平成24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25年1月29日（火）
平成25年1月30日（水）

KKRホテル東京11階　孔雀の間

公益財団法人 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２５年１月２９日（火）９：３０ ～ １６：０８ 平成２５年１月３０日（水）９：３０ ～ １４：２６
会　場	ＫＫＲホテル東京１１階　孔雀の間
主　催	公益財団法人 循環器病研究振興財団 ＴＥＬ：０６－６８７２－０００７

平成２５年１月２９日（火）

開会のあいさつ　９：３０～９：４０

・厚生労働省代表

・公益財団法人 循環器病研究振興財団　理事長　　山　口　武　典

(座長) 慶應義塾大学　名誉教授　　相　川　直　樹

１．９：４０～９：５３

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… 10

２．９：５３～１０：０６

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）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… 14

(座長) 兵庫県立大学環境人間学部　教授　　伊　達　ちぐさ

(座長) 神奈川県立保健福祉大学　学長　　中　村　丁　次

３．１０：０６～１０：１９

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… 20

４．１０：１９～１０：３２

日本人の食塩摂取量減少のための生体指標を用いた食事評価による食環境整備に関する研究

（演者）東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻社会予防疫学分野　教授　　佐々木　敏… 26

１０：３２～１０：３７

（座長）日本赤十字北海道看護大学　学長　　河口　てる子

５．１０：３７～１０：５０

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… 32

６．１０：５０～１１：０３

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… 36

７．１１：０３～１１：１６

多様なニーズに対応するための新たな保健指導方法の開発に関する研究

（演者）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　　藤井　仁… 40

８．１１：１６～１１：２９

生活習慣病対策が医療費・介護保険給付費に及ぼす効果に関する研究

（演者）東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野　助教　　柿崎真沙子… 44

１１：２９～１１：３４

（座長）東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科　教授　　和泉雄一

９．１１：３４～１１：４７

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… 50

１０．１１：４７～１２：００

地域やライフステージを考慮した歯および口腔の健康づくりの支援体制の構築に関する研究

（演者）東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科　教授　　川口陽子… 54

１２：００～１３：００　《昼食休憩》

（座長）独立行政法人国立病院機構　理事長　　　　　　　　　　桐　野　高　明

１１．１３：００～１３：１３

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…60

１２．１３：１３～１３：２６

慢性期ハイリスク者、脳卒中および心疾患患者に適切な早期受診を促すための地域啓発研究

（演者）独立行政法人国立循環器病研究センター予防健診部　部長　　　　宮　本　恵　宏…64

（座長）北海道大学環境健康科学研究教育センター　特任教授　　　　岸　　　玲　子

１３．１３：２６～１３：３９

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…70

１４．１３：３９～１３：５２

わが国のアルコール対策の評価と成人の飲酒行動に関する研究

（演者）横浜市立大学医学部社会予防医学教室　講師　　　　神　田　秀　幸…76

１３：５２～１３：５７

（座長）北海道大学環境健康科学研究教育センター　特任教授　　　　岸　　　玲　子

１５．１３：５７～１４：１０

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…82

１６．１４：１０～１４：２３

未成年者の喫煙・飲酒状況に関する実態調査研究

（演者）日本大学医学部　教授　　　　大井田　　　隆…86

１７．１４：２３～１４：３６

たばこ対策の評価及び推進に関する研究

（演者）独立行政法人国立がん研究センター
がん対策情報センターたばこ政策研究部　部長　　　　望　月　友美子…90

１４：３６～１４：４５　《コーヒーブレイク》

（座長）東北大学　名誉教授　貫　和　敏　博

１８．１４：４５～１４：５８

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…96

１９．１４：５８～１５：１１

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呼吸管理睡眠制御学講座　特定教授　陳　和　夫…102

２０．１５：１１～１５：２４

慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）のスクリーニング手法の改善に関する疫学研究

（演者）公益財団法人結核予防会大阪府支部　顧問　小　倉　剛…108

１５：２４～１５：２９

（座長）慶應義塾大学医学部整形外科　教授　戸　山　芳　昭

２１．１５：２９～１５：４２

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…114

２２．１５：４２～１５：５５

わが国の健康増進事業の現状把握とその評価および今後のあり方に関する調査研究

（演者）国立大学法人九州大学大学院医学研究院　教授　清　原　裕…118

２３．１５：５５～１６：０８

健康寿命における将来予測と生活習慣病対策の費用対効果に関する研究

（演者）藤田保健衛生大学医学部衛生学講座　教授　橋　本　修　二…122

平成２５年１月３０日（水）

（座長）滋賀医科大学附属病院　病院長　柏木厚典

２４．９：３０～９：４３

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

（演者）新潟大学医歯学総合研究科　教授　曽根博仁… 128

２５．９：４３～９：５６

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　我妻　堯… 134

（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

２６．９：５６～１０：０９

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　糖尿病研究連携部長　野田光彦… 138

１０：０９～１０：１４

（座長）杏林大学医学部第一内科　教授　山田　明

２７．１０：１４～１０：２７

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　理事長　春日雅人… 144

２８．１０：２７～１０：４０

保健指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究

（演者）名古屋大学医学部附属病院老年内科　講師　林　登志雄… 148

（座長）東京医科歯科大学　教授　水澤英洋

２９．１０：４０～１０：５３

更年期障害に対する加味逍遥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… 154

３０．１０：５３～１１：０６

急性期脳卒中への内科複合治療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脳血管内科　部長　豊田一則… 156

１１：０６～１１：１１

（座長）小山市民病院　病院長　　島田和幸

３１．１１：１１～１１：２４
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）横浜市立大学医学部循環器・腎臓内科学　准教授　　田村功一… 162

３２．１１：２４～１１：３７
大規模コホート共同研究の発展による危険因子管理の優先順位の把握と
個人リスク評価に関するエビデンスの構築
（演者）慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学　教授　　岡村智教… 166

３３．１１：３７～１１：５０
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
（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… 172

１１：５０～１２：５０　《昼食休憩》

（座長）産業医科大学医学部　教授　　松田晋哉

３４．１２：５０～１３：０３
生活習慣病予防活動・疾病管理による健康指標に及ぼす影響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… 178

３５．１３：０３～１３：１６
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… 184

３６．１３：１６～１３：２９
内臓脂肪蓄積を簡便に推定できる評価モデル式の開発とそのリスク評価に関する縦断研究
（演者）独立行政法人国立国際医療研究センター
臨床研究支援部臨床研究推進室　室長　　松下由実… 190

１３：２９～１３：３４

（座長）産業医科大学医学部　教授　　松田晋哉

３７．１３：３４～１３：４７
特定健診保健指導における地域診断と保健指導実施効果の包括的な評価および
今後の適切な制度運営に向けた課題克服に関する研究
（演者）国立保健医療科学院　統括研究官　　今井博久… 196

３８．１３：４７～１４：００

健康づくり施策の効率性等の経済分析に関する研究

（演者）横浜市立大学大学院医学研究科疫学・公衆衛生学部門　教授　　水　嶋　春　朔…202

（座長）札幌医科大学　名誉教授　　浅　井　康　文

３９．１４：００～１４：１３

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…208

４０．１４：１３～１４：２６

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…212

平成25年1月29日(火)

(9:40～10:06)

座長
相川　直樹／慶應義塾大学　名誉教授

研究課題名　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。

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、1062 例の症例が登録され、当初目標の 800 例を超過して目標数を達成した。登録症例の臨床特性は、平均年齢 64 歳、男性 85%、基礎疾患は急性心筋梗塞(AMI) 58%、冠動脈バイパス術(CABG)後 21%、冠動脈インターベンション(PCI)後 13%、CHF 8%。左室駆出率(LVEF)は AMI では 52%、CABG 後 56%、CHF 34%で予想どおり CHF で低値であった。登録時の最高酸素摂取量(Peak VO2)正常予測値比は平均 71%と低下していた。冠危険因子保有率は、脂質異常症 80%、高血圧症 63%、糖尿病/IGT 46%、喫煙 40%、肥満 29%であり、想定どおり冠危険因子を高率に保有する CAD 患者が登録された。平成 25 年 1 月末完了をめざして、予後追跡調査が進行中である。

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、長期予後(心死亡または虚血性心事故)を一次エンドポイントとし、登録期間 2 年、追跡期間 3 年、計 5 年の予定で症例集積を進めている。しかし、外来心臓リハの無作為割り付けへの研究協力同意取得率が低く、症例登録に難渋している。本研究の分担研究施設 15 施設のみでは目標達成困難と考え、研究助成終了後も研究を進める方針とし、研究参加施設を大幅に増やして症例登録を進行中である。

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 CHF 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、ICD・CRT-D 植え込み後 CHF 症例を多施設で調査した結果、わが国で過去最多の 115 例が集積された。臨床背景は、平均年齢 62 歳、LVEF 平均 35%、BNP 347pg/mL、Peak VO2 正常比 60%であり、デバイス装着 CHF 症例は低心機能かつ運動耐容能低下を有し、心臓リハを必要とする患者群であることが明らかになった。デバイス植え込み術から症候限界性心肺運動負荷試験(CPX)までの日数は平均 31 日、植え込み後 7 日以内の実施は 24%。全例で誤作動などの有害事象は無かった。植え込み術から心臓リハ開始までの日数は平均 29 日、1 週間以内が 16%、8～14 日が 24%。心臓リハ延べ実施件数は 718 件で、リハ実施中に ICD/CRT-D の作動・誤作動などの有害事象は無く、ICD/CRT-D 装着症例における運動負荷試験および心臓リハの安全性が確認できた。今後、運動耐容能および予後について検討する予定である。

２．前年度までの研究成果

1)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の追加解析を進めた。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年調査(Goto Y, Circ J 2007;71:173-179)の 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。PCI 実施 658 施設のうち、外来心臓リハ実施は 123 施設(19%)と低率で、年間 PCI 件数が 200 件以上の high-volume 施設(262施設)に限定しても、外来心臓リハ実施率は 31%と低率であった。さらに CABG 実施 384 施設のうち、外来心臓リハ実施施設は 92 施設(24%)にすぎず、年間 CABG 件数が 60 件以上の high-volume 施設(69 施設)でも、外来心臓リハ実施率は 39%と低率であった。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にもかかわらず、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わが国の状況が明らかになった。

2)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

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、LVEF49%)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、短期予後良好と考えられる若年 AMI 患者において逆に「生涯リスク(Lifetime risk)」(Lloyd-Jones, Circulation 2006;113:791-798)が高いこと、およびこれらの患者が外来心臓リハへ積極的に参加することにより生涯リスクが改善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の意義を示す注目すべき成績である。

3)高度左室機能低下心不全に対する心臓リハビリの効果に関する研究

これまでに、β遮断薬を投与されかつ左室機能および運動耐容能が高度に低下した CHF に対する心臓リハの効果は世界的にも報告がない。そこでβ遮断薬投与中で LVEF<25%かつ Peak VO2<70%を満たす高度心機能低下患者(左室拡張期径 70mm、LVEF 18%、Peak VO2 正常比 51%)に対する心臓リハの効果を検討した。その結果、心臓リハ参加群において、有意な Peak VO2 増加、最大負荷量増加、BNP 下降を認めたが、不参加群ではこれらの改善は認めなかった。さらに全体として Peak VO2 増加率と BNP 下降率との間に有意な相関(r=0.63, p<0.001)を認め、心臓リハによる運動耐容能増加が大きい例ほど BNP 下降が良好であることが示された。安全性に関しても、運動中に発生した有害事象は無かった。

4)一般市民および CAD 患者における心臓リハの認知度に関する調査

わが国における心臓リハの普及の遅れの要因の 1 つとして、心臓リハの社会的認知度の低さが挙げられる。この点を検証する目的で、一般市民および CAD 患者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%にのぼり、心臓リハビリの認知度がきわめて低いことが明らかになった。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。

3．研究成果の意義および今後の発展

本研究の結果、わが国における外来心臓リハの普及の遅れの実態が明らかになった。最重要テーマである外来心臓リハの前向き登録研究では、登録目標数を達成し長期予後追跡調査中であり、その結果を本年度末までに明らかにできる予定である。一方、前向き無作為割り付け試験については、外来心臓リハの無作為割り付けという点で内服薬投与試験と異なる困難性を経験し、研究助成期限を超過した研究継続を余儀なくされている。後ろ向き研究では、予後低リスク CAD 患者、ICD・CRT-D 植え込み後 CHF 患者、高度心機能低下 CHF 患者などに対する外来心臓リハの有効性と安全性を示すことができた。さらに心臓リハの社会的認知度がきわめて低いことが明らかになった。今後、わが国における普及方策を提案する予定である。

4．倫理面への配慮

本研究においては、対象患者に対して、通常の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。調査結果は匿名化して集計し、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個人情報遺漏やプライバシー侵害が無いように留意する。本研究への協力の同意は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（2011-2012 年の一部のみ掲載）

1) 後藤葉一：心血管治療としての心臓リハビリテーション：過去・現在・未来．心臓リハビリテーション(JJCR) 2012;17:8-16
2) 後藤葉一：循環器病予防介入としての心臓リハビリテーション．In:「エビデンスに基づく循環器病予防医学」(監修：和泉徹), 南山堂, 2012, pp.311-317
3) 熊坂礼音, 後藤葉一：ACS・心不全の長期疾病管理プログラムとしての外来心臓リハビリテーション．心臓, 2012; 44: 261-267
4) 後藤葉一：心臓リハビリテーションの最新の動向．心臓, 2012; 44: 253-254
5) 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
6) 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 β-blockers. Circ J 75: 1649-1655, 2011
7) Noguchi T, Yamada N, Higashi M, Goto Y, Naito H: High-intensity signals in carotid plaques on T1-weighted magnetic resonance imaging predict coronary events in patients with coronary artery disease. JACC 58: 416-422, 2011
8) Sakakura K, Ako J, Wada H, Naito R, Funayama H, Arao K, Kubo N, Momomura S. Comparison of frequency of complications with on-label versus off-label use of rotational atherectomy. Am J Cardiol. 2012 Aug 15;110(4):498-50
9) Momomura S, Tsutsui H, Sugawara Y, Ito M, Mitsuhashi T, Fukamizu S, Noro M, Matsumoto N, Tejima T, Sugi K; MOMIJI Study Investigators. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy with an implantable defibrillator in a Japanese population: results of the MIRACLE-ICD outcome measured in Japanese indication (MOMIJI) study. Circ J. 2012;76(8):1911-9

10) Arao K, Fujiwara T, Sakakura K, Wada H, Sugawara Y, Suga C, Ako J, Ishikawa SE, Momomura SI. Hyponatremia as a predictor for worsening heart failure in patients receiving cardiac resynchronization therapy. Circ J. 2012 Sep 28. [Epub ahead of print]

11) 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

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
西崎真里	症例登録	岡山大学医学部・平成5年卒・循環器内科	独立行政法人国立病院機構岡山医療センター	リハビリテーション科医師
木村　穣	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	症例登録	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　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　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
（東北大学大学院医学系研究科 循環器病態学 客員教授）
安田　聡

１．本年度の研究成果（図参照）

1998 年から 2010 年に宮城県心筋梗塞対策協議会データベースに登録された 12255 人(男性 8688 人、女性 3567 人、年齢 68.7±13.0 歳)の AMI 患者を対象として**冠動脈インターベンション**(Primary PCI) **未施行例の特徴**を検討した。全対象症例の 24.6%(3015 例)において Primary PCI は施行されず、Primary PCI 未施行群は施行群に比べ院内死亡率は有意に高率であった(未施行群 19.4% vs 施行群 6.6%、P<0.01)。多変量解析（ロジスティック回帰）を行い Primary PCI 未施行に相関する因子を検討したところ、加齢［オッズ比(95%信頼区間); 1.013(1.009-1.018)、P<0.001]、女性［1.254(1.122-1.402)、P<0.001]、AMI 再発例［1.249 (1.053-1.480)、P=0.010]、来院時の救急車利用[0.583(0.525-0.649)、P<0.001]といった因子が Primary PCI 未施行と有意な相関を有していた（**図１**）。また、AMI 発症から入院までに時間を要するほど Primary PCI 未施行率は有意に増加していた（2 時間以内；22.0%、2-6 時間 21.1%、6-24 時間；23.5%、24 時間以上；32.8%、P<0.001 for linear trend）。

2008 年から 2010 年の 3 年間に宮城県心筋梗塞対策協議会データベースに登録され、24 時間以内に再灌流療法を施行された 1195 名(男性 894 名、女性 301 名)を対象とし発症からの時間経過についてのサブ解析を行った。年齢により 65 歳未満の非高齢者群(N=489)、65 歳以上 80 歳未満の高齢者群(N=486)、80 歳以上の超高齢者群(N=220)の 3 群に分け、AMI 発症から再灌流するまでの時間経過の性差を検討した。T1:発症から入院まで要した時間(平均値　男;258.6 vs. 女;322.6 分)、T2:発症からカテーテル検査開始までの時間(322.1 vs. 384.6 分)、T3:発症から再灌流達成までの時間(353.5 vs. 414.3 分)はそれぞれ男性に比して女性において有意に長かった(P<0.01)。しかしながら入院後から再灌流達成までの時間（T3-T1）に両群間で差は認められず(94.9 vs. 91.7 分, P=0.71)、時間経過の男女差は発症から入院までに女性でより時間を要していることに起因していると考えられた。次に年代毎に前述の時間経過を男女間で比較してみると、非高齢者群(65 歳未満)、高齢者(65 歳以上 80 歳未満)群では明らかな男女差は認められなかったが、80 歳以上の超高齢者群において AMI 発症から再灌流達成までの各時間経過が女性で有意に長かった(T1 男:263.5 vs. 女:352.8 分, T2 342.7 vs. 422.2, T3 377.4 vs. 456.3, P<0.05)。

また、看護師を対象としたセミナーにおけるアンケート（有効回答率 89%）では「近年、高齢女性患者の割合が増加してきている」、「院内死亡率は、男性に比して、女性で高い」ことを「知っていた」と回答した人はそれぞれ 50%、28%と半数に満たなかった。

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 年間に登録された院外心停止症例の内、5092 名の心原性院外心停止症例を研究対象として、発生時刻の日内変動と初回心拍再開率に関して検討を行った。院外心停止位の発生時刻は二峰性を示し、朝方 7-9 時と夕方 16-21 時に多く、22-24 時に比して朝、夕の発症のリスク比は 2.92 倍、2.32 倍（それぞれ P<0.001）であり、年齢性調整のポワソン回帰によっても二峰性の傾向は有意であった。一方、初回心拍再開率

は深夜に低く、日中 10-12 時にもっとも高かった。（3.8%v.s.7.1%, p<0.001）日内変動の周期性と初回心拍再開率に関しては、負の相関を認め、深夜時間帯における蘇生率に関しての救急体制の整備等が必要と考えられた。

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。

2005～2008 年に宮城県**ウツタイン登録データ**に登録された 5,066 名の心原性院外心停止症例を対象とした都市部と郡部の 2 群間で比較検討では、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)に差異は無く、バイスタンダーCPR 施行率(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%)共に同等だったが、1 ヶ月生存率は郡部に比し都市部で有意に高率であった.(都市部,4.3 vs. 郡部,2.4%, P<0.001)。

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。しかしながら今回の研究では、約 4 分の 1 の症例が primary PCI を施行されておらず、高齢者、女性、再発例、発症から入院までの時間が遷延した症例といった複数の因子が Primary PCI 未施行に関与していることが示された。また、primary PCI 施行例でも、男性に比し女性で発症から来院までの時間が長く、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・年齢による差は認められなかったことから、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 80 歳以上の超高齢者女性において来院までの時間が男性に比べ遅延が著しいという結果であった。看護師を対象としたアンケート結果においても、女性でのそのような問題点への認識度は未だ低く、今後高齢女性やその家族、医療従事者に対する胸痛発症時の早期受診への啓発活動と、速やかな救急通報システムの構築が重要であると考えられた。超高齢女性への primary PCI（特に遅れた血行再建）の効果と危険性についての相対評価も今後の検討課題である。

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すべて匿名化し，個人が特定される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, Takahshi J, Ito K, Nakayama M, Shiba N, FukumotoY, 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
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)
4) 羽尾清貴、安田聡、下川宏明；ACS の疫学－諸外国と比べた日本の現状と今後の予測－.月刊循環器 CIRCULATION 平成 24 年 7 月号．医学出版（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
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	国立循環器病研究センター心臓血管内科	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・循環器病学	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
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・循環器病学	東北大学大学院 医学系研究科循環器内科学	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・循環器病学	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

図１：Primary PCI 未施行に関係する因子の解析　（多変量ロジスティック回帰分析）

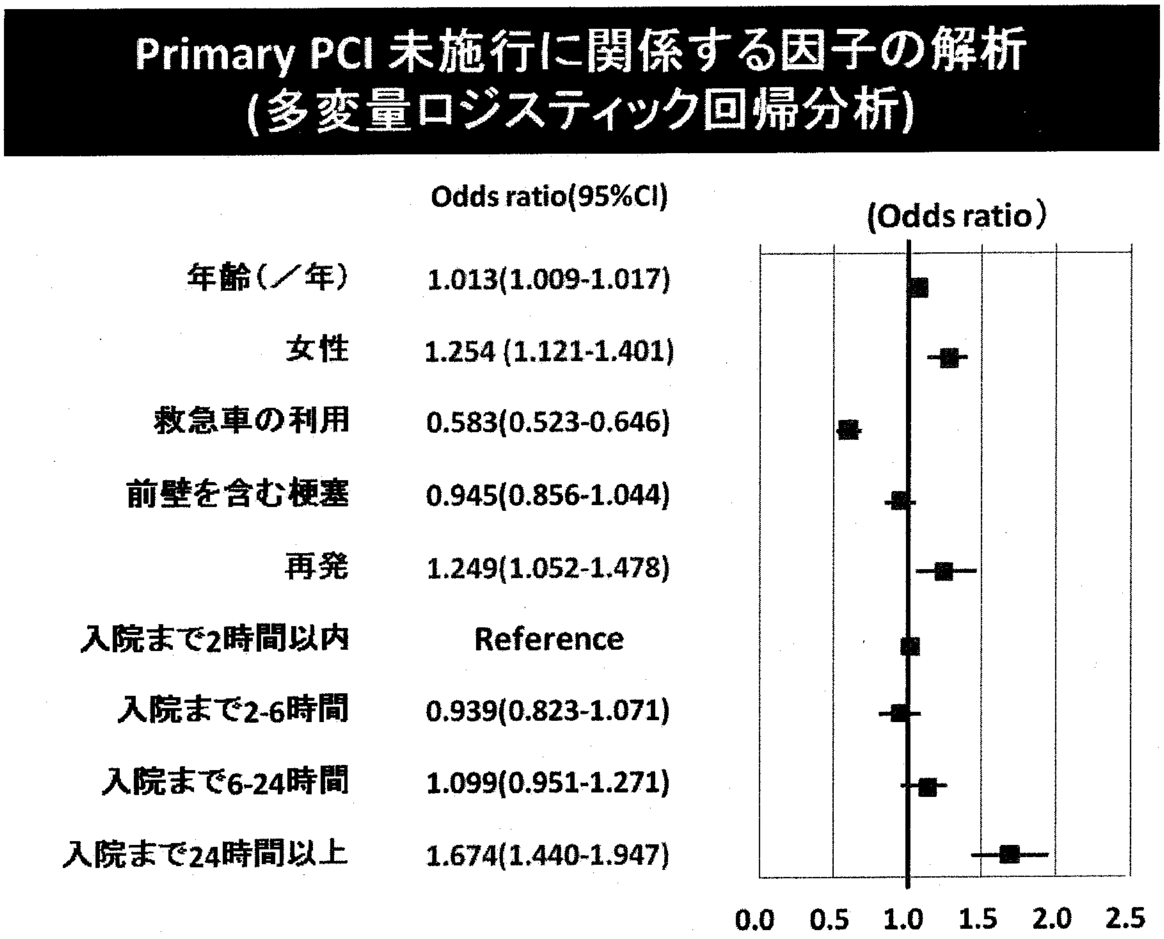
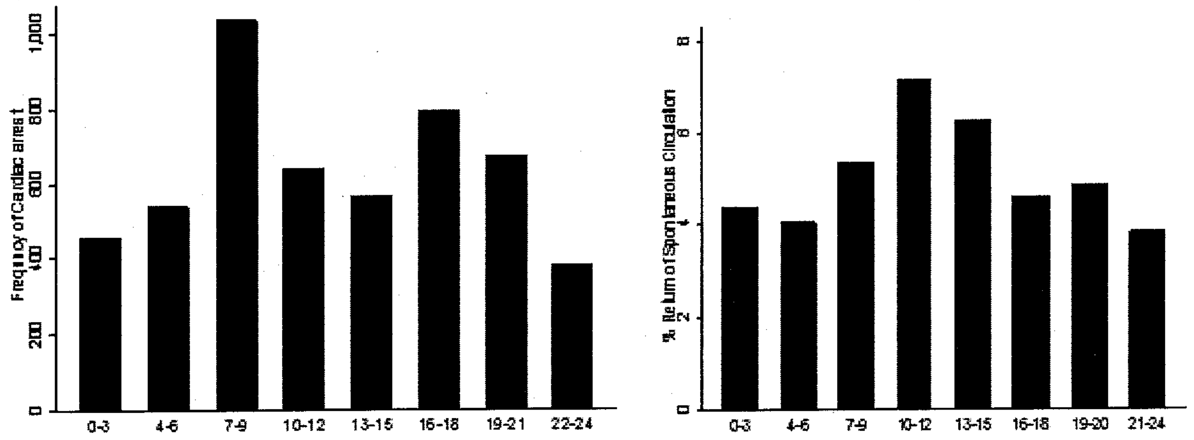


図２：宮城県ウツタイン院外心停止登録データ解析.
左；時刻別発症頻度、右；初回心拍再開率



MEMO

平成 25 年 1 月 29 日（火）

（10：06 ～ 10：32）

座長
伊達ちぐさ／兵庫県立大学環境人間学部　教授
中村　丁次／神奈川県立保健福祉大学　学長

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における策定の現状と課題に対応するため、科学的かつ適正な基準値策定のための整理と検討を行い、食事摂取基準の改定と活用に資するエビデンスの構築を目的に、以下の観点から総合的に研究を実施した。

1) 食事摂取基準の策定の現状と課題の抽出

食事摂取基準の策定における課題を明らかにする目的で、「日本人の食事摂取基準 2010 年版」報告書の記載内容から、(a)策定の考え方、(b)基準値策定に用いた引用文献について体系的分類を行った。その結果、(a)については、推定平均必要量(EAR)および目標量(DG)の策定における考え方にバラツキがある栄養素が存在すること、(b)については、すべての指標に共通して日本人のエビデンスが少ないこと、特に、EAR を策定するための日本人のエビデンスが小児、妊婦、高齢者のライフステージにおいて非常に少ないことが明らかとなった。

2) 策定において不足しているエビデンスに関する研究：ライフステージ、栄養素

妊婦において葉酸とビタミン B_6 の付加量の策定に必要な科学的根拠を得ることを目的として、前年に引き続いて対象者数を加え、総勢 379 名のデータの解析を行った。その結果、葉酸 220～260 μg/日を摂取している妊婦では、葉酸の平衡状態が維持されることを明らかにした。ビタミン B_6 は、妊娠中期以降に血中濃度が低下したが、ビタミン B_6 を 0.8～0.9 mg/日摂取している妊婦では、ビタミン B_6 欠乏に起因する障害は認められなかった。

妊婦におけるカルシウムおよび鉄では、現在の妊娠・授乳期の EAR への付加量が適切であるか否かについて検討するため、出産後の追跡を行い、データの収集・解析をした。その結果、踵骨骨量（スティフネス値）は妊娠期に低下、分娩時に最も低くなるが、出産後は上昇し、出産後３～６か月で回復していた。しかし、出産後１年後には再び低値となっていた。他方、鉄の栄養状態として、ヘモグロビン、フェリチンは妊娠とともに低下するが、ヘモグロビンは出産後１か月で回復、フェリチンも回復傾向にあった。したがって、これらの栄養素について、現在の妊婦付加量を大幅に増加させる必要性は少ないと考えられるが、妊婦の摂取量および児の身体状況も含めた総合的な評価に基づいた対応が必要であることが示唆された。

たんぱく質に関しては、国際動向を踏まえた、新たな手法である指標アミノ酸酸化法（IAAO 法）を用いて、健康な成人女子６名を対象にたんぱく質の代謝要求量を検討した。その結果、日本人成人女性のたんぱく質代謝要求量は、低温期(卵胞期)、0.87 g/kg 体重/day と算出された。IAAO 法によるたんぱく質代謝要求量は、従来の窒素出納法によるたんぱく質必要量に比べて多くなることが明らかとなった。

3) 活用に関する研究

ヨウ素欠乏が問題となる欧米諸国に対し、四方海に囲まれている日本人では過剰摂取による問題が考えられている。しかし、日本人を対象にしたヨウ素摂取量についての研究は小人数を対象とした介入試験が中心であり、また、一日調査での報告が多く、複数日の食

事記録での報告はほとんどない。そこで、119名の日本人の詳細な食事記録（12日間）をもとに習慣的摂取量の検討を行った。その結果、ヨウ素は連続的摂取より間欠的摂取が通常であること、現行の食事摂取基準の耐容上限量（UL）を超えてしまう対象者が多く存在することが明らかとなった。

また、国レベルでの活用状況を明らかにすることを目的として、食生活指針や食事バランスガイド等の 13 種類の食事指針における食事摂取基準の適用状況を調査した。その結果、ほとんどの食事指針は食事摂取基準（または栄養所要量）をベースに作成されていることが明らかとなった。しかし、改定された後でも古い食事摂取基準を適用している食事指針も存在し、策定のタイムラグが生じていることが明らかとなった。

4) 次期「日本人の食事摂取基準 2015年版」策定に向けた検討

1)で示した、策定の課題に関する研究から、策定の考え方にバラツキがあることが明らかとなった。そこで、エビデンスレビュー作業を標準化し、策定の考え方を統一させる目的として、栄養に関連するガイドラインを作成している国内外の研究機関（WHOを含む）におけるレビューシステムの調査を行った。「日本人の食事摂取基準 2010年版」ではレビューシステムが公表されていなかったが、その他の研究機関等では、レビューシステムが公表されていた。レビューシステムの内容は研究機関によって大きな差異はなく、「疑問の定義化」等の共通する部分が存在した。これらの結果を踏まえ、次期「日本人の食事摂取基準 2015年版」策定システムの素案を作成した。

2．前年度までの研究成果

平成 23 年度は、基礎研究・疫学研究を進めるとともに、データ収集を中心に行った。

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

妊娠期、授乳期の鉄栄養状態、骨量の変動、エネルギーおよび栄養素摂取量を把握するため、横浜市内の産婦人科における 160名の妊婦を対象に調査を実施した。妊娠期間中には踵骨骨量、ヘモグロビン、フェリチンは低下することが確認された。しかし、これらの値は出産 1か月後には回復傾向がみられた。

「日本人の食事摂取基準 2010年版」における妊婦・授乳婦の水溶性ビタミン付加量が適切であるか否かを検討したところ、摂取量と尿中排泄量との関係から、妊婦におけるビタミン B_6 および葉酸の付加量が多い可能性が示唆された。

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 IAAO 法を用いて健康成人男性 6名のたんぱく質代謝要求量を測定したところ、0.89 g/kg 体重/day と算出された。

3) 現場での活用に関する検討

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実施した。また、I 県における詳細な食事調査結果から、習慣的摂取量を推定したところ、季節差が影響を与える栄養素（ビタミン C 等）の存在が明らかとなった。したがって、栄養教育等の場において日本人の習慣的摂取量を把握する際は、季節を考慮した評価が必要である。さらに、日本の管理栄養士の職域は諸外国とは異なり、食事摂取基準の活用状況も日本独自であることが示唆された。

3．研究成果の意義および今後の発展

本研究では、食事摂取基準に焦点を当て、わが国における策定の現状と課題に対応する

ため、科学的かつ適正な基準値策定のための整理と検討を行い、食事摂取基準の改定と活用に資するエビデンスの構築を目的に総合的に検討した。

本研究班の成果から、「日本人の食事摂取基準」は国が作成する食生活指針等のベースとして重要であることが明らかとなった。しかし、現行の 2010 年版においても(a) 策定システムが発展途上であること、(b) 日本人のエビデンスが極端に不足している栄養素、およびライフステージが存在することが分かった。

実際に基準値を策定する際には、諸外国のエビデンスを用いて補える栄養素もあるが、日本人特有の食文化、食生活を背景とした日本人データを用いて策定すべき栄養素が存在する。本研究班の成果から、諸外国に比べ摂取量が少ないカルシウムや、摂取量が多いヨウ素について、次期 2015 年版策定の際の根拠となる有用なデータが得られた。また、妊婦については、当該年齢における EAR および付加量を推定し、次期以降の食事摂取基準に反映しなければならない。将来的に必要となる新たな手法を用いた必要量の算出も実施し、国際的な考え方との整合性に向けた準備も行った。

今後の食事摂取基準の策定においては、策定システムの標準化に向けた検討を重点的に行うこと、国民健康・栄養調査を含むより大規模な集団における調査結果を利用した基準値策定を目指す必要がある。これにより、科学的かつ適正な基準値策定が可能となると考える。

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のうえ承認を受け、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 2012 年分のみ掲載

1) Tokudome S, Nishi N, Tanaka H. Towards a better National Health and Nutrition Survey in Japan. Lancet. 2012;379:e44.
2) Sasaki S. Dietary Reference Intakes for Japanese 2010: basic theories for the development. J Nutr Sci Vitaminol. (accepted for publication).
3) Sasaki S. Dietary Reference Intakes for Japanese 2010: basic concepts for application. J Nutr Sci Vitaminol. (accepted for publication).
4) Morita A, Yoshiike N, Takimoto H, Tsubota-Utsugi M, Kodama H, Shimizu T, Sugiyama T, Tabata I, Tamai H, Tsutsumi C, Hirahara F, Kuzuya M, Gomi I, Nakamura K, Yoshida H, Nakamura M. Dietary Reference Intakes for Japanese 2010: lifestage. J Nutr Sci Vitaminol. (accepted for publication).
5) Kido Y, Shizuka F, Shimomura Y, Sugiyama T. Dietary Reference Intakes for Japanese 2010: protein. J Nutr Sci Vitaminol. (accepted for publication).
6) Shibata K, Imai E, Sano M, Fukuwatari T. The urinary excretory ratio of nicotinamide catabolites was associated with the conversion ratio of tryptophan to nicotinamide in growing rats fed a niacin-free 20% casein diet. Biosci Biotechnol Biochem. 2012;76:186-188.
7) 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. 2012;108:1034-1041.

8) Shibata K, Fukuwatari T, Imai E, Hayakawa T, Watanabe F, Takimoto H , Watanabe T, Umegaki K. Dietary Reference Intakes for Japanese 2010: water-soluble vitamins. J Nutr Sci Vitaminol. (accepted for publication).
9) Uenishi K, Ishimi Y, Nakamura K, Kodama H, Esashi T. Dietary Reference Intakes for Japanese 2010: macrominerals. J Nutr Sci Vitaminol. (accepted for publication).
10) Tsuboyama-Kasaoka N, Tsubota-Utsugi M, Imai E, Nakade M, Kasuga M. Historical overview of the establishment of Dietary Reference Intakes for Japanese. J Nutr Sci Vitaminol.(accepted for publication).
11) Yamada K, Aoe S, Goda T, Saito K, Yamanouchi T, Yokoyama T, Chonan O, Imai E, Nakade M, Tsuboyama-Kasaoka N. Dietary Reference Intakes for Japanese 2010: carbohydrates. J Nutr Sci Vitaminol. (accepted for publication).
12) Ezaki O, Miyake Y, Sato S, Iso H. Dietary Reference Intakes for Japanese 2010: fat. J Nutr Sci Vitaminol. (accepted for publication).
13) 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. 2012;3:123-128.
14) Yoshida M, Kikunaga S, Yamauchi J, Tsubota-Utsugi M, Kodama H, Morita A, Esashi T. Dietary Reference Intakes for Japanese 2010: microminerals. J Nutr Sci Vitaminol. (accepted for publication).
15) Tanaka K, Terao J, Shidoji Y, Tamai H, Imai E, Okano T. Dietary Reference Intakes for Japanese 2010: fat-soluble vitamins. J Nutr Sci Vitaminol. (accepted for publication).
16) 神田知子, 高橋孝子, 久保田恵, 小林奈穂, 村山伸子, 齊藤陽子, 増田利隆, 河野美穂, 石田裕美. 栄養管理報告書を用いた特定給食施設における食事摂取基準の活用に関する調査. 栄養学雑誌. 2012;70:140-151.

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、研究データの管理・分析・評価	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	甲子園大学 栄養学部栄養学科・公衆衛生学、疫学	教授

吉田英世	高齢者摂取基準の検討	岐阜大学・院・平成4年・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
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・栄養生理学	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・栄養疫学、公衆衛生学	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

研究課題名　日本人の食塩摂取量減少のための生体指標を用いた食事評価による
　　　　　　食環境整備に関する研究
課題番号　Ｈ２３－循環器等（生習）－一般－００１
研究代表者　東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻 社会予防疫学分野 教授
　　　　　　佐々木　敏

１．本年度の研究成果

次の3つの研究を行った。(１)（前年度から継続して行った研究）2002～2003年に実施した16日間秤量式食事記録（全国の4地域に居住する健康な30歳以上の男女241人）の元のデータを用いて摂取源（家庭内外の）別に食塩摂取量を算定した。(２)（前年度から継続して行った研究）食塩摂取量の推定精度の高い食事記録法を確立するための基礎資料として、汎用されている加工食品のうち、栄養成分表示がなされているものを選び、その情報を収集・整理し、栄養成分表示データベースを作成した。(３) 食塩摂取量とその摂取源を正確に把握するための全国調査を全国（23道府県）の福祉施設（200施設）に勤務する健康な成人男女（20～69歳、800人）を対象として実施中である。主な測定項目は、24時間蓄尿（2回）、非連続4日間にわたる秤量式食事記録（合計4日間）、食塩摂取行動質問票、その他である。それぞれについて研究成果の概略を述べる。

(１) 既存の秤量式食事記録の元データを用いた摂取源（家庭内外）別食塩摂取量の算定
（対象者）2002～2003年に、全国の4地域（長野、大阪、鳥取、沖縄）に居住する健康な20歳以上79歳以下の男女（合計256人）を対象として実施した16日間秤量式食事記録の元のデータを用いた。調査期間が16日間に満たなかった10人と体重が非論理値であった1人を除外した241人（男性121人、女性120人）を解析対象とした。
（解析目的とデータの問題点）食塩の由来が家庭内調理によるものか、家庭外で調理された食品によるものかを分け、その摂取源を明らかにすることを目的とした。これは、これが今後の減塩政策上、最重要課題であると考えられたためである。前者は生鮮食料品に自然に含まれる食塩ならびに家庭調理で使われた調味料に含まれる食塩（ならびに、他のナトリウム塩）に由来する食塩（食塩相当量）である。しかしながら、今回用いたデータでは、家庭内で摂取された食品が家庭内で調理されたものか、家庭外で調理されたものかを判別するための情報は不完全であった。そのため、図１のような推定方法を用いて判別することとした。
（結果）結果の概略を表1に示す。食塩相当量摂取量は男女ともに年齢階級が高くなるほど多く、かつ、女性よりも男性で多い傾向を示したが、エネルギー密度でみると男性よりも女性のほうが多くの食塩相当量を摂取していた。その摂取源を家庭内調理由来と家庭外由来に分けると、男女ともに年齢階級が高くなるほど家庭外に由来する食塩相当量が多い傾向を示した。この傾向は特に男性で顕著であった。そして、30～39歳の男性でのみ、家庭外に由来する食塩相当量が家庭内調理に由来する食塩相当量を超えていた。30～39歳女性ではほぼ同等であった。

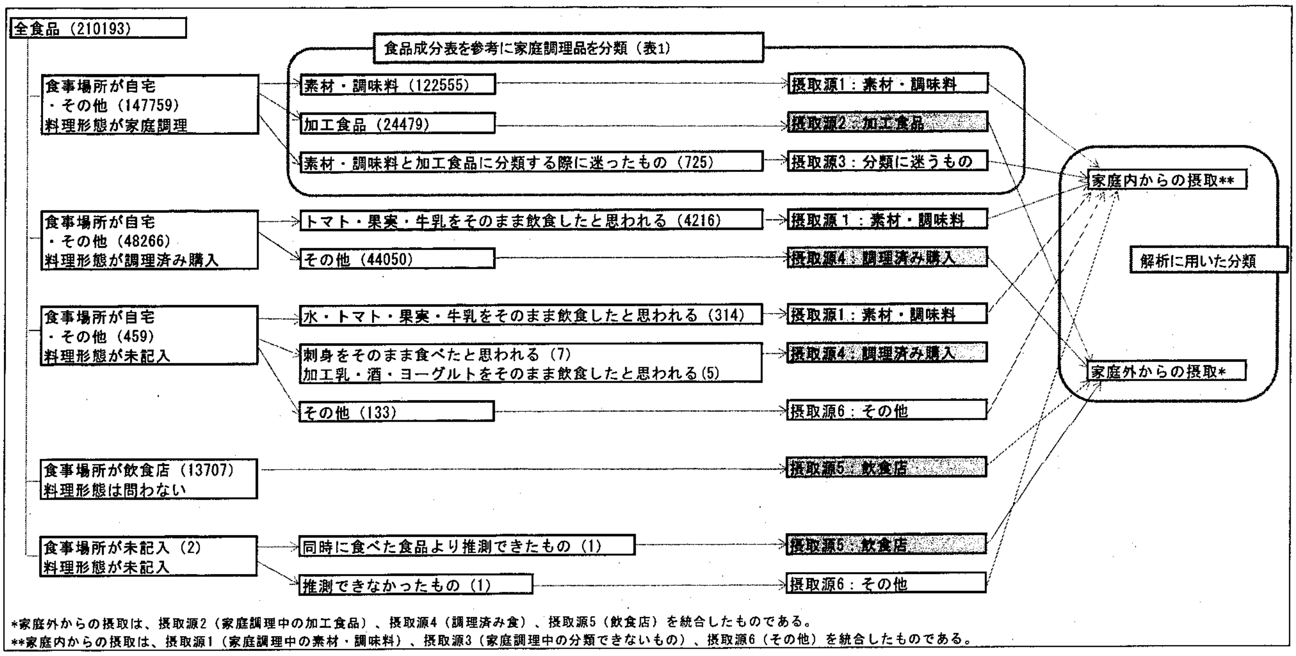


図１　食品ごとの摂取源の分類　（カッコ内は摂取された食品数）

表１　性・年齢階級別にみた食塩相当量ならびにその摂取源別割合（平均±標準偏差）：16日間秤量式食事記録調査による

	30-39歳	40-49歳	50-59歳	60歳以上	合計
女性　人数	27	31	32	30	120
食塩相当量(g/日)	9.2±1.7	9.9±1.9	10.7±2.1	11.2±1.9	10.3±2.0
食塩相当量(g/1000kcal)	5.1±1.2	5.5±0.8	5.8±0.8	6.2±0.6	5.6±0.9
家庭外からの摂取* (%)	51±14	44±9	43±13	35±9	43±13
家庭内からの摂取**(%)	49±14	56±9	57±13	65±9	57±13
男性　人数	28	31	32	30	121
食塩相当量(g/日)	11.1±2.0	12.5±2.9	13.3±2.4	12.2±1.9	12.3±2.4
食塩相当量(g/1000kcal)	4.8±0.8	5.2±0.8	5.5±0.9	5.6±0.6	5.3±0.9
家庭外からの摂取* (%)	60±15	48±12	47±12	36±10	48±15
家庭内からの摂取**(%)	40±15	52±12	53±12	64±10	52±15

（２）汎用加工食品の栄養成分表示データベースの作成

（収集方法と結果の概略）

調理加工食品を販売している企業への依頼によるデータ収集、ならびに、ホームページ上で公開されている調理加工食品または外食の栄養成分値の転記を行い、データを収集した。収集された企業は208社、データ（食品または献立）数は21297であった。

（課題）

食事記録のデータから食塩などの摂取量をより正確に知るためのデータベースとして有用なものになると期待されるが、次の課題が明らかとなった。食品を分類・整理するための分類方法が確立されていない。そのため、今回は暫定的な分類に留まった。これはデータベースを維持・管理していくうえでも、データベースを利用していくうえでも大きな課題である。また、「内容量の記載がない」「栄養成分表示値の単位の記載がない」「情報更新期日の記載がない（ホームページ上で公開されていたもの）」「栄養成分表示の単位が内容量の単位と対応していない」「明らかな誤表記」「同一の内容を表すはずの値が一致しない」などの問題点の存在が明らかとなった。これらはひとつずつ対応して解決していく必要があるため、個々の該当例は少な

くても、必要な作業量は無視できないものと考えられた。明らかになったこれらの課題を詳細に検討し、利用可能なデータベースを構築していく予定である。

（３）食塩摂取量とその摂取源を正確に把握するための全国調査

（実施時期と実施状況）

2013年２月上旬から３月上旬に全地区にて実施する。原稿作成時点で、参加施設の選定と実施の内諾がほぼ終了し、対象者のリクルートが順次進められているところである。また、調査に必要な物品やマニュアルなどの準備が概ね完了したところである。

（対象者の特性とリクルート方法）

研究対象者は、日本全国の福祉施設に勤務する者のうち、参加を希望した20歳以上かつ69歳以下の男女である。明らかに特殊と考えられる食習慣を持っている者、最近数か月以内に食習慣を大きく変化させた者、医師・管理栄養士のもとで食事療法を行っている者、妊娠中・授乳中の女性、栄養士・管理栄養士免許を有する者などは除いた。

福祉施設勤務者のリクルートは、当該福祉施設の栄養士に研究協力を依頼し、その栄養士が施設勤務者の中から適当な者を探すことで行なう。栄養士はリクルート開始前に施設長から研究実施の許可を得ることとする。その後、栄養士は調査の説明、同意取得、食事記録他の援助も行う。

本研究の研究対象者は都道府県を基本単位とする20か所程度の地区（23道府県程度）からリクルートした。1地区はおよそ10の福祉施設から構成され、1つの福祉施設からはおよそ4人の対象者がリクルートされた。すなわち、１つの地区は40人の研究対象者を含み、研究全体としては800名程度の対象者がリクルートされた。調査実施の内諾が得られ、調査準備を進めている地区は次のとおりである：北海道、青森+岩手、山形、茨城、群馬、埼玉、神奈川、新潟+富山、静岡、奈良、大阪、兵庫、岡山、広島、山口、徳島、福岡+佐賀、大分、熊本、沖縄。性・年齢階級・地区別の期待対象者数は表2のとおりである。

表2　性・年齢階級・地区別の期待対象者数（かっこ内は、総期待対象者数*）**

	20～29歳	30～39歳	40～49歳	50～59歳	60～69歳	合計
男性	4 (80)	4 (80)	4 (80)	4 (80)	4 (80)	20 (400)
女性	4 (80)	4 (80)	4 (80)	4 (80)	4 (80)	20 (400)
合計	8 (160)	8 (160)	8 (160)	8 (160)	8 (160)	400 (800)

*地区数は20とした。

**食事記録の対象者数はすべての性・年齢階級・地区において表の数字の半数である。

（測定項目）

・24時間畜尿（2回）：採尿用のカップとボトルを携帯していただいて1日分（24時間）すべての尿をボトルにためる。各地の調査を担当する栄養士が一部を検体として採取し、検査会社に提出する。検査予定項目は尿比重、尿pH、ナトリウム、カリウム、クロール、クレアチニン、尿素窒素である。

・質問票3種類（自記式食事歴法質問票[DHQ]、簡易型自記式食事歴法質問票[BDHQ]、関連質問票）。

・身長、体重、血圧の測定。

・塩味味覚閾値検査（濾紙法による）。

・施設ごとに半数の人（合計としておよそ400人）を対象として、秤量式食事記録（連続しな

い4日間：勤務日が3日間、非勤務日が1日間）を行う。秤量が困難な場合は秤量しないものとする。

２．前年度までの研究成果

次の２つの研究を行った。（１）（本年度まで継続して行った研究）2002～2003年に実施した16日間秤量式食事記録（全国の4地域に居住する健康な30歳以上の男女241人）の元のデータを用いて摂取源（家庭内外の）別に食塩摂取量を算定した。（２）（本年度まで継続して行った研究）食塩摂取量の推定精度の高い食事記録法を確立するための基礎資料として、汎用されている加工食品のうち、栄養成分表示がなされているものを選び、その情報を収集・整理し、栄養成分表示データベースを作成した。

３．研究成果の意義及び今後の発展

研究（１）によって、ていねいに調査された食事記録法から食塩の摂取源を推定する方法をある程度確立することができた。この方法を利用すれば、他の食事記録のデータを利用して食塩摂取源を推定できるかもしれない。一方、性・年齢階級によって、その摂取源（自宅内外の別）が異なる可能性が示唆された。同時に、欧米における同じ目的の研究と比較すると、家庭内調理由来の食塩が多いことが明らかとなった。しかしながら、家庭内調理由来と家庭外調理由来の食塩摂取量は比較的に似ており、減塩政策の基礎資料とするためには、より詳細かつ正確なデータが必要であると考えられた。この研究で確立した方法は、本年度実施中の秤量式食事記録のデータセットを作るために利用するため、本年度実施中の秤量式食事記録からはより精度の高い情報が得られるものと期待される。

研究（２）によって、加工食品名が食事記録で収集された情報に記載されていれば、その情報と今回の研究で作成された栄養成分表示データベースを用いることによって、（不完全ながらも、従来おこなれていた食品成分表を用いる方法よりも）比較的に正確な食塩摂取量を算定することが可能になるのではないかと期待される。しかしながら、今回収載できた加工食品はその量・質的ともに極めて限定されたものであること、加工食品の市場は常に新しい商品に移り変わっていくものであることなどを考えると、今回作成した栄養成分表示データベースの利用可能性・利用限界についてさらに検討を重ねていく必要があると考えられる。その一方、今回の試みによって、栄養成分表示データベースを作成するための注意点（ノウハウ）がある程度明らかになった。これは、減塩政策に留まらず、食事を通じて健康の保持・増進を実践していくうえで重要と考えられる「網羅的かつ更新可能な栄養成分表示データベースの開発」に対して有用な示唆を与えるものと期待される。

研究（３）は本研究課題の中核を成すものである。24時間蓄尿と複数日間の秤量式食事記録という、対象者にとって負担の大きな調査を健康な一般住民に対して実施するのは極めて困難である。しかも、食塩は他の栄養素よりも食事記録における調査誤差が大きい栄養素であり、極めて高度な調査法と調査の標準化が要求されるものである。さらに、日本人の代表値を得る必要がある。ところが、従来、食塩摂取量には無視できない地域差が存在することが推定されており、全国をほぼ網羅する方法が好ましいことは明らかである。しかしながらこれが極めて困難であることも自明である。この研究ではこれらを十分に考慮し、時間をかけて入念な準備を重ね、実施に至った。現在、実施中であるため、結果はまだ得られていない。研究完了まで細心の注意と最大限の努力を払い続けなくてはならない。

加えて、今回収集される予定の800人分の24時間尿は、他の栄養素摂取量についても国民の代表値を測定し得るわが国で唯一の貴重な試料となるであろう。たとえば、リンとヨウ素の

測定があげられる。食品中のリンとヨウ素はその含有量がじゅうぶんには明らかになっておらず、かつ、通常の食事記録法で収集される情報では摂取量の算定が困難であり、そのために日本人の摂取量はじゅうぶんには明らかでなく、本研究班の直接的な課題ではないものの、食事摂取基準策定上の課題のひとつとなっている。貴重な研究試料を有効かつ効率的に健康施策に活かす観点からは積極的に検討すべきであると考えられる。

4．倫理面への配慮

研究（１）は、東京大学医学部倫理審査委員会にて審査を受け、承認されている（No. 3421)。

研究（３）は東京大学医学部倫理審査委員会にて審査中である。

5．発表論文（発表論文多数のため 2012 年分のみ掲載）

1) Fukumoto A, Asakura K, Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Todoriki H, Miura A, Fukui M, Date C. Within- and between-individual variation in energy and nutrient intake in Japanese adults: effect of age and sex difference on the group size and number of records required for adequate dietary assessment. J Epidemiol [in press].
2) Murakami K, Sasaki S, Okubo H, the Freshmen in Dietetic Courses Study Ⅱ Group. Characteristics of under- and over-reporters of energy intake among Young Japanese Women. J Nutr Sci Vitaminol 2012; 58: 253-62.
3) Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Arakawa M. An energy-densediet is cross-sectionallyassociated with an increased risk of overweight in male children, but not in female children, male adolescents, or female adolescents in Japan: the Ryukyus Child Health Study. Nutr Res 2012; 32: 486-94.
4) Kobayashi S, Honda S, Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Fukui M, Date C. Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. J Epidemiol 2012; 22: 151-9.
5) Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Arakawa M. Characteristics of under- and over-reporters of energy intake among Japanese children and adolescents: the Ryukyus Child Health Study. Nutrition 2012; 28: 532-8.

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
佐々木　敏	疫学研究のデザインと調査、総括	ルーベン大学・院・平成６年・医学研究科・栄養疫学	東京大学大学院医学系研究科　公共健康医学専攻	教授

第一日目

平成25年1月29日(火)

(10:37～11:29)

座長
河口てる子／日本赤十字北海道看護大学　学長

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－循環器等（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

【特定保健指導を実施している保健師を対象とした「保健指導技術向上プログラム」の効果の検証】

（1）目的

特定保健指導に従事している保健師を対象に、保健指導技術の向上を図るために開発された教育プログラムを実施し、模擬患者を対象としたロールプレイにおける保健指導技術の自己・他者評価結果を指標として、教育プログラムの効果を検証することである。

（2）プログラムの概要と対象

研究班が作成した「行動変容を促す保健指導における保健師の技術項目」（以下、技術項目）にもとづき、保健師を対象とした学習成果創出型プログラムに関する先行研究を参考にして「保健指導技術向上プログラム」を作成した。本プログラムの特徴は、ポートフォリオを用い、自身の実践と模擬事例検討・ロールプレイの2つにリフレクションを取り入れたこと、専門職としての保健指導技術における学習課題と学びを明確にし、成果発表を行ったこと、ロールプレイに模擬患者を活用したことである。ポートフォリオは、毎日実践の振り返りをひと言記入できるようにワークシート（紙）と、エクセルファイルを渡し、記入しやすい方法を参加者に選択してもらった。

昨年度、本プログラムを試行した結果をふまえ、プログラムを改良した。改良したのは大きく3点であり、研修時間を4日間10時間から16時間に増やした点、事例検討は模擬事例に保健指導を行った逐語録をもとに行った点、グループワークにおいて職場の保健指導業務の位置づけ、フォロー体制、評価方法等の現状と課題を検討した点であった。プログラムの構成は3か月間に4回であり、1回目は技術項目とリフレクションの講義、2・3回目は模擬事例検討・ロールプレイ、4回目には学習成果の発表を行う。プログラムは平成24年8月より開始し、現在実施中である。

本プログラムの対象は、特定健診・保健指導に従事する経験年数10年以下（新任期～中堅前期）の行政・産業分野の保健師とした。参加者の募集は、近隣の県、全国健康保険組合連合会、全国健康保険協会をとおして研究協力の依頼を行った。また、近隣の市町村、病院には研究者が直接依頼を行った。

（3）研究デザインと評価方法

研究デザインは、交互法における2群事前・事後テストの準実験デザインとした。2群の割り付け方法は、グループマッチングを行った。（図1参照）プログラムの効果の評価は、模擬患者とのロールプレイ実施後の保健指導技術に関する自己評価と他者評価に関する質問紙への回答結果を指標として行う。保健指導技術に関する項目は、研究班が作成した「行動変容を促す保健指導における保健師の技術項目」をもとに作成した。自己評価表では各項目についてどの程度実施できたかを、他者評価表では保健指導前と比較してどの程度できたかを5段階評定で尋ねた。その他、自己評価表では保健指導における自信の程度、他者評価表ではプログラムの満足度、行動変容に対する重要性の認識、自信の認識について尋ねた。評価時期は、ベースライン、直後、3か月後の3回である。

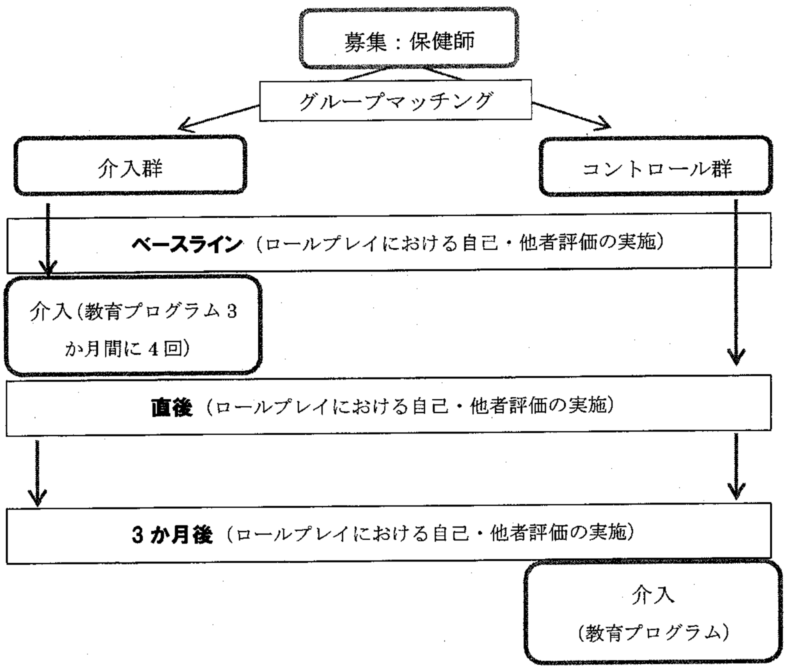
ロールプレイは保健師1人について2回ずつ、特定健診の積極的支援の初回面接を想定

して30分間実施した。同じ模擬患者とは、ロールプレイで当たらないよう工夫した。

（4）対象者

プログラムには25名の応募があり、対象者の条件を満たしている者は22人であった。グループマッチングは以下の方法で行った。市町村、産業、病院という3つの所属、同一職場から2名以上参加している職場、性別、経験年数0年の4つが2群で均等になるよう考慮し、経験年数、年齢、研修参加時間の差が2群間で可能なかぎり均等になるように割り付けた。対象には該当グループを電話連絡し、了解を得た。その結果、対象者は各グループ11人であり、市町村が6名、企業が3名、病院が2名であった。

図1　本研究のデザイン



2．前年度までの研究成果

【平成22・23年度　行動変容を促す保健指導における保健師の技術項目の作成】

研究1、2年目に文献検討、フォーカスグループインタビュー、デルファイ法による質問紙調査という過程を経て保健師の技術項目（17項目）を作成した。この技術項目の特徴は、保健師の実践知と健康行動理論をふまえて作成したこと、行政・産業分野の保健師が活用可能であること、技術項目の内容を名称、目的、行為の3点で表現したこと、技術を意図的に用いる変化ステージを示したことである。

【平成23年度「保健指導技術向上プログラム」の試行】

（1）目的

前年度は、技術項目をもとに作成した教育プログラムの試行と評価を行い、プログラムを改良することを目的とした。

（2）プログラムの概要

プログラムの構成は4回（合計10時間）であり、1回目に技術項目とリフレクションの講義、2・3回目に模擬患者とのロールプレイ、4回目にロールプレイと学習成果の発表を行った。実施期間は、平成23年12月～24年2月の3か月間であった。

対象は、特定保健指導に従事している市町村、病院健診部に勤務する保健師のうち、参加を希望する者であった。

（3）方法

研究デザインは、1群事前・事後テストの準実験デザインとした。プログラム開始直前をベースラインとし、ベースライン、介入直後、3か月後の3時期に質問紙調査を行った。

内容は、技術項目ごとの習得度、保健指導における自信度、プログラムの満足度である。技術項目の習得度は、対象者に合わせて意識的に技術を用いることができる頻度について、「十割程度実践できる」～「全く実践できない」の6段階評定で尋ねた。保健指導における自信度は1～10点で尋ねた。分析には、3時期の平均値を比較するために反復測定による分散分析を行った。なお、有意水準は0.05とした。

（４）結果

プログラム終了者は10人であり、全員女性であった。勤務先は市町村8人（80.0%）、病院2人（20.0%）であり、経験年数は5年未満4人（40.0%）、5～15年未満3人（30.0%）、15～25年未満1人（10.0%）、25年以上2人（20.0%）であった。

保健指導における自信度は、ベースライン、介入直後、3か月後ともに上昇し、有意差がみられた。技術項目の習得度は、全ての項目でベースラインと比較して介入直後、3か月後は上昇し、10項目で有意差がみられた。（表1）

表1　介入前後の保健指導における自信度、技術項目の習得度の結果

	ベースライン		介入直後		3か月後		P値
	平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD	
保健指導における自信度	4.3	0.8	5.7	1.2	6.2	1.3	**
1 気持ちをほぐす	3.7	0.7	4.5	1.2	4.3	0.8	**
2 気持ちを聴く	3.9	0.7	4.3	0.9	4.2	0.9	
3 気持ちを捉える技術	3.6	0.7	4.2	0.9	3.9	0.6	*
4 気もちの変化をアセスメントする	3.3	0.5	3.9	0.6	4.0	0.5	**
5 関心の程度をアセスメントする	3.5	0.7	3.7	0.8	4.0	0.5	
6 健康課題をアセスメントする	3.7	0.9	4.0	0.9	4.2	0.9	
7 生活をアセスメントする	3.7	0.8	4.1	0.9	4.1	0.6	
8 健康に対する関心を高める	3.3	0.7	3.6	0.8	3.9	0.7	*
9 利益の認識を高める	3.1	0.7	4.1	0.7	3.9	0.9	**
10 不利益の認識を下げる	3.1	1.1	3.9	0.7	3.7	0.7	*
11 健康課題に関する理解を高める	3.8	0.8	4.3	1.1	4.1	0.7	
12 生活実態の振り返りを促す	3.7	0.9	4.3	0.8	4.2	0.8	
13 行動計画の根拠となる知識を高める	3.2	0.8	4.0	0.7	3.8	0.8	*
14 行動計画の自己決定を促す	3.3	0.9	4.9	0.7	4.2	0.8	**
15 実行に向けた準備性を高める	3.2	0.9	4.4	0.8	3.9	0.7	**
16 実行に対する自己効力感を高める	3.5	1.0	4.0	0.8	3.8	0.6	
17 自信の程度と行動計画をつなぐ	3.3	0.9	4.1	0.9	4.0	0.8	*

反復測定による分散分析　*：$p < 0.05$　**：$p < 0.01$

（４）考察

本プログラムは、合計10時間という短い時間であったが、保健指導の自信度、技術項目の習得度は、介入終了後3か月が経過しても、介入前と比較して向上しており、一定の効果がみられた。これは、模擬患者を対象にロールプレイを行い実感のこもったフィードバックを得ることが、自己の保健指導の振り返りを深めることにつながったためと推察される。しかし、上昇はみられた一方で、介入後の技術項目の習得度は3点代～4点代、保健指導における自信度は6.2に留まっていた。そのため、今後の課題として、継続して振り返りができるようリフレクションの学びを深めること、ロールプレイ演習を重ね保健指導の自信を高めことがあげられ、時間数を増やす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２点ある。１つ目は、行動変容を促す保健指導における保健師のコアとなる技術項目を作成したことである。技術項目が明文化されたことによって、自己学習や現任教育のロールプレイ演習等において、保健指導の自己、他者評価表として活用することが期待される。今後の課題として、教育研究者の意見を取り入れ知見を蓄積することによって内容妥当性を高めることが必要である。

2つ目は、行政、産業という職場を問わず、新任期～中堅前期の保健師を対象とした教育プログラムを開発した点である。これは、地域職域連携の推進が求められる中、協同した研修会の企画・実施等の効果的な人材育成につながると考えられる。今後、技術項目やリフレクションの方法についてテキストを作成し、プログラムの普及を図ることが必要である。また、今年度は、本プログラムをもとに、より若年である子育て世代に効果的と考えられる保健指導の特徴を文献検討から明らかにすることによって、子育て世代向けの教育プログラムを提案する。

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

1) Keiko Koide, Reiko Okamoto, Emiko kusano, et al.：Examination of skills for Public Health Nurses in Health Guidance to Encourage the Change of Behavior for Preventing Lifestyle Diseases, The 2nd Japan-Korea Joint Conference on Community Health Nursing, 2011
2) 小出恵子，岡本玲子，草野恵美子他：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－デルファイ調査を実施して－，日本地域看護学会第15回学術集会，2012
3) 小出恵子，岡本玲子，草野恵美子他：特定保健指導を実施している保健師に対する「保健指導技術向上プログラム」の試行と評価，第1回日本公衆衛生看護学会学術集会，2012（1月発表予定）
4) 小出恵子，岡本玲子，草野恵美子他：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となる技術項目，日本公衆衛生雑誌（投稿中）

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
小出　恵子	研究の総括 教育方法の開発	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	教育方法の開発	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）	大阪医科大学看護学部 公衆衛生看護学	准教授
小野　美穂	教育方法の開発	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	教育媒体の開発・助言	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	准教授
山﨑　光洋	教育プログラム開発に関する助言	岡山大学教育学部小学校教員養成課程・1981年・学士（教育学）	岡山大学教師教育開発センター　教育学	教授
猫田　泰敏	プログラム評価に関する助言	東京大学医学部・1990年・医学博士（公衆衛生学）	首都大学東京大学院人間健康科学研究科　地域看護活動評価論	教授
岡本　玲子	研究全体に関する助言	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

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

1) これまでに実施した「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」と「職域における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に関する調査」で明らかになった特定保健指導実施過程における課題と工夫点を整理した。さらにグループインタビュー等を行い、項目の洗練とさらなる項目を追加し、「特定保健指導実施過程における課題と対応策＜事例集＞」を年度内に完成させる予定である。

2) これまでの聞き取り調査を踏まえ、保健指導及び保健指導関連事業計画に関する知識・技術項目に関する保健指導担当者の経験状況、自信度及び研修必要度を、層化無作為抽出した 500 市町村および特定保健指導委託先 200 施設の保健指導実施者に質問紙調査した。

○若年者への既存の取り組み調査

1) 未成年者を対象とした生活習慣病対策の現状を明らかにするために、Web を用いた調査と先進的な取り組みをしているいくつかの自治体に聞き取りを行った。その特徴は以下の通りである。①健診における要指導の基準値は統一されていない。②保健指導は食育の色彩が濃く、未成年者固有の指導内容を含む。③必ず保護者と同時に指導をし、家庭全体の生活習慣改善をはかる。④制度の立ち上げ･維持には教育機関との密な協力関係が必要。

2) 昨年度実施した 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結果から、40 歳未満の若年者への健康診査及び保健指導の詳細のとりまとめをおこなった。家族協力（本人の保健指導のために家族にも協力を得るような取組み）があると回答した自治体では特定保健指導終了率が高かったことから、その内容について再度調査中である。

○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

保健指導を行っても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、協会けんぽおよび一部の特定健保組合の健診・保健指導データの解析を進めている。

○「標準的な健診・保健指導プログラム」（事例集を含む）改定案作成

昨年度からの作業を進め、改定案および事例集を作成した。

【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

○禁煙者に対する保健指導

特定保健指導では禁煙に伴う体重増加を考慮しなければならず、禁煙に対する指導は難しく、喫煙者であっても実際には減量に関する指導にとどまっていることが多い。そこで、これまでの喫煙と減量支援に関する文献検討を行ったうえで、40 歳未満も含むﾒﾀﾎﾞﾘｯｸｼﾝﾄﾞﾛｰﾑのリスクを持つ事業所勤務者から喫煙者 25 名を抽出し、特に禁煙にも言及し、禁煙に関する資料なども活用した 6 か月の保健指導を実施し、効果を評価した。

○高校生を対象とした効果的な保健指導方法

初年度より高校生を対象として定期的な身体計測と健康学習会による介入を行ってきた。本年度は、例年通りの春と秋の身体計測、4 月の生活習慣調査に加え、体育で消費するエ

ネルギー量と菓子等により摂取するエネルギー量を比較し学習を実施した。骨の発育は、男女ともに運動部の加入の有無で半年間に顕著な差を認めた。運動部加入者は食生活や運動の実施状況において、文化部・未加入者よりも健康的な生活習慣行動を有していた。

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

○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。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、全国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してまとめた。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。

○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、協会けんぽおよび一部の特定健保組合が実施した特定健診・特定保健指導利用者のデータベース構築の手続きを進めた。

○「標準的な健診・保健指導プログラム」（事例集を含む）改定案作成

自治体及び保険者等で特定健診・特定保健指導に先駆的に取り組んでいる保健師や事務職員によるワーキンググループを設置し、実践専門家の視点から「標準的な健診・保健指導プログラム（確定版）」の見直しの必要性を検討した上で、改訂案の作成作業を進めた。また、特定健診・保健指導やそれを推進する人材の育成に効果を上げている取り組み事例の収集・分析を行い、「事例集」の作成作業を進めた。

○国保データベース（ＫＤＢ）出力様式の開発

国保中央会で開発中の国保データベースシステムを各市町村国保が活用しやすいように、評価分析のための出力様式の改良とそのプログラム開発等を行った。

【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

○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 0.5 kg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、某事業所のﾒﾀﾎﾞﾘｯｸｼﾝﾄﾞﾛｰﾑ及び予備群 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。

3．研究成果の意義及び今後の発展

「特定保健指導実施過程における課題と対応策事例集」は、指導困難事例等の困難な課題に直面した時の対応をまとめたQ＆A的な事例集であり、保険者において活用されることが期待され、特定保健指導実施者の能力の向上のための資料となる。また、特定保健指導の実施上の具体的な資料を提供し、現場で活用できるものになるという点で意義がある。改訂された「標準的な健診・保健指導プログラム」（事例集を含む）は、平成25年度から全保険者で使用される。若年者への既存の取り組み調査をまとめた研究結果は、今後40歳未満若年者・未成年者の生活習慣病対策を始める自治体の見本となる。家族協力に関する情報は特定保健指導終了率を上げるために役立つことが期待される。高校生を対象とした保健指導は、当該自治体では本研究をきっかけに行政と学校との連携による児童・生徒の生活習慣病予防事業が連携して行われることになり、同様の取り組みは他地域でも可能だと考えられた。

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) 山下留理子，荒木田美香子，杉田由加里，松尾和枝，横山徹爾：職域の特定保健指導実施者が捉える特定保健指導のプロセスに影響を及ぼす要因，第71回日本公衆衛生学会総会抄録集，p.243，2012.

2) 杉田由加里，今松友紀，横山徹爾：特定保健指導における行動変容ステージを活用した保健指導スキル，第71回日本公衆衛生学会総会抄録集，p.243，2012.

3) MoritaR, Arakida M, Osborne R. Adaptation and validation of the Japanese version of the Health Education Impact Questionnaire (heiQ-J) for the evaluation of self-management education interventions. Japan Journal of Nursing Science (in press)

4) 荒木田美香子,山下瑠璃子.メタボリックシンドロームを対象とした複数の保健指導プログラムの費用対効果の検討.第71回日本公衆衛生看護学会.259

5) 山下瑠璃子,荒木田美香子,杉田由加里.職域の特定保健指導実施者が捉える特定保健指導のプロセスに影響を及ぼす要因.第71回日本公衆衛生看護学会.243

6) 荒木田美香子,山下瑠璃子,森田 理江，山下 留理子.メタボリックシンドロームのリスクファクターをもつ夜勤業務者への保健指導の検討.日本公衆衛生学会総会抄録集

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. 日本公衆衛生学会総会抄録集 70 回 p.205(2011.10)
8) 山下 留理子, 荒木田 美香子, 青柳 美樹.特定保健指導のアウトソーシングにおける行政保健師の連携の実態. 日本公衆衛生学会総会抄録集 69 回 p.519(2010.10)
9) 森田 理江, 荒木田 美香子, 佐藤 潤, 山下 瑠璃子, 青柳 美樹, 伊藤 範子, 中元 健吾, 鈴木 志津江, 浜辺 郁子, 巽 あさみ.メタボリックシンドロームを対象とした継続的な保健指導における効果の検討. 産業衛生学雑誌(1341-0725)52 巻臨増 Page564(2010.05)
10) 森中恵子、松尾和枝他. 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（第 1 報）,福岡女学院看護大学紀要,97-104,2010.
11) 松尾和枝、森中惠子他;高校 1 年生の身体発育の実態と影響要因の分析, 福岡女学院看護大学紀要,77-84,2011.
12) 森中恵子、松尾和枝他;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（第 2 報）,福岡女学院看護大学紀要,99-108,2011.

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
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	青森県立保健大学　健康科学部栄養学科・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）	千葉大学大学院看護学研究科看護システム管理学専攻地域看護システム管理学領域・地域看護学	准教授
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

研究課題名　多様なニーズに対応するための新たな保健指導方法の開発に関する研究
課 題 番 号　Ｈ２３－循環器等（生習）－一般－００７
研究代表者　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
藤井　仁

１．本年度の研究成果

1.未成年者への効果的な生活習慣病対策に関する研究

未成年者むけの生活習慣病対策の現状を把握し、先進的な自治体の特長を探索的に明らかにすることを目的に、インターネットを用いて予備的に調査し、その後、先進的な取り組みをしているいくつかの自治体で聞き取り調査をした。

その結果、現時点では以下のような内容が明らかになっている。

①未成年者に対する生活習慣病対策に着手している自治体は未だ少なく、Webを用いた予備的調査では、日本中で50～100前後の自治体が取り組んでいるにすぎない。また、先進的に取り組んでいる自治体でも、希望者のみに実施される形をとることが多く、全体的な対策ができているとは言えない状況にある。

②健診については大人向けのものと異なり、検査項目、要受診・要指導判定等にばらつきがあった。血糖を例にとると、健診の対象にしない自治体もあれば、対象にする自治体もあり、対象にする場合の基準値は110～150（mmHg以上）の範囲にわたっている。

③しばしは食育の一環として実施されており、未成年者特有の内容を含む。

目標体重を決め、そこに至るまでの運動計画、食事計画を立てる特定保健指導とは異なり、生活リズムをただしバランスの良い食事をすることを心がけるよう指導している。

つまり、生活習慣の改善が主目的であるため、介入の程度は特定健診などよりも全体的で緩やかである。また、摂っていい間食の量の上限や、気を付けるべき間食の内容など、対象が未成年者であることを意識した指導内容がある。

④未成年者の健診は学校保健の領域に入るため、地域保健を担当する課の職域から外れていることが多い。聞き取り調査をした自治体では、いずれもこの職域を超えた枠組みを持っていた。

2.大学生の肥満・生活習慣病対策に関する研究

関東圏の大学生 170 名に協力を求め、肥満関連指標と食事関連評価(食行動、食育)、性格､気分状態のデータを用いて､肥満や生活習慣病の要因を探る横断研究を実施している。

3.その他

①未成年者の食塩に関する味覚閾値と塩分摂取量に関する研究

食塩濃度測定用試験紙を用い､小学生の味覚閾値と食生活､食塩摂取量との関係を探る。大人では食塩に対する味覚閾値の高さと食塩摂取量に正の相関があることは知られているが、小学生でも同じ関連性があるかどうかを調べる。

②クラウドを用いた大容量データベースの負荷分散に関する研究

KDB のモデルとなった沖縄国保連の保健事業ネットやそれに類するシステムは、従来のデータベースと比較にならない大容量データを処理することが要求される。この高負荷に耐えうるシステムの構築を、従来の１サーバ１システムではなく、クラウド技術を用いる方向で考案する。

2．前年度までの研究成果

1. 健診データから見た通常の保健指導と遠隔保健指導の比較

この研究の目的は、TV 電話を用いた対面によらない保健指導（以後、遠隔保健指導）が、通常の対面での保健指導(以後、対面保健指導)と比較して劣っていないと言えるかどうかを検証することである。

被験者は協力地域の特定健診受診者のうち動機づけ支援対象者である。22年度の募集は大規模であったにもかかわらず協力者は非常に少なく、同じ方法のままでは試験の完遂は非常に困難であった。よって、被験者の要件を再検討し、できるだけ結果に影響を与えないよう配慮した上で変更した。具体的には、対象者に A.特定健康診査の受診対象者よりも年齢が若いもの、B.特定保健指導（動機づけ支援）対象者よりも健康リスクの数が少ないものを加えた。

被験者のうち、遠隔保健指導群については、離れた場所にいる保健指導実施者との間で、パソコン画面（お互いの顔を撮影し、TV 電話のように表示）を通じて双方向でコミュニケーションを図りつつ受ける保健指導を、対面保健指導群については、保健指導実施者との対面により行う保健指導をそれぞれ受けた。被験者は特定保健指導における積極的支援相当の 180 ポイント分の保健指導を約 3 ヶ月の期間内に受けた。180 ポイントは面接による指導に換算して、20 分×3 回程度である。被験者は約 1 カ月おきに最低 20 分の面接を受けた。

本試験の主要評価項目は保健指導開始から 3 ヶ月後の体重減少率とした。体重減少率は、以下の式であらわされる。

体重減少率＝（最終評価時体重－初回面接時体重）／初回面接時体重

副次的評価項目は保健指導脱落率、保健指導に要した時間などである。

本試験は通常の対面保健指導に対し、遠隔保健指導が 2 割以上劣っていないことを検証する非劣性試験である。非劣性マージンは 2 割、検出力は 0.8 とし、その設定から求めた必要サンプル数は、遠隔保健指導群、対面保健指導群合わせて約 150 人である。

体重減少率や保健指導に要した時間については、対照群である対面保健指導群の体重減少率から非劣性マージン分を差し引いたのち、有意水準 5%の片側 t 検定で遠隔保健指導群の体重減少率と比較し、統計的に有意な差があるかどうかを検証した。

脱落率、満足度等については、遠隔保健指導の終了率（1－脱落率）が、非劣性マージンを差し引いた対面保健指導の終了率よりも上回ることを Dunnett-Gent の検定を用いて検証した。

表１　遠隔保健指導群と対面保健指導群の体重減少率

	サンプル数	平均体重減少率(%)	標準誤差(%)	有意確率（片側検定）
対面保健指導	73	-2.22	0.23	-
遠隔保健指導	66	-2.84	0.25	-
平均値の差		0.62	0.34	0.072
非劣性マージンを考慮した場合の平均値の差		1.06	0.34	0.002

主要評価項目である体重減少率は、遠隔群でも対面群でも、統計的に有意に減少した。遠隔群の体重減少率が、対面保健指導に対して非劣性を主張できるだけの差かどうかを、非劣性マージン 2 割、有意水準 5%で片側検定した結果が表 1 である。有意確率から明らかなように、遠隔保健指導の効果は対面保健指導と比較して、20%以上劣っているとは言

えない（p<0.05）。
次に、性・年齢別のサブグループごとに非劣性が主張できるかを検討した。
男女別で非劣性が主張できるかどうかを検定した結果、男性、60歳未満の層では非劣性が主張できた。
副次的評価項目のうち初回面接に要した時間では、遠隔保健指導の非劣性を主張することはできなかった。
保健指導対象者の脱落率については、Dunnett-Gentの検定により、遠隔保健指導は対面保健指導に対し、非劣性を主張できる結果となった（p<0.05）。
被験者を対象としたアンケートでは、理解度、資料の見やすさ以外のユーザビリティに関して、遠隔保健指導は対面保健指導に対して非劣性を主張できない結果となった（p<0.05）。

2. 新たな保健指導手法の開発—在宅自動記録システムとインターネットを用いた指導による肥満介入効果の研究—
軽症肥満者を対象に、個々の生活習慣と個々の適した減量目標を個人の主体性と自己効力感に適した設定し、行動目標の進捗状況を自宅からWeb上にて入力できるようにした。その後、日常の体重、歩数計を在宅から無線LANにより自動でサーバに記録できるようにした。その後管理栄養士と健康運動指導士がサーバを確認することにより、6か月間行動目標の進捗状況と体重・歩数の記録を確認しながら在宅指導をメールにて行った。その結果体重は平均2.4%減少し、体脂肪率、内臓脂肪が」有意に減少した。メタボリック症候群の該当率も有意に減少した。以上より、Webサーバーシステムと体重・歩数の在宅自動記録システムによる遠隔減量指導は軽度肥満患者に対して有用と考えられた。

3．研究成果の意義及び今後の発展
23年度の研究では、遠隔保健指導の実用性について検証し、一定の水準のエビデンスを得られた。この結果は今後の保健指導手法の選択に関する判断材料となる。
24年度の研究は、未だ多くの自治体で取り組まれていない未成年者への生活習慣病対策を立ち上げ、実施する上でのひな型を提示することが期待できる。
また、未成年者の保健指導方法について、ともすればグループ教育だけになりがちな未成年者への保健指導に、主に栄養面から新たな手法を提供することが期待できる。

4．倫理面への配慮
23年度の介入研究については、個人情報を保健指導業者が削除し、研究者には提供されない形を取った。また、当実験が協力自治体の保健指導実施率に影響を及ぼさないよう、対象自治体の保健指導業者の利益を侵害することがないよう、試験の内容、募集期間、業者の選定については最大限に配慮した。
24年度の研究についても同様に、個人情報の保護、データの保管方法等については条例を遵守し、十分なセキュリティ水準を確保する。

5．発表論文
1) 木村穣，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，vol.28，pp1365-1370，2011.
2) 木村穣，高度肥満のチーム医療とは？，肥満と糖尿病，vol.10，pp674-676，2011.

3) 堤博美，山中裕，木村穣，血管スティフネスからみた加圧トレーニング効果の検討“一過性および継続トレーニングでの検証”，関西医科大学教養部紀要 vol.31, pp97-119, 2011.
4) Tamura T, Mizukura I, Sekine M, Kimura Y., “Monitoring and evaluation of blood pressure changes with a home healthcare system”, IEEE Trans Inf Technol Biomed.vol.15, pp602-607, 2011.
5) 藤井　仁，厚生科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業「多様なニーズに対応するための新たな保健指導方法の開発に関する研究」　<課題番号　H23-循環器等（生習）-一般-007>　平成 23 年度報告書.

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
藤井　仁	総括、実施調整 保健指導プログラムに関する検討	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人材育成部、地域保健（国立保健医療科学院）	主任研究官
横山　徹爾	研究プロトコール作成、データの分析、実施調整	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人材育成部、疫学・生物統計学（国立保健医療科学院）	部長
木村　穣	新たな保健指導手法の開発	関西医科大学・昭和 56 年卒・医学博士・循環器・心疾患の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
土井　徹	新たな保健指導教材の開発、データ分析	慶応義塾大学大学院工学研究科・昭和 48 年卒・工学修士・医学博士・公衆衛生学・保健統計学・保健情報学	目白大学 公衆衛生学・保健統計学・保健情報学	教授
大木　幸子	若年層・高齢者層に対する保健指導方法の検討	東京都立大学 2006 年度卒業 博士（都市科学）	杏林大学保健学部	教授

研究課題名　生活習慣病対策が医療費・介護保険給付費に及ぼす効果に関する研究
課題番号　Ｈ２３－循環器等（生習）－若手－０１５
研究代表者　東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野 助教
柿崎 真沙子

１．本年度の研究成果

国民の健康水準を維持しつつ、社会保障負担を適正なレベルに保つことは、わが国にとって喫緊の課題である。本研究の目的は「生活習慣を改善することで、どのくらい医療費は減らせるか？」「中年期の生活習慣病対策は、高齢期の医療費・介護給付費を減らせるか？」「投資効果を考慮した場合、生活習慣病対策の適正な規模はどの程度か？」という３つの疑問に回答することである。３年計画の２年目である本年は、特に健診受診と高額医療費・死亡リスクとの関連に注目して研究を行った。

・健診受診が医療費に与える影響−propensity score matched cohort による解析−

健康診査（健診）受診に伴う交絡やバイアスの影響を補正するため、近年注目されている傾向スコア（propensity score；PS）を用いて、健診受診者と非受診者の医療費に与える影響を推定した。

本研究では、大崎国保コホート参加者のうち、動脈硬化性疾患やがん既往者、医療費データ欠損者などを除外した 31,413 人をもとに、1995 年の基本健診受診の有無を予測する PS を推定し、１：１の PS matched cohort を編成した。主解析で検討する医療費は 1996 年から最大 12 年にわたる観察期間中の１年あたり医療費とし、１年あたり医療費が集団の上位 10%より高額にあたるリスク（高額医療費リスク）を健診受診の有無で比較した。

その結果、10,170 対のペアからなる matched cohort が編成され、バランスは良好であった。観察１年あたり医療費が高額となるリスクは健診受診群で有意に小さかった（受診者の高額医療費オッズ比 0.89; 95%信頼区間 0.82-0.98）。全期間生存例のみによる副次的解析では、両群の高額医療費リスクに有意な差は認められなかった（オッズ比 0.97; 95%信頼区間 0.87-1.09）。

本研究により、健診を受診することは従来から示されている死亡率の低下だけではなく、高額医療費リスクが低下し、医療費の抑制に寄与することが示唆された。

表１．健診受診と高額医療費リスク

	No of pair	オッズ比（95%信頼区間）		P-value
		健診非受診者	健診受診者	
主解析	10,170	1.00 (Ref)	0.89 (0.82 − 0.98)	0.018
全期間生存例のみの解析	7,193	1.00 (Ref)	0.97 (0.87 − 1.09)	0.68

２．前年度までの研究成果

３年計画の初年度である 2011 年度は、１）中年期の生活習慣と医療費との関連、２）中年期から高齢期にかけての生活習慣の変化と、介護保険給付（要介護認定リスク）との関連を中心に検討した。

1）中年期の生活習慣と10年後の高額医療費リスクとの関連

中年期の生活習慣、特に変容可能な生活習慣が高齢期に高額な医療を要するリスクとどのように関連しているかを明らかにすることを目的とし、中年期の生活習慣と高額医療費リスクとの関連を検討した。本研究は、大崎国保コホート研究に参加した者のうち、ベースライン時の年齢が 45-59 歳の者、15,653 名を対象に、喫煙習慣・Body Mass Index（BMI）・歩行時間別の、観察開始から 10－12 年後（2005 年-2007 年）の平均医療費消費額が上位 10%に入るリスク（将来の高額医療費発生リスク）を算出した。

表2. 中年期の生活習慣と将来の高額医療費リスク

	将来の高額医療費発生(N=1,206)	
	多変量補正オッズ比*	95%信頼区間
喫煙習慣		
生涯非喫煙	1.00	Reference
過去喫煙	1.05	(0.83 - 1.34)
現喫煙	1.18	(0.99 - 1.41)
BMI		
18.5未満	0.88	(0.58 - 1.35)
18.5 - 25	1.00	Reference
25 - 30	1.22	(1.06 - 1.40)
30以上	2.32	(1.74 - 3.10)
歩行時間		
1時間/日以上	1.00	Reference
1時間/日未満	1.16	(1.02 - 1.32)

*性、年齢、婚姻状況、ストレス、学歴、観察初期の医療費、喫煙習慣、BMI、歩行時間

喫煙習慣については、将来の高額医療費発生リスクとの関連は見られなかったが、過体重（BMI：25-30）、および、肥満（BMI：30 以上）の者において将来の高額医療費発生リスクは有意に上昇していた。オッズ比はそれぞれ、1.22（95%信頼区間：1.06-1.40）、2.32（95%信頼区間：1.74-3.10）となった。歩行時間が 1 日 1 時間未満のものにおいても、将来の高額医療費発生リスクは 1.16（95%信頼区間：1.02-1.32）と有意に上昇していた。

本研究の結果より、特に肥満者と歩行時間が短い者において、将来の高額医療費リスクが増加することが示された。将来の高額医療費高リスク群を特定することは医療費抑制施策においても重要であり、また医療費の平均値ではなく相対リスクで表現することで、個人の行動変容に強く働きかける可能性がある。

2）歩行時間の変化と要介護認定リスクに関する研究

歩行時間の健康影響については多くの研究が行われているが、歩行時間の変化と要介護認定に関する研究はこれまで行われていない。本研究の目的は中年期から高齢期の一日歩行時間の変化と要介護状態発生との関連を前向きコホート研究により検証することである。

本研究の対象は、1994 年に実施した「大崎国保コホート研究」、および宮城県大崎市の 65 歳以上の住民を対象に実施した「大崎市民コホート 2006」の双方に回答した者 12,676 名のうち、要介護認定の情報提供非同意者、2006 年 12 月 15 日までに要介護認定を受けていた者と死亡または転出により異動した者、平成 6 年調査と平成 18 年調査に歩行時間の設問に無回答の者を除外した 7,177 名（男性：3,202 名、女性：3,975 名）を追跡した。

4年間の追跡調査の結果、712例（男性：278例、女性：434例）の新規要介護認定の発生が観察された。歩行時間が1994年2006年共に30分以下だった者と比較すると、1994年のベースライン調査で一日の歩行時間が30分～1時間、1時間以上だった者において、2006年にその歩行時間が維持されている場合、要介護認定リスクはそれぞれ0.63（95%信頼区間：0.45-0.87）、0.56（95%信頼区間：0.40-0.78）と有意に低下していた。また、1994年に一日の歩行時間が30分以下だった者において、2006年の歩行時間が30分以下群に対し、30分から1時間、1時間以上群において、要介護認定リスクの減少を認めた。多変量補正オッズ比はそれぞれ、0.72（95%信頼区間；0.49-1.05）、0.62（95%信頼区間；0.34-1.13）となった。

本研究より、健康寿命の延伸のためには良好な歩行習慣を維持するだけではなく、中年期に一日の歩行時間が少なかった者でも、高齢期に歩行時間を伸ばすことで要介護認定リスクを減少させる可能性があることが示唆された。

表3. 1994年の歩行時間が30分以下群におけるその後の歩行時間と要介護認定リスク

歩行時間（1994年）	歩行時間（2006年）	観察人年	イベント数	多変量補正解析* HRs (95% CIs)
30分以下	30分以下	3,221	134	1.00 (reference)
30分から1時間	30分から1時間	2,122	48	0.72 (0.49–1.05)
1時間以上	1時間以上	944	14	0.62 (0.34–1.13)

*多変量調整ハザード比：性別、年齢、BMI (kg/m^2)、脳卒中既往歴、心筋梗塞既往歴、がん既往歴、高血圧既往歴、関節炎既往歴、骨粗鬆症既往歴、転倒・骨折既往歴、教育歴、喫煙状況、飲酒状況、体の痛み、運動機能の制限で調整

３．研究成果の意義及び今後の発展

2011・2012年度の研究成果は、①健診受診という中年期の生活習慣は高齢期の健康レベル、特に医療費に大きな影響を及ぼすこと、②中年期の生活習慣、特に肥満はその後の高額医療費発生リスクを高めること、③中年期の歩行習慣を改善することには介護予防効果があることを示唆するものである。

これらの研究成果を元に、最終年度は以下の分析を予定している。①1994年の健診受診の有無とその後の死因別死亡、要介護認定リスクとの関連、②生活習慣の変化が高額医療費、特に後期高齢者医療制度移行後の医療費に及ぼす影響および要介護認定リスクに及ぼす影響、の2点に特に注目して分析していく予定である。さらに、これらの結果をもとに、中年期から高齢期にかけてどの生活習慣リスクが改善されることで、その後の医療費・介護保険給付費を減らすことができるか検討し、「健康日本２１」に続く新しい健康づくり国民運動の展開としての「第二次国民健康づくり運動（健康日本２１（第二次））」に学術面から貢献していく。

４．倫理面への配慮

本研究は、厚生労働省・文部科学省「疫学研究に関する倫理指針（2008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取り、個人情報の適正管理につとめている。また、本研究は、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会において承認を受けている。

5．発表論文

1) Chou WT, Kakizaki M, Tomata Y, Nagai M, Sugawara M, , Kuriyama S, Tsuji I,. Impact of weight change since age 20 and cardiovascular disease mortality risk: the Ohsaki Cohort Study. ***Circulation Journal.*** 2012 (in press)
2) Nagai M, Tomata Y, Watanabe T, Kakizaki M, Tsuji I,. Association between Sleep Duration, Weight Gain, and Obesity for Long Period. ***Sleep Medicine.*** 2012 (in press)
3) Kakizaki M, Kuriyama S, Nakaya N, Sone T, Nagai M, Sugawara Y, Hozawa A, Fukudo S, Tsuji I. Long sleep duration and cause-specific mortality according to physical function and self-rated health: the Ohsaki Cohort Study. ***Journal of Sleep Research.*** 2012 (in press)
4) 渡邉崇、永井雅人、遠又靖丈、坪谷透、柿崎真沙子、辻一郎．壮年期の生活習慣と 10 年後の高額医療費リスク、死亡リスクとの関連．Supplement to Journal of Epidemiology（第 22 回日本疫学会学術総会講演集）2012;22:132.
5) Chou WT, Kakizaki M, Tomata Y, Nagai M, Kuriyama S, Tsuji I. Weight change since age 20 and cardiovascular disease (CVD) mortality: the Ohsaki study. J Epidemiol Community Health 2011;65:A98-A99
6) Nagai M, Kakizaki M, Tsuji I, Sleep duration and risk of weight gain and obesity: The ohsaki cohort study. J Epidemiol Community Health 2011;65:A346-347

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
柿崎真沙子	研究総括	東北大学大学院医学系研究科・平成 21 年・博士（障害科学）・疫学	東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野	助教

MEMO

平成 25 年 1 月 29 日(火)

(11:34 ～ 12:00)

第一日目

座長
和泉　雄一／東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 教授

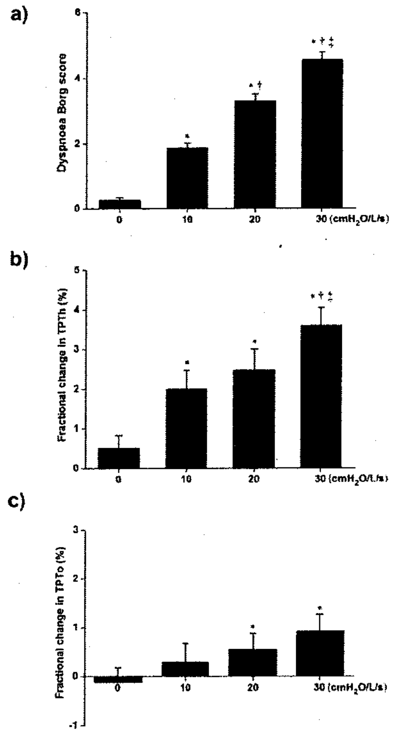
研究課題名　口腔保健とQOLの向上に関する総合的研究
課題番号　Ｈ２２－循環器等（歯）－一般－００１
研究代表者　東北大学大学院歯学研究科 教授
小坂　健

1．本年度の研究成果

○本年度と口腔と全身疾患に関するシステマティックレビューについて疾病まで至る道筋を提示した Analytic framework を作成した上で 1:「歯周疾患と糖尿病」2:「口腔と脳血管障害」3:「口腔と誤嚥性肺炎」の３つのシステマティックレビューを実施した。歯周疾患と糖尿病では、歯周疾患が糖尿病の合併症であると同時に、歯周疾患が糖尿病のコントロールに影響を与えるという相互関係があるが、無作為化比較試験 RCT により、歯周疾患介入により糖尿病のコントロール指標 HbA1c への影響を持つものが選択され、CONSORT 指標に基づく研究が選択されて、レビューがなされた。これらの結果はウェブサイトで公開された。

○地域での調査として、中高年期の地域住民の口腔機能に関する調査研究をさらに進め、55 歳以上の地域住民 212 名のオーラルディアドコキネシス測定結果より、各年代・性別の基準値案を提示した。加齢による構音機能の低下は 60 歳代後半より顕在化することが判明した。

○高齢患者等では一つの症状だけではなく、複数の症状が複雑に重なり合って、診断と治療に大きな問題を与える。たとえ触覚、痛覚等の感覚障害等の合併した症例では、それぞれの合併症に対する認識と理解がなければ、短時間で終わる歯科治療や口腔ケアにおいても、その時の対応に苦労する場合が多い。痛み・咳嗽・呼吸困難は外来受診の３大主訴であり、これらの症状を十分に理解することが実臨床上重要な知見となると考えられるが、この三つの症状の関係が明らかにされてこなかった。そこで、本研究において、温痛覚計を用いて、痛覚感受性に対する咳衝動（咳をしたさ）と呼吸困難の影響を検討した。その結果、咳衝動の増加に伴い、痛覚閾値は有意に増加し、耐容能も増加する傾向が示唆された。一方、呼吸困難強度の増加に従って、痛覚閾値が有意に上昇し、耐容能も上がる傾向が示された。さらに、咳衝動の鎮痛効果と呼吸困難の鎮痛効果の有意な相関を認めた。



呼吸困難の吸気抵抗負荷量依存性に関して、吸気抵抗の増加に伴い、呼吸困難感が有意に高くなった（図 a）。呼吸困難強度の増加に従って、痛覚閾値が有意に上昇した（図 b）。痛覚耐容能も上がる傾向が示された（図 c）

2．前年度までの研究成果

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。

・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。全身疾患との関係について、国内外の論文収集を行いウェブサイトで公開したことにより、これまで曖昧であった両者の関係について客観的に評価できる基盤が出来た。超高齢社会での「歯・口腔の健康づくり」においては、中高年期での口腔機能の維持・向上は益々重要になるものと予想されるが、オーラルディアドコキネシス測定結果より、各年代・性別の基準値案を提示した。加齢による構音機能の低下は 60 歳代後半より顕在化することなどは、客観的なモニタリング指標が明示されてこなかった口腔機能評価の標準化に寄与するものと考えられる。更にヒトは不快な呼吸感覚が大きければ大きくなるほど、痛みに対する感受性が鈍くなることを初めて報告した。このような症候間の相互作用に対する認識と理解が口腔内知覚機能の感覚刺激となる歯科治療を含む様々な介入において重要であり、臨床での応用が期待される。

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、個人情報の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した。国立保健医療科学院の研究倫理審査委員会（承認番号 NIPH-IBRA#10050）、研究協力者の原が所属している九州保健福祉大学・倫理委員会（承認番号：第 11－005 号）。

5．発表論文

1) Aida J, Kondo K, Kawachi I, Subramanian SV, Ichida Y, Hirai H, Kondo N, Osaka K, Sheiham A, Tsakos G, Watt RG. Does social capital affect the incidence of functional disability in older Japanese? A prospective population-based cohort study. J Epidemiol Community Health. 2012 Jul.
2) ○Satoru Ebihara, Takae Ebihara, Peijun Gui, Ken Osaka, Yasunori Sumi, Masahiro Kohzuki. Thermal Taste and Anti-Aspiration Drugs: a Novel Drug Discovery against Pneumonia. Current Pharmaceutical Design 2012(in press)
3) Takeuchi K, Aida J, Morita M, Ando Y, Osaka K. Community-level socioeconomic status and parental smoking in Japan. Soc Sci Med. 2012 Aug;75(4):747-51.
4) Aida J, Kondo K, Hirai H, Nakade M, Yamamoto T, Hanibuchi T, Osaka K, Sheiham A, Tsakos G, Watt RG. Association between dental status and incident disability in an older Japanese population. J Am Geriatr Soc. 2012 Feb;60(2):338-43.
5) 伊藤奏、相田潤、若栗真太郎、野口有紀、小坂健.居宅介護支援事業所と歯科との連携に関する実態調査および連携の要因についての調査
老年歯科医学、Vol.27、No.2、September 2012、p.114-120

伊藤奏、相田潤、若栗真太郎、野口有紀、小坂健.口腔機能向上プログラムの参加率向上に関する要因の検討　老年歯科医学（印刷中）
6) 三浦宏子、原修一、森崎直子、山崎きよ子．地域高齢者における活力度指標と摂食・嚥下関連要因との関連性．日本老年医学会誌　2012；印刷中．
7) 原修一、三浦宏子、山崎きよ子．地域在住の 55 歳以上の住民におけるオーラルディアドコキネシスの基準値の検討．日本老年医学会誌　2012；印刷中．
8) Miura H, Hara S, Yamasaki K, Usui Y. Relationship between chewing and swallowing functions and health-related quality of life. Oral Health Care (Ed. Virdi MS, ISBN 979-953-307-174-8),p3-14, 2012.
9) 原修一、三浦宏子、山崎きよ子、角保徳．養護老人ホーム入所高齢者におけるオーラルディアドコキネシスと ADL との関連性．日本老年医学会誌　2012: 49: 330-335.
Ebihara S, Ebihara T, Gui P, Osaka K, Sumi Y, Kohzuki M. Thermal Taste and Anti-Aspiration Drugs: a Novel Drug Discovery against Pneumonia. Current Pharmaceutical Design. (in press) 2012
10) Ebihara S, Nikkuni E, Ebihara T, Sakamoto Y, Freeman S, Kohzuki M. Effects of olfactory stimulation on gait performance in frail older adults. Geriatr Gerontol Int. 12: 567-8, 2012.
11) Sakamoto Y, Ebihara S, Ebihara T, Tomita N, Toba K, Freeman S, Arai H, Kohzuki M. Fall prevention using olfactory stimulation with lavender odor in elderly nursing home residents: a randomized controlled trial. J Am Geriatr Soc. 60: 1005-11, 2012
12) Gui P, Ebihara S, Ebihara T, Kanezaki M, Kashiwazaki N, Ito K, Kohzuki M. Urge-to-cough and dyspnea conceal perception of pain in healthy adults. Respir Physiol Neurobiol. 81: 214-9, 2012.
13) Niu K, Hozawa A, Guo H, Ohmori-Matsuda K, Cui Y, Ebihara S, Nakaya N, Kuriyama S, Tsuboya T, Kakizaki M, Ohrui T, Arai H, Tsuji I, Nagatomi R.

C-reactive protein (CRP) is a predictor of high medical-care expenditures in a community-based elderly population aged 70 years and over: the Tsurugaya project. Arch Gerontol Geriatr. 54: e392-7, 2012
14) Ebihara S, Niu K, Ebihara T, Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori-Matsuda K, Nakaya N, Nagatomi R, Arai H, Kohzuki M, Tsuji I. Impact of blunted perception of dyspnea on medical care use and expenditure, and mortality in elderly people. Front Physiol. 3: 238, 2012
15) Kanezaki M, Ebihara S, Gui P, Ebihara T, Kohzuki M. Effect of cigarette smoking on cough reflex induced by TRPV1 and TRPA1 stimulations. Respir Med 106: 406-12, 2012.
16) Ebihara S, Ebihara T, Kohzuki M. Effect of Aging on Cough and Swallowing Reflexes: Implications for Preventing Aspiration Pneumonia. Lung. 190: 29-33, 2012.
17) Niu K, Asada M, Okazaki T, Yamanda S, Ebihara T, Guo H, Zhang D, Nagatomi R, Arai H, Kohzuki M, Ebihara S. Adiponectin Pathway Attenuates Malignant Mesothelioma Cell Growth. Am J Respir Cell Mol Biol. 46: 515-23, 2012.
18) 海老原覚 【高齢者特有の症状理解と急変対応のポイント】 高齢者に特有な症候・症状 口腔機能・嚥下障害 月刊レジデント 2012; 5: 28-34
19) 海老原覚 嚥下機能を改善する抗誤嚥薬の種類・効果 日本医事新報 2012; 4605: 50-52
20) 海老原覚, 上月正博 こんなときどうする?内科医のためのリハビリテーションセミナー(第2回) 嚥下障害 外来の場合 Medicina 2012; 49: 924-927
21) 海老原覚, 上月正博 こんなときどうする?内科医のためのリハビリテーションセミナー(第1回) 嚥下障害 入院の場合 Medicina 2012; 49: 722-725.

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	東北福祉大学 老年歯科学	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	システマティックレビュー	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

研究課題名　地域やライフステージを考慮した歯および口腔の健康づくりの支援体制の構築に関する研究

課題番号　Ｈ２３－循環器等（歯）－一般－００１

研究代表者　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 教授
川口 陽子

1．本年度の研究成果

1) 我が国における口腔保健状況の経年変化

我が国では、国民の口腔保健状況を把握し、種々の歯科保健対策の効果について検討するために、また、今後の歯科保健医療対策の推進に必要な基礎資料を得るために、1957 年より 6 年ごとに歯科疾患実態調査が実施されている。最新の調査が 2011 年に実施されたので、この調査結果をもとに口腔保健状況の現状と推移について分析した。

(1)う蝕の有病状況

特に乳歯のう蝕有病状況に著しい改善が認められる。1～5 歳児の乳歯のう蝕有病者率の年次推移をみると、1980 年代以降減少傾向が継続している（図 1）。乳歯のう蝕有病状況が改善している背景には、母子歯科保健事業による歯科健康診査や保健指導、フッ化物応用の普及、歯科医療従事者の増加、保護者の口腔の健康への関心度の向上などとの関連が考えられる。しかし、2011 年の調査では 3 歳児でう蝕のない者の割合は 75%であり、2010 年までの健康日本 21 の歯科保健目標(80%以上)は達成できておらず、さらなる予防の推進が必要である。また、成人のう蝕有病状況では、処置率の向上が認められる。

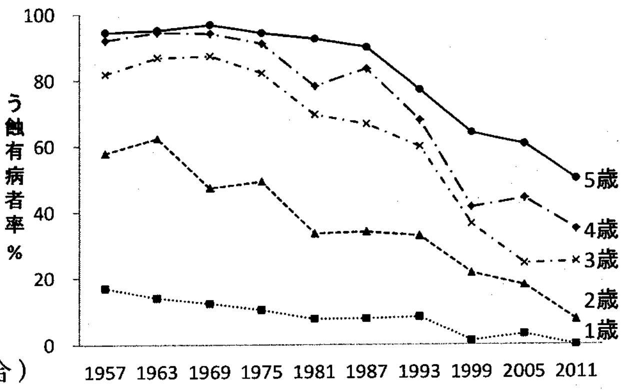


図 1　う蝕有病者率の推移（乳歯）

(2)現在歯の状況(20 歯以上歯を有する者の割合)

80 歳における 20 歯以上の歯の保有者率は、8020 運動（80 歳まで自分の歯を 20 本以上保とう）が開始された頃は、10%未満であったが、年々増加し、2011 年においては 30%を超えた(図 2)。この値は健康日本 21 の歯科保健目標（20%以上）を大きく超えている。

2011 年の調査では、一人平均現在歯数は 69 歳までが 20 歯以上あり、75～84 歳における 20 歯以上の歯の保有者率は 38.3%であった。成人ではどの年齢においても、歯の保有状況が改善している。

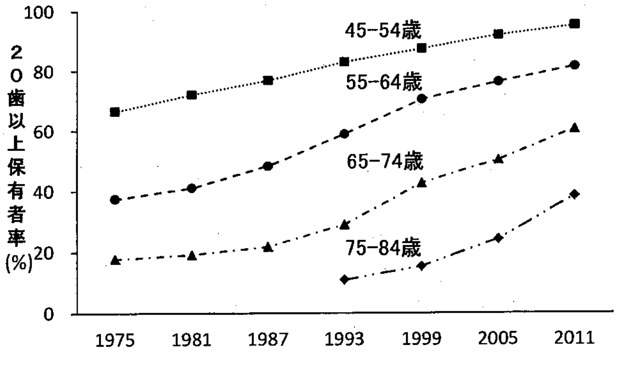


図 2　20 歯以上の歯の保有者の推移

(3)歯周病の有病状況

歯周病の有病状況を 2011 年と 2005 年を比較して検討を行った(図 3)。2011 年の全体の有病状況は所見なしが 18.2%、歯肉に炎症ありが 11.1%、歯石の沈着ありが 28.9%、歯周ポケット（4mm 以上 6mm 未満)ありが 25.1%、深い歯周ポケットあり（6mm 以上)が 9.1%、対象歯なしが 7.6%であった。2011 年と 2005 年を比較すると、歯周ポケット（4mm 以上）を有する者の割合は 64 歳以下では 20-24 歳以外すべての年齢階級で減少し、改善傾向がみられた。一方、65 歳以上では 70-74 歳以外のすべての年齢階級で増加していた。

高齢者において歯周病の有病状況が悪化しているのは、以前より多くの現在歯を保有するようになったためと考えられた。

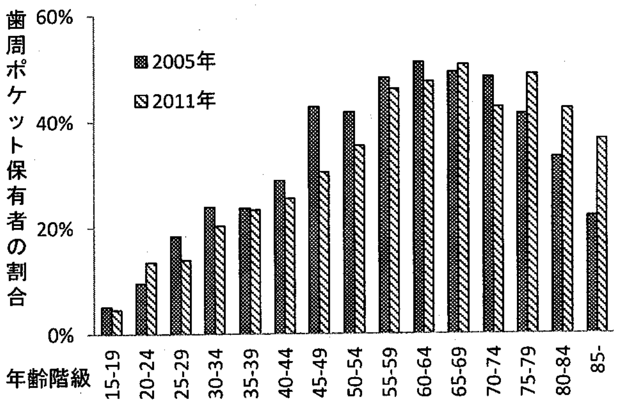


図 3　歯周ポケット保有者の割合の推移

2) 教育歴と歯科保健状況との関連

秋田県横手市の地域住民を対象に歯科健診を実施し、その中で多目的コホート研究の参加者で教育歴のデータがある 1,201 名（男性 557 名、女性 644 名）を分析対象とした。最終学歴が中学校までを教育歴の低い群 402 人（33.5%）、高等学校までを中程度の群 608 人（50.6%）、短大以上を高い群 191 人（15.9%）の 3 つに分けて、歯科保健状況を比較した。その結果、教育歴の高い群ほど現在歯数や処置歯数が多いことが認められた。また、現在歯を 20 歯以上保有する者の割合も高かった。教育歴と臼歯部の噛み合わせの指標である機能歯ユニット（FTU）との関連をみると、現在歯のみによる n-FTU、現在歯と固定式補綴物による nif-FTU は、教育歴の高い群ほど多かった。しかし、現在歯と固定式および可徹式補綴物による total-FTU には、教育歴による差は認められなかった（表 1）。

本研究の結果、教育歴の高い者は低い者より、保有歯数および処置歯数が多く、臼歯部の咬合状況が良好であり、教育歴によって歯科保健状況に格差が認められることが判明した。教育歴は社会経済指標の一つと考えられるので、歯科保健状況を向上させるためには、個人的な健康習慣の改善とともに、社会的な支援体制の構築が大切であると思われる。例えば、中学校までの義務教育期間に必要な歯科健康教育を行うことによってすべての子供達に適切な健康情報を伝え、教育歴による歯科保健状況の健康格差を改善していくことが重要と考えられた。

一方、義歯を含むすべての歯による臼歯部の咬合状況（total-FTU）には教育歴による差が認められなかった。諸外国とは異なり、国民皆保険制度があり、ほぼすべての歯科治療が公的医療保険でカバーされている我が国においては、社会経済的状況に関係なく、国民は歯の欠損部を義歯等で補綴している状況が明らかになった。

表 1　教育歴と歯科保健状況との関連

（調整因子：年齢、性別、甘味食・飲料摂取、歯科定期健診受診、喫煙、歯や義歯の清掃状況）

	Education level			P for trend
	Low	Middle	High	
Number of teeth present Adjusted Mean (SD)*	16.97 (17.80)	18.46 (19.09)	20.72 (21.35)	**0.037**
Number of decayed teeth Adjusted Mean (SD)*	0.82 (1.26)	0.93 (1.38)	0.95 (1.38)	0.248
Number of filled teeth Adjusted Mean (SD)*	9.03 (9.72)	9.76 (10.33)	11.46 (12.07)	**0.016**
Number of n-FTUs Adjusted Mean (SD)*	3.76 (4.33)	4.68 (5.20)	5.78 (6.29)	**<0.001**
Number of nif-FTUs Adjusted Mean (SD)*	4.58 (5.15)	5.40 (5.94)	6.79 (7.31)	**<0.001**
Number of total-FTUs Adjusted Mean (SD)*	10.05 (10.75)	10.14 (10.70)	10.53 (11.13)	0.623

3) 歯周病原細菌感染と冠動脈性心疾患（CHD）との関連

多目的コホート研究に参加した地域住民で、ベースライン時に血液サンプルを提供し、その後冠動脈性心疾患（CHD）を発症した 191 名を症例群とし、性別、年齢、居住地域、採血の日時、採血時の最後の食事からの時間をマッチングさせた 382 名を対照群とし、計 573

名を分析対象とした。歯周病原細菌の血漿抗体価は、3 種類の細菌（*A. actinomycetemcomitans* ATCC 33384、*P. gingivalis* ATCC 33277、*P. intermedia* ATCC 25611）の細胞表面抗原に対する IgG 抗体を ELISA 法によって測定した。血漿抗体価は対象人数により 3 区分し、抗体価が低い群を基準とし、交絡要因を調整して CHD 発症リスクのオッズ比を算出した。

その結果、CHD の発症リスクは、ベースライン時の年齢が 40～55 歳では、*Aa* 菌の抗体価が中程度および高い群は低い群に比べて有意に高く、CHD 発症リスクと *Aa* 菌の抗体価には量反応関係（$p < 0.01$）がみられた。ベースライン時の年齢が 56～69 歳では、*Pi* 菌の抗体価が高い群は低い群と比較して有意に高く、CHD の発症リスクと *Pi* 菌の抗体価には量反応関係（$p < 0.01$）がみられた（表 2）。

多目的コホート研究が開始された当初、歯科健診は実施されていなかったため、本研究では血漿抗体価によって歯周病原細菌の感染、すなわち歯周病の状態を評価した。また、喫煙、肥満、飲酒などの CHD の重要な交絡要因の影響を考慮して分析を行った。今回、日本人を対象とした疫学研究で、歯周病が CHD の発症と関連していることが確認された。CHD には日本人の死因の第 2 位を占める心筋梗塞や狭心症が含まれる。したがって、歯周病対策を行うことは CHD の発症リスクを低下させることとなり、CHD 発症予防に貢献できると考えられた。

表 2. 歯周病原細菌の抗体価による CHD 発症リスクの調整オッズ比（95%CI）
（調整因子：喫煙、肥満、飲酒、病歴（高血圧及び糖尿病）、運動習慣、ストレス）

	Antibody Tertiles			P for Trend
	Low	Medium	High	
Ages 40-55 years				
Aggregatibacter actinomycetemcomitans, U/mL	<31.7	31.7-184.9	>184.9	
Cases / Controls	16 / 61	24 / 33	32 / 50	
Adjusted OR (95% CI)	1.00	**3.72 (1.20-11.56)**	**4.64 (1.52-14.18)**	**0.007**
Porphyromonas gingivalis, U/mL	<57.0	57.0-134.9	>134.9	
Cases / Controls	28 / 51	18 / 46	26 / 47	
Adjusted OR (95% CI)	1.00	0.81 (0.27-2.42)	0.94 (0.36-2.46)	0.894
Prevotella intermedia, U/mL	<235.9	235.9-414.1	>414.1	
Cases / Controls	26 / 54	22 / 42	24 / 48	
Adjusted OR (95% CI)	1.00	1.67 (0.62-4.46)	1.19 (0.41-3.47)	0.747
Ages 56-69 years				
Aggregatibacter actinomycetemcomitans, U/mL	<31.7	31.7-184.9	>184.9	
Cases / Controls	40 / 74	44 / 90	35 / 74	
Adjusted OR (95% CI)	1.00	0.65 (0.33-1.26)	0.96 (0.47-1.94)	0.904
Porphyromonas gingivalis, U/mL	<57.0	57.0-134.9	>134.9	
Cases / Controls	34 / 78	49 / 78	36 / 82	
Adjusted OR (95% CI)	1.00	1.19 (0.60-2.37)	0.96 (0.45-2.04)	0.907
Prevotella intermedia, U/mL	<235.9	235.9-414.1	>414.1	
Cases / Controls	28 / 83	38 / 89	53 / 66	
Adjusted OR (95% CI)	1.00	1.74 (0.76-3.94)	**2.65 (1.18-5.94)**	**0.007**

2．前年度までの研究成果

日本および韓国、英国、デンマーク、オーストラリア、東南アジア（タイ、インドネシア、ベトナム）の歯科保健医療制度、公的医療保険制度、口腔保健状況、歯学教育等に関する実態調査を行った。その結果、各国の保健医療制度、公的医療保険制度にはそれぞれの国の歴史的背景、成立過程などを踏まえた違いが認められた。地方自治体単位で歯科保健事業を実施している場合が多く、時代や環境の変化に応じて柔軟に制度の変更を行っていた。海外では公衆衛生事業は、主に保健所や保健センター、公立病院などに公務員として勤務する

歯科医師等によって実施されているが、日本では、開業医が歯科医院で診療を行うと同時に、地域における公衆衛生業務も担当している点が大きく異なっていた。

歯科疾患は生活習慣病の一つであるが、生活習慣の変容のために同一メッセージを歯科医療従事者が繰り返し患者や地域住民に伝えていくために開発された英国 NHS の予防ツールキットは、我が国においても参考になると考えられた。我が国の歯科保健医療等に関する基礎データは保健医療統計の中で整備されていたが、海外の歯科関係者はその情報を知らなかった。我が国の歯科保健医療制度の英語による情報発信が必要と考えられた。

3．研究成果の意義及び今後の発展

我が国において国民の口腔保健状況は改善している。子供のう蝕が減少し、高齢者において自分の歯を保有する者の割合が増加している。しかし、歯周病有病者の割合はまだ高く、今後は、成人に対する歯周病対策を積極的に実施していくことが必要と考えられる。教育歴による歯科の健康格差を改善していくためには、効果的な健康教育の提供が必要である。また、前向きコホート研究で歯周病原細菌感染と冠動脈性心疾患(CHD) の関連が明らかになったことで、口腔の健康と全身の健康との関連を考慮した予防対策を推進していくことが重要と思われる。諸外国で実施している歯科に関する効果的な予防プログラムを参考にして、今後我が国において、地域やライフステージを考慮した歯および口腔の健康づくりの支援体制を構築していくことが必要と考えている。

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、必要に応じて関係する研究機関において倫理審査委員会の審査と承認を受けた。

5．発表論文（発表論文多数のため、2012 年分のみ掲載）

1) Ueno M, Ohara S, Inoue M, Tsugane S, Kawaguchi Y. Association between education level and dentition status in Japanese adults: Japan public health center-based oral health study. Community Dent Oral Epidemiol, 2012;40(6):481-487.

2) Ueno M, Izumi Y, Kawaguchi Y, Ikeda A, Iso H, Inoue M, Tsugane S: JPHC Study Group Prediagnostic plasma antibody levels to periodontopathic bacteria and risk of coronary heart disease. Int Heart J. 2012;53(4):209-214.

3) 森尾郁子、鶴田潤、竹原祥子、川口陽子：韓国の歯学教育事情 -教育白書からみた歯科大学の状況- 日歯教誌, 28:99-111, 2012.

4) 日高勝美、福泉隆喜：我が国の公的医療保険制度の概要 九州歯会誌, 65 : 185-191, 2012.

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
川口陽子	研究総括、学校歯科保健医療制度、海外調査	東京医科歯科大学歯学部・昭和54年卒・歯学博士・予防歯科学	東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野予防歯科学	教授
平田幸夫	成人歯科保健医療制度、歯科医療費	神奈川歯科大学歯学部・昭和55年卒・歯学博士・口腔衛生学	神奈川歯科大学社会歯科学講座社会歯科学	教授
森尾郁子	歯科医療従事者の役割	東京医科歯科大学大学院・昭和61年卒・歯学博士・口腔病理学	東京医科歯科大学大学院歯学教育開発学分野歯学教育学	教授
福泉隆喜	老人歯科保健医療制度、保険制度	九州歯科大学大学院・平成7年卒・歯学博士・口腔細菌学	九州歯科大学総合教育学分野社会歯科学	准教授
植野正之	母子歯科保健医療制度、海外調査	東京医科歯科大学大学院・平成2年卒・歯学博士・予防歯科学	東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野予防歯科学	准教授

MEMO

平成25年1月29日(火)

(13:00 ～ 13:26)

座長
桐野　高明／独立行政法人国立病院機構　理事長

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)、血管径、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)は最近簡便な計測装置が普及し、多数の施設で計測されている。最近の報告ではアルブミンや尿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多く、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に関連した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。後ろ向きデータには無症候性脳梗塞やその他の病型の脳梗塞なども多く含まれていたため、その後さらに頭部ＭＲＩ所見からみた細動脈硬化の有無、即ち白質病変の有無、微小出血の有無と生理機能検査パラメーターとの関連についても追加解析を行った。

その結果対象症例数は 1586 例と増え、単変量解析では白質病変のある群で Max IMT が厚く、総頸動脈および内頚動脈の末梢顕官抵抗は高く、脈波伝搬速度（PWV）が有意に高値であった。年齢、性別、ＢＭＩや危険因子で補正した多変量解析では、Max IMT が薄い、プラークスコアが小さい、ＰＷＶが高値であることが、白質病変と関連する因子であることが分かった。一方微小出血に関しては、単変量解析で Max IMT が薄い、総頸動脈および内頚動脈の末梢血管抵抗の高値が有意であり、PWV は高い傾向にあった。こちらも危険因子などで補正すると、Max IMT が薄い、内頚動脈の末梢血管抵抗の高値が有意であり、PWV は高い傾向にあった。後ろ向き調査で分かったことは、穿通枝梗塞、脳出血、白質病変、微小出血という脳の細動脈硬化と関連している疾患や画像所見は、粥状硬化の代表的な指標である Max IMT やプラークスコアは低値で、頸動脈の末梢血管抵抗、ＰＷＶが高値を示すことが多く、粥状硬化と異なる生理検査パラメーターが細動脈硬化を反映することが示唆された。

２）前向き研究

2012 年 10 月までの中間解析では、多施設登録で合計 243 例が解析可能であった。病型別に見ると穿通枝梗塞群 89 例、脳出血群 51 例、アテローム血栓性脳梗塞群 102 例であった。患者背景では脳出血群は有意に年齢が若く、高血圧が多かった。またアテローム血栓性脳梗塞群で糖尿病の罹患率が高かった。

病型と生理機能検査パラメーターの関連を年齢、性別、リスクファクターなどで調整を行うと、穿通枝梗塞群ではアテローム血栓性脳梗塞群に比し、MaxIMT、プラークスコアが有意に低く、内頚動脈の末梢血管抵抗、総頸動脈の内膜間径が有意に大きく、アルブミン尿の検出頻度が高い傾向にあった。また脳出血群とアテローム血栓性脳梗塞群では、やはり MaxIMT およびプラークスコアは有意に低く、内頚動脈の末梢血管抵抗

が有意に高く、アルブミン尿の検出頻度が高かった。息こらえ試験による経頭蓋ドプラー法での脳血管反応性は、経頭蓋ドプラーを施行している施設が少なく、また対象者も高齢であるため検査不能の場合が多いが、これまでに44例のデータ解析が行えた。その結果穿通枝梗塞と脳出血群でアテローム血栓性脳梗塞群に比較して血管反応性が低い傾向が出ているが、まだ有意差は得られていない。前向き研究でも後ろ向き研究で得られた生理機能検査パラメーターとの関連が同様の傾向を示すことが分かりつつあるが、前向き研究はまだ登録期間中で、目標症例数の達成に向けて症例追加中である。

3）集団検診部のデータ解析

本年度は頸動脈エコーでの総頸動脈血管径と心血管イベント発症に関して解析を行った。対象は吹田市一般住民5330名で、平均年齢55.3歳で、追跡期間は平均8.7年であった。心血管イベントは血管径の拡大と供に増加し、特にMaxIMTでは関連が認められなかった出血性脳卒中との間に有意な関連が認められた。

2．前年度までの研究成果

後ろ向き研究に関しては、脳卒中病型が穿通枝梗塞、アテローム血栓性脳梗塞、脳出血であるものを抽出し、解析を行った。その結果、アテローム血栓性脳梗塞群ではMaxIMTとプラークスコアが病型との関連を認めたが、脳出血群・穿通枝梗塞群では頸動脈の末梢血管抵抗、血管径、PWVなどとの関連性が認められた。前向き研究は、2011年1月14日に当センターの倫理委員会で承認され、登録を開始した。順次他施設でも倫理委員会に研究計画を提出し、登録が開始された。

また吹田研究においても、1年目はPWVに関わる背景因子の解析を行い、高血圧と年齢の影響が非常に大きく、結果の解釈には血圧と年齢の補正が重要であることが示された。2年目はMaxIMTと心血管イベントとの関連について解析を行い、MaxIMTは脳梗塞の予測因子とはなるものの、出血性脳卒中の予測因子とはならないことが明らかとなった。

3．研究成果の意義及び今後の発展

これ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できる。特に目新しいパラメーターではないが、全て簡便で、侵襲なく、繰り替えし、どこでも行うことの可能な検査であるので、普及も容易であるため、健診などの項目に追加することでこれまで見逃されてきた、初期の細動脈硬化を捉えうる可能性が高い。

動脈硬化の評価は、粥状硬化と細動脈硬化で分けて異なったパラメーターを用いることが必要であることが分かってきた。疫学調査に解析でも、MaxIMTは心血管イベントの予測パラメーターとして優れているが、出血性脳卒中の予測因子とならず、総頸動脈の血管径が出血性脳卒中の予測因子であったことは、これまであまりパラメーターとしての意義がよく分からなかった血管径の計測意義が重要なものであったことが明らかとなった。これらの成果を元に、粥状硬化と細動脈硬化に分けて治療法の選択を行い、その効果を評価し、心血管疾患の先制医療に用いることが可能だと考えられる。例えば、PWVは運動や減塩など生活習慣の改善で値が低下するし、ACE阻害薬やARBが降圧剤の中ではPWVの低下作用が強いことが知られている。また細動脈硬化では脳の微小出血とも関連が高いので、出来るだけ出血の危険性の少ない治療を選択するなどの戦略を立てることが可能となる。血管径や頸動脈の末梢血管抵抗に関しては、治療の影響などまだ全く分かっておらず、治療によるリモデリングなども可能性はある。

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っている。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を削除した状態で行っている。

５．発表論文

1) Kokubo Y. Traditional risk factor management for stroke: a never-ending challenge for health behaviors of diet and physical activity. *Curr Opinion Neurol.* 2012;25:11-17.
2) Kokubo Y. Associations of impaired glucose metabolism and dyslipidemia with cardiovascular disease: What have we learned from Japanese cohort studies for individualized prevention and treatment? *EPMA Journal.* 2011;2:75-81.
3) 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, 2011, 53: 977-983.
4) Koga M, Toyoda K, Nakashima T, Hyun BH, Uehara T, Yokota C, Nagatsuka K, Naritomi H, Minematsu K: Carotid Duplex Ultrasonography Can APredict Outcome of Intravenous Alteplase Therapy for Hyperacute Stroke. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2011, 20: 24-29.
5) 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.
6) 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
7) 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.
8) 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.
9) 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.
10) 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.
11) 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.
12) Yamasaki Y, Katakami N, Furukado S, Kitagawa K, Nagatsuka K, Kashiwagi A, Daida H, Kawamori R, Kaku K: Long-term effects of pioglitazone on carotid atherosclerosis in Japanese ptients with type 2 diabetes without a recent history of macrovascular morbidity. J Atheroscler Thromb, 2010, 17: 1132-1140.
13) 渡邊彰弘，長束一行：頸動脈病変のイメージング．神経治療学, 2010, 27: 643-650.
14) 長束一行: 頸動脈エコーによる内膜中膜複合体肥厚度の測定．日本医事新報, 2010, 4490, 65-68.

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
長東一行	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

研究課題名　慢性期ハイリスク者、脳卒中および心疾患患者に適切な早期受診を促すための地域啓発研究
課題番号　Ｈ２３－循環器等（生習）－一般－００９
研究代表者　独立行政法人国立循環器病研究センター予防健診部 部長
宮本 恵宏

１．本年度の研究成果

循環器疾患の克服には市民自らの積極的な行動が不可欠である。市民は正しい知識に基づいて生活習慣の改善や早期受診を行う潜在能力を有しているが、知識の不足や実行に至るきっかけがない。本研究の目的は①糖尿病の早期受診と治療継続、②脳卒中の早期受診、③院外心停止に対する一次救命処置に対する市民の潜在能力を引き出す啓発効果の検討を行なうことである。

健診や保健指導で効果的に介入し、糖尿病での受診率を向上させるため、企業全体に対して啓発キャンペーンを実施し、その効果評価を行うために介入研究を企業の健康保険組合と協力して実施した。啓発キャンペーンの内容としては、2012 年 11 月 14 日の世界糖尿病デーにあわせて、厚生労働省作成の啓発用冊子「糖尿病の治療を放置した働き盛りの今」を従業員全員に配布、および独自に作成した啓発用ポスターを各事業所内に掲示することとした。従業員およびその配偶者を対象に啓発キャンペーンの前後でアンケート調査を行い、啓発キャンペーンの効果について検討を行う。啓発キャンペーン前の 1 回目のアンケート調査は 11 月上旬に実施済みで、2 回目のアンケート調査は 2 月ごろ実施予定である。また、病診連携による治療継続についての調査をおこなうため、平成 23 年 12 月から平成 24 年 2 月までに豊能 2 次医療圏の約 400 カ所の調剤薬局に依頼して糖尿病治療薬の処方箋を持参した方に対して行ったアンケート結果を詳細に分析した。HbA1c 値と処方箋の発行元について解析したところ、HbA1c 値の高低と医療機関に関係はなく病診の比率は同程度であった。糖尿病連携手帳保持の有無について、回答を得た 924 名中、手帳ありは 142 名（15.4%）、無しが 723 名（78.2%）、無回答が 59 名（6.4%）であった。

脳卒中の多角的啓発を自治体（栃木県庁）および（社）日本脳卒中協会との共同で実施することにより、一般市民の脳卒中に関する知識がどの程度向上するか検証することを目的とした介入研究を企画した。2012 年度は自治体（栃木県庁）および（社）日本脳卒中協会の協力のもとに介入前調査を実施し、脳卒中発作時の症状と対応に関する知識の保有頻度を評価した。介入地域（栃木県下 8 市）および対照地域（群馬県高崎市）から Random Digit Dialing（RDD）で無作為に抽出され、調査への同意が得られた 40～74 歳の男女計 3080 名に対して、性・年齢、脳卒中既往、脳卒中症状の認識（ダミー5 項目を含む 10 項目）、脳卒中を疑った時の対処行動等に関する多肢選択式の電話調査が実施された。その結果、脳卒中 5 症状の認識割合は、突然の「言語障害」「麻痺・しびれ」「激しい頭痛」「ふらつき・脱力感」「視覚障害」の順に高かった（それぞれ 93, 87, 83, 82, 67%）。5 症状すべてを正しく選択したものの割合は 51%（介入地域 51%、対照地域 51%）であった。「脳卒中を疑ったとき、しばらく様子を見る」との回答は 5%（介入地域 5%、対照地域 5%）であった。今年度実施した RDD 調査の結果、過去の調査と同様に比較的軽度の症状についての認識が低いこと、介入地域（栃木県下 8 市）と対照地域（群馬県高崎市）では住民の脳卒中発作時症状に関する理解は同程度であることが示された。2012 年 10 月より、栃木県下で包括的脳卒中啓発活動を実施しており、次年度その効果を評価する予定である。

院外心停止に対する一次救命処置の地域啓発を、京都府舞鶴市（人口9万人）でおこなった。協力者である舞鶴共済病院の職員と会議を行い、講習会開催に必要な指導者、資器材の準備など体制整備を進めた。地域の啓発活動を体系的に進めるために、自治体（舞鶴市教育委員会、医療福祉部など）が中心となって、消防、医療機関等関係者等による準備会を発足させ、市主導による啓発活動を開始した。啓発活動の核となる『胸骨圧迫とAEDに内容を絞った簡易型講習会』については、講習会開催の実働部隊となる消防の職員と、市の主な職員､舞鶴共済病院の職員を対象に簡易講習会のデモンストレーションを実施し、講習会を開催できる指導者の養成を行った。これまでに、約半数の小、中学校にて簡易講習会を開催するなど、学校への講習会の普及を進めている。また、国民に見えやすい形で示すために感性やイメージに訴える手法にチャレンジすることを目標とし、“集う蘇生の心”（http://www.soseinokokoro.sakura.ne.jp/）で、蘇生された方々のインタビューの一部を動画で公開するなど､本研究のパイロットプロジェクトを展開してきたが､今年度は、どのような介入によりホームページへの一般の人々のアクセスが増加するかを検証した。蘇生の講習会や講演会等でアンケート調査をおこない、蘇生に関して一般の人々がどの程度の広報を受け入れ関心を有しているかについて検討したところ、年間11万件生じている病院外心停止の数に関しては、交通事故死に比較してほとんどの方が過小評価していることが明らかになった。ホームページへのアクセスが安定的にのびることにより、この啓発活動が一般に関心を呼んでいるあかしとなるが、現実には、講演、シンポジウム、フォーラムなどのイベントで、アクセスがのびる傾向にあることが確認された。

2．前年度までの研究成果

平成23年12月から平成24年2月までに糖尿病連携手帳を持参して診療機関を訪れた患者に同意を得て連携手帳記載内容を調査した。19の医療機関に依頼し今回10機関から65症例のデータを回収し得た。他の医療機関と連携していた手帳の割合は63%（41事例）であり、連携医療機関 は、1機関が約4割、なしが約4割、2機関以上が2割程度であった。また、連携医療機関の種類では、病院⇔診療所が約半数、眼科が3割弱、その他泌尿器科､皮膚科､歯科との連携例を認めた。連携手帳データの記載頻度は過半数が1ヶ月毎、4分の1が2ヶ月毎であった。

脳卒中の市民啓発に関する研究では、脳卒中の発作時症状および発作時の対応に関するマスメディア（ACジャパン）による啓発の効果を検証し、ACジャパンによるテレビでの映像媒体への曝露が有意に脳卒中発作時症状の知識を向上させることを示した。さらに、テレビで放映される短時間のコマーシャルの継続した放映の効果が示されたため、次に自治体、医療・福祉機関、企業、教育機関等での脳卒中啓発を実施する団体が利用可能な啓発コンテンツとして、脳卒中発作に関する啓発動画を制作した。この啓発動画は、科学的エビデンスに基づいた正確な知識提供を行うことを大前提として､一般市民が関心を寄せ、かつ理解しやすいストーリーとすることを特徴として開発された。そして、上記の啓発動画を中心に、研究協力者である国立循環器病研究センター横田らが開発した中学生を対象とした啓発ツール（アニメ、漫画など）、（社）日本脳卒中協会がこれまでに制作した各種小冊子やチラシ、2007年～2011年にかけてACジャパンが制作した脳卒中啓発動画や広告等多彩な脳卒中啓発ツールを組み合わせて、子供から高齢者まで幅広い年代に対応しうる包括的脳卒中啓発プログラムを介入対象自治体（栃木県）と研究班で共同開発した。

院外心停止に対する一次救命処置の地域での啓発効果を検証するため、平成24年1月に地域介入前のベースラインデータ調査を実施した。舞鶴市においてランダムサンプル

(200 名)によるベースライン調査をおこなった。「もし見知らぬ人があなたの目の前で倒れていて意識がないようなら、あなた自ら心肺蘇生法を試みようと思いますか？」という質問に対して 35%が「そう思う」、「実際に目の前で人が倒れていたら AED を使用しようと思いますか？」という質問に対して 49%が「そう思う」と回答した。また、“集う蘇生の心”ホームページでは、実際に蘇生された方や、蘇生に関わった方のインタビューを動画で掲載した。そのために、個人情報やプライバシーの保護に関する調査、整備を行い、外部委員会をはじめとするシステム等を整備し、今年度までに 14 の実際の蘇生に関わるストーリーが収録、公開することができた。

3．研究成果の意義及び今後の発展

患者数の急増が懸念されている糖尿病において、医療機関の受診率の向上などの適切な受療行動につなげるためのポピュレーション・アプローチが、効果的かどうかに関するエビデンスを創出できる。また、包括的脳卒中啓発プログラムの効果が科学的に立証されれば、それは、行政、医療・福祉機関、教育機関等との共同による都道府県規模で実施可能な汎用性の高い市民啓発事業のプロトタイプとなる。さらに、心臓突然死に対する適切な理解及び救命のための行動を促す啓発の有効性を示すことは、心臓突然死の予防と救命率向上につながる。

4．倫理面への配慮

本研究は、厚生労働省、文部科学省の「疫学研究に関する倫理指針」、観察的疫学研究報告の質改善のための声明（STROBE 声明）Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology に従っておこなわれている。また、インタビューの掲載等に関しては、プライバシー保護や個人情報について、ガイドラインを遵守するとともに、外部委員会を設けてチェックを受ける。

5．発表論文

※発表論文多数のため 2012 年分のみ掲載

1) Miyamatsu N, Kimura K, Okamura T, Iguchi Y, Nakayama H, Toyota A, Watanabe M, Morimoto A, Morinaga M, Yamaguchi T. Effects of public education by television on knowledge of early stroke symptoms among a Japanese population aged 40 to 74 years: a controlled study. Stroke. 2012. 43(2):545-9.

2) Koga M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Kimura K, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Endo K, Miyagi T, Osaki M, Minematsu K, Toyoda K. Low-dose intravenous rt-PA therapy for stroke patients outside European indications: SAMURAI rt-PA Registry. Stroke. 2012. 43:253-255.

3) 豊田一則、小林祥泰、水澤英洋、編「rt-PA による血栓溶解療法の検証と展望」神経疾患最新の治療 2012-2014 南江堂 東京 2012.pp11-17.

4) 中山博文、岡村智教、宮松直美. 脳梗塞急性期治療の普及のための市民啓発。臨床脳卒中. 2012 (in press)

6) 平出 敦：第 7 回 ICLS シンポジウム(平成 24 年 2 月 25 日)にて、“集う蘇生の心”の成果発表。

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
宮本　恵宏	研究の総括、	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（国立循環器病研究センター）	部長
岡村　智教	脳卒中の啓発	筑波大学医学専門学群・昭和63年・医学博士・地域医療学	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学・疫学、公衆衛生学（慶應義塾大学）	教授
平出　敦	院外心停止対策の啓発	大阪大学医学部・昭和56年・医学博士・医学科	近畿大学医学部・救急医学（近畿大学医学部付属病院）	教授
豊田　一則	脳卒中の啓発	九州大学医学部・昭和62年・医学博士・神経内科・脳卒中医学	国立循環器病研究センター脳血管内科・脳血管障害（国立循環器病研究センター）	教授
宮松　直美	脳卒中の啓発	大阪大学大学院医学系研究科・平成17年・保健学博士・保健学	滋賀医科大学医学部臨床看護学講座・成人看護学、保健、循環器病予防（滋賀医科大学）	教授
石見　拓	院外心停止対策の啓発	大阪大学医学部・平成17年・医学博士・医学系研究科総合統合医学（救急医学専攻）	京都大学環境安全機構附属健康科学センター・予防医療学分野、疫学（京都大学）	講師
朴　孝憲	糖尿病連携の啓発	韓国国立ソウル大学・昭和54年・医学博士・内科（糖尿病）	淀川キリスト教病院事業統括本部・糖尿病学（淀川キリスト教病院）	副本部長
岸本　一郎	糖尿病連携の啓発	京都大学医学部・昭和63年・医学博士・内分泌代謝学	国立循環器病研究センター糖尿病・代謝内科・糖尿病、循環器、内分泌代謝疾患（国立循環器病研究センター）	医長
武呂　誠司	糖尿病連携の啓発	京都大学医学部・平成元年・医学士・内分泌代謝学	大阪赤十字病院糖尿病・内分泌内科、内分泌代謝疾患（大阪赤十字病院）	部長
小久保喜弘	糖尿病連携の啓発	東京医科歯科大学医学研究科・平成12年・医学博士・疫学	国立循環器病研究センター予防健診部・健診・疫学（国立循環器病研究センター）	医長
渡邉　至	糖尿病連携の啓発	滋賀医科大学医学部・平成7年・医学博士・疫学	国立循環器病研究センター予防健診部・疫学・公衆衛生学、保健指導、糖尿病予防（国立循環器病研究センター）	医長
西村　邦宏	統計解析	神戸大学大学院医学研究科・平成20年・医学博士・医療統計学	国立循環器病研究センター予防医学疫学情報部・循環器疫学、医学統計学（国立循環器病研究センター）	室長

MEMO

平成 25 年 1 月 29 日（火）

（13：26 ～ 13：52）

第一日目

座長
岸　玲子／北海道大学環境健康科学研究教育センター　特任教授

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。

研究①若年成人に対する飲酒実態・意識調査では、5000名を対象にインターネットを用いた調査では、若年成人の問題飲酒の増大に伴いうつ状態が悪化、18-9歳での飲酒開始と危険な飲酒に関連が認められた。2010年世界保健機関採択の「アルコールの有害な使用を低減させるための世界戦略」を和訳、飲酒と健康に関する国民向けの冊子を作成中である。

研究②アルコールによる社会的損失の推計では、2008年に実施した飲酒と生活習慣に関する調査データを用い、飲酒関連問題を発生させないような節度ある適度な飲酒量を検討した。男性AUDIT20点以上では1日純アルコール(AL)60g以上、AUDIT8点以上では1日8g以上、健康または社会問題の発生では14g以上で有意にriskが増大した。

研究③けがと飲酒に関する国際共同研究では、救急医療における飲酒の影響の研究で実施機関を6施設に拡張し、死亡事例における飲酒の外傷における影響の研究は7施設に拡充した。過去3年間の剖検事例で、約7割の事例が飲酒後の死亡で、AL血中濃度0.01-0.3 mg/mlで外傷が少なく、AL血中濃度が0.5 mg/mlを越えると外傷が有意に増加した。

研究④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、AL使用障害併存がうつ病に与える影響を検討した。対象47名を非AL使用障害群（NAUD、AUDIT<12）、AL使用障害群(AUD, AUDIT≧12)に分類。HAM-D得点は研究開始時には両群に差は無く、NAUD群は研究開始後2週から、AUD群は4週から改善した。12週後の改善度もNAUD群に比べ有意に低く、AUD群の治療反応の遅延減弱を示した。NAUD群では抗うつ薬投与量に関わらず投与後2週目からHAM-Dに有意な改善があった。AUD群では充分量抗うつ薬投与で4週以降にHAM-Dの有意に改善し、充分量以下では改善なかった。抗うつ薬の反応性低下はAUDIT得点、観察期間中の飲酒量、HAM-D改善との間に負の相関が認め、長年の飲酒による脳機能・器質的変化やALの阻害効果と考えられた。

研究⑤医療現場で行う効率的な飲酒量低減技法の開発は、平成23年度に介入した対象者の1年後の転帰調査を行った。集団節酒指導プログラムを用いた介入を行った結果、介入前後でAUDIT得点の改善、35%の飲酒量低減、体重と腹囲の有意な減少、メタボリック症候群（MetS）の改善も認めた。一般医療機関で簡易介入を行うための介入者養成を行った。総合病院外来看護師らに簡易介入のための研修会を定期的に開催中である。

研究⑥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、飲酒習慣とMetSとの関連を検討した。一日AL摂取量別MetS有病率の検討では、全体では一日AL摂取量の増加に伴いMetS有病riskのODD比は増加傾向を認めた。年代別では、65歳未満の禁酒群でMetS有病riskが高く、一日AL摂取量増加に伴いriskが増加した。65歳以上の69g/日以上摂取群で著明なrisk上昇が、禁酒群では逆に低riskで、いずれも有意差はなかった。

研究⑦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、脂肪肝と糖尿病との関連を検討した。人間ドックを受診した52446名を対象の研究は、脂肪肝は糖尿病の独立した危険因子であった。2006年度に糖尿病のない受診者を対象とすると、脂肪肝は

2011年度の糖尿病発症に寄与する独立した危険因子であった(ODD比男性1.73女性4.13)。

研究⑧アルコール性肝障害における生活習慣病・性差の関与は、非AL性脂肪性肝障害(NAFLD)や、AL性肝障害（ALD）の飲酒・生活習慣病の影響を明らかにするため、東京女子医科大学消化器科の肝細胞癌非合併脂肪性肝障害1098例を飲酒量、肥満度別に検討した。飲酒量別(1日平均摂取AL換算、女性はx1.5)で、男性の比率と血清フェリチン値は飲酒量増加に伴い増加、飲酒量20g未満群と20-＜40g群でBMI、DM・DL・HTN合併率に差を認めた。BMI群別では年齢・性は各群で差が無く、肥満度(BMI)に伴いDL・HTN合併率は増加し、常習飲酒者率は減少した。

研究⑨アルコール性膵障害の実態調査では、日本消化器病学会認定・関連施設に調査票を送付、平成13年-18年の入院膵炎患者の予後調査を行い、退院後の飲酒・喫煙量、膵炎再発、生命予後、血液data等を検討した。飲酒量別の膵炎再発riskは、エタノール換算1日1-79gと80g以上の飲酒者では、それぞれ非飲酒者と比べたハザード比は男性2.0、4.6、女性4.7、13.7と上昇を認め、女性がより高く、厳重な断酒指導が必要である。

研究⑩メタボリック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894施設を対象に、AL・非AL性脂肪肝症例と生活習慣病の関連の検討を行った。AL性脂肪肝は高血圧(HT)と、非AL性脂肪肝は脂質異常症と関連が強かった。AL性脂肪肝、肥満・高齢には、生物学的交互作用があり、HTの合併率を相乗的に高めた。AL性肝障害と非AL性脂肪性肝疾患では、「$D = -9.92 + 1.03$ for male gender $- 0.161 \times BMI + 1.60 \times AST/ALT + 0.00634 \times \gamma$-$GTP + 0.103 \times MCV$」の判別式が得られ、D>0ならAL性、D<0なら非AL性である可能性が強いことが示唆された。

研究⑪アルコール性脂肪性肝障害のメタボリック症候群における役割に関する検討では、対象は入院加療した問題飲酒者101例、入院時に各種検査し、断酒後変化を追跡した。対象者は入院時高率にMetS各因子を有した。断酒後BMI、ウエスト周囲径、内臓脂肪量に有意な変化はないが、血圧は有意に低下、TG、尿酸、血糖値に有意に改善を認めた。肝脂肪化も断酒後早期より改善を認めたが、頚動脈プラーク有病率やIMTに有意な変化はなかった。明らかな体重減少がないが肝脂肪化を含めた多くのMetS関連因子が断酒後有意に改善し、過度の飲酒は肝脂肪化を介しMetSを増悪させることが示唆された。

研究⑫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、2004-10年度に入院した重症アルコール性肝炎(SAH)のアンケートを行い、血液data等の背景因子、各治療法の有用性、昨年本研究班作成のJapan Alcoholic Hepatitis Score (JAS)の有用性を検討した。対象185例のSAHの内訳は、軽症10例で死亡例なし、中等症38例で死亡率13%、重症137例で死亡率48%であった。2008-10年度対象123例の生存率は61.8%であった。死亡例でJASの項目の、TB(生存例11.3mg/dl,死亡例14.9)、Cr(生存例1.3mg/dl,死亡例2.1)、PT(INR)（生存例2.13,死亡例2.63)が高く、消化管出血(生存例20%；死亡例43%)、腎不全(生存例33%；死亡例72%)、DIC(生存例11%；死亡例40%)の合併率が高かった。治療施行率はPE 22%、GMA 14%、ステロイド投与28%、HD 15%であった。ステロイド不応例が34例中38%に認められた。白血球数10,000/mm^{3}以上でGMA未施行群は、GMA施行群や白血球数10,000/mm^{3}未満群より予後不良であった。ROC解析は、JASがcAUC=0.731に対しGlasgowスコア(GAHS)は0.648と、重症度スコアと予後の相関はGAHSより強かった。Cut off値はJAS10、GAHS9が確認できた。

2．前年度までの研究成果

研究①では、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。

研究②では、2008年のデータを用いた推計を行い、アルコールの不適切な使用による社会的損失額は4兆1483億円と推計された。

研究③では、国内2救急施設の倫理委員会に承認され、その1つである市立函館病院救命救急センターにおいて実施中であるが、対象者が少なく今後検討の余地がある。

研究④では、診療録からうつ病患者における飲酒の治療反応への影響を検討した。非ア症群で治療反応（症状半減）が見られたのは95%、ア症群58%、反応までの平均期間は非ア症群46日、ア症群135日と有意に長く、寛解は非ア症群90%、ア症群32%であった。

研究⑤では、職域・医療現場等で集団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、介入者育成研修会を行った。生活習慣病との関連で特定保健指導にも用いられ、アルコール問題に効率的に平易に介入できる「集団節酒指導プログラム」を開発した。特定健康診査においてMetS該当・予備群と判定された問題飲酒者を主な対象に「集団節酒指導プログラム」を用いた介入し、1年後に飲酒状況、臨床検査値等の評価を行った。

研究⑥では、一般中年期日本人男性における調査では"ビール腹"はビールと関連なかった。飲酒習慣の動脈硬化に関与する炎症マーカーへの影響を一般日本人男性に検討、フィブリノーゲン値は有意差を認めたが、CRP対数変換平均値、年齢、BMI、喫煙状況の各調整平均値は、J型カーブ傾向を認めなかった。

研究⑦では、横断研究では飲酒量増加に伴い脂肪肝発生は増加し飲酒頻度の増加に伴い脂肪肝は減少し、7年間の縦断研究では飲酒は脂肪肝発症に抑制的作用しBMI増加、脂質異常、喫煙は脂肪肝発症への独立した危険因子であった。平均飲酒量の増加につれLDL-Cは低下、TG,HDL-Cは増加、適度の飲酒は動脈硬化性疾患のriskを減らす可能性がある。

研究⑧では、ALDの肝細胞癌(HCC)発症危険因子は、コホート研究にて高齢、男性、高積算飲酒量、糖尿病、肝硬変合併であった。全国アンケート調査では、ALDは発癌年齢が若く、女性が少なく、肝硬変合併率が高く、NAFLDは肥満・2型糖尿病の合併率が高く、原因不明群の病態はALDに類似した。ALD進展に生活習慣病は大きな影響を与えず、女性ALDは精神疾患合併が最大の要因であった。ALDの特徴として高齢者は積算飲酒量が多く日本酒飲酒が多く、女性は若年で積算飲酒量が少なくワイン飲酒が多かった。

研究⑨では、膵炎群974例と対照群1001例を1日当り飲酒量に分類、急性・慢性膵炎・全膵炎riskを評価した。同量の飲酒量でも男性よりも女性が膵炎発症のriskが高かった。

研究⑩では　OLETFラットと肥満者では、少量のAL投与でNASHが生じる可能性のあることが示唆する成績を得た。日本消化器病学会認定施設の調査から、AL性脂肪肝が8%、非AL性脂肪肝は92%で、内訳は、単純性脂肪肝が22%、NASHが70%であった。

研究⑪では、三重大学病院外来患者等の対象者は高率に基礎疾患を有し、飲酒量の増加に伴い、肥満度、内臓脂肪量、TG値、頸動脈プラーク有病率、虚血性疾患有病率は有意に増加した。動脈硬化高risk群では20-40g/日の飲酒でもMetSや動脈硬化進展の可能性が指摘された。

研究⑫では、SAH生存率は近年有意に改善したが60%程度であった。2004-09年度入院SAHデータからアルコール性肝炎の重症度をスコア化したJASを作成した。GAHSよりもJASの方がROC曲線のAUCが広く有用な指標と考えられた。

3．研究成果の意義及び今後の発展

研究①では、知見の乏しい若年成人の問題飲酒の背景を明らかにし、今後の飲酒問題の予防対策を立てられる。「アルコールの有害な使用を減少させる世界戦略」の和訳や、飲酒と健康に関する国民向け冊子の使用で、飲酒問題の啓発を効果的に行う事が期待できる。

研究②では、本邦のデータを用いた節度ある適度な飲酒量のエビデンスを求める。

研究③では、救急医療における外傷患者の飲酒の及ぼす影響は、日本の救急医療の現場での data 収集が可能になり、医学的評価や医療経済学的に有意義である。死亡事例の解析は、飲酒の及ぼす影響の大規模な事例の解析は本邦初である。今後研究規模を拡大し、得られたエビデンスは WHO の戦略に応え、本邦の医療政策に反映できると推察する。

研究④では、AL 使用障害がうつ病の治療反応性を悪化させること示した本邦初の研究である。今後新たな治療薬の発見に努め、AL 使用障害を併存したうつ病に多いとされる治療抵抗性うつ病や自殺問題の解決に寄与したい。

研究⑤では、本研究の有効性により、わが国の節酒指導の普及・標準化に大きな影響を与える。今後多くの医療現場・地域・職域等で簡易介入と集団節酒指導プログラムが飲酒量低減のための効果的な介入法として導入が期待できる。

研究⑥では、動脈硬化や循環器疾患への影響、他の生活習慣と飲酒習慣の関連を明らかにすることは重要である。引き続き日本人一般男性集団における研究を進める必要がある。

研究⑦では、飲酒に関する生活指導を行う際、飲酒量の他に、飲酒パターン、各種脂質、喫煙、肥満、脂肪肝等を踏まえた指導の必要性を示した点で意義がある。今後どのような脂肪肝が糖尿病発症に関連するかを検討の必要がある。

研究⑧では、脂肪性肝障害全体において 1 日飲酒量の目安が判明したことで、脂肪性肝障害患者診療時の禁酒・節酒指導がより効率良く実情に即したものとなりうる。今後飲酒習慣関連、鉄関連マーカー測定等を調査し、患者 genomic DNA を用いた疾患感受性遺伝子の一塩基多型解析と、飲酒量・肥満度・肝病態との関連を検討する。

研究⑨では、飲酒による急性慢性膵炎の risk や再発率上昇が定量的に示され、女性は男性より同量の飲酒でも膵炎 risk が高く、女性の飲酒量の増加に伴い膵炎発症の増加が考えられる。膵炎の発症再発の AL の役割が明らかとなり、性差を踏まえた対策に貢献できる。

研究⑩では、飲酒過多の肥満者は現在正常血圧でも将来 HT を発症する高 risk 群である。今回作成の判別式である程度 AL 性と非 AL 性脂肪肝の鑑別が可能になった。今後肝線維化を考慮した判別式を作成し、生活習慣病の適切な生活指導に役立てたい。

研究⑪では、飲酒と肝脂肪化、MetS、動脈硬化等の生活習慣病との関連を検討し、適切な飲酒のあり方を明らかにする。飲酒は肝膵疾患の原因のみならず、肝脂肪化を介し MetS 増悪に働く可能性を示している。今回 IMT 等の動脈硬化直接の改善効果には至らず、更に長期の観察期間が必要である。MetS 進展の重要な因子とされている adipokine につき測定中である。

研究⑫では、JAS の有効性が確認され、JAS 各項目は生存率に深く関与していることが示唆された。集学的治療法の施行率は依然として低く、JAS を用いた重症度に応じて、PE、GMA、ステロイド投与、HD 等の治療法の施行率を上げる必要がある。

4．倫理面への配慮

個人情報を扱う調査・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。現在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

2012 年度発表の英文論文 22 編、邦文論文 28 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医療センター	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人間環境学講座消化器疾患・生活習慣病学　肝臓病学（同上）	講師
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	慶應義塾大学医学部 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

MEMO

研究課題名　　わが国のアルコール対策の評価と成人の飲酒行動に関する研究
課 題 番 号　　Ｈ２３－循環器等（生習）－一般－０１４
研究代表者　　横浜市立大学 医学部社会予防医学教室 講師
　　　　　　　神田 秀幸

1．本年度の研究成果

本研究の目的は、2010 年 5 月世界保健機関（WHO）総会にて「アルコールの有害な使用を軽減するための世界戦略」が採択されたことをふまえて、わが国のアルコールによる健康影響や死亡を減少させるため、成人の飲酒実態および関連要因を明らかにし、対策の成果、課題を検討することである。

この世界戦略の中で、飲酒行動の実態のモニタリングが対策の評価に必要と述べられ、アルコールと健康に関する国際的な評価指標を用いて、成人の飲酒実態と関連する幅広い要因についてモニタリングすることを提唱している。わが国の成人の飲酒実態の把握は、国民健康栄養調査等を用いた調査が用いられているが、方法と内容が飲酒行動の評価に特化したものではないためアルコールと健康に関する国際的な調査に対応していない。わが国の成人の飲酒対策を国際比較可能な形で評価するためには、成人集団に対して国際標準の質問票を用いた全国調査が必要である。

そこで今年度は、まず昨年度行った予備調査データ（福島県 A 市に在住する一般成人住民 5000 人（男女各 2500 人）を対象とした質問票郵送調査法）を用いて、詳細な検討を行った。基本属性や基本的な飲酒行動の検討を行った上で、国際的な問題飲酒スクリーニングテストである Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) および Cut down & Annoyed by criticism & Guilty feeling & Eye-opener (CAGE)の点数区分別に調査項目を検討した。AUDIT の点数区分は、0-7 点群、8-15 点群、16-19 点群、20-40 点群の 4 群とし、CAGE の点数区分は、0-1 点群、2-4 点群の 2 群とした。

基本属性や基本的な飲酒行動の検討には A 市の成人住民 1892 人（男性 1027 人、女性 865 人）から有効な回答が得られた（有効回答率 37.8%）。このうち毎日飲酒者は男性で 31.2%、女性で 8.7%みられた。主なアルコールの入手先は、男性ではディスカウント酒店、女性ではスーパーマーケットが最多であり、いずれも 4 割を越えていた。飲酒に関わる被害としては「からまれた」「暴言・暴力」が多く挙げられた。その加害者は、女性被害者に対して「父」「配偶者」が多く、男性被害者に対しては「職場」「仕事相手」が多くみられることがわかった。アルコール価格の引き上げ（価格が 2 倍）は、飲酒者の中で 10%前後禁酒する人を増やす程度に留まり、アルコールを安いものに代えるとの回答が半数近くを占めた。禁酒のきっかけとなる可能性のある理由として、「病気にかかる」「医師などからの禁酒指導」「アルコール価格の上昇」が多く挙げられていた。

続いて、アルコール依存の国際標準質問票である AUDIT あるいは CAGE のスコア別に分析を行った（有効回答 1575 人）。いずれの標準質問票結果においても、アルコールの有害な使用あるいはアルコール依存症の疑いが認められる群では、睡眠障害、精神症状の訴え、喫煙が多くみられた。また、アルコールの有害な使用あるいはアルコール依存症の疑いが認められる群は他群に比べ、アルコール価格が上昇してもやめないと回答する者の割合が多くみられた。禁酒する可能性がある理由のひとつとして、同群では医師などからの禁酒指導が統計的有意差をもって挙げられていた。

さらに現在、わが国の成人の飲酒行動の実態調査/2012-2013（2 カ年計画合計 4000 人対象）

の2012年分として、住民基本台帳にもとづき成人対象者2000人の層化無作為抽出を行い、日本人成人を代表するアルコールに関する調査を実施している。日本の成人の飲酒実態、性・年齢階級別特徴、酩酊者からのアルコールハラスメント被害や未成年者への虐待などアルコールに関する間接的な被害の実態、アルコールの値上げの場合に想定される行動などの実態が把握できる予定である。

2．前年度までの研究成果

2011年度は、国内のアルコール対策の変遷とその評価や外国で行われているアルコール対策に関して既存資料(学術論文、警察資料等)を分析し、アルコールの有害な使用と過去の予防対策の効果を明らかにすることができた。

国内のアルコール対策の変遷のひとつとして、近年の酒税率の変更は国民の消費量に大きな影響を与えず、アルコール推定消費量はほぼ一定に推移していた。また交通死亡事故低減に対する飲酒運転の厳罰化の効果はおよそ5年程度しかもたず、それ以降にはさらなる厳罰化が行われる変遷であった。児童虐待加害者（保護者）のアルコール依存の割合は、児童虐待防止法施行以降、それまで10%前後であった割合が5%前後に低下し維持されていることがわかった。

また、アルコール関連疾患による経済損失に関し、毎日日本酒換算3合以上の多量飲酒者は他群に比べ、10年間平均で月2000円多く医療費を消費していることが分かり、多量飲酒は医療費の面からもハイリスク群であることが示唆された。

海外の関連論文のレビューを行ったところ、アルコール消費と健康障害に関する価格政策の効果の検討の中で、イングランドでは10%の値上げの場合には消費が4.4%減少し、死亡・入院・医療費の減少となることが報告されていた。欧州諸国の政府内には健康改善を目的としたアルコールの価格政策が検討されていた。前述のわが国のアルコール対策の変遷から、わが国では価格政策が欧州と同様な手法では効果は期待されないと考えられた。

以上、文献調査から、わが国の今後のアルコール政策に示唆を与える結果が得られた。

さらに福島県K市にて一般住民5000人を対象とした予備調査を実施した。市民の飲酒行動や飲酒に関わる被害、価格変更に対する意識など実態を把握し、全国調査の基礎資料を得ることができた。

3．研究成果の意義及び今後の発展

本年度の研究成果のひとつとして、予備調査データの詳細な解析により地域に在住する一般成人住民では、リスクの集積状態を的確に把握すること、医師などによる禁酒指導体制の確立が有効である可能性が示唆されたこと、アルコール価格の引き上げ効果は大きく期待できないこと、アルコールによる間接被害の防止には男女でアプローチの対象先が異なることが明らかとなった。睡眠障害、精神症状の訴え、喫煙のようなリスクの集積状態と飲酒状況が関連することから、回答者の総合的な健康の把握に飲酒状況も加えるべきと考えられた。アルコール価格の引き上げは禁酒者数を増やす可能性はあるが効果は限局的で大きく期待できなかった。欧州を中心に行われているアルコール価格の引き上げは、わが国では慎重に論議しなければならないと思われた。アルコールによる間接被害の防止には、女性はDVと類似し地域精神保健との連携、男性は産業保健との連携が必要と考えられた。以上より、アルコール政策に資する結果が本研究より得ることができた。なお、本結果は予備調査結果のため、限られた地域での結果であり、結果の解釈には注意が必要であるという限界が含まれている。

さらに、本年度と来年度は、この予備調査結果を踏まえて全国調査を実施し、わが国の成人

の飲酒実態をモニタリングし、成人の飲酒行動に関連する要因を明らかにできる。本結果は、次期健康日本 21 のベースラインデータとなり得る。また、2013 年 WHO 総会における世界戦略に関するわが国の進捗状況報告に用いることができる。

現在実施している 2012 年全国調査だけでは、性別、年齢別の解析に耐えうる十分なサンプル数が確保できないので、今後全国調査を継続する予定である。2012-2013 年の 2 年間にわたる全国調査をまとめて、わが国の成人の飲酒行動の実態調査/2012-2013 として、わが国の飲酒対策の評価と今後の課題の検討に活かすデータを得る。さらに、2 年分の本研究班の調査データを用いて分析を実施し、結果を広く国民へ公表する。以上を総括し、わが国の成人の飲酒実態、飲酒対策の成果の評価、今後の課題の提案を行う予定である。

4．倫理面への配慮

本研究は「疫学研究に関する倫理指針」(平成 19 年 8 月 16 日全面改訂）に従って実施され、福島県立医科大学倫理委員会および横浜市立大学医学部倫理委員会での審査と承認を受けた（承認番号：福島県立医科大学 1328、横浜市立大学医学部 A120726021)。

5．発表論文

1) 東山綾、若林一郎、岡村智教.アルコール摂取と循環器疾患-わが国の疫学調査結果より-. 循環器内科.70:597-601, 2011.
2) 岡村智教、神田秀幸.アルコール関連疾患による経済損失：循環器疾患との関連から医療コストまで.日本アルコール・薬物医学会雑誌 46(6):88, 2011.
3) 尾崎米厚、松下幸生、樋口進.【職域におけるアルコール問題再考】アルコール問題の疫学労働者、職場を中心に. 産業精神保健 19(2): 75-79, 2011.
4) 尾崎米厚. アルコールによる疾病負荷量(酒害の健康被害の大きさを表す数量指標). 日本アルコール関連問題学会雑誌特別号 S5, 2011.
5) 尾崎米厚.【飲酒運転対策プロジェクト】 わが国の飲酒運転の現状. 日本アルコール・薬物医学会雑誌 46(1): 23-28, 2011.
6) Osaki Y, Suzuki K, Wada K, Hitsumoto S. Association of parental factors with student smoking and alcohol use in Japan. Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi. 46(2):270-8, 2011.
7) 岡村智教、中村幸志、早川岳人、神田秀幸　他. 生活習慣病の予防と医療費：10 年間の追跡調査による健診所見と医療費の関連：滋賀国保コホート研究の知見から. 日本衛生学雑 誌 67(1):38-43, 2012.
8) Osaki Y, Taniguchi S, Tahara A, Okamoto M, Kishimoto T. Metabolic syndrome and incidence of liver and breast cancers in Japan. Cancer Epidemiol. 36(2):141-7, 2012.
9) 尾崎米厚【アルコール関連問題】 わが国の飲酒運転の現状と今後の対策.公衆衛生 76(3):200-204, 2012.
10) Hosoda T, Osaki Y et.al Evaluation of relationships among occupational stress, alcohol dependence and other factors in male personnel in a Japanese local fire fighting organization. Yonago Acta medica 55:63-68, 2012.
11) 尾崎米厚、樋口進.わが国のアルコール関連問題の現状と課題　科学的データから考えるわが国のアルコールによる社会的損失の推計.日本アルコール・薬物医学会雑誌 47(4):83, 2012.

12) 尾崎米厚、樋口進、松下幸生、岸本拓治．アルコールによる社会的損失の推計．日本衛生学雑誌 67(2):320, 2012.
13) 神田秀幸、尾崎米厚、岡村智教、他．成人飲酒者はアルコール価格が上昇すると禁酒するのか．日本アルコール・薬物医学会雑誌 47(4):177, 2012.
14) 野崎真奈美、神田秀幸　他．地域における一般成人の問題飲酒者の実態．日本公衆衛生雑誌 59(特別附録): 292, 2012.

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
神田秀幸	研究の総括 データ解析	滋賀医科大学大学院博士課程・平成17年修了・博士(医学)・疫学、公衆衛生学	横浜市立大学医学部・社会予防医学、疫学、公衆衛生学（横浜市立大学）	講師
尾崎米厚	データの整理、解析方法検討	島根医科大学大学院博士課程・平成2年・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、疫学、公衆衛生学（鳥取大学）	教授
岡村智教	解析結果の解釈	筑波大学医学専門学群・昭和63年・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教室・疫学、公衆衛生学 （慶應義塾大学）	教授
大井田隆	解析方法の検討、結果の解釈	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・公衆衛生部門、衛生行政学、公衆衛生学（日本大学）	教授
樋口　進	データの解析、詳細解析の実施	東北大学・医学部・昭和54年・医学博士・精神医学	国立病院機構久里浜医療センター、精神医学（国立病院機構久里浜医療センター）	院長

MEMO

平成 25 年 1 月 29 日（火）

（13：57 ～ 14：36）

座長
岸　玲子／北海道大学環境健康科学研究教育センター　特任教授

研究課題名　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

(1) 喫煙習慣が医療費に及ぼす影響に関するコホート研究のメタ解析

研究分担者が管理している４つのコホート研究を統合してメタ解析を実施した。対象は、大崎国保、旧滋賀国保、滋賀県民、福岡企業健保の各コホートに属する 40～69 歳の者のうち、ベースライン調査時の喫煙情報と基本的な生活習慣情報、その後数年間の医療費情報が欠損なく存在する者で、合計 46,598 名（594,587 人年）である。各コホートで、性・年齢階級（40 歳代・50 歳代・60 歳代）別の６層に対象者を分割し、（現在喫煙者を基準として）禁煙群と非喫煙群のそれぞれで高額医療費消費者（集団における医療費の上位 10 パーセンタイルに該当）となるオッズ比をロジスティック回帰分析により求めた。その後、各コホートの結果を性・年齢階級ごとに統合し、最後に全対象者で統合した。

結果を表１に示す。60 歳代女性を除く性・年齢階級で、禁煙者・非喫煙者では（現在喫煙者と比べて）高額医療費消費者となるリスクが低下した。全対象者では、現在喫煙者に比べて禁煙者・非喫煙者では有意なリスク低下（禁煙者：17％減少、非喫煙者：29％減少）が見られた。

以上より、将来に高額の医療費を必要とする状態に陥るリスクは(現在喫煙者に比べて)非喫煙者だけでなく禁煙者でも低下することが分かった。

表１　喫煙習慣と高額医療費消費リスクとの関連

年齢階級・性別		対象者数	統合オッズ比（95%信頼区間）		
			現在喫煙	過去喫煙	非喫煙
40-49 歳	男性	4,991	1.00 (ref)	0.84 (0.62 - 1.12)	0.77 (0.59 - 1.02)
	女性	3,689	1.00 (ref)	0.71 (0.33 - 1.56)	0.67 (0.49 - 0.92)
50-59 歳	男性	5,834	1.00 (ref)	0.82 (0.60 - 1.11)	0.85 (0.69 - 1.05)
	女性	8,228	1.00 (ref)	0.80 (0.41 - 1.57)	0.86 (0.65 - 1.14)
60-69 歳	男性	9,472	1.00 (ref)	0.90 (0.69 - 1.17)	0.91 (0.68 - 1.21)
	女性	14,384	1.00 (ref)	1.22 (0.61 - 2.44)	0.76 (0.59 - 0.96)
全対象者		**46,598**	1.00 (ref)	**0.87 (0.77 - 0.99)**	**0.82 (0.74 - 0.90)**

(2) 受動喫煙が医療費に及ぼす影響に関するコホート研究

宮城県大崎保健所管内の国保加入者コホートをもとに、ベースライン調査時に 40 歳から 79 歳までの非喫煙女性を対象に、家庭における受動喫煙の有無とその後 13 年間（1995 年～2007 年）の医療費との関連を共分散分析により検討した。その結果、70 歳代では受動喫煙なし群に比べて重度曝露群（受動喫煙の機会が週３～４日以上）で平均医療費（１月あたり）が 1.43 倍（95％信頼区間：1.13-1.81）と有意に増加した。

以上より、受動喫煙に伴う医療費増加の可能性が示唆された。

２．前年度までの研究成果

(1) 各種の禁煙指導方法における費用対効果（１名の禁煙達成に要する費用）の比較

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。参加者には禁煙日誌を６ヶ月間毎週提出することを課し、保健師が激励・アドバイスの返信を出した。ニコチンパッチを希望する者には産業医が処方した（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て費用対効果を算出した。費用は、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とした。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) 喫煙習慣と医療費との関連に関するコホート研究

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で、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、医療費への影響を検討した。その結果、脳血管疾患と虚血性心疾患の国民医療費（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）によることが分かった。

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で６年間の医療費の推移を喫煙状況別に比較した。追跡開始時点では禁煙者は喫煙者・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一方、非喫煙者の医療費は減少し、喫煙者と非喫煙者との差は５年後に消失した（図１）。

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月あたり医療費のうち、男性で 14.7%、女性で 1.2%が喫煙による過剰医療費であった。男性（さらに禁煙者を除外）について、健診結果をもとに「非喫煙非高血圧」「喫煙のみ」「高血圧のみ」「喫煙高血圧合併」の

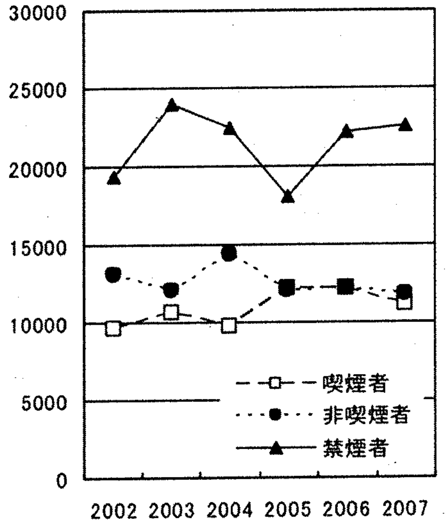


図１　喫煙習慣別の年間医療費（点）推移

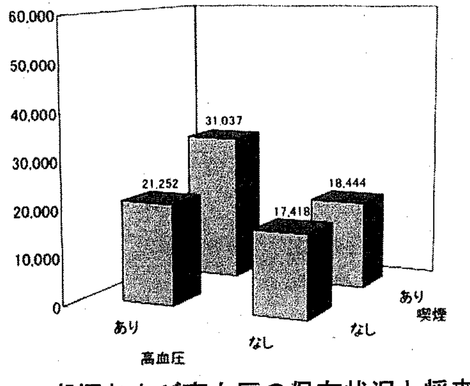


図２　喫煙および高血圧の保有状況と将来医療費の関連（男性）

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）。

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) 将来に高額の医療費を必要とする状態に陥るリスクは、非喫煙者だけでなく禁煙者でも低下することから、禁煙による医療費減少効果が示唆されたこと、(2) 高齢女性では受動喫煙に伴う医療費増加の可能性が示唆されたこと、(3) 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、(4) 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、(5) 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である。

とくに第１項は、国内の代表的な医療費コホートの統合により合計 46,598 名（594,587 人年）という大規模データにより得られた知見であり、その結果として禁煙による医療費減少効果が示唆されたことの意義は大きい。また第２項は、受動喫煙が医療費の及ぼす影響を直接に測定した、わが国初の研究である。その結果、高齢女性における受動喫煙と医療費増加との有意な関係が実証された。また、前年度に行われた研究成果（第３項から第５項まで）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。

本研究事業は本年度で終了となるが、この３年間で所期の成果を得ることができた。今後とも研究成果の広報周知そして政策提言に励むものである。

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) Morishima T, Imanaka Y, Watanabe T, Tsuji I, et al. Burden of household environmental tobacco smoke on medical expenditure for Japanese women: a population-based cohort study. *Journal of Epidemiology* (in press).
2) Nakamura K , et al. Characteristics of smoking cessation in former smokers in a rural area of Japan. *International Journal of Preventive Medicine*, 2012;3(7):459-65.
3) Ojima M, Hanioka T, Tanaka H. Necessity and readiness for smoking cessation intervention in dental clinics in Japan. *Journal of Epidemiology*, 2012;22: 57-63.
4) Matsuo K, Tanaka H, et al. Time to first cigarette and upper aero-digestive tract cancer risk in Japan. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 2012;21(11):1986-92.
5) Matsuo K, Tanaka K, Tsuji I, et al; 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;41(11):1292-302

6) Higashiyama A, Okamura T, et al. 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, Tsuji I, et al. Difference in lifetime medical expenditures between male smokers and non-smokers. *Health Policy*, 2010 ;94(1):84-9.

8) Ito H, Tanaka H, et al. 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, Tanaka H, et al. 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) Nakamura K, et al. 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.

11) Murakami Y, et al 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
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 教授
大井田　隆

１．本年度の研究成果

中高生の喫煙及び飲酒行動に関する全国調査の実施：中高生の喫煙及び飲酒行動に関する全国調査を 2012 年に実施し、1996,2000,2004,2008,2010 年の調査結果と比較し、その動向と変化をもたらした要因にについて分析し、到達点と課題を明らかにする。全国の中学校、高等学校を無作為に抽出し（2010 年度調査対象校と重ならないように)、在校生徒全員に対する無記名自記式調査票による調査を実施している。調査後はその場ですぐに糊付封筒に各自封入してもらい、未開封のまま研究班へ返送してもらう。調査内容は、喫煙行動、飲酒行動、喫煙飲酒行動と関連がある要因（家族等の喫煙飲酒行動、食生活、学校生活、等)、未成年の喫煙及び飲酒防止対策の認識、睡眠障害、こころの健康に関する問題など継続的に中高生の健康関連生活習慣および関連要因のモニタリングに必要な項目に加え、インターネットを介するタバコの購入、インターネット利用時間と喫煙・飲酒との関係、タバコの広告への曝露、携帯電話の情報と健康行動との関連など青少年の健康行動を取り巻く新たな問題を検索し、評価するような内容も追加した。全国の中学校より 140 校、高等学校より 124 校を無作為抽出し、対象校に調査票を送付し、各学校の担任教師より生徒に調査票を配布して記入後、学校が調査票をまとめて日本大学に送付する予定である。現在（2012 年 12 月 5 日)、中学校 30 校、高等学校 24 校から調査票を回収している。

２．前年度までの研究成果

2010 年度に全国から中学校 130 校、高等学校 110 校を無作為抽出し、喫煙行動、ニコチン依存度等について無記名自記式質問票による調査を実施した。調査票と調査結果は別添の通り。調査終了後の現在で解析できる 2010 年調査では喫煙頻度では喫煙経験のある中学生男子；10.2%、高校生男子；19.5%、中学生女子；7.2%、高校生女子；12.5%で、現在の喫煙状況は中学生男子で「30 日間で 1 日でも喫煙」; 1.8%、毎日喫煙；0.7%、高校生男子で、「30 日間で 1 日でも喫煙」; 3.6%、毎日喫煙；3.5%、中学生女子で「30 日間で 1 日でも喫煙」; 1.1%、毎日喫煙；0.3%、高校生女子で「30 日間で 1 日でも喫煙」; 2.1%、毎日喫煙；1.4%、であった。経年的に観察して（1996 年、2000 年、2004 年、2008 年）喫煙率は概ね減少していると考えられた。

飲酒頻度では飲酒経験のある中学生男子；20.0%、高校生男子；32.1%、中学生女子；19.9%、高校生女子；33.8%で、現在の飲酒状況は中学生男子で「30 日間で 1 日でも飲酒」; 4.3%、毎日飲酒；1.7%、高校生男子で、「30 日間で 1 日でも飲酒」; 11.6%、毎日飲酒；5.3%、中学生女子で「30 日間で 1 日でも飲酒」;5.1%、毎日飲酒；1.5%、高校生女子で「30 日間で 1 日でも飲酒」; 12.4%、毎日飲酒；3.5%、であった。経年的に観察して（1996 年、2000 年、2004 年、2008 年）飲酒率は概ね減少していると考えられた。

タスポ使用によるタバコの入手経験がある生徒の割合を2008年及び2010年を比較すると、中学生男子で「30日間で1日でも喫煙」;35.3%及び43.9%、毎日喫煙;56.4%及び74.8%、高校生男子で「30日間で1日でも喫煙」;28.8%及び46.2%、毎日喫煙;39.3%及び60.0%、中学生女子で「30日間で1日でも喫煙」;31.8%及び45.4%、毎日喫煙;58.5%及び64.4%、高校生女子で「30日間で1日でも喫煙」;26.5%及び48.9%、毎日喫煙;41.6%及び71.2%であった。2008年と2010年を経年的に比較して、タスポを使用したタバコの入手経験のある生徒の割合が増加していると考えられた。

タスポを使用したタバコ購入方法を、「家にあるカードを持ち出して買った」、「家族から借りて、買った」、「家族以外の誰かから借りて買った」、「自分自身で手続きをして手に入れた」及び「その他の方法で手に入れて買った」の5つの選択肢で、中学性男子、高校生男子、中学生女子及び高校生女子のそれぞれで集計し、2008年及び2010年を比較した。「30日間で1日でも喫煙」する生徒では、中学生男子の「自分自身で手続きをして手に入れた」;6.2%及び4.9%、中学生女子の「その他の方法で手に入れて買った」;10.6%及び10.3%、毎日喫煙する生徒でも同様に、中学生男子の「自分自身で手続きをして手に入れた」;13.2%及び9.4%、中学生女子の「その他の方法で手に入れて買った」;21.9%及び15.3%と経年的に観察して減少していたが、他の項目は全て経年的に観察して増加していた。タスポを使用したタバコ購入方法は、「30日間で1日でも喫煙」する生徒も、毎日喫煙する生徒も、概ねいずれの方法において増加していると考えられた。

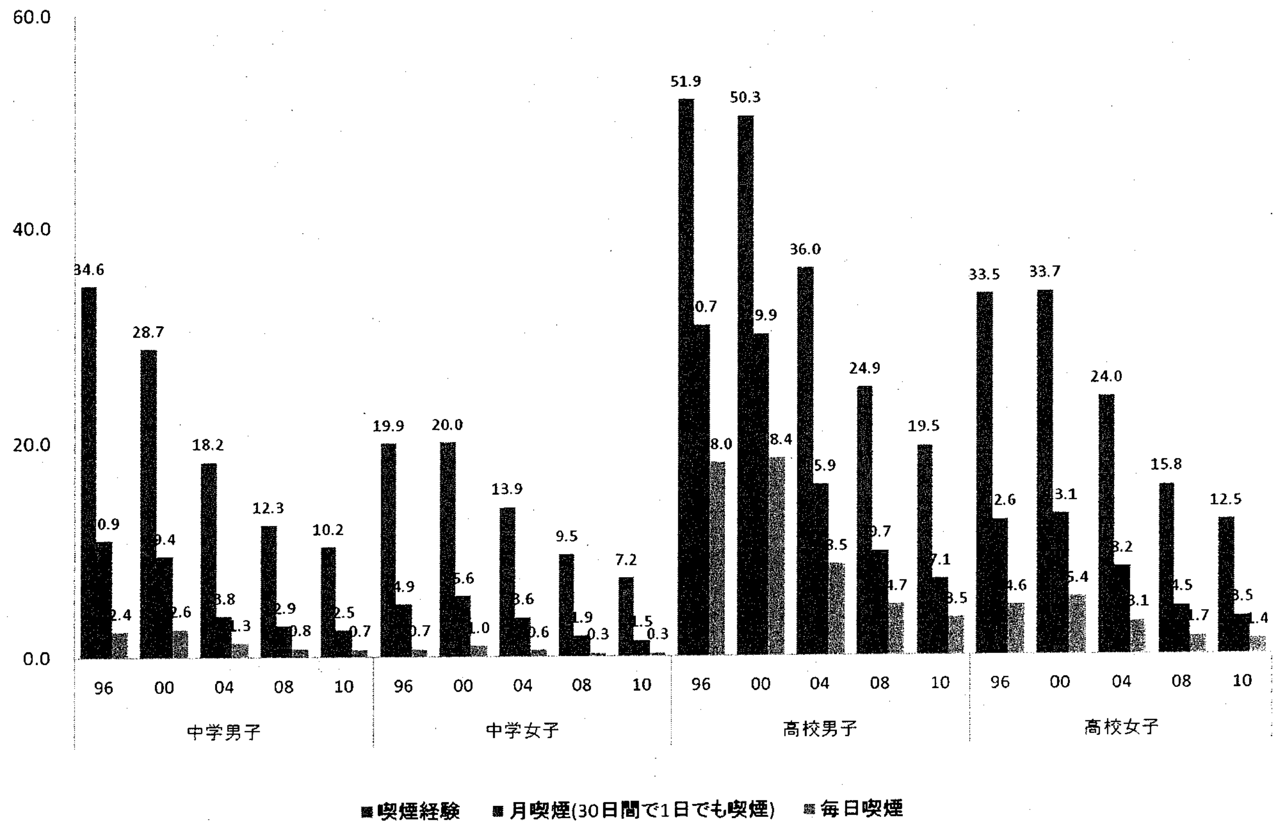
3．研究成果の意義及び今後の発展

本研究の目的は、わが国の中高生の喫煙及び飲酒実態とその動向を明らかにし、変動に影響を及ぼす要因の関連を検討し、わが国の喫煙、飲酒対策の推進方策を検討することである。わが国の重要な健康課題をモニタリングすること、課題を明らかにし、たばこ対策を改善するための新たな問題を検討すること、健康日本21および健やか親子21の最終評価のための情報を得るためにこの調査を実施することは必要である。その成果を用いて、わが国の現状と問題点及び解決方法を整理でき、喫煙及び飲酒対策の改善、推進のための方策を提言できる。今まで1996年度から4年に一度実施している中高生の喫煙及び飲酒行動に関する全国調査を2010, 2012年度に当研究班として実施した。

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ている。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、主任研究者の施設の倫理審査委員会の審査を受けた。

中学生，高校生の喫煙頻度の推移



5．発表論文集

1) Itani O, ○Kaneita Y, ○Ikeda M, ○Ohida O. Associations of work hours and actual availability of weekly rest days with cardiovascular risk factors. Journal: Journal of Occupational Health.(in press)
2) 兼板佳孝，○大井田隆，今村聡：2012年 日本医師会員の喫煙とその関連要因に関する調査．日本医師会雑誌，2012，141；1989-2002.
3) Kanoh M, ○Kaneita Y, Hara M, Harada S, Gon Y, Kanamaru H, ○Ohida T: Longitudinal Study of Parental Smoking Habits and Development of Asthma in Early Childhood. Preventive Medicine 2012, 54: 94-6
4) 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.
5) ○Itani O, ○Kaneita Y, Murata A, Yokoyama E, ○Ohida T: Association of onset of obesity with sleep duration and shift work among Japanese adults. Sleep Medicine, 2011, 12:341-345.
6) 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.

7) Abe Y, Mishima K, ○Kaneita Y, Li L, ○Ohida T, Nishikawa T, Uchiyama M: Stress coping behaviors and sleep hygiene practices in a sample of Japanese adults with insomnia. Sleep and Biological Rhythms , 2011, 9:35-45.

8) 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.

9) 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.

10) 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程・平成 16 年修了・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、公衆衛生学	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医療センター、精神医学	院長
井谷修	データ集計解析、データのまとめ、データ還元	日本大学大学院医学研究科・平成 23 年終了・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、公衆衛生学	助手
谷畑健生	データ集計解析、データのまとめ、データ還元	鳥取大学医学部博士課程・平成８年修了・医学博士・寄生虫学	国立保健医療科学院健康危機管理研究部疫学調査分野、疫学	主任研究官
池田真紀	調査の実施、データの解析、データのまとめ	北里大学大学院医療系研究科博士課程・平成 17 年終了・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、公衆衛生学	助手

研究課題名　たばこ対策の評価及び推進に関する研究
課 題 番 号　Ｈ２３－循環器等（生習）－一般－０１３
研究代表者　独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
　　　　　　たばこ政策研究部 部長
　　　　　　望月 友美子

１．本年度の研究成果

FCTC と現行日本の制度との関係について整理し、政策評価しうる点を抽出した。

１．現行法制度の条約適合性の観点から

日本におけるたばこ法制及び行政活動（以下、「日本の制度」という。）が、FCTC の趣旨に完全に沿っていたかはさておき、批准当初においては FCTC との関係で適法であった可能性が高い。しかしながら、同条約が発効して 7 年が経過した現在において、批准当時と比較しても様々な科学的知見が蓄積されたことから、これらに照らすとなお日本の制度が FCTC に適当しているのかについては疑問である。批准当時においては FCTC との関係で適法と言えた制度であっても、現在は違法状態となっている可能性があることを示唆するといえる。そこで、以下、この日本の制度と FCTC の関係を現在の知見等に照らして検討を加えるべき点について指摘する。

・第 5 条 2（a）→「たばこの規制のための国内における調整のための仕組みまたは中央連絡先」とは日本では何を指すか。そして、そこへは資金供与がされているのか。

・第 5 条 2（b）→「たばこの消費、ニコチンによる習慣性及びタバコの煙にさらされることを防止し及び減少させるための適当な政策」に該当する措置としては、健康増進法 25 条及びそれに基づく局長通知など様々なものが考えられる。⇒その上で、現在取られている措置は、「効果的な」ものであるのだろうか。

・第 8 条 2→「屋内の職場、公共の輸送機関、屋内の公共の場所及び適当な場合には他の公共の場所におけるたばこの煙にさらされることからの保護」に向けて、「効果的な立法上、執行上、行政上」の措置を採択・実施することが求められている。この措置に該当するのは健康増進法 25 条や労働安全衛生法改正案（審議中）などが考えられる。⇒それでは、こうした健康増進法 25 条や労安法改正案は「効果的」と言うことができるのだろうか。

・第 9 条→たばこ製品の含有物及び排出物の試験等について

＊現在、締約国会議が提案した指針はあるのか。＊（指針がある場合）それを日本の権限ある当局は承認しているのか。＊（承認している場合）その試験・測定・規制のため「効果的な」措置はとられているか。＊（承認していない場合）なぜ承認していないのか。

・第 10 条前段→「たばこ製品の製造業者及び輸入業者に対したばこ製品の含有物及び排出物についての情報を政府当局へ開示するよう要求する」ことについて、「効果的な」措置を実施していると言えるか。

・第 10 条後段→たばこ製品等から排出される毒性を有する成分とは何か。日本ではタールとニコチンのみに着目しているが、これ以外は「毒性を有する成分」といえないのか。→現在は製品にタール量とニコチン量を記載するよう義務付けられているが、記載方法などの観点から、これは毒性を有する成分について情報を公衆に開示するための「効果的な」措置と言えるのか。

・第 11 条 1（a）→健康への影響などについて、「誤った印象を生ずるおそれのある手

段を用いることによってたばこの製品の販売を促進しないこと」を確保するために、「効果的な」措置をしていると言えるか。⇒特に執行レベル（法の適用など）において、制定された法律の内容が効果的に運用されているか、という点は問題となりうる。

・第 11 条 1（b）→包装及びラベルへの記載事項について、同号（ⅰ）～（ⅴ）を満たしていると言えるのか。特に、定められた「国内法」の運用として、これらを満たしているものが実際に用いられていると言えるのか。⇒その結果、（ⅰ）～（ⅴ）を満たす警告及び情報が付される、ということについて「効果的」な措置がされていると言えるのか。特に（ⅲ）に定める、表示については「大きなもの、明瞭なもの並びに視認及び判読の可能なものとする」と言う要件を充足していると言えるのかどうか。

・第 12 条各号→日本は、（a）～（f）に定められていることを促進するために、本当に「効果的な」措置をとっているということができるのだろうか。⇒日本が採用する（a）～（f）に関する措置の効果を検証することが待たれる。

・第 13 条 3→たばこの広告、販売促進、後援に制限を課すことが義務付けられており、日本はこれに対応してたばこ事業法 40 条を定め、財務大臣の指針を定め、喫煙を促進しないような広告を除いて規制の対象としている。これに応じて、たばこ産業側も自主規制等を行っているようである。⇒そこで、日本の対応は「制限」と言うに足りるようなものなのであろうか。

・第 13 条 4→ここでは、少なくとも締約国が行うことが義務付けられていることが列挙されている。＊（a）については、虚偽や誤認させるような広告、販売促進、後援を禁止しているのであり、日本は景表法や不正競争防止法によってこの点を確保していると思われる。⇒しかし、法の執行状況などを見て、実質的に「禁止」していると言うことができる状況にあるのか。＝虚偽や誤認をさせる手段での広告、販売促進、後援が依然としてなされているなら、実質的な禁止が及ばないことが推認されるのか。

・第 14 条 1→たばこの使用の中止及びたばこへの依存の適切な治療を促進するために、日本の事情などを考慮にいれた上でとっている措置について。⇒科学的証拠及び最良の実例に基づくと言えるのか。⇒「効果的な措置」をとっていると言えるのだろうか。

・第 16 条 1→未成年者への販売禁止のために取られている措置は、「効果的」と言えるのだろうか。⇒「効果的」といえない措置であれば、それは同条項を充足するようなものとはいえないはずである。

・第 16 条 6→第 16 条 1 から 5 の義務の履行確保に向けて、日本で取られている措置が「効果的」と言えるのだろうか。⇒特に、その措置を「実施」していると言える状況にあるのだろうか。

▽「効果的」と言えるか、について

・上記の通り、条約上は「効果的」な措置が求められている場合が多い。そして、日本としては条約批准時に「効果的」な措置として、様々な法制度等が当てはまるものと考えていたものと思われる。→しかし、現在の知見に照らした場合に、批准時に「効果的」と思われた措置は、現在においてもなお「効果的」と言うことができるのだろうか。この点については、採用されている措置（執行状況まで含めた法制度等のことである）の効果を評価することによって検証されうるものと考えられる。⇒そこで、措置の効果の評価、と言うものが求められる研究テーマの 1 つとなると考えられる。

2．前年度までの研究成果

「たばこ政策の評価枠組の設定」については、国際比較できる WHO の MPOWER を

元に、点数化を試み、WHO MPOWER2011 に収載された６つのポリシーについて、最大達成度を各１点とすると、我が国は喫煙率等の監視評価は達成できているが、他の政策領域（禁煙環境、禁煙支援プログラム、警告表示、メディアキャンペーン、広告禁止、価格政策）の達成度は低かった。ちなみに、イラン、アイルランド、トルコ、英国はほぼ満点に近い達成度であった。我が国の特徴として国の政策が遅れている一方で、地域 NGO/NPO が啓発活動や政策支援を担っていることから、全国的に把握して推進力として評価するためのネットワーク構築を支援した。「自治体レベルでのたばこ規制・対策のモニタリングと評価」については、自己点検票を用いた自治体のたばこ規制・対策の実態調査として、大阪府と愛知県での予備調査で明らかになった改善点に基づき、全国調査に向けて調査票の改訂を行った。次期健康日本 21 計画策定の中で本調査方法が全国の自治体レベルでのたばこ実態把握の方法として用いられるよう、厚生労働省や都道府県に働きかけを開始した。「成人の喫煙行動に関する全国調査」については、国勢調査地点を無作為に抽出し対象自治体に申請し、住民基本台帳から成人を無作為に抽出する全国を代表するサンプリングを行い、喫煙行動に関する訪問面接調査を実施した。2011 年 11 月に調査し 1365 人の協力を得た（実質回答率 71.4%）。結果は現在解析中で、毎日喫煙者率 20.1%（男性 31.6%、女性 10.2%）であり、2009, 2010 年と比較し、男性で見られた喫煙率減少が女性で見られなかった。

３．研究成果の意義及び今後の発展

たばこ政策評価の方法として、たばこ規制枠組条約の条文に現状を照らし合わせて、逐次評価を行い、解離を客観的に実証できることが示された。喫煙率や消費量など、たばこ流行の動向を評価する指標を組み合わせることで、わが国のたばこ政策のプロセスや成果の評価が可能となる。今後は、「効果的」か否かについての実証研究を組み合わせることで、たばこ規制枠組条約に基づく政策評価が可能になる。

４．倫理面への配慮

自治体調査ならびに文献収集による分析が主であり、倫理的な問題は見られない。

５．発表論文

（研究代表者：望月友美子）

1) 望月友美子：職場の受動喫煙防止対策の方向性　健康障害の防止に向けて "Good Air, Good Taste and Good Health for All" 健康管理 688 号 Page 2-24, 2011
2) 望月友美子：肺がんを理解する　たばこと肺がん．からだの科学 270 号 Page13-16, 2011

（研究分担者：中村正和）

1) Nakashita Y, Nakamura M, Kitamura A, Kiyama M, Yamano M, Ishikawa Y and Mikami H: Relationship of cigarette smoking status with other unhealthy lifestyle habits in Japanese employees. Japanese Journal of Health Education and Promotion, 2011; 19(3): 204-216.
2) Imano H, Noda H, Kitamura A, Sato S, Kiyama M, Sankai T, Ohira T, Nakamura M, Yamagishi K, Ikeda A, Shimamoto T and Iso H: Low-density lipoprotein cholesterol and risk of coronary heart disease among Japanese men and women: The

Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). Preventive Medicine. 2011; 52(5): 381-386.

3) 中村正和: フロントエッセイ これからの COPD 予防対策. 呼吸器ケア, 9(5): 1, 2011.

4) 中村正和: 日本総合健診医学会 第 39 回大会・シンポジウム 2 禁煙指導: 一人でも多くの成功者を「禁煙推進における医療従事者の役割－個人としてできること、学会としてするべきこと」. 総合健診, 38(6): 61-70, 2011.

（研究分担者：尾崎米厚）

1) Osaki Y, Taniguchi SI, Tahara A, Okamoto M, Kishimoto T. Metabolic syndrome and incidence of liver and breast cancers in Japan. Cancer Epidemiol. 2011 Sep 2.

2) Ohkura T, Taniguchi S, Osaki Y, Yamamoto N, Sumi K, Fujioka Y, Matsuzawa K, Izawa S, Shiochi H, Kinoshita H, Inoue K, Takechi M, Kishimoto T, Shigemasa C. Lower fasting plasma glucose criteria and high triglycerides are effective for screening diabetes mellitus in the rural Japanese population: the Tottori-Kofu Study. Rural Remote Health. 2011;11(3):1697.

3) Munezawa T, Kaneita Y, Osaki Y, Kanda H, 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(8):1013-20.

4) Osaki Y, Suzuki K, Wada K, Hitsumoto S. Association of parental factors with student smoking and alcohol use in Japan. Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi. 2011 ;46(2):270-8.

（研究分担者：細野助博）

1) 細野助博.本物の地域力が地域再生を担う（特集：地域の時代）季刊「企業経営」(116), 4-7, 2011

2) 大西隆、細野助博、篠原啓一. 多摩ニュータウンにおける広域連携（特集：多摩ニュータウンの将来と広域連携）. 多摩ニュ-タウン研究 (13), 55-65, 2011

3) 細野助博. 社会 生活に誇りと満足を提供する街づくり--日本型コンパクトシティの黄金律を考える. 改革者 52(4), 50-53, 2011-04

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
望月友美子	総括、及びたばこ規制の政策評価と推進体制の構築に関する研究	慶應義塾大学大学院医学研究科・平成元年・医学博士、公衆衛生学	独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センターたばこ政策研究部、公衆衛生学・たばこ政策	部長
中村正和	自治体レベルでのたばこ規制・対策のモニタリングに関する研究	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健康生活推進部、予防医学	健康生活推進部長
片野田耕太	たばこ政策評価のための監視体制の構築に関する研究	東京大学大学院医学系研究科・平成14年・医学博士、脳神経医学	独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センターがん統計研究部、疫学	がん統計解析室長
細野助博	たばこ規制政策の将来展望に関する研究―特に農家転作の観点から	慶應義塾大学経済学研究科・昭和48年・経済学修士・工学博士、公共政策学	中央大学大学院公共政策研究科	教授
尾崎米厚	成人喫煙の実態と受動喫煙曝露に関する研究	島根医科大学博士課程・平成2年・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、疫学、公衆衛生学	准教授

MEMO

平成 25 年 1 月 29 日(火)

(14:45 ～ 15:24)

第一日目

座長
貫和　敏博／東北大学　名誉教授

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）過去に睡眠呼吸障害（SDB）対策を実施した地域住民約 7500 人に対する生活習慣病発症コホート研究と SDB フォローアップ調査

昨年度、われわれは睡眠呼吸障害重症者に対してのアンケート調査により、①睡眠呼吸障害スクリーニング検査の主観的な有用性、ならびに②重症度の高い者における精密検査の未受診、未治療の問題があることについて報告した。本年度は、アンケートの回答で治療を受けたことが、スクリーニング以降の循環疾患危険因子の推移についてどのような影響を及ぼすか分析を行った。

対象は、2002 年から 2012 年までのフォローアップ調査が完遂した秋田県Ｉ町、大阪府Y 市の睡眠呼吸障害重症者 211 名を対象とし、循環器疾患危険因子（BMI、血圧、HbA1c、総コレステロール、HDL コレステロール）について約 10 年間の推移を、SDB の主要な治療法である、経鼻的持続陽圧呼吸療法（CPAP）治療の有無に分けて分析し、さらに CPAP 治療の有無が循環器疾患危険因子の約 10 年間の推移に与える影響についても分析を行った。その結果、CPAP 治療群（17 名：8%）は未治療群（194 名：92%）に比べ BMI が有意に高く、経年的な変化は CPAP 治療群のほうが大きい傾向がみられた（CPAP 治療群 2002 年：29.6→2012 年 28.5、未治療群 25.8→25.8、CPAP 治療の交互作用：$p=0.07$）。同様の傾向は血圧にもみられ、CPAP 治療群は最大／最小血圧が 2002 年 141/83mmHg から 2012 年は 114/72mmHg に、未治療群はそれぞれ 137/83mmHg から 126/77mmHg に変化し、最小血圧については、治療群のほうが未治療群に比べより大きな低下を示した（CPAP 治療の交互作用：最大血圧 $p=0.07$、最小血圧 $p<0.01$）。また、治療の有無に関係なく、HbA1c、HDL-コレステロールともに経年的に増加傾向を示した。総コレステロールでは経年的な変化はみられなかった。

本分析では、治療効果を直接評価することはできないものの、特に血圧については治療を勧奨することが、その後の血圧改善に有用である可能性が示唆された。

２）地域住民約 2000 人を対象とする SDB に関する詳細検査

愛媛県東温市の 30-79 歳の男女 1,434 人を対象に、パルスオキシメトリ法による睡眠呼吸障害スクリーニングと 75gOGTT による耐糖能の評価を実施した。3%酸素飽和度低下指数(3%ODI) <5 の群と比べ、3%ODI >15 の群では impaired glucose tolerance（血糖の 2 時間値 140mg/dl~199mg/dl)を示す多変量調整済みオッズ比(OR)は 1.76（95%CI 1.01-3.06）であった。また、インスリン感受性の指標である Matsuda index は、3%ODI の増加に従って有意に減少した（P for trend = 0.049)。以上より、一般集団において、睡眠呼吸障害とインスリン感受性の低下および耐糖能異常との関連が明らかになった。

３）糖尿病患者約 2000 人に対する SDB スクリーニング検査

愛媛県内の各地域の基幹病院に通院中の 2 型糖尿病患者 2000 名の対象者のうち、513 名を対象に、過去の最大体重、糖尿病の罹病期間、糖尿病の治療歴、罹病期間等の調査を実施した。SDB については PULSOX-3Si（Minolta Co. Osaka, Japan）を用いて測定し、3%ODI(oxygen desaturation index)を基準として評価した。Mild SDB は 5-14.9events/hour, moderate-severe SDB は 15events/hour とした。糖尿病神経障害の状態把握の為に自覚症

状についての問診、アキレス腱反射の有無、128 Hz の音叉による感覚障害、眼底検査（単純性網膜症以上）について評価し、糖尿病腎症は早朝尿で urinary albumin-creatinine ratio (UACR)を計測し、300 mg/g クレアチニン以上を糖尿病性腎症とした。Mild 以上の SDB は年齢、性、糖尿病罹病期間、HbA1c、BMI, 高血圧、脂質異常症、喫煙、飲酒で調整後も糖尿病腎症と有意に関連した。オッズ比（95%信頼区間）は 1.84（1.16-2.96)であった。また、日本企業の男性 275 名（44 歳、BMI 23.9 kg/m^2）を対象に、Type3 ポータブルモニターとアクチグラフを用いて呼吸障害指数（respiratory disturbance index:RDI）と睡眠時間を測定した。空腹時の血液検査所見は、定期健診時のデータを用いた。141 名に脂質異常症を認めた。脂質異常症のある群では脂質異常症のない群と比較して、重症 OSA の罹患率と SpO_2（経皮酸素飽和度）90%未満の%睡眠時間が高値を、睡眠時間と就寝中の平均 SpO_2 が低値を示した。多変量回帰分析において、血清中性脂肪値と RDI との関連（$\beta = 0.14$, $P = 0.02$）が見られた。

２．前年度までの研究成果

1) 過去に睡眠呼吸障害（SDB）対策を実施した地域住民約 7500 人に対する生活習慣病発症コホート研究と SDB フォローアップ調査

（１）生活習慣病発症コホート研究

秋田県Ｉ町、茨城県Ｃ市、大阪府Ｙ市の住民検診において実施した睡眠呼吸障害スクリーニングに参加した 40－69 歳の住民男性 2,350 人と、女性 4,163 人を対象とし、睡眠呼吸障害の指標であるいびきの頻度とその後 6 年間の循環器疾患発症との関連を検討した。その結果、女性では、毎日いびきをかく者で、循環器疾患の発症が２．５倍高く、BMI にて調整するとその関連は減弱した。また、同様に、ベースライン時の高血圧者を除いた男性 1,662 人、女性 3,006 人を対象として、いびきの有無と追跡期間中の高血圧発症との関連を検討した。さらに、いびきと循環器疾患両方のリスクファクターである過体重（BMI ≥25kg/m^2）の有無別に検討を行った。その結果、いびきのある者では男女とも高血圧発症リスクが 1.4 倍高かった。さらに、非過体重者であっても、いびきは男性で 1.5 倍、女性で 1.4 倍の高血圧発症リスク上昇と関連することが示された。

（２）SDB フォローアップ調査

秋田県Ｉ町において、睡眠呼吸障害重症者 169 名に対し事前にアンケート用紙を送付し、睡眠呼吸障害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。地域住民健診時、および、郵送により回収し、回答もれは電話調査等により聞き取った。（回収率 82%）

その結果、睡眠呼吸障害スクリーニング検査が「役立った」「とても役立った」と回答した者は、病的な眠気があったものの 45.3%、重症の睡眠呼吸障害の疑いが有る者の 57.2%を占め、スクリーニング検査とその後の情報提供は治療や日常の生活習慣改善に少なからず役立ったと考えられた。重症の睡眠呼吸障害の疑いがある者の医療期間受診へつなげる必要性があると考えられるＥ判定者の中にも、判定後一度も医療機関にかかっていない人が半数以上存在したことから、今後は、治療の必要性を十分に理解してもらう工夫と受診勧奨の強化が必要であると考えられた。

2）地域住民約 2000 人を対象とする SDB に関する詳細検査

平成 21～23 年度までに、愛媛県東温市の約 1500 人に対し 75gOGTT と睡眠呼吸障害のスクリーニング検査を実施した（解析は 24 年度）。

さらに、成人男性 275 名（44 歳、BMI 23.9 kg/m^2）について、日常生活下でモニタリングを 2 日間行い測定した呼吸障害指数（RDI）、アクチグラフと睡眠日誌による睡眠時間、

ESS スコアによる眠気と生活習慣病との関連を評価した。全体の 88 人(32%)が高血圧で、高血圧群は RDI が有意に高く、67%が RDI≧5、26%が RDI≧15 であった。高血圧群のみ RDI と眠気に有意な正の相関を認め(p=0.002)、体重、年齢にて調整した後でも RDI が眠気に関係していた 1)。21 人(7.6%)が糖尿病で、81%が RDI≧5、33%が RDI≧15 であり、糖尿病群の OSA 頻度は非糖尿病群より高く、多変量解析では糖尿病群のみ RDI が血糖値を規定し、睡眠時間の眠気への関与は糖尿病群で強かった。

また、前年度までの研究で、無呼吸のみならずイビキも高血圧と関係があり心血管障害のリスクファクターになりうることが明らかになっているが、いびき・無呼吸はセルフチェックの方法がほとんどない。そこで、スマートフォン（SP）を用いてモニタリングする方法を開発した。睡眠ポリグラフ検査(PSG)が行なわれた患者 50 名を対象とし、PSG 検査時に前胸壁に装着した SP により空中音の信号を取得しスペクトルデータとして保存した。10 名のデータを解析プログラム作成目的に使用、残り 40 名のデータでその妥当性を検証した。その結果、SP で求めたいびき時間、いびき強度、無呼吸低呼吸指数はそれぞれ PSG での結果と良い相関（r=0.92, r=0.88, r=0.94）があり、有力なモニタリング方法であることが示唆された。

３）糖尿病患者約 2000 人に対する SDB スクリーニング検査

愛媛県内の各地域の基幹病院である 10 病院通院中の糖尿病患者約 513 人を対象とし、3% ODI5 以上の睡眠呼吸障害の有病率を算出したところ、有病率は 45.5% で、睡眠呼吸障害の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。諸外国と比較すると肥満度が高くない我が国の糖尿病患者においても高率に睡眠呼吸障害を合併していることが明らかになった。また、同様の対象者にて、糖尿病に合併した高血圧、高脂血症、糖尿病性腎症との関連をそれぞれ検討したところ、３％ODI の値が高いほど、糖尿病に合併した高血圧、高脂血症、糖尿病性腎症の有病率が高かった。

３．研究成果の意義及び今後の発展

現在実施中の横断調査において、インスリン感受性の低下、耐糖能異常、糖尿病腎症、脂質異常症、高血圧等の血管合併症との関連が明らかになった。この知見から、睡眠呼吸障害の予防の重要性がさらに明確になった。

また、本研究における縦断調査において、いびきをかく日本人ではいびきをかかない人に比べて、高血圧、全循環器疾患発症がそれぞれ 1.4 倍、2.5 倍高いこと、重症の夜間低酸素血症では糖尿病発症が 1.7 倍高いことが疫学的に検証された。今後は、循環器疾患リスクの抑制に寄与する度合いを検討する必要がある。

さらに、いびきや無呼吸には、これまでセルフチェックの方法がほとんどないが、本研究において、スマートフォンを用いて簡単にスクリーニングする方法も開発しており、今後この方法が自宅測定における妥当性を検討し、自宅血圧測定と同様、有力な健康管理ツールになることが期待される。

また、本研究結果により、睡眠呼吸障害が糖尿病において高率に合併していることが推定され、さらに糖尿病腎症の独立した関連因子であることが明らかとなった。すでに我が国の透析医療費は 1.3 兆円に到達し、糖尿病腎症による新規透析導入は毎年 12000 人以上で、透析導入原因疾患の第 1 位(44.5%)であることから、細小血管障害対策は急務である。睡眠呼吸障害と糖尿病腎症の関連は、本研究を基盤として縦断的研究や CPAP を用いた介入研究を進める必要がある。

以上より、今後は、各地域のコホート研究について、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する必要がある。また、いびきとの関連においても、携帯型呼吸センサを用いて、直接的に睡眠中の呼吸状態を測定した検査結果を追加し、睡眠呼吸障害と高血圧、糖尿病発症との関連を縦断的に定量的に分析することが望まれる。

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。（愛媛大学平成24年4月11日改正承認）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2012年分のみ掲載

1) Toyama Y, Chin K, Chihara Y, Takegami M, Takahashi K, Sumi K, Nakamura T, Nakaya-Ashida Y, Minami I, Horita S, Oka Y, Wakamura T, Fukuhara S, Mishima M. Association between sleep apnea, sleep duration and serum lipid profile in an urban male working population in Japan *Chest* in press.
2) Chihara Y, Tsuboi T, Hitomi T, Azuma M, Murase K, Toyama Y, Harada Y, Aihara K, Tanizawa K, Handa T, Yoshimura C, Oga T, Yamamoto K, Michiaki Mishima M, Chin K. Flexible positive airway pressure improves treatment adherence compared with auto-adjusting PAP. *Sleep* in press.
3) Aihara K, Oga T, Chihara Y, Harada Y, Tanizawa K, Handa T, Hitomi T, Uno K, Mishima M, Chin K. Analysis of systemic and airway inflammation in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* in press.
4) Murase K, Chihara Y, Takahashi K, Okamoto S, Segawa H, Fukuda K, Tanaka K, Uemoto S, Mishima M, Chin K. The use of noninvasive ventilation for pediatric patients following liver transplantation: Decrease in the need for reintubation. *Liver Transplantation* 2012 in press.
5) Aihara K, Oga T, Yoshimura C, Hitomi T, Chihara Y, Harada Y, Murase K, Toyama Y, Tanizawa K, Handa T, Tsuboi T, Mishima M, Chin K. Measurement of dyspnea in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* in press.
6) Hitomi T, Oga T, Tsuboi T, Yoshimura C, Kato T, Ikeda A, Takahashi R, Chin K. Transient increase in epileptiform discharges after the introduction of nasal continuous positive airway pressure in a patient with obstructive sleep apnea and epilepsy. *Intern Med* 2012; 51:2453-2456.
7) Yoshimura C, 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. Relationships of decreased lung function with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in Japanese males. *Intern Med* 2012; 51:2291-2297.
8) 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* 2012; 16:473-481.

9) 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* 2012; 16:11-15.
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. Differences in relationships among sleep apnoea, glucose level, sleep duration and sleepiness between persons with and without type 2 diabetes. *J Sleep Res* 2012; 21: 410-418.
11) 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 Rrsearch* 2011; 20:538-543.
12) 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.
13) 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
14) 中野博．睡眠時無呼吸症候群の診断と治療 臨牀と研究 2012; 89: 761-766.

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	大阪がん循環器病予防センター　循環器病予防部門（大阪がん循環器病予防センター）	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）	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	愛媛大学大学院医学系研究科・健康科学・基礎看護学（愛媛大学）	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）	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	愛媛大学医学部・睡眠医学講座（愛媛大学）	准教授
丸山広達	睡眠呼吸障害のデータ収集・解析	大阪大学大学院医学系研究科・平成22年・博士（医学）・公衆衛生学	愛媛大学大学院医学系研究科・統合医科学分野（愛媛大学）	助教
江口依里	睡眠呼吸障害のデータ収集・解析・連絡調整	大阪大学大学院医学系研究科・平成24年・博士（医学）・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（愛媛大学）	助教

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－００８

研究代表者　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
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脂血症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)を精力的に行った。下記に本研究の背景、目的、方法、現状までの結果、結論を記した。

【背景】閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSA)は高頻度に肥満・高血圧・糖尿病などの生活習慣病を合併し、互いの相互関係が示唆されている。OSA は持続気道陽圧療法（CPAP）、口腔内装具療法(OA)により治療可能であるが根本的治療ではなく、他の合併している生活習慣病は残存することが多い. 一方、防風通聖散と大柴胡湯は和漢薬でありそれぞれ肥満および高血圧症に対する効果が報告されているが有効性及び安全性に関して十分な検証が求められている。

【目的】CPAP 療法および OA 療法にて OSA を治療後も肥満・高血圧が残存する患者における防風通聖散と大柴胡湯の治療効果を検討する。

【方法】京都大学医学部附属病院を含む全国 12 の共同研究施設において、ポリソムノグラフィーで OSA と診断され CPAP で半年間治療されるも肥満(BMI≧25kg/m2)かつ高血圧(収縮期血圧≧130mmHg もしくは　拡張期血圧≧80mmHg)が残存する患者を、防風通聖散内服群と大柴胡湯内服群に無作為に割り付けし、半年間内服後の治療効果を比較・検討する。OA 療法で半年間治療されるも肥満かつ高血圧が残存する患者については、防風通聖散内服群のみとし半年間内服後の治療効果を検討する。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、α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 症例とした。脱落例を考慮して症例数は各群 55 名の 110 例とした。

【結果】目標登録症例数は 110 症例であったが、2011 年 5 月末にて CPAP 治療例 128 症例が登録され、防風通聖散群 65 例(性別 男性/女性 例, 年齢 53.8±10.7 歳, BMI32.7±5.6kg/m^2)および大柴胡湯群 63 例(性別 男性/女性　例, 年齢 55.9±11.3 歳, BMI32.9±6.8 kg/m^2)に割り付けされた。2012 年 11 月末現在、防風通聖散群 39 例と大柴胡湯群 38 例において 6 か月間の投薬期間を終えデータを回収している。回収分のデータでは、6 か月間の内服により BMI は防風通聖散群において有意に減少しており、大柴胡湯群との効果にも有意差を認めた(図 1)(防風通聖散群 34.4±6.2→33.5±6.5kg/m^2 vs 大柴胡湯群 34.2±7.8kg/m^2→34.1±8.0kg/m^2 ,$p<0.05$)。家庭血圧においては、6 か月間の内服において防風通聖散群において、起床時の有意の血圧の低下がみられたが($p=0.03$)、両薬剤間に有意な差は認めなかった。大柴胡湯群においては起床時の拡張期血圧が低下していた

(p<0.01)。両薬剤内服によると思われる副作用は、防風通聖散で2名（下腿浮腫・血圧上昇）大柴胡湯群で2名（掻痒感1名・下痢1名）であった。

【結論】和漢薬による血圧降下作用・体重減少効果作用の可能性が示唆された。

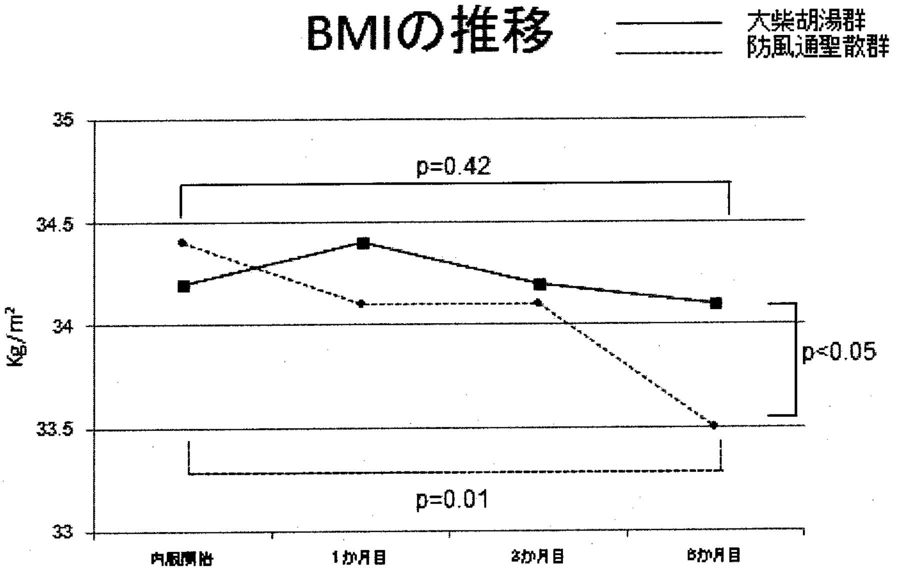


図1 和漢薬内服6か月間のBMIの推移

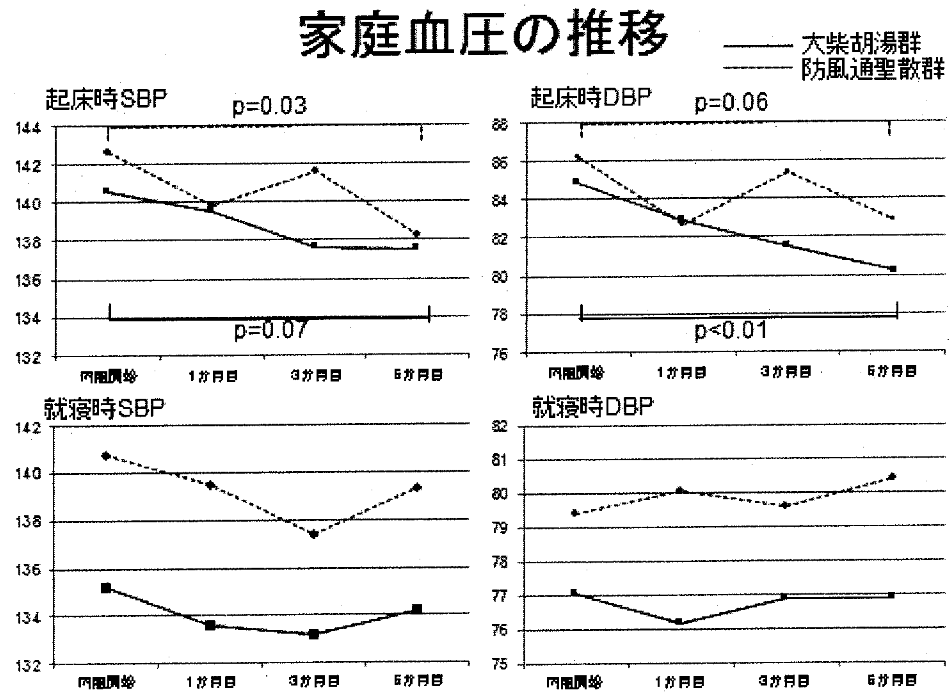


図2 和漢薬内服6か月間の起床時・就寝時の家庭血圧の推移

2) 睡眠時無呼吸と生活習慣病特に高脂血症との関連

企業検診において、成人男性275名(平均年齢44±8才, BMI 23.9±3.1 kg/m^2)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、携帯型活動計により睡眠時間の測定も行った。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、睡眠時間も含めて高脂血症との相互関係を検討した。ステップワイズ多変量回帰分析では、血清中性脂肪値はRDI（P = 0.02）、BMI（p< 0.01）、アルコール摂取量（p< 0.01）と、血清総コレステロール値は睡眠時間（p= 0.03）、年齢（p = 0.02）、腹腰囲比率（p= 0.02）と相関していた

2．前年度までの研究成果

2011 年 12 月現在での登録症例数は 79 症例であった。前年度までの結果においては、症例数の不足からか上記のように、各項目について統計学有意差を出すことができなかった。睡眠時無呼吸と生活習慣病特に高血圧、糖尿病の関連を検討し報告を行った(*J Sleep Res* 2011;20:538-543, *J Sleep Res* 2012; 21: 410-418).

3．研究成果の意義及び今後の発展

今後、データ未回収 35 症例の回収を進め最終結果の解析を行う。また、口腔内装具症例（防風通聖散内服）20 例およびコントロール症例（22 症例）も登録されており、こちらについても解析を行う。後者のコントロール群については上記の和漢薬投与群との結果を比較することにより、和漢薬の効果をより正確に評価することができると考えている。血中コレステロール値・インスリン抵抗性・内臓脂肪量も同時に測定しておりこれらのデータも今後解析することにより和漢薬がメタボリックシンドローム全体に与える影響を包括的に評価することができる。さらに、閉塞型睡眠時無呼吸と生活習慣病の関連を明らかにして、閉塞型睡眠時無呼吸を治療の重要性を明らかにするとともに、健康日本２１（第２次）掲げられている「睡眠による休養を十分とれていない者の減少」の観点からも睡眠時無呼吸の存在を明確にする。

4．倫理面への配慮

本臨床研究は「ヘルシンキ宣言」および厚生労働省より発布された「臨床研究に関する倫理指針の施行等について」にもとづき実施している。そして、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会において承認を受けた後に開始した。担当医師もしくは臨床担当者が検査に先立ち対象者本人に説明し、文書により自由意思による同意を得て計画を遂行している。

5．発表論文　※発表論文多数のため 2012 年分のみ掲載

1) Chihara Y, Chin K, et al. A urine biomarker for severe OSA: Lipocaline-Type prostaglandin D synthase. *Eur Respir J* in press.
2) Toyama Y, Chin K, et al. Association between sleep apnea, sleep duration and serum lipid profile in an urban male working population in Japan *Chest* in press.
3) Chihara Y, Chin K et al. Flexible positive airway pressure improves treatment adherence compared with auto-adjusting PAP. *Sleep* in press.
4) Aihara K, Oga T, Yoshimura C, Hitomi T, Chihara Y, Harada Y, Murase K, Toyama Y, Tanizawa K, Handa T, Tsuboi T, Mishima M, Chin K. Measurement of dyspnea in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* in press.
5) Harada Y, Oga T, Chin K, et al. Differences in relationships among sleep apnoea, glucose level, sleep duration and sleepiness between persons with and without type 2 diabetes. *J Sleep Res* 2012; 21:410-418.
6) 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* 2012; 16:473-481
7) 櫻井滋 【睡眠呼吸障害の最近の話題】睡眠呼吸障害患者の長期管理の最近の話題 震災時の対応も含む：内科医の立場から *睡眠医療* 2012; 61:63-69

8) Kobayashi M, Namba K, Tsuiki S, Nakamura M, Hayashi M, Mieno Y, Imizu H, Fujita S, Yoshikawa A, Sakakibara H, Inoue Y: Validity of sheet-type portable monitoring device for screening obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Breath. 2012 Jun 16. [Epub ahead of print]

9) Furihata R, Uchiyama M, Takahashi S, Suzuki M, Konno C, Osaki K, Konno M, Kaneita Y, Ohida T, Akahoshi T, Hashimoto S, Akashiba T. The association between sleep problems and perceived health status: a Japanese nationwide general population survey. ***Sleep Med*** 2012; 13:831-837

10) Naruse Y, Tada H, Satoh M, Yanagihara M, Hirata Y, Tsuneoka H, Sekiguchi Y, Yoshida K, Machino T, Yamasaki H, Igarashi M, Kuroki K, Itoh Y, Nakano E, Kaneshiro T, Kunugita F, Aonuma K. Radiofrequency Catheter Ablation of Persistent Atrial fibrillation decreases a sleep-disordered breathing parameter during a short follow-up period. ***Circ J*** 2012; 76:2096-2103.

11) Asaoka S, Fukuda K, Murphy TI, Abe T, Inoue Y. The effects of a nighttime nap on the error-monitoring functions during extended wakefulness. ***Sleep***2012; 35:871-878.

12) Koyama N, Matsumoto M, Tamaki S, Yoshikawa M, Fujimura Y, Kimura H. Reduced larger VWF multimers at dawn in OSA plasmas reflect severity of apneic episodes ***Eur Respir J*** 2012; 40:657-664.

13) 巽浩一郎 睡眠時無呼吸症候群 監修：門脇隆，小室一成，宮地良樹 診療ガイドライン UP-TO-DATE 2012-2013 メディカルレビュー社 2012 337-340.

14) Tanabe N, Sugiura T, Jujo T, Sakao S, Kasahara Y, Kato H, Masuda M, Tastumi K. Subpleural perfusion as a predictor for a poor surgical outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. ***Chest*** 2012; 141:929-934.

15) Kobayashi R, Miyazaki S, Karaki M, Hara H, Kikuchi A, Kitamura T, Mori N: Nasal resistance in Japanese elementary schoolchildren: Determination of normal value. ***Acta Oto-Laryngologica*** 2012; 132:197-202.

16) Akamizu T, Kangawa K. The physiological significance and potential clinical applications of ghrelin. ***Eur J Intern Med*** 2012; 23:197-202.

17) Sakata-Goto T, Takahashi K, Koso H, Huang B, Tsukamoto H, Takemoto M, Hayashi T, Sugai M, Nakamura T, Yokota Y, Shimizu A, Slavkin H C, Bessho K. Id2 controls chondrogenesis acting downstream of BMP signaling during maxillary morphogenesis. ***Bone***2012; 50:69-78.

18) 吉田和也 睡眠時無呼吸症候群の口腔内装置の実際 東住吉区歯科医師会誌 2012; 33: 33-34.

19) Tanabe N, Muro S, Sato S, Tanaka S, Oguma T, Kiyokawa H, Takahashi T, Kinose D, Hoshino Y, Kubo T, Hirai T, Mishima M. Longitudinal study of spatially heterogeneous emphysema progression in current smokers with chronic obstructive pulmonary disease. ***PLoS One*** 2012; 7:e44993.

学会発表

Chin K, et al. The comparison of the effect of two Chinese herbal medicines (Bofu-Tsusho-san and Dai-sako-to) on metabolic disorders in obstructive sleep

apnea patients with sustained obesity and hypertension. 17th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology. Honk Kong 2012, Dec.14-16.

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
陳和夫	患者に対する薬剤投与、研究の発案、実施計画の確認、集積された資料の解析と両薬剤の効果の確認。	京都大学医学部・昭和56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睡眠医療学科	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年卒・医学博士・内科学	筑波大学医学医療系睡眠医学寄附講座・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・医学博士・精神医学	公益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呼吸器内科学	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（同大学院医学研究科臨床医学系睡眠医学）	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・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	臨床研究企画運営部研究員
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

研究課題名　慢性閉塞性肺疾患（COPD）のスクリーニング手法の改善に関する疫学研究
課題番号　Ｈ２３－循環器等（生習）－－般－０１５
研究代表者　公益財団法人結核予防会大阪府支部 顧問
小倉　剛

１．本年度の研究成果

我々は健診受診者を対象とした大規模研究により 8 項目、21 選択肢で構成された IPAG・COPD 問診票の有用性を検討し、簡易であるが感度・特異度が 0.7 程度と単独でスクリーニングに用いるには十分ではないことを明らかにしている。

前年度の予備的検討に引き続き、今年度中に 40 歳以上の受診者を対象としたデータ収集を終了する予定である。本報告では 9 月までに収集したデータの中間的解析を行い、簡易型呼吸機能測定装置のスクリーニング法としての有用性を検討すると共に、スクリーニングの実施と専門医療機関受診との連携に当たっての課題について、実際の健診の場を利用して検討している。

１）簡易型呼吸機能測定装置を用いた COPD スクリーニング法の検討

結核予防会本部と支部施設 5 カ所の人間ドックなどで呼吸機能を健診項目に含む 40 歳以上受診者から 40-74 歳代までの男女各 1750 名と喫煙男性 1000 人のデータ収集を目標に、9 月末日までに 2370 例を回収し、中間的解析を行った。表 1 に示すように各施設では予定通りに研究が進行している。男性の喫煙率は 27.9%で過去喫煙者の割合は 46.6%で、女性ではそれぞれ 9.2%、12.5%であった。2010 年国民健康栄養調査の男性 32.2%、女性 8.4%と比較して大きな差は見られなかった。

表１．データの収集状況

	一般受診者（年齢層）					喫煙者
	40-49	50-59	60-69	70-74	計	
男性	388	376	353	62	1179	284
女性	399	294	198	15	906	
計	787	670	551	77	2085	284

呼吸機能検査の前に簡単なアドバイスを行い簡易型呼吸機能調査を実施した。検査担当者の評価別にみた測定結果を表 2 に示した。

表2.　簡易呼吸機能測定装置の測定者による評価別に見た呼吸機能検査成績ととスパイロメータ結果の比較。

	全体	良好	やや良好	不良	Trend P
件数	2365	1068	671	626	
簡易型呼吸機能測定装置					
1秒量(ml)	2646	2852	2586	2359	<0.001
(スパイロ比)	(93.2%)	(98.7%)	(91.8%)	(85.1%)	<0.001
6秒量(ml)	3321	3506	3253	3078	<0.001
(スパイロ比)	(92.8%)	(96.3%)	(92.1%)	(87.3%)	<0.001
1秒量/6秒量 (%)	80.8	82.0	80.6	79.0	0.087
(スパイロ比)	(101.6%)	(103.3%)	(101.4%)	(98.9%)	<0.001
スパイロメータ					
1秒量(ml)	2838	2890	2817	2772	<0.001
努力性肺活量(ml)	3579	3640	3533	3524	0.018
1秒率(%)	79.6	79.4	79.6	79.8	0.157

うまく実施できた（良好）と担当者が評価したものは全体の45%で、満足できる範囲内（やや良好）をあわせると73.5%となった。表には示していないが、年齢が上がるにつれ良好の割合が低い傾向があった。2370人のうちすべての結果を得られた2365人の簡易型呼吸機能測定装置と臨床検査技師が実施したスパイロメータ測定結果は、表2に示すとおり測定の評価成績が悪くなるにつれ簡易型呼吸機能測定装置による1秒量、6秒量は低い傾向が見られたが、スパイロメータの結果では大きな差はなかった。簡易型呼吸機能測定装置とスパイロメータによる1秒量の比は「良好」群では98.7%とほぼ同じであったが、「不良」群では85.1%と低かった。簡易型呼吸機能測定装置の6秒量と努力性肺活量を比較した場合もほぼ同様であった。1秒量/6秒量率と1秒率を比較したところ1秒量/6秒量（CH1/CH6）のほうが高い傾向が見られ（ $p<0.001$ ）たが、評価が低くなるにつれ低下し不良群ではほぼ同じ結果を示した。不良群では軽度ではあるがスパイロメータの1秒量、努力性肺活量共に低い傾向が見られた（ $p<0.001$ ）。今後更に検討する必要はあるが、高齢者で不良群が多いためと考えられた。

またこれらの分析から1秒量、6秒量は検査の仕方によって大きな影響を受けるが、1秒量/6秒量は大きな影響を受けなかった。

次に簡易型呼吸機能測定装置とスパイロメータの測定値について相関係数を比較した。表に示すとおり全体ではCH1/CH6と1秒率との相関は「良好」群では0.63と極めて高かったが、不良群では0.241と低下した。すべての群で相関係数は有意であった（<0.001）。

表3. 簡易呼吸機能測定装置の測定者による評価別に見た呼吸機能検査成績ととスパイロメータ結果の相関係数。

	全体	良好	やや良好	不良
1秒量	0.776	0.891	0.803	0.639
6秒量	0.855	0.915	0.849	0.790
1秒量/6秒量	0.366	0.630	0.351	0.241

更にスパイロメータによる1秒率70%未満のスクリーニング効率を検討するため測定者の評価群別にROC曲線を作成した。良好群で最もよい結果を得たが、不良群であっても識別性は有意であった。そこで、全体で最も識別性の高い値を得た1秒量/6秒量率が75%を基準に感度、特異度を計算すると表4に示すとおり全体では感度、特異度共に80%を超え、良好群では更に高い値を示した。以上から、簡易型呼吸機能測定装置によるスクリーニングの効率化が示された。

表4. 簡易型呼吸機能測定装置の測定者による評価別に見た呼吸機能検査1秒量/6秒量の75%未満とスパイロメータ結果による1秒率70%未満の識別感度と特異度。

	全体	良好	やや良好	不良
感度	82.4%	83.6%	78.1%	82.4%
特異度	82.0%	90.0%	81.4%	70.7%

2）発見されたCOPDハイリスク者のマネージメントに関する研究

大阪府支部堺高島屋支部では、予め同意を得た11事業所で、COPD質問票の調査を行い、スコア17点以上のハイリスク例に簡易型呼吸機能測定装置による検査を行った。448名のうちハイリスク例は151名、33.7%で、うち1秒量/6秒量率が70%未満の気流制限例11名(7.3%)に対し、国立病院機構近畿中央胸部疾患センターへの受診を勧奨し、5名が受診、可逆性試験を含む精査で全員がCOPDと確診された。全体症例を非、既、現喫煙歴別にみると、ハイリス

クの頻度は 25.0%、38.8%、40.0%、それらからの気流制限例の頻度は 8.9%、10.6%、13.6%、1秒量/6 秒量率の平均値は 81.9%、78.5%、76.3%となり、それぞれ喫煙度と関連した変動が見られた。

以上、事業所での出張健診での COPD 質問票と簡易型肺機能測定器による COPD スクリーニングの有用性が示唆された。

また、同センターでは、COPD 確定患者などに対する通常の肺機能検査値とハイチェッカーによる検査値の対比に関する調査が臨床試験審査委員会で承認され症例集積中である。

2．前年度までの研究成果

初年度は結核予防会本部と支部が共同し、人間ドック等で肺機能を測定する受診者の同意を得て、IPAG・COPD質問票＋簡易型肺機能測定装置を併用した調査のプロトコール作成し、研修会、テストランを実施してデータ収集を開始した。以下にプロトコールの概略を示した。

① 実施場所：公益財団法人結核予防会および一部の結核予防会支部の人間ドック実施施設、具体的には第一健康相談所、岩手県支部、大阪府支部（2 箇所）、新潟県支部、福岡県支部の計 5 施設（6 箇所）の人間ドック実施施設。

② 調査実施予定期間：平成 24 年 1 月—

③ 対象者：上記施設に於ける人間ドック等の受診者のうち本研究への参加に同意した者を対象にする。調査対象者の条件は、研究目的の内容に基づき、以下の 2 集団と計画した。

1）集団 1：40～74 歳の者（各年代（10 歳きざみ）男女別に各 500 名、70－74 歳は男女各 250 名、計 3,500 名）。

2）集団 2：ドック受診者では、喫煙率が低い可能性があり、集団 2 として、40 歳以上の男性喫煙者（現在および過去）1000 名を対象にサンプル数を追加する。

3．研究成果の意義及び今後の発展

COPD は喫煙などの生活習慣により、呼吸不全となる疾病であり、高齢化に伴って増加しているが、従来の健康診断では COPD を効率よくスクリーニングする方法はなかった。最近の研究により IPAG 問診票を用いたスクリーニングが検討されたが、感度・特異度ともに単独でのスクリーニング方法としては十分とはいえなかった。

本研究により安価な簡易型呼吸機能測定装置をもちいて、簡単なインストラクションを行えば一秒率 70%未満の受診者を精度よく（感度 82%、特異度：82%）スクリーニング可能であり、集団検診の場などで利用が可能な COPD スクリーニング法であることが示された。

一方簡単なインストラクションでは対象者の内 27%がうまく対応できず、マウスピースの大きさや形などを改善することで、さらに精度の高いスクリーニングが可能になると考えられる。最終年度では収集したデータの詳細な解析と共に、これらの測定上の課題を改善することによる効果を検討する予定である。

4．倫理面への配慮

全ての研究は、疫学研究の倫理指針および調査実施施設の倫理規定にのっとり実施している。日本におけるIPAG・COPD問診票とハイ・チェッカーを併用したスクリーニング方法の構築に関する研究については、文書による説明と同意を行った上で研究を実施し、匿名化されたデータのみを中央に収集し統計的な解析を実施している。

5．発表論文

1) 小倉剛、慢性閉塞性肺疾患（COPD）のスクリーニングについて、公衆衛生、76：875－879, 2012

2) 小倉剛、谷藤一生、尾形英雄，南貴博、瀬戸山史郎、荻野隆一、松村伸利、手島建夫、内村和弘、長田功、COPD スクリーニングにおける質問票による問診と肺年齢測定の意義、呼吸、31（6）：561－569, 2012

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
小倉　剛	全体の統括（研究結果のまとめ、報告書の作成）	大阪大学医学部・昭和35年卒業・医学博士（大阪大学）・内科学	財団法人結核予防会大阪府支部	顧問
内村和広	COPDスクリーニング方法の統計学的検討	九州大学大学院総合理工学研究科・平成4年卒業・理学修士・情報システム学	公益財団法人結核予防会結核研究所	臨床・疫学部・疫学情報室長
赤沢　学	COPDスクリーニング方法の検討	ノースキャロライナ大学公衆衛生大学院・平成19年修了・PhD・公衆衛生学	明治薬科大学・公衆衛生疫学・薬剤疫学	教授
工藤翔二	研究プロトコールと研究全体への助言	東京大学医学部医学科昭和42年卒・博士（医学）内科学	公益財団法人結核予防会複十字病院・呼吸器内科	院長
太田睦子	研究データの収集と分析	国立新潟大学医療技術短期大学部・1980年卒・健康増進	公益財団法人岩手県予防医学協会、医療技術部生理機能検査	医療技術部次長
土屋俊晶	研究データの収集と分析	新潟大学医学部・昭和43年5月卒業・呼吸器内科	公益財団法人新潟県保健衛生センター、中越支所、呼吸器内科	常務理事 支所長
南　貴博	研究データの収集と分析	九州大学医学部・平成8年卒業・医学博士・臓器機能医学	公益財団法人結核予防会福岡県支部	福岡結核予防センター呼吸器内科部長
岡山　明	研究データ収集および統合データセットの作成	大阪大学医学部・昭和57年卒業・医学博士・疫学	公益財団法人結核予防会第一健康相談所	所長
星野斉之	研究の企画とプロトコール管理	山梨医科大学（現：山梨大学）・1990年医学研究科大学院・公衆衛生学	公益財団法人結核予防会第一健康相談所、結核・呼吸器学	診療部長
林　清二	COPDスクリーニングとその精度管理	大阪大学大学院医学系研究科・昭和60年（1985年）3月修了・医学博士、呼吸器内科学	近畿中央胸部疾患センター	院長

MEMO

平成 25 年 1 月 29 日(火)

(15:29 ~ 16:08)

座長
戸山　芳昭／慶應義塾大学医学部整形外科　教授

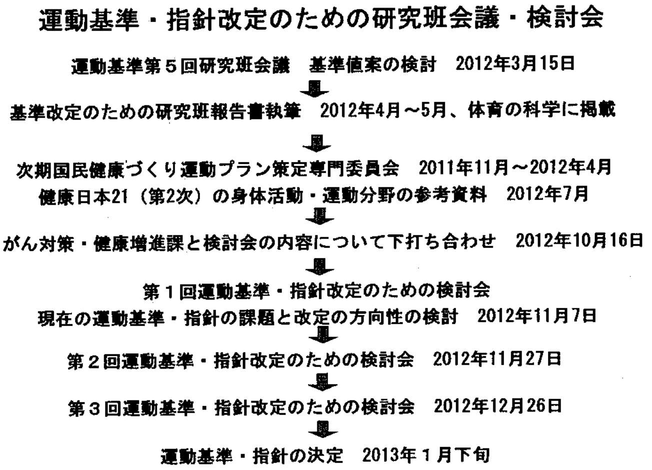
研究課題名　健康づくりのための運動基準・運動指針改定ならびに普及・啓発に関する研究
課題番号　H２２－循環器等（生習）－指定－０２１
研究代表者　独立行政法人国立健康・栄養研究所 健康増進研究部 部長
宮地 元彦

１．本年度の研究成果

平成２４年度は１）運動基準・指針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・指針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。2012年4月以降、第5回運動基準改定のための研究班会議を開催し、昨年度まで行ったシステマティックレビューの結果を論文化し、基準値案をまとめた。その後、日本臨床スポーツ医学会シンポジウムなどで、研究班の成果に基づく討論を実施した。



上記の研究の結果、①身体活動量、運動量の基準値は運動基準2006のまま、②65歳以上の高齢者を対象に余暇身体活動の基準値を提示、③量反応関係に基づき、個人差に配慮した新しい身体活動の基準を提示、④全身持久力、筋力、歩行速度の体力の基準値もしくは参照値を提示、⑤座業などの不活動時間を考慮、などを決定し、2012年11月に開催された「厚生労働省の実施した運動基準・運動指針改定のための検討会」に研究成果を検討会資料として提出し議論した。

第２回までの検討会の結果、以下に示す新しい基準値、基準、参照値が決定した。

① 強度が3メッツ以上の中高強度の身体活動を23メッツ・時／週（歩行もしくはそれと同等以上の身体活動を１日60分、歩数なら１日約8,000歩）
②強度が3メッツ以上の中高強度の運動を4メッツ・時／週（息が弾んだり汗をかいたりするスポーツや体力づくりを週60分）
③65歳以上の高齢者に対しては、3メッツ未満も含む余暇身体活動（運動含む）を4メッツ・時／週（散歩や軽い体操および外出などを週120分）
④3メッツ以上の中高強度の身体活動を現状よりも少しでも増やす（今よりも少しでも長く、活発にからだと動かす）
⑤性・年代別の全身持久力の基準値として、男性40歳未満：11.0メッツ、40-59歳：10.0メッツ、60歳以上：9.0メッツ、女性40歳未満：9.5メッツ、40-59歳：8.5メッツ、60歳以上：7.5メッツ、65歳以上の筋力（握力）の参照値として、男性40kg重、女性22kg重、65歳以上の日常での歩行速度の参照値として74m／秒。

また、新しい基準の名称を「健康づくりのための身体活動基準」と定め、運動といった狭い概念でなく、体を動かすこと全てを含めた身体活動の基準を示すというコンセプトを明確に示した。

現在、平成 25 年 1 月末をめどに、新しい健康づくりのための身体活動指針の策定に必要な文献研究を実施している。現在までに 2 回の指針改訂のための研究班会議を開催し、利用する国民が理解しやすく、実践を促すことが期待できる指針の策定のために、行動科学の手法も活用した研究を進めている。

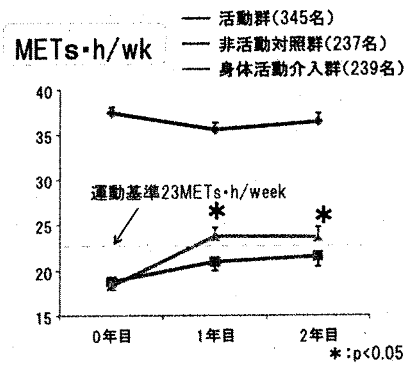
2）栄研大規模介入研究コホートのベースライン分析と介入効果の検討

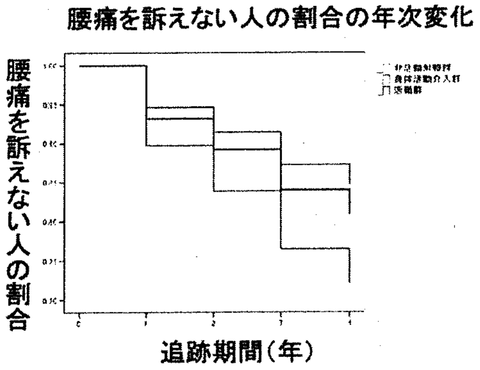
本研究では RCT にて、高精度の 3 次元加速度計で身体活動量を定量し、厳密な標準法により体力を測定し、運動基準の妥当性を検討している。この研究は、東京都新宿区と岡山県岡山市の近郊にて実施されており、平成 23 年 11 月末現在で割付終了者数 1057 人であり、目標登録者数をこえている。また、1 年以上の介入を終えたものが 731 名で、本年度 3 月末までには 980 名の加入が終了する予定である。

ベースラインデータの分析により、1）ミトコンドリア DNA、ACT-3、TGFβ1 等に関する遺伝子多型と脚筋力が関係すること、2）動脈スティフネスの個人差に FABP2、ARβ3 の多型を全身持久力が相互作用を及ぼすこと、3）サルコペニア肥満が生活習慣病リスクファクターに及ぼす影響、などが明らかとなった。後述のこれらの研究成果のリストを掲載した。

24 年度 5 月末までの介入成果の一部を下図に示す。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。そのような有意な変化は対照群ではみられなかった。

また、非活動対照群を基準とした場合、活動群ならびに身体活動介入群における腰痛有訴の年齢、性別,BMI で調整後のハザード比は、それぞれ 0.65（95%CI: 0.38-1.09）と 0.50（0.27-0.94）であった。





2．前年度までの研究成果

運動基準 2006 改定のためのシステマティックレビュー作業を実施し、263 本の前向きコホート研究を元に身体活動量、運動量、余暇身体活動量、全身持久力、筋力などの基準値策定のためのメタ解析を実施した。

平成 23 年 11 月末で 978 人の登録・割付を終了し、介入研究を行った。978 人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）MTHFR、PPARγ、TGFβ1 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。

3．研究成果の意義及び今後の発展

厚生労働省では、生活習慣病予防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。平成 25 年度からは、健康日本 21（第 2 次）が始まり、特定健診・保健指導も改定されたプログラムのもとで 6 年目を始める。これらの施策において、新しい身体活動基準・指針が活用され、国民の身体活動・運動を豊かにするためのツールとして活用されるために、医師、保健師、管理栄養士、健康運動指導士などのプロバイダーだけでなく、エンドユーザーである国民一人一人に、一層の認知されることが不可欠である。したがって、今後は身体活動基準・指針の認知と、それに基づく行動変容に関する研究を一層推進する必要がある。

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、個人情報の保護等について、最大限の倫理的な配慮を払う。

5．発表論文

平成 23 年度 4 月以降の論文と総説を掲載。

1) Association of 29C>T polymorphism in the transforming growth factor-β1 gene with lean body mass in community-dwelling Japanese population, Fuku N、Mori S、Murakami H、Gando Y、Zhow H、Ito H、Tanaka M、Miyachi M , Geriatrics & Gerontology International; 12(2); 292-297, 2012
2) 「健康づくりのための運動基準 2006」における「健康づくりのための最大酸素摂取量」の基準値と生命予後の関係：日本人男性労働者を対象にしたコホート研究、澤田亨、宮地元彦、田中茂穂、高田和子、田畑泉、種田行男、小熊祐子、宮武伸行、岡本隆史、塚本浩二 , 運動疫学研究; 14(1); 29-36, 2012
3) Mitochondrial macrohaplogroup associated with muscle power in healthy adults. Fuku N、Murakami H、Iemitsu M、Sanada K、Tanaka M、Miyachi M , Int J Sports Med; 33(5); 410-414, 2012
4) 健康日本 21（第 2 次）と健康づくりのための運動基準・指針の改定、特集 2／職域における生活習慣病の予防・改善と運動療法、宮地元彦 , 成人病と生活習慣病（日本成人病（生活習慣病）学会）; 42(5); 543-548, 2012
5) 健康づくりのための運動基準 2006 の改定の手順と方向性、宮地元彦、村上晴香、川上諒子、田中憲子、田中茂穂、高田和子、宮武伸行、小熊裕子、澤田亨、種田行男、田畑泉 , 体育の科学; 62(9); 644-650, 2012 , 杏林書院（東京）
6) Measures of physical activity and exercise for health promotion by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Miyachi M , J Phys Fitness Sports Med; 1(3); 467-472, 2012
7) A Cross-sectional Study of Sarcopenia in Japanese Men and Women, Sanada K、Miyachi M , Advances in Exercise and Sports Physiology; 18(2); 27-32, 2012
8) ロコモティブシンドロームとメタボリックシンドローム、宮地元彦 , 臨床と研究; 89(11); 1531-1534, 2012

9) Adverse effects of coexistence of sarcopenia and metabolic syndrome in Japanese women. Sanada K、Iemitsu M、Murakami H、Gando Y、Kawano H、Kawakami R、Tabata I、Miyachi M , Eur J Clin Nutr. In Press., 2012
10) Effects of Resistance Training on Arterial Stiffness: a Meta-Analysis. Miyachi M , Br J Sports Med, 2012

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

研究課題名　わが国の健康増進事業の現状把握とその評価および今後のあり方に関する調査研究

課題番号　H23－循環器等（生習）－一般－002

研究代表者　国立大学法人九州大学大学院医学研究院 教授
清原　裕

1．本年度の研究成果

【健康増進法に基づく健康増進事業についての全国調査結果の分析】

全国の自治体を対象に平成 23 年度に実施した健康増進事業（健康手帳の交付、健康教育、健康相談、機能訓練、訪問指導、生活保護者の健診・保健指導、骨粗鬆症検診、歯周疾患検診）に関するアンケート調査の結果を分析した。

健康手帳は全体の 84.0%の自治体で交付されており、残りの自治体でも同様の資料を作成し配布していた。実施率の高さからも事業のニーズは認められ、今後はその活用方法や事業の効果について評価が求められる。集団健康教育は全体の 97.0%の自治体で実施されており、特に政令市における実施率は 100%であった。しかし、高い実施率の一方で「一般に関する健康教育」や「病態別に関する健康教育」については平成 20 年以降、事業実施数が減少傾向にある自治体の割合が多かった。個別健康教育の実施率は 17.4%にとどまり、特に高齢化率が 25%以上の一般市町村で低かった。実施しない理由としては事業実施のためのマンパワーや実施時間の確保が困難であることが多くを占めた。健康相談は全体の 97.1%の自治体で実施されており、実施自治体における事業実施数の年度推移については 83.4%が近年横ばいか増加傾向を示していることから、安定して実施されていることがうかがえる。機能訓練の実施率は全体の 15.7%にとどまった。人口が 5 万人未満の町村や高齢化率が 25%以上の自治体や特定健診・特定保健指導ともに衛生部門が実施している自治体では実施率が低くかった。事業を実施しない理由としては事業の対象者が減少し、その把握も困難であることが理由として挙げられており、対象者選定の方法や基準の見直しが求められる。訪問指導は、全体の 90.0%の自治体が実施していた。事業の内容が特定保健指導や介護保険サービスなど他の法律に基づく事業と重複する部分があるため、効果的な事業実施に向けて今後も国民健康保険などの医療保険者や介護福祉部門との連携強化が必要である。

生活保護受給者への健診は、全自治体の 93.7%で実施しており、実施しない主な理由は住民のニーズがないということであった。健診実施年齢は 40 歳以上が全体の 8 割であった。生活保護受給者への健診対象者要件で「年齢のみ」の割合は全体で 84.0%であり、年齢以外の要件としては、「治療をしていないもの」、「施設入所者を除く」の頻度が多かった。生活保護受給者への健診実施形態は、医療機関・健診業者へ委託している自治体の割合が 86.0%と一番多かった。生活保護受給者の健診受診率は全国平均で 10.4%であり、西日本ではさらに受診率が低い傾向にあった。

骨粗鬆症検診の実施状況については大きな地域格差があり、実施している市町村においても本来の検診対象者数に対する実施率は十分に高いとは言えなかった。また要精検者の判定に際し現行のマニュアルである YAM の 80%未満を使用していない自治体が少なからず存在した。基準値の適正な使用が望まれる。骨量測定を用いずとも骨折発生確率の算定を可能とする FRAX®、あるいはそれに相当するリスク評価は、骨粗鬆症検診における応用についても期待されるところである。しかしながら、現時点ではこのツールの周知度は極めて低いことも明らかになった。

平成 22 年度に歯周疾患検診を実施した自治体は 617（61.8%）であり、人口規模の大きい自治体ほど歯周疾患検診を実施する割合が高い傾向にあった。歯周疾患検診実施自治体の中では、人口規模の大きい自治体ほど検診を個別検診として実施し、また委託事業として実施する割合が高かった。歯周疾患検診実施自治体の受診率を推計したところ、実施自治体の受診率の平均は 5.2%であった。受診率 10%以上に関わる要因について多変量ロジスティック回帰分析により分析したところ、個別検診、委託事業、人口規模 5 千人未満、検診の個別負担金なしが 10%以上の受診率と有意に関連していた。

これらの分析結果をもとに「健康増進事業実施要領」の見直しについての提言書を作成中である。

【分担研究：骨粗鬆症検診の再評価】

WHO が開発した骨折リスク評価ツールである FRAX®を骨粗鬆症検診に取り入れる場合の方法について検討した。FRAX®は年齢や性別、50 歳以降の骨折既往、大腿骨の骨密度または BMI など 10 項目の因子を用い、その後 10 年間における骨折確率を算定するツールである。既存の骨粗鬆症検診において、脆弱性骨折のない YAM70%以上 80%未満の者に対する診断基準を補う情報として活用が求められている。今年度は、FRAX®の得点を用い性・年齢別に骨折のリスクが高いものを抽出できる自己チェック表の作成を行った。今後は、基準となる骨粗鬆症発症リスク・骨折リスクに対するカットオフ値の設定や自己チェック表の有効性の検証を行う予定である。

【分担研究：歯周疾患検診の再評価】

福岡県糸島市で特定健診やがん検診を受診した市民約 7000 人に歯周疾患患者を効率よくスクリーニングする目的で作成された質問票を配布し、歯科検診受診率と要精密検査、要保健指導に該当する者の歯科医院受診率について検討した。平成 23 年度の結果を踏まえ質問票の回答に加え健診会場で歯科衛生士による個別保健指導を併せて実施した。質問票の配布に加え歯科保健指導を実施した結果、質問票の配布のみ実施した平成 23 年度と比較して、要精密検査など歯科医院への受診が必要な者の実際の受診率は約 2 倍高いことが示唆された。一方で歯科検診の対象者全員に質問票を郵送し返送された結果に個別に対応する場合、人件費や郵送費用、印刷代等の多額の経費が必要となる問題が浮き彫りとなった。特定健診やがん検診など他の検診と抱き合わせで行う方法以外に、どのようにして検診対象者全員へアプローチを行うかが今後の検討課題である。

2．前年度までの研究成果

【過去の健康増進事業の推移と全国調査の実施】

班研究の初年度である平成 23 年度は、自治体より国に報告されている平成 17 年度から 21 年度の 5 年間における健康増進事業実績のデータを用いて、健康増進事業（健康手帳の交付、健康教育、健康相談、機能訓練、訪問指導、生活保護者の健診・保健指導、骨粗鬆症検診、歯周疾患検診）の実施数の推移について分析を行った。健康手帳の交付数は、全体では 5 年間横ばいであったが、40-74 歳では減少、75 歳以上では増加する傾向が見られた。集団健康教育の実施数は 5 年間で減少していたが、骨粗鬆症、歯周疾患、病態別、薬への健康教育は平成 20 年度と比較して平成 21 年度で増加していた。個別健康教育の参加人数は 5 年間で減少しており、特に高血圧、脂質異常症、糖尿病への健康教育参加者が減少していた。健康相談、機能訓練の実施数は、平成 18 年度以降減少していたものの、平成 21 年度は 20 年度と比較して横ばいであった。機能訓練の実施総数は、平成 18 年度以降著しく減少していた。骨粗鬆検診受診者数は、平成 17 年度から 19 年度にかけて増加後、

平成 21 年度にかけて減少傾向が見られた。平成 21 年度における検診受診者に占める要精検者の割合は、全体の約 13%であった。歯周疾患検診の受診者数は平成 17 年度から 19 年度にかけて増加後、平成 21 年度まで横ばいであった。平成 21 年度における歯周疾患検診受診者に占める要精検者の割合は 78%であった。

分析により得られた結果の原因を明らかにするために、健康増進事業の実施量・実施形態、平成 20 年度から 22 年度の推移、事業が減少した原因等に関する全 8 ページの調査票を作成し、郵送法にて全国調査を実施した。調査対象は被災地 3 県（岩手・宮城・福島）を除く全国の全自治体 1,618 カ所であり、調査期間は平成 23 年 10 月 28 日-平成 24 年 2 月 29 日とした。最終的に 1,000 自治体より回答を得た（回答率 61.8%）。

【分担研究：骨粗鬆症検診の再評価】

厚生労働省の健康増進事業の実態に関するデータベースを用いて、骨粗鬆症検診受診者数の年次推移、都道府県別の受診率、検診受診者の年齢、年齢別の判定結果等について検討した。その結果、骨粗鬆症検診の受診率は平成 20 年度以降低下していることや、受診率に大きな地域差があることが明らかになった。また、年齢別の要精検率を比較することによって、検診結果の判定基準が標準化されていないことが示唆された。

【分担研究：歯周疾患検診の再評価】

福岡県糸島市の特定健診参加者 3,762 人に歯周疾患患者を効率よくスクリーニングする目的で作成された質問票を配布した結果、回答した者は 3,346 人（89%）であった。自己判定の結果は、「歯科医院に通院している」者は 42%、「歯科医院で精密検査が必要」である者は 26%、「歯科医院で保健指導が必要」である者は 15%、「異常ない」者は 17%であった。自己判定後、歯科医院を受診した者は 4%であった。自己記入式質問票による検診は、一般の住民健診の場で歯科医療・保健指導が必要な者を簡便に把握する際には有効ではあり、対面による保健指導が受療行動の誘導にある程度効果を示した。しかし、要保健指導者および要精密検査者の歯科医療機関への受療率をさらに向上させるためには、保健指導のためのツールおよび場の設定について今後引き続き検討が必要である。

３．研究成果の意義及び今後の発展

本研究の成果により、健康増進法に基づく健康増進事業（健康手帳の交付、健康教育、健康相談、機能訓練、訪問指導、生活保護者への健診・保健指導、骨粗鬆症検診、歯周疾患検診）の市町村における実施状況や問題点が明らかになり、より効率的な健康増進事業体制を確立するための基礎的なデータを得ることができた。これにより、健康増進事業実施要領などの見直しに必要なエビデンスの構築に貢献するとともに、新たな国民の健康づくり対策に活用できると考えられる。また本研究の成果により、住民健診の受診率が向上することを通じて健康に対する国民の意識が高まり、その意識改革に適切な保健指導を行うことで、さらなる疾病予防につながると期待される。すなわち地域保健における適切な健康づくりの体制を構築することで、様々な生活習慣病を効率よく抑制し、引いては医療費の増加の抑制や国民の健康寿命の延伸に大きく貢献すると考えられる。

４．倫理面への配慮

個人情報は全く扱わず、自治体の名称も特定されない研究なので倫理的な問題はない。

5．発表論文

※発表論文多数のため 2012 年分のみ掲載

1) Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Mukai N, Iwase M, Iida M, Kiyohara Y: Two risk score models for predicting incident type 2 diabetes in Japanese. Diabetic Med 29: 107-114, 2012
2) Fukuhara M, Arima H, Ninomiya T, Hata J, Yonemoto K, Doi Y, Hirakawa Y, Matsumura K, Kitazono T, Kiyohara Y: Impact of lower range of prehypertension on cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study. J Hypertens. 30: 893-900, 2012
3) Ikeda F, Ninomiya T, Doi Y, Hata J, Fukuhara M, Matsumoto T, Kiyohara Y: Smoking cessation improves mortality in Japanese men: the Hisayama Study. Tob Control 21:416-421, 2012
4) Yoshida D, Ninomiya T, Doi Y, Hata J, Fukuhara M, Ikeda F, Mukai N, Kiyohara Y: Prevalence and causes of functional disability in an elderly general population of Japanese: the Hisayama Study. J Epidemiol 22:222-229, 2012
5) Gotoh S, Doi Y, Hata J, Ninomiya T, Mukai N, Fukuhara M, Kamouchi M, Kitazono T, Kiyohara Y: Insulin resistance and the development of cardiovascular disease in a Japanese community: the Hisayama Study. J Atheroscler Thromb 19: 977-985, 2012
6) Saito I, Kokubo Y, Kiyohara Y, Doi Y, Saito S, Ohnishi H, Miyamoto Y: A prospective study on waist circumference and the risk of all-cause and cardiovascular mortality: a pooled analysis of Japanese community-based studies. Circ J 76: 2867-2874. 2012.
7) 細井孝之、黒田龍彦、中村利孝、白木正孝、太田博昭、原田敦、森聖二郎、大橋靖雄、折茂肇：全国データベースを用いた骨粗鬆症性骨折の予防と治療に関する研究：Osteoporosis Japan 20: 41-48. 2012.
8) Fukui N, Shimazaki Y, Shinagawa T, Yamashita Y: Periodontal status and metabolic syndrome in middle-aged Japanese. J Periodontol 83: 1363-1371, 2012.

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
清原　裕	研究の統括、健康増進事業の評価	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	九州大学大学院医学研究院環境医学分野・生活習慣病の疫学(同施設)	教授
小久保　喜弘	生活保護者の健診・保健指導の評価	東京医科歯科大学医学研究科・2000年・医学博士・疫学一般、循環器疫学	国立循環器病センター予防健診部公衆衛生学、循環器病学(同施設)	医長
細井　孝之	骨粗鬆症検診に関する検討	千葉大学医学部・1981年・医学博士・医学、骨粗鬆症	独立行政法人　国立長寿医療研究センター・老年医学(同施設)	臨床研究推進部長
山下　喜久	歯周疾患検診の実施状況の把握	九州歯科大学大学院・1986年・歯学博士(歯学研究科)・歯周疾患	九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学分野・予防歯科(同施設)	教授

研究課題名　健康寿命における将来予測と生活習慣病対策の費用対効果に関する研究
課題番号　Ｈ２３－循環器等（生習）－一般－００３
研究代表者　藤田保健衛生大学医学部衛生学講座 教授
　　　　　　橋本 修二

１．本年度の研究成果

研究課題は「健康日本 21（第 2 次）における健康寿命の算定に関する研究」と「健康寿命における将来予測と生活習慣病対策の費用対効果に関する研究」の 2 つであった。それぞれの研究成果として、健康日本 21（第 2 次）の健康寿命の現状およびその目標を想定した健康寿命の予測などを与え、当初の研究目的をおおよそ達成した。以下に概要を示す。

「健康日本 21（第 2 次）における健康寿命の算定に関する研究」の目的としては、健康日本 21（第 2 次）に健康寿命の現状値を提供するとともに、自治体などでの健康寿命の算定を支援することであり、検討課題(1)～(5)で構成された。検討課題「(1)健康日本 21（第 2 次）の健康寿命の現状」では、厚生労働省の許可の下で国民生活基礎調査を利用して、2010 年の全国と都道府県における健康寿命の指標を算定し、その結果表を作成・公表した。健康寿命の主要な指標の「日常生活に制限のない期間の平均」は 2010 年の全国の男で 70.42 年と女で 73.62 年であり、この全国値が健康日本 21（第 2 次）に収載された（厚生労働省告示第 430 号「厚生労働大臣．国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針」を参照）。また、2010 年の都道府県の指標値は「厚生科学審議会地域保健健康増進栄養部会次期国民健康づくり運動プラン策定専門委員会．健康日本 21（第 2 次）の推進に関する参考資料．2012」の 30 頁に引用された（「厚生労働省ホームページ」（http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkounippon21.html）を参照）。検討課題「(2)健康日本 21（第 2 次）の健康寿命の算定方法」では、健康日本 21（第 2 次）での健康寿命の算定方法を確定し、その概要の説明書を作成・公開した。この説明書は同上の参考資料の 29 頁に引用された。

検討課題「(3)健康寿命の算定方法の指針」では、自治体などでの健康寿命の算定を支援するために、「健康寿命の算定方法の指針」をまとめ、ホームページ「厚生労働科学研究：健康寿命のページ」（http://toukei.umin.jp/kenkoujyumyou/）に公開した（事務連絡「厚生労働省健康局がん対策・健康増進課．健康日本 21（第 2 次）の健康寿命に係る算定方法に関する情報提供について．2012」を参照）。同指針は A4 版 37 頁で、健康寿命の算定方法の詳細と留意点を含んでいる。検討課題「(4)健康寿命の算定プログラム」では、自治体などが健康寿命の算定に利用するために、「健康寿命の算定プログラム」を開発し、同ホームページに公開した（同事務連絡を参照）。同プログラムは人口、死亡数と不健康割合の分子・分母の人数を入力すると、健康寿命の指標値とその 95％信頼区間を出力する。検討課題「(5)健康寿命の算定方法Ｑ＆Ａ」では、自治体などからの質問とその回答を整理し、「健康寿命の算定方法Ｑ＆Ａ」を作成・公開した（同ホームページを参照）。同Ｑ＆Ａは健康寿命の算定に関する 15 の質問とその回答を含んでいる。また、地域保健医療福祉行政の担当者などから、自治体における健康寿命の算定、健康増進計画における健康寿命の目標値設定、その他健康寿命の活用について直面する課題などの聴取を行うとともに、助言および意見交換を行った。

「健康寿命における将来予測と生活習慣病対策の費用対効果に関する研究」の目的としては、健康日本 21（第 2 次）の目標（「平均寿命の増加分を上回る健康寿命の増加」）を

想定した上で、健康寿命の将来予測を行うとともに、生活習慣の改善による健康寿命の延伸、および、健康寿命の延伸による医療費・介護費の削減額を見積もることであった。分担課題「(1)健康寿命における将来予測」では、予測の対象期間を 2010～2020 年とし、予測の対象指標には健康日本 21（第 2 次）の 3 指標のすべてを取り上げた。将来の死亡率は「日本の将来推計人口（平成 24 年 1 月推計）」のそれと同じと仮定した。「日常生活に制限のない期間の平均」では、2010 年観察値（男 70.4 年と女 73.6 年）に対する 2020 年予測値は「将来の不健康割合が現在と同じ」のシナリオで男 71.2 年と女 74.3 年、「最近の推移を継続する」のシナリオで男 71.4 年と女 74.5 年、一定率で低下して「将来の不健康寿命の延伸がない」のシナリオで男 71.7 年と女 74.9 年であった。「日常生活に制限のある期間の平均」では、2010 年観察値（男 9.2 年と女 12.8 年）に対する 2020 年予測値はそれぞれのシナリオで 9.7 年と 13.4 年、9.5 年と 13.1 年、9.2 年と 12.8 年であった。2010～2020 年の 10 年間における不健康割合の低下率が「日常生活に制限のある期間の平均」で現状の 0.95 倍に、「自分が健康であると自覚している期間の平均」で 0.96 倍、65 歳の「日常生活動作が自立している期間の平均」で 0.90 倍に抑えられると、将来の不健康寿命の延伸がなくなり、健康日本 21（第 2 次）の目標が達成されると予測された。

分担課題「(2)健康寿命における生活習慣病の対策シナリオの設定」では、喫煙、高血圧と肥満を検討対象とし、健康日本 21（第 2 次）における目標値を踏まえつつ、わが国と諸外国の先行研究結果に基づき、複数の対策シナリオを設定した。10 年間において、喫煙率の減少のシナリオは 現状から(a) 3%程度減少、(b) 6.3%減少（健康日本 21（第 2 次）の目標値）、(c) 8.4%減少とした。高血圧に関する食塩摂取量の減少のシナリオは現状から(a) 10%減少、(b) 14%減少、(c) 20%減少（健康日本 21（第 2 次）の目標値）とした。肥満に関する対策シナリオは収集された大規模な先行研究の妥当な結果が必ずしも十分でないと判断して設定しなかった。分担課題「(3)健康寿命における生活習慣病対策効果の予測モデルの構築」では、喫煙、高血圧と肥満を検討対象とし、わが国の代表的なコホート研究である NIPPON DATA80/90 の検討結果を利用して、予測モデルを構築した。構築した予測モデルによって、65 歳の健康寿命の延伸については、至適血圧での現在喫煙から非喫煙への移行で男 1.8 年と女 0.2 年、非喫煙での高血圧 I から至適血圧への移行で男 1.2 年と女 1.0 年、至適血圧かつ非喫煙での BMI25.0 以上 30.0 未満から 25.0 未満への移行で男 0.5 年と女 0.0 年と見積もられた。分担課題(2)で設定した対策シナリオについて、この予測モデルに適用して、対策シナリオの達成による健康寿命の延伸を具体的に試算した。分担課題「(4)健康寿命における生活習慣病対策の費用対効果の推定」では、健康日本 21（第 2 次）の目標達成の条件として、分担課題(1)から得た 65 歳の「日常生活動作が自立している期間の平均」の将来予測結果から、10 年後の要介護 2～5 の認定者割合が現状の 90%に抑制されたと想定した。宮城県在住者調査から得た介護保険認定区分別の 1 か月あたりの平均医療費および平均介護費に基づいて、健康寿命の目標達成の効果による医療費・介護費の削減額を推定した。

健康寿命について、基礎的検討を実施した。国際的な視点からの健康寿命の活用として、JA EHLEIS（Joint Action European Health and Life Expectancies Information System、健康・平均寿命情報システムに関する欧州共同事業）に参画した。日本における健康寿命やその算定および活用の状況について報告するとともに、国際的な活用・検討状況について情報収集し、国際的なハーモナイゼーションの一助とした。

２．前年度までの研究成果

本研究は平成 23・24 年度の 2 年計画である。前年度は初年度の研究として、主に研究枠組みの確定、基礎資料の収集、研究方法の検討、データの基礎的な解析を実施した。「健康寿命における将来予測と生活習慣病対策の費用対効果に関する研究」について、4 分担課題ともに一定の研究成果を示すとともに、最終年度での研究目的の達成に向けて、おおよそ基礎的な準備を完了した。以下に概要を示す。

分担課題「(1)健康寿命における将来予測」では、将来予測方法の検討を主なねらいとして、「日常生活動作が自立している期間の平均」への外挿法の適用を試みた。分担課題「(2)健康寿命における生活習慣病の対策シナリオの設定」では、生活習慣病対策により健康寿命が何年延びうるかを推計するための対策シナリオの設定に向けて、基礎資料を検索・収集し、その批判的吟味などの検討を進めた。分担課題「(3)健康寿命における生活習慣病対策効果の予測モデルの構築」では、NIPPON DATA90 の日常生活動作(ADL)を活用した健康寿命の算定を行った。分担課題「(4)健康寿命における生活習慣病対策の費用対効果の推定」では、宮城県在住の 9,527 人を対象に、介護保険認定区分別の一か月あたりの平均医療費の検討を行った。

３．研究成果の意義及び今後の発展

健康日本 21（第 2 次）において、健康寿命が健康増進の主要かつ具体的な目標に位置づけられた。健康寿命の主要な指標として「日常生活に制限のない期間の平均」が選定され、その現状（2010 年）の指標値が提示された。これには、「健康日本 21（第 2 次）における健康寿命の算定に関する研究」の研究成果が主要な役割を果たしたと考えられる。現在、多くの都道府県が都道府県健康増進計画を、多くの市町村が市町村健康増進計画を策定しつつある。その計画には、当該都道府県と市町村の健康寿命の現状の指標値が含められ、その算定にあたって、本研究による「健康寿命の算定方法の指針」、「健康寿命の算定プログラム」と「健康寿命の算定方法Ｑ＆Ａ」が利用されるものと思われる。

健康日本 21（第 2 次）の目標としては、「平均寿命の増加分を上回る健康寿命の増加」と定められた。この目標達成に向けての行動計画の立案において、「健康寿命における将来予測と生活習慣病対策の費用対効果に関する研究」の研究成果が参考となると考えられる。とくに、「日常生活に制限のない期間の平均」の将来予測の結果では、10 年後の不健康割合を現状のそれの 95%に抑えると、現状から 10 年後までの延伸が平均寿命の延伸と一致すること、すなわち、健康日本 21（第 2 次）の目標が達成されることを示した。また、喫煙と高血圧における対策シナリオの設定、および、健康寿命の延伸における対策シナリオ達成の効果評価は、過去の研究結果と一定の仮定に基づく試みであるが、健康日本 21(第 2 次)の生活習慣の目標値と健康寿命の延伸との関係の一部を提示したものである。さらに、健康寿命の目標達成による医療費・介護費の削減額の推定は、健康日本 21（第 2 次）の目標達成がわが国の社会保障体制のサスティナビリティに及ぼす意義を示すものと考えられる。

健康寿命については、今後、指標の検討などの基礎的研究から、関連要因の探索検証や将来予測などまで、さらに研究を進展させることが重要である。

４．倫理面への配慮

本研究では統計情報と調査情報を利用した。統計情報は個人情報を含まない既存統計であり、厚生労働省から利用許可を得た。調査情報は東北大学大学院医学系研究科倫理委員会で承認を受けた研究によって収集された既存資料であり、連結不可能匿名化されている。いずれも「疫学研究に関する倫理指針」の適用範囲でないが、情報の利用や管理など、その倫理指針の原則を遵守した。

５．発表論文

1) Hashimoto S, Kawado M, Yamada H, Seko R, Murakami Y, Hayashi M, Kato M, Noda T, Ojima T, Nagai M, Tsuji I. Gains in disability-free life expectancy from elimination of diseases and injuries in Japan. J Epidemiol 2012;22:199-204.
2) Seko R, Hashimoto S, Kawado M, Murakami Y, Hayashi M, Kato M, Noda T, Ojima T, Nagai M, Tsuji I. Trends in life expectancy with care needs based on long-term care insurance data in Japan. J Epidemiol 2012;22:238-243.

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
橋本修二	健康寿命における将来予測、総括	名古屋大学大学院理学研究科修士課程、昭和56年卒、医学博士、医学統計学	藤田保健衛生大学医学部衛生学講座、医学統計学、疫学	教授
辻　一郎	健康寿命における生活習慣病対策の費用対効果の推定	東北大学医学部、昭和58年卒、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、公衆衛生学、疫学	教授
尾島俊之	健康寿命における生活習慣病の対策シナリオの設定	自治医科大学、昭和62年卒、医学博士、公衆衛生学	浜松医科大学健康社会医学講座、公衆衛生学、疫学	教授
村上義孝	健康寿命における生活習慣病対策効果の予測モデルの構築	東京大学大学院医学系研究科博士課程、平成11年卒、保健学博士、疫学、生物統計学	滋賀医科大学医学部医療統計学部門、疫学、生物統計学	准教授

MEMO

平成25年1月30日(水)

(9:30 ～ 10:09)

座長
柏木　厚典／滋賀医科大学附属病院 病院長

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　Ｈ２２－循環器等(生習)－－般－０１１
研究代表者　新潟大学 医歯学総合研究科 教授
曽根 博仁

１．本年度の研究成果

2型糖尿病とその細小/大血管合併症は、失明、透析導入、動脈硬化疾患などを通じて国民の健康寿命と医療費に深刻な悪影響を及ぼし続けている。これら合併症の予防は、糖尿病治療の最重要目的であり、国民の保健福祉と医療費抑制の観点からも大きな効果が期待できる。JDCS は日本全国より約 2000 例を登録したわが国最初の 2 型糖尿病患者の大規模前向き研究であり、内外に多くの診療エビデンスを提供してきた。この JDCS データベースからの解析結果を東アジア人糖尿病全体の標準的エビデンスとするために、この分野の世界中の研究のメタアナリシス作業や、本データベースに含まれない非糖尿病患者の健診データによる補完作業などを並行して実施しつつ、病態的特徴、各種リスクファクター、治療効果、予後などを含む日本人 2 型糖尿病患者の統合的データベースの構築を目指して整備とエビデンス創出を進めている。本研究グループの特徴として、既に多く見られる薬物効果研究でなく、食事、運動などの生活習慣（療法）の有効性を示したものが多く、医療費や副作用の観点からも評価されている。本年度もこれらのテーマを中心に後記のような多くの成果が得られた。

２．前年度までの研究成果

前年度までで、生活習慣介入効果、大血管症、腎症、網膜症に関する主解析論文がほぼ出揃っている。これらはいずれも東アジア人糖尿病患者初のエビデンスとして、欧米人患者とは異なる結果が示され、米国糖尿病学会や欧州糖尿病学会で採択され、かつそれらの学会誌にも掲載され、国際的な注目を集めた。たとえば昨年の米国糖尿病学会のみで 14 演題と世界的にも有数の演題数を発表し、論文についても今年度と昨年度のみで、欧州糖尿病学会誌に計６編、米国糖尿病/内分泌学会誌に計３編、英国糖尿病学会誌計３編の他、Lancet 誌 1 編など、世界においてわが国の糖尿病研究の存在感を示す一助になった。

３．研究成果の意義及び今後の発展

上記の研究成果より、世界の糖尿病人口の 4 割を占めるにも関わらず世界的に十分検討されてこなかった東アジア人 2 型糖尿病患者の病態的特徴に関する世界的関心を呼び起こした。これは同時に、日本人患者の診療は日本人のエビデンスに基づいて行う必要があることを示し、本研究の成果はすでに、ガイドラインや講演、総説、メディア発表などを通じ、現場の保健指導、療養指導などに広く活用されている。今後とも米国・欧州糖尿病学会誌等に成果を発表することにより、東アジア人糖尿病患者のエビデンスを世界的に認知させることに貢献していきたいと考えている。

４．倫理面への配慮

本研究は倫理委員会の許可の下に、全対象者にインフォームドコンセントが充分なされ同意書も得られている。開始後現在までの間、倫理的問題を生じた事例はない。

5．発表論文　※発表論文多数のため 2011-12 年分のうち、主要なもののみ抜粋

1) Sone H, Tanaka S, Tanaka S, Suzuki S, Seino H, Hanyu O, Sato A, Toyonaga T, Okita K, Ishibashi S, Kodama S, Akanuma Y, Yamada N. Leisure-Time Physical Activity Is a Significant Predictor of Stroke and Total Mortality in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. Analysis from the Japan Diabetes Complications Study (JDCS). **Diabetologia** (in press)
2) Horikawa C, Kodama S, Tanaka S, Fujihara K, Hirasawa R, Yachi Y, Shimano H, Yamada N, Saito K, Sone H. Diabetes and Risk of Hearing Impairment in Adults: A Meta-Analysis. **J Clin Endocrinol Metab** (in press)
3) Heianza Y, Arase Y, Hsieh SD, Saito K, Tsuji H, Kodama S, Tanaka S, Ohashi Y, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H . Development of a new scoring system for predicting the 5 year incidence of type 2 diabetes in Japan. **Diabetologia** 55:3213-3223, 2012
4) Saito A, Kawai K, Yanagisawa M, Yokoyama H, i Kuribayashi N, Sugimoto H, Oishi M, Wada T, Iwasaki K, Kanatsuka A, Yagi N, Okuguchi F, Miyazawa K, Arai K, Saito K, Sone H. Self-reported rate of eating is significantly associated with body mass index in Japanese patients with type 2 diabetes. **Appetite** (in press)
5) Heianza Y, Arase Y, Tsuji H, Saito K, Amakawa K, Hsieh SD, Kodama S, Yamada N, Hara S, Sone H. Low Lung Function and Risk of Type 2 Diabetes inJapanese Men. **Mayo Clin Proc** (in press)
6) Yachi Y, Tanaka Y, Nishibata I, Horikawa C, Heianza Y, Sugawara A, Saito A, Yasuhara M, Kobayashi K, Kodama S, Saito K, Sone H. Low BMI at age 20 years predicts gestational diabetes independent of BMI in early pregnancy. **Diabet Med** (in press)
7) Sugawara A, Kawai K, Motohashi S, Saito K, Kodama S, Yachi Y, Hirasawa R, Shimano H, Yamazaki K, Sone H. A1C variability and the risk of microalbuminuria in Type 2 diabetes. **Diabetologia** 55: 2128-31, 2012
8) Matsuba I, Saito K, Takai M, Hirao K, Sone H, from the Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group. Fasting Insulin Levels and Metabolic Risk Factors in Type 2 Diabetes Patients at the First Visit in Japan: A 10-year, Nationwide, Observational Study. Diabetes Care 35: 1853-7, 2012
9) Heianza Y, Arase Y, Fujihara K, Tsuji H, Saito H, Hsieh SD, Kodama S, Shimanol H, Yamada N, Hara S, Sone H. High normal HbA1c levels were associated with impaired insulin secretion without escalating insulin resistance in Japanese individuals. **Diabet Med** (in press)
10) Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Heianza Y, Hirasawa R, Yachi Y, Sugawara A, Tanaka S, Shimano H, Iida KT, Saito K, Sone H. Comparisons in the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators including waist-to-height ratio: A Meta-analysis. **Am J Epidemiol** (in press)
11) Yokoyama H, Araki S, Haneda M, Matsushima M, Kawai K, Hirao K, Oishi M, Sugimoto K, Sone H, Maegawa H , Kashiwagi A, on behalf of Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group. Chronic kidney disease categories and

renal-cardiovascular outcomes in type 2 diabetes without prevalent cardiovascular disease: a prospective cohort study. **Diabetologia** 55:1911-18, 2012

12) Kodama S, Saito K, Tanaka S, Horikawa C, Fujiwara K, Hirasawa R, Yachi Y, Sone Y, Tada Iida K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Fasting and post-challenge glucose as quantitative cardiovascular risk factors: A meta-analysis. **J Atheroscler Thromb** 19:385-96, 2012

13) Kodama S, Saito K, Tanaka S, Horikawa C, Fujiwara K, Hirasawa R, Yachi Y, Iida KT, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Effect of Web-based Lifestyle Modification on Weight Control: A Meta-analysis. **Int J Obes** 36:675-85 , 2012

14) Yokoyama S, Yamashita S, Ishibashi S, Sone H, Oikawa S, Shirai K, Ohta T, Bujo H, Kobayashi J, Arai H, Harada-Shiba M, Eto M, Hayashi T, Gotoda T, Suzuki H, Yamada N. Background to Discuss Guidelines for Control of Plasma HDL-Cholesterol in Japan. **J Atheroscler Thromb** 19: 207-12, 2012.

15) Heianza Y, Hara S, Arase Y, Saito K, Tsuji H, Kodama S, Hsieh SD, Mori Y, Okubo M, Yamada N, Kosaka K, Sone H. Impact of introducing HbA1c into the diagnostic criteria on prevalence and cardiovascular risk profiles of individuals with newly diagnosed diabetes in Japan. **Diabet Res Clin Prac** 95:283-290, 2012

16) Sone H, Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, Ishibashi S, Oikawa S, Shimano H, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N. Comparison of Various Lipid Variables as Predictors of Coronary Heart Disease in Japanese Men and Women with Type 2 Diabetes. **Diabetes Care** 35: 1150-1157, 2011

17) Heianza Y, Arase Y, Fujihara K, Hsieh SD, Saito K, Tsuji H, Kodama S, Yahagi N, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. Longitudinal trajectories of HbA1c and fasting plasma glucose levels during the development of type 2 diabetes. **Diabetes Care** 35: 1050-1052, 2011

18) Sone H, Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, Oida K, Yamasaki Y, Oikawa S, Ishibashi S, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N. Serum Level of Triglycerides is a Potent Risk Factor Comparable to LDL Cholesterol for Coronary Heart Disease in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. **J Clin Endocrinol Metab** 96:3448-56, 2011

19) Yokoyama H, Matsushima M, Kawai K, Hirao K, Oishi M, Sugimoto H, Takeda H,Minami M, Kobayashi M, Sone H. Low incidence of cardiovascular events in Japanese patients with Type 2 diabetes in primary care settings: a prospective cohort study. **Diabet Med.** 2011 28:1221-8.

20) Totsuka K, Maeno T, Saito K, Kodama S, Asumi M, Yachi Y, Hiranuma Y, Shimano H, Yamada N, Ono Y, Naito T, Sone H. Self-reported fast eating is a potent predictor of development of impaired glucose tolerance in Japanese men and women: Tsukuba Medical Center Study. **Diabet Res Clin Prac**, 94: e72-e74, 2011

21) Hayashi T, Kawashima S, Nomura H, Itoh H, Watanabe H, Ohrui T, Yokote K, Sone H, Hattori Y, Yoshizumi M, Ina K, Kubota K. 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

22) Totsuka K, Maeno T, Saito K, Kodama S, Asumi M, Yachi Y, Hiranuma Y, Shimano H, Yamada N, Ono Y, Naito T, Sone H. 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

23) Horikawa C, Kodama S, Yachi Y, Heianza Y, Hirasawa R, Ibe Y, Saito K, Shimano H, Yamada N, Sone H. Skipping Breakfast and Prevalence of Overweight and Obesity in Asian and Pacific Regions: A Meta-analysis. **Preventive Medicine,** 53:260-7, 2011

24) Hirasawa R, Saito K, Yachi Y, Ibe Y, Kodama S, Asumi M, Horikawa C, Saito A, Heianza Y, Sato K, Kondo K, Shimano H, Sone H. Quality of Internet information related to the Mediterranean diet. **Public Health Nutrition,** 19:1-9, 2011

25) Sone H, Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, Oida K, Yamasaki Y, Oikawa S, Ishibashi S, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N. 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 (JDCS). **J Clin Endocrinol Metab** 96:3448-56

26) 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** 152:254-6, 2011

27) Saito R, Matsuzaka T, Karasawa T, Sekiya M, Okada N, Igarashi M, Matsumori R, Ishii K, Nakagawa N, Kobayashi K, Yatoh S, Takahashi A, Sone H, Suzuki H, Yahagi N, Yamada N, Shimano H. Macrophage Elovl6 deficiency ameliorates foam cell formation and reduces atherosclerosis in low-density lipoprotein receptor-deficient mice. **Arterioscler Thromb Vasc Biol.** 31:1973-9, 2011

28) Kodama S, Saito K, Tanaka S, Horikawa C, Fujiwara K, Hirasawa R, Yachi Y, Iida KT, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Effect of Web-based Lifestyle Modification on Weight Control: A Meta-analysis. **Int J Obes** (inpress)

29) Kawasaki R, Tanaka S, Tanaka S, Yamamoto T, Sone H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Yamashita Y, on behalf of the Japan Diabetes Complications Study Group. Incidence and progression of diabetic retinopathy in Japanese adults with type 2 diabetes: 8 year follow-up study of the Japan Diabetes Complications Study (JDCS). **Diabetologia** 54:2288–2294, 2011 (DOI 10.1007/s00125-011-2199-0)

30) 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** 10: 58, 2011

31) Heianza Y, Hara S, Arase Y, Saito K, Fujiwara K, Tsuji H, Kodama S, Hsieh SD, Mori Y, Shimano H, Yamada N, Kosaka K, Sone H. HbA1c 5.7-6.4% and impaired fasting plasma glucose for diagnosis of prediabetes and risk of progeression to diabetes in Japan (TOPICS 3): a longitudinal cohort study. **Lancet** 378: 147-55, 2011.

32) Nakata Y, Okada M, Hashimoto K, Harada Y, Sone H, Tanaka K. Comparison of education-only versus group-based intervention in promoting weight loss: A randomised controlled trial. **Obesity Facts** 4:222–228 , 2011

33) Karasawa T, Takahashi A, Saito R, Sekiya M, Igarashi M, Iwasaki H, Miyahara S, Koyasu S, Nakagawa Y, Ishii K, Matsuzaka T, Kobayashi K, Yahagi N, Takekoshi K,

Sone H, Yatoh S, Suzuki H, Yamada N, Shimano H. Sterol Regulatory Element-Binding Protein-1 Determines Plasma Remnant Lipoproteins and Accelerates Atherosclerosis in Low-Density Lipoprotein Receptor-Deficient Mice. **Arterioscler Thromb Vasc Biol.** 31:1788-95, 2011.

34) Yachi Y, Tanaka Y, Anasako Y, Nishibata I, Saito K, Sone H. 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

35) Yokoyama H, Kanno S, Takahashi S, Yamada D, Honjo J, Saito K, Sone H, Haneda M. Risks for glomerular filtration rate decline in association with progression of albuminuria in type 2 diabetes. **Nephrol Dial Transplant** 0:1-7, 2011.

36) Katayama S, Moriya T, Tanaka S, Tanaka S, Yajima Y, Sone H, Iimuro S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N. Low Transition Rate from Normo- and Low Microalbuminuria to Proteinuria in Japanese Type 2 Diabetics: the Japan Diabetes Complications Study (JDCS) . **Diabetologia** 54:1025-31, 2011

37) Heianza Y, Hara S, Arase Y, Saito K, Totsuka K, Tsuji H, Kodama S, Hsieh SD, Yamada N, Kosaka K, Sone H. Low Serum Potassium Levels and Risk of Type 2 Diabetes:Toranomon Hospital Health Management Center Study 1 (TOPICS 1). **Diabetologia** 54:762-766, 2011

38) Kodama S, Saito K, Tanaka S, Horikawa C, Saito A, Heianza Y, Anasako Y, Nishigaki Y, Yachi Y, Iida KT, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Alcohol Consumption and Risk of Atrial Fibrillation: A Meta-analysis. **J Am Coll Cardiol** 57:427-36, 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
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	新潟大学大学院医歯学総合研究科 血液・内分泌・代謝内科学	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
森　保道	対象症例の維持と追跡、評価	東京大学・平成2年卒 医学博士・内科学	虎の門病院 糖尿病・代謝部門	部長
沖田考平	対象症例の維持と追跡、評価	大阪大学・平成2年卒 医学博士・内分泌代謝	大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学	助教
横手幸太郎	大血管障害、脂質データ解析と評価	ウプサラ大学大学院・平成8年卒 医学博士・内科学・代謝病学・老年医学	千葉大学大学院 医学研究院 細胞治療内科学	教授
佐藤麻子	運動療法の解析と評価	東京女子医科大学・昭和58年卒 医学博士・糖尿病・循環器	東京女子医科大学 糖尿病センター	教授
河津捷二	対象症例の維持と追跡、評価	東京大学・昭和43年卒 医学博士・内分泌代謝学	朝日生命成人病研究所附属病院	所長
田中司朗	データベースの維持管理、統計解析	東京大学・平成20年卒 保険学博士・生物統計学	京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 薬剤学	特定講師
林登志雄	データベースの維持管理、統計解析	信州大学・昭和59年卒 医学博士・老年学	名古屋大学 医学部大学院医学系研究科	講師
羽田勝計	対象症例の維持と追跡、評価	大阪大学・昭和51年卒 医学博士・内科学	旭川医科大学 内科学講座病態代謝内科学分野	教授
守屋達美	腎症データ解析と評価	北里大学・昭和51年卒 医学博士・内分泌代謝	北里大学医学部 内分泌代謝	准教授
山田研太郎	対象症例の維持と追跡、評価	大阪大学・昭和52年卒 医学博士・内分泌代謝	久留米大学 内分泌代謝内科	教授
田中明	食事療法データ解析と評価	東京医科歯科大学・昭和51年卒 医学博士	女子栄養大学 臨床栄養医学	教授
門脇孝	対象症例の維持と追跡、評価	東京大学・昭和53年卒 医学博士・内科学	東京大学 医学系研究科内科学専攻 代謝病態学	教授
岡崎啓明	対象症例の維持と追跡、評価	東京大学・平成9年卒 医学博士・内科学	東京大学医学部 医学部付属病院 糖尿病・代謝内科	特任准教授
石垣泰	対象症例の維持と追跡、評価	東北大学・平成2年卒 医学博士・内科学	東北大学大学院 医学系研究科 分子代謝病態学分野	准教授
中西修平	対象症例の維持と追跡、評価	広島大学・平成8年卒 糖尿病専攻	広島大学大学院 分子内科学	診療講師
寺内康夫	対象症例の維持と追跡、評価	東京大学・昭和63年卒 医学博士・内科	横浜市立大学 医学部 内分泌・糖尿病内科学	教授
西川哲夫	対象症例の維持と追跡、評価	千葉大学・昭和47年卒 医学博士	横浜労災病院 内科	院長
児玉暁	データ統計解析、先行研究調査	筑波大学・平成20年卒 スポーツ医学博士・内科	水戸協同病院健康権利センター	医師
齋藤和美	データ統計解析、先行研究調査	筑波大学・平成19年卒 医学博士・内科	茨城県立医療大学 医科学センター	助教

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
我妻　堯

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最終年度の３年目（通算で８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。本年度はすべての委員会を開催し（開催予定も含む）、研究に関する審査や現状の報告等を行なった。

2) 課題 1

平成 23 年度をもって追跡が終了し、平成 24 年 7 月に全てのデータ収集を完了、9 月にデータ固定を実施した。今後は得られたデータの解析を実施する予定である。

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、平成 24 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。イベント発生が予想よりも少ないため、中間解析で有意な差がなければ、研究期間を延長する予定である。

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、データセンター運営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、その後の追跡も平成23年度をもって終了した。

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24年1月に第1回目の中間解析を実施した。

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スな移行の促進

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ス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 2012 年分のみ掲載）

1) 坂根直樹 心理的アプローチのためのキーワード 10 ①抵抗 糖尿病ケア 9(7) 20-24.

2) 坂根直樹 栄養指導におけるカウンセリングの役割と目指すもの Nutrition Care 5(5) 10-16.

3) 坂根直樹 特集メタボリックシンドロームと糖尿病 -日本人の健康増進のために- 海外のエビデンス 2:生活習慣介入試験より 介入内容の違いからみた効果 月刊糖尿病 4(12)

19-26.
4) 笹子敬洋、門脇孝 【注目される用語の解説】J-DOIT3 動脈硬化予防 10(4) 114-115.
5) 岡崎由希子、植木浩二郎 【特集 血糖値の把握と正常化を目指して】血糖正常化への挑戦：これまでと J-DOIT3 月刊糖尿病 4(1) 10-14.
6) 岡崎由希子、植木浩二郎 【特集 変貌する糖尿病治療】大規模臨床試験から示された糖尿病治療の考え方 臨床と研究 89(1) 7-9.
7) 岡崎由希子、植木浩二郎、門脇孝 【I 大規模臨床研究のエビデンス】Q7 我が国で行われている J-DOIT3 研究の概要について教えてください 糖尿病レクチャー そこが知りたい糖尿病大血管合併症 Q&A 2(4) 682-686.
8) 笹子敬洋、植木浩二郎、門脇孝 【特集 大血管障害抑制の視点からみた糖尿病治療のパラダイムシフト】大血管障害抑制の視点からみたチアゾリジン薬 Angiology Frontier 11(1) 38-44.

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
我妻堯	研究全般・総括	東京大学、昭和 30 年卒、医学博士、産婦人科学	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
　　　　　　ー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ー循環器等（生習）ー指定型ー０１９
研究代表者　国立国際医療研究センター　糖尿病研究連携部長
　　　　　　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5回、第6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、継続的に拡充している。

1-c) クリニカルクエスチョンを設定し、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2編を公表、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) 平成22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。本年度は10月末までに新たに1870名の患者を新規登録し、登録患者数は合計8614名（現在登録予定の一施設分を合わせると12222名）となった。昨年度までの登録症例および本年度新規登録症例のうち､時系列データの収集する6873名分の糖尿病患者診療情報(基本情報・指導情報・治療情報の総計：昨年度までの45280件と2012年10月末に新規に取得した7239件の登録）のデータクリーニングを完了し、更新された6873名分のデータを格納している。

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、他研究において相互モニタリングを試行している。

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）の有用性を検討するべく、臨床試験プロトコールを昨年度に準備したが、震災の影響を考慮して臨床試験自体には着手しなかった。今年度はこの臨床試験につき、6医師会・地域の42名のかかりつけ医を対象に、医師会・地域ごとにランダム化（下記）を行い施行している。各医師あたり10名、計420名の被験者（糖尿病患者）登録を予定している。介入群では、診療マニュアルを配布し、これについての説明を説明会を開催して行っており､一方､対照群に対してはこれを行わず、各かかりつけ医の従来からの診療を継続するものとしている。

<参加医師会・地域>　千葉市医師会、足立区医師会、松本・塩尻地区（長野県松本市・塩尻市)、徳山地区（山口県周南市)、宇部・小野田地区（山口県山陽小野田市・宇部市)、北九州市小倉医師会

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マ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や、糖尿病の診断基準の改定、HbA1c の国際標準化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 2 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、患者登録を継続的に行っている。

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 17,000 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 1 級視覚障害）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。最近では、糖尿病と歯周病、がん、認知症、骨粗鬆症、うつ等との関連も確立されつつある。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拡げることは、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。個人情報を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　（2012年分のみ掲載）

1) 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* 3: 24-33, 2012.
2) Noto H, Goto A, Tsujimoto T, Noda M: Cancer risk in diabetic patients treated with metformin: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 7(3): e33411. doi:10.1371/journal.pone.0033411, 2012.

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
曽根博仁	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	新潟大学医学部　血液・内分泌・代謝内科学講座 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 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
本田律子	患者登録	東京大学医学部 昭和58年卒 医学博士 糖尿病学	国立国際医療研究センター 代謝・糖尿病学（同施設）	医長
能登洋	エビデンスの収集・システマティックレビュー	東京大学医学部 平成15年 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

平成25年1月30日(水)

(10:14～10:40)

座長
山田　明／杏林大学医学部第一内科　教授

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）－－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 理事長
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 年度に平成 22 年度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、実施された地域医療連携施策の有効性を評価するという計画である。以上の計画に従って、本年度は平成 22 年度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っているところであり、現時点では新しい研究成果は得られていない。

２．前年度までの研究成果

(ｉ)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
海士町	417 名	68%	9%	18%	5%
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
海士町	0	25	0
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よる。万円/月）

	糖尿病	全疾病に対する糖尿病の割合
海士町	219	8.4%
安来市	318	17.5%
魚沼医療圏	4,900	4.3%
徳島県	40,774	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。

(ⅱ)平成23年度は、糖尿病の地域医療連携施策として各地域で以下の点を実施した。

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した。

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した。

魚沼二次医療圏：

① “Project8”を推進した。

医療者“Project8”：HbA1c≧8%の患者さんをほっておかない。

連携パス"Project8"：HbA1c≧8%が続いたら病院で治療強化・精密検査
患者"Project8"：HbA1c≧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った。

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た。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した。

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り、最終年度である本年度の調査結果が出揃っていない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ている。

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色々と難渋した。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考えられた。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、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た。

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・代謝内分泌学	国立国際医療研究センター・代謝内分泌学	理事長
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・代謝内分泌学	国立国際医療研究センター・代謝内分泌学	部長
松久　宗英	徳島地域における研究統括	岡山大学・昭和62年・医学博士・内分泌代謝内科学	徳島大学糖尿病臨床・研究開発センター・代謝内分泌学	特任教授

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	顧問
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・昭和54年・内科学	社団法人上村医院・内科学	理事長

研究課題名　保健指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究
課題番号　Ｈ２３－循環器等（生習）－一般－０１１
研究代表者　名古屋大学医学部附属病院 老年内科 講師
林　登志雄

１．本年度の研究成果

先行研究(２型糖尿病コホート研究)の成績を踏まえ，薬物治療や保健指導等の効果を解析した。糖尿病専門医に保健指導(特に糖尿病教育入院)実態をアンケートし、保健指導効果の前向き検討に着手した。

コホート研究） 平成 16 年度開始の 2 型糖尿病患者 4014 名(平均 67.4 歳、ADL 自立後期高齢者 1016 名を含む)のコホート研究を継続した。5.5 年経過時(同 22 年 9 月末)の虚血性心疾患(IHD)153 例,脳血管障害(脳梗塞,CVA)104 例,3 大合併症重症化(透析導入,網膜症レーザー治療等,末梢神経障害入院等)58 例に対し、発症危険因子を年代別(非高齢者,前,後期高齢者の 3 群),性別,罹患期間別等で解析した。予め選定されたサブコホート 405 例と上記疾患発症例は保健指導を含む各種治療歴を時系列で詳細調査しており，先ず高脂血症薬の直接,間接効果等を検討した。保健指導効果,医療関連費用対効果もみている。

専門医アンケート等） 糖尿病専門医を対象に保健指導の代表である教育入院等のアンケートを実施した。教育入院の実態(対象,入院期間,検査項目,保健指導項目-栄養,運動,服薬,合併症等)及び外来患者や一般に対する保健指導の実態及びその評価を記名式で求めた。4300 名の専門医からの回答率確保の目的で二度の先行調査(各 100 名,無作為抽出及び地域,所属施設による層別抽出)を行い、比較検討し地域、所属施設(大学病院,総合病院,一般病院,診療所他)の層別化アンケートを施行した。同意を得た専門医 100 名を抽出、直近の教育入院 400 例の糖尿病病態への影響を、同時追跡する教育入院非施行例と前向き比較している。調査する保健指導プログラムは、糖尿病学会／糖尿病療養指導士認定機構 2010 年度版ガイドラインを基に①医師個別指導の実態②栄養指導内容③運動療法内容-特定健診保健指導との関連④服薬,治療指導体制等である。保健指導費用と治療中断予防及び糖尿病コントロール効果等の費用対効果も算定する。各イベント,合併症の急性期から介護施設までの医療介護費用を発症,移行確率計算式で検討(研究協力者,佐藤喜一郎国際医療福祉大医療経営学前教授,現日大等講師指導)している。期間内に IHD,CVA,三大合併症発症に差を認めぬ可能性もあり，surrogate marker に血糖,HbA1c,腎症(腎機能,尿蛋白),神経合併症,網膜症,脂質,血圧,服薬率と保健指導内容を検討する。安全管理委員の承認を受けた。

結果） 1) IHD:非高齢者で LDL-C,HbA1C 値,後期高齢者に HDL-C,全体に LDL-C/HDL-C が risk、CVA:後期高齢者中心に HDL-C が負の risk だった。危険因子の年代差が示唆され、後期高齢者では HDL-C の重要性が示唆された。ADL,運動量,服薬,保健指導等の観点から検討を続ける。2) 上記の結果は先の登録後 2 年間の成績①非高齢者 IHD に LDL-C,HDL-C,血糖制御が影響(Circ J08)，②後期高齢者(1016 名)CVA に HDL-C がリスク(Diabetes Care09)の成績に比し、HDL=C の影響をより広く前後期高齢者に、LDL-C/HDL-C 比は全年代に認め、血糖コントロールでの legend 効果の如き影響が示唆された。3)性差では男性 IHD には HbA1C,LDL-C、HDL-C、LDL／HDL 比の従来の危険因子が有意で検討を進めている。3) サブコホート研究で 5.5 年間の脂質治療に関し解析した。全体で脂質異常者 67%,スタチン使用者 57%を認め、サブコホート,イベント発症者も登録時スタチン服薬率に有意差はなかった。5.5 年間で服薬継続者,服薬中断者,服薬新規開始者,非服薬者は 136,131,66,293 例であった。各々の IHD,CVA 発症率を検討し IHD は非服薬

者に比し継続,新規服薬者の発症率が高く(特に男性), 年代別では非高齢者及び前期高齢者に同傾向を認めた。CVA は逆に非服薬者の発症率が継続,新規服薬者より高く男性及び前後期高齢者に同傾向を強く認めた。スタチンの CVA 予防効果の可能性につき、更に解析を進めている。

2．前年度までの研究成果

高齢発症を含む糖尿病患者の増加，高齢化，罹患期間の長期化に基づく三大合併症やIHD,CVA 等の発症者増加を踏まえ,申請者等が平成 16 年度より厚労省研究事業「各種高脂血症薬の糖尿病合併心血管病発症進展予防効果」として開始したコホート研究を継続しつつ 5.5 年経過時(平成 22 年)の評価を開始した。当該研究は糖尿病,循環器,老年科,臨床薬理学,薬剤疫学,医療経済学の専門家が全国 40 病院より自立２型糖尿病患者 4014 名を登録, 22 年も 3274 名(82%)を追跡している(38-84 歳,平均 67 歳,IHD+CVD 発症率:年 1.6%)。糖尿病療養指導士等の研究協力にて指導内容を評価した。2010 年 9 月末までの 5.5 年間の成績は以下であった。1) 2004 年度からの前向きコホート研究 JCDM に糖尿病専門医,老年科医,循環器専門医等が 40 病院から 2 型糖尿病例 4,014 名(内 ADL 自立後期高齢者 1016 名)を登録し，IHD,CVA のリスク等を検討した。2) 2010 年 9 月末 5.5 年経過時 3,378 例:追跡率 84%で IHD 153 例,発症率 0.78%、CVA 104 例，0.57%を認めた。3) 事務局で追跡可能患者の成績を薬歴,検査歴,保健指導歴等各々検討し、一部再調査を求め追跡率向上を目指し,上記追跡率を最終成績とした。IHD,CVA とも後期高齢者にて登録時低 HDL-C 値がリスクであると示唆された。高齢者 CVA には血糖が良好でもインスリン療法にリスクを認めた。4)サブコホート 405 名に上記の IHD,CVA 発症者と共に詳細な病歴,治療歴,保健指導歴をとり pleiotropic effect も含めた薬剤効果等の検討をすすめた。6) 医療介護費:高齢者医療,イベント発症後のリハビリ,介護も含んだ医療経済評価を試みた。7)3 大合併症も上記観点より検討を進めた。糖尿病専門医 4300 名余に保健指導、特に教育入院等のアンケートを施行し、前向き検討も進める事とした。

3．研究成果の意義及び今後の発展

壮年期から後期高齢者の幅広い年代、高い追跡率で臨床薬理学，医療経済学，薬剤疫学の専門家が解析し、薬剤疫学的手法にて各種薬剤治療効果(脂質等危険因子介入効果及び直接-pleiotropic 効果:双方の検討は世界初)を検討し、保健指導効果との比較も可能となる。費用対効果は治療による医療介護費も含む医療経済学検討にて明らかにされる。具体的には平成 25 年度は 1)3-6 月に全コホート患者対象に第 9 年度イベント調査を行う。登録後平均 8.6 年間の成績を得る予定でイベント(IHD,CVA,全死亡)の有無,イベント内容,イベント未発症例には最終成績とフォローの有無を検討する。イベント(2010 年 10 月以降)発症者に対し Ｅ1）発症時(直前)の検査成績(血糖,A1C,脂質,血圧,3 大合併症，ADL 他の合併症)Ｅ２)登録時よりの治療/薬歴と薬剤変更時の検査成績、サブコホート患者に対しＳ1)2013 年時の検査成績(E1 と同様)Ｓ2)2010 年 10 月以降の治療／薬歴と薬剤変更時の検査成績，保健指導内容を検討する。③医療介護費の解析も行う。前向き観察約 9 年を含む平均罹病期間 17 年以上の 3200 名余の糖尿病観察研究の遂行と共に糖尿病専門医対象のアンケート及び教育入院後の前向き研究により保健指導効果も詳細評価する。イベント発症後の回復期リハビリ病棟や介護施設等への移動例も調査し,２次３次予防策も含む知見を求める。心血管病 17%，3 大合併症 27%と海外成績(UKPDS 等)を凌駕する発症数を予想する。

4．倫理面への配慮

先行研究開始時に、各班員所属施設の倫理委員会にて承認を受けたが倫理面には細心の注意をはかる。被験者には研究開始に先立ち、研究目的,内容,研究参加により得る利益及び不利益につき十分説明し、被験者の希望時にはいつでも辞退できる事を伝えた上でインフォームド・コンセントを得た。当該研究は観察研究であり参加が治療自体に影響を与える可能性はきわめて少なく、検査項目も保険診療にて行う通常のものである。これをふまえ更に各施設による従前の診療検査方針との差等も考慮し、説明同意をえた。登録時に認知機能障害を認める方は対象外としたが、登録後数年経過し、高齢者には再度検査し認知症を認めた場合、家族等キーパースンに説明同意を得る事としている。統計にあたっては非連結匿名化を行う。安全管理モニターを薬理学、薬剤部等の教授複数名に委嘱し毎年評価を行って頂く。

5．発表論文

発表論文多数のため英文のみ掲載

1) Ochiai M, Hayashi T(他 5 名 2 番目) Short-term effects of L-citrulline on arterial stiffness in middle-aged men. Int. J. Cardiol. 2012;155:257-261
2) Gotoda T, Hayashi T (他 12 名 12 番目) Management of type I & V hyperlipidemia. J. Athoerosclero Thromb.2012;19:1-12
3) Arai H, Ishibashi S, Hayashi T (他 13 名 4 番目) Management of type IIb dyslipidemia. J. Athoersclero Thromb.2012;19:105-114
4) Yokoyama S, Hayashi T(他 14 名 12 番目)Background to discuss guidelines for control of plasma HDL-cholesterol in Japan: A revised edition of the report on meeting of Research Group for the Management of Primary Hyperlipidemia. J. Athoersclero Thromb.2012;19:207-212
5) Hayashi T, Araki A, Kawashima S(他 10 名 1 番目)Metabolic predictors of ischemic heart disease and cerebro- vascular attack in elderly, diabetic individuals: difference in risk by age Cardiovasc. Diabetol.2012 (in press)
6) Hayashi T.Risk Factor of Caridiovascular Diseases:Primary Prevention:Age and Gender Wakabayashi T and Kolb-Bachofen V eds. Elsevier. 2012 (in press)
7) Umegaki H, Hayashi T et al. (他 5 名 2 番目) Cognitive dysfunction: An emerging concept of a new diabetic complication in the elderly. Geriatr Gerontol Int. 2012 (in press)
8) Hayashi T, (他 5 名 1 番目) Place of death for the elderly in end-of-life home care in Japan. Arch Gerontol Geriatr.2011;53: 242-5
9) Ina K, Hayashi T(他 4 名 2 番目) Depression, quality of life (QoL) and will to live of community-dwelling postmenopausal women in three Asian countries: Korea, China and Japan. Archive Ger. Gelr.2011;53:8-12
10) Hayashi T, Kawashima S, Nomura H, Itoh H, Watanabe H, Ohrui T, Yokote K, Sone H, Hattori Y, Yoshizumi M, Ina K, Kubota K; Japan Cholesterol and Diabetes Mellitus Investigation Group. Age, gender, insulin and blood glucose control status alter the risk of ischemic heart disease and stroke among elderly diabetic patients. Cardiovasc Diabetol. 2011;10:86-92.
11) Matsui-Hirai H, Hayashi T (他 7 名 2 番目) Dose-Dependent Modulatory Effects of Insulin on

Glucose- induced Endothelial Senescence:Relationship between Telomeres and NO. J Pharmacol Exp Ther. 2011;337:591-9

12) Hayashi T (他 3 名 1 番目) The effects of selective estrogen receptor modulator treatment following hormone replacement therapy on elderly postmenopausal women with osteoporosis . Nitric Oxide 2011;24:199-203

13) Hirai H, Kanaya R, Maeda M, Qungfang D, Ina K, Hayashi T. The role of insulin growth factor on atherosclerosis and endothelial function: The effect on hyperlipidemia and aging. Life Sci. 2011;88:425-431

14) Napoli C, Hayashi T, Ignarro LJ.(他 4 名 3 番目) Enodothelial Progenitor Cells as Therapeutic Agents. Atherosclerosis 2011;215:9-22

15) Noto H, Goto A, Tsujimoto T, Noda M. Cancer risk in diabetic patients treated with metformin: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2012;7(3):e33411

16) Tsujimoto T, Morooka M, Noda M.(他 6 名 8 番目)Asymptomatic coronary heart disease in patients with type 2 diabetes with vascular complications: a cross-sectional study. BMJopen. 2011;1:e000139.

17) Nanri A, Mizoue T, Noda M(他 2 名 3 番目). Fish intake and type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study.Am J Clin Nutr. 2011;94:884-91.

18) Kishimoto M, Noda M(他 4 名 5 番目) Efficacy of ezetimibe as monotherapy or combination therapy in hypercholesterolemic patients with and without diabetes. J Med Invest. 2011;58:86-94.

19) Goto M, Noda M(他 5 名 6 番目). Correlation between baseline serum 1,5-anhydroglucitol levels and 2-hour post-challenge glucose levels during oral glucose tolerance tests. Endocr J. 2011;58:13-7.

20) Takahashi M, Araki A,(他 4 名 2 番目) Community participation is associated with life satisfaction in elderly people with diabetes mellitus. Nippon Ronen Igakkai Zasshi. 2011;47:140-6

21) Kodaira C Watanabe H, (他 8 名 7 番目) Influence of Different Proton Pump Inhibitors on Activity of Cytochrome P450 Assessed by [13C]-Aminopyrine Breath Test. J Clin Pharmacol. 2012 (in press)

22) Uchida S,Watanabe H (他 6 名 6 番目) Benzbromarone Pharmaco-kinetics and Pharmacodynamics in Different Cytochrome P450 2C9 Genotypes. Drug Metab Pharmacokinet. 2012 (in press)

23) Ohara Y, Ohara T, Ohrui T(他 4 名 3 番目). Exhaled Carbon Monoxide Levels in Preschool-Age Children with Episodic Asthma. Pediatr Int. 2012 (in press)

24) Suzuki M, Uwano C, Ohrui T (他 7 名 3 番目) Shelter-acquired pneumonia after a catastrophic earthquake in Japan. J Am Geriatr Soc. 2011;59:1968-70.

25) Une K, Ohrui T(他 6 名 5 番目) Adiponectin in plasma and cerebrospinal fluid in MCI and Alzheimer's disease. Eur J Neurol. 2011;18:1006-9.

26) Kitamoto T, Takemoto M, Yokote K et al.(他 7 名 10 番目) Sitagliptin successfully ameliorates glycemic control in werner syndrome with diabetes. Diabetes Care. 2012;35:e83.

27) Onishi S, Takemoto M, Yokote K et al.(他 7 名 10 番目)Japanese diabetic patients with Werner syndrome exhibit high incidence of cancer. Acta Diabetol. 2012 (in press)

28) Yokote K, Shimano H, Urashima M, Teramoto T. Efficacy and safety of pitavastatin in Japanese patients with hypercholesterolemia: LIVES study and subanalysis. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2011;9:555-62.
29) Tsurutani Y, Yokote K.(他 5 名 7 番目) The roles of transforming growth factor-β and Smad3 signaling in adipocyte differentiation and obesity. Biochem Biophys Res Commun. 2011;407:68-73.
30) Kubota K, Wakana A. Sample-size Formula for Case-cohort Studies. Epidemiology 2011;22:279

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
林 登志雄	研究の統括,前向き介入研究,後ろ向き調査	名古屋大学大学院医学研究科,平成2年卒・医学博士・老年科学	名古屋大学医学部附属病院・老年内科	講師
野田光彦	前向き介入研究,調査成績データベース化、統計解析	東京大学医学部医学科,昭和59年卒・医学博士・糖尿病学	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	部長
荒木 厚	前向き保健指導介入研究,後ろ向き調査	京都大学医学部医学科,昭和57年卒・医学博士・老年科学	東京都健康長寿医療センター・糖尿病学	部長
渡邉 裕司	前向き保健指導介入研究,後ろ向き調査	北海道大学医学部医学科,昭和58年卒・医学博士・臨床薬理学	浜松医科大学・臨床薬理学	教授
大類 孝	前向き保健指導介入研究,後ろ向き調査	東北大学医学部医学科,昭和59年卒・医学博士・老年科学	東北大学大学院医学系研究科・老年科学	教授
横手 幸太郎	前向き保健指導介入研究,後ろ向き調査	千葉大学医学部医学科,昭和63年卒・医学博士・代謝学	千葉大学大学院医学研究院・分子内科	教授
竹本 稔	前向き保健指導介入研究,後ろ向き調査	富山医科薬科大学医学部医学科,平成 5 年卒・医学博士・代謝学	千葉大学医学部附属病院・代謝内分泌内科	助教
久保田 潔	薬物治療効果と保健指導効果の疫学的解析	東京大学医学部医学科,昭和56年卒・医学博士・循環器学	東京大学大学院医学研究科・薬剤疫学	教授
能登 洋	前向き保健指導介入研究	東京大学医学部医学科平成5年卒・博士(医学)糖尿病学	国際医療研究センター病糖尿病代診療部	医長
梅垣 宏行	前向き保健指導介入研究,後ろ向き調査	名古屋大学医学部医学科平成2年卒・医学博士・老年科学	名古屋大学医学部附属病院・老年内科	助教

平成25年1月30日(水)

(10:40～11:06)

座長
水澤　英洋／東京医科歯科大学 教授

研究課題名　更年期障害に対する加味逍遥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

更年期障害は更年期女性に特有に見られる症候群で、重症な場合には日常生活にまで支障を来すことが知られている。一方、中高年以降、高血圧症は最も高率に発症する循環器疾患であり、その予防にはまず生活習慣の改善が必要とされている。更年期障害は自律神経失調などの機能異常が背景にあり、したがって更年期障害の予防や治療は高血圧の発症や軽減化に少なからず影響を与える可能性が示唆される。漢方製剤である加味逍遥散は更年期の不定愁訴の治療薬として広く使用されて来たが、その効果を科学的（対照をおいた二重盲検試験など）にした報告はこれまでに存在しない。本研究は、前年度に引き続き症例数の登録を行い、11 月 15 日現在で 181 例の登録が行われ、投薬終了例について逐次データを集計している。12 月末日をもって登録を終了とし、すべての症例の服薬終了をもってキーオープンする予定でいる。また、閉経の予測因子として AMH のマーカーとしての意義を確立した。

２．前年度までの研究成果

初年度に本研究のプロトコール作成、プラセボ薬の作成および研究組織の構築をおこない。前年度からプロトコールに基づき症例の登録、投薬、効果の評価を行った。

３．研究成果の意義及び今後の発展

更年期障害の治療方法として漢方製剤は副作用の少ない治療薬として広く受け入れられて来た。しかしながら、その効果を科学的に実証した報告はなく、本研究が世界で最初の試験となる。更年期障害は身体のあらゆる部位において様々な症状を呈することを特徴とうするので、もし、本研究により加味逍遥散の効果が実証されるならば、更年期症状の軽減、不眠やストレスの解消が可能となり、中高年女性に極めて高率に認められる高血圧症の管理を行う上でのツールとなりうる。

４．倫理面への配慮

弘前大学および実施機関の倫理委員会の承認を得て行っている。

５．発表論文

1) Iino K, Tarakida A,Abe K, Taniguchi R, Higuchi T. Takahashi I, Mizunuma H. Role of antimullerian hormone as a biomarker of the menopausal transition. Menopause in press
2) Lee JS, Hayashi K, Mishara G, Yashi T, Kubota T and Mizunuma H. Independent association between age at natural menopause and hypercholesterolemia, hypertension and diabetes mellitus: Japan Nurses' Health Study. J Atheroscler Thronb. 2012 in press.
3) Yasui T, Hayashi K, Mizunuma H, Kubota T, Aso T, Matsumura Y,Lee JS Suzuki S. Factors associated with premature ovarian failure, early menopause and earlier

onset of menopause in Japanese Wome . Maturitas 2112;72(3):249-55

4) Terauchi M, Hiramitsu S, Akiyoshi M, Owa Y, Kato K, Obayashi S, Matsushima E, Kubota T. Effects of three Kampo formulae:Tokishakuyakusan(TJ-23), Kamishoyosan(TJ-24) and keishibukuryogan(TJ-25) on Japanese peri-and postmenopausal women with sleep disturbance. Arch Gynecol Obstet 2011;284(4):913-21

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	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・保健学科博士・疫学	群馬大学医学部保健学科・疫学	教授
武田　卓	実施	大阪大学・昭和62・医学博士・産科婦人科	近畿大学東洋医学研究所・女性医学	准教授
加瀬　義夫	プラセボ設計・プロトコール作成のアドバイザー	千葉大学・昭和62・医学博士・薬理学	株式会社ツムラ・薬理学	所長

研究課題名　急性期脳卒中への内科複合治療の確立に関する研究

課題番号　Ｈ２３－循環器等（生習）一般－０１０

研究代表者　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
豊田 一則

１．本年度の研究成果

【研究目的】血栓止血学治療と危険因子管理は脳卒中内科治療の根幹を成す。脳梗塞患者への血栓溶解療法や抗血栓療法が近年急速に普及し、新規経口抗凝固薬（novel oral anticoagulant: NOAC）の国内承認が続いている。脳出血患者への止血療法は特殊条件下で限定的に有効である。血管病危険因子の積極的管理手段として各種新規薬剤が開発され、血管病治療への多面的効果が報告されているが、急性期脳卒中患者へのこれらの治療の意義は確立していない。本研究では、脳卒中超急性期から急性期における血栓止血学治療法と危険因子積極的管理の相乗作用を確かめ、これらの複合治療法を確立するためのエビデンスを構築することを目的とする。申請者らが携わった循環器病研究委託費 H15～H17 年度 Bleeding with Antithrombotic (BAT)研究「循環器疾患における抗血栓療法の問題点と対策」、厚労科研 H20～H22 年度 <u>S</u>troke <u>A</u>cute <u>M</u>anagement with <u>U</u>rgent <u>R</u>isk-factor <u>A</u>ssessment and <u>I</u>mprovement (SAMURAI)研究「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」などの国内多施設共同研究は抗血栓療法や脳卒中急性期治療の日本独自の状況を明らかにし、海外からも一定の評価を得た。これらの研究を発展させて、地域の偏りなく選ばれた国内 10 施設の分担研究者および 8 施設の研究協力者で共同研究を企画し、国内の疾病構造の特徴を加味した全国に普遍化できる研究を遂行する。先行厚労科研班の愛称を受け継ぎ、引き続き SAMURAI 研究班と称する。研究内容をホームページに公開している＜http://samurai.stroke-ncvc.jp＞。

【研究計画と本年度の成果】　以下の 5 つの多施設共同観察研究を行った。

(1) 心房細動を伴う脳梗塞・一過性脳虚血発作患者の抗凝固薬選択と治療成績に関する研究（SAMURAI-NVAF 研究、ClinicalTrials.gov NCT 01581502、UMIN000006930）：
本研究班の主たる研究である。非弁膜症性心房細動（nonvalvular atrial fibrillation: NVAF）を有する急性期脳梗塞・一過性脳虚血発作患者における抗凝固療法の選択内容によって、脳梗塞再発や副作用としての出血イベントを含めた急性期転帰、長期転帰に生じる差異を明らかにすることを目的とする。

先行研究として循委 BAT 研究の患者データを用い、虚血性イベントの発症リスク尺度である $CHADS_2$、CHA_2DS_2-VASc スコアが、出血イベントの予測にも有用であるかを調べた。対象は心房細動で抗血栓薬内服を行う 1221 例。$CHADS_2$ と CHA_2DS_2-VASc を登録時情報に基づいて算出し、0 点を低リスク群、1 点を中等度リスク群、2 点以上を高リスク群と定義して、群間での観察期間中（中央値で 19.4 か月間）の出血イベント発症率を比べた。脳梗塞の年間発症率は $CHADS_2$ 低リスク群で 0.76%、中等度リスク群で 1.46%、高リスク群で 2.90%、CHA_2DS_2-VASc 各群で 1.44%、0.42%、2.50%であった。大出血の年間発症率は、$CHADS_2$ 各群で 1.52%、2.19%、2.25%、CHA_2DS_2-VASc 各群で 1.44%、1.69%、2.24%であった。服用抗血栓薬で調整すると、$CHADS_2$ は脳梗塞発症に有意に関連し（1 群増す

毎に OR 1.76, 95% CI 1.04-3.38、1 点増す毎に OR 1.34, 95% CI 1.06-1.68)、CHA_2DS_2-VAScは有意に関連する傾向があった(1群増す毎に OR 2.20, 95% CI 0.91-8.46、1点増す毎に OR 1.21, 95% CI 1.00-1.47)。一方でこれらの尺度と大出血の関連性はより低かった(CHADS₂が1群増す毎に OR 1.11、95% CI 0.71-1.82、CHA_2DS_2-VAScでは OR 1.21, 95% CI 0.63-2.88)。研究結果を 2nd Asia Pacific Stroke Conference で発表した。

本研究では、18施設で2011年7月から2013年12月に発症7日以内に入院した、NVAFを有する急性期脳梗塞・一過性脳虚血発作(TIA)の連続患者を対象とし、1000例超の登録を目指す。WEB上のシステムに匿名化して各種調査項目と虚血・出血イベントを登録し, 2年後まで追跡する。2012年11月末までに、412例が登録された。このうち退院時までの情報が確定した335例(78±10歳, 女性186例)では、114例が入院後に初めてNVAFを診断され、NVAF既診断221例のうち107例は発症前に抗凝固療法を受けておらず、併せて 66%が抗凝固療法未施行例であった。登録病型は脳梗塞 96%、TIA4%、発症前 $CHADS_2$, CHA_2DS_2-VASc, HAS-BLEDは、中央値 2[IQR 1-3], 4[3-5], 2[2-3]で, $CHADS_2$ 0-1が26%を占めた。T2*強調画像を撮影した288例で、27%に微小脳出血を認めた。入院時 NIH Stroke Scaleは 8[3-19]、入院中の虚血イベントは14例、出血イベントは4例であった。退院時 modified Rankin Scaleは3[1-4]で、退院時抗凝固療法の内訳は, ワルファリン 68%, NOAC 25%(ダビガトラン 22%, リバーロキサバン 3%), なし 6%であった。ワルファリン服用者の在院日数が中央値 29 日であったのに比べて、ダビガトラン服用者では 18 日、リバーロキサバン服用者では 16 日であった。研究デザインを 2nd Asia Pacific Stroke Conference 等で発表し、中間解析結果を第38回日本脳卒中学会総会(2013年)で発表予定である。

また研究代表者施設の単施設研究で、NOAC導入時の薬剤血中濃度、抗Xa因子活性と各種凝固系マーカーや患者背景要因の関連を調べ、上記総会で発表予定である。

(2) 新規抗凝固薬服用中の重症出血合併症への止血治療に関する研究:(1)の関連研究として採り上げた。近年国内承認された一連のNOACは、出血性合併症発症時の緊急中和治療手段が確立していない。専門家の提言(北米血栓止血サミット)等を根拠に、NOAC内服中に発症した重症出血合併症に対してプロトロンビン複合体製剤を用いた止血治療を行い、その有効性と安全性を解明することを目的とする。上記止血治療を受けたNOAC内服全患者を、対象とする。2012年11月末までの登録は1例(リバーロキサバン内服)で、止血治療を安全に行い、血腫拡大や症状進行を防ぎ得た。登録数が少ないことは、NOACの普及が進んでいないことに加えて、その出血イベント発症率(とくに頭蓋内)が比較的低いことを示唆すると考えた。

(3) 急性期脳出血患者への抗凝固療法再開に関する多施設共同観察研究:(1)の関連研究と位置付ける研究で、ワルファリン内服中に脳出血を発症した患者の抗血栓療法再開の実態と、再開が患者転帰に及ぼす影響を明らかにすることを目的とする。登録した 53 例の 1年間の追跡を完了した。発症時の抗凝固作用中和治療が85%に行われ、また追跡期間中の虚血イベントを11例(うち8例は抗凝固非再開)に、出血イベントを6例(うち5例は抗凝固再開例)に認めた。解析結果を European Stroke Conference で発表した。(1)~(3)

の成果や紹介を交えて、著書を作成中である（5.発表論文集参照）。

(4) 超急性期脳出血への降圧療法に関する研究（SAMURAI-ICH 研究）：国内アンケート（Koga M, et al: Hypertens Res 2009）から明らかになったわが国における超急性期脳出血患者降圧治療法（ニカルジピン静注を用いた収縮期血圧 160mmHg 以下の維持）の安全性を 211 例の登録研究で証明し、結果が英文誌に掲載された（5.発表論文集参照）。引き続きサブ解析が行われ、国際学会発表予定である。本研究成果に基づき、国内（211 年）に続きアジア諸国（2012 年）でも薬剤添付文書（ニカルジピン）が改訂された。

(5) rt-PA 患者登録研究（SAMURAI rt-PA Registry）：600 例の登録データベースを用いて、今年度もサブ解析が論文化された（5.発表論文集参照）。一連の研究成果は、rt-PA 静注療法適正治療指針第二版（10 月公表）作成における貴重な参考資料となった。

2．前年度までの研究成果

上記(1)(2)研究を立案し、患者登録を開始した。(3)～(5)研究の患者登録、追跡を継続・完了させ、研究成果を解析・公表した。(3)(4)での知見を、日本蘇生協議会ガイドライン作成時に反映させた。(4)の成果をもとに、米国 NIH の助成による国際共同臨床試験 Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH)-II（ClinicalTrials.gov NCT01176565; UMIN 000006526）に国内多施設で参加し、2012 年より患者登録を始めた。(5)は日本独自の低用量に基づく治療法であり、その治療成績は海外で注目され、多くの国際学会でシンポジウム発表を行った。

3．研究成果の意義および今後の発展

- ✓ NOAC はいわゆるドラッグラグなく国内承認を得ており、臨床試験レベルでは解明できない実地臨床成績（有効性、安全性、出血発症時の止血治療法、服用患者の脳梗塞発症時の rt-PA 静注療法の適否等）を大規模登録研究で解明することが急務である。
- ✓ 研究成果の多くを、国内ガイドライン作成や国内外の薬剤添付文書改訂に結び付けた。進行中の研究も、いずれも臨床医家が解決を求める課題であり、引き続きガイドライン作成へ貢献できる成果を纏める。
- ✓ 研究成果の多くを英語原著論文で公表し、日本の脳卒中医療の海外への情報発信に努め、海外研究者との交流の契機となった。
- ✓ 国際的な医師主導型臨床試験への国内多施設参加を果たした。引き続き本研究主題に関連する国際試験へ、国内多施設が継続的に円滑に参加できるよう、体制を整備する。
- ✓ 研究成果を国内各地で医師やコメディカル、救急隊員、国民への啓発資料として用い、HP を用いた情報発信も行った。2013 年 2 月 1 日に、本研究班主催の市民公開講座を大阪市内で開催する。
- ✓ 現行治療の限界を示したことで、治療法改善を目的に基礎研究者と情報交換できた。今後のトランスレーショナル・リサーチを企画する契機となった。

4．倫理面への配慮　研究対象者の人権擁護、個人情報保護に最大限配慮した。

5．発表論文集　※2012年の主要業績を記載：1)-2) ガイドラインへの貢献、3)-4) 研究(1)(2)関連、5) 研究(3)関連、6)-7) 研究(4)関連、8)-14) 研究(5)関連

1) 日本脳卒中学会rt-PA（アルテプラーゼ）静注療法指針改訂部会（豊田が事務局担当）。rt-PA（アルテプラーゼ）静注療法適正治療指針第二版。　脳卒中 2012;34:443-480

2) JRCガイドライン作成合同委員会,編（豊田分担執筆）。JRC蘇生ガイドライン2010、へるす出版 2011

3) 豊田一則、編：心原性脳塞栓症と経口抗凝固薬：新規抗凝固薬の選び方・使い方。　フジメディカル出版　2013 刊行予定

4) 豊田一則：心房細動に対する抗凝固療法。日本血栓止血学会誌 2012;23:8-15

5) Maeda K, Koga M, ... Toyoda K: Nationwide survey of neuro-specialists opinions on anticoagulant therapy after intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation. J Neurol Sci 2012;312:82-85

6) Koga M, Toyoda K, Yamagami H, et al. Systolic blood pressure lowering to 160 mmHg or less using nicardipine in acute intracerebral hemorrhage: a prospective, multicenter, observational study (the SAMURAI-ICH study). J Hypertens. 2012;30:2357-2364

7) Sato S, Koga M, ... Toyoda K. Conjugate eye deviation in acute intracerebral hemorrhage: Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement-ICH (SAMURAI-ICH) Study. Stroke. 2012;43:2898-2903

8) Endo K, Koga M, ... Toyoda K. Stroke outcomes of Japanese patients with major cerebral artery occlusion in the post-alteplase, pre-MERCI era. J Stroke Cerebrovasc Dis 2012, Epub ahead of print

9) Endo K, Kario K, ... Toyoda K. Impact of early blood pressure variability on stroke outcomes after thrombolysis: the SAMURAI rt-PA Registry. Stroke, in press

10) Koga M, Kimura K, ... Toyoda K: $CHADS_2$ score is associated with 3-month clinical outcomes after intravenous rt-PA therapy in stroke patients with atrial fibrillation: SAMURAI rt-PA Registry. J Neurol Sci 2011;306:49-53

11) Koga M, Shiokawa Y, ... Toyoda K: Low-dose intravenous rt-PA therapy for stroke patients outside European indications: SAMURAI rt-PA Registry. Stroke 2012;43:253-255

12) Makihara N, Okada Y, ... Toyoda K: The effect of serum lipid levels on stroke outcome after rt-PA therapy: SAMURAI rt-PA Registry. Cerebrovasc Dis 2012;33:272-279

13) Miyagi T, Koga M, ... Toyoda K. Intravenous Alteplase at 0.6 mg/kg for Acute Stroke Patients with Basilar Artery Occlusion: The Stroke Acute Management with Urgent Risk Factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA Registry. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2012, Epub ahead of print

14) Mori M, Naganuma M, ... Toyoda K. Early neurological deterioration within 24 hours after intravenous rt-PA therapy for stroke patients: the SAMURAI rt-PA registry. Cerebrovasc Dis. 2012;34:140-146

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	⑤研究機関における職名
豊田 一則	多施設共同研究企画、遂行、解析の総責任者	九州大学医学部・S62年卒・医学博士、神経内科・脳血管障害	国立循環器病研究センター 脳血管内科	部長
苅尾 七臣	危険因子としての高血圧・代謝異常等の検討	自治医科大学医学部・S62年卒・医学博士、循環器内科学	自治医科大学循環器内科	主任教授
上山 憲司	北海道の中核施設として脳卒中診療の検討	札幌医科大学医学部・H2年卒、脳神経外科学	中村記念病院脳神経外科	部長
古井 英介	東北の中核施設として脳卒中診療の検討	金沢大学大学院医学研究科内科系・H7年卒・医学博士、神経内科・脳卒中学	財団法人広南会広南病院脳血管内科	部長
塩川 芳昭	東京の中核施設として脳卒中診療の検討	東京大学医学部・S57年卒・医学博士、脳神経外科学・脳卒中の外科学	杏林大学脳神経外科	副院長
長谷川泰弘	関東の中核施設として脳卒中診療の検討	鹿児島大学医学部 S55年卒・医学博士、神経内科学・脳卒中学	聖マリアンナ医科大学 神経内科	教授
奥田 聡	中部の中核施設として脳卒中診療の検討	名古屋大学医学部 S56年卒・医学博士、神経内科・脳卒中臨床	国立病院機構名古屋医療センター神経内科	統括診療部長
藤堂 謙一	近畿の中核施設として脳卒中診療の検討	三重大学医学部・H9年卒・医学博士、脳卒中学	神戸市立医療センター中央市民病院神経内科	医長
木村 和美	中四国の中核施設として脳卒中診療の検討	熊本大学医学部・S61年卒・医学博士、脳卒中学	川崎医科大学脳卒中医学	教授
岡田 靖	九州の中核施設として脳卒中診療の検討	九州大学医学部・S57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 脳血管センター脳血管内科	臨床研究センター長
山上 宏	近畿の中核施設として脳卒中診療の検討	大阪大学大学院医学系研究科・H16年卒・医学博士、内科学・脳卒中学	国立循環器病研究センター脳神経内科	医長
古賀 政利	研究企画、立案、事務局（データ回収・統計解析）	広島大学医学部・H6年卒・医学博士、内科・脳卒中学	国立循環器病研究センター脳卒中集中治療科	医長
有廣 昇司	研究企画、立案、事務局（データ回収・統計解析）	九州大学医学部・H8年卒・医学士、内科・脳卒中学	国立循環器病研究センター脳卒中集中治療科	医師

（院外研究協力者）

望月 廣	みやぎ県南中核病院神経内科・脳卒中センター	脳卒中センター長
伊藤 泰広	トヨタ記念病院神経内科	科部長
永金 義成	京都第二赤十字病院脳神経内科	医師
高松 和弘	脳神経センター大田記念病院脳神経内科	部長
寺崎 修司	熊本赤十字病院神経内科	部長
中島 隆宏	国立病院機構鹿児島医療センター神経内科	医長
滝澤 俊也	東海大学医学部神経内科	教授
西山 和利	北里大学医学部神経内科	教授

平成25年1月30日(水)

(11:11～11:50)

座長

島田　和幸／小山市民病院　病院長

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

肥満合併高血圧は動脈硬化を促進し心血管病・腎不全の根源となる．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西洋医学的治療と漢方薬を用いた東洋医学的治療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合併高血圧に対する東洋医学的治療介入の効果を総合的に検討している．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．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．平成24年11月の時点で横浜市立大学附属病院にて55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49症例の合計104症例の登録がなされている．本臨床研究の登録期限は平成24年度末を予定しており，解析結果の最終報告について第36回日本高血圧学会，第25回国際高血圧学会において発表予定であり，国際英文学術雑誌に論文投稿予定である．基礎的検討では，通常環境下で肥満高血圧を呈するKKAy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．中間解析結果として，肥満高血圧モデルマウスに対する防風通聖散の投与は収縮期血圧，体重増加および摂餌量を低下させるとの結果を第55回日本腎臓学会において発表しており，組織学的，遺伝子学的検討を加え肥満合併高血圧に対する防風通聖散の作用機序に関して更なる解析を進め，第56回日本腎臓学会学術総会，第25回国際高血圧学会にて発表予定であり，国際英文学術雑誌に論文投稿予定である．

２．前年度までの研究成果

前年度までの臨床的検討では，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行った．基礎的検討に関しては，肥満高血圧モデル KKA^y マウスを用いて防風通聖散の血圧に与える影響を検討した．収縮期血圧，体重増加および摂餌量は観察期間中を通して防風通聖散投与群で有意に低下し(コントロール群 vs 防風通聖散群，122.4±10.0 vs 113.1±6.0 mmHg at 17weeks of age, $P < 0.05$)，自由摂餌下では肥満高血圧モデル KKA^y マウスにおいて防風通聖散投与により降圧効果が認められた．以上の結果を中間報告として第55回日本腎臓学会学術総会において発表した．

3．研究成果の意義及び今後の発展

本臨床研究の検討の結果，肥満合併高血圧患者に対する西洋医学的治療と東洋医学的治療（防風通聖散）の統合治療が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研究手法にて明らかになると予想される．また，本基礎研究の検討の結果，肥満合併高血圧に対する防風通聖散の作用機序に関する基礎医学的な知見が得られ，臨床的作用の根拠となり得る．加えて，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の解析も同時に行う予定であり，科学的なインパクトもある成果が得られると期待される．本臨床・基礎研究の検討により肥満合併高血圧に対する防風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ることによって，同疾患に対する集学的治療法における選択肢の一つとして防風通聖散による西洋医学との統合治療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．そして，現在我が国も含めて世界的に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統合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)がより効果的に抑制されることによって，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ている．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，試験薬に起こりうる副作用などを含めた本研究概要の十分な説明を行い，患者の自由意思による文書同意を取得している．また，患者の名前や病名等プラーバシーに関する秘密は固く守られるように細心の注意が払われている．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，また他の降圧薬の併用は可能となっている．さらに試験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．臨床的検討での主要検査項目として，ABPM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が評価されている．臨床的検討内容について各参加施設の倫理委員会に研究計画を申請し承認が得られている．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，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が得られている．さらに，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されており，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が行われている．

5．発表論文

※発表論文多数のため2011年，2012年分のみ掲載

1) Tamura K, Tsurumi-Ikeya Y, Wakui H, Maeda A, Ohsawa M, Azushima K, Kanaoka T, Uneda K, Haku S, Azuma K, Mitsuhashi M, Tamura N, Toya Y, Tokita Y, Kokuho T, Umemura S. Therapeutic potential of low-density lipoprotein apheresis in the management of peripheral artery disease in patients with chronic kidney disease. **Ther Apher Dial**, in press.

2) Tamura K, Wakui H, Maeda A, Dejima T, Ohsawa M, Azushima K, Kanaoka T, Haku S, Uneda K, Masuda SI, Azuma K, Shigenaga AI, Koide Y, Tsurumi-Ikeya Y, Matsuda M, Toya Y, Tokita Y, Yamashita A, Umemura S. The physiology and pathophysiology

of a novel angiotensin receptor-binding protein ATRAP/Agtrap. **Curr Pharm Des**, 2012 Nov 21. [Epub ahead of print]

3) Itoh Y, Fujikawa T, Toya Y, Mitsuhashi H, Kobayashi N, Ohnishi T, Tamura K, Hirawa N, Yasuda G, Umemura S. Effect of Renin-Angiotensin system inhibitor on residual glomerular filtration rate in hemodialysis patients. **Ther Apher Dial**, 16: 554-559, 2012.

4) Yanagi M, Tamura K, Fujikawa T, Wakui H, Kanaoka T, Ohsawa M, Azushima K, Maeda A, Kobori H, Umemura S. The angiotensin II type 1 receptor blocker olmesartan preferentially improves nocturnal hypertension and proteinuria in chronic kidney disease. **Hypertens Res**, 2012 Nov 15. doi: 10.1038/hr.2012.184. [Epub ahead of print]

5) Yasuzaki H, Yoshida SI, Hashimoto T, Shibata W, Inamori M, Toya Y, Tamura K, Maeda S, Umemura S. Involvement of the apelin receptor APJ in Fas-induced liver injury. **Liver Int**, 2012 Nov 1. doi: 10.1111/liv.12006. [Epub ahead of print]

6) Tamura K, Ohsawa M, Kanaoka T, Maeda A, Azushima K, Uneda K, Wakui H, Azuma K, Tsurumi-Ikeya Y, Umemura S. What can we expect from the binding characteristics of azilsartan, a newly available angiotensin II blocker, in hypertension? **Hypertens Res**, 2012 Oct 11. doi: 10.1038/hr.2012.166. [Epub ahead of print]

7) Tamura K, Maeda A, Uneda K, Wakui H, Dejima T, Mitsuhashi H, Yamaguchi S, Tsurumi-Ikeya Y, Tokita Y, Umemura S. An increase in perfusion pressure and activation of the renin-angiotensin system in the pathogenesis of hypertension and injury: strain vessels and the cerebrovascular-renal connection. **Hypertens Res**, 35: 972-974, 2012.

8) Kanaoka T, Tamura K, Ohsawa M, Wakui H, Maeda A, Dejima T, Azushima K, Haku S, Mitsuhashi H, Yanagi M, Oshikawa J, Uneda K, Aoki K, Fujikawa T, Toya Y, Uchino K, Umemura S. Effects of aliskiren-based therapy on ambulatory blood pressure profile, central hemodynamics, and arterial stiffness in nondiabetic mild to moderate hypertensive patients. **J Clin Hypertens** (Greenwich), 14: 522-529, 2012.

9) Tamura K, Shibuya K, Takeshita Y, Koide Y, Tokita Y, Umemura S. Questionable link between normo- to microalbuminuria and home-measured blood pressure variability in hypertension. **Hypertens Res**, 35: 802-804, 2012.

10) 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 Y, Mizushima S, Tochikubo O, Umemura S. Relationship of ambulatory blood pressure and the heart rate profile with renal function parameters in hypertensive patients with chronic kidney disease. **Clin Exp Hypertens**, 34: 264-269, 2012.

11) 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**, 34: 249-257, 2012.

12) 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, Paradis P, Nemer M, Komuro I. Agonist-independent constitutive activity of angiotensin II receptor promotes cardiac remodeling in mice. **Hypertension**, 59: 627-633, 2012.
13) Tamura K, Kanaoka T, Ohsawa M, Haku S, Azushima K, Maeda A, Dejima T, Wakui H, Ozawa M, Shigenaga A, Toya Y, 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.
14) 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.
15) 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)
16) 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.
17) 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	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　大規模コホート共同研究の発展による危険因子管理の優先順位の把握と個人リスク評価に関するエビデンスの構築
課 題 番 号　Ｈ２３－循環器等（生習）－一般－００５
研究代表者　慶應義塾大学　医学部衛生学公衆衛生学 教授
岡村 智教

１．本年度の研究成果

本研究は、検査所見を有するコホート共同研究としては本邦最大であり、そのデータを利用することにより厚生労働行政上の課題に対して迅速に科学的根拠を提供することができる。本年度は先行研究（厚生労働科学研究 H20-循環器等（生習）一般-013）から引き継いだデータベース（100～200 万人年）と前年度構築した拡張データベース（150～300 万人年）を用いて最大 14 コホートの統合データの解析を行った。統合解析の成果としては、約 5～7 万人の 10 年以上の追跡調査の結果、1)どの年代（40-64 歳、65-74 歳、75-89 歳）でも血圧と循環器病死亡は有意な正の関連を示すこと、2)性別、年代（40-69 歳、70～89 歳）に分けて総コレステロールと虚血性心疾患の関連を検討すると、高齢女性を除いて、どの群でも有意な正の関連を認めたこと、3)男性喫煙者の循環器病相対リスクは、非喫煙群を 1 とすると 1.7 だが、高脂血症を合併すると 1.9、高血圧を合併すると 2.8 に上昇すること、4)推算糸球体濾過量（eGFR）低下と蛋白尿は互いに独立した循環器病の危険因子であること、が示された。これらはそれぞれ英文誌に論文公表されている。また 1)と 2)は、本年度、大臣告示された健康日本 21（二次）の循環器分野の目標設定に際して、血圧レベル別、高脂血症の有無別の性・年代ごとの循環器病死亡率の基礎資料として用いられた。具体的には、国民の収縮期血圧の平均値が低下した場合の年齢調整死亡率の減少割合を算出した。その結果、健康日本 21（二次）の収縮期血圧の目標である 4mmHg 低下で、脳卒中死亡率は、男性で 9%、女性で 6%、虚血性心疾患死亡率は、それぞれ 5%と 7%減少すると推計された。また 80 歳未満の総コレステロール 240mg/dl 以上の割合を 25%減少させることによって、虚血性心疾患死亡率を 1%減少減少できることも示した。これらは健康日本 21（二次）の循環器病の年齢調整死亡率減少目標の設定に用いられている。これは行政施策への貢献という、本研究の当初目的を一部達成した事例であり、今後も緊急性の高い政策決定の科学的根拠の検証にタイムリーに対応可能なことを示している。

一方、各危険因子の国民集団全体への寄与を評価することは、長期的な健康づくり施策の推進の際に優先順位の設定に有用である。そこで本研究の大規模な追跡データを用いて、各危険因子の年代別の人口寄与危険割合（危険因子の保有によって集団全体の循環器病が何％増えるか）を算出した。非至適血圧（120/80mmHg 以上）の循環器病に対する人口寄与危険割合は、75～89 歳で 23％、65～74 歳で 49％、40～64 歳では 60％であった。また喫煙の循環器病に対する人口寄与危険割合は、男性で 24％、女性で 4％であった。今後、複数の危険因子を組み合わせて日本人集団における危険因子別の人口寄与危険度の分布を明らかにする。

本研究に参加している個々のコホートにおける追跡調査の継続や統計解析は、多様性に富むコホート研究の持続と発展という本研究班の根幹をなす部分である。それぞれの研究分担者のもとで追跡期間の延長やデータベースの更新、統計解析などが順調に行われ多くの研究成果が報告された。一例として、約 5 万人の 16 年追跡で、両親に脳卒中既往がある群はない群に比べて脳卒中死亡のリスクが約 1.3 倍高いこと、しかし健康的な生活習慣の数と脳卒中死亡との関連は、両親の脳卒中既往の有無にかかわらず認められた等、短期的

な追跡では検証不能であった研究成果が公表されている。

２．前年度までの研究成果

先行研究から引き継いだ統合コホートデータベースを本邦最大規模に拡張した。研究代表者が所属する慶應大学および先行研究のデータを保有する滋賀医科大学での倫理審査に引き続き、各研究分担者の所属施設での倫理審査等を経て、14 コホートのデータが再収集された。実際の解析データは欠損値や追跡不能者の取り扱いで若干変動するが、合計すると 199,365 人の平均 14 年追跡データ(279 万人年)が構築できた。統合された曝露要因は、性別、年齢、血圧、血液検査データ（総コレステロール、HDL コレステロール、血糖値、HbA1c、アルブミン、白血球数等）、既往歴、飲酒、喫煙等）である。またアウトカムは、総死亡（全コホート）、循環器病死亡・発症（一部コホート）、悪性新生物死亡・発症（一部コホート)であり、それぞれ曝露からアウトカムまでの観察期間が明らかにされている。また先行研究から引き継いだ統合データ（総死亡で 200 万人年）で、喫煙による日本人の年間過剰死亡を 12 万人と推計して報告し（***Prev Med*** 2011;52:60-5）、これも健康日本 21（二次）の喫煙対策の部分の根拠資料として引用されている。また個々のコホート研究における追跡調査の継続や統計解析も行われ、個別研究として 40 編の論文が公表された。その中には眼底検査所見と循環器病の関連を検証した貴重な報告も含まれる。約 9 万人の眼底写真を Keith-Wagener 分類に基づいて、正常、Ⅰ度、Ⅱ度に分類し、約 15 年間追跡した。その結果、循環器疾患死亡のリスクは、Ⅰ度の男女、Ⅱ度の男性で 1.1～1.2、Ⅱ度の女性で 1.4 と有意に高かった。またこの傾向は高血圧の有無にかかわらず認められた（***Circulation*** 2011;124:2502-11）。さらに次年度以降のデータベースへの統合を見こして新規コホート研究（倉渕コホート、鶴岡コホート、神戸コホート）の立ち上げや継続について支援を実施した。

３．研究成果の意義及び今後の発展

今後、行政施策の優先順位付けに重要な人口寄与危険割合については、より詳細な危険因子別の分布をそれぞれの重複を考慮した形で提示可能である。これは集団全体の予防対策の評価にも有用である。また高血圧、喫煙、脂質異常症、糖尿病などのリスク要因が、疾患発症や死亡に及ぼす影響を統計モデルとして検証し、個々の危険因子の有無やそのレベルから個人の発生確率を予測するツール（リスクチャートやリスクスコア）を開発できる。このようなツール作成では精度の高い統計モデルが必要とされるため、なるべく大規模なコホート研究に基づいて開発する必要がある。またライフステージに合わせた保健指導等を行うためには、本ツールはなるべく詳細な年代別に分かれていたほうが望ましく、これもコホートの規模が重要となる。本研究で実施される個人のリスク評価ツールの開発（循環器疾患等の発症危険性の予測など）は保健指導や服薬治療時の個人の動機づけにも有効であり、人口寄与危険割合に基づく危険因子対策の優先順位の設定は、限られた保健医療資源の効率利用の観点からも重要である。さらに大規模なデータベースを維持することにより、健康日本２１（二次）への貢献で示されたように、新たに出現した厚生労働行政上の課題に対して、迅速に科学的根拠を提供できる。そしてこれら全てに共通する最も重要な点は、個々のコホート研究を継続・発展させ、新たなコホート研究の立ち上げも支援するというインフラ整備の部分であり、本邦におけるコホート研究の多様性確保の観点から、本研究の存在意義は極めて重要である。

4．倫理面への配慮

本研究班に関わる全ての研究は厚生労働省・文部科学省の「疫学研究に関する倫理指針」を遵守している。既存コホート研究については、統合データが連結不能匿名化されていることを前提とし、対象者のプライバシー等を保護する。現存コホートにおける継続研究については、研究開始時の被検者や市町村、事業所との取り決めや同意の範囲を遵守するとともに、新たな調査を実施する際は、上記指針に則り対象者の同意を得る。データベースは追加統合分も含めて先行研究から引き続き滋賀医科大学で保管している。本研究は、慶應義塾大学、滋賀医科大学の倫理委員会の審査を受けてその承認を得ている。

5．発表論文（業績多数のため 2012 年分から主要なものを抜粋。以下のほか 21 編）

1) Fujiyoshi A, et al. Blood pressure categories and long-term risk of cardiovascular disease according to age group in Japanese men and women. ***Hypertens Res***; 35: 947-53, 2012.
2) Nakamura K, et al .Influence of smoking combined with another risk factor on the risk of mortality from coronary heart disease and stroke: pooled analysis of 10 Japanese cohort studies. ***Cerebrovasc Dis*** 33: 480-91, 2012.
3) Nagasawa SY, et al. Relation Between Serum Total Cholesterol Level and Cardiovascular Disease Stratified by Sex and Age Group: A Pooled Analysis of 65 594 Individuals From 10 Cohort Studies in Japan. ***J Am Heart Assoc*** 1: e001974, 2012.
4) Nagata M, et al. Proteinuria and reduced kidney function independently predict cardiovascular disease mortality: pooled analysis of 39,000 individuals from seven cohort studies in Japan. ***Am J Epidemiol***, in press
5) Yamada M, et al. Reaction time as a predictor of mortality: The Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. ***Psycosom Med***, in press
6) Tatsukawa Y, et al. Radiation exposure is associated with body composition in atomic bomb survivors. ***Int J Obesity***, in press
7) Hara A, et al. Ambulatory versus home versus clinic blood pressure - the association with subclinical cerebrovascular diseases: the Ohasama study. ***Hypertension*** 59: 22-8, 2012.
8) Hashimoto T, et al. Home Blood Pressure Level, Blood Pressure Variability, Smoking and Stroke Risk in Japanese men: the Ohasama study. ***J Hypertens*** 25: 883-91, 2012.
9) Yoshida D, et al. Prevalence and causes of functional disability in an elderly general population of Japanese: the Hisayama Study. ***J Epidemiol*** 22: 222-229, 2012.
10) Fukuhara M, et al. Impact of lower range of prehypertension on cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study. ***J Hypertens*** 30: 893-900, 2012.
11) Ozawa M, et al. Self-reported dietary intake of potassium, calcium, and magnesium and risk of dementia in the Japanese: the Hisayama Study. ***J Am Geriatr Soc*** 60: 1515-1520, 2012.
12) Nagai M, et al. Association between sleep duration, weight gain, and obesity for long period. ***Sleep Medicine***, in press.

13) Kakizaki M, et al. Long sleep duration and cause-specific mortality according to physical function and self-rated health: the Ohsaki Cohort Study. ***Journal of Sleep Research***, in press
14) Chou WT, et al. Impact of weight change since age 20 and cardiovascular disease mortality risk: the Ohsaki Cohort Study. ***Circulation J***, in press
15) Higashiyama A, et al. Alcohol consumption and cardiovascular disease incidence in men with and without hypertension: the Suita study. ***Hypertens Res***, in press
16) Sakurai M, et al. Self-reported speed of eating and 7-year risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. ***Metabolism*** 2012; 61: 1566-71.
17) Nakamura K, et al. Serum Gamma-Glutamyltransferase and the Risk of Hyperuricemia: A 6-Year Prospective Study in Japanese Men. ***Horm Metab Res***, in press
18) Tsujimoto T, et al. Impact of obesity on incident hypertension independent of weight gain among nonhypertensive Japanese: the Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS). ***J Hypertens*** 30: 1122-8, 2012.
19) Eguchi E, et al. Parental history and lifestyle behaviors in relation to mortality from stroke among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study. ***J Epidemiol***; 22: 331-9, 2012.
20) Nagao M, et al. Relation of serum α- and γ-tocopherol levels to cardiovascular disease-related mortality among Japanese men and women. ***J Epidemiol*** 22: 402-10, 2012.

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
岡村　智教	研究統括、関係諸機関との調整、NIPPIN DATA90、滋賀国保コホート、倉渕・鶴岡・神戸コホート	筑波大学医学専門学群・昭和63年卒・医学博士・地域医療学	慶應義塾大学衛生学公衆衛生学疫学・公衆衛生学（慶應義塾大学）	教授
上島　弘嗣	研究班全体への助言、NIPPON DATAおよび滋賀県内コホートの推進	金沢大学医学部・昭和46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・循環器疾患の疫学（滋賀医科大学）	特任教授
今井　潤	大迫コホート	東北大学医学部・昭和46年卒・医学博士・循環器内科	東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想講座・内科学（東北大学）	教授
磯　博康	JACCコホート（循環器疾患）茨城県コホート	筑波大学大学院医学研究科・昭和61年卒・医学博士・地域医療学	大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座公衆衛生学・公衆衛生学（大阪大学）	教授
玉腰　暁子	JACCコホート（循環器以外）	名古屋大学大学院医学系研究科・平成3年卒・医学博士・予防医学	北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野・公衆衛生学（北海道大学）	教授
清原　裕	久山町コホート	ソビエト連邦ロストフ国立医科大学・昭和51年卒・医学博士・内科学	九州大学大学院医学研究院環境医学内科学・老年医学（九州大学）	教授

宮本 恵宏	吹田コホート	京都大学医学部・平成元年卒・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・疫学情報部・循環器疫学 (国立循環器病研究センター)	部長
三浦 克之	滋賀国保コホート,NIPPONDATAとの連携	金沢大学大学院医学研究科・平成5年卒・医学博士・公衆衛生学	滋賀医科大学医学部社会医学講座公衆衛生学部門 循環器疾患の疫学（滋賀医科大学）	教授
斎藤 重幸	端野・壮瞥コホート	札幌医科大学・昭和60年卒・医学博士・内科学	札幌医科大学保健医療学部看護学科基礎臨床講座内科学分野・循環器内科・糖尿病(札幌医科大学)	教授
辻 一郎	大崎国保コホート	東北大学医学部・昭和58年卒・医学博士・公衆衛生学	東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野・公衆衛生学(東北大学)	教授
中川 秀昭	小矢部コホート、YKKコホート	金沢大学医学部・昭和50年卒・医学博士・公衆衛生学	金沢医科大学医学部公衆衛生学 (金沢医科大学)	教授
山田 美智子	放射線影響研究所成人健康調査コホート	広島大学医学部・昭和55年卒・医学博士・疫学	(公財)放射線影響研究所臨床研究部 老年医学・認知症・放射線影響に関する疫学((公財)放射線影響研究所)	主任研究員
坂田 清美	岩手県北地域コホート	自治医科大学・昭和56年卒・医学博士、疫学	岩手医科大学衛生学公衆衛生学講座・疫学・公衆衛生学（岩手医科大学）	教授
岡山 明	個人リスク評価ツールの改良と保健指導への展開、NIPPON DATA80	大阪大学医学部・昭和57年卒・医学博士・疫学	(財)結核予防会　第一健康相談所・公衆衛生学（(財)結核予防会)	所長
村上 義孝	データ統合と統計解析、研究統括補佐	東京大学大学院医学系研究科・平成10年卒・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(滋賀医科大学)	准教授
北村 明彦	大阪・秋田コホート	筑波大学大学院医学研究科・平成元年卒・医学博士・地域医療学	（財）大阪府保健医療財団大阪がん循環器病予防センター・健康科学（（財）大阪府保健医療財団大阪がん循環器病予防センター）	副所長

MEMO

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することによって、各種の栄養要因・リスク要因の生活習慣病リスクへの影響を国民代表集団において明らかにすることを目的とする。

NIPPON DATA2010においては、平成22年国民健康・栄養調査データの利用申請により提供を受け、NIPPON DATA2010データとの突合を行ってベースラインデータベースを完成した。そしてベースラインデータの集計・解析を進め、国民における生活習慣病の症状、危険因子、予防の知識が未だに不十分であることなどを明らかにした。また心電図については過去の基礎調査と比較可能な形で判読・整備した。NIPPON DATA2010追跡においては、循環器疾患・糖尿病等発症者の医療機関調査を進めると共に、2年目発症追跡を実施した。

また、1980年から30年間の循環器疾患基礎調査・国民栄養調査結果の推移解析を進め、国民の高血圧発症の要因として肥満の寄与が増加しつつあることを明らかにした。

NIPPON DATA80/90においては、本年度、1990年対象者約2000人の22年後のADL・QOL追跡調査を全国187保健所に協力を依頼して実施し、高い追跡率を得た。

NIPPON DATA80/90の24年/15年追跡データ解析においては、(1) 中・壮年期の血圧値と24年間の循環器死亡リスクの関連、(2) 飽和脂肪酸摂取量と冠動脈疾患死亡リスクとの関連、(3) 糖尿病および高血圧による余命短縮、などの知見が *Journal of Hypertension* などの国際誌に掲載された。

さらに、日本動脈硬化学会の最新のガイドラインでNIPPON DATA80リスク評価チャートによる管理目標設定が勧告されるなど、研究成果が社会に還元された。

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。11月の調査実施に際しては全国の結核予防会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、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、75%の対象者（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（アルブミン、ナトリウム、カリウム等）を実施した。平成23年度には、NIPPON DATA2010の安静時心電図の判読を、従来の循環器疾患基礎調査と同じ方法により進めた。また、今後毎年行う発症追跡調査の第1回調査を実施し、99%の追跡率をもって脳卒中、冠動脈疾患、心不全、糖尿病の

発症把握を行った。さらに、NIPPON DATA2010ベースラインデータの解析を進め、尿中ナトリウム／カリウム比の地域比較、心機能指標である血清 BNP の異常者率、慢性腎臓病の指標である微量アルブミン尿の有所見率を国民代表集団において明らかにした。

一方、1980年から30年間の循環器疾患基礎調査・国民栄養調査結果の詳細な推移解析のため、2000年調査データの利用申請を行って提供を受け、データ整備を開始した。

NIPPON DATA80/90についてはNIPPON DATA80の29年目追跡とNIPPON DATA90の20年目追跡の死因確定作業を進め、長期追跡データセットを完成した。

また、NIPPON DATA80/90の24年/15年追跡データ解析では、(1) 喫煙習慣と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) 心電図上の時計回転による循環器疾患死亡リスク、などの知見が *Circulation, Atherosclerosis* 等の国際誌に掲載された。また、食塩摂取量、食事中ナトリウム／カリウム比、野菜・果物摂取量と循環器疾患死亡リスクと関連を明らかにした。

NIPPON DATA80は健康日本21最終評価においても用いられ、循環器疾患による早世には高血圧と喫煙が強く関連することを示した。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、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」に従って実施された。

5．発表論文　（主要なものを掲載。以下を含め21編）

1) Nakamura Y, et al. Fatty acid intakes and coronary heart disease mortality in Japan: NIPPON DATA90, 1990-2005. ***Natural Products Journal***. 2012 (in press).

2) Kondo I, et al. Milk and dairy products consumption and deaths from cardiovascular disease in a Japanese general population: NIPPON DATA80. *J Epidemiol.* 2012 (in press).
3) Takashima N, et al. Long-term risk of BP values above normal for cardiovascular mortality: a 24-year observation of Japanese aged 30 to 92 years. *J Hypertens.* 2012; 30: 2299-2306.
4) Turin TC, et al. Hypertension and life expectancy among Japanese: NIPPON DATA80. ***Hypertens Res.*** 2012; 35: 954-958.
5) Turin TC, et al. Diabetes and life expectancy among Japanese - NIPPON DATA80. ***Diabetes Res Clin Pract.*** 2012; 96: e18-e22.
6) Nakamura Y, et al. Prognostic values of clockwise and counterclockwise rotation for cardiovascular mortality in Japanese subjects. ***Circulation.*** 2012; 125: 1226-1233.
7) Rumana N, et al. Prognostic value of ST-T abnormalities and left high R waves with cardiovascular mortality in Japanese. ***Am J Cardiol.*** 2011; 107: 1718-1724.
8) Kadota A, et al. Relationship of moderate metabolic risk factor clustering to cardiovascular disease mortality in non-lean Japanese. ***Atherosclerosis.*** 2011; 215: 209-213.
9) 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: 944-949.
10) Takashima N, et al. Population attributable fraction of smoking and metabolic syndrome on cardiovascular disease mortality in Japan. ***BMC Public Health.*** 2010; 10: 306.

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、研究全体の計画と遂行	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、研究全体の計画と遂行	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、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、2010年循環器追加調査ﾃﾞｰﾀ分析	筑波大学医学部・昭和63年・医学博士・公衆衛生学・疫学	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学・疫学・公衆衛生学	教授
和泉　徹	2010年循環器追加調査のﾃﾞｰﾀ分析	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年国民健康・栄養調査ﾃﾞｰﾀ	滋賀医科大学医学部医学科・平成17年・医学	国立健康・栄養研究所国民健康・栄養調査研究室・循	室長

	結合管理および分析	博士・公衆衛生学	環器疾患の栄養疫学	
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	大阪教育大学養護教育講座・糖尿病・循環器疫学	准教授
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	札幌医科大学保健医療学部看護学科基礎臨床講座・循環器内科	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追跡調査の統括	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
實澤　篤	NIPPON DATA80/90の循環器・ADL低下リスク解析	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	東北大学東北メディカルメガバンク機構予防医学・公衆衛生学	教授
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	文教大学健康栄養学部・ 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
宮本　恵宏	NIPPON DATA80/90の循環器リスク解析	京都大学大学院医学研究科・平成9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・循環器病疫学	部長

MEMO

平成 25 年 1 月 30 日（水）

（12:50 ～13:29）

第二日目

座長
松田　晋哉／産業医科大学医学部　教授

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影響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健診・特定保健指導、医療費のデータベースを作成し、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や安全性について検証することである。

(1) 特定保健指導が健康指標に及ぼす効果

愛知県、大阪府、福岡県、長野県、岡山県、栃木県の地域・職域の医療保険者等より延べ 479,433 件を登録、うち 40～65 歳未満の延べ 319,950 件について保健指導の短期的・長期的効果を分析した。

１）特定保健指導の短期的評価

① 積極的支援の１年後評価（検査値）

積極的支援初回実施群 5,760 人、指導無群 4,715 人で１年後の検査値の変化を比較した。指導群では体重（⊿1.7kg）、BMI、腹囲（⊿2.1cm）、SBP、DBP、TG、HDL-C、LDL-C、FPG、HbA1c、AST、ALT、γGTP の有意な改善、MetS 該当（46.3%→23.3%）の改善を認め、変化量は指導無群との間に有意差を認めた。

１年間の体重変化率と検査値変化をみると、±1%未満と比較して、TG、HDL は 1～3%減、SBP、DBP、FPG は 3～5%減、HbA1c は 5～7%減以上で有意な改善が認められた。体重 3～5%の減量で SBP4.5mmHg 低下が観察された（図１）。

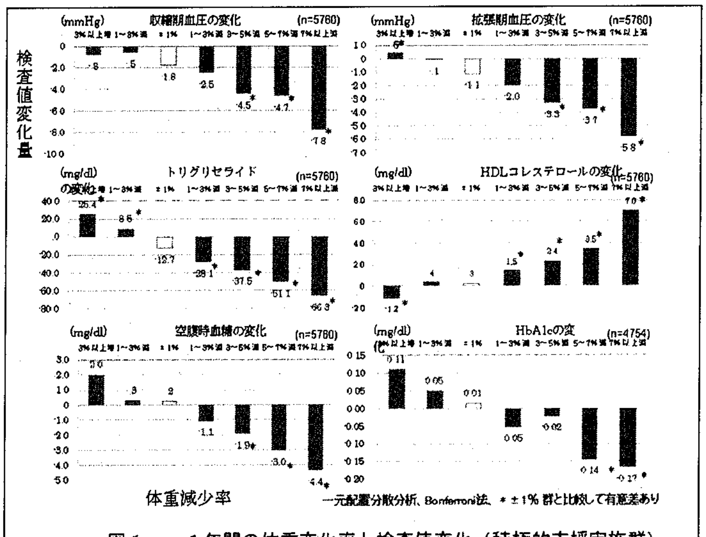


図１.　１年間の体重変化率と検査値変化（積極的支援実施群）

② 動機づけ支援（40～64 歳）の１年後評価（検査値）

１年後体重 1.5 kg、腹囲 1.5 cm減をはじめ、SBP 以外の有意な改善を認めた。

２）特定保健指導の長期的効果（検査値、服薬率、糖尿病発症抑制効果）

4 年間連続してデータ登録のある 48,272 人について保健指導 3 年後の効果を追跡した。指導群において 3 年後も体重、BMI、腹囲、HDL が指導無群よりも有意に良好であり、FPG の悪化を有意に抑制した。初回 MetS 該当者のうち、指導群では 3 年後非該当 29.7%、MetS42.3%に対し、指導無群では非該当 17.4%、MetS 該当 65.7%と、指導群で有意に MetS 減少効果を認めた。

初年度積極的支援レベルのうち、指導無群

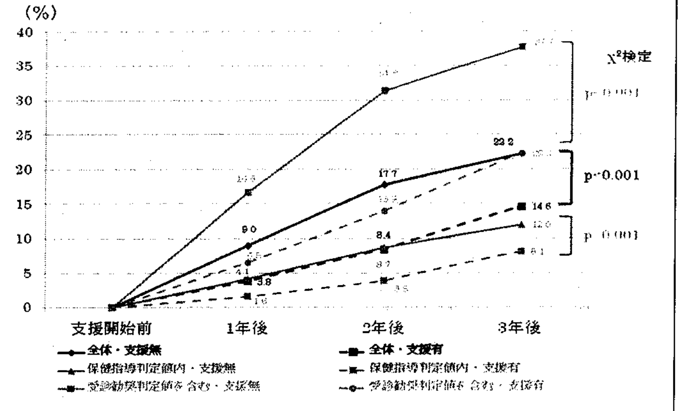


図２　初年度積極的支援該当者について
3年間で1回以上積極支援実施が服薬率に及ぼす効果（3年後）

の3年後の生活習慣病薬服用率は22.2%であるのに対し、保健指導を実施群では14.6%と有意な抑制効果を認めた(図2)。とくに受診勧奨判定値以上のリスクをもつ対象者での指導効果が大きかった。

初年度の血糖値が110≦<126mg/dlのIFG(Impaired Fasting Glucose)群について、3年後に糖尿病薬を服用しているか、FPG≧126mg/dlまたはHbA1c（JDS）≧6.1%以上の糖尿病が強く疑われる人の割合は、指導群では33.9%であり、保健指導無群40.9%よりも有意に低かった。大血管疾患発症については3年間の発症率が全体では0.66%、指導無群0.72%、指導群が0.61%であり、3年間では有意な差を認めなかった。

3）減量効果と標準問診から見た生活習慣変化の関連

運動習慣3項目（①30分以上の運動を週2回以上実施、②歩行程度の運動を1日1時間以上実施、③歩く速度が速い）が改善した群（無→有）では、他の群よりも有意に4%以上減量達成率、体重減少量、TG、HDL、GPTの変化量が大きかった。

4）保健指導実施回数と効果

3年間で2回以上保健指導を実施した対象者1,101人で、初回と2回目以降の効果を比較すると、初回体重1.2kg減、2回目0.3㎏減と初回の方が有意に良好であり、腹囲、DBP,TG、HDL、肝機能の変化も初回の方が良好であった。

5）保健指導効果に及ぼす喫煙の影響

4%以上減量達成率は、特定保健指導1年後では、非喫煙者30.7%、現在喫煙者19.0%、過去喫煙者15.3%であった（$p=0.03$）。2年後は喫煙状況別に有意差はみとめられず、3年後は現在喫煙者27.6%、非喫煙者は27.3%、過去喫煙者は12.6%であった（$p<0.01$）。現在喫煙を基準とした非喫煙の多変量調整オッズ比は、1年後2.49(95%CI: 1.17‑5.31)、2年後1.68（0.80‑3.52）、3年後は1.38（0.66‑2.89）であり、1年後のみ有意であった。喫煙者では保健指導を反復しやすく非喫煙者との差が縮小する可能性が示唆された。

6）情報提供レベル　悪化の要因

初年度検査値が階層化基準に満たず、保健指導対象外となった情報提供レベルの人のうち、3年間の経過で悪化した要因について分析した。3年後も情報提供レベルにとどまった群とレベル悪化または服薬群について、初年度検査値のCut-off値を求めた。BMI≧22.6、腹囲≧80.9cm、SBP≧119.5mmHg、DBP≧75.5mmHg、TG≧82.5mg/dl、LDL≧123.5mg/dl、FPG≧93.5mg/dl、HbA1c≧5.05%では、支援レベル悪化に有意につながりやすいことが判明した。健診後の情報提供時に留意すべきである。

(2)医療費分析

1）健康指標の変化が3年後の医療費に及ぼす影響（T健保、医科外来、調剤医療費）

2008～09年において内臓脂肪肥満蓄積リスク及び追加リスクが認められた対象者において，生活習慣病医療費の健診後1年単位の変化を3年分捉えた。体重4%以上の減量がみられたのは全体の9.6%，収縮期血圧4mmHg以上の低下がみられたのは全体の15.8%であった。このような健康状態の改善が生活習慣病医療費水準とどのようにかかわっているかの指標として，3年間の間の1年ごとの医療費水準の推移を±10%を基準に分類した(図3、4)。

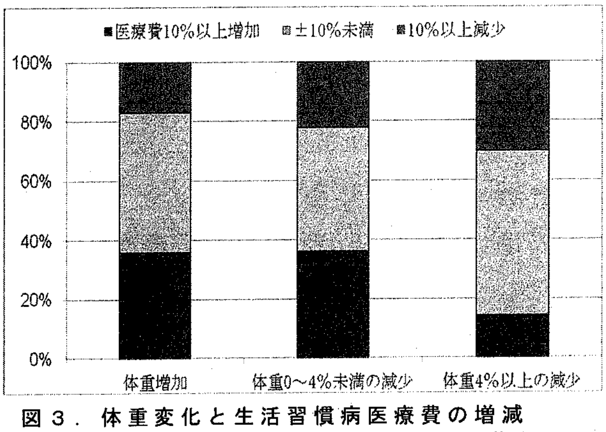


図3．体重変化と生活習慣病医療費の増減
男性　BMI≧25、腹囲≧85cm、初年度服薬なし
(N=10,896)

医療費が10%以上減少した対象者は全体では約2割(各19.8%および19.6%)であるが、健康改善が認められた対象者の場合は，医療費10%以上減少者はそれぞれ3割以上（30.0%および36.8%）存在した。

3年間の経過中で一定の体重減少や血圧の減少の推移を示している場合，不変あるいは増加傾向の場合と比べて，医療費減少者の割合が高く、医療費増加者の割合が低いことがわかった。（P値：0.0045，および0.0021）

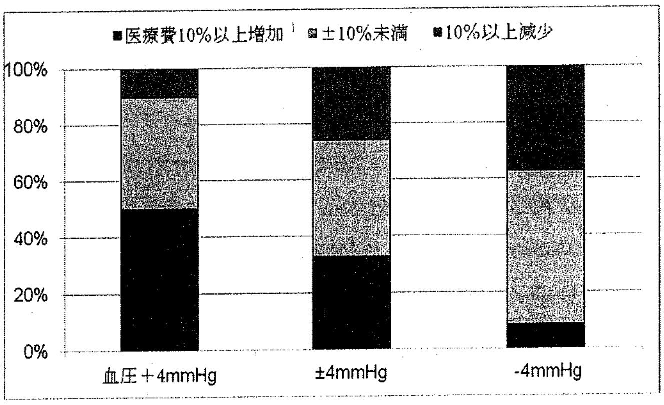


図4. 3年間の血圧変化と生活習慣病医療費の増減
男性：BMI≧25かつSBP≧130mmHg、初年度服薬なし
(n=12,015)

2） ACG（Adjusted Clinical Groups）の汎用性に関する研究

外来医療費の分析をより効果性高く実施するため、病名、疾病の期間、重症度、診断の信頼性、病因、処置およびその複合性、性・年齢・職業等より93のACG群に階層化、将来リスクを推計するJohns Hopkins大学のACGソフトを利用、健保外来レセプトでも応用できるかの検討を行った。その結果、ACG階層化指標1段階上昇が医療費、薬剤費の30～80%の増加につながることが示され（P<0.01）、将来的な医療費増加につながる対象者の選定に役立つと考えられた

(3) 特定保健指導の安全性に関する検討

特定保健指導時の運動記録が詳細に残されている保健指導機関のデータを活用し、指導期間中の傷病発生を検討した。対象4,561人（男性4,103人、女性458人）のうち、運動関連傷病発症は2.46%（男性2.32%、女性3.71%）、積極的支援2.00%、動機づけ支援では0.74%であった。積極的支援の方が経過中の症状について細かく聞きとっていることも一因と考えられた。傷病名では整形外科疾患が全体の95%、うち腰痛が58件と傷病全体の49.2%を占めた。ついで膝関節痛28件、その他関節障害が32件であった。傷病発生者のうち95.5%は運動継続可能であった。保健指導期間中に1名のクモ膜下出血（47歳男）、2名の脳梗塞（68歳男、57歳男）の発生が報告された（0.066%）が、運動中の発生ではなく、運動との関連は少ないものと考えられた。

2．前年度までの研究成果

前年度までに健診・保健指導データベースを作成、積極的支援の短期効果および一部2年後までの効果を示した。この結果は厚生労働省健康局、保険局の検討会にて活用された。医療費分析は健保のデータベースを用いて解析方法を検討、体重減量や保健指導による生活習慣病医療費の効果を検証した。保健指導中の事故や運動関連事故などの登録を進め、保健指導中の安全管理について啓発を行ってきた。

3．研究成果の意義及び今後の発展

本研究の成果はMetSに対する保健指導の効果を示したものであり、特定保健指導おける効果的なプログラム開発に資するものである。3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。また、糖尿病発症を抑制できる可能性を示唆している。一方、情報提供レベルにおいても検査値が高めの場合に階層化支援レベル悪化につながることが示され、健診後の情報提供の際に活用されることが期待される。今回の研究では40歳～64歳に焦点をあてて生活習慣病改善効果を検証してきたが、今後

65歳以上、または40歳未満においても検証していくことが求められると考えている。保健指導の医療費に及ぼす効果検証については、外来受診が多くをしめる生活習慣病医療に対してACG法をさらに検証していく必要性があると考えられた。

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。研究代表者、分担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しており、法律や倫理面に十分に配慮している。

5. 発表論文

1) 畑中陽子、玉腰暁子、津下一代. 20歳代男性のBMIならびにその後の体重変化が40歳代における高血圧・糖尿病の有病率および医療費に及ぼす影響. 産業衛生雑誌. 54 (4) 141-149, 2012

2) 津下一代. 特定保健指導のエビデンス. 月刊糖尿病. 4(12):83-93, 2012

3) 津下一代. 地域における多様な分野の連携による生活習慣病の発症及び重症化予防. 保健の科学. 54(10):694-698, 2012

4) 津下一代. 第二期の特定健診・特定保健指導の在り方について. 人間ドック. 27:535-546,2012

5) A Muramoto, K Tsushita, A Kato, N Ozaki, M Tabata, M Endo, Y Oike and Y Oiso. Angiopoietin-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

6) 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

7) N Sakane, J Sato, K Tsushita, et.al. Japan Diabetes Prevention Program (JDPP) Reasearch Group. Prevention of type 2 diabetes in a primary healthcare setting: Three-year results of lifestyle intervention in Japanese subjects with IGT. BMC Public Health. http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/40.2011

8) Kazuhiko Kotani, Ayako Hazama, Akiko Hagimoto, Kumiko Saika, Masako Shigeta, Kota Katanoda and Masakazu Nakamura: Adiponectin and Smoking Status: A Systematic Review. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 2012; 19(9): 787-794.

9) 中村正和: 喫煙者にみられる生活習慣の特徴－食習慣の偏りや運動不足、減量指導の効果の低下. 臨床栄養, 120(6): 840-841, 2012.

10) 林芙美, 武見ゆかり, 西村節子, 奥山恵, 中村正和: 特定保健指導の初回面接直後における職域男性の減量への取り組みに対する態度と体重減少との関係. 栄養学雑誌, 70(5): 20-30, 2012.

11) 松原建史, 樋口ゆう子, 峰 祐子, 柳川真美, 山口靖子, 出口美華, 久保邦子, 江上 薫, 肘井千賀, 酒井由美子, 田中宏暁, 進藤宗洋, 小池城司. 最大下有酸素性作業能力および中等強度以上の日常身体活動量が女性の体組成に及ぼす影響. 肥満研究. in press, 2012.

12) 松原建史, 前田龍, 樋口慶亮, 柳川真美, 樋口ゆう子, 山口靖子, 出口美華, 久保邦子, 進藤宗洋, 小池城司. 全身持久力向上に伴う二重積屈曲点相当の心拍数の変化と年齢推定50%$\dot{V}O_2max$相当の心拍数の妥当性. 体力科学. 61(3) : 319-326, 2012.

13) 川渕孝一、伊藤由希子: 「特定健診・保健指導で医療費は削減できるか～求められるACGによる疾病管理」、MS&AD基礎研REVIEW, AUGUST 第12号, 2-19, 2012

14) 川渕孝一: ACGは日本になじむか、週刊社会保障, 10月号, 36-37, 2012

15) Goto M、Morita A、Goto A、Sasaki S、Aiba N、Shinbo T、Terauchi Y、Miyachi M、Noda M、Watanabe S , Dietary glycemic index and glycemic load in relation to HbA1c in Japanese obese adults: a cross-sectional analysis of the Saku Control Obesity Program, Nutrition & Metabolism; 9(79) , 2012

16) Sanada K、Iemitsu M、Murakami H、Gando Y、Kawano H、Kawakami R、Tabata I、Miyachi M , Adverse effects of coexistence of sarcopenia and metabolic syndrome in Japanese women., Eur J Clin Nutr, 2012

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	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、予防医学	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	北海道大学予防医学講座、公衆衛生学	教授
川渕　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、応用ミクロ経済学	東京学芸大学経済学分野	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	大阪がん循環器病予防センター、予防医学	予防推進部長
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　、内科・公衆衛生学	部長
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	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	講師
織田　順	運動時傷病リスク評価・事故事例収集	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	国立健康・栄養研究所　健康増進研究	部長

(研究協力者)				
西垣　良夫	健診データの集約による疾病管理方策	横浜市立大学医学部、昭和53年、医学博士、公衆衛生学	佐久総合病院 公衆衛生学	副院長
畑中　陽子	健保における予防対策		デンソー健保組合	保健師
加藤　綾子	運動中の事故調査	藤田保健衛生大学医学部	あいち健康の森	主査（医師）

MEMO

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．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(肋骨下縁と前上腸骨棘の中点)でもウエスト周囲長の測定を実施した．今年度までに収集し得た，特定健診・保健指導の対象となる40～74歳の男性18689人，女性15713人のデータに関して解析を行った．

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→76.5，80→81.1，85→85.7，90→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→84.1，85→88.5，90→92.8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80-85cmから,女性では90-95cmからで,男女差が認められた.現在わが国では，内臓脂肪面積とリスクファクターの関連について検討した成績から，臍レベルでのウエスト周囲長の基準値を男性85cm,女性90cmに設定しているが，本研究の結果はこれと合致するものと考えられた．

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 85～87cm,女性81～83cmであったが,中点レベルでは男性83～86cm,女性77～80cmと算出された.特に女性では，ウエスト周囲長の測定位置によってその度数分布が変化し，ROC 曲線解析の結果に影響を及ぼす可能性があることに留意する必要があると考えられた．

縦断研究では，先行研究の集団に関する心血管疾患発症の追跡調査に加えて，新たに2010年前後にベースラインを設定した集団に関する心血管疾患発症の追跡調査を継続しているところである．今後，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行う予定である．

2．前年度までの研究成果

本研究は先行研究である「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 22～23 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に取り組んだ．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．

また，平成 23 年度の縦断研究では，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，先行研究のデータセットを用いて検討を加えた．その結果，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ことを明らかにした．

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・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・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，被験者の個人情報の保護のために，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 2012 年分の一部を抜粋して掲載

1) Fujita H, Hara K, Shojima N, Horikoshi M, Iwata M, Hitota Y, Tobe K, Seino S, Kadowaki T. Variations with modest effects have an important role in the genetic background of type 2 diabetes and diabetes-related traits. J Hum Genet. 2012, in press
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. 26(5):325-33, 2012
3) Fukuhara M, Arima H, Ninomiya T, Hata J, Yonemoto K, Doi Y, Hirakawa Y, Matsumura K, Kitazono T, Kiyohara Y. Impact of lower range of prehypertension on cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study. J Hypertens. 30(5):893-900, 2012
4) Daimon M, Konta T, Oizumi T, Karasawa S, Kaino W, Takase K, Jimbu Y, Wada K, Kameda W, Susa S, Saito T, Kubota I, Kayama T, Kato T. Higher plasma renin activity is a risk factor for total mortality in older Japanese individuals: the Takahata study. Metabolism. 61(4):504-11, 2012
5) Nakao YM, Miyawaki T, Yasuno S, Nakao K, Tanaka S, Ida M, Hirata M, Kasahara M, Hosoda K, Ueshima K, Nakao K. Intra-abdominal fat area is a predictor for new onset of individual components of metabolic syndrome: MEtabolic syndRome and abdominaL ObesiTy (MERLOT study). Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 88(8):454-61, 2012
6) Ito C. Impaired glucose tolerance. Nihon Rinsho. 70 Suppl 3:318-22, 2012
7) Cui R, Iso H, Yamagishi K, Saito I, Kokubo Y, Inoue M, Tsugane S; JPHC Study Group. High serum total cholesterol levels is a risk factor of ischemic stroke for general Japanese population: the JPHC study. Atherosclerosis. 221(2):565-9, 2012
8) Ito S. Cardiorenal syndrome: an evolutionary point of view. Hypertension. 60(3):589-95, 2012
9) Harada-Shiba M, Arai H, Oikawa S, Ohta T, Okada T, Okamura T, Nohara A, Bujo H, Yokote K, Wakatsuki A, Ishibashi S, Yamashita S. Guidelines for the Management of Familial Hypercholesterolemia. J Atheroscler Thromb. 2012, in press
10) Oba S, Noda M, Waki K, Nanri A, Kato M, Takahashi Y, Poudel-Tandukar K, Matsushita Y, Inoue M, Mizoue T, Tsugane S; Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Smoking cessation increases short-term risk of type 2 diabetes irrespective of weight gain: the Japan Public Health Center-Based Prospective Study. PLoS One. 7(2):e17061, 2012
11) Okamura T, Nakamura K, Hayakawa T, Kanda H, Miura K, Okayama A, Ueshima H. Effect of cardiovascular risk factors on individual and population medical expenditures: a 10-year cohort study of 4,535 National Health Insurance beneficiaries in Shiga. Nihon Eiseigaku Zasshi. 67(1):38-43, 2012
12) Higashiyama A, Okamura T, Watanabe M, Kokubo Y, Wakabayashi I, Okayama A, Miyamoto Y. Alcohol consumption and cardiovascular disease incidence in men with and without hypertension: the Suita study. Hypertens Res. 2012, in press
13) Shimabukuro M, Masuzaki H, Sata M. Intensive glucose lowering in cardiovascular

risk management - unsolved questions - . Circ J. 76(3):593-5, 2012
14) 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. 61(1):47-55, 2012
15) Imano H, Iso H, Kiyama M, Yamagishi K, Ohira T, Sato S, Noda H, Maeda K, Okada T, Tanigawa T, Kitamura A; The CIRCS Investigators. Non-fasting blood glucose and risk of incident coronary heart disease in middle-aged general population: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). Prev Med. 2012, in press
16) Semmens EO, Kopecky KJ, Grant E, Mathes RW, Nishi N, Sugiyama H, Moriwaki H, Sakata R, Soda M, Kasagi F, Yamada M, Fujiwara S, Akahoshi M, Davis S, Kodama K, Li CI. Relationship between anthropometric factors, radiation exposure, and colon cancer incidence in the Life Span Study cohort of atomic bomb survivors. Cancer Causes Control. 2012, in press
17) Shojima N, Hara K, Fujita H, Horikoshi M, Takahashi N, Takamoto I, Ohsugi M, Aburatani H, Noda M, Kubota N, Yamauchi T, Ueki K, Kadowaki T. Depletion of homeodomain-interacting protein kinase 3 impairs insulin secretion and glucose tolerance in mice. Diabetologia. 55(12):3318-30, 2012

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	統合データベースの構築と研究統括	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	医療法人グランドタワーメディカルコート（同施設）	理事長
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	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

	の疫学的・統計学的解析			
伊藤 貞嘉	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	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	大阪がん循環器病予防センター（同施設）	副所長兼健康開発部長
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/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	公益財団法人放射線影響研究所・臨床研究部（同施設）	主任研究員
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）	助教

MEMO

研究課題名　内臓脂肪蓄積を簡便に推定できる評価モデル式の開発とそのリスク評価に関する縦断研究

課題番号　H23－循環器等（生習）－一般－006

研究代表者　独立行政法人国立国際医療研究センター
臨床研究支援部 臨床研究推進室 室長
松下 由実

1．本年度の研究成果

日本のメタボリックシンドローム診断基準の内臓脂肪蓄積の簡易指標として、ウエスト周囲径が使われているが、我々は、CT 測定による内臓脂肪面積に比べ、ウエスト周囲径はメタボリックシンドロームのリスク重複を女性では 5 割、男性では 7 割しか検出することができず、ウエスト周囲径を簡易指標として用いることには限界があることを明かにした。しかし、CT による内臓脂肪面積測定は X 線の被曝の問題、さらには高コストの面などの問題点があり、健診現場での汎用性に欠ける面もある。本研究は、内臓脂肪の蓄積をより鋭敏に反映する効果的、効率的、経済的で簡便に測れる評価モデル式を身体計測値、バイオマーカー、生活習慣要因から検討し、推定能力の高いものを作成し、その式が循環器疾患リスクを予測できるかどうかについて追跡調査により明らかにすることを目的とする。

本年度は平成 16～平成 23 年度の人間ドックデータのデータベース化を完了した。糖尿病、高血圧、高脂血症、脳心血管疾患の既往歴、治療の有無は人間ドックの調査票及び欠勤時の診断書より把握し、ICD10 コードによる分類を行い、統合データベースを作成した。

内臓脂肪の蓄積をより鋭敏に反映する効果的、効率的、経済的で簡便に測れる評価モデル式を作成し、循環器疾患リスク予測能力についても検討した。

1）体格指数の変化がメタボリックシンドロームの各要因の変化に及ぼす影響

肥満指数のゴールドスタンダードは内臓脂肪面積とされている。複数回 CT で測定した内臓脂肪面積と他の体格指数の変化がメタボリックシンドロームの各要因の変化に及ぼす影響について検討を行った。

日立製作所で 2004 年度と 2007 年度の 2 回、健診で腹部 CT 検査を受診した男性 1,106 名を対象とした。内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、ウエスト周囲径は CT により測定した。3 年間の各体格指数の変化と各メタボリックシンドローム要因の変化を相関解析、重回帰分析により解析した。

体重、皮下脂肪面積、ウエスト周囲径の変化の相関は強く、体重変化と内臓脂肪面積の変化の相関は弱かった。内臓脂肪面積の変化は特に中性脂肪、HDL コレステロールの変化と強く関連しており、体重、ウエスト周囲径の変化とは独立に関係していた。

内臓脂肪面積が増加しないような生活習慣が大切であることを明らかにした（日本肥満学会、京都　2012 年 10 月）。

2．前年度までの研究成果

1）健診データ（平成 16～平成 22 年度）のデータベース化

心電図データのミネソタコード化を行い、各疾病の追跡体制を確立した。

2) アディポサイトカインの測定
アディポネクチン計 7,343 名分の測定を終了した。

3) 学会発表
①国際学会
The Cutoff Levels of Waist Circumference for Predicting the presence of the Clustering of Metabolic Risk Factors in some Asian Populations
(World Diabetes Congress, Dubai Dec, 2011)
②国内学会
メタボリックシンドロームのリスク重積検出の内臓脂肪面積カットオフ値の性・年齢別検討－日立健康研究－
(日本栄養改善学会、広島　平成 23 年 9 月)

３．研究成果の意義及び今後の発展
研究成果の意義
多数例の CT による内臓脂肪評価データを用い、内臓脂肪の蓄積をより鋭敏に反映する効果的、経済的で簡便に測れる評価モデル式を作成することにより、メタボリックシンドロームの診断基準改定等に貢献する。この評価モデル式は、追跡調査による妥当性も検討するため、実際の実態に則したものを作成することができる。合併症によりＱＯＬが著しく低下する、生活習慣病や生命予後に関わる脳心血管疾患の発症における内臓脂肪の関与を解明することで、メタボリックシンドローム進展予防に有効な保健指導法の開発を促すことが期待される。さらに、強化型保健指導が必要な対象者の絞込みに役立ち、保健資源の効率的な運用を可能とする。また、特定保健指導評価としても我々が作成する評価モデル式は適応可能である。以上を通じて、メタボリックシンドロームに関連した諸疾病群の発症リスクを低減し、国民の健康寿命の延伸に貢献できる。

今後の発展
我々が開発した式が循環器疾患リスクを予測できるかどうかについて 10 年間の追跡を行い、妥当性を検討する。エンドポイントは、高血圧、糖尿病、高脂血症、メタボリックシンドローム、心電図異常、心臓足首血管指数（CAVI）、さらに症例数が解析可能な数に達した時点で脳心血管イベントとする。

４．倫理面への配慮
本研究の実施計画は「疫学研究に関する倫理指針」に則って作成し、研究実施前に、研究代表者及び実施する会社の分担研究者は研究計画書をそれぞれが所属する機関の倫理委員会に諮り、承認を得た。追加の検査に関しては、適宜、倫理審査を受けた。通常に行われている健診データの使用にあたっては、個別にインフォームドコンセントをとらず、社内の掲示にて研究の目的と意義を説明した。また研究用採血に関して、調査内容をわかりやすく示したパンフレットを用いて、自由意志に基づく参加であることや、個人情報の保護対策を含め人間ドックスタッフが対象者に説明した後に、本人から署名入りの同意書を得た上で実施した。人間ドック検査成績と採取した血液は匿名化（連結可能）した上で、鍵のかかるロッカー、－８０℃の冷凍庫にそれぞれ保管している。結果の公表に際しては個人が特定できない形式で行っている。

5．発表論文

1) Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M. Visceral fat area cutoff for the detection of multiple risk factors of metabolic syndrome in Japanese: the Hitachi Health Study. Obesity. 2012;20: 1744-1749.
2) Yi S, Nakagawa T, Yamamoto S, Mizoue T, Takahashi Y, Noda M, Matsushita Y. Short sleep duration in association with CT-scanned abdominal fat areas: the Hitachi Health Study. Int J Obes. (in press)
3) Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M. Effect of longitudinal changes in visceral fat area and other anthropometric indices to the changes in metabolic risk factors in Japanese men: the Hitachi Health Study. Diabetes Care. 2012;35:1139-1143.
4) Nanri A, Tomita K, Matsushita Y, Ichikawa F, Yamamoto M, Nagafuchi Y, Kakumoto Y, Mizoue T. Effect of six months lifestyle intervention in Japanese men with metabolic syndrome: randomized controlled trial. J Occup Health. 2012;54:215-222.
5) Goto M, Inoue K, Tanaka T, Kaneko Y, Goto A, Imai K, Ihana N, Tsujimoto T, Kosuga Y, Seki Y, Kasama K, Yasuda K, Kishimoto M, Takahashi Y, Kajio H, Noda M. A morbid obese Japanese woman with a body mass index of 83.2 kg/m2: before and after sleeve gastrectomy. Internal Medicine. 2012;51:969-975.
6) Ehara H, Yamamoto-Honda R, Kitazato H, Takahashi Y, Kawazu S, Akanuma Y, Noda M. ApoE isoforms, treatment of diabetes and the risk of coronary heart disease. World J Diabetes. 2012;3:54-59.
7) Semmens EO, Kopecky KJ, Grant E, Mathes RW, Nishi N, Sugiyama H, Moriwaki H, Sakata R, Soda M, Kasagi F, Yamada M, Fujiwara S, Akahoshi M, Davis S, Kodama K, Li CI. Relationship between anthropometric factors, radiation exposure, and colon cancer incidence in the Life Span Study cohort of atomic-bomb survivors. Cancer Causes Control. (in press)
8) Samartzis D, Nishi N, Cologne J, Hayashi M, Kodama K, Miles EF, Funamoto S, Suyama A, Soda M, Kasagi F. Ionizing radiation exposure and the development of soft tissue sarcomas in atomic-bomb survivors. J Bone Joint Surg. (in press)
9) Pham NM, Nanri A, Yi S, Kurotani K, Akter S, Foo LH, Nishi N, Sato M, Hayabuchi H, Mizoue T. Serum ferritin is associated with markers of insulin resistance in Japanese men but not in women. Metabolism. (in press)
10) 松下由実．糖尿病治療における食事療法の疫学研究.日本臨床 70 巻増刊 3 最新臨床糖尿病学(上) 2012;05:750-753
11) 山本修一郎、中川徹、松下由実、溝上哲也．内臓脂肪蓄積と癌の関連：The Hitachi Health Study より．内分泌・糖尿病・代謝内科 2012;35:189-194.

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
松下　由実	研究総括、糖尿病・メタボリックシンドロームに関する解析	東京医科歯科大学大学院 平成16年度卒 医学博士 疫学	国立国際医療研究センター 臨床研究支援部 疫学	室長
中川　徹	疫学調査の統括	産業医科大学 平成元年卒 医学博士 放射線診断学	株式会社　日立製作所 日立健康管理センタ 放射線診断学・がん検診	副センタ長
山本修一郎	データの抽出および追跡調査の実施	産業医科大学医学部 平成９年卒 医学博士 放射線診断学・産業医学	株式会社　日立製作所 日立健康管理センタ 産業医学	主任医長
溝上　哲也	疫学調査の実施調整および統計解析	産業医科大学大学院 平成４年卒 医学博士 産業保健	国立国際医療研究センター 国際保健医療研究部 疫学	部長
野田　光彦	研究デザインの設計	東京大学医学部 昭和59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・代謝症候群診療部 代謝内分泌学	部長
高橋　義彦	糖尿病の解析	東京大学医学部 昭和63年卒 医学博士 糖尿病・代謝学	岩手医科大学 糖尿病・代謝内科学分野 代謝内分泌学	特任講師
西　信雄	生活習慣要因の解析	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
大庭　志野	生活習慣要因の解析	岐阜大学大学院 平成20年修了 医学博士 疫学	国立保健医療科学院 生涯健康研究部 疫学	特命上席 主任研究官

MEMO

平成 25 年 1 月 30 日(水)

(13:34 ～14:00)

座長
松田　晋哉／産業医科大学医学部　教授

研究課題名　特定健診保健指導における地域診断と保健指導実施効果の包括的な評価
　　　　　　および今後の適切な制度運営に向けた課題克服に関する研究
課題番号　Ｈ２３－循環器等(生習)－－般－００８
研究代表者　国立保健医療科学院 統括研究官
　　　　　　今井 博久

１．本年度の研究成果

特定健診保健指導制度が平成 20 年度に開始されて５年間が過ぎ、現在、厚生労働省において制度見直しの検討会が開催され、これまでに指摘されてきた課題が検討されている。本研究の目的は、こうした背景をもとに特定健診保健指導の制度運営に関する方法論の総括を行い、それを踏まえながら地域診断および保健指導の効果評価からの知見を収集及び検証を実施し、本制度の推進に質する成果をまとめて提示することである。これまで本省の健康局がん対策･健康増進課と密接な連携を取りながら研究を進めて来た。本年度は(１)特定健診保健指導を軸にした生活習慣病対策における地域診断の適切な方法および介入の評価に関する理論的分析、（２）マクロ的およびミクロ的な観点からの特定保健指導の効果の定量的な評価、（３）今後の制度運営に向けた諸課題の検討を行った。

（１）特定健診保健指導を軸に生活習慣病対策における地域診断の適切な方法および介入の評価に関する理論的分析：厚生労働省の「地域診断及び保健事業の評価に関する検討会」で議論されてきた内容およびその検討会に引き続いて本研究班内で分析されてきた内容を整理し論理性と理念性を中心にまとめた。基本方針は「保険者および都道府県等の保険者協議会および地域・職域連携推進協議会等において保健事業の企画・運営・評価に携わる者のための、今後の生活習慣病対策推進と見直しを行うための手引きとなることを目指した内容に最終的には落とし込んだ。構成は、評価支援のための体制・組織、評価指標の整理、保健指導の評価、健診・保健指導事業の総合評価、レセプトを活用した分析、評価に基づく事業の見直し等となった。平成２４年度末には製本し保険者を中心とした関係者に配布する予定である。

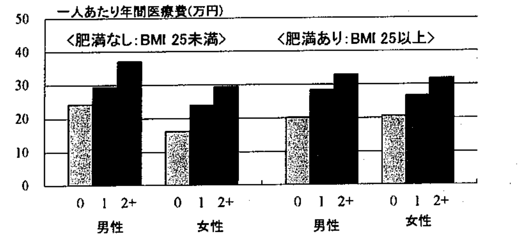
（２）マクロ的およびミクロ的な観点から特定保健指導の効果の定量的な評価：①職域保健：特定保健指導（積極的支援）が２年後の服薬率に及ぼす効果を健保等のデータベースを活用して分析した。積極的支援の２年後まで追跡できた症例について、２年後までの階層化判定、服薬（降圧剤、脂質代謝改善薬、血糖降下薬）状況を積極的支援参加の有無別に比較した。10,934 人を解析対象とし、２年後の検査値、階層化判定、服薬率を分析した。２年後に支援レベルが改善していたのは 33.2%であった。２年間で１回以上の積極的支援実施の有無により比較すると、実施群では２年後の服薬率が有意に低かった。

さらに健保の長期データ活用による生活習慣病発症、医療費に関して分析を行った。ある健保において 20 歳代の BMI とその後の体重増加が 40 歳代の高血圧、糖尿病発症ならびに医療費に及ぼす影響について検討した。1989 年時点で 20 歳代の男性 10,125 人を対象とした。その結果、20 歳代から 40 歳代にかけて 20 年間で平均 7kg の体重増加を認めた。40 歳代の総医療費は、20 歳代の BMI が高いほど高額であり、20 歳代で BMI22.3 以上かつ 40 歳代で 25.0 以上の男性では，両年とも低い群と比べて高血圧と糖尿病の有病率は 4.2 倍，9.5 倍であった．以上のことから、20 歳代の BMI は 40 歳代の高血圧や糖尿病の有病率や医療費に大きく影響することがわかった。また、その後の体重の増加がこのリスクをさらに増大させる結果が明らかとなった。職域においては、40 歳代において肥満と判定された者だけを保健指導対象とするのではなく、20 歳代で BMI22.3 以上の男性に対して 40 歳代ま

でに肥満にさせないための働きかけが必要であることが示唆された。

②地域保険：内臓症候群および非肥満リスク保有者の国保医療費に対する影響について分析した。大規模な観察研究で内臓脂肪症候群および非肥満リスク保有者の国保医療費に対する影響を検討した。ある県在住の 40～74 歳の男女約 4 万 5 千人の基本健診データと健診受診後 3～5 年の国保医療費を突合したデータセットを使用し、対象者を肥満の有無と危険因子の数で 3 区分（0、1、2 個以上）し、年間総医療費との関連を図 1 に示した。肥満の有無にかかわらず危険因子の数が増えると医療費が高いことが示された。表 1 は図 1 のそれぞれの群がどれだけ集団全体の医療費を増加させているか推計した結果である（ここでは男性のみ提示）。「肥満なし+危険因子数 0」の医療費、すなわち表の網掛けの部分（A）が、特定保健指導で目標とすべき理想的な医療費となる。例えば積極支援レベルに相当する「肥満あり＋危険因子数 2 以上」の平均医療費（B）は、理想医療費（A）よりも一人あたり 86414 円多く（B－A）、これは積極支援レベルの受診者の過剰医療費と考えられる。次にここの人数は 2532 人いるので、保険者全体で、積極支援レベルで増えた医療費は、86414 円（B－A）×2532 人で、約 2 億 2 千万円となる。これを集団全体に占める過剰医療費（C）とした時、（C）の全医療費に占める割合(%)を過剰医療費割合として示すことができる。表 1 に示すように保険者全体で、積極支援レベルで増えた医療費は 4.2%であり、動機づけ支援レベル（肥満あり＋危険因子数 1）で増えた医療費は 0.9%であった。一方、肥満なし＋危険因子 1 の過剰医療費割合は 4.8%、これは肥満なし＋危険因子 2 以上では 13.7%に達した。肥満なしの過剰医療費割合が大きいのは、一人あたりの単価がほぼ同等であるのに、この集団では非肥満者の方が肥満者よりも頻度が高いからである。

図1. 肥満,危険因子数と国保医療費



注)危険因子としてカウントしたのは、1)血圧:収縮期血圧 130 mmHg以上または拡張期血圧 85 mmHg以上、2)脂質:中性脂肪 150 mg/dl以上またはHDLコレステロール 40mg/dl未満、3)血糖:100mg/dl以上またはHbA1c 5.2%以上

表1. 過剰医療費割合の算出(男性)

全医療費に占める(C)の割合

理想的な医療費

(滋賀県26市町)

肥満	危険因子数	対象者数(人)	平均値	医療費増加比	医療費差額(円)	過剰医療費割合(%)	保健指導後の有効率(%)	改善後過剰医療費(%)	改善が必要な数(人)	期待される医療費減少割合(%)
なし	0	2,129	241,996 (A)	－						
	1	4,887	293,050	1.21	51,054	4.8	50	2.4		
	2以上	5,503	370,044	1.53	128,047	13.7	50	6.8		
あり	0	294	201,384	0.83	0					
	1	1,123	283,004	1.17	41,008	0.9	50	0.4	561.5	0.4
	2以上	2,532	328,410 (B)	1.36	86,414 (B－A)	4.2	50	2.1	1266	2.1

対象者数×(B-A)

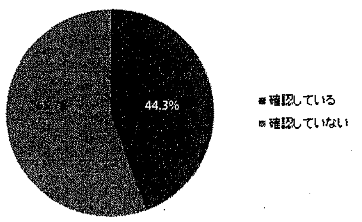
集団全体にしめる過剰医療費(C)

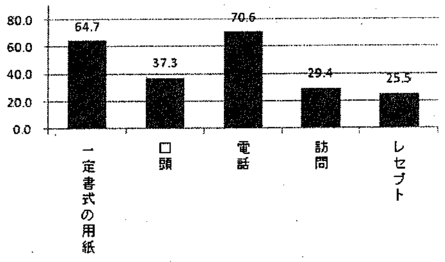
「肥満なし」かつ「リスクなし」と比べて医療費が何円多いかを示している。

（３）今後の制度運営に向けた諸課題の検討：①市町村国保における特定健診・特定保健指導のデータ分析体制に関する検討を行った。特定健診・特定保健指導の制度の特徴の一つとして、健診、保健指導、レセプト情報の全ての情報が実施主体である保険者に集まるため、これらのデータを活用して効果的な事業展開が期待できるという点がある。しかし、制度が始まって５年目となった現在においても、市町村国保で十分なデータ活用を行っているのはごく一部にとどまる。そこで、データ活用が進まない理由について、国（国立保健医療科学院）におけるリーダー研修およびいくつかの県における実践者研修参加者に対してヒアリングを行った。「標準的な健診・保健指導プログラム（確定版）」には評価に用いる様式も掲載されているが、レセプトデータ分析を必要とする様式１～５を作成している保険者は極めて少なく、健診・保健指導データだけで作成できる様式６～７でさえ活用している保険者は一部にとどまっている。その理由として、１）部門間の連携（役割分担）が十分でなくデータへのアクセスが容易でない。２）データを集計するシステムや人材が十分でない。３）集計結果を分析する（読み取って解釈する）人材が十分でない。などが考えられた。１）２）の体制（ストラクチャー）づくりは研修に参加する実務担当

者の裁量だけでは容易でなく、各部門の管理職の連携が必要と考えられる。また、2）が十分でない市町村国保のために、国保連合会等がデータベースシステムの整備と集計などの技術面で貢献することが効率的である。そのうえで、3）について研修等で実務担当者にトレーニングを行うことが望まれる。

②保健指導と医療から抜け落ちる患者を減らす方策（受診勧奨の実態と対策）を検討した。特定健診を受診し検診項目で受診勧奨値以上であった対象者は医療機関への受診を勧められることに制度上はなっており、生活習慣病対策における予防から医療への切れ目のない体制が名目上は取られている。しかし、実際は特定保健指導も受けず医療機関の診療も受けない対象者が多いと懸念されている。そこで、市町村の地域における受診勧奨の実態を明らかにする調査を実施した。対象は、宮城県、千葉県、広島県、高知県の市町村で合計 115 市町村、調査票の記入者は市町村で実際に保健指導をしている保健師とした。「受診勧奨を行った後、該当者の受診について必ず確認をしているか」の質問では、6割近くが確認しておらず連携システムが未整備であった。従って、特定保健指導も受けず医療機関からの診療も受けない対象者が多いことが示唆された。





＜左図：「受診勧奨を行った後、該当者の受診について必ず確認をしているか」の回答＞

＜右図：上の「確認している」と回答した人で、確認の方法の内訳（複数回答）＞

③保健指導の評価に関する文献調査を行った。保健指導の効果に関して包括的な評価を行うためには、科学的根拠に基づく合理的な評価方法を確立する必要がある。しかしながら、現状では、地域や集団ごとにきわめて多様な情報が存在しており、保健指導の評価に関する科学的情報が必ずしも体系的に蓄積されているわけではない。そこで、本研究では、保健指導の評価方法の確立を最終目標におき、その一端として、生活習慣病対策のための保健指導の評価に関する既存の科学的情報について、システマティックレビューに基づき整理を行った。医学中央雑誌の文献データベースを用いて、保健指導の効果に関する最新5 年間の研究論文（原著論文で抄録のあるものに限定）を抽出し、評価方法の観点から分類を行った。この結果をもとに、今後の評価方法のあり方に関して検討を行った。その結果、上記で抽出された原著論文（116 件）は主に 1）保健指導の方法・技術（行動変容プログラム、メールやテレビによる遠隔指導、評価ツールソフトウェアの利用など）に関する検証（83 件）、及び 2）一般集団または特定集団における保健指導の効果の追跡調査（24件)に分けられる。これらは何れも個人における測定データの変化を評価指標としている。

2．前年度までの研究成果

研究計画書の記載通り、本省の健康局がん対策・健康増進課と密接な連携を図り、特定健診・特定保健指導に関連する課題・要望・報告書抄録の文献レビューを行って冊子（レビュー・ファイル）を作成した。地域診断については厚生労働省の「地域診断及び保健事業の評価に関する検討会」で議論されてきた内容を再度整理した。特定健診保健指導のこれまでに実施されて成果について、評価方法そのものの評価について検討をした。続いて

特定健診保健指導実施状況のアンケート調査による市町村国保における本制度の効率的・効果的な実施方法の検討、地域および職域の特定健診データの連結による健康課題の明確化および諸課題の対策に向けた仕組み構築および保健指導効果の検証を行った。また医療経済的な観点から、健診所見と医療費の長期縦断解析と未受診者対策の検討などを実施した。また現場で保健指導に従事する保健師について特定保健指導の対象者への効果的な保健指導のあり方および実際の保健指導担当者の振り返りの内容分析を行った。

３．研究成果の意義及び今後の発展

地域診断は生活習慣病対策を進める上で最も基礎的な分析であるが、これまでその方法論の検討は必ずしも十分でなかった。本省の方針として、その方法論の整理と保険者への提示があり、本研究は本省と密な連携を取りながら「地域診断及び保健事業の評価に関する検討会」の議論内容を引き継ぎ更に班内で理論構築が行われ一定の結果を出した。そのことは、保険者、とりわけ地域保険の保険者にとって具体的な生活習慣病対策を推進する上で実効性ある対策を可能にするため、その意義は非常に大きい。またマクロ的およびミクロ的な視点から保健指導の効果と医療費の影響を明らかにしたことは今後の後半５年間の制度の進め方を検討する上で意義は非常に大きい。今後の発展としては、平成２５年４月から特定健診保健指導の「標準的な健診・保健指導プログラム（確定版）」の改訂版に本研究班の一部が採用される見込みであり、来年度は本省と連携しながら改訂版の利用者からの反応を正確に把握し更に制度の課題解決に向けた研究を行う予定である。また来年度は平成２０年度から平成２４年度までの５年間の地域保険の１００万人規模のデータセットが揃うため、中期（５年間）における本施策の効果分析が実施される計画である。先進諸国では初めてとなる国家（厚生労働省）の主導によって実施された生活習慣病の予防政策が本当の意味で一定の成果を挙げられるのか否かを明らかにする予定である。

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。研究の遂行、研究成果の公表などすべての過程において、調査対象の個人情報は完全に保護されて行われた。

５．発表論文（発表論文多数のため 2012 年分のみ掲載）

1) Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M. Effect of longitudinal changes in visceral fat area and other anthropometric indices to the changes in metabolic risk factors in Japanese men: the Hitachi Health Study. Diabetes Care. 2012 [Epub ahead of print].
2) 今井博久、中尾裕之、福田吉治. 生活習慣病の疫学. 内科学. 門脇孝・永井良三 西村書店, 東京, 118-122 頁, 2012.
3) 今井博久. 特定保健指導の定量的な評価－効果的な保健指導のために－. 国保ひょうご. 5 月号 No.599, 2-5, 兵庫県国民健康保険団体連合会, 2012
4) 今井博久. 特定保健指導の定量的な評価②－効果的な保健指導のために－. 国保ひょうご. 7 月号 No.600, 2-5, 兵庫県国民健康保険団体連合会, 2012
5) 津下一代. 特定保健指導のエビデンス. 月刊糖尿病. 4(12):83-93, 2012
6) 津下一代. 地域における多様な分野の連携による生活習慣病の発症及び重症化予防. 保健の科学. 54(10):694-698, 2012

7) 津下一代．第二期の特定健診・特定保健指導の在り方について．人間ドック．27：535-546,2012
8) 横山徹爾．国民病としてのがん、認知症、糖尿病対策と地域間格差．医療白書2012年度版．日本医療企画，東京(2012)
9) 畑中陽子、玉腰暁子、津下一代．20歳代男性のBMIならびにその後の体重変化が 40歳代における高血圧・糖尿病の有病率および医療費に及ぼす影響．産業衛生雑誌．54 (4) 141-149, 2012
10) 桑原絵里加、岡村 智教；脂質異常症はなぜ悪いのか． Current Therapy 30：188-192, 2012

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
今井 博久	研究統括	北海道大学大学院・平成11年修了・医学博士・公衆衛生学	国立保健医療科学院・公衆衛生学	統括研究官
津下 一代	職域保険関連のデータ収集・分析	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・糖尿病学・予防医学	センター長
岡村 智教	職域保険関連のデータ収集・分析	筑波大学医学専門学群・昭和63年卒・博士（医学）・地域医療学	慶應義塾大学・医学部・衛生学公衆衛生学・循環器疾患の疫学	教 授
緒方 裕光	文献システマティクレビュー	東京大学大学院・昭和57年修了・保健学博士・疫学，生物統計学	国立保健医療科学院・研究情報支援センター・統計・疫学	センター長
横山 徹爾	地域保険関連のデータ収集・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・循環器疾患・難病の疫学	部 長
成木 弘子	保健師・管理栄養士の保健指導実施分析	聖路加看護大学大学院・平成6年修了、博士（看護学）	国立保健医療科学院・公衆衛生看護学	統括研究官
中尾 裕之	データ分析の取りまとめ	九州大学大学院・平成13年修了・理学博士（数理学）	国立保健医療科学院・政策技術評価部・疫学・統計学	上席主任研究官

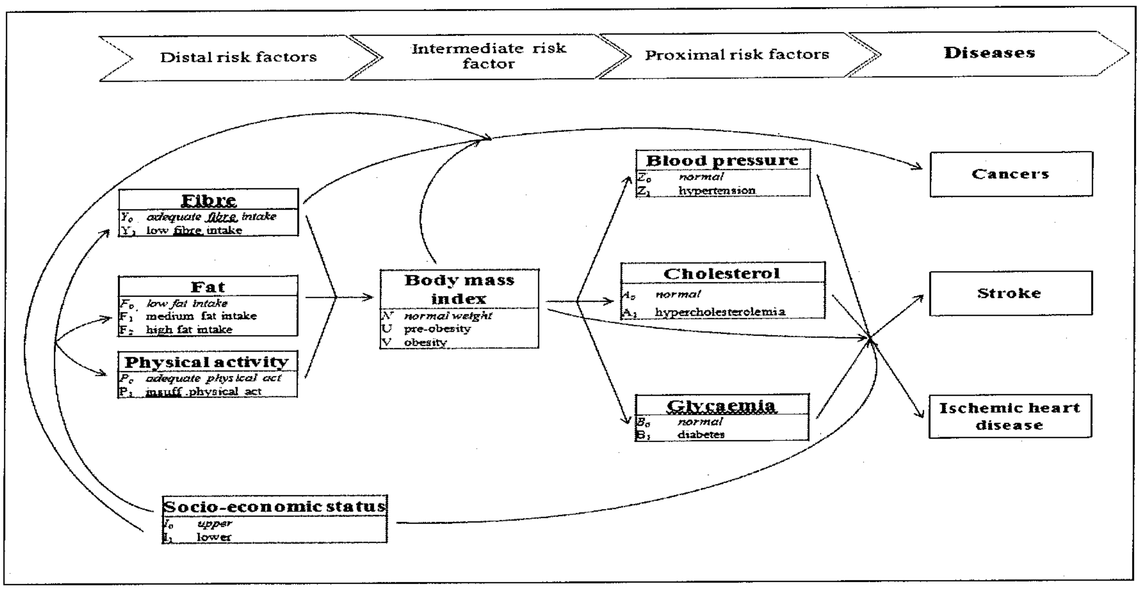
MEMO

研究課題名　健康づくり施策の効率性等の経済分析に関する研究
課 題 番 号　Ｈ２３－循環器等（生習）－一般－００４
研究代表者　横浜市立大学大学院医学研究科疫学・公衆衛生学部門 教授
　　　　　　水嶋 春朔

１．本年度の研究成果

OECD報告書「肥満と予防の経済学：Fit not Fat」で採用されている費用対効果分析モデルをふまえた我が国の健康づくり施策にフィットしたモデルの検討及び、我が国の健康づくり事業の費用、コスト評価および効果に応用可能かどうかについて検討を行った。

死に至る３つの慢性疾患のがん（肥満に関連した肺がん、大腸がん、乳がん）、脳血管疾患、虚血性心疾患に対する中間リスクファクターとして肥満を捉え、肥満に影響を及ぼす要因として線維質摂取、脂肪摂取、身体活動を遠位のリスクファクターとして位置づけ、肥満から直接影響を及ぼす血圧、脂質、血糖を近位リスクファクターとして、これらの関係を慢性疾患予防モデル（The Chronic Disease Prevention Model）を用いて生存年（life years）、障害調整生存年（disability-adjusted life years）の延長への効果を検討している。９種類の対策（学校保健、職域保健、マスメディアキャンペーン、税制措置、食品広告自主規制、食品広告規制、食品成分等表示、医師による指導、医師と栄養士による指導）について検討しており、その手法は様々な健康づくり事業の経済分析にも応用可能であると考えられる。



統計モデルを用いた検討をするには、遠位リスクファクター（線維摂取、脂肪摂取、身体活動、社会経済的状況：低い、正常、高いなどの2－3のカテゴリー）ごとの有病率（有所見割合）、および中間リスクファクター（BMI：正常、前肥満、肥満）への移行リスク比、さらに近位リスクファクター（血圧、脂質、血糖I：正常、高値）の罹患率、有病率（有所見割合）、および中間リスクファクターから近位リスクファクターへの罹患リスク比、さらに疾病（がん（肺がん、大腸がん、乳がん）、脳血管疾患、虚血性心疾患）の罹患率、有病率、致死率、および近位リスクファクターから疾病への罹患リスク比が必要となる。

慢性疾患予防モデルを用いて、国民健康栄養調査で得られる情報をベースにした検討、沖縄県自治体国民健康保険被保険者のコホート（平成２０年度より特定健診データとレセプ

トデータを突合済み）のデータセットを用いた肥満対策、糖尿病等の生活習慣病対策における経済的な指標についての検討をおこなった。

また、健康・栄養調査データに基づく簡易なモデルで自治体における糖尿病有病者数／率の将来予測を行う方法を考案し、実際に某県において高齢化、肥満の増加、健康増進計画の目標達成状況の各シナリオ別に将来推計を試みた。

２．前年度までの研究成果

OECD 報告書「肥満と予防の経済学」で採用されている、９つの代表的な介入手法（マスメディアキャンペーン、学校における介入、食品広告の自主規制、食品成分表示、職場における介入、食品広告の規制、規制と財政措置、医師の指導、医師と栄養士による指導）の肥満や糖尿病等の生活習慣病に対する介入効果および費用の検討方法（WHO-CHOICE (Choosing Interventions that are Cost Effective)モデルおよび PMLifeStyle モデル）の理解を深めた。

OECD「肥満と予防の経済（Obesity and the Economics of Prevention; Fit not Fat）」報告書内容を詳細に検討することで

（１）OECD 肥満と予防の経済報告書で扱われた分析手法に関する検討
（２）OECD 肥満と予防の経済報告書におけるシミュレーションモデルの検証
（３）OECD 肥満と予防の経済報告書引用文献データベース構築
（引用された文献（376 件）の調査ならびに書誌情報、索引の入力、引用文献の収集）
（４）健康づくり施策の効率性等の経済分析手法の検討
等を行った。

３．研究成果の意義及び今後の発展

慢性疾患予防モデルは、日本の社会環境の差異、データの制約、介入効果の仮定の妥当性等、いくつか配慮すべき点があるが、日本の研究に類例がない大局的、長期的な介入効果の把握が可能であり、疫学的にも経済学的にも注視すべき検討手法である。しかし、慢性疾患予防モデル（The Chronic Disease Prevention Model）にがん（肥満に関連した肺がん、大腸がん、乳がん）をいれていること、100 年間の効果を数学的に予測するモデルであることなど､我が国の独自の肥満予防関連事業を検討するにはなじまない部分もある。

さらに国民健康栄養調査で測定されている指標や項目、健康日本２１（第２次）の計画などを踏まえた事業評価ができるようにするために必要なモデルの開発と検証を行っていくことが望まれる。また、利用可能なデータが限られている自治体でも、簡易なモデルを用いて健康増進計画の効果予測が可能になることが期待される。

４．倫理面への配慮

既存資料を用いた検討では倫理的な問題は発生していない。沖縄県自治体国民健康保険被保険者のコホートデータの検討においては、個人識別情報を取り外し連結可能匿名化したデータセットを研究分担者が検討している。厚生労働省が作成した「国民健康保険組合における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」、「健康保険組合等における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」を遵守している。

５．発表論文

※発表論文多数のため 2012・2011 年分のみ掲載”

1) 水嶋春朗、森川　希、藤井　仁、横山徹爾：日本学術会議臨床医学委員会／健康・生活科学委員会合同生活習慣病対策分科会共催シンポジウム「健康増進・地域医療・医療費適正化計画とデータ活用～生活習慣病の予防・治療システムの戦略的構築へ～」各種健診データとレセプトデータ等による生活習慣予防保健事業の評価．日本衛生学会和文誌、67、44-49、2012
2) 森川　希、田中　徹、松本秀子、水嶋春朔：企業における特定保健指導が２年後のメタボリックシンドローム関連指標の改善および服薬治療開始に及ぼす影響、日本循環器病予防学会誌、47、178-190、2012.
3) 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(4):225-263,2011.
4) Inoue S, Watanuki Y, Kaneko T, Sato T, Miyazawa N, KanekoT, Ishigatsubo Y, Morita S, NatsumedaY, Mizushima S:Heterogeneity of the efficacy of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine caused by various underlying conditions of chronic pulmonary disease in older patients: prospective cohort study. BMJ Open (2011). doi:10.1136/bmjopen-2011-000105
5) Kamaura M, Fujii H, Mizushima S, Tochikubo O: Weight gain and risk of impaired fasting glucose after smoking cessation. J Epidemiol, 21(6): 431-439, 2011.
6) Mizushima S, Tsushita K: New Strategy on prevention and control of non-communicable Life Style-related diseases focusing on metabolic syndrome in Japan, in Asian Perspectives and Evidence on Health Promotion and Education, Muto T, Nakahara T, and Nam EW, Editors. *Springer*. 2011, 31-39.
7) Morikawa N, Yamasue K, Tochikubo O, Mizushima S: Effect of salt reduction intervention program using an electronic salt sensor and cellular phone on blood pressure among hypertensive workers. *Clin Exp Hypertens*. 2011, 33(4):216-222.
8) 水嶋春朔：特集　最新版糖尿病虎の巻-新時代の糖尿病診療を実践する特定健診・特定保健指導の現状とこれから，内科，2011,108(4): 595-598.
9) 水嶋春朔、森川　希：特集／循環器疾患予防のための栄養のエビデンス 微量元素（セレン、マグネシウムなど）摂取と循環器疾患，循環器内科，2011,70(6) : 570-574.

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
水嶋　春朔	総括 OECD「肥満と予防の経済学」の分析手法の我が国への応用	島根医科大学大学院・平成5年、医学博士、疫学・公衆衛生学	横浜市立大学大学院医学研究科疫学・公衆衛生学部門、疫学・公衆衛生学 （横浜市立大学）	教　授

横山　徹爾	国民健康栄養調査データを用いた健康づくりの効果・効率性分析	東京医科歯科大学医学部・平成3年、医学博士、疫学	国立保健医療科学院生涯健康研究、疫学・公衆衛生学（国立保健医療科学院）	部　長
比佐　章一	健康づくり施策の効率性等の経済分析手法の検討	一橋大学大学院経済学研究科・平成14年、経済学博士、計量経済学・医療経済学・マクロ経済学・国際経済学	横浜市立大学大学院国際マネジメント研究科、計量経済学（横浜市立大学）	准教授
島袋　充生	国保加入者コホートデータを用いた減量指導の効果・効率性分析	琉球大学医学部医学科・昭和62年・医学博士、糖尿病・代謝内科学・循環器病学	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、糖尿病・代謝内科学・循環器病学（徳島大学）	特任教授

MEMO

平成 25 年 1 月 30 日（水）

（14：00 ～14：26）

第二日目

座長
浅井　康文／札幌医科大学　名誉教授

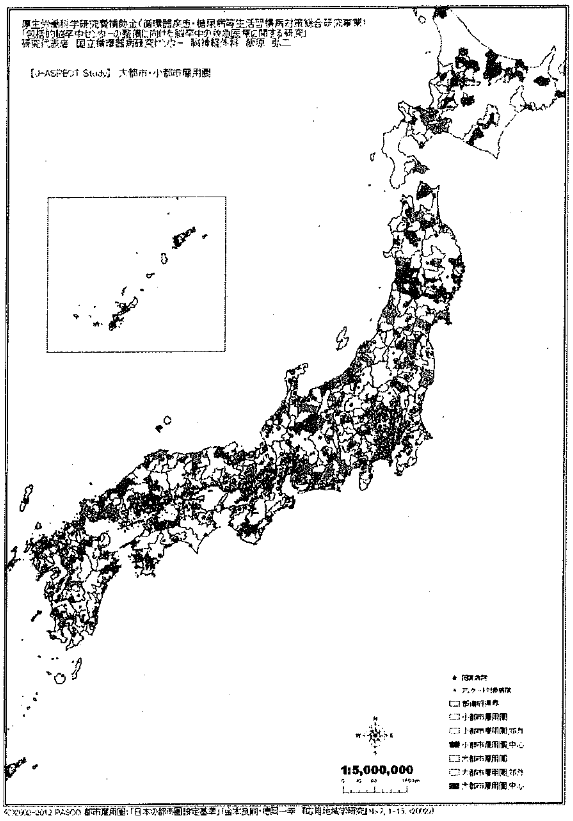
研究課題名　包括的脳卒中センターの整備に向けた脳卒中の救急医療に関する研究
課題番号　H22－心筋－一般－001
研究代表者　独立行政法人国立循環器病研究センター　脳神経外科　部長
飯原　弘二

1．本年度の研究成果

本年度は、「DPC情報、電子レセプト情報を用いた急性期脳卒中の退院調査」を施行した。具体的には、「脳卒中の診療施設調査」に回答した、日本脳神経外科学会、神経学会の教育訓練施設751施設に、研究参加を依頼し、このうちDPC参加病院256施設から協力の同意を頂いた。平成22年度のDPC情報から、脳梗塞、非外傷性脳内出血、くも膜下出血に該当する症例を抽出し、入院時から死亡、あるいは退院時までを研究期間として、退院時死亡に与える施設要因を、Hierarchical logistic regression analysisを用いて年齢、性を調整して検討した。結果：総計53170例、内訳は脳梗塞（32671例）、脳内出血（15699例）、くも膜下出血（4934例）が登録された。施設要因は、初年度に施行した、「包括的脳卒中センターComprehensive Stroke Center(CSC)」の推奨要件に関する項目を、専門的人員、診断機器、外科・介入治療、インフラストラクチャー、教育研究の大項目を充足する数を点数化し、総点数をtotal CSC scoreとした。TotalCSC Scoreは、全ての病型の脳卒中の入院中死亡に有意に関係したが、個別の大項目の合計点数（subcategory score）が死亡率に与える影響は、脳卒中の病型により異なり、脳梗塞（死亡率7.8%）には専門的人員、インフラストラクチャー、教育研究が、脳内出血（死亡率16.8%）には診断機器、教育研究、くも膜下出血（死亡率28.1%）には外科・介入治療、インフラストラクチャー、教育研究が関与することが明らかとなった（International Stroke Conference 2013で発表予定）。

また、救急医療システムのアクセスが脳卒中入院死亡率に与える影響を検討した。搬送時間は、患者の住所と搬送先病院を電子地図システムにより計測した。地理的な分布は都市雇用圏により、大都市雇用圏中心部、大都市雇用圏郊外、小都市雇用圏中心部、小都市雇用圏郊外、その他に分類した。その結果、死亡率は大都市雇用圏中心部で低く、その他の地域で高かった（脳梗塞：大都市雇用圏中心部7.3%、その他12.0%、Odds ratio(OR)=1.55、95%CI=1.01-2.39、くも膜下出血：大都市雇用圏中心部26.7%、その他42.9%、OR=1.95、95%CI=1.03-3.70）。さらに、脳梗塞ではアクセスが長くなるほど死亡率が高いことが明らかになった（大都市雇用圏中心P=0.027、その他P=0.038）（International Stroke Conference 2013で発表予定）。

J-ASPECT Studyにおける研究参加施設



２．前年度までの研究成果

平成 22-23 年度

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」

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、751 施設から回答を得た（回答率 54%）。J-ASPECT Study 診療施設調査の年間症例数の集計結果は、日本脳神経外科学会の平成 21 年の全数調査の結果と比較すると、人口の約 56%、本邦の脳卒中治療に関する教育訓練施設の 54%、外科治療、血管内治療の約 68%の現状を把握しているものと捉えることができる。

調査項目は、米国のブレインアタック連合から、2005 年に発表された包括的脳卒中センターの推奨要件（Stroke 36: 1597-1616, 2005）に該当する質問項目を含み、5 つの大分類（専門的な人員（Personnel）、診断技術(Diagnostic)、外科・介入治療(Surgical)、インフラストラクチャー(Infrastructure)、教育・研究プログラム(Education)）に分類され、推奨要件の充足率を施設の地理的条件（都市圏分類）に基づいて検討した。

専門的な人員、診断技術、外科・介入治療、インフラストラクチャー、教育・研究プログラムの 5 つの大分類の中で、診断技術（P=0.09）を除いた 4 つの大分類の合計スコアに有意差を認め(専門的な人員（P<0.0001）、外科・介入治療（P=0.0002）、インフラストラクチャー（P<0.0001）、教育・研究プログラム)、診断技術を除くと、脳卒中医療の地域格差が厳然と存在することが明らかとなった 。(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。2654 人の有効解答中、41.1%が燃え尽き症候群の疑いがあり、これは対象とした公務員および一般労働者にくらべて有意に高い比率であった。特に労働時間９０時間以上の医師は 48-55 時間の医師にくらべ約２倍のリスクを示した。（年齢性調整罹患率（PR）=2.14, 95%CI 1.69-2.71）一方睡眠時間、経験年数はリスクを逓減させる傾向にあった。(PR of longest sleep group=0.52, 95%CI 0.43-0.63, PR of 30-39 years-experience=0.48,95% CI=0.37-0.65). さらに多変量解析では 労働時間(PR=1.08/10 時間, 95% CI 1.03-1.13), 睡眠時間(PR=0.86, 95%CI 0.80-0.93), 休日数(PR= 0.86 ,95%CI 0.80-0.93), 時間外呼び出し(PR=1.20 /呼び出し回数 10 回あたり,95%CI 1.02-1.40) ,経験年数 (PR=0.90/ 10 年あたり ,95% CI 0.83-0.98), 当直数(PR=1.13/ 10 incremental patients,95%CI 1.02-1.35)収入(PR= 0.97/ 100 万円あたり , 95%CI 0.96-0.99)が有意な予測変数となった。労働時間の増加に関する解析からは、時間外呼び出し数、ｔ－PA 施行件数、脳外科医に関しては緊急手術件数が原因と考えられた。これらの結果から脳卒中診療担当医の燃え尽き症候群は極めて頻度が高く、夜間、救急労働と関連しており、総労働時間減少と睡眠時間の確保が必要と考えられた。

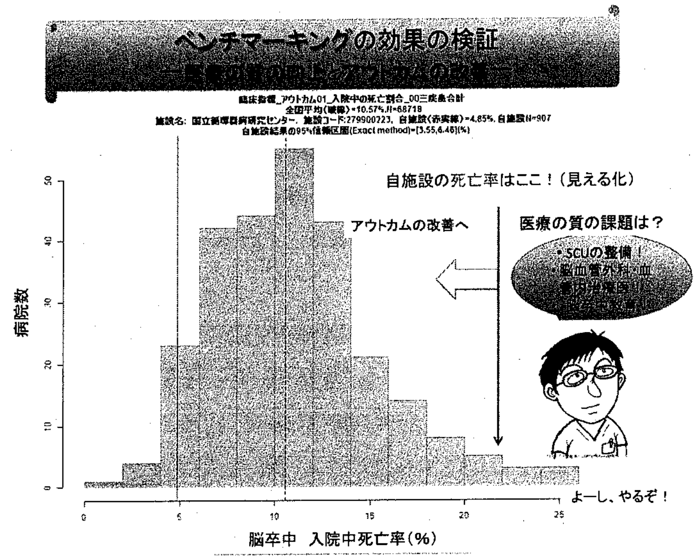
３．研究成果の意義及び今後の発展

1) 脳卒中の救急医療の実態（救急機関へのアクセス、脳卒中センターの分布、密度、施設要因、搬送経路、専門医の分布など）に関する地域格差を、地図上で視覚的に把握することができる。入院中死亡率などのアウトカムとの検討によって、今後の脳卒中センターの適正な配置に貴重な情報を与えることが可能である。

2)今回の研究では、該当医療圏の病院から DPC データを用いて抽出したものを用いて、

研究期間中に可能なかぎり悉皆性をもたせたデータベースを構築した。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、救急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。DPC（Diagnosis Procedure Combination）データを医療の質の評価に活用する可能性は、従来から注目されているものの、脳卒中や循環器疾患領域について、国レベルでの体系的な取り組みはされていない。DPC 対象病院は、平成 24 年 4 月 1 日で 1505 病院・約 48 万床となり、全一般病床の約 53.1%を占める。DPC は診断名と行われた医療行為の組み合わせによって患者を分類する仕組みであり、診断群分類における「診断名」は国際疾病分類 ICD-10 をもとに記載されており、行われた医療行為はレセプトコンピュータに記録、標準化されているため、ベンチマーキングに応用が可能であり、国際的に見ても大規模なデータベースを包括的、継続的に作成し、医療の質の評価・向上に応用可能である。

3）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行うために、人的資源（専門医の数、配置）の有効な活用について提言する。



4．倫理面への配慮

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

5．発表論文　※発表論文多数のため 2012 年分のみ掲載

1) Iihara K, Satow T, Matsushige T, Kataoka H, Nakajima N, Fukuda K, Isozaki M, Maruyama D, Nakae T, Hashimoto N. Hybrid Operating Room for the Treatment of Complex Neurovascular and Brachiocephalic Lesions. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2012 Aug 29. [Epub ahead of print]

2) Kaku Y, Iihara K, Nakajima N, Kataoka H, Fukuda K, Masuoka J, Fukushima K, Iida H, Hashimoto N. Cerebral blood flow and metabolism of hyperperfusion after cerebral revascularization in patients with moyamoya disease. J Cereb Blood Flow Metab. 2012 Nov;32(11):2066-75.

3) UCAS Japan Investigators, Morita A, Kirino T, Hashi K, Aoki N, Fukuhara S, Hashimoto N, Nakayama T, Sakai M, Teramoto A, Tominari S, Yoshimoto T. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. N Engl J Med. 2012 Jun 28;366(26):2474-82.
4) Takahashi JC, Ikeda T, Iihara K, Miyamoto S. Pregnancy and delivery in moyamoya disease: results of a nationwide survey in Japan. Neurol Med Chir (Tokyo). 2012;52(5):304-10.

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、研究プロトコール作成	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　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)急性心筋梗塞症に対する12誘導心電図伝送による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。吹田市と横浜市において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分短縮することが明らかとなった。また、伝送の普及をはかるため簡便なワイヤレス12誘導心電図伝送システムを開発し、実証実験で有用性を検証し,国際発信した（Nishikawa et al: Novel use of wireless 12-lead ECG transmission in a prehospital setting）。その後班員地域である栃木県、弘前市、静岡市で救急車あるいはドクターヘリでの有用性を検討している。(2)一般市民の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、症状疾病の解説また班研究から提唱している最新の心肺蘇生法の動画をDVDとして提供し、ホームページや携帯端末のアプリケーションとして提供し、市民公開講座等で広く啓発を行った。(3) 急性心筋梗塞の発症から再灌流療法までの時間を2時間以内とする国内外のガイドライン勧告があり、その実態を明らかにし早期治療を勧告するため、班員施設におけるそれぞれのステップの時刻調査の入力方法を確立し、最終年度に多施設登録を実施中である。現在約400例の登録症例を得ている。(4)遅延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）を国際発信し、AHA(米国心臓協会)-International Collaboration Awardを受賞した。本年は、心室細動例以外の心停止への有効性も明らかにした（Soga et al: Therapeutic hypothermia for comatose survivors after out-of-hospital nonshockable cardiac arrest）。その成果をもとに、最終年度に低体温療法の維持時間をクラスターランダム化により12-24時間と36時間実施施設にわけ、多施設前向き共同試験を実施し、標準化に向けて解析予定である。現在14施設で約60例のランダム化を実施し継続中である。 心拍再開後ケアの普及啓発のため、学会等でワークショップを開催している。(5)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データを解析し、循環器疾患では特に心不全例での転帰が不良であることを明らかにし、増悪前の介入が必要であることをAHAで国際発信した（Sasaoka et al: The importance of ECG monitoring of patients with heart failure: From the Japanese Registry of CPR

for in-hospital cardiac arrest (JRCPR)) 。今後、更に多施設での登録を予定している。(6)日本循環器学会と共同で全国心原性院外心停止登録データの解析支援を行い、AHAで19題の報告を行った。口頭指導によるCPRの有効性、社会復帰に心拍再開までの時間が重要、心停止と食生活との関連、小児における胸骨圧迫の重要性、発症の週変動、30:2CPRの有効性などを報告し、急性心筋梗塞を成因とする心原性心停止への特徴と対応策を国際発信した。また、その成果を論文化した (Kitamura et al) 。

2．前年までの研究成果

1)急性心筋梗塞症に対するモバイルテレメディシンによる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分短縮することが明らかとなった。(2)全国市町村の循環器系死亡率と循環器2次救急医療施設までの搬送時間を全国マップに表示し、搬送時間が長い場合に死亡率が高くなる地域が存在することを明らかにした。そのような地域ではドクターヘリなどの搬送手段の活用が望まれることを提言した。また、一般市民へのアンケート調査を行い、急性心筋梗塞の症状の低理解度や119番通報の低利用度が判明したため、ホームページによる啓発や動画によるビデオ配信を行った。(3) 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、次年度に米国心臓協会 (AHA) で18題の報告を行い、International Collaboration Award を受賞した。更に、適正な低体温療法適用時間の検討目的でクラスターランダム化による試験方法の確立を行った。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、2010年蘇生ガイドライン改定に貢献した。(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により、11施設で約500例の結果をAHAで報告し、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、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。

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､その対策として市民啓発､救急隊との連携による12誘導心電図伝送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という国際的にも実施されていない領域である。日本人の特性に応じた救命率向上対策としての診療体制の確立を目指し、国際的なエビデンス作成を目指すものである。救急医療における疾病構造の変化に伴い、循環器疾患を中心とした疾病での致命的事例や重症例の急増に地域医療が対応が困難となっている。その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、その対策として早期発見や受診にITの活用、また超重症例への対応を確立し、標準化をはかる。その結果、全国の均てん化をはかり、地域の特色を活かした搬送システムを確立することで予後の改善が期待される。

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(2012 年分のみ記載)

1) Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nitta M, Nagao K, Nonogi H, et al. Nationwide Improvements in Survival From Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Japan. Circulation. 2012. Epub 2012/10/05.
2) Saito S, Nakamura S, Fujii K, Nakamura M, Isshiki T, Hirayama H, Kikuchi T, Fujita H, Nonogi H, et al. Mid-term results of everolimus-eluting stent in a Japanese population compared with a US randomized cohort: SPIRIT III Japan Registry with harmonization by doing. The Journal of invasive cardiology. 2012;24:444-50.
3) Soga T, Nagao K, Sawano H, Yokoyama H, Tahara Y, Hase M, Otani T, Shirai S, Hazui H., Arimoto H., Kashiwase K., Kasaoka S., Motomura T., Kuroda Y., Yasuga Y., Yonemoto N. and Nonogi H.:Neurological Benefit of Therapeutic Hypothermia Following Return of Spontaneous Circulation for Out-of-Hospital Non-Shockable Cardiac Arrest. Circ J. 2012;76:2579-85.
4) Yuasa H, Yokoyama H, Yonemoto N, Kasahara Y, Nonogi H: Evaluation of Airway Scope at improving the success rate of the first intubation attempt by nonexpert physicians: a randomized crossover manikin study. ISRN Anethesiology 2012:1-5
5) Takashio S, Yamamuro M, Kojima S, Izumiya Y, Kaikita K, Hokimoto S, Sugiyama S, Tsunoda R, Nakao K, Ogawa H. Usefulness of Sum of ST-Segment Elevation on Electrocardiograms (Limb Leads) for Predicting In-Hospital Complications in Patients With Stress (Takotsubo) Cardiomyopathy. Am J Cardiol 2012;109:1651-1656
6) 野々木 宏, 上田 裕, 鎌倉 史, 坂本 哲, 多田 恵, 田中 啓, 他. 循環器疾患における末期医療に関する提言. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 日本循環器学会誌 2012:81-128.
7) 西川 豪, 野々木 宏, 森 典, 松尾 陽, 清水 史, 小田 敏, 他. ワイヤレス 12 誘導心電図伝送による院外心電図伝送の試み. 循環制御. 2012;33(2):88-95.
8) 嘉田晃子, 土井香, 北尾良太, 米本直裕. 市民へのアプローチ：発症から治療までの病院前時間遅延に対するアプローチ. Heart View 2012; 16: 89-93.
9) 井上知美, 高田幸千子, 横山広行, 大西純子, 嘉田晃子, 米本直裕, 野々木宏、他：心肺蘇生講習会実施による病院職員の救命意識の変化. 日本救急医学誌 2012; 15: 401-407.
10) 木村一雄、田原良雄：循環器救急医療体制におけるプレホスピタル 12 誘導心電図の有用性. ICU と CCU, 36：878-884, 2012.

11) 金田浩太郎、細本翔、宮内崇、河村宜克、小田泰崇、笠岡俊志、鶴田良介．山口県宇部市におけるドクターカー運用の現状と内因性心肺停止患者に対する効果の検討．日本臨床救急医学会雑誌 2012; 15: 387-392.

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	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
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
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、医学	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・ﾒﾃﾞ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
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

平成24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25年1月29日
発行所　〒565−8565　大阪府吹田市藤白台5−7−1(国立循環器病センター内)
公益財団法人 循環器病研究振興財団
TEL.06−6872−0010　FAX.06−6872−0009