時代における外来心臓リハビリの意義を示す注目すべき成績である。

#### 5) 一般市民における心臓リハの認知度に関する調査

わが国において心臓リハの普及が著しく遅れている要因の 1 つとして、心臓リハの社会的認知度が低いことが挙げられる。この点を検証する目的で、一般市民を対象として心臓リハの認知度を調査した。一般健常人 5716 名において、脳卒中・骨折術後のリハビリについて「聞いたこともない」と回答した人はわずか 3%であったのに対し、心臓リハビリについて「聞いたこともない」と回答した人は 70%にのぼった。さらに狭心症・心筋梗塞患者 1176 名においても、「心臓リハビリ参加経験あり」と回答したのは 14%にすぎず、53%が心臓リハビリについて「聞いたこともない」と回答した。また、自宅から通院可能範囲に心臓リハビリ実施施設があるかどうかについて、一般健常者の 89%、患者の 73%が「わからない」と回答した。その一方で、「再発予防目的に心臓リハビリへの積極的参加を希望する」と回答した者は、健常者・患者ともに 79%ときわめて多く、心臓リハビリへの期待は高いが、それに反して認知度が著しく低いことが明らかになった。

## 2. 前年度までの研究成果

### 1) 虚血性心疾患外来心臓リハ前向き登録研究(J-REHAB)

初年度(平成 22 年度)は、虚血性心疾患に対する外来通院型心臓リハの有効性を検討するための前向き症例登録を進めた。またその他の研究プロトコールの策定、倫理審査準備を進めた。

### 2) 急性心筋梗塞後外来心臓リハ全国実態調査データの追加解析

循環器病委託研究班が 2009 年に実施した AMI の診療に関する全国実態調査データを追加解析した。循環器専門医研修施設 597 施設のうち外来心臓リハ実施施設は 21%であり、この数字は 2004 年の全国実態調査(Circ J 2007;71:173-179)で報告された 9%に比べると増加しているものの、PCI 実施率 96%に比べると依然として著しく低率である。AMI 診療の進歩により在院日数が大幅に短縮し入院心臓リハ実施が困難になっている一方、退院後の受け皿となるべき外来心臓リハの普及が追いついていない状況が明らかになった。

## 3. 研究成果の意義および今後の発展

本研究班の最終ゴールである外来心臓リハの有効性に関する長期予後データがいまだ発表できていないが、ゴールに向けて着実に症例集積とデータ解析が前進した。また関連する研究の成果も出ており、「再入院リスクの高い CAD・CHF 患者に対する外来型心臓リハの有効性を検証し、わが国において外来型心臓リハが CAD・CHF 患者に対する疾病管理プログラムとして普及するための方策を明らかにする」という研究班の目的に近づきつつある。これまでの

成績により、今後のわが国では入院型心臓リハよりも、退院後の外来通院型心臓リハが有用であり、これを全国津々浦々に広く普及させることが重要であることが明らかになりつつある。今後、3年目となる来年度に向けて、前向き登録症例の追跡調査、前向き無作為割り付け試験の症例増加、後ろ向き調査の症例追加と解析作業を進捗させる予定である。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究においては、対象患者に対して、通常的心臓リハ診療において予測される以上の身体的危険性や不利益が生じることはない。また本研究は、疫学研究倫理指針および臨床研究倫理指針に従って実施される。調査結果は個人名が特定できない形で集計し、本研究の目的のみに使用する。この研究への参加によって患者の個人情報外部へ漏れたりプライバシーが侵害されたりすることが無いように留意する。本研究への協力の同意は強制ではなく研究対象者の自由意思によるものであり、同意しなくても研究対象者の不利益になることはない。この研究は、国立循環器病研究センターおよび各分担研究者施設の倫理委員会で研究計画書の内容及び実施の適否等について、科学的及び倫理的な側面が審議される。

#### 5. 発表論文集 (2011年分のみ掲載)

- 1) Kamakura T, Kawakami R, Goto Y, et al: Efficacy of out-patient cardiac rehabilitation in low prognostic risk patients after acute myocardial infarction in primary intervention era. *Circ J* 75: 315-321, 2011
- 2) Nishi I, Noguchi T, Goto Y, et al: Effects of exercise training in patients with chronic heart failure and advanced left ventricular systolic dysfunction receiving  $\beta$ -blockers. *Circ J* 75: 1649-1655, 2011
- 3) 中西道郎, 長山雅俊, 後藤葉一, ほか: 我が国における急性心筋梗塞後心臓リハビリテーション実施率の動向: 全国実態調査. *心臓リハ (JJCR)*, 16: 188-192, 2011
- 4) 吉田朱美, 川上利香, 後藤葉一, ほか: 急性心筋梗塞回復期心臓リハビリテーション参加率の14年間の経年変化・高齢患者・女性患者の参加率と不参加理由. *心臓*, 43: 620-627, 2011
- 5) Sato S, Masami K, Otsuki S, Nohara R, et al: Post-exercise ankle-brachial pressure index demonstrates altered endothelial function in the elderly. *Jpn Clin Med*, 2:21-24,2011
- 6) Nishitani M, Shimada K, Sunayama S, Masaki Y, Kume A, Fukao K, Sai E, Yamashita H, Ohmura H, Onishi T, Shioya M, Sato H, Shimada A, Yamamoto T, Amano A, Daida H. Impact of diabetes on muscle mass, muscle strength, and exercise tolerance in patients after coronary artery bypass grafting. *J Cardiol*. 58:173-80,2011.
- 7) Sato M, Motoyoshi N, Akiyama M, Kohzuki M, et al: Successful preoperative respiratory rehabilitation in patients with aortic valve stenosis associated with severe respiratory dysfunction. *Kyobu Geka*. 64:813-7,2011
- 8) 牧田茂: 心臓リハビリテーション. *Jpn J Rehabil Med* 48:671-679,2011
- 9) Ueshima K, Oba K, Yasuno S, Fujimoto A, et al: Adverse effects of coronary risk factors on coronary events in Japanese high-risk hypertensive patients: Primary and secondary prevention of ischemic heart disease in a subanalysis of the CASE-J trial. *Circ J* 75: 2411-2416 2011

- 10) 折口秀樹：腹部大動脈瘤術後のリハビリテーション JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION 20: 730-735, 2011
- 11) 齊藤正和, 安藤美輝, 上脇玲奈, 大野梓, 石井典子, 諸富伸夫, 長山雅俊, 高梨秀一郎, 伊東春樹：慢性腎臓病(CKD)ステージ分類からみた心臓手術後リハビリテーションの安全性と効果の検討. 心臓リハ (JJCR), 16:202-206,2011
- 12) Izawa KP, Watanabe S, Omiya K, et al.; Cardiac rehabilitation outcome following percutaneous coronary intervention compared to cardiac surgery. Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery 6; 133-139, 2011.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻項目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
後藤葉一	研究統括	京都大学医学部医科・昭和51年・医学博士・循環器内科学	独立行政法人国立循環器病研究センター・心臓血管内科・循環器病リハビリテーション部、循環器内科学	部長
百村伸一	研究計画、症例登録	東京大学医学部医科・昭和51年・医学博士・循環器病学	自治医科大学附属さいたま医療センター総合医学第1・循環器病学	教授
野原隆司	研究計画、症例登録	京都大学医学部医科・昭和52年・医学博士・循環器内科学	(財)田附興風会医学研究所北野病院心臓センター・虚血性心疾患、心不全	研究主幹・副院長・センター長
代田浩之	研究計画、症例登録	順天堂大学医学部・昭和54年・医学博士・循環器内科学	順天堂大学循環器内科・冠動脈疾患、動脈硬化	教授
増田卓	研究計画、症例登録	北里大学医学部・昭和54年・医学博士・リハビリテーション医学	北里大学医療衛生学部リハビリテーション学科・心臓リハビリテーション	教授
上月正博	研究計画、データ解析	東北大学医学部・昭和56年・医学博士・内科学	東北大学医学系研究科機能医科学講座内部障害学分野・東北大学病院リハビリテーション部・リハビリテーション医学	教授
牧田茂	研究計画、症例登録	新潟大学医学部・昭和58年・医学博士・リハビリテーション医学	埼玉医科大学国際医療センター心臓リハビリテーション科・心臓リハビリテーション	教授
上嶋健治	研究計画、データ解析	和歌山県立医科大学大学院・昭和59年・医学博士・循環器内科学	京都大学大学院医学研究科EBM研究センター・循環器疾患のEBM研究	特定教授
折口秀樹	研究計画、症例登録	自治医科大学医学部・昭和59年・内科学	九州厚生年金病院内科・循環器疾患	内科部長
安達仁	研究計画、症例登録	群馬大学医学部・昭和60年・医学博士・循環器内科学	群馬県立心臓血管センター循環器内科・心臓リハビリテーション	心臓リハビリテーション部長
長山雅俊	研究計画、症例登録	昭和大学医学部医科・昭和60年・医学博士・循環器内科学	(財)日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院循環器内科・循環器内科、心臓リハビリテーション	循環器内科部長・心臓リハビリテーション室長
大宮一人	研究計画、症例登録	聖マリアンナ医科大学大学院・平成5年・医学博士・内科学	聖マリアンナ医科大学循環器内科・循環器内科、心臓リハビリテーション	准教授・リハビリテーション部副部長
三河内弘	症例登録	岡山大学医学部・昭和45年・医学博士・循環器内科学	独立行政法人国立病院機構岡山医療センター	院長
木村穰	症例登録	関西医科大学・昭和56年・医学博士・循環器病学	関西医科大学健康科学	教授
安隆則	研究計画、症例登録	秋田大学医学部・昭和61年・医学博士・循環器内科、循環器系臨床薬理学	琉球大学大学院医学研究科循環器・腎臓・神経内科学	准教授
鶴川俊洋	例登録	鹿児島大学医学部医学科・平成7年・リハビリテーション医学	独立行政法人国立病院機構鹿児島医療センター(臨床研究部)	リハビリテーション科医長・臨床研究部研究員

研究課題名 心肺停止患者に対する心肺補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関するエビデンスを構築するための多施設共同研究

課題番号 H22-心筋-一般-003

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

平成23年度は平成22年度に引き続き、多施設共同前向き比較対照観察研究の症例登録を行っている。多施設共同前向き比較対照観察研究の適格規準、除外規準、施設基準、倫理指針等を含む研究計画書は、研究参加施設の治験審査委員会(IRB: Institutional Review Board)の承認を受け、平成20年10月よりPCPS群、非PCPS群のそれぞれの研究参加施設が症例登録を開始した。

### ① 適格規準

- (1) 確認できた初回心電図が心室細動または無脈性心室頻拍
- (2) 病院到着時心停止（病院到着までの間の自己心拍再開の有無は問わない）
- (3) 119番通報あるいは心停止から病院（本研究参加施設）到着まで45分以内
- (4) 病院到着後（医師が患者に接触後）15分間心停止が持続している（1分以上の自己心拍再開がない）
- (5) 目撃者の有無は問わない
- (6) バイスタンダーによる心肺蘇生の有無は問わない

### ② 除外規準

- (1) 年齢20歳未満または75歳以上
- (2) 発症前の日常生活動作が不良
- (3) 原疾患が非心原性（外因性、一次性頭蓋内疾患、導入前に診断ができていた急性大動脈解離、末期癌など）
- (4) 深部体温30℃未満
- (5) 代諾者の同意が得られない

### ③ 研究デザイン

前向き比較対照観察研究。各医療機関は、通常、行っている診療に基づいて、下記の二つの治療プロトコルのどちらかを選択する。最終的には、研究実施責任組織において、各施設の適格性を判断し、PCPS群または非PCPS群どちらかの治療プロトコルに従うかを決定する。エンドポイントは研究対象となる患者の1ヵ月後のグラスゴー・ピッツバーグ脳機能・全身機能カテゴリー（The Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance and Overall Performance Categories: CPC）における機能良好（CPC1）および中等度障害（CPC2）の合計（以下 favorable outcome）の割合に差があるか否かとし、非PCPS群施設（適格規準症例に対してPCPSを適用しないで従来の二次救命処置のみを実施する方針を原則とする施設）とPCPS群施設（適格規準症例に対して原則としてPCPSを用いる施設）で比較する（Intention to treat）。(1)退院時の favorable outcome の割合、(2)退院6ヵ月後の favorable outcome の割合、(3)退院までに要した費用、(4)退院後に要すると推定される費用、(5)各種リスクファクターの保有（心室細動の有無、目撃者による心肺蘇生の有無等）を副次的評価項目とする。

### ④ 研究参加の施設要件

PCPS群の施設の要件はCPAOA症例のうち、適格規準および除外規準に沿った全ての

症例に対して両群共通の治療プロトコルおよび PCPS 群における治療プロトコルを適用する施設とし、非 PCPS 群の施設の要件は同様の症例に両群共通の治療プロトコルおよび非 PCPS 群における治療プロトコルを適用する施設とする。

#### ⑤ 治療プロトコル

両群共通の治療プロトコルとして、気道・呼吸管理、循環管理、抗痙攣薬・鎮静薬・筋弛緩薬の使用、血糖管理、感染・敗血症対策の各々の項目について、標準的な基本方針を中心に定めている。ただし循環管理については、急性冠症候群 (ACS: acute coronary syndrome) を疑う場合には緊急冠動脈造影 (emergency CAG: coronary angiography) を実施し、適応があれば緊急経皮的冠動脈インターベンション (以下 PCI: percutaneous coronary intervention) を実施する。PCPS 群における治療プロトコルでは、病院内で PCPS を導入することを原則とし、送・脱血カニューレ挿入部位は原則、大腿動・静脈とするが、使用機種、挿入方法、人工肺の交換頻度、PCPS 離脱の規準などは各施設の方法に準拠する。PCPS 中断の規準は(1)高度の循環不全: 大量輸液・輸血や心血管作動薬を用いても PCPS の流量を維持できない場合、(2)中枢神経障害: 各施設の規準に準拠する、(3)制御できない出血: カニューレ挿入部位からの出血、消化管出血などとする。また大動脈内バルーンポンピング (IABP: intra aortic balloon pumping) は原則として全例実施する。全症例で低体温管理を実施する。非 PCPS 群における治療プロトコルは [改訂 3 版] 救急蘇生法の指針 2005<医療従事者用>に準拠した標準的 ALS (advanced life support) とし、自己心拍再開が得られ循環動態が安定していれば速やかに低体温管理を実施する。低体温管理開始後に循環動態が安定しない場合には、深部体温を 37℃以上にならないように管理する。

#### ⑥ インフォームドコンセント

本研究は観察研究なので疫学研究に関する倫理指針における観察研究の記載に従い、ポスター等により研究実施の情報公開とデータ利用を拒否する機会を提供することを原則とする。ただし、PCPS 使用群については、本研究の主たる研究対象であることを鑑みて、個別に説明を行い、データ提供の同意文書を得ることとする。データ提供の同意文書は、PCPS による治療が開始された後、患者登録を行う時点で取得する。また一般に心肺停止治療中という状況の厳しい時間的制約の中では、患者の利益を最大限に考慮した上で PCPS の導入後に家族への説明が行われているのが実態なので、本研究では PCPS の使用に関する文章による事前の同意は必要としない。

#### ⑦ 有害事象

「PCPS 自体によって生じる、出血、血栓・塞栓、虚血、感染等」を本研究における有害事象と定義し、有害事象が発生した場合には、各施設の研究責任医師または研究担当医師は、必要に応じて直ちにプロトコルに沿った治療を中止し、当該医療施設で状況に応じた最適の医療行為を行うことで対処する。

#### ⑧ 集計結果 (平成 23 年 11 月 22 日現在)

現時点で IRB の承認が得られた研究参加施設は PCPS 群 26 施設、非 PCPS 群 20 施設である。適格規準、除外基準を満たす登録証例数は PCPS 群 241 例、非 PCPS 群 170 例である。この内、PCPS 群の 241 例中 219 例に実際に PCPS による治療が施行され、非 PCPS 群の 170 例中、実際には 27 例に PCPS が施行され 143 例には PCPS が施行されなかった。PCPS 群、非 PCPS 群それぞれの患者背景は、男性患者割合 90.9%と 88.2%、平均年齢 56 歳と 58 歳、119 番通報あるいは心停止から病院到着まで 28 分と 30 分である。平成 23 年 11 月 22 日現在、1 ヶ月後の favorable outcome の割合は、Intention to treat 解析では、



PCPS 群で 11.7% (241 例中 28 例、不明 1 例)、非 PCPS 群で 1.2% (170 例中 2 例、不明 4 例) ( $p<0.0001$ )、per protocol 解析では PCPS 群で 12.8% (219 例中 28 例、不明 1 例)、非 PCPS 群で 1.4% (143 例中 2 例、不明 4 例) ( $p<0.0001$ ) であった。また、6 ヶ月後の favorable outcome の割合は Intention to treat 解析では、PCPS 群で 9.0% (241 例中 20 例、不明 20 例)、非 PCPS 群で 2.5% (170 例中 4 例、不明 8 例) ( $p=0.01$ )、per protocol 解析では PCPS 群で 10.0% (219 例中 20 例、不明 19 例)、非 PCPS 群で 3.0% (143 例中 4 例、不明 11 例) ( $p=0.02$ ) であった。

表. 両群における神経学的予後

	入院後1ヶ月			入院後6ヶ月		
	PCPS群	非PCPS群	総計	PCPS群	非PCPS群	総計
CPC1	20	1	21	17	3	20
CPC2	8	1	9	3	1	4
CPC3	6	5	11	3	1	4
CPC4	26	4	30	13		13
CPC5	180	155	335	185	157	342
不明	1	4	5	20	8	28
総計	241	170	411	241	170	411

CPC: The Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance and Overall Performance Categories

## 2. 前年度までの研究成果

平成 20 年度から継続している多施設共同前向き比較対照観察研究の症例集積に平成 22 年度の症例を追加し、院外心肺停止に対して PCPS を用いた ECPR を実施した症例 (PCPS 群) と非 PCPS 群の 2 群間で、入院 1 ヶ月後の favorable outcome の合計数の割合を算出し比較した。Intention to treat 解析では、favorable outcome の割合は PCPS 群で 12.4% (177 例中 22 例)、非 PCPS 群で 1.6% (126 例中 2 例) ( $p=0.0004$ )、per protocol 解析では PCPS 群で 13.5% (163 例中 22 例)、非 PCPS 群で 1.8% (110 例中 2 例) ( $p=0.001$ ) であり、統計学的に有意に PCPS 群の神経学的予後が良好であることが示された。併せて ECPR に係わるコストについて検討を行い、ECPR 導入に伴うコストとして、平均で 1 症例あたり 570,620 点の費用がかかっていることが示され、あらためて高額な医療費がかかっていることが確認された。しかし増分費用効果比 (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) は約 500 万円/質調整生存年 (quality-adjusted life years: QALY) であり、桁違いに多額の医療費が費やされているわけではなく、ECPR が費用面でも標準的な治療として導入するに資する可能性があると考えた。また、臨床工学技士が中心となって ECPR における PCPS が安全に確実に行われるためのガイドラインを作成した。このように ECPR が神経学的予後改善に寄与した結果を得たが、前年度までの解析は 2011 年 3 月末時点の登録データに基づくものであり、適格症例を全て収集できていないことによるサンプルバイアスの可能性があるため、今後症例追跡を徹底して引き続き検討していく必要がある。また PCI の併用や ECPR による速やかな低体温療法の導入の神経学的予後転帰への影響は大きいと考えられ、これらの解析を今後の課題とした。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

平成 20 年度に症例登録を開始した多施設共同前向き比較対照観察研究により、非 PCPS

群施設と比較して PCPS 群施設において研究対象となる患者の 1 ヶ月後の神経学的予後に差があることがわかった。さらに、現時点で発症から 6 か月以上経過していない症例を一部みとめるものの、より長期の入院 6 か月後の神経学的予後も PCPS 群施設において良好であることが明らかになりつつある。今後の研究により費用対効果、ECPR と PCI の併用効果、PCPS による迅速な脳低温療法への移行の効果についてのエビデンスが明らかになることが期待される。また CPC 以外の神経学的予後転帰の尺度の検討も必要である。さらにこれらのエビデンスに基づいて、心肺補助治療に関する各地の医療資源を踏まえた導入条件を明らかにし、心肺補助装置の標準的な適応基準と手技のガイドラインの開発と普及を行えば、病院外心肺停止患者に対する PCPS の利用が普及し、良好な神経機能の回復を伴う救命例を増加させることが期待できる。

#### 4. 倫理面への配慮

症例登録に当たり、個人情報保護には最大限の配慮を行った。PCPS の適応決定に当たっては患者家族の意志を最大限尊重し、保険診療の範疇で行っている。本研究は観察研究なので疫学研究に関する倫理指針における観察研究の記載に従い、ポスター等により研究実施の情報公開とデータ利用を拒否する機会を提供することを原則としている。ただし、PCPS 使用群については本研究の主たる研究対象であることを鑑みて、個別に説明を行いデータ提供の同意文書を得ることとしている。

#### 5. 発表論文

- 1) 「Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: A review of the Japanese literature.」  
Resuscitation 2011; 82: 10-14.
  - 2) 「心停止後症候群 体外 CPR(Post Cardiac Arrest Syndrome Extracorporeal CPR)」, 日本集中治療医学会雑誌(1340-7988)18 巻 Suppl. Page182(2011.01)
  - 3) 「心肺蘇生 最新の治療戦略と今後の展望 ECPR の費用効果分析 SAVE-J 多施設共同研究の結果から」, 日本臨床救急医学会雑誌(1345-0581)14 巻 2 号 Page197(2011.04)
  - 4) 「心肺蘇生を目的とした ECPR の現状について SAVE-J スタディにおける検証」  
日本臨床工学技士会誌(1341-3171)42 号 Page165(2011.04)
  - 5) 「補助循環のプロフェッショナル 今の管理方法がベストですか? 心肺蘇生を目的とした ECPR の現状について SAVE-J 報告における検証」  
体外循環技術(0912-2664)38 巻 3 号 Page345(2011.09)
- ※発表論文多数のため 2011 年分のみ掲載

#### 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
坂本 哲也	研究の計画・ 統計学的評価・ 総括全般的評価	東京大学医学部・ 昭和 58 年・医学博士・ 救急医学	帝京大学医学部 救急医学・蘇生学 (帝京大学医学部)	教授
浅井 康文	心肺停止に対する 効果の地域におけ る疫学的検討	札幌医科大学・ 昭和 47 年・医学博士・ 救急集中治療医学	札幌医科大学 救急集中治療医学 (札幌医科大学)	教授

長尾 建	冠動脈インターベ ンション等との併 用効果の検討	日本大学医学部・ 昭和 49 年・医学博士・ 循環器救急	日本大学医学部駿河台日本 大学病院 循環器科・救急医学 (日本大学医学部)	教授
横田 裕行	心肺補助装置等を 用いた救命処置の 費用の検討	日本医科大学大学院・ 昭和 60 年・医学博士・ 救急医学	日本医科大学大学院 侵襲生体管理学 (日本医科大学大学院)	教授
森村 尚登	心肺補助装置等を 用いた救命処置登 録の検討	横浜市立大学・ 昭和 61 年・医学博士・ 救急医学	横浜市立大学大学院 救急医学・集中治療医学 (横浜市立大学大学院)	教授
田原 良雄	心肺補助装置等を 用いた救命処置適 応基準の検討	山口大学・ 平成 5 年・医学博士・ 循環器救急	横浜市立大学附属市民総合 医療センター高度救命救急 センター (横浜市立大学附属市民総 合センター)	講師

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

研究課題名 心筋梗塞データベース・脳卒中データベースを用いた救急搬送情報と診療情報の連結のための研究

課題番号 H23-心筋-一般-001

研究代表者 島根大学 医学部附属病院 病院長  
小林 祥泰

## 1. 本年度の研究成果

脳梗塞に t-PA が認可され、超急性期医療の重要性が高まったが、初期治療効果を上げて医療費を削減するためには心・脳血管疾患拠点病院化が必要であり、その実態把握と検証のためにはデータバンクが必須である。我々は 2002 年に厚労科研で作成した脳卒中データバンクを立ち上げ全国ですでに 8 万例以上の登録を行っている。[目的]本研究は医療計画と検証に役立つと同時に保険診療のエビデンスを継続的に作成する仕組みとして脳卒中データバンクと DPC データを融合させ、入院だけでなく病院前救護から地域連携まで詳細な科学的解析を行えるシステムを構築するものである。また、心筋梗塞についてはより現場での負荷の少ない DPC データ活用登録システム研究を推進するものである。

### DPC 登録データと脳卒中データバンク集計の比較

H22 年度に改訂された DPC 様式 1 データを用いて 85595 例の脳梗塞急性期の評価を行い、脳卒中データバンクの集計結果(2009)と比較した。発症-来院時間は重症であるほど短く、発症 7 日以内入院が 72%で、脳梗塞の 75%は 24 時間以内に入院していた。また脳梗塞病型分類もほぼ一致していた。したがって DPC 登録の診断精度はかなり高いことが検証された。すなわち、脳卒中データバンク集計はわが国の golden standard として有用であることが裏付けられたといえる。

### 脳卒中データベースへの院内 DPC データ取り込みソフト開発

各施設内で DPC データを脳卒中データベースに取り込むソフトを開発した。厚労省提出用データは ID が暗号化されているので昨年度にその照合ソフトの開発研究も行ったが、これは厚労省提出用ではなく各施設内の DPC データをその施設で取り込むので患者 ID で照合が可能であり、個人情報漏洩の危険なく必要な DPC データだけを取り込むことが可能になった。すでに様式 1 ファイル取り込み用ソフトは開発しているが、さらに医療経済解析用に D ファイルの読み込みソフトを開発した。本ソフトを用いて一部施設で実験を行い、DPC 診療報酬データを脳卒中データベースに取り込むことに成功した。

### 脳卒中病型別の DPC 診療報酬額の予備的検討

3207 例の DPC データを取り込んで予備解析を行った結果、最も診療報酬請求額が高かったのが手術の多くも膜下出血で次いで脳出血で、脳梗塞では心原性脳塞栓が 201 万円と最も高く、アテローム血栓性梗塞が 183 万円、ラクナ梗塞が 126 万円、TIA は 52 万円であった。診療報酬請求額と在院日数および退院時 NIHSS の間には有意な相関を認めた。

### 標準 pre-hospital stroke scale(PSS)導入前後の脳梗塞発症—受診時間短縮

出雲消防署管内で島根大学病院と島根県立中央病院に搬送された脳卒中患者 524 例を対象に PSS 導入前後で比較した。PSS 導入により発症から神経内科診察までの時間は 1 時間以上有意に短縮していたが t-PA の使用率に差はなかった。病院—消防署双方で PSS 情報

を共有することにより、専門医診察までの時間を短縮すると共に高い正診率を達成することが可能であった。

#### 救急隊による脳卒中病院前診断精度：診断名フィードバック前後での比較

国立循環器病研究センターにおいて PSS を用いて 2 週間以内に確定診断名を救急隊にフィードバックし、フィードバック前後での救急隊の脳卒中診断的中率の変化、患者搬送数の推移を検討した。期間中救急搬送された患者は 2535 例で、PSS 記入率は 58%であった。陽性反応的中率はフィードバック開始前後で明らかな変化はなかったが、発症 3 時間以内の搬入率がフィードバック群で有意に上昇した。

倉敷消防署と川崎医大脳卒中センターを中心に PSS を用いて確定診断のフィードバック効果を検討した前向き研究では、脳梗塞陽性的中度が PSS 記載のみでフィードバックなし期間の症例 187 例では 46.8%であったが、PSS に対して 48 時間以内にフィードバックした 181 例では 63.6%と有意な中率の向上を認めた。しかし、1 ヶ月以内フィードバックに変更した 75 例においては的中率が 57.3%と低下傾向を認め、フィードバックの速さも関与している可能性が示唆された。

#### 急性心筋梗塞における、DPC コードによる解析に関する問題点の検討

心筋梗塞 DPC データ活用登録研究：国立循環器病研究センターを主体とした国立病院機構病院 27 施設での前向き症例登録（Q-TASK 登録）を行い、発症 72 時間以内入院心筋梗塞 508 例を登録し、対象例の DPC データコード、ICD コードによる梗塞部位、血行再建術施行の有無を検討した。結果；① Q-TASK に登録された 508 例中、DPC データコードで急性心筋梗塞を表す、050030 または 050040 の症例数は 486 例であり、一致率は 95.3%であった。この結果からアンダーコーディングは 2.4~4.7%であり、その理由として DPC データに狭心症を記載する可能性を認めた。脳卒中、心不全、徐脈性不整脈の症例は主病名以外に急性心筋梗塞が記載された可能性がある。② DPC コードにおける ICD コードを評価すると、34%の症例で .9 コードを認めた。この .9 コードの割合は施設間格差が大きく施設要因が示唆された。DPC コードで症例登録を実施するためには、DPC の ICD コードにおいて .9 を極力減少する評価システムが必要であることが示された。③ 急性心筋梗塞に対する急性期血行再建術の施行の有無を、Q-TASK 記載項目と DPC から比較すると、100%一致した。すなわち、DPC コードが正確に急性心筋梗塞を反映していれば、治療内容の検証は正確に出来ることが示された。

#### K-STREAM 脳卒中地域連携パス電子版集計報告

急性期病院の 2540 例（平均在院日数：18.6 日）の退院後地域連携データ電子版登録を実施。2176 例の回復期リハ病院入院時の日常生活機能評価合計点で脳卒中患者を層別化して利得を求め、個々の病院の重症度分布が、回復期リハ病院全体の重症度分布と同一であったと仮定した場合の補正した利得（調整平均利得）を病院ごとに求めた。入院時の日常生活機能評価表の重症度で平均在院日数と自宅退院率を補正した。平均在院日数が 90 日を切ると自宅退院率が低下する傾向であった（熊本の平均在院日数 87 日、全国 92 日）。

#### 2. 前年度までの研究成果

H20 年から 3 年間継続した本研究の前段階に当たる急性心筋梗塞、脳卒中の急性期医療におけるデータベースを用いた医療提供の在り方に関する研究（H20-心筋—一般—001）にお

いて、初期治療効果を上げて医療費を削減するために有効な心・脳血管疾患拠点病院化計画策定に役立つ総合的な心・脳卒中データベースの構築研究を行うために、全国に普及している脳卒中データバンクを病院前救護から地域連携パスまで連携可能なものに機能拡張する計画を推進してきた。病院前脳卒中救護スケールデータベースを開発し、暗号化電子メールによる情報交換を出雲消防署と島大病院で検証を行い、脳梗塞超急性期搬送増加と高い脳梗塞正診率(63%)を得た。さらに倉敷消防署と川崎医大での検証で正診率の有意な向上と搬送時間短縮を確認、大阪消防本部等と国立循環器病センターで救急隊教育の有用性を確認した。また秋田県と島根県でMCに採用されたことは注目に値する。さらに回復期リハ、地域連携パス等との連携DBを開発し、熊本のK-STREAM研究で最終年度に2000例以上を登録し有用性を確認した。心筋梗塞データベースについては脳卒中データバンク形式が難しいためDPCデータからの自動取り込みソフトを開発し多施設での簡易データベースを構築、診断精度の妥当性を確認した。以上の成果により病院前救護加算を将来的に診療報酬改訂に申請するための基礎的エビデンスの集積ができた。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

1) 心・脳卒中データバンクとDPCデータをリンクさせることにより、詳細な医学情報と保険診療情報が融合した質の高いデータに立脚したエビデンスを着実に蓄積していくことが可能となる。その結果、脳卒中拠点病院における正確な診断に基づいた急性期治療実態調査が医療経済学的解析も含めて可能となる。

2) これらの解析は従来のDPCデータのみでは不可能なものであり、保険診療報酬改定に極めて有用な情報を提供可能となる。しかも情報収集を継続的に行うことが可能となり、診療報酬改定後の2年間のエビデンスを集めて検証が可能である。例えば脳梗塞に対するt-PA治療の効率を上げる方策を具体的に検討し、検証することが可能となる。さらに救急隊との連携情報を組み込むことは救急隊のモチベーションを向上させレベルアップにつながると同時に病院前救護の充実が期待出来る。病院前救護連携自体を診療報酬に反映させることは心・脳血管疾患の超急性期医療の治療効果を上げる有効な手段となる。

### 4. 倫理面への配慮

脳卒中データベースは調査を主目的としたWeb方式と異なり、病院独自のデータベースとして使えるように開発したstand alone形式であり、データを提出する際には自動的に個人情報が消去されたファイルが暗号化されて送付される。DPCデータ取り込みもすべて病院内で医事データから取り込む仕組みとしているので個人情報は含まれない。

### 5. 発表論文 ※発表論文多数のため2011年度主要関連論文のみ掲載

- 1) Bokura H, Saika R, Yamaguchi T, Nagai A, Oguro H, Kobayashi S, Yamaguchi S. Microbleeds are associated with subsequent hemorrhagic and ischemic stroke in healthy elderly individuals. *Stroke*, 42:1867-1871, 2011
- 2) Nezu T, Koga M, Nakagawara J, Shiokawa Y, Yamagami H, Furui E, Kimura K, Hasegawa Y, Okada Y, Okuda S, Kario K, Naganuma M, Maeda K, Minematsu K, Toyoda K: Early ischemic change on CT versus diffusion-weighted imaging for patients with stroke receiving intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator therapy: Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA Registry. *Stroke*, 42: 2196-2200, 2011.

- 3) Yokoyama H, Yonemoto N, Yonezawa K, Fuse J, Shimizu N, Hayashi T, Tsuji T, Yoshikawa K, Wakamatsu H, Otani N, Sakuragi S, Fukusaki M, Tanaka H, Nonogi H, and the J-RCPR investigators: Report from The Japanese Registry of CPR for In-hospital Cardiac Arrest (J-RCPR). *Circ J* 2011;75:815-822
- 4) 橋本洋一郎, 寺崎修司, 渡辺進, 平田好文, 山鹿眞紀夫: オーバービュー 脳卒中の地域連携と診療ネットワーク. *臨床リハ* 20:612-619, 2011
- 5) 松田晋哉: 医療計画の実効性向上と DPC 公開データの活用, *社会保険旬報*. No.2475: 16-23, 2011
- 6) Deguchi I, Dembo T, Fukuoka T, Nagoya H, Maruyama H, Kato Y, Ohe Y, Horiuchi Y, Uchino A, Tanahashi N: Magnetic Resonance Angiography- Diffusion Mismatch Reflects Diffusion-Perfusion Mismatch in Patients with Hyperacute Cerebral Infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2011 Oct 15. [Epub ahead of print]

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属研究機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属研究機関における職名
小林祥泰	企画立案・実施	慶應大学・S47年・医博・神経内科	島根大学医学部附属病院 神経内科	病院長
峰松一夫	病院前ケア連携とDPCの検討	九州大学・S52年・医博・内科学(脳血管障害・脳循環代謝)	独立行政法人国立循環器病研究センター脳血管内科	副院長
鈴木明文	超急性期治療実態と連携パス実施調査	三重県立大学・S49年・医博・脳神経外科	地方独立行政法人秋田県立病院機構秋田県立脳血管研究センター・脳神経外科	センター長
棚橋紀夫	超急性期治療実態のDPCによる調査	慶応大学・S49年・医博・神経内科	埼玉医科大学国際医療センター・脳卒中センター・神経内科	脳卒中センター長
中川原譲二	超急性期治療とリハ連携とDPCの関連	札幌医科大学・S53年・脳神経外科	中村記念病院・脳卒中センター・脳神経外科	診療本部長
橋本洋一郎	地域連携とDPC関連	鹿児島大学・S56年・神経内科	熊本市立市民病院(医療連携室室長)・神経内科	神経内科部長
山口修平	電子カルテ連携とDPCリンク構築	京都大学・S54年・医博・神経内科	島根大学医学部内科学 講座内科学第三 神経内科	教授
木村和美	病院前ケアとDPCの関連調査	熊本大学・S61年・医博・神経内科	川崎医科大学脳卒中医学 神経内科	教授
横山広行	心筋梗塞データベースとDPC連携調査	日本医科大学・S62年・医博・心臓血管内科	独立行政法人国立循環器病研究センター心臓血管内科	特任部長
松田晋哉	脳卒中データバンクとDPCデータの連結、統計解析	産業医大・S60年・医博・公衆衛生	産業医科大学医学部 公衆衛生学教室・ 公衆衛生学	教授



# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

平成 24 年 2 月 10 日(金)

(15:54~16:46)

座長 田中 平三 / 神奈川工科大学応用バイオ科学部栄養生命科学科 教授

研究課題名 印刷教材と携帯電話フィードバックシステムを用いた食生活の改善及び運動指導プログラムの開発に関する研究  
課題番号 H21-糖尿病等-若手-006  
研究代表者 佐賀大学文化教育学部 准教授  
山津 幸司

## 1. 本年度の研究成果

最終年度となる H23 年度の研究成果は、1) 前年度までに開発した印刷教材 (CPA スマートライフスタイル) と情報通信技術 (Information Communication Technology: ICT) を活用した健康支援システムの評価に関する介入研究、2) モバイル型健康支援システムのユーザビリティ調査、である。

印刷教材と ICT 健康支援システムの評価に関する研究は、2つの主な研究対象 (職域、大学生) に以下のような3つの介入研究を実施した。

職域介入研究では、福岡県内の中年勤労者 47 名を、印刷教材を配布し食と運動行動の変容を促す冊子介入群とそれに加えてインターネット経由でのサポートを提供する ICT 介入群に分けて介入効果の比較を行った。2011 年 12 月中旬に全対象者に対する介入が終了するため、介入効果を比較検証し発表する予定である。

大学生介入研究の一つ目は、印刷教材とモバイル型健康支援システムの有効性を検証するために、対照群をおかない介入群のみで実施した。研究対象は女子大学生 20 名で、全員が印刷教材とモバイル型健康支援システムの提供を受けて、12 週間の食と運動行動の変容を試みた。その結果、体重は  $55.3 \pm 9.2\text{kg}$  から  $54.3 \pm 8.2\text{kg}$  へ、腹囲は  $72.9 \pm 7.2\text{cm}$  から  $70.1 \pm 6.9\text{cm}$  へ、体脂肪率は  $25.6 \pm 4.1\%$  から  $23.7 \pm 3.8\%$  へ、骨格筋率が  $27.8 \pm 1.3\%$  から  $28.8 \pm 1.5\%$  へといずれも有意に改善していた。

大学生介入研究の二つ目は無作為比較介入研究の実験デザインを採用した。大学 1 年生男女 104 名を研究対象とし、この 104 名を無作為に印刷教材とモバイル型健康支援システムを提供される介入群 52 名と一般的な健康情報のみを提供される対照群 52 名に分けた。介入期間は 8 週間であり、評価指標は体重、Body Mass Index (BMI)、体脂肪率、筋肉率、歩数と簡易食事調査得点である。2012 年の 1 月下旬に介入期間が終了する予定である。

また、モバイル型健康支援システムのユーザビリティ調査は以下のように行った。すなわち 2011 年 12 月末時点のシステム登録者 98 名のうち、本システムを 4 週間以上利用した 75 名 (76.5%) にアンケート調査を実施し、その解析結果を発表予定である。

## 2. 前年度までの研究成果

初年度 (H21 年度) の研究成果は、1) 糖尿病・メタボリックシンドローム (MS) 予防のための印刷教材 3 種類の作成、2) 携帯電話・携帯端末型コンピュータを用いた行動変容プログラム研究の包括的レビュー、の 2 つである。本研究レビューでは、2 年目に開発する携帯電話 WEB システムを設計するために必要な情報収集や問題点の抽出を行った。

印刷教材の開発では、特定保健指導を想定し、一次予防から重症化予防まで対応できる印刷教材開発を最終目標とし、糖尿病や MS の一次予防に関する教材を 2 種類、糖尿病や MS 発症後の重症化予防に関する教材 1 種類を作成した。一次予防に関する教材の 1 種類目

は糖尿病や MS 予防への関心がそれほど高くない対象者への教材、2 種類目は糖尿病や MS 予防への関心が比較的高い対象者への教材である。重症化予防に関する教材も作成した。

一方、包括的なレビューを行った結果、1) 2009 年末時点において ICT を活用した身体活動介入研究の報告は 65 編のうち携帯型端末経由が 20.0% であり、2) そこではショートメッセージによるフィードバック、行動のセルフモニタリング、および E-mail を通じた SM 実施のアラート機能が用いられていて、3) ICT を活用した身体活動介入研究の行動変容効果を高めるには、介入期間、接触回数、行動変容理論の応用、対面要素との組合せ、食行動などの他行動との同時介入、対象者の特性などを考慮すべきと考えられた。

研究 2 年目 (H22 年度) の研究成果は、1) 昨年度開発した印刷教材 (CPA スマートライフスタイル) の評価に関する研究、2) 印刷教材による介入後に用いるモバイル型健康支援システムの開発、であった。

印刷教材の評価に関する研究は、以下のように 3 つの介入研究 (職域、地域中高年女性、農漁村在住中高年者) を行った。

職域介入研究では、福岡県の事業所で働く中年勤労者 34 名に対し、本教材を用い食と運動行動の 3 ヶ月介入を実施した結果、HbA1c や不眠などのメンタルヘルス指標の改善を確認した。

地域中高年女性に対する介入研究では、佐賀県佐賀市在住の中高年女性 16 名を対象に、本教材を用いた食と運動行動の介入を行い、体重や腹囲が有意に減少することを確認した。

農漁村在住中高年者介入研究では、佐賀県白石町在住の 33 名 (平均年齢 63.8 歳、45~72 歳) に対し本教材を用いた 1 ヶ月間の簡易介入を行った。町の検診結果説明会に参加した 60 名のうち 55.0% (33 名) が参加を希望し、87.9% (29 名) が 1 ヶ月の介入を終了することができた。参加者の多くが農漁業に従事または引退した中高年者であったにもかかわらず、終了率は高く、印刷教材を用いた介入が難しいと思われる農漁村地域においても本教材は適用可能と考えられた。

また、印刷教材では個別対応が難しい、継続的なサポートを効果的に行うのが難しいという欠点を補完できるツールとして、モバイル型健康支援システムを開発した。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

わが国の糖尿病やメタボリックシンドローム (MS) 保有者の増加が深刻な国家的課題となっている。地域・職域における糖尿病や MS 保有者の増加速度は顕著であり、予防の観点から健康支援の対象を予備軍や生活習慣不良者にまで拡大すると、従来型の対面指導中心の保健指導では対応できなくなるのは目に見えている。また、ICT の顕著な進歩が目覚しい。現在、本研究では、この先進技術を糖尿病や MS の予防に活用するための方法論の確立を目指す。

### 4. 倫理面への配慮

全ての研究は、研究者による説明と書面による同意を得てから行った。血液検査を伴う介入研究では、所属機関の倫理委員会の承認を経て行った。

5. 発表論文 (過去2年間の主要な業績を掲載)

- 1) Miyazaki R, Yonei Y, Azuma Y, Chiba H, Hayashi K, Yamatsu K, Ishii K. Relationship between the change in daily step count and Brachial-Ankle Wave Velocity during a pedometer-based physical activity program for older adults, *Anti-Aging Medicine*, 8, 35-40 (2011).
- 2) 山津幸司. 在宅個別運動と集団運動教室の身体活動と減量の短期効果の検討. 研究論文集 (教育系・文系の九州地区国立大学間連携論文集), 4(1), (2010)  
(<http://portal.dl.saga-u.ac.jp/handle/123456789/117581>)
- 3) 山津幸司. 健康運動・スポーツの実際, 木村靖夫 監修『ウイズエイジングの健康科学』, 昭和堂: 京都, 114-124 (2010)
- 4) 山津幸司. 健康行動の変容, 木村靖夫 監修『ウイズエイジングの健康科学』, 昭和堂: 京都, 140-154 (2010).
- 5) 山津幸司. 「食育」推進への歩みと課題, 北翔大学北方圏生涯スポーツ研究センター叢書『北方圏における生涯スポーツ社会の構築』, 響文社: 札幌, 326-330 (2010).
- 6) 山津幸司. 地域住民の健康づくり, 北翔大学北方圏生涯スポーツ研究センター叢書『北方圏における生涯スポーツ社会の構築』, 響文社: 札幌, 365-370 (2010).
- 7) 山津幸司, 堀内雅弘. 週1回の大学体育が日常の身体活動量およびメンタルヘルスに及ぼす影響, *大学体育学*, 7, 125-135 (2010)
- 8) 山津幸司, 熊谷秋三. Information Communication Technology を活用した身体活動介入プログラムに関する研究レビュー, *健康科学*, 32, 31-38 (2010).
- 9) 花井篤子, 山津幸司. 積雪寒冷地における健康増進介入: 北海道富良野市ヘルスアップ事業の介入評価. 北翔大学生涯スポーツ学部研究紀要, 1, 27-32 (2010)
- 10) Hanai A, Yamatsu K. Comparisons of water- and land-based physical activity interventions in Japanese subjects with metabolic syndrome, *Biomechanics and Medicine in Swimming VI*, 364-365 (2010).
- 11) 齊藤貴文, 崎田正博, 松尾恵理, 野藤悠, 森山善彦, 長野真弓, 古賀崇正, 熊谷秋三. 高齢者における膝痛の強度と罹患側の違いがメンタルヘルスに及ぼす影響. *ヘルスプロモーション理学療法研究*, 1, 21-28 (2011).
- 12) Radak Z, Bori Z, Koltai E, Fatouros IG, Jamurtas AZ, Douroudos II, Terzis G, Nikolaidis MG, Chatzinikolaou A, Sovatzidis A, Kumagai S, Naito H, Boldogh I, Age-dependent changes in 8-oxoguanine-DNA glycosylase activity are modulated by adaptive responses to physical exercise in human skeletal muscle. *Free Radical Biology & Medicine*, 51: 417-423 (2011).
- 13) Suwa M, Nakano H, Radak Z, Kumagai S. Short-term adenosine monophosphate-activated protein kinase activator 5-aminoimidazole-4-carboxamide-1- $\beta$ -D-ribofuranoside treatment increases the sirtuin 1 protein expression in skeletal muscle. *Metabolism*. 60:394-403 (2011).
- 14) 熊谷秋三, 野藤悠. 運動と遺伝子. 特集: 運動と骨 II; *BONE*, 24:43-48, 2010.
- 15) 天本優子, 足達淑子, 国柄后子, 熊谷秋三. 通信制生活習慣改善法が睡眠改善に及ぼす効果とその関連要因. *日本公衆衛生誌* 57, 195-21 (2010).
- 16) Nagano M, Sasaki H, Kumagai S. The association between cardiovascular fitness and nonalcoholic fatty liver in newly diagnosed Japanese patients with glucose intolerance. *J Sports*

Sci Med, 9:405-410 (2010).

- 17) Suwa M, Yamamoto K, Nakano H, Sasaki H, Radak Z, Kumagai S. Brain-derived neurotrophic factor treatment increases the skeletal muscle glucose transporter 4 protein expression in mice. *Physiol Res*, 59:619-623 (2010).
- 18) Nagamatsu M, Sato T, Nakagawa A, Saito H: HIV prevention through extended education encompassing students, parents, and teachers in Japan. *Environ Health Prev Med* 16(6):350-62 (2011).
- 19) Guo W, Kawano H, Piao L, Itoh N, Node K, Sato T. Effects of aerobic exercise on lipid profiles and high molecular weight adiponectin in Japanese workers. *Intern Med* 50(5):389-95 (2011).
- 20) Iwamoto R, Yamawaki, N, Sato T. Increased self-transcendence in patients with intractable diseases. *Psychiatry Clin Neurosciences* (in press)
- 21) Nagamatsu M, Yamawaki N, Sato T, Nakagawa Aki, Saito H. Factors Influencing attitudes to sexual activity among early adolescents in Japan. *J Early Adolescence* (in press)
- 22) 小西史子. 栄養介入と運動実践による健康度の現状,佐賀大学文化教育学部研究叢書V『ウィズエイジングの健康科学』, 昭和堂: 京都, 33-43 (2010)
- 23) 小西史子. ライフステージに応じた栄養・運動, 木村靖夫 監修『ウィズエイジングの健康科学』, 昭和堂: 京都, 44-67 (2010)
- 24) 小西史子. 健康栄養の原理・原則, 木村靖夫 監修『ウィズエイジングの健康科学』, 昭和堂: 京都, 70-75 (2010)

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
山津幸司	身体活動増強の教材開発と評価	九州大学大学院人間環境学府・平成18年修了・博士(人間環境学)・健康運動心理学	佐賀大学・健康行動学(佐賀大学文化教育学部)	准教授
熊谷秋三	食と身体活動による糖尿病予防プログラムの開発と教材の監修	筑波大学大学院体育学研究科・昭和54年修了・博士(医学)運動生理学	九州大学健康科学センター・健康と運動の疫学(健康科学センター)	教授
佐藤 武	食と身体活動による糖尿病予防プログラムおよび教材の監修と評価	佐賀医科大学医学部意学科・昭和59年卒業・博士(医学)精神医学	佐賀大学保健管理センター・心身医学およびメンタルヘルス(佐賀大学保健管理センター)	教授・センター所長
小西史子	食改善の教材開発と評価	東京大学医学系研究科・昭和59年修了・博士(保健学)栄養学	女子栄養大学・臨床栄養学および調理学(女子栄養大学)	教授

研究課題名 生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその原因別の対策に関する研究  
課題番号 H21-循環器等(生習)-一般-006  
研究代表者 東京大学大学院医学系研究科整形外科 講師  
竹下 克志

## 1. 本年度の研究結果

特定健康診査・特定保健指導では食事療法とともに運動の推進が重要視されている。一方、近年注目されているロコモティブシンドロームはメタボ対策の阻害因子となることは明らかである。本研究の目的は生活習慣病予防対策としての運動を阻害する要因を明らかにするために1)運動器障害の現状を調査し、2)運動器障害の予防のため、リスク群が検出可能な質問票の作成と3)運動器障害を来たした健診者への対応プログラムを提案することである。

最終年度である三年目は、疫学研究の結果から、運動器障害のリスク群の検出が可能な質問票を完成させ、対応プログラムを作成した。

質問票(仮)の検証と運動器障害群への運動療法の効果の予備検証 関東労災病院・健診センターにおいて腰痛と膝痛がある方に対し、整形外科エキスパートが推奨できる有益な運動療法を指導した。対象は、腰痛35名、膝痛24名(うち両方の痛み11名、平均53歳、男性56%)で、1回の短時間の指導とパンフレット配布により、介入2週間において、痛みスコアで平均5以上改善し、自覚的改善度、満足度とも7割以上が良好であり、簡便かつ有効性の高い介入法であると思われた。質問票案においては、専門医へコンサルトすべき症状(重篤な器質的疾患および神経症状を伴う疾患)を想定した設問において、対象者とエキスパートの判断との一致率が低かったこと、特定保険指導で使用するには質問数が多いこと、などの課題に対して検討を加えた。

腰痛群への運動療法のエビデンスの再検証 日本整形外科学会腰痛ガイドライン委員会の協力を得て、委員会で作業中の文献資料を使用する許可を頂いた。腰痛について2001-2008年までの運動療法247件の構造化抄録から77件の文献を解析し、今年3年目に膝痛と共にエビデンスを示した。

## 2. 前年度までの研究成果

予防に関する文献検索 膝痛・腰痛・メタボ・肥満・対策などのキーワードを元に検索を行なった。日本語文献を含む4,972,658件の中から検索に合致したのは4件(肥満患者に対する運動療法での膝痛の問題、水中運動と膝痛・腰痛への効果、肥満のある変形性膝関節症への運動療法や食事療法)で、以降の作業に活用した。

一般人の運動器障害調査 一般人20,063人に対するインターネットによる慢性疼痛調査では、65.8%の人が過去1ヶ月で身体に何らかの痛みを感じ、愁訴のある部位としては腰痛が一位で20.8%を占め、ついで肩痛(16.1%)・膝痛(11.0%)であった。

人間ドック受診者の運動器障害調査 人間ドック受診者のうち、男性99人(BMI26.1±2.6)に対する調査では運動習慣のないものが82人(71%)で、うち58人(71%)に腰や膝に痛みがあり、31人(38%)は“かなり”“非常に強い”痛みがあった。また肥満に影響する因

子の多変量解析では”階段よりもエレベーターやエスカレーターを使ってしまう“、“昼寝、うたた寝、ゴロ寝をよくする“、“運動に興味がない“、“運動をする時間がない“、“膝や腰が痛い“があった。

運動意識調査 一般人 669 人に対するインターネットによる運動意識調査では、“あなたは健康のために運動をするべきだと医師などから助言されたとしたら運動しますか？”という質問に対し、48.1%が“運動したいが続ける自信がない”と回答した。また、健康上の理由から運動を続けにくいと回答した原因では腰痛が最も多かった。

自己記入式質問票（仮）の作成 2つの現状調査では当初の予想通り腰痛や膝痛が上位を占めたので、全身の各部位に対する痛み調査とともに腰と膝について、それぞれのガイドラインや一般的な質問票を資料として自己記入式質問票（仮）を作成し、運動器障害群への運動療法の効果検証に試用した。

運動器障害のコホート調査 地域住民 240 人（BMI28 以上）に対する減量のための歩行運動プログラムのコホート研究 2 年間のデータから、運動器障害について解析を行った。健康運動指導士による、活動量計を用いた非監視型身体活動指導において、17%の参加者が、痛みや障害を訴えた。男女別では、男性は 10%、女性は 24%と、女性の方が訴えの割合が高かった。部位について尋ねたところ、膝、腰、股関節、ふくらはぎなどが上位であった。特定保健指導においても、かなりの割合の参加者が運動器の痛みなどを経験し、それが運動継続を阻害する要因となり得る可能性が示唆された。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

メタボ健診での運動指導において本研究で開発した質問票や運動プログラムにより、運動器障害のリスク群の予防指導や主な運動器障害に対する運動療法を活用することによって、運動指導の達成率向上とドロップ率の軽減が期待できる。また今後、生活習慣病対策の中で、ロコモティブシンドローム自体への評価・予防法が必須となる可能性が高く、そうした活動においても本研究で開発した質問票や運動プログラムが有用となりうる。

### 4. 倫理面への配慮

倫理委員会の承認とインフォームド・コンセントを行った上での同意取得による守秘性・倫理性の確保および対象者の不快に対する配慮には十分注意する。資料は、事務局を設置し鍵つきの場所で厳重に保管する。データの入力は ID 化する。また、本研究に参加しない場合でも不利益は受けないこと、同意後でも随時これを撤回できることを説明し、研究に対する質問の自由を確保する。

### 5. 発表論文

1) Hara N, Oka H, Yamazaki T, Takehita K, Murakami M, Hoshi K, Terayama S, Seichi A, Nakamura K, Kawaguchi H, Matsudaira K. Predictors of residual symptoms in lower extremities after decompression surgery on lumbar spinal stenosis. Eur Spine 2010;19:1849-1854.

2) Miyamoto M, Fukui M, Kanamori M, Chiba K, Kawakami M, Nakai S, Shimamura T, Taguchi T, Takehita K, Tanaka Y, Tani T, Taniguchi S, Wada E, Yonenobu K. Japanese Orthopaedic



Association Back Pain Evaluation Questionnaire (JOABPEQ): A validation study in patients with lumbar disc herniation and lumbar spinal canal stenosis. J Spine Res 2010;1: 1303-8.

- 3) 竹下克志. 疼痛—診療のポイントと評価の仕方. 股関節の痛み 2011; 12-13. 南江堂.
- 4) 竹下克志. 痛みがある人 2315 万人. 健康のひろば. 健保組合壁新聞. 2011
- 5) 住谷昌彦、竹下克志、原慶宏、山田芳嗣. 痛みを診る 痛みの質的評価. Practice of Pain Management 2011; 2(2): 94-100.
- 6) 竹下克志. 疼痛—診療のポイントと評価の仕方. 肘・手の痛み 2011; 12-13. 南江堂.
- 7) 原慶宏、松平浩、増田和浩、森井次郎、竹下克志、山崎隆志、星地亜都司、中村耕三. 症候性の腰部脊柱管狭窄症患者における腰痛の実態 コントロール群との比較. J Spine Res 2011;2: 1064-9.
- 8) 原慶宏、松平浩、寺山星、竹下克志、磯村達也、中村耕三. 日本語版 Zurich claudication questionnaire (ZCQ) の開発—言語的妥当性を担保した翻訳版の作成—整形外科 2010;61:159-165.
- 9) 山田浩司、松平浩、竹下克志、中村耕三. 生活習慣病・肥満対策としての運動指導に膝痛や腰痛は阻害要因となりうるか?—横断調査による探索的検討— 第 18 回日本腰痛学会 (2010.10.30 札幌プリンスホテル)
- 10) 松平浩、竹下克志、久野木順一、山崎隆志、原慶宏、山田浩司、高木安雄. 日本における慢性疼痛の実態—Pain Associated Cross-sectional Epidemiological (PACE) surgery 2009. JP-. ペインクリニック 2011;32: 1345-56.
- 11) Matsudaira K, Hara N, Arisaka M, Isomura T. Comparison of physician's advice for non-specific acute low back pain in Japanese workers: advice to rest versus advice to stay active. Ind Health 2011;49(2):203-8.
- 12) Matsudaira K, Palmer KT, Reading I, Hirai M, Yoshimura N, Coggon D: Prevalence and correlates of regional pain and associated disability in Japanese workers. Occup Environ Med. 2010;68:191-6.
- 13) 松平浩、竹下克志、久野木順一、山崎隆志、原慶宏、山田浩司、高木安雄. 日本における慢性疼痛の実態—Pain Associated Cross-sectional Epidemiological (PACE) surgery 2009. JP-. ペインクリニック 2011;32: 1345-56.
- 15) 松平浩: 腰痛管理 - 主にエクササイズ (体操) について. 医学のあゆみ 2011. 236 巻 5 号. Page 993-1001.
- 16) 松平浩, 小西宏昭, 三好光太, 内田毅, 竹下克志, 原慶宏, 町田秀人: 生活習慣病と腰痛 早期予防・早期対策に向けて 勤労者における「仕事に支障をきたす非特異的腰痛」の危険因子. 日本整形外科学会雑誌. 2010. 84 巻 7 号. Page452-457.
- 17) 松平浩, 山田浩司, 野間香, 有阪真由美: 【腰痛の最新科学】 腰痛の基礎知識 腰痛の定義と分類. からだの科学. 2010. 266 号. Page6-9.
- 18) 原慶宏, 松平浩: 外来診療のワンポイントアドバイス 腰痛の診かたと鑑別. 診断と治療. 2010. 98 巻 6 号 .Page1023-1027.
- 19) 松平浩: 骨関節疾患リハビリテーション Up to date 慢性腰痛のリハビリテーション. The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine. 2010. 47 巻 5 号 .Page282-289.

- 20) 松平浩: 産業医に役立つ最新の研究報告(第4回) 職場での腰痛には心理・社会的要因も関与している 職場における非特異的腰痛の対策. 産業医学ジャーナル 2010.33 巻1号. Page60-66.
- 21) 松平浩、粕谷大智: 大規模疫学調査から見えてきた日本人の腰痛 腰痛を起こさず、慢性化させないために. 医道の日本. 2010. 第799号(平成22年4月号). 11-23.
- 22) 松平浩、笠原諭: 心因性腰痛. 整形外科臨床パサージュ1腰痛クリニカルプラクティス 中山書店 2010. 267-278.
- 23) 松平浩、山田浩司、野間香、有阪真由美: 知っておきたい腰痛と肩凝りの知識と対策. 心とからだのオアシス. 2010. 夏号. P7-13.
- 24) 松平浩: 知っておきたい腰痛の知識. 季刊ろうさい. 2010. 秋号(VOL.7). 24-29.
- 25) 松平浩: 「いわゆる腰痛症(急性腰痛症を含む)」. 今日の治療指針2010版 中村利孝編集. 医学書院. 2010. 847-848
- 26) 吉村典子、村木重之、川口浩、中村耕三、阿久根徹: 腰痛の疫学 一大規模疫学調査ROADから—(シンポジウム: 生活習慣病と腰痛 一早期予防・早期対策に向けて—) 日本整形外科学会雑誌 84: 437-439、2010
- 27) 星野雄一、星地亜都司、土肥徳秀、赤居正美、飛松好子、岩谷力、伊藤博元、藤野圭司、(2010-7) 北潔、高杉紳一郎、林邦彦、川口浩、芳賀信彦、中村耕三: 運動器障害における介護リスクの評価 一早期発見診断ツールの開発— Modern Physician (特集: ロコモティブシンドローム) 30: 481-485、2010
- 28) 中村耕三: 新国民病ロコモティブシンドローム 長寿社会は警告する: NHK出版生活新書、2010
- 29) 木村穰. 身体活動エネルギー(メッツ)概念を取り入れたロコモティブシンドローム対策. Progress in Medicine Vol.30 No.12 2010 in press
- 30) 木村穰. METsと身体運動.ロコモティブシンドローム 単行本 2010 in press
- 31) 宮地元彦、村上晴香、大森由実、メタボリックシンドローム対策を阻害する要因としてのロコモティブシンドローム(運動器障害)、Progress in Medicine, 印刷中
- 32) Park J, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Hikihara Y, Ohkawara K, Watanabe S, Miyachi M, Morita A, Aiba N, Tabata I. Relation of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult women. Br J Nutr. 2011 Oct;106(7):1117-27
- 33) Miyatake N, Miyachi M, Tabata I, Numata T. Evaluation of anthropometric parameters and physical fitness in elderly Japanese. Environ Health Prev Med. 2011 May 19. [Epub ahead of print]
- 34) Murakami H, Iemitsu M, Sanada K, Gando Y, Ohmori Y, Kawakami R, Sasaki S, Tabata I, Miyachi M. Associations among objectively measured physical activity, fasting plasma homocysteine concentration, and MTHFR C677T genotype. Eur J Appl Physiol. 2011 Dec;111(12):2997-3005.
- 35) Gando Y, Yamamoto K, Murakami H, Ohmori Y, Kawakami R, Sanada K, Higuchi M, Tabata I, Miyachi M. Longer time spent in light physical activity is associated with reduced arterial stiffness in older adults. Hypertension. 56(3):540-546. 2010
- 36) Miyachi M, Yamamoto K, Ohkawara K, Tanaka S. METs in adults while playing active

6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤ 所属機関における職名
竹下克志	総括	東京大学医学部医学科・昭和62年卒・医学博士・整形外科	東京大学大学院医学系研究科整形外科	講師
松平浩	運動器障害の評価法の策定・フィールド活動・運動処方作成	順天堂大学医学部医学科・平成4年卒・医学博士・整形外科	独立行政法人労働者健康福祉機構関東労災病院・勤労者筋・骨格系疾患研究センター・整形外科	センター長
中村耕三	運動器障害の評価法の策定・運動処方作成	東京大学医学部医学科・昭和48年卒・医学博士・整形外科	国立障害者リハビリテーションセンター	自立支援局長
奥真也	デザイン作成・フィールドの選定	東京大学医学部・昭和63年卒・医学博士・医療情報学	会津大学・先端情報科学研究センター・医療情報学	教授
木村穰	デザイン作成、特に運動処方に関して	関西医科大学・昭和56年・医学博士・循環器病学	関西医科大学・循環器内科(健康科学センター)	教授
宮地元彦	減量のための運動実施に伴う傷害発生に関する分析	鹿屋体育大学大学院・1990・博士(体育科学)・運動生理学	(独)国立健康・栄養研究所・運動生理学	プロジェクトリーダー

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

研究課題名 大規模コホートを用いた生活習慣病の一次予防のための運動量策定に関する  
運動疫学研究  
課題番号 H21-循環器等(生習)-一般-008  
研究代表者 九州大学健康科学センター 教授  
熊谷 秋三

## 1. 本年度の研究成果

### 1) 余暇の身体活動量と心血管病発症の関係：久山町研究（米本孝二）

対象は、1988年に福岡県久山町循環器健診を受診した40歳以上の住民2,742人のうち、心血管病の既発症者106人、余暇時の運動習慣が評価できなかった40人、および追跡開始までに死亡した2人を除く2,594人とした。まず、健診時にアンケートを用いて余暇時の運動習慣（種目、時間、頻度）を調査した。次に、運動習慣を有する607人について週当たりの余暇時の身体活動量（METs・h/week）を算出し、これを3分位に分けて低量群、中量群、および高量群と定義した。これに運動習慣のない群を合わせた4群を対象に、2002年まで19年間の心血管病発症を追跡調査した。心血管病は脳卒中および虚血性心疾患（心筋梗塞、冠動脈形成術含む）と定義した。各群における心血管病発症の相対リスクは、性、年齢、収縮期血圧、降圧薬服用、Body mass index (BMI)、糖尿病、総コレステロール、喫煙、飲酒、心電図異常、職場での作業強度の影響を調整したハザード比を用いて評価した。19年間に437人が心血管病を発症した。運動習慣のない群を基準とした低量群、中量群、高量群における心血管病発症の多変量調整ハザード比は、それぞれ0.87 (95%信頼区間 0.60-1.23), 0.60 (0.39-0.91), 0.89 (0.66-1.21) 中量群まで低下し、高量群でやや上昇した。中量群は基準群と比べて有意に心血管病発症のリスクが低かった。

### 2) 握力と死亡の関係：久山町研究（清原 裕）

対象は1988年の久山町循環器健診を受診した2,742人のうち、心血管病の既往がなく、握力が評価できた2,587人であった。握力は左右2回ずつ測定し、最も高い値を用いた。心血管病の定義は研究成果1)と同様である。追跡期間も同じく19年間とし、統計解析はCox比例ハザードモデルを用いた。19年間で443人が心血管病を発症した。握力の第1分位（最下位）群を基準に、多変量（年齢、性別、収縮期血圧、降圧薬服用、BMI、糖尿病、総コレステロール、心電図異常、喫煙、飲酒、余暇時の身体活動量）で調整した心血管病発症の相対危険は、第2分位、第3分位、第4分位（最高位）の順に0.80 (0.62-1.03), 0.65 (0.48-0.89), 0.68 (0.48-0.98) と第2分位から有意に低下し、握力レベルの上昇に伴い心血管病発症が減少する量-反応関係を認めた ( $p$  for trend = 0.009)。以上から、握力は心血管病発症の独立した予測因子であることが示唆された。

### 3) 3軸加速度計で評価した日本人の身体活動・不活動量の実態（熊谷秋三）

対象は、2009年の久山町加速度計調査の参加者および福岡県と岡山県にある2企業の従業員、合計2,698人（男性1427人、女性1271人）であった。測定は、対象者が定期健康診断を受診した日あるいは受診する前に実施した。身体活動および不活動の測定には、3軸加速度計センサー活動量計HJA-350IT（オムロンヘルスケア社、京都）を用いた。測定期間は連続した7日間とし、入水時の活動を除いて起床時から就寝時までの活動を測定した。データ記録間隔は1分間とし、加速度の検出が15分を超えて継続的にない場合に、その時間帯を未装着状態と判定した。一日あたりの装着時間が600分以上、かつ4日以上データの得られた者を

解析対象とした。身体不活動 (SED) は、活動強度が 1.4METs 以下の時間の合計として集計した。同様に、1.5METs 以上 2.9METs 以下の活動を軽強度の身体活動 (LPA)、3METs 以上の活動を中等度以上の身体活動 (MVPA) として、一日あたりの合計時間を集計した。一日の平均装着時間は 786±81 分であった。一日あたりの SED の占める時間は 317±105 分、LPA は 407±109 分、MVPA は 62±44 分であった。それぞれの活動が装着時間に占める割合は SED が 41±13%、LPA が 52±12%、MVPA が 8±5% であった。SED と LPA の間には  $r=-0.69$  と高い相関関係が認められた。一方、SED と MVPA、LPA と MVPA の相関係数はそれぞれ  $r=-0.42$ 、 $r=-0.14$  であった。

#### 4) Information Communication Technology (ICT) による CPA プログラムの構築と評価 (山津幸司)

職域介入研究では、福岡県春日市の事業所で働く中年勤労者 47 名に対し、印刷教材とインターネット環境を用いた食と運動行動の介入を行った。現時点で 3 ヶ月の介入研究を終了した 33 名の介入終了率は 97% と良好で、体重には変化が認められなかったが、腹囲が 1.2cm の減少傾向を示した。また、長期の血糖コントロール指標である HbA1c が 5.0±0.4% から 4.8±0.2% へと有意に改善していた。メンタルヘルス指標としては、WHO-QOL の身体と全体の項目がそれぞれ 3.5±0.5 点から 3.7±0.5 点、3.1±0.6 点から 3.3±0.6 点へと有意に改善していた。また、不眠の指標であるピッツバーグ睡眠質問表の合計得点が 6.1±3.2 点から 5.0±2.1 点へと有意に改善していた。本年 12 月上旬に全対象者の約 3 ヶ月の介入が終了し、介入前後の評価指標の測定を終えてから、体組成や血液指標への影響や 3 次元加速度計 (オムロンヘルスケア活動量計 Active Style Pro HJA350IT)、家庭用血圧計 (オムロンヘルスケア) および体感型ゲーム機 Wii-Fit (任天堂) の利用状況は解析中である。

## 2. 前年度までの研究成果

身体活動・運動の実施が生活習慣病を予防する一つの解決策である一方で、わが国の地域および職域における身体活動量の実態や生命予後への影響は不明のままであった。そこで、生活習慣病の一次予防に関する身体活動・運動量の基準値策定を目指す目的で、前年度までに以下の研究を実施した。

### 1) 余暇の身体活動量および握力と死亡の関係

今年度の研究成果 1) および 2) の対象者において、死亡との関連を検討した。その結果、余暇時の身体活動量が多くなるにつれて総死亡および心血管死亡のリスクは有意に低下し、有意な両一反応関係を認めたが、悪性腫瘍死亡との間には一定の関連を認めなかった。同様の関係が握力と死亡との間においても観察され、日本人の地域一般住民において、余暇時の身体活動量および握力は総死亡と心血管死亡の予測因子であった。

### 2) 定期的運動と脳梗塞・虚血性心疾患発症の関係

今年度の研究成果 1) で用いた運動習慣の調査資料を基に、定期的運動と脳梗塞・虚血性心疾患発症の関係を検討した。対象は 1988 年に福岡県久山町で行われた循環器健診の成績をもとに、定期的な運動が脳梗塞および虚血性心疾患発症に及ぼす影響を検討した。1988 年の久山町循環器健診受診者 2,742 名 (受診率 80.9%) のうち、脳心血管病の既発症者、運動習慣調査の未回答者、追跡開始までに死亡した者を除く 2,632 名 (男性 1,105 名、女性 1,527 名) であった。その結果、性・年齢調整後の 1000 人年当たりの脳梗塞発症率は、運動なし群に比べ

定期的運動群で有意に低かった。この関係は多変量調整後も有意であった。運動習慣と脳出血、クモ膜下出血発症との間には一定の関連を認めなかったことから、定期的な運動は脳梗塞発症の独立した予測因子であった。

### 3) 職域を対象とした身体活動質問紙評価法の信頼性向上に関する研究

身体活動量解析システムは手間がかかるうえに質問項目数が多く、疫学研究や保健指導プログラムへの応用が難しいことが現状にある。そこで調査項目数が多い現行の質問紙(JALSPAQ)について、1日総消費エネルギー量に関連する妥当性の高い少数の質問項目を抽出した結果、「工作中的姿勢」が最も高い関連性を認め、この項目は勤労男性の身体活動を評価する上で必須項目と考えられた。また、同質問紙は職域における予備調査を実施した結果、身体活動量の少ない者が多いと示唆される横断調査の結果が得られた。

### 4) 非対面型健康支援システムとその介入プログラム

九州大学筑紫キャンパスに勤務する教職員および事務系職員で、かつメタボリックシンドローム(日本内科学会ガイドライン)またはその予備軍と判定された34名(男性15名、女性19名)を対象に、非対面型健康支援システムによる3か月間の介入を実施した。介入前後に身体活動量、家庭血圧値、身体組成、血液生化学指標、社会・心理指標を評価した。対象者に対し、健康心理カウンセラーによる初回面接、家庭血圧計(オムロン社製)、加速度計(オムロン活動量計 Active Style Pro HJA350IT)、およびWii本体とWii Fit Plus(任天堂社製)を無償貸与した。初回面接以後のやり取りや個別相談は、健康心理カウンセラーによりEメールにて行った。その結果、評価項目は介入前後で維持または改善傾向を認め、勤労者への健康支援システムとしてIT環境を利用した非対面型の運動介入プログラムは有効であることが示唆された。

### 5) 新規糖尿病患者の特性の実態調査

対象は、健康診断の血糖高値および尿糖陽性等を契機に医療機関を受診し、75g経口糖負荷試験により新たに境界型および2型糖尿病と診断された22~81歳の200名(男性137名、女性63名)であった。全ての対象者が過去に生活習慣改善のための介入を受けていなかった。測定項目は、身体組成、血液生化学指標に加え、75g糖負荷試験、腹部臍位の内臓脂肪面積、運動負荷試験による全身持久力、質問紙による生活習慣とした。各代謝異常の判定基準は、WHO基準および日本における動脈硬化危険因子の基準に準拠した。年齢および内臓脂肪面積を調整した高インスリン血症と低HDL血症のオッズ比は、全身持久力レベルの高い群ほど有意に低値を示したが、他の代謝異常では有意でなかった。

## 3. 研究成果の意義及び今後の展開

我々はこれまでの研究成果から、余暇の身体活動量や握力が生命予後を予測する有用な因子であることを提言している。死因別にみると心血管病死亡に関連を認めることから、身体活動や体力(握力)は心血管病死亡の発生を抑制することによって総死亡のリスクを低下させることから、保護因子としての可能性が確認された。本年度の結果から、身体活動や体力は心血管病の発症をも抑制できる可能性を認め、日本人の生活習慣病の一次予防において、日常における身体活動増加あるいは運動の習慣化の重要性を明確に示したと考えられる。本研究の成績は、運動基準や運動指針の今後の改定における重要な科学的根拠として位置づけられる。

今後の展開としては、この3年間の前向き研究で得られた運動基準値策定の精度をあげるた

めに、メタボリックシンドロームの発症抑制をアウトカムとした大規模運動介入研究を実施することによって、両者の因果関係をより明確に実証したい。また運動介入内容としては、身体活動・運動量の増加のみならず身体不活動量の減少にも焦点を当てた運動プログラムを実践する予定である。なお、我々の研究グループでは、加速度計を用いて日本人の身体不活動の定量化に関する評価に関しても解析可能な状態にある。

#### 4. 倫理面の配慮

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」に基づき研究計画書を作成し、九州大学健康科学センター倫理委員会の承認を得て実施された。本研究にかかるすべての調査は、調査協力者の安全・人権・プライバシーに十分配慮して行われている。対象者には、インフォームド・コンセントを十分に行い、何らかの不利益が生じた場合には協力中止を要請できるかんきょうを整えている。本研究で得られた情報から個人が特定できないよう ID 管理し、漏えいを防ぐうえで細心の注意を払い、その管理に責任を負っている。

#### 5. 発表論文集（発表論文多数のため 2011 年分のみ掲載）

- 1) 齊藤貴文, 崎田正博, 松尾恵理, 野藤 悠, 森山善彦, 長野真弓, 古賀崇正, 熊谷秋三: 高齢者における膝痛の強度と罹患側の違いがメンタルヘルスに及ぼす影響. ヘルスプロモーション理学療法研究, 1: 21-28, 2011.
- 2) Zsolt Radak, Zoltan Bori, Erika Koltai, Ioannis G. Fatouros, Athanasios Z. Jamurtas, Ioannis I. Douroudos, Gerasimos Terzis, Michalis G. Nikolaidis, Athanasios Chatzinikolaou, Apostolos Sovatzidis, Shuzo Kumagai, Hisashi Naito, Istvan Boldogh: Age-dependent changes in 8-oxoguanine-DNA glycosylase activity are modulated by adaptive responses to physical exercise in human skeletal muscle. Free Radical Biology & Medicine, 51: 417-423, 2011.
- 3) Suwa, M., Nakano, H., Radak, Z., and Kumagai, S.: Short-term adenosine monophosphate-activated protein kinase activator 5-aminoimidazole-4-carboxamide-1-βD-ribofuranoside treatment increases the sirtuin 1 protein expression in skeletal muscle. Metabolism. 60:394-403, 2011.
- 4) 熊谷秋三, 征矢英昭: 特集にあたって. 特集: アンチエイジングのためのエクササイズ・サイエンス, 7:P7, 2011.
- 5) 熊谷秋三, 岸本裕代: アンチエイジングの運動疫学. 日本抗加齢医学会雑誌 アンチ・エイジング医学, 7: 18-24, 2011.
- 6) 上園慶子: 新版 学生と健康 若者のためのヘルスリテラシー各論 10. 高血圧. 南江堂, 2011.
- 7) 眞崎義憲, 藤村直美, 中山博子, 戸田美紀子, 松園美貴, 田中朋子, 福盛文恵, 山口祥子, 一宮 厚, 丸山 徹, 永野 純, 入江正洋, 上園慶子: インフルエンザ流行状況確認体制の構築と運用による 学内インフルエンザ感染拡大阻止の経験と今後の展望. CAMPUS HEALTH, 48:121-126, 2011.
- 8) Ryo Miyazaki, Yoshikazu Yonei, Yoriko Azuma, Hitoshi Chiba, Koichiro Hayashi, Koji Yamatsu, Kojiro Ishii.: Relationship Between the Change in Daily Step Count and Brachial-Ankle Wave Velocity During a Pedometer-Based Physical Activity Program for Older Adults. Anti-Aging Medicine (日本抗加齢医学会), 8: 35-40, 2011.
- 9) Emerging Risk Factors Collaboration (Kiyohara Y, Arima H, Doi Y, Ninomiya T): Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity



with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet*, 377: 1085-1095, 2011.

- 10) Shimazaki Y, Akifusa S, Takeshita T, Shibata Y, Doi Y, Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, Kiyohara Y, Yamashita Y: Effectiveness of the Salivary Occult Blood Test as a Screening Method for Periodontal Status. *J Periodontol*, 82: 581-587, 2011.
- 11) Hata J, Doi Y, Ninomiya T, Fukuhara M, Ikeda F, Mukai N, Hirakawa Y, Kitazono T, Kiyohara Y: Combined effects of smoking and hypercholesterolemia on the risk of stroke and coronary heart disease in Japanese: the Hisayama Study. *Cerebrovasc Dis*, 31: 477-484, 2011.
- 12) Umeno J, Asano K, Matsushita T, Matsumoto T, Kiyohara Y, Iida M, Nakamura Y, Kamatani N, Kubo M: Meta-analysis of published studies identified eight additional common susceptibility loci for Crohn's disease and ulcerative colitis, Meta-analysis of published studies identified eight additional common susceptibility loci for Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*, 2011.
- 13) Emerging Risk Factors Collaboration (Kiyohara Y, Arima H, Doi Y, Ninomiya T) : Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med*, 364: 829-841, 2011.
- 14) Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, Singh GM, Gutierrez HR, Lu Y, Bahalim AN, Farzadfar F, Riley LM, Ezzati M; Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Body Mass Index) (Kiyohara Y) : National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*, 377: 557-567, 2011.
- 15) Murakami Y, Miura K, Okamura T, Ueshima H; EPOCH-JAPAN Research Group (Kiyohara Y) : Population attributable numbers and fractions of deaths due to smoking: a pooled analysis of 180,000 Japanese. *Prev Med*, 52: 60-65, 2011.
- 16) Sakane N, Sato J, Tsushita K, Tsujii S, Kotani K, Tsuzaki K, Tominaga M, Kawazu S, Sato Y, Usui T, Kamae I, Yoshida T, Kiyohara Y, Sato S, Kuzuya H, Research Group JD: Prevention of type 2 diabetes in a primary healthcare setting: Three-year results of lifestyle intervention in Japanese subjects with impaired glucose tolerance. *BMC Public Health*, 11:40, 2011.
- 17) Yonemoto K, Doi Y, Hata J, Ninomiya T, Fukuhara M, Ikeda F, Mukai N, Iida M, Kiyohara Y: Body mass index and stroke incidence in a Japanese community: the Hisayama Study. *Hypertens Res*, 34: 274-279, 2011.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属研究機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属研究機関における職名
熊谷秋三	研究の総括	筑波大学大学院体育学研究科・1979年・医学博士, 運動生	九州大学・運動疫学	教授
上園慶子	職域における介入研究	九州大学医学部・1975年・医学博士, 内科学	九州大学・高血圧学	教授

①研究者名	②分担する 研究項目	③最終卒業校・ 卒業年次・学位 及び専攻科目	④所属研究機関 及び現在の専門 (研究実施場所)	⑤所属研究機関に おける職名
眞崎義憲	非対面生活習慣プログラム の効果評価	防衛医科大学校医学研究科・ 2004年・医学博士・ 内科学	九州大学・高血圧学	准教授
長野真弓	運動介入指導	九州大学大学院人間環境学府・ 2005年・博士(人間環境学), 運動疫学	京都文教大学・運動疫学	准教授
山津幸司	非対面生活習慣プログラム の開発	九州大学大学院人間環境学 府・2006年・博士(人間環境学), 健康心理学	佐賀大学・運動心理学	講師
内藤義彦	身体活動量の評価	大阪大学医学部医学科 ・1980年・医学博士, 公衆衛生	武庫川女子大学・疫学	教授
清原 裕	死亡診断	学, 予防医学, 運動疫学 ソビエト連邦ロストフ国立医 科大学・1976年・医学博士, 内 科学・疫学内科学	九州大学・臨床疫学	教授
米本 孝二	医療統計	九州大学大学院数理学 府・2003年・博士(数理 学), 数理学	久留米大学・数理学	講師

研究課題名 健康づくりのための運動基準・運動指針改定ならびに普及・啓発に関する研究

課題番号 H22-循環器等(生習)-指定-021

研究代表者 独立行政法人国立健康・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

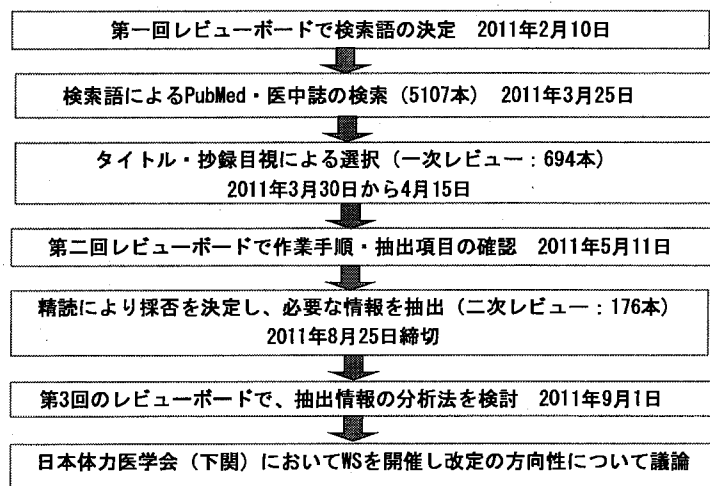
平成 23 年度は運動基準の改定のための 1) 運動基準改定のためのシステマティックレビュー、2) 栄研大規模介入研究コホートの強化と再分析を実施した。

#### 1) 運動基準改定のためのシステマティックレビュー

右図にレビューのプロセスを示す。2011年2月10日に、8名の班員による第1回研究班会議を開催し、今回の改定の方向性を以下の7点に定めた。

①現在の基準に含まれていない70歳以上の高齢者の基準を策定する。②がんをエンドポイントにおいた研究を含める。③量反応関係を考慮した基準策定が可能か?④ロコモや自立度低下や認知症をエンドポイントとして含めるか?⑤強度や身体活動量を平易な表現方法に置き換えられる。⑥他国ガイドラインとの違いを説明する。⑦体力の基準について再検討する。

#### 運動基準改定のためのシステマティックレビュー



以上の方向性に基づき、検索語を決定し、2011年3月25日にPubMedと医中誌における検索を実行し、5107本の文献が抽出された。4名の班員によるタイトルと抄録の目視による一次レビューにより、採択基準に合致する694本を選び、その論文PDFを入手した。5月11日の第2回の班会議において、必要なデータの抽出法について決定し、それに基づいて全文精読によるデータ抽出を実施した結果、176本の大規模前向きコホート研究から、改定に資すると考えられるデータを抽出した。

その結果の一覧を右表に示した。従来の生活習慣病だけでなくがん、運動器障害、認知症の発症などのアウトカムと身体活動・運動・体力との関係が明らかとなった。最近5年間に、がん発症や死亡をエンドポイントとした研究が80本と最

#### 2次レビュー採択論文におけるアウトカムと因子

プライマリアウトカム	合計	総身体活動	余暇身体活動	運動	不活動	全身持久力 (VO2max)	筋力	その他の体力
死亡	191 (147.77%)	46 (26.57%)	11 (11.100%)	34 (21.62%)	16 (12.75%)	44 (42.95%)	16 (15.94%)	24 (20.83%)
発症	肥満・過体重・メタボ	11 (9.82%)			1 (1.100%)	2 (0.0%)	8 (8.100%)	
	高血圧症・脂質異常症・糖尿病	24 (13.54%)	10 (6.60%)	4 (2.50%)	2 (1.50%)	1 (0.0%)	3 (3.100%)	4 (1.25%)
	脳卒中・中心臓病	31 (19.61%)	6 (2.33%)	9 (4.44%)	6 (4.67%)	1 (1.100%)	7 (6.86%)	2 (2.100%)
	がん	80 (38.48%)	42 (20.48%)	6 (2.33%)	24 (13.54%)	7 (2.29%)	1 (1.100%)	
	ロコモ・骨粗鬆症・介護	37 (21.57%)	9 (6.67%)	2 (2.100%)	11 (6.55%)			8 (2.25%)
	認知症	14 (10.71%)	7 (4.57%)	4 (4.100%)	3 (2.67%)			
合計	386 (267.66%)	120 (64.53%)	34 (25.69%)	81 (49.59%)	27 (19.59%)	63 (60.95%)	24 (17.71%)	37 (29.76%)

( ) 内は、有意差有りの論文数およびその割合を示している。

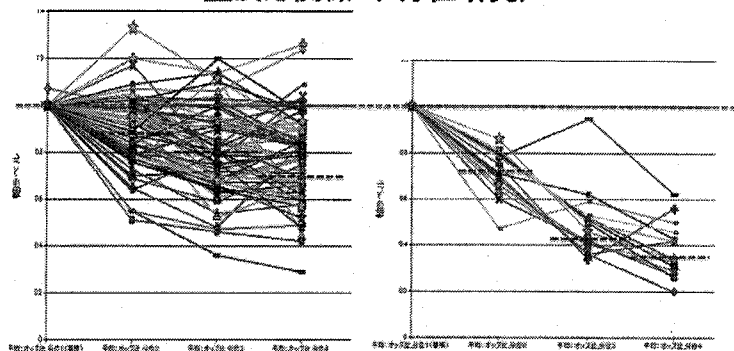
最近5年間に、がん発症や死亡をエンドポイントとした研究が80本と最

も多かったこと、運動器や認知症に関する研究も 51 本と、非感染性疾患の予防だけでなく社会生活機能維持を目的とした運動基準の改定が可能であると考えられる。

9 月 16 日には、運動基準と最も関係が深い日本体力医学会のモーニングセッションにおいて、ここまでの班会議の成果と議論の内容について学会員とともに検討した。

現在、ここまでの作業で抽出されたデータを、右図のようにメタ解析し、エビデンスに基づいた基準値策定作業を行なっている。右図に例示したように、多い身体活動は、非感染性疾患の発症やそれによる死亡、社会生活機能低下のリスクを最大で 25% 減少させ、高い全身持久力は 40% 減少させる。また、量反応関係が明らかことから、従来の基準値だけでなく、「今より 15 分だけ多く動こう (例)」といった基準の提示も可能と考えられる。

### 総身体活動量・全身持久力と発症・死亡リスクとの量反応関係 (4分位研究)



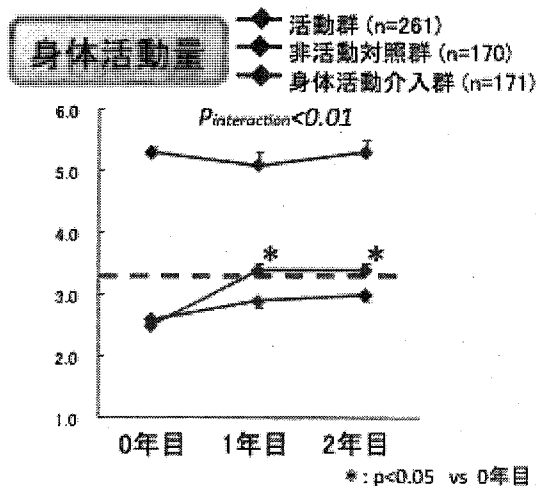
総身体活動量と比較して全身持久力の方がリスク低減率が2倍以上大きい

今後、運動基準・指針の改訂のための検討会が厚生労働省により設置され、現在の日本人の身体活動状況やその推移ならびに健康問題を考慮した新しい運動基準が提案されていくものと思われる。本研究班では、その検討に必要なエビデンスを適宜提供できるよう、今後も研究を進める。

## 2) 栄研大規模介入研究コホートの強化と再分析

本研究では RCT にて、高精度の 3 次元加速度計で身体活動量を定量し、厳密標準法により体力を測定し、運動基準の妥当性を検討している。この研究は、東京都新宿区と岡山県岡山市の近郊にて実施されており、平成 23 年 11 月末現在で割付終了者数 978 人であり、平成 23 年 3 月までには登録割付完了者 1000 名、1 年測定終了者が 800 人を超えるよう研究を進める。

23 年度 5 月末までの介入成果の一部を右図に示す。運動基準に定められた週 23 メッツ・時の身体活動量を満たさない者を対象に、活動量計の装着とその記録による介入を行い ITT 分析した結果、介入群では身体活動量が有意に増加し、週 23 メッツ・時を達成している者が 47% に達し、介入を行わなかった 2 年目も活動量が維持された。そのような変化は対照群ではみられなかった。さらに、対照群では介入群よりも 1 年間の腰痛有訴者の RR が 2.2 倍であることが示された。



ベースラインデータの分析により、1) MTHFR、PPAR $\gamma$ 、TGF $\beta$  1 等に関する遺伝子多型と身体活動量や体力が、生活習慣病の危険因子に相互作用を及ぼすこと、2) 週あたり 23 メッツ・時に相当する歩数が 8500~10000 歩に相当すること、3) 社会生活機能低下や虚弱の要因であるサルコペニアの予防や改善に運動介入が有効であること、4) 日本人のサルコペニアの判定基準値、などを明らかにした。後述のこれらの研究成果のリストを掲載した。

## 2. 前年度までの研究成果

運動指針 2006 では触れられていない、住環境が運動・食事・喫煙・飲酒などの健康行動ならびに健康状態に及ぼす影響をシステマティックレビューにより明らかにした。検索により 1583本の論文が抽出され、専門家の精読により 161本の研究が選択された。それら文献から、1) 少ない犯罪、2) 美しい景観、3) 少ない交通量、4) 近隣に公園・スポーツ施設がある、5) 自転車道や歩道の整備、6) 都市、7) 活発な地域活動、などの要素が、多い運動・身体活動と関連していた。以上の結果から、身体活動量増加に社会環境整備が効果的であることが示唆された。

2010年10月末現在、898名の登録と割付を終了し、介入研究を継続した。898名のベースラインデータを用いた横断研究により、以下の成果を論文とした。1) 週 23Exの身体活動量や全身持久力の基準値を満たす中年者は、メタボリックシンドロームのリスクファクターが低値を示すこと、2) 運動基準では対象としていない3メッツ未満の低強度身体活動量が多い高齢者は、動脈ステイフネスや血糖値が低いこと、3) 柔軟性が低い中高年者は動脈ステイフネスや血糖値が高値を示すこと、4) 特定健診で用いられている標準的な質問票の3つの身体活動に関する質問により、週 23Exを満たす者を感度・特異度ともに75%程度で推定可能であること、などを明らかにした。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

厚生労働省では、生活習慣病対策としての健康日本21や特定健診・特定保健指導等に取り組んでいる。これらのなかで「健康づくりのための運動基準 2006」や「エクササイズガイド 2006」は、運動・身体活動改善を推進するうえでツールとして活用されてきた。一方で身体活動による生活習慣病ならびに社会生活機能低下の予防に関する研究は日進月歩で進んでいる。平成 23年度末には、「運動基準 2006」策定から5年を経ることとなり、本研究の成果により「運動基準 2006」ならびに「エクササイズガイド 2006」の改定が予定されているが、本研究は改訂に必要なエビデンスを提供できるものとする。平成 24年度は、この成果を多くの国民や自治体、職場、公衆衛生の専門家などが活用できる指針の改定に結びつけ、運動基準・指針の一層の普及と活用を促進するための研究を進める。

## 4. 倫理面への配慮

本研究は、疫学研究に関する倫理指針に則り、独立行政法人国立健康・栄養研究所における倫理委員会の承認を得て実施される。また、個々の対象者への事前の説明を十分に行い、同意を得るとともに、得られたデータが対象者個人の健康管理に役立てることが出来るように事後の結果説明あるいは保健指導を行っている。また、既存のデータの使用も含めて、個人情報保護等について、最大限の倫理的な配慮を払う。

## 5. 発表論文

平成 23年度4月以降の、英文論文のみ掲載。

- 1) Miyachi M. Effect of resistance training on arterial stiffness: a meta-analysis. Br J Sports Med. 2011 In Press.
- 2) Fuku N, Mori S, Murakami H, Gando Y, Zhou H, Ito H, Tanaka M, Miyachi M. Association of 29C>T polymorphism in the transforming growth factor- $\beta$ 1 gene with lean body mass in community-dwelling Japanese population. Geriatr Gerontol Int. 2011 [Epub ahead of print]

- 3) Park J, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Hikiyara Y, Ohkawara K, Watanabe S, Miyachi M, Morita A, Aiba N, Tabata I. Relation of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult women. Br J Nutr. 2011;106(7):1117-27.
- 4) Murakami H, Iemitsu M, Sanada K, Gando Y, Ohmori Y, Kawakami R, Sasaki S, Tabata I, Miyachi M. Associations among objectively measured physical activity, fasting plasma homocysteine concentration, and MTHFR C677T genotype. Eur J Appl Physiol. 2011;111(12):2997-3005.
- 5) Miyachi M, Ando D, Oida Y, Oguma Y, Ono R, Kitabatake Y, Tanaka K, Nishiwaki Y, Michikawa T, Yanagita M, Yoshimura K, Takebayashi T. [Treatment indications for sarcopenia: a systematic review of exercise intervention effect]. Nihon Ronen Igakkai Zasshi. 2011;48(1):51-4.
- 6) Sanada K, Iemitsu M, Murakami H, Tabata I, Yamamoto K, Gando Y, Suzuki K, Higuchi M, Miyachi M. PPAR $\gamma$ 2 C1431T genotype increases metabolic syndrome risk in young men with low cardiorespiratory fitness. Physiol Genomics. 2011; 11:43(3):103-9.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属研究機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属研究機関における職名
宮地元彦	研究の総括	鹿屋体育大学大学院・1990・博士(体育科学)・運動生理学	(独)国立健康・栄養研究所・運動生理学	健康増進研究部長
田畑泉	研究データの分析・評価と活用	東京大学大学院・1986・博士(教育学)運動生理学	立命館大学スポーツ健康科学部・運動生理学	教授・学部長
宮武伸行	被験者の医事管理 文献研究	岡山大学大学院医学研究科・1999・博士(医学)・公衆衛生学	香川大学医学部・衛生学	准教授
沼田健之	岡山コホートの管理	東京医科大学、昭和54年卒、医学博士、公衆衛生学	岡山県南部健康づくりセンター・公衆衛生学	センター長

---

平成23年度 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 研究成果発表会(研究者向け)抄録集

発行 平成24年2月9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)  
財団法人 循環器病研究振興財団

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

---