

厚生労働科学研究

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究  
平成25年度 研究成果発表会(研究者向け)

抄 録 集

平成26年2月27日(木)

平成26年2月28日(金)

WTCコンファレンスセンター Room A

公益財団法人 循環器病研究振興財団

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究  
平成25年度 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26年2月27日（木）9：30～16：34 平成26年2月28日（金）9：30～14：23
会 場	WTCコンファレンスセンター Room A 東京都港区浜松町2丁目4番1号 世界貿易センタービル3階
主 催	公益財団法人 循環器病研究振興財団 TEL：06-6872-0007

平成26年2月27日（木）

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）神奈川県立保健福祉大学 学長

中 村 丁 次

1. 9：40～9：53

日本人の食生活の内容を規定する社会経済的要因に関する実証的研究

（演者）新潟県立大学人間生活学部 教授

村 山 伸 子…10

2. 9：53～10：06

栄養管理サービスの将来予測評価に基づく管理栄養士の人材育成システム構築に関する研究

（演者）京都府立大学大学院生命環境科学研究科 教授

木 戸 康 博…15

3. 10：06～10：19

日本人の食事摂取基準の策定に資する代謝性疾患の栄養評価に関する研究

（演者）東京慈恵会医科大学医学部 教授

多 田 紀 夫…19

10：19～10：24

（座長）兵庫県立大学環境人間学部 教授

伊 達 ちぐさ

4. 10：24～10：37

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社会予防疫学分野 教授

佐々木 敏…24

5. 10:37~10:50

生活習慣病予防や身体機能維持のためのエネルギー・たんぱく質必要量の推定法に関する基盤的研究

(演者) 独立行政法人国立健康・栄養研究所基礎栄養研究部 部長

田中茂穂…29

6. 10:50~11:03

日本人の健康・栄養状態のモニタリングを目的とした国民健康・栄養調査のあり方に関する研究

(演者) 独立行政法人国立健康・栄養研究所国際産学連携センター センター長

西信雄…33

11:03~11:08

(座長) 東北大学 名誉教授

貫和敏博

7. 11:08~11:21

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) 一般財団法人大阪府結核予防会 顧問

小倉剛…38

8. 11:21~11:34

災害時及び災害に備えた慢性閉塞性肺疾患等の生活習慣病患者の災害脆弱性に関する研究

(演者) 日本医科大学医学部 教授

木田厚瑞…42

(座長) 慶應義塾大学医学部整形外科 教授

戸山芳昭

9. 11:34~11:47

生活習慣病予防のための運動を阻害する要因としてのロコモティブシンドロームの評価と対策に関する研究

(研究代表者) 国立障害者リハビリテーションセンター 総長

中村耕三…48

(代理演者) 国立障害者リハビリテーションセンター研究所

運動機能系障害研究部 部長 緒方 徹

10. 11:47~12:00

生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究

(研究代表者) 東北大学大学院医学系研究科 教授

下川宏明…51

(代理演者) 東北大学大学院医学系研究科 准教授

坂田泰彦

12:00~13:00 《昼食休憩》

(座長) 愛知学院大学 名誉教授

中垣晴男

11. 13:00~13:13

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健康推進歯学分野 教授

川口陽子…58

12. 13:13~13:26

歯科介入型の新たな口腔管理法の開発及び介入効果の検証等に関する研究

(演者) 日本歯科大学大学院生命歯学研究科臨床口腔機能学 教授

菊谷 武…63

(座長) 東京医科歯科大学 教授

水澤 英洋

13. 13:26~13:39

ハイリスク糖尿病患者における糖尿病薬、血糖管理と大血管障害発症に関する

Comparative Effectiveness Research

(演者) 琉球大学大学院医学研究科臨床薬理学 教授

植田 真一郎…68

14. 13:39~13:52

未成年者、特に幼児、小・中学生の糖尿病等の生活習慣病予防のための総合検診のあり方に関する研究

(演者) 国立病院機構鹿児島医療センター小児科 部長

吉永 正夫…73

13:52~13:57

(座長) 京都大学大学院医学研究科 教授

坂田 隆造

15. 13:57~14:10

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…78

16. 14:10~14:23

大規模災害における循環器病診療の体制と手法の確立に関する多施設共同研究

(演者) 独立行政法人国立循環器病研究センター 病院長

内藤 博昭…83

17. 14:23~14:36

成人先天性心疾患の診療体系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小児循環器部 部長

白石 公…87

14:36~14:45

(座長) 日本赤十字北海道看護大学 学長

河口 てる子

18. 14:45~14:58

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…94

19. 14:58~15:11

肥満および関連疾患に対する政策に関する国際比較研究

－日本における肥満施策のための基礎分析－

(研究代表者) 京都大学医学部附属病院臨床研究総合センターEBM推進部 特定助教 田中 佐智子…98

(代理演者) 京都大学医学部附属病院臨床研究総合センターEBM推進部 特定教授 上嶋 健治

20. 15:11~15:24

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政策技術評価研究部 主任研究官 藤井 仁…102

21. 15:24~15:37

保健指導の導入による脳卒中・心筋梗塞の再発予防効果に関する研究

(演者) 広島大学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門成人看護開発学 教授 森山 美知子…106

15:37~15:42

(座長) 杏林大学医学部第一内科 教授

山田 明

22. 15:42~15:55

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…112

23. 15:55~16:08

妊娠を起点とした将来の女性および次世代の糖尿病・メタボリック症候群発症予防のための研究

(演者) 独立行政法人国立成育医療研究センター

周産期・母性診療センター母性内科 医長 荒田 尚子…118

(座長) 札幌医科大学 名誉教授

浅井 康文

24. 16:08~16:21

過疎地域等における急性心筋梗塞の急性期治療の体制整備に関する研究

(研究代表者) 三重大学大学院医学系研究科循環器・腎臓内科学 教授 伊藤 正明…124

(代理演者) 三重大学医学部附属病院 講師 谷川 高士

25. 16:21~16:34

大規模コホートを用いた急性心筋梗塞における早期再灌流療法に向けた医療連携システム構築と

効果的な患者教育のためのエビデンス構築に関する研究

(研究代表者) 京都大学大学院医学研究科循環器内科 教授 木村 剛…127

(代理演者) 京都大学医学部附属病院循環器内科 医員 塩見 紘樹

平成26年2月28日(金)

(座長) 慶應義塾大学 名誉教授

相川直樹

26. 9:30~9:43

入浴関連事故の実態把握及び予防対策に関する研究

(演者) 慶應義塾大学医学部救急医学教室 教授

堀進悟…132

27. 9:43~9:56

循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究

(演者) 帝京大学医学部救急医学講座 主任教授

坂本哲也…140

(座長) 独立行政法人国立病院機構 理事長

桐野高明

28. 9:56~10:09

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…146

29. 10:09~10:22

脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器疾患制圧に関する研究

(演者) 独立行政法人国立循環器病研究センター 副院長

峰松一夫…151

10:22~10:27

(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

30. 10:27~10:40

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…160

31. 10:40~10:53

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…165

32. 10:53~11:06

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技術評価分野 統括研究官

今井博久…169

33. 11:06~11:19

高齢者の健診のあり方に関する科学的エビデンスを構築するための研究

(演者) 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科 教授

下方 浩史…173

11:19~11:24

(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

34. 11:24~11:37

離島・農村地域の効率的、効果的な生活習慣病対策の推進に関する研究

(演者) 国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科 教授

磯 博康…178

35. 11:37~11:50

集団特性に応じた効果的な保健事業のあり方に関する研究

(演者) 東京大学政策ビジョン研究センター 特任助教

古井 祐司…183

36. 11:50~12:03

温泉利用が健康づくりにもたらす総合的効果についてのエビデンスに関する研究

(演者) 九州大学病院別府病院内科 准教授

前田 豊樹…187

12:03~13:00 《昼食休憩》

(座長) 自治医科大学公衆衛生学 教授

中村 好一

37. 13:00~13:13

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) 新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授

曾根 博仁…192

38. 13:13~13:26

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…199

39. 13:26~13:39

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…204

13:39~13:44

(座長) 自治医科大学公衆衛生学 教授

中 村 好 一

40. 13:44~13:57

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 たばこ政策研究部長 望 月 友美子…210

41. 13:57~14:10

受動喫煙の防止を進めるための効果的な行政施策のあり方に関する研究

(演者) 産業医科大学産業生態科学研究所健康開発科学研究室 教授

大 和 浩…214

42. 14:10~14:23

住民のソーシャル・キャピタルの涵養を通じた効果的・効率的な歯と口の健康づくりプログラムの  
開発と効果の検証

(演者) 神奈川歯科大学大学院歯学研究科 准教授

山 本 龍 生…218



平成 26 年 2 月 27 日 (木)

(9:40 ~ 10:19)

座長  
中村 丁次 / 神奈川県立保健福祉大学 学長

研究課題名 日本人の食生活の内容を規定する社会経済的要因に関する実証的研究  
 課題番号 H24-循環器等(生習)-一般-006  
 研究代表者 新潟県立大学 人間生活学部 教授  
 村山 伸子

### 1. 本年度の研究成果

健康日本 21 (第 2 次) の最終目標に「健康寿命の延伸」「健康格差の縮小」が位置付けられ、今後 10 年間での施策の推進が求められている。生活習慣病等の健康格差については日本でも関心が高まり、格差の有無についての報告は増加している。しかし、対策の立案のためには、なぜ社会経済的に不利な層で健康問題が多いのかについての研究が必要である。本研究では、健康に関連する基本的な生活習慣の中でも食生活について、社会経済的要因の影響の有無と程度を明らかにし、日本人におけるフードセキュリティ(健康で活動的な生活のための安全で栄養価の高い食物へのアクセス)の把握を可能とする指標の開発をおこなうことを目的とし、次の 3 つの研究を実施した。

研究 1 : 既存のデータベースを用いた社会経済的要因と成人の食生活との関連の検証

前年度から引き続き、平成 22 年国民健康・栄養調査のデータを用い、調査実施世帯数 3,684 世帯のうち解析項目に不備の無い 2,821 世帯 20~79 歳男女 5,823 人を分析対象とした。世帯年収と生鮮食品群別摂取量の関係について対象者(世帯員)をレベル 1、世帯をレベル 2、調査区をレベル 3 とするマルチレベル回帰分析を行った。その結果、世帯年収が低い群で、生鮮野菜、生鮮果物、生鮮魚介が少なく、前年度みられた食品群別摂取量の差が生鮮品による差であることが示された(表 1)。また逆に、世帯年収が少ない群は穀類の摂取量が多かったことから、主食が多く、野菜や魚介等の副食が少ない食事であることが示唆された。さらに平成 23 年度のデータを合わせて解析をおこなう。

表 1 世帯の年間収入別にみた生鮮食品の摂取量に関するマルチレベル回帰分析の結果  
 (平成 22 年国民健康・栄養調査、20-79 歳、調査区数 293、世帯数 2821、対象者数 5823)  
 性別、年齢、世帯員数、調査区が含まれる市町村の人口規模で調整 \*p<0.05 (Wald 検定)

世帯の年間収入 (600 万円以上と比較)	生鮮野菜 (g)		生果 (g)		生魚介類 (g)		生鮮肉 (g)	
	係数	SE	係数	SE	係数	SE	係数	SE
200 万円未満	-25.6	(7.7) *	-16.8	(5.4) *	-12.1	(3.0) *	-4.7	(3.2)
200~600 万円未満	-16.9	(5.8) *	-4.6	(4.1)	-12.5	(2.3) *	1.5	(2.4)

前年度から引き続き、平成 23 年内閣府が実施した「食育に関する意識調査」のデータを用い、層化無作為抽出された調査対象満 20 歳以上の男女 3,000 人の内、回答があり解析項目に不備のない 1,521 人(男 706 人、女 815 人)を分析対象とした。前年度みられた主観的な暮らし向きと食生活との関連は同様に確認された。この背景として、世帯年収が少ない、または暮らし向きにゆとりがない群は、食品選択では価格や量・大きさを重視し、おいしさや栄養価など食品の質的な面はあまり重視しない、食費の節約には関心があるが、健康に配慮した食事への関心は低い人が多いことがみられた(表 2)。経済的要因と食生活の関連の一部は、食事への態度の違いによることが示唆された。

表2 世帯年収および主観的な暮らし向き別にみた食品選択で重視することや今後身につけたい知識（多重ロジスティック回帰分析で200万円未満／ゆとりなしが統計学的に有意であった項目名とオッズ比を示した）世帯収入は、年齢・性・世帯員数・婚姻状況・18歳未満の子どもの有無・18歳未満の子どもの人数で調整。暮らし向きは、前述した変数に世帯収入を加えた。

	食品選択で重視すること（13項目中）	今後身につけたい知識（14項目中）
世帯収入 (vs. 600万円以上)	価格(1.46), おいしさ(0.58), 産地(0.66), 季節感・旬(0.65)	食品中の放射能(0.60), 食費を節約する料理の作り方(1.88), 健康に配慮した料理の作り方(0.57)
暮らし向き (vs. ゆとりあり)	価格(1.71), おいしさ(0.74), 鮮度(0.53), 産地(0.70), 量・大きさ(1.43), 栄養価(0.73), 季節感・旬(0.71), 天然素材・自然素材(0.68), 生産者・メーカー(0.70)	旬の食材(0.72), 何をどれだけ食べたらよいか(1.51), 食費を節約する料理の作り方(1.34), 健康に配慮した料理の作り方(0.78)

## 研究2：家庭の社会経済的要因と子ども（小学生）の食生活との関連の実証研究

### 1) 対象地域と方法

新潟県、千葉県、長野県、神奈川県 の6市町の小学校20校の5年生全数1,498人を対象とした。この内、千葉県1市、長野県1市は市内の全校を対象とした。2013年10月～12月に、児童、保護者への質問紙調査、児童による食事記録（連続した4日間：平日2日、休日2日）、児童の身長と体重の測定結果（2013年9月測定）の入手をおこなった。児童への質問紙調査の内容は、児童の食態度、食行動、食物摂取頻度、身体活動状況、生活習慣、家庭内の食物の保存状況等とした。保護者への質問紙調査の内容は世帯の経済状態、家族構成、親の学歴、子どもの食事への知識、態度等とした。質問紙は学校の協力を得て配布回収した。調査協力率をあげるため児童に食事記録を依頼し、正確に実態を把握するため写真法と記録法を併用した。調査にあたっては、統一した調査マニュアルを作成し、研究者等が全地域同一の方法で学校で丁寧に児童に説明をおこなった。

### 2) 調査実施状況と今後の解析

調査票の配布数は説明時欠席者を除く1,447人、その内同意が得られ、回収後全ての調査票がそろっていたのは1,196人（回収率82.7%）であった。

今後の解析方法は、世帯の社会経済的要因による児童の体格、栄養素等摂取、食事内容、食行動等への影響を検討し、フードセキュリティ指標を検討する。

## 研究3：食料品店へのアクセスと独居高齢者の食生活との関連の実証研究

### 1) 対象地域と方法

青森県、新潟県、埼玉県、山口県の5市町に在住する65歳以上の独居高齢者全数8,142人を対象とし、2013年8月～10月に健康・栄養状態、食事、生活習慣、食環境に関する質問紙調査を郵送にて依頼及び回収した（一次調査）。一次調査の対象地域についてGISを用いてスーパー、コンビニ等の食料品店の分布と対象者の自宅をマッピングし、食料品店の密度等により、アクセスの良好、中程度、不良な地区を決定した。一方で、一次調査の質問で、その後の追加調査に「協力する」と回答した者について対象者リストを作成し、アクセス良好、中程度、不良な地区より対象者を層化無作為抽出した約600人を対象に、2013年9月以降に食事記録（連続しない平日2日）、過去1年以内の健康診査結果の転記、体重測定を行った（二次調査）。二次調査は、統一した調査マニュアルを作成し、調査の訓練を受けた管理栄養士・栄養士が、全地域同一の方法で対象者自宅を訪問して実施した。

### 2) 調査実施状況と今後の解析

一次調査を8,142人に実施し、5,387人から回答を得た（回答率66.2%）。その内、追加調査に同意が得られた1,467人をマッピング及び層化無作為抽出した者に二次調査を実施し、534人から回答を得ている（2013年12月現在）

今後の解析方法は、食料品店への距離やアクセスしやすさ、及びその他の社会経済的要因による高齢者の体格、食事摂取、食行動、食物入手先等への影響を検討し、フードセキュリティ指標を検討する。

研究2、研究3共、社会経済的要因が食生活に影響する程度とメカニズムを明らかにするため、個人レベルの栄養状態（体格）、食事、食行動をアウトカムとし、関連する要因として個人レベルの食知識や態度等の要因、世帯レベルの社会経済的要因、社会レベルの食料品店への近接性の要因等を考慮した仮説モデルを作成し検証する。

## 2. 前年度までの研究成果

研究1として、3つのデータベースを用いて、世帯の社会経済状態と成人の食事内容や食生活との関連を検討した。平成22年国民健康・栄養調査のデータを用い、調査実施世帯数3,684世帯のうち2,821世帯20～79歳男女5,823人を分析対象とした。対象者（世帯員）をレベル1、世帯をレベル2、調査区をレベル3とするマルチレベル回帰分析を行った。その結果、世帯年収が低い群で、野菜、魚介、肉類の摂取量が少ないことが示された。平成23年埼玉県民健康・栄養調査の対象者無作為抽出された30～59歳男女1,351名のうち、2日間の有効な食事記録が得られかつ必要な項目に不備のない、男性157名、女性199名、計356名を解析対象とした。その結果、女性で世帯年収が低い群で、食物繊維、カルシウム、カリウム、体重あたりたんぱく質摂取量が少なかった。

平成21年に内閣府が実施した「食育の現状と意識に関する調査」のデータを用い、層化無作為抽出された調査対象満20歳以上の男女5,000人の内、回答があり解析項目に不備のない2,297人を分析対象とした。学歴、職業、主観的な暮らし向きが食に関する主観的QOLや食習慣とより関連していた（表3）。

以上の3つの研究より、成人について、世帯の所得が低いまたは主観的な暮らし向きで「ゆとりがない」層で、食事内容や食生活に課題が多いことが示された。

表3 食に関する主観的QOL、食習慣と社会経済的状況の関連

（多重ロジスティック回帰分析で統計学的に有意であった箇所にオッズ比と95%信頼区間を示した）。各変数は1を超えると望ましい傾向となるようにした。全ての社会経済的変数を投入した結果のみ（年齢・性・世帯員数・18歳未満の子どもの有無・婚姻状況・都市規模で調整）

	食に関する主観的QOL	朝食	欠食	バランスの良い食事	副菜	メタボ予防(変容ステージ)
学歴(vs. 9年未満)				13-15年 1.70; 1.17-2.47	13-15年 1.69; 1.13-2.53	16年以上 1.45; 1.01-2.06
職業(vs. 無職)	専門職・事務職 1.32; 1.02-1.71	サービス業 0.48; 0.33-0.70	サービス業 0.57; 0.42-0.77			
世帯年収(vs. 200万円未満)						
暮らし向き(vs. ゆとりなし)	ゆとりあり 1.55; 1.24-1.93	ゆとりあり 1.64; 1.18-2.27	ゆとりあり 1.33; 1.01-1.76	ゆとりあり 1.34; 1.06-1.71		ゆとりあり 1.62; 1.28-2.04

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

研究1によって、成人については、世帯収入が食事や食生活に影響することが複数のデータベースから確認された。特に、世帯収入が低い群で野菜、魚介類等の健康に寄与する食物の摂取量が少ないことが示されたことは、個人の健康的な食事の機会を保障するため

の栄養政策で、世帯の経済的な要因を考慮する必要があることの根拠となる。しかし、これら既存のデータベースは仮説に基づく研究ではないため、「関連がある」という現象は捉えられても、何故そうなるのかのメカニズムは不明である。

そこで、本研究のメインである研究2と研究3では、特に社会経済的な影響を自力では排除しにくく、政策的な優先度が高いと考えられる層を対象とし、近年栄養以外の分野で問題が指摘されている「子どもの貧困」と「高齢者の買い物弱者」を取り上げ、食生活に対して社会経済的要因が本当に影響するのか、そのメカニズムを明らかにすることとした。そのため、個人、世帯、地域社会の要因の仮説設定と丁寧な食事調査をおこなっていることが特徴である。メカニズムがわかれば、世帯の収入をあげる以外の栄養対策の選択肢が提示できる可能性がある。そして、他の分野と共同で対策が考えられる可能性がある。また、解析を進める中で、世帯収入が低くても健康的な食事をしている人に共通の特徴がわかれば、今後の対策に有益である。さらに、本研究で得られた5市の独居高齢者全数の質問紙調査、500人以上の食事記録（2日分）、1200人の小学生の食事記録と写真（平日2日、休日2日分）のデータベースは貴重であり、これを用いて多くの新たな研究成果が出ることが期待できる。

フードセキュリティ指標が開発できれば、店の分布や対象者の住所等の地理情報や世帯収入の情報等対象者の個人情報の把握、食事調査といった被調査者、調査者の負担が大きい調査をしなくても、食物へのアクセス面から食事のリスクが把握できるため、リスクがある世帯のスクリーニングや集団のモニタリングに活用できる。

#### 4. 倫理面への配慮

「疫学研究に関する倫理指針」を遵守し、対象者等から書面でインフォームドコンセントを得る。研究者が所属する機関の倫理審査委員会による審査・承認を受けている。

#### 5. 発表論文

- 1) 村山伸子、石川みどり、山本妙子：子どもの食生活・栄養状態を規定する社会経済的要因に関する研究動向：系統的レビュー．第71回日本公衆衛生学会．日本公衆衛生雑誌 2012；59：412.
- 2) 武見ゆかり、吉葉かおり、衛藤久美、村山伸子：埼玉県民勤労世代における所得と食物摂取状況との関連．第71回日本公衆衛生学会．日本公衆衛生雑誌 2012；59：412.
- 3) 村山伸子：社会経済的要因と健康格差～格差社会からみえてくる栄養・食の課題～、第71回日本公衆衛生学会公衆衛生行政フォーラム．日本公衆衛生雑誌 2012；59：95.
- 4) 村山伸子：食環境づくりの先へ-食に関わる「自然・社会・経済・文化的環境の質の向上」に向けて．第59回日本栄養改善学会基調シンポジウム．栄養学雑誌 2012；70：58.
- 5) 石川みどり、横山徹爾、村山伸子：食物・栄養摂取、栄養状態を規定する地理的要因に関する研究の動向：系統的レビュー．第59回日本栄養改善学会．栄養学雑誌 2012；70：350.
- 6) 石川みどり、横山徹爾、村山伸子：地理的要因における食物入手可能性と食物摂取状況との関連についての系統的レビュー．栄養学雑誌 2013；71：290-297.
- 7) 村山伸子：食生活格差とソーシャルインクルージョン．園田保健社会学の形成と展開．東京：東信堂；2013．261-266.

- 8) 村山伸子：近隣諸科学との協働による栄養・食生活分野の格差の実態把握と対策に向けて．第72回日本公衆衛生学会総会シンポジウム．日本公衆衛生雑誌 2013；60：139．
- 9) 福田吉治：日本人における循環器疾患のリスク要因の社会格差．第49回日本循環器病予防学会日本循環器管理研究協議会総会シンポジウム．日循予防誌 2013；48（2）：102-103．
- 10) 福田吉治、林辰美．山間地域の高齢者における食の確保と栄養摂取：パイロット調査．第22回日本健康教育学会学術大会．日本健康教育学会会誌 2013；21S：139．

## 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
村山伸子	全体計画と総括「子どもの貧困」と食生活実態調査（フードセキュリティ指標開発）	東京大学大学院医学系研究科博士課程・平成10年・博士（保健学）・国際保健学	新潟県立大学・人間生活学部・公衆栄養学（同上）	教授
福田吉治	高齢者の「買い物弱者」の食生活実態調査（分析）	熊本大学大学院医学系研究科・平成10年・医学博士・公衆衛生学	山口大学医学部・地域医療学（同上）	教授
中谷友樹	高齢者の「買い物弱者」の食生活実態調査（GISを用いた食料品アクセス分析）	東京都立大学大学院理学研究科・平成14年・博士（理学）・地理学	立命館大学文学部・立命館大学歴史都市防災研究センター・地理情報科学・健康地理学（同上）	教授
石川みどり	高齢者の「買い物弱者」の食生活実態調査（食事調査・分析）	女子栄養大学大学院栄養学研究科博士課程・平成14年・博士（栄養学）・実践栄養学	国立保健医療科学院・生涯健康研究部・地域栄養学（同上）	主任研究官
山本妙子	「子どもの貧困」と食生活実態調査（食事調査・分析）	女子栄養大学大学院栄養学研究科修士課程・昭和54年・博士（栄養学）・実践栄養学	神奈川県立保健福祉大学・保健福祉学部・実践栄養学（同上）	教授
西 信雄	国民の経済状態と食事内容との関連分析	大阪大学大学院医学研究科・平成4年・博士（医学）・公衆衛生学	国立健康・栄養研究所国際産学連携センター・社会疫学（同上）	センター長
林 英美	成人の社会的要因と食生活との関連分析	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・平成20年・博士（医学）医療管理学	千葉県立保健医療大学・健康科学部・栄養教育・公衆栄養学（同上）	講師
武見ゆかり	子どもの保護者世代の経済状態と食事内容との関連分析、高齢者の「買い物弱者」の食生活実態調査（食事調査・分析）	女子栄養大学大学院栄養学研究科修士課程・昭和63年・博士（栄養学）・実践栄養学	女子栄養大学・栄養学部・食生態学・栄養教育（同上）	教授
横山徹爾	研究デザイン・データの質管理	東京医科歯科大学医学部医学科・平成3年・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（同上）	部長
阿部 彩	「子どもの貧困」と食生活実態調査（分析）、社会調査による分析	タフツ大学フレッシャーズ法律外交大学院・1995年・博士（PhD）・国際関係論（開発経済）	国立社会保障・人口問題研究所・社会保障応用分析研究部・貧困・社会的排除（同上）	部長
石田裕美	「子どもの貧困」と食生活実態調査（食事調査・分析）	女子栄養大学大学院・平成4年・博士（栄養学）・栄養管理	女子栄養大学・栄養学部・給食栄養管理（同上）	教授
草間かおる	高齢者の「買い物弱者」の食生活実態調査（食事調査・分析）	徳島大学大学院栄養学研究科・平成16年・栄養学博士・実践栄養学	青森県立保健大学・健康科学部・公衆栄養学（同上）	准教授

研究課題名 栄養管理サービスの将来予測評価に基づく管理栄養士の人材育成システム構築に関する研究

課題番号 H24-循環器等(生習)-指定-020

研究代表者 京都府立大学大学院生命環境科学研究科 教授  
木戸 康博

### 1. 本年度の研究成果

管理栄養士は、病院、福祉施設、学校、事業所、行政、研究・教育施設、地域等、生活者の最も身近なところで、人々の栄養・食生活支援を行っており、人口構造や社会・経済状況の変化に伴い、期待される役割は益々増大すると考えられる。しかし、これらの変化を踏まえた栄養管理サービスの将来予測と、変化するニーズに適合した管理栄養士配置や人材育成のあり方を系統的に検討した研究はこれまで行われていない。そこで本研究では、管理栄養士数の需給の予測に関する研究及び高度専門知識を有した管理栄養士の育成を目的とした研究を計画した(図1)。

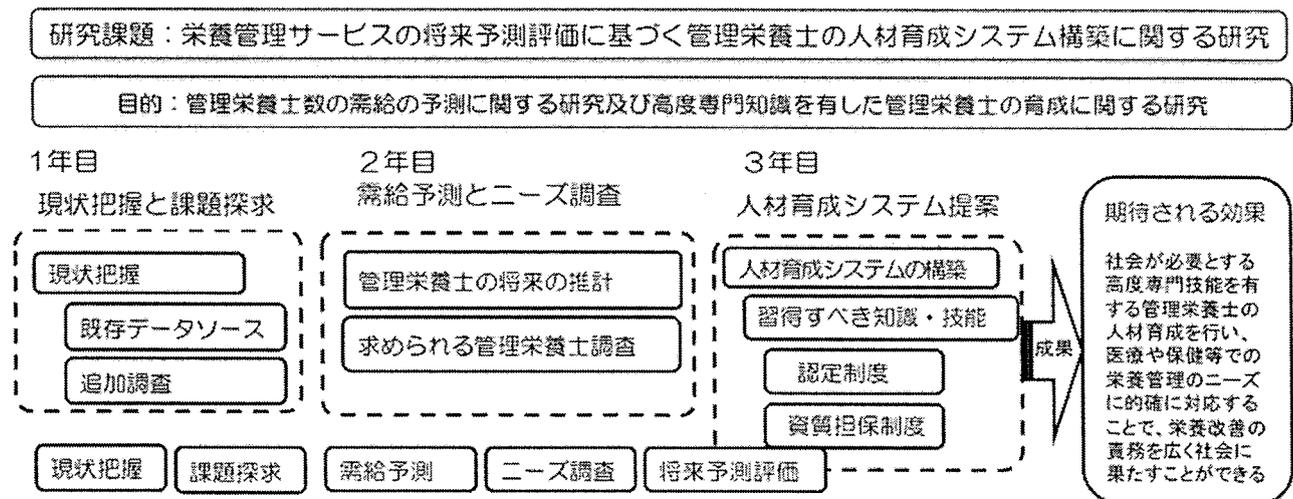


図1 本研究の概要

2年目に当たる本年度は、管理栄養士の需給予測とニーズ調査を計画し、実施している。

- 1) 地域特性やニーズの変化を踏まえた行政管理栄養士の業務に関する検討(分担研究者: 石川みどり・吉池信男): 行政機関に勤務する管理栄養士を対象とした「健康日本21(第二次)推進のための栄養・食生活の施策推進の企画・調整に関する研修」(国立保健医療科学院; 2013年6月)を通して、各自治体の栄養施策の状況を把握・整理し、行政栄養士の配置状況との関連等を分析した。それらの結果を基に、地域のニーズに合致した栄養施策推進に向けて、自治体における管理栄養士の業務の現状と課題や今後の人材育成システムに関して考察を進めている。
- 2) 病院における管理栄養士及び栄養サポートチームの業務実態に関する調査研究(分担研究者: 今中雄一): DPCデータの提出のあった協力病院283施設を対象に、2013年10月にNSTと管理栄養士の業務実態に関する質問紙調査を実施した。その結果、病院の管理栄養士の業務には大きな病院間格差がみられた。また、入院栄養食事指導料やNST加算の算定割合は、管理栄養士の業務全体における「入院患者の栄養管理・栄養指

導」の割合の高さとは相関しなかった。NST 加算の算定割合が高い病院では、TPN/EN 患者に対する NST 加算カバー割合が高かった。なお、TPN/EN 患者の NST 加算カバー割合が 8～10 割の病院も認められたが、それらの病院の NST 加算算定患者のうちで TPN/EN 患者が占める割合は 2～4 割程度であった。NST 加算の算定割合が高い病院では、NST カンファレンスや NST 回診に係る延べ業務量が比較的多い傾向にあった。一方で、NST 加算を算定していない病院の中にも、これらの延べ業務量が多い病院が一部認められた。

- 3) DPC 病院における管理栄養士の病棟配置の促進因子に関する検討（分担研究者：幣憲一郎・菅野丈夫・中川幸恵・河原和枝・吉池信男）：近年の臨床現場におけるチーム医療環境の充実が治療効果に直結している現状を鑑み、病棟に管理栄養士を配置し充実した栄養管理が実施できている施設（DPC 病院）等の施設長、栄養部門長を対象としたインタビュー調査を実施している。その結果、管理栄養士を病棟に配置することにより、臨床的効果、地域医療に対する効果、経営上の効果などが認められた施設があった。しかし、このような効果を得るためには、各病棟に 1 名以上の十分な人員を確保する必要があり、現状の人員で対応する方法では効果が期待できないと考えられた。また、病棟での栄養管理・栄養食事指導業務について詳細に解析し、他の医療スタッフとの重複業務、業務分担による連携業務の効率化などを具体化し、提案することも必要である。
- 4) 介護老人福祉施設における管理栄養士の栄養管理業務の促進因子と将来予測に関する検討（分担研究者：坂井堅太郎・田中弥生・吉池信男）：仮説設定のための予備的検討として、厚生労働省や総務省が実施する調査（介護サービス・事業所調査など）データから、管理栄養士の配置人数と要介護者の割合等との間の地域相関分析（都道府県別）を行った。その結果、地域格差が大きく、一人ひとりに適切な栄養ケア・マネジメント業務を行うためには、地域特性を把握することが重要であると考えられた。その上で、管理栄養士が栄養管理業務を積極的に実施している介護老人福祉施設として約 20 施設を抽出し、施設長、栄養部門長を対象としたインタビュー調査を実施している。
- 5) 保育所における管理栄養士による 3 歳未満児に対する栄養管理業務の推進と将来予測に関する検討（分担研究者：下岡里英・小林ゆき子・吉池信男）：管理栄養士が栄養管理業務を積極的に実施している保育所の施設長、管理栄養士を対象としたインタビュー調査を実施している。その結果、保育所における管理栄養士の役割は、主として、①保育所における食の専門職、②食育の中心的担い手、③栄養管理業務の担当者、④調理室の責任者、⑤家庭・地域への啓発・支援者の 5 項目に集約できた。今後、調査対象施設を増して、分析を進める予定である。
- 6) 研究・教育分野の管理栄養士の業務実態と需給予測（分担研究者：土居幸雄）：栄養士・管理栄養士養成施設に勤務している栄養士・管理栄養士の資格を有する教職員についてアンケート調査を実施した。それらの結果を基に、社会が必要とする高度専門技能を有する管理栄養士の人材育成のために、教員の資質向上を目指した施策や栄養学教育など、今後の人材育成システムに関して考察を進めている。

## 2. 前年度までの研究成果

初年度（平成 24 年度）は、管理栄養士の現状把握と課題探求を目的とした。栄養士免許交付数は、967,336 人（平成 23 年度）、管理栄養士免許登録数は、176,391 人（平成 23 年 12 月末）であった。給食施設に勤務する管理栄養士・栄養士は増加傾向にあり、平成 23 年の総数は、106,517 人であった。しかし、給食施設及び公衆衛生分野（行政）以外の就業状況は不明であり、管理栄養士を含む免許取得者全体の把握が困難な状況であり、管理栄養士を十分に活用できていないと考えられた。また、診療報酬データを活用し、管理栄養士によるケアの定量化を協力施設ごとにおこなった結果、全国の協力施設（286 病院）の入院症例（2,458,132 症例）の解析では、病床 100 床あたりの活動量の病院間格差は極めて大きいことが明らかとなり、管理栄養士の大きな供給不足が示唆された。

初年度の結果から、下記の事項を提案した。

- 1) 潜在的な人材を発掘し、有効活用するために、管理栄養士の業務届出等を創設すること
- 2) 人口構造の変化や人口減少を踏まえた管理栄養士の需給を予測すること
- 3) 病棟配置管理栄養士の業務及び病棟配置が必要な科学的な根拠を明確にすること
- 4) 地域包括支援センターでの管理栄養士の配置状況や活動実態を把握し、地域包括ケアセンターを中心とした栄養ケア体制のあり方を明らかにするとともに、自治体ごとの介護サービス提供の類型に応じた栄養ケアのあり方を明らかにし、需給を予測すること
- 5) 保育所において3歳未満児に対する管理栄養士・栄養士の業務実態を把握するとともに管理栄養士・栄養士の配置の有無に影響する保育所の運営体制を検証し、適正配置のあり方を明らかにすること

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究の成果として、病院、福祉施設、学校、事業所、行政、研究・教育施設、地域等で働く管理栄養士の現状が初めて明らかとなり、それに基づき課題の整理を行った（1年目）。1年目の成果に基づき、効果的・効率的な医療や介護サービスの実施という観点からニーズの高まりが予想される医療機関（特に DPC 病院）や介護保険施設を中心に、管理栄養士の積極的な活用（例：各病棟への固定的配置）等による効果について、各施設へのインタビュー調査及び DPC データとの連結による分析等を行い、新たなニーズとそれに応えるために必要な管理栄養士の能力がわかりつつある。これらのことから、本研究の最終成果として、以下のことが期待できる。

- ① 管理栄養士数の需給見通し及び社会が必要とする管理栄養士の知識や技能を調査研究し、これらのニーズに基づく管理栄養士の人材育成システム構築に関して提言でき、社会の要求に対応できるような養成カリキュラムの改訂にも有用な提言が行える。
- ② 医療・福祉・教育・行政における栄養管理サービスの評価に基づく専門知識を有する管理栄養士の人材育成システム構築に関して提言できる。
- ③ 社会が必要とする高度専門技能を有する管理栄養士の人材育成を行い、医療や保健等での栄養管理のニーズに的確に対応することで、栄養改善の責務を広く社会に果たすことができる。
- ④ 厚生労働省や各自治体が推進する食育、生活習慣病の予防対策、特定検診・特定保健指導の効率的な推進および疾病の重症化予防並びにチーム医療に携わる管理栄養士の人材育成につながり、国民の QOL 向上や適正化にも望ましい波及効果が期待できる。

## 4. 倫理面への配慮

対象施設やそこに勤務する管理栄養士等に対する質問紙調査及びインタビュー調査を実施するに当たっては、疫学研究に関する倫理指針に準拠し、研究者が属する機関の研究倫

理委員会に研究計画を提出し、審査・承認を得た。対象者（施設）には十分な説明の後に同意を得て、個人（個別施設）を特定できる情報を含まないデータのみを解析対象とした。

## 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
木戸康博	研究の総括/現状把握と課題探求・需給の予測とニーズ調査・人材育成システムの提案	徳島大学大学院栄養学研究科(修士課程)・昭和56年修了・博士(栄養学)・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(同上)	教授
吉池信男	現状把握と課題探求・需給の予測とニーズ調査・人材育成システム提案	東京医科歯科大学医学部・昭和62年卒業、医学士、疫学	青森県立保健大学健康科学部栄養学科・公衆衛生学(同上)	教授
今中雄一	現状把握と課題探求・需給の予測とニーズ調査・人材育成システム提案	東京大学医学部医学科・昭和61年卒・Ph.D.(ミシガン大)・医学博士(東京大)・医療経済・医療経営・医療政策	京都大学医学研究科・医療経済・医療経営・医療政策(医療経済学分野)(同上)	教授
坂井堅太郎	福祉分野の現状把握と課題探求・需給の予測とニーズ調査・人材育成システム提案	長崎大学大学院水産学研究科(修士課程)・昭和60年修了・博士(栄養学)・栄養学	広島女学院大学人間生活学部・生化学栄養学(同上)	教授
下岡里英	学校・食育分野の現状把握と課題探求・需給の予測とニーズ調査・人材育成システム提案	徳島大学大学院栄養学研究科博士後期課程・平成9年修了・博士(栄養学)・栄養学	広島女学院大学人間生活学部・栄養教育(同上)	教授
石川みどり	行政分野の管理栄養士の現状把握と課題・人材育成システムの提案	女子栄養大学大学院博士後期課程・平成14年修了・博士(栄養学)	国立保健医療科学院・公衆栄養学・栄養教育(同上)	主任研究官
幣憲一郎	病院分野の管理栄養士の現状把握と課題・人材育成システムの提案	甲子園大学栄養学部・昭和61年卒業(栄養学士)・京都女子大学大学院研修員・栄養学	京都大学医学部附属病院疾患栄養治療部(同上)	副部長
菅野丈夫	病院分野の管理栄養士の現状把握と課題・人材育成システムの提案	東京栄養専門学校栄養専門課程栄養学科・昭和55年修了	昭和大学病院栄養科(同上)	栄養科長
中川幸恵	病院分野の管理栄養士の現状把握と課題・人材育成システムの提案	天使大学大学院・看護栄養学研究科栄養管理学専攻・平成21年修了・修士(栄養学)	札幌社会保険総合病院栄養部(同上)	栄養部科長
土居幸雄	研究・教育分野の管理栄養士の現状把握と課題・人材育成システムの提案	米国イリノイ大学大学院博士課程・昭和56年修了・Ph.D.(栄養科学)・食品学	龍谷大学経済学部(農学研究所併任)・食品学(同上)	教授
河原和枝	現状把握と課題探求・需給の予測とニーズ調査・人材育成システムの提案	兵庫県立姫路短期大学・昭和47年卒業	川崎医療福祉大学医療技術学部臨床栄養学科・臨床栄養学(同上)	教授
田中弥生	現状把握と課題探求・需給の予測とニーズ調査・人材育成システムの提案	筑波大学大学院体育研究科・平成21年修了	駒沢女子大学人間健康学部健康栄養学科(同上)	准教授
小林ゆき子	現状把握と課題探求・需給の予測とニーズ調査・人材育成システムの提案	京都府立大学大学院生活科学研究科修士課程・平成13年修了・博士(学術)・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(同上)	助教

研究課題名 日本人の食事摂取基準の策定に資する代謝性疾患の栄養評価に関する研究  
課題番号 H25-循環器等(生習)-指定-023  
研究代表者 東京慈恵会医科大学 医学部 教授  
多田 紀夫

## 1. 本年度の研究成果

「日本人の食事摂取基準」は、国民の健康の保持・増進、生活習慣病の予防を目的とし、Dietary Reference Intakes の概念に基づき、エネルギー及び各栄養素の摂取量の基準を策定している。これに加え、我が国にみられる高齢化の進展や糖尿病有病者数の増加などを踏まえ、栄養に関連した代謝機能の維持・低下の回避の観点から、発症予防や重症化予防も食事摂取基準策定の視野に入れる必要性があると考えられる。

そこで、本研究では、栄養に関連した代謝性疾患、高齢者、乳幼児の栄養評価に関する研究報告のレビューを行い、代謝性疾患の発症予防に加えて、重症化予防も視野に入れた日本人の食事摂取基準の策定に資する基礎データを得ることを目的とした。あわせて、各栄養素について、レビュークライテリアに基づき、最新の知見を把握し、現行の基準の改定の必要性を検討するための基礎資料を得、こうしたことにより、食事指導が有効な疾患において、発症予防に止まらず重症化予防が図れることを企図した。

レビューにおいては、①エネルギー及び栄養素についての基本的なレビュー、②エネルギー及び栄養素と生活習慣病の発症予防・重症化予防との関係についてのレビューを行った。エネルギー及び栄養素と生活習慣病の発症予防・重症化予防との関係については、高血圧、脂質異常、高血糖及び腎機能低下に関するリサーチクエスチョンを PICO 形式で作成し、Pub Med、EMBASE、医学中央雑誌などを用いて幅広く関連文献が収集され、ピアレビューされ、エビデンステーブルが作成された。また、当然の流れとして、「日本人の食事摂取基準 2010 年版」策定時の課題になった部分にはとりわけ重点的なレビューが加えられた。

「日本人の食事摂取基準 2010 年版」作成のために用いられた 1244 の文献に対し、今回は多少の重複はあるものの総論執筆のため用いた 48 件の文献に加え、エネルギーバランス：34 件、エネルギー：219 件、タンパク質：147 件、炭水化物：34 件、脂質：204 件、脂溶性ビタミン：116 件、水溶性ビタミン：213 件、多量ミネラル：178 件、微量ミネラル：288 件、水：15 件、高齢者：98 件、乳幼児：77 件、妊婦授乳婦：43 件、新たに項目が追加された脂質異常症：224 件、高血圧：79 件、糖尿病：41 件、慢性腎臓病：63 件と計 2121 件の基幹文献が数えられた。

こうした結果、研究成果として、エネルギーの過不足の指標としてエネルギーの絶対値ではなく、体重の変化で評価する根拠の提示、「生活習慣病の予防のために現在の日本人が当面の目標とすべき量」として設定される「目標量」の定義や取り扱いに関して検討すべき論点の提示、高血圧、脂質異常症、糖尿病、慢性腎臓病の発症予防・重症化予防と食事の関連についての概念図を示す基礎資料を得たことなどがあげられる。

なお、他の医療分野と異なり、エビデンスレベルを判断し、明示する方法は人間栄養学、公衆栄養学、予防栄養学の分野ではまだ確定する方式が整っていない。加えて、得られたエビデンスは栄養素間でばらつきもある。今回、こうした事情を踏まえて、それぞれの研究内容を詳細にピアレビューし、現時点で、利用可能な情報で最も信頼度の高い情報を用いるように留意した。今後は、これらの分野においてもエビデンスレベルを判断し明示する方法の標準化を図る必要があり、この点についても考察が可能となった。

## 2. 前年度までの研究成果

単年度研究により該当せず。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

栄養に関連した代謝性疾患（糖尿病、動脈硬化性疾患、慢性腎疾患など）や高血圧症の栄養評価に関する研究報告をレビューすることにより、代謝性疾患の発症予防に加えて、重症化予防も視野に入れた基準の策定に資する基礎データを得ることができた。こうした成績ならびにデータは我が国において包括的には存在せず、今後の健康・栄養施策に資する基礎的な資料となることが期待される。さらに、各栄養素について、レビュークライテリアに基づき、最新の知見を把握し、現行の基準の改定の必要性を検討するための基礎資料が得られ、重要な課題であるにもかかわらず、科学的根拠が不足している部分が明確になり、今後の実践・研究に資する成果が期待できた。

## 4. 倫理面への配慮

本研究の本体は文献収集とピアレビューにつき該当せず。

## 5. 発表論文

本研究は「日本人の食事摂取基準2015年版」策定のための指定研究であり、本研究の成果は「日本人の食事摂取基準2015年版」としてともに発表される。

## 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
多田紀夫	研究の総括	慶応義塾大学医学部・昭和47年・医学博士・内科学	東京慈恵会医科大学附属臨床医学研究所	教授
佐々木敏	総括補佐	ルーベン大学大学院・平成5年・医学博士・栄養疫学	東京大学大学院医学系研究科	教授
曾根博仁	主要疾患のとりまとめ、糖尿病	筑波大学医学専門学群・平成2年・医学博士・代謝内分泌学、臨床疫学	新潟大学医学部 血液・内分泌・代謝内科学講座	教授
宇都宮一典	糖尿病	東京慈恵会医科大学大学院医学研究科・昭和60年・医学博士・内科学	東京慈恵会医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科	教授
柳内秀勝	脂質異常症	防衛医科大学校・平成7年・医学博士・内科学	国立国際医療研究センター	医長
吉田 博	脂質異常症	防衛医科大学校・昭和62年・医学博士 内科学、	東京慈恵会医科大学附属柏病院臨床検査医学	教授
藤岡由夫	脂質異常症	神戸大学医学部・昭和61年・医学博士・内科学	神戸学院大学栄養学部栄養学科	教授
中島 啓	脂質異常症 BMI	防衛医科大学校・平成2年卒・医学博士内科学	城西大学薬学部医療栄養学科臨床栄養学教室	教授
熊谷裕通	慢性腎疾患	日本医科大学・昭54年・医学博士・臨床栄養学・腎臓病学	静岡県立大学臨床栄養学	教授

勝川史憲	エネルギー代謝	慶應義塾大学医学部・昭和60年・医学博士・内科学	慶應義塾大学スポーツ医学研究センター	教授
葛谷雅文	高齢者	名古屋大学大学院医学研究科・平成元年卒・博士(医学)・老年医学	名古屋大学大学院医学系研究科健康社会医学専攻(発育・加齢医学講座地域在宅医療学・老年科学)	教授
安東克之	高血圧	鹿児島大学医学部・昭和54年卒・内科学	東京大学腎臓・内分泌内科分子循環代謝病学講座	特任准教授
児玉浩子	小児・乳幼児	大阪大学医学部・昭和45年・医学博士・小児科	帝京平成大学健康メディカル学部健康栄養学科	教授
柴田克己	水溶性ビタミン	京都大学・院・昭和54年・農学博士・食品工学	滋賀県立大学人間部文化学部生活栄養学科	教授
江崎 治	脂質	岐阜大学医学部医学科・昭和52年・医学博士・栄養学/内分泌学	昭和女子大学生活科学部健康デザイン学科	教授
田中 清	脂溶性ビタミン	京都大学大学院医学研究科・昭和59年・医学博士・臨床栄養学	京都女子大学家政学部食物栄養学科	教授
木戸康博	たんぱく質	徳島大学大学院栄養学研究科・昭和56年・栄養学博士・栄養科学	京都府立大学大学院生命環境科学研究科・栄養科学	教授
上西一弘	多量ミネラル	徳島大学大学院栄養学研究科修士課程・昭和61年・栄養学博士・栄養生理学	女子栄養大学栄養生理学研究室	教授
吉田宗弘	微量ミネラル	京都大学大学院農学研究科博士後期課程・昭和56年・農学博士/医学博士・栄養化学	関西大学化学生命工学部	教授
瀧本秀美	各栄養素のレギュレーションの構築・調整	東京医科歯科大学医学部医学科・平成3年・医学博士・母子栄養	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養教育研究部(併栄養疫学研究部)	部長



平成 26 年 2 月 27 日 (木)

(10:24 ~ 11:03)

座長  
伊達ちぐさ / 兵庫県立大学環境人間学部 教授

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 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つを明らかにすることを目的として研究を実施した:(1)健康者集団において習慣的なナトリウム(Na)の摂取量の分布を正確に見積もること、(2)Naの摂取源を特定すること、(3)高Na摂取に関連する食関連の意識・知識・行動・環境を明らかにすること。

そして、次の3つの研究を実施した: ●塩研究1(前年度および本年度):全国20地区(23道府県)の合計199の福祉施設に勤務する健康な成人(20~69歳)800人(60歳代は勤務者の家族を含む)を対象とした観察研究。 ●塩研究2(本年度):全国47道府県の合計およそ235の福祉施設に勤務する健康な成人(20~69歳)2350人(60歳代は勤務者の家族を含む)を対象とした観察研究。 ●中学生塩研究(本年度):山口県周防大島町にある4つの中学校の中学生320人を対象とした観察研究。それぞれの研究の特徴を表1に示す。以下、研究ごとにまとめる。

表1 前年度から本年度にかけて実施した(実施中を含む)研究計画の特徴

	塩研究1	塩研究2	中学生塩研究
研究倫理審査	●東京大学医学部倫理審査委員会 承認済み		●山口大学医学部倫理審査委員会 承認済み
調査時期	●2013年2~3月	●2014/2/1	●2013年10~2014年1月
対象者数	●800人	●2350人	●320人
参加者数	●791人	---	●270人
対象地域・施設	●20道府県の福祉施設	全国47都道府県の福祉施設	●山口県周防大島町の中学生
対象者特性	●健康な勤務者(60~69歳はその家族)		●特になし
対象者の条件	●除外条件:妊娠または授乳中、医療職(医師・看護師・栄養士)の免許をもつ人、調査開始半年前までにその道府県または隣接する道府県に転入してきた人、糖尿病の治療中(経口糖尿病薬の服用またはインスリンの使用)の人、医師・管理栄養士の管理下で食事療法中の人		●特になし
性別	●男女		
年齢(歳)	●20~69歳		●中学生
対象者サンプリング方法の特徴	●地区・性・年齢階級**ごとの200階級に4人ずつサンプリング	●地区・性・年齢階級**ごとの470階級に5人ずつサンプリング	●特になし
地域	●20地区(23道府県)3地区のみ2県で構成。それ以外は1道府県で1地区を構成	●全47都道府県(1都道府県で1地区を構成)	●山口県周防大島町
測定項目			
蓄尿*:2回(7日間以上の間隔を空けて採取)	●全員	●470人、地区ごとに10人(地区・性・年齢階級ごとに1人)	●68人
随時尿*:3回(3日間以上の間隔を空けて採取)	---	●全員(午後尿)	●全員(早朝尿)
秤量式食事記録	●400人:4日間(非連続)	---	---
食事歴法質問票	●全員:DHQ、BDHQ	●全員:BDHQ	●全員:BDHQ15y
食塩行動関連質問票(身体活動質問票を含む)	●全員:簡易版(4ページ)	●全員:詳細版(12ページ)	●全員:簡易版(4ページ)
味覚閾値試験(濾紙法)	●全員	●全員	---
身長・体重	●全員	●全員	●全員
血圧	●全員	●全員	●全員

\* 測定項目はNa濃度、K濃度、尿素窒素濃度、クレアチニン、(蓄尿は)尿量。塩研究1ではさらに、Ca濃度、Mg濃度、P(リン)濃度、I(ヨウ素)濃度。 \*\* 性(男性、女性)×5年齢階級(20、30、40、50、60歳代)の10階級。

## ●塩研究 1

【方法】北海道・沖縄県を含む 20 地区（23 道府県）の全 200 の福祉施設の勤務者を対象として研究への参加を募り、791 人（男性 395 人、女性 396 人）の参加を得た。各施設の管理栄養士または栄養士が研究補助者として研究の補助を行った。対象者ごとには 10～14 日間ですべての調査（計測、検体の採取、質問票への回答）を完了することとし（食事記録データの整理に要した期間は除く）、ほぼ予定どおりに実施された。調査には研究に協力した 199 の福祉施設に勤務するおよそ 200 人の栄養士が協力した。この栄養士は調査の実施に加えて、食事記録により得られた情報の整理も担当した。791 人から 1 回以上の蓄尿が採取された。そのうち、尿中クレアチニン排泄量を指標として蓄尿の完全性を検討した結果、31 人が不完全者と判断された。今回の報告内容では他の情報の欠損や非論理値は一部の例外を除いて存在しなかった。その結果、760 人を解析対象とした。

【結果】●24 時間尿中排泄量：24 時間尿への Na の排泄量（平均±SD：食塩換算 g/日）は男性で  $12.1\pm 3.7$ 、女性で  $10.2\pm 3.2$  であった（表 2）。摂取した Na の尿への標準排泄率を 86% とすると（Holbrook et al, 1984）、推定摂取量は男性で  $14.1\pm 4.3$ 、女性で  $11.9\pm 3.7$ （男女の単純平均は 13.0）となる。同様に、カリウム（K）の排泄量（mg/日）は男性  $2018\pm 606$ 、女性  $1846\pm 575$  であった（表 2）。摂取した K の尿への標準排泄率を 77% とすると（Holbrook et al, 1984）、推定摂取量は男性  $2621\pm 787$ 、女性  $2397\pm 747$ （男女の単純平均は 2509）となる。表 3 に示すように、Na は BMI と、K は年齢ならびに BMI と有意な正の関連を示した。

図 1 に 24 時間尿中 Na 排泄量の分布（食塩相当量：g/日）を示す。左図は 1 回目の蓄尿を個人代表値とした場合、右図は 2 回の蓄尿の平均値を個人代表値とした場合である。2 回の排泄量の平均値を用いることで分布幅は明らかに狭くなり、WHO が推奨している摂取量の上限や日本人の食事摂取基準の目標量上限よりも少ない（好ましい）摂取状態にあった人の割合は大きく減少している。図 2 に地区別にみた平均 24 時間尿中 Na・K 排泄量（男女合計）を示す。地区ごとの対象者数が少ないために地区代表性は乏しいが、Na・K 排泄量の地域差を視覚的に理解することができる。Na 排泄量をもっとも多かったのは新潟・富山地区（男女単純平均の推定食塩換算摂取量：14.7g/日）、続いて山形地区（14.0g/日）、もっとも少ないのは沖縄地区（11.0g/日）、続いて北海道地区（11.6g/日）であった。

表 4 に 2 つの食事ガイドライン（WHO ならびに日本人の食事摂取基準）で勧められている Na ならびに K の摂取量を満たしている対象者の割合を示す。この表では、Nusser らの方法（Nusser et al, 1996）に基づき、2 日間の排泄量のデータを用いて無限日間の習慣的排泄量の仮想分布を作成し、それと各ガイドラインによって与えられている望ましい摂取量（上限または下限）との関連を検討した。Na では、WHO の基準（男女ともに 5g/日未満）を満たしていた者は男性で 0%、女性で 0.1% であり、食事摂取基準の目標量（男性 9g/日未満、女性 7.5g/日未満）を満たしていた者は男性で 3.2%、女性で 5% と、ほぼ皆無またはほぼわずかであった。K では、WHO の基準（男女ともに 3510mg/日以上）を満たしていた者は男性で 9.8%、女性で 5.2% とわずかであり、食事摂取基準の目標量（男女ともに 3000mg/日以上）を満たしていた者は男性で 27.1%、女性で 16.5% であった。

●食塩の摂取源に関する集計・解析：尿中排泄量：食事記録のデータは整理ならびに入力、料理の食材への展開、食品番号の付番などの作業を 8 か月間かけて行い、データセットがほぼ完了した。399 人から合計 1558 人日、のべ 88994 食品のデータが得られた。現在、栄養価計算ならびに、食塩の摂取源別摂取量の解析を行っている。

表2 性・年齢階級・肥満度(BMI)・身体活動レベル(PAL)別にみた24時間尿・Na・K排泄量

カテゴリー	男性				女性			
	人数 (人)	尿排泄量 (ml/日)	Na排泄量* (g/日)	K排泄量 (mg/日)	人数 (人)	尿排泄量 (ml/日)	Na排泄量* (g/日)	K排泄量 (mg/日)
合計	384	1718±668	12.1±3.7	2018±606	376	1545±552	10.2±3.2	1846±575
年齢階級(歳)								
20~29	75	1389±481	12.0±4.1	1861±684	74	1281±487	9.8±3.5	1658±516
30~39	83	1615±572	11.6±3.0	1912±473	76	1374±489	9.7±3.1	1752±516
40~49	77	1752±645	12.0±3.6	2061±598	78	1495±534	10.0±2.9	1806±528
50~59	73	1833±703	12.4±4.1	2154±543	73	1682±469	10.5±2.8	1920±528
60~69	76	2012±758	12.3±4.0	2115±669	75	1896±556	10.9±3.5	2096±676
BMI (kg/m <sup>2</sup> )								
<18.5	8	1563±758	9.0±1.9	1509±543	34	1454±613	8.3±2.3	1509±434
≥18.5、<25	253	1699±658	11.5±3.3	1975±606	275	1529±532	9.9±2.9	1830±563
≥25、<30	106	1802±704	13.3±4.1	2151±567	54	1631±595	11.8±3.3	1998±450
≥30	17	1558±512	14.1±5.7	2064±684	13	1762±573	14.4±4.7	2452±907
PAL (METs時)†								
Q1 (31.4, 31.3)	106	1751±696	12.2±3.9	2021±571	83	1528±516	9.7±3.0	1752±540
Q2 (35.2, 35.5)	90	1716±662	11.9±3.3	2053±614	100	1483±540	10.0±2.7	1869±524
Q3 (39.2, 38.9)	102	1763±679	12.0±3.9	2045±661	88	1505±554	10.0±3.4	1849±653
Q4 (46.4, 46.7)	86	1629±627	12.1±3.9	1947±571	103	1636±571	10.8±3.3	1896±575

BMI=ボディ・マス・インデックス、PAL=身体活動レベル。

\* 食塩相当量に換算した排泄量。

† PALの情報が2人の対象者(女性)で欠損のため、解析から除外した。カテゴリーごとの平均PALをカッコ内(男性が左、女性が右)に示した。

表3 男女別にみた年齢、BMI、身体活動レベルと24時間尿中Na・K排泄量との関連\*

変数	Na				K			
	男性		女性		男性		女性	
	β	p-値	β	p-値	β	p-値	β	p-値
年齢(歳)	0.26	0.27	0.35	0.08	0.20	0.0007	0.26	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	5.64	<0.0001	5.70	<0.0001	0.90	0.0001	1.03	<0.001
身体活動レベル (METs時)	0.47	0.39	0.56	0.18	0.11	0.42	0.08	0.47

BMI=ボディ・マス・インデックス、β=回帰係数。\* 独立変数に年齢、BMI、身体活動レベル(すべて連続変数)を、従属変数にNa、K(すべて連続変数)を用いた多変量回帰分析。

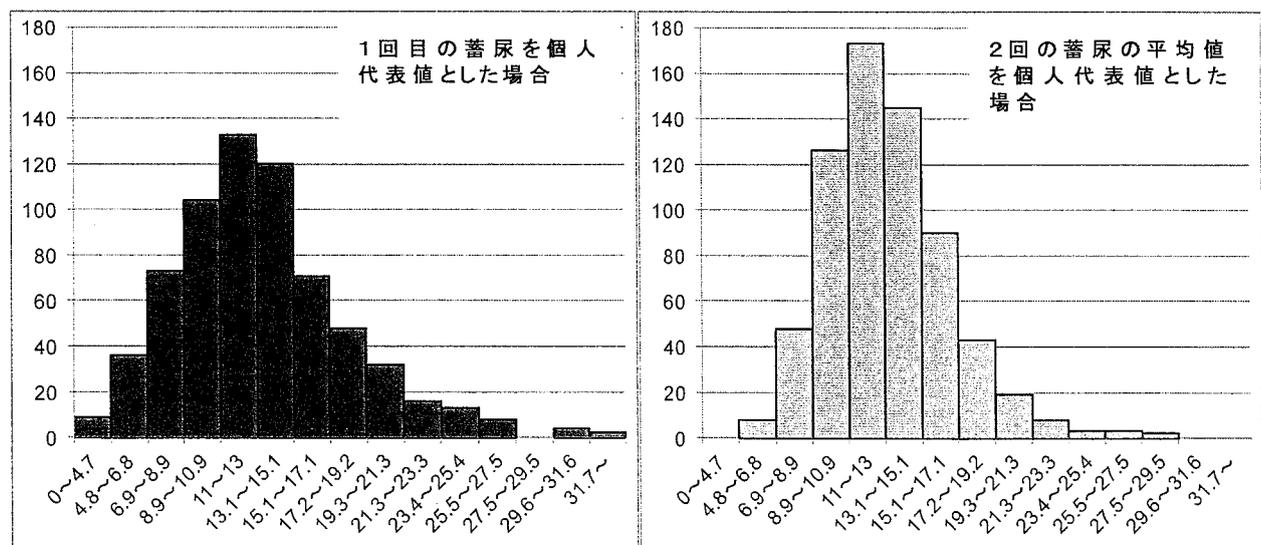


図1. 24時間尿中Na排泄量の分布(食塩相当量:g/日)(男女合計:n=670)

横軸:排泄量の範囲、縦軸:人数(人)

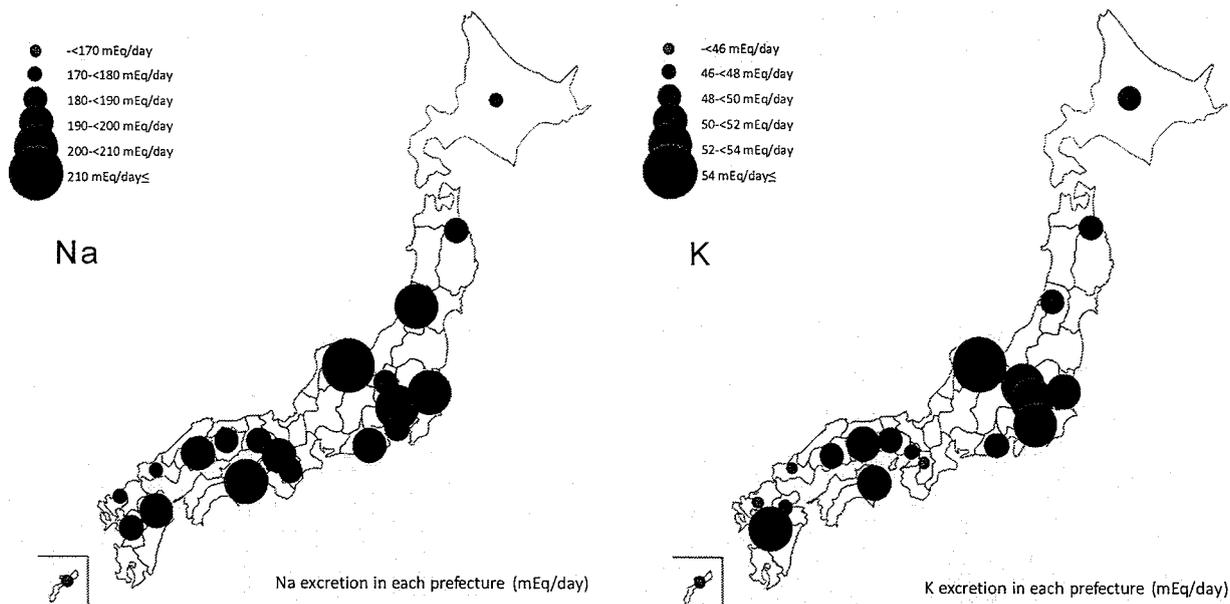


図2. 地区別にみた平均24時間尿中Na・K排泄量(mEq/日) (男女合計: n=670) (左図: Na、右図: K)

表4 2つの食事ガイドライン(WHOならびに日本人の食事摂取基準)で示されているNaならびにKの摂取推奨量または目標量を満たしている対象者の割合(n=657\*) Nusserらの方法(Nusser et al, 1996)によって、2日間の排泄量のデータを用いて無限日間の習慣的排泄量の仮想分布を作成した

栄養素	ガイドライン	推奨されている摂取量 (mmol/日)		尿中排泄率調整後の推奨されている摂取量†		推奨されている摂取量を満たしている人の割合(%) 尿中排泄率調整後の推奨されている摂取量を用いた場合		
		男性	女性	男性	女性	合計	男性	女性
Na	WHO	<85.0	<85.0	<73.1	<73.1	0.063	0	0.1
	食事摂取基準	<153.8	<128.2	<132.3	<110.3	-	3.2	5
K	WHO	≥90	≥90	≥69.3	≥69.3	7.5	9.8	5.2
	食事摂取基準	≥76.7	≥76.7	≥59.1	≥59.1	21.7	27.1	16.5

Na 1 mmol = Na 23.0 mg = 食塩 58.5 mg、K 1 mmol = 39.1 mg。

\* 2回とも完全に蓄尿できた対象者のみを含む解析。個人の排泄量には2回の排泄量の平均値を用いた。

† 調整済みNa摂取量 = Na摂取量 × 0.86、調整済みK摂取量 = K摂取量 × 0.77 とした。

### ● 塩研究2

【方法】全国47道府県のおよそ235の福祉施設の勤務者を対象として研究への参加を呼びかけ、予定していた全都道府県において予定参加者(およそ2350人)を得ることができた。現在、調査準備の最終段階であり、1月末から2月にかけて調査が行われる予定である。

### ● 中学生塩研究

【方法】山口県周防大島町の4つの中学校に通学する中学生全員(320人)に研究への参加を呼びかけ、およそ270人が参加意思を示し、10月から1月にかけて行われている。

【結果(中間報告)】24時間蓄尿を行った延べ78回のうち71回(91%)は取りこぼしなく蓄尿できた。1回目の24時間蓄尿からのNa排泄量(食塩相当量)は8.8g/日(範囲: 3.8~13.9g/日)、K排泄量は1796mg/日(範囲: 411~3822mg/日)であった。

## 2. 前年度までの研究成果

●初年度（前々年度）の研究成果：（1）食塩摂取量を正確に見積もるための食事記録法の技術の開発を行った（これは前年度の研究に活用された）。（2）既存の食事記録データを用いて調理機会（家庭外調理/加工時、家庭内調理時、摂取時）の別に食塩摂取量を算定する方法を開発し、摂取量を算定した。（3）消費量の多い加工食品を対象として、栄養成分表示の情報を収集し、データベースを開発した。

●前年度の研究成果：初年度の研究成果に基づいて塩研究1を計画し、実施した。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

●意義：次のように、わが国の減塩を更に推進する上で極めて重要なエビデンスを得ることができた：（1）世界の標準法である24時間蓄尿を用いて日本人成人のNa摂取量とK摂取量の分布を明らかにした。その結果、平均Na摂取量（食塩相当量）は男性で $14.1 \pm 4.3$ 、女性で $11.9 \pm 3.7$ （男女の単純平均は13.0）g/日と推定された。（2）2日間の蓄尿を用いたことによって無限日間を仮定した習慣的なNaとK摂取量の分布曲線の算定に成功した。これにより、食事摂取基準におけるNaの目標量上限を満たしている人はごくわずかであること（男性・女性でそれぞれ3%・5%）が明らかになった。

●今後の発展（年度内に完成する予定）：（1）世界の標準法である24時間蓄尿を用いて日本人中学生のNa（食塩）摂取量とK摂取量の分布を明らかにする。（2）詳細な食事記録データを利用することによって、調理機会（家庭外調理/加工時、家庭内調理時、摂取時）の別に食塩摂取量を算定する。（3）24時間蓄尿ならびに随時尿を用いて全国47都道府県ごとのNaならびにK摂取量の地理的分布を明らかにする。（4）食塩に関連する意識・知識・行動・環境が実際のNa摂取量との関連を明らかにする。

## 4. 倫理面への配慮

東京大学医学部または山口大学医学部の倫理審査委員会の承認を受けて実施した。

## 5. 発表論文

なし。

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤所属機関における職名
佐々木敏	総括	ルーベン大学大学院・平成6年・博士（医学）・疫学	東京大学大学院医学系研究科 栄養疫学・予防医学	教授
朝倉敬子	塩研究1・2の実施	慶應義塾大学・平成18年・博士（医学）・内科学	東京大学大学院情報学環 栄養疫学・衛生学	助教
奥田昌之	中学生塩研究の実施	山口大学大学院・平成7年・博士（医学）・整形外科	山口大学大学院医学系研究科 公衆衛生学	教授

研究課題名 生活習慣病予防や身体機能維持のためのエネルギー・たんぱく質必要量の推定法に関する基盤的研究  
課題番号 H24-循環器等(生習)一般-004  
研究代表者 独立行政法人 国立健康・栄養研究所 基礎栄養研究部 部長  
田中 茂穂

## 1. 本年度の研究成果

「日本人の食事摂取基準(2010年版)」において、日本人の高齢者、特に75歳以上におけるエネルギーやたんぱく質に関するデータはほとんどない。そこで、主に自宅で生活する自立した高齢者を対象として、エネルギーとたんぱく質の必要量を、それぞれ二重標識水(DLW)法や指標アミノ酸酸化(IAAO)法という、現時点でGold standardとされる方法を用いて評価している。昨年度から今年度にかけて、DLW法は54名、IAAO法については20名分の調査・測定を実施した。そのうち、現時点で得られた結果は以下のとおりである。

### 1) 高齢者の身体活動レベル

初年度に測定を行った68~85歳の高齢者のうち、33名について分析が終了した。性別年齢階級別の身体活動レベル(=総エネルギー消費量÷基礎代謝量)は、男性の65~74歳(9名)で $1.86 \pm 0.16$ (1.59~2.08)、75~85歳(6名)で $1.77 \pm 0.17$ (1.53~2.00)であった。女性では65~74歳(9名)で $1.80 \pm 0.26$ (1.31~2.31)、75~85歳で $1.75 \pm 0.14$ (1.57~1.97)であった。このように、身体活動レベルは、「日本人の食事摂取基準(2010年版)」における70歳以上のふつう(1.70)に比べると、いずれの性・年齢とも高かった。ただし、平成22年度国民健康・栄養調査成績と比較すると、本対象における75~85歳の女性の歩数が多くなっていた。

### 2) 高齢者のたんぱく質必要量

健康な70歳以上75歳未満の男性6名、女性4名、および75歳以上80歳未満の男性4名、女性6名を対象に、IAAO法の測定(各対象者につき約12時間/日×6日)を実施した。その結果、鶏卵たんぱく質をたんぱく質源とするIAAO法において日本人高齢者のたんぱく質代謝要求量は、70歳以上75歳未満で1.24g/kg体重/日、75歳以上80歳未満で1.12g/kg体重/日となった。

### 3) 中学生の身体活動レベル

首都圏郊外に位置する中学校の生徒39名の身体活動レベルは $1.77 \pm 0.16$ (最小値:1.51、最大値:2.21)であり、首都圏の中学校の身体活動レベル( $1.85 \pm 0.28$ )と比較して、やや低値を示したものの統計的な有意差は認められなかった。「日本人の食事摂取基準(2010年版)」では、中学生(12~14歳)の身体活動レベルのレベルII(ふつう)は1.65としてあるが、成人の標準値(1.75)と同様もしくはやや高い可能性が考えられた。また、中学生の身体活動レベルを決定する要因として、休み時間の過ごし方や、放課後の学校部活動への参加状況が考えられた。

## 2. 前年度までの研究成果

1) 昨年度(初年度)、DLW法およびIAAO法を用いて、「自宅で生活している自立した高齢者」の標準値を得るための実験計画を吟味し、測定を開始した。初年度は、身体活動量の簡易指標である歩数や体格について国民健康・栄養調査の結果と比較すると、特に75歳以上の女性において、身体活動量が多い対象者に偏っていることが明らかとなった。そ

こで、今年度（2年度目）は、説明会を行って同意を得られた候補者全員に歩数調査を実施して、初年度における対象者の偏りを可能な限り解消できるよう、慎重に今年度の対象者を決定することとした。

2) 子どものエネルギー必要量に関しては、首都圏の中学校における身体活動レベルの結果を分析・報告するとともに（Ishikawa-Takata, 2013）、それと、首都圏郊外に位置する中学校の生徒との比較を行うこと、さらに、中学生の身体活動レベルの決定要因を明らかにすることを目的として調査を進めてきた。また、幼児におけるエネルギー必要量に関して、DLW法を利用した文献についてレビューを行った。

3) 肥満成人男性における身体活動レベル（Park, 2014）、年齢階級別の身体活動の違い（Tanaka, 2013）、子どもにおける基礎代謝量（Kaneko, 2013）などについて、分析を進め、結果を論文として公表した。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

「日本人の食事摂取基準（2010年版）」において、日本人の高齢者、特に75歳以上におけるエネルギーやたんぱく質に関するデータはほとんどない。身体活動量が少なくエネルギー摂取量が少ないと推測されるこれらの高齢者においては、骨格筋のたんぱく質代謝が低下し、たんぱく質の推定平均必要量は大きくなることも考えられる。そこで、主に自宅で生活する自立した高齢者を対象として、エネルギーとたんぱく質の必要量を、それぞれDLW法やIAAO法というGold standardとされる方法を用いて評価する。その結果、食事摂取基準における高齢者の値の再検討が可能となる。まだ途中経過ではあるが、高齢者におけるエネルギー必要量の重要な要素である身体活動レベルは、2010年版より高めの値となっている。また、現時点で窒素出納法で得られているたんぱく質必要量と比べて、IAAO法によって高い値が得られており、今後の改定に重大な影響を与える可能性がある。

来年度は、2年間で測定を行った対象者の特性を分析した上で、年度の前半に不足分の測定を実施する。具体的には、これまで70歳代が多かったので、60歳代後半および80歳代前半を中心に対象者を募集する（DLW法で計20名強）。その際、特に80歳代については、身体活動量が少ない対象者に限定することとする。そのデータを加えて、3年分の結果を解析し、公表する。また、施設入居者についても検討する。

子ども（中学生、小学生、幼児）についても、同様に標準値の再検討や推定法の検討を進めていく。さらに、成人における身体活動レベルの推定法についても検討を行う。

### 4. 倫理面への配慮

本研究は、「ヘルシンキ宣言」および「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省）、「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省）に則り、各施設の倫理審査委員会（国立健康・栄養研究所の場合、国立健康・栄養研究所研究倫理審査委員会）の許可を得て実施する。DLW法やIAAO法で用いる安定同位体は、自然界に存在するものであり、今回の投与量による危険性はない。その他の測定を含め、特に危険性はないが、研究や測定の意義、測定実施に際しての不利益の可能性、被験者としての権利の擁護などについて、初回調査時に被験者に対して十分に説明し、文書によるインフォームドコンセントおよび署名を得る。また、個人情報保護等について、最大限の倫理的な配慮を払うこととする。

### 5. 発表論文（※発表論文多数のため、主要英語論文のみ掲載）

1) Park J, Ishikawa-Takata K, Tanaka S, Hikiyama Y, Ohkawara K, Watanabe S,

- Miyachi M, Morita A, Aiba N, Tabata I.: The relationship of body composition to daily physical activity in free-living Japanese adult men. *Br J Nutr* 2014; 111: 182-188.
- 2) Tanaka C, Fujiwara Y, Sakurai R, Fukaya T, Yasunaga M, Tanaka S.: Locomotive and non-locomotive activities evaluated with a triaxial accelerometer in adults and elderly individuals. *Aging Clin Exp Res* 2013; 25: 637-643
  - 3) Tanaka C, Tanaka S.: Objectively-measured physical activity and body weight in Japanese pre-schoolers. *Ann Hum Biol* 2013; 40: 541-546
  - 4) Ando T, Usui C, Ohkawara K, Miyake R, Miyashita M, Park J, Ezaki O, Higuchi M, Tanaka S.: Effects of intermittent physical activity on fat utilization over a whole day. *Med Sci Sports Exerc* 2013; 45: 1410-1418
  - 5) Hibi M, Ando T, Tanaka S, Tokuyama K.: Human calorimetry: energy expenditure and substrate utilization measurements using a respiratory chamber. *J Phys Fitness Sports Med* 2013; 2: 93-99
  - 6) Tanaka S.: Status of physical activity in the Japanese population. *J Phys Fitness Sports Med* 2012; 1: 491-497
  - 7) Hikihara Y, Tanaka S, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, Tabata I.: Validation and comparison of three accelerometers for measuring physical activity intensity during nonlocomotive activities and locomotive movements. *J Phys Act Health* 2012; 9: 935-943
  - 8) Tanaka C, Hikihara Y, Ohkawara K, Tanaka S.: Locomotive and non-locomotive activity as determined by triaxial accelerometry and physical fitness in Japanese preschool children. *Pediatr Exerc Sci* 2012; 24: 420-434
  - 9) Kawahara J, Tanaka S, Tanaka C, Aoki Y, Yonemoto J.: Daily inhalation rate and time-activity/location pattern in Japanese preschool children. *Risk Anal* 2012; 32: 1595-1604
  - 10) Kaneko K, Ito C, Koizumi K, Watanabe S, Umeda Y, Ishikawa-Takata K.: Resting energy expenditure (REE) in six- to seventeen-year-old Japanese children and adolescents. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2013; 59: 299-309
  - 11) Ishikawa-Takata K, Kaneko K, Koizumi K, Ito C.: Comparison of physical activity energy expenditure in Japanese adolescents assessed by EW4800P triaxial accelerometry and the doubly labelled water method. *Br J Nutr* 2013; 110: 1347-1355
  - 12) Inoue S, Yorifuji T, Sugiyama M, Ohta T, Ishikawa-Takata K, Doi H.: Does habitual physical activity prevent insomnia? A cross-sectional and longitudinal study of elderly Japanese. *J Aging Phys Act* 2013; 21 : 119-139
  - 13) Kuwahata M, Kubota H, Katsukawa M, Ito S, Ogawa A, Kobayashi Y, Nakamura Y, Kido Y.: Effect of branched-chain amino supplementation on the oxidized/reduced state of plasma albumin in rats with chronic liver disease. *J. Clin. Biochem. Nutr* 2012; 50: 67-71
  - 14) Kuwahata M, Kubota H, Kanouchi H, Ito S, Ogawa A, Kobayashi Y, Kido Y.: Supplementation with branched-chain amino acids attenuates hepatic apoptosis in rats with chronic liver disease. *Nutr. Res* 2012; 32: 522-529

- 15) Iwasa H, Yoshida Y, Kai I, Suzuki T, Kim H, Yoshida H.: Leisure activities and cognitive function in elderly community-dwelling individuals in Japan: a 5-year prospective cohort study. J Psychosom Res 2012; 72: 159-64
- 16) Saito K, Yokoyama T, Yoshida H, Kim H, Shimada H, Yoshida Y, Iwasa H, Shimizu Y, Kondo Y, Handa S, Maruyama N, Ishigami A, Suzuki T.: A significant relationship between plasma vitamin C concentration and physical performance among Japanese elderly women. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2012; 67: 295-301.
- 17) Ohkawara K, Hikiyama Y, Matsuo T, Melanson EL, Hibi M.: Variable factors of total daily energy expenditure in humans. Journal of Physical Fitness and Sports Medicine 2012, 1: 389-399.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤所属機関における職名
田中 茂穂	研究の統括／身体活動レベルの評価法／基礎代謝量の測定	東京大学大学院教育学研究科・平成5年・博士（教育学）・健康教育学/健康科学	（独）国立健康・栄養研究所 基礎栄養研究部/応用健康科学（（独）国立健康・栄養研究所）	部長
高田 和子	二重標識水法によるエネルギー消費量の評価／食事調査の実施	女子栄養大学大学院・昭和62年・博士（栄養学）・栄養生理学	（独）国立健康・栄養研究所 栄養教育研究部/栄養生理学・健康科学（（独）国立健康・栄養研究所）	室長
木戸 康博	指標アミノ酸酸化法（IAAO法）に基づくたんぱく質の推定平均必要量の検討	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（京都府立大学大学院）	教授
佐々木 敏	疫学研究のデザイン／食事調査の計画	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 公共健康医学専攻/栄養疫学（東京大学大学院）	教授
吉田 英世	高齢者における調査の実施	岐阜大学・院・平成4年・医博・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（東京都健康長寿医療センター研究所）	研究部長
引原 有輝	学齢期における総エネルギー消費量／身体活動量	筑波大学大学院人間総合科学研究科・平成18年・博士（体育科学）・体育科学	学校法人千葉工業大学 工学部/体育測定評価（千葉工業大学）	准教授

研究課題名 日本人の健康・栄養状態のモニタリングを目的とした国民健康・栄養調査のあり方に関する研究

課題番号 HI24-循環器等(生習) - 一般 - 005

研究代表者 独立行政法人国立健康・栄養研究所 国際産学連携センター センター長  
西 信雄

## 1. 本年度の研究成果

### 1) 身体状況調査の血液検査実施率の年次推移

国民健康・栄養調査の身体状況調査において、前年度検討した腹囲計測の自己申告群の割合と同様の指標として血液検査の実施率に注目して研究を行った。1996年から2011年(20歳代には1997年から2011年)の国民健康・栄養調査結果について、身体状況調査対象者における血液検査実施率の年次推移をみると男女とも低下傾向にあり、男性の70歳以上を除く各年齢階級において低下傾向は有意であった。また、栄養摂取状況調査対象者と血液検査実施者の比の推移をみたところ、男性の30、40、60歳代、女性の20~60歳代において低下傾向は有意であった。この比と摂取エネルギーの年次推移の関連を検討したところ、摂取エネルギーも低下傾向にあり、血液検査実施率と摂取エネルギーが強く相関していることが示唆された。

### 2) 穀類摂取量の年次推移に関する検討

栄養摂取状況調査の食品群別摂取量の年次推移を検討する場合、使用する食品成分表の変更等による影響を適切な範囲に収める工夫が必要である。米や乾麺は従来、生米あるいは乾麺としての重量で集計されてきたが、2001年以降はそれぞれ米飯あるいはゆで麺など調理後重量が用いられている。これら食品では調理前後の重量変化率が大きく、2001年前後での穀類摂取量の比較が困難となっている。そのため、穀類について公表されている各年の食品群別摂取量および摂取エネルギー比率を用いて食品群別エネルギー密度を計算し、2001年前後の期間を通じて調理前重量あるいは調理後重量を用いて集計した場合の穀類摂取量(米・加工品、小麦加工品、その他の穀類・加工品)の年次推移を検討した。その結果、各年の食品群別摂取量と摂取エネルギー比率より計算されたエネルギー密度は、米・加工品では2000年以前は352kcal/100g前後、2001年以降は168kcal/100gで安定しており、粥など調理法による水分量の違いのエネルギー密度への影響は小さいと考えられた。また小麦加工品では、油脂を使ったパンではエネルギーが高くなるなど米より多様であるものの、2000年以前のエネルギー密度は240~250kcal/100g、2001年以降は約210kcal/100gでほぼ一定であった。1975年以降の年次推移については、国民一人一日あたりの米・加工品摂取量は調理前食品を含む場合は約100g、調理前食品を含まない場合は約200g減少した。一方、1975年以降国民一人一日あたりの小麦加工品の摂取量は調理前食品を含まない場合に100g前後で大きな変化はなく、摂取エネルギーベースでも210kcal前後であり一定の傾向はみられなかった。今後、食品摂取量の登録方法を変更する際には、あらかじめ換算係数を設定し、適切な年次推移の検討を行えるよう準備することが望ましいと考えられた。

### 3) エネルギー摂取量からみたアルコール摂取量の推移

総エネルギー摂取量と三大栄養素のエネルギー摂取量の差をもとにアルコール摂取量を推定し、特に女性においてアルコール摂取量が近年増加傾向にある可能性を明らかにした。なお、2000年から2001年にかけて男女の各年齢階級でアルコール摂取量が増加する結果が得られたが、これは使用する食品成分表の変更によるものと推察された。

## 2. 前年度までの研究成果

### 1) 身体状況調査の自己申告値の妥当性

2008年から2010年までの3年分の国民健康・栄養調査結果を用いて、身体状況調査票の腹囲計測について「調査員が計測」とあった者を調査員計測群、「家庭で計測(自己申告)」とあった者を自己申告群として、性別・年齢階級別に調査員計測群と自己申告群の割合及び身体計測値(身長、体重、腹囲)の平均値を比較した。自己申告群の割合は男性で37.3%、女性で26.9%であり、男女とも年齢階級が低いほど自己申告群の割合が高かった( $p < 0.001$ )。身長は、40歳以上の男女において自己申告群の方が調査員計測群より高い値を示した( $p < 0.001$ )。体重は、男性では全年齢階級で群間に有意な差はみられなかったが、女性の20歳代で自己申告群の方が1.7 kg低値であり( $p = 0.009$ )、70歳代では逆に自己申告群で1.5 kg高値であった( $p = 0.013$ )。腹囲は、男性の50歳代と70歳代で自己申告群の方が1.4 cm( $p = 0.002$ )、1.1 cm( $p = 0.038$ )、それぞれ低値であり、女性では全年齢階級で自己申告値の方が低く、20歳代ではその差は4.0 cmであった。BMI基準による肥満者割合は、男性の50歳代( $p = 0.011$ )、60歳代( $p = 0.041$ )、70歳代( $p = 0.026$ )、女性では20歳代( $p = 0.009$ )で自己申告群の肥満者割合が低かった。腹囲が基準値を超える者(男性85.0 cm以上、女性90.0 cm以上)の割合は、男性は全年齢階級で差がみられなかったが、女性では20歳代( $p = 0.016$ )、40歳代( $p = 0.001$ )、50歳代( $p = 0.002$ )、60歳代( $p = 0.012$ )、70歳代( $p = 0.047$ )において自己申告群で腹囲が基準値を超える者の割合が低かった。以上より、国民健康・栄養調査の集計において身体計測値に自己申告値を含めていることにより、肥満者やメタボリックシンドロームが疑われる者の割合が、低めに算定されている可能性が示唆された。

### 2) 血圧測定の精度管理

国民健康・栄養調査の血圧測定精度について、厳密な精度管理が行われたINTERMAP日本研究と比較・検討することを目的とした。2008年から2010年に行われた国民健康・栄養調査において、収縮期血圧、拡張期血圧とも末端数字が「0」に偏るterminal digit preferenceを認めた。この傾向はINTERMAP日本研究と比較して顕著であった。1回目と2回目の血圧測定値の差は、INTERMAP日本研究よりも平均値、標準偏差ともに大きく、2標準偏差以上の外れ値も相当数認められた。また、1回目の血圧測定値が高いほど、1回目と2回目の血圧測定値の差も大きくなる傾向にあり、INTERMAP日本研究と比較して国民健康・栄養調査の方がこの差が大きくなる傾向にあった。

### 3) 歩行数の測定法および集計法

2008年から2010年に行われた国民健康・栄養調査において、栄養摂取状況調査票の身体状況調査項目における歩数計の装着状況として、終日歩数計を装着したと回答した群を「はい群」とし、「いいえ群」との集計値、外れ値、度数分布の比較を行った。「はい群」は全体の92%を占めており、「はい群」は女性の比率および年齢の中央値が高い傾向を示した。一方、運動習慣をもつ者の割合については両群に一定の傾向は認められなかった。歩行数に関しては平均値・中央値いずれも「はい群」が「いいえ群」より1,100から1,500歩程度高い傾向を示していた。両群における外れ値を検討したところ、両群ともに外れ値が存在していることが確認された。度数分布については両群とも右側に広い裾野をもつ分布であることが確認された。

### 4) 血液化学検査の精度管理

わが国の国民健康・栄養調査と都道府県健康・栄養調査で集計される血液化学検査成績を、総合誤差の大きさから使用の是非を判別するためのモニタリング・システムを再構築した。3レベル(Acceptable、Borderline、Unacceptable)の判定基準からなる総合誤差

のモニタリング・システムに基づき、2011年の成績の使用の可否を判別したところ、Unacceptableと判定された項目は無かった。

#### 5) 年齢調整による年次推移の検討

国民健康・栄養調査の協力率が60歳代や70歳以上の高齢者で高いことや、人口の高齢化のため、20歳以上など総数の平均値での年次推移の解釈には注意が必要である。そこで、2003年から2010年の国民健康・栄養調査の喫煙率、運動習慣者の割合、歩数について、年齢調整なし、各年の人口の年齢構成で重み付けした値（重み付け値）、2005年の人口の年齢構成に調整した値による年次推移（年齢調整値）を比較した。その結果、年次推移の増加傾向、減少傾向に関する統計学的有意性は、年齢調整なしと重み付け値では変化しなかったが、年齢調整値では女性の喫煙率と女性の歩数において有意性がみられなくなった。総数のみならず、年齢調整値や年齢階級別の値での評価も重要であることが示唆された。

#### 6) 習慣的摂取量の分布推定の検討

習慣的摂取量の分布を推定するためには複数日の食事調査が必要であるが、現行の国民健康・栄養調査は1日間の食事調査であるため、習慣的摂取量の分布は得られていない。また、性・年齢階級別に習慣的摂取量の分布を推定すると、階級別人数が少なくなるため推定誤差が大きくなるという問題もある。本研究では、(1) 1日間の食事調査データと、他の集団（参照集団）での複数日調査から得られた個人内分散・個人間分散を用いることにより、対象集団での習慣的摂取量の分布を推定する方法について検討した。また、(2) 年齢階級別に習慣的摂取量の分布を推定するための改良法を提案した。その結果、(1) 対象集団での1日間の食事調査データと、参照集団での複数日調査から得られた個人内分散／個人間分散比を用いることにより、対象集団での習慣的摂取量の分布を推定できる可能性が示された。(2) 改良法は、年齢階級別に習慣的摂取量の分布をより高い精度で推定できることが示された。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

国民の健康・栄養状態のモニタリングが適時、的確に行えるようになれば、健康日本21（第2次）の中間評価時、最終評価時に国民健康・栄養調査の結果が適切に適用され、健康増進施策の評価が妥当性をもって行えるようになる。また、食事摂取基準や身体活動ガイドラインのエビデンスとして国民健康・栄養調査のデータがますます有用となると考えられる。さらに、国際的な情報発信力を高めることにより、日本人の健康・栄養状態に関連する研究が重要であることが再認識され、アジア・太平洋地域における健康・栄養状態のモニタリング・システムの構築と食事摂取基準や身体活動ガイドラインの策定のサポートをすることが可能となる。

### 4. 倫理面への配慮

国民健康・栄養調査は厚生労働省が健康増進法に基づき実施する調査であり、データは統計法に基づき厚生労働大臣宛てに調査票情報の提供の申出を行い、承認を得て利用した。

### 5. 発表論文

- 1) Tokudome S, Nishi N, Tanaka H: Towards a better National Health and Nutrition Survey in Japan. Lancet. 2012; 379(9821): e44.
- 2) 西 信雄, 奥田奈賀子: 健康日本21（第2次）の目標設定における国民健康・栄養調査: 保健医療科学. 2012; 61: 399-408.

- 3) 吉澤剛士, 奥田奈賀子, 西 信雄: 国民健康・栄養調査の身体状況調査における自己申告値の検討. 日循予防誌 2013; 48: 173-81.
- 4) Yokomichi H, Yokoyama T, Takahashi K, Yoshiike N, Yamagata Z, Tango T: An improved statistical method to estimate usual intake distribution of nutrients by age group. J Nutr Food Sci 2013; 3: 2 (open access)
- 5) 横山徹爾: 習慣的な摂取量の分布を推定するための理論と実際～集団への食事摂取基準の適用の観点から～. 栄養学雑誌 2013; 71(suppl): S7-13.
- 6) Miura K, Nagai M, Ohkubo T: Epidemiology of hypertension in Japan: where are we now? Circ J 2013; 77: 2226-31.
- 7) Yokoyama S, Ueshima H, Miida T, Nakamura M, Takata K, Fukukawa T, Goto T, Harada-Shiba M, Sano M, Kato K, Matsuda K: High-density lipoprotein levels have markedly increased over the past twenty years in Japan. J Atheroscler Thromb 2013; 20: Oct 7.
- 8) Nakamura M, Kiyama M, Kitamura A, Ishikawa Y, Sato S, Noda H, Yoshiike N: Revised system to evaluate measurement of blood chemistry data from the Japanese National Health and Nutrition Survey and Prefectural Health and Nutrition Surveys. J Epidemiol 2013; 23: 28-34

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
西 信雄	研究の総括・国際的な情報発信の体制構築	大阪大学大学院医学研究科・平成4年・博士(医学)・公衆衛生学	国立健康・栄養研究所国際産学連携センター 疫学	センター長
奥田奈賀子	実証的調査の企画・解析	滋賀医科大学医学部医学科・平成17年・博士(医学)・公衆衛生学	国立健康・栄養研究所栄養疫学研究部国民健康・栄養調査研究室 循環器疾患の栄養疫学	室長
佐々木敏	食事調査法評価の研究デザイン検討	ルーベン大学大学院・平成6年・博士(医学)・疫学	東京大学大学院 医学系研究科 公共健康医学専攻 栄養疫学	教授
横山徹爾	標本抽出法の統計学的検討	東京医科歯科大学医学部医学科・平成3年・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
三浦克之	循環器疾患の危険因子評価の精度管理・標準化	金沢大学大学院医学研究科・平成5年・博士(医学)・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
中村雅一	血液検査の精度管理・標準化	京都大学医学部附属臨床検査技術学校、昭和36年・博士(医学)・臨床検査医学	国立循環器病研究センター 予防健診部 CDC/CRMLN 脂質基準分析室 臨床検査医学	室長

平成 26 年 2 月 27 日 (木)

(11:08 ~ 11:34)

座長  
貫和 敏博 / 東北大学 名誉教授

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）-一般-015  
 研究代表者 一般財団法人大阪府結核予防会 顧問  
 小倉 剛

### 1. 本年度の研究成果

研究1) 簡易型肺機能測定機器：ハイチェッカー(HC)を用いたスクリーニング方法の検討

結核予防会第一健康相談所と4支部の人間ドック受診者を対象にした、COPD質問票とHC及び従来のスパイロメーター(以下SM)検査による調査を24年度末で完了した。表1に基本的特性を示した。ハイリスク例、喫煙例、気流閉塞例の頻度、COPD診断歴有例の頻度は男性では高く、HC-1秒量はSMに比し低い。1秒率には差が見られなかった。

表1 調査対象者の基本的特性

質問票	年齢	集団 1		集団 2
		男性(1,681名)	女性(1,575)	男性喫煙者(763名)
スコア平均値		16.5(5.3)	15.0(4.4)	15.4(4.7)
ハイリスク例頻度(%) <sup>2)</sup>		50.7	35.9	45.6
喫煙例率(%)		29.1	11.1	100.0
気管支喘息歴有(%)		6.6	5.7	5.4
COPD <sup>3)</sup> 診断歴有(%)		0.3	0.0	0.1
HC	1秒量(ml)	2926.0(735.5)	2074.7(548.4)	3025.2(705.4)
	6秒量(ml)	3685.2(787.8)	2580.1(586.2)	3821.1(770.0)
	1秒率(%) <sup>4)</sup>	79.1(10.1)	80.4(11.7)	79.2(9.9)
SM	1秒量(ml)	3131.0(597.1)	2300.8(411.5)	3241.8(574.9)
	努力性肺活量(ml)	3991.5(679.4)	2847.0(474.4)	4128.9(666.0)
	1秒率(%)	78.4(6.4)	80.8(5.6)	78.5(6.4)
	気流閉塞例の頻度(%) <sup>5)</sup>	9.0	2.9	8.5

1) ( )内は標準偏差、2) スコア $\geq$ 17、3) COPD+肺気腫+慢性気管支炎、4) 1秒量/6秒量の%、5) 1秒率 $<$ 70%

表2に、HC検査での被検者の手技を5項目、3段階評価(良好、やや良好、不良)した結果を示した。呼気に関する不良評価例が多く、加齢により男女ともに「一杯吸えない」の割合が増えたが、全体的には「全て良好」例が65%以上を占めた。

表2 集団1)における年齢層別にみたHCの検査手技に対する評価の分布(%)

評価	全例		40歳代	50歳代	60歳代	70-74歳	P	Trend P
	男	女(%)	25.8% / 27.6%	30.2% / 30.0%	32.8% / 30.0%	11.2% / 10.1%		
背中が曲がる	3.0%	2.2%	2.5% / 2.1%	4.1% / 1.8%	3.1% / 2.5%	1.1% / 3.1%	0.176 / 0.714	0.469 / 0.369
一杯吸えない	6.1%	8.4%	4.1% / 5.1%	4.7% / 9.4%	6.7% / 9.1%	12.8% / 12.6%	$<$ 0.001 / 0.013	$<$ 0.001 / 0.004
一気に吐けない	14.6%	20.8%	13.1% / 19.1%	12.8% / 17.7%	16.2% / 25.8%	18.1% / 20.8%	0.173 / 0.012	0.046 / 0.048
口角から洩れる	5.2%	3.5%	3.9% / 1.8%	4.3% / 3.7%	6.9% / 4.2%	5.3% / 5.0%	0.14 / 0.141	0.08 / 0.027
6秒間吐けない	17.2%	19.0%	17.1% / 18.4%	15.2% / 17.3%	17.2% / 21.8%	22.9% / 17.6%	0.125 / 0.304	0.14 / 0.454
全項目良好	68.6%	65.0%	70.5% / 68.7%	72.0% / 67.6%	65.5% / 59.8%	63.8% / 61.6%	0.056 / 0.058	0.004 / $<$ 0.001

表 3 に、HC 検査手技の評価別にみた SM と HC の検査結果を示した。不良項目が多くなると両検査での 1 秒量、肺活量と 6 秒量、1 秒率、及び両検査値間の相関係数が低下した。

表 3 自己測定操作の不良要因が 0 (良好)、1 項目不良 (1 項目)、2 項目以上不良 (2 項目以上) で区分した男女別の基礎情報及び相関係数及び操作不良区分との関連確率 (P value)、及び線形関連確率 (Trend P)。

	全例	全項目良好	1 項目不良	2 項目以上不良	P	Trend P
男性 (%)	1681	1153	341	187		
年齢	57.1 (9.1)	56.7 (9.0)	57.4 (9.3)	58.4 (9.5)	0.132	0.058
HC-1 秒率 (%)	78.4 (6.4)	78.1 (6.3)	78.8 (6.6)	79.2 (6.7)	<0.001	<0.001
SM-1 秒率 (%)	79.1 (10.1)	80.4 (8.1)	76.6 (12.9)	76.4 (13.5)	0.038	0.011
相関係数 1 秒量	0.749	0.856	0.638	0.520		
6 秒量	0.794	0.856	0.746	0.594		
1 秒率	0.409	0.584	0.291	0.174		
女性 (%)	1575	1023	326	226		
年齢	56.5 (9.2)	55.9 (9.2)	56.9 (9.4)	58.2 (8.9)	0.132	0.058
HC-1 秒率 (%)	80.8 (5.6)	80.9 (5.3)	80.6 (6.3)	80.8 (6.1)	<0.001	<0.001
SM-1 秒率 (%)	80.4 (11.7)	82.4 (8.4)	77.4 (14.9)	75.9 (16.0)	0.038	0.011
相関係数 1 秒量	0.656	0.774	0.529	0.506		
6 秒量	0.741	0.807	0.676	0.607		
1 秒率	0.298	0.327	0.336	0.235		

各比及び相関係数は HC と SM の値から求めた。

気流閉塞とは SM-1 < 70% を指すが、HC 検査では < 73% を適切とする報告がある。そこで HC 検査の 1 秒率値に応じて SM による気流閉塞例に対する ROC 曲線から感度・特異度を算出した。集団 1) と 2) の男・女性、現喫煙者ではいずれも HC-1 秒率のカットオフ値が 76~77% で感度と特異度が同率となり、図-1 に示すように、男性では共に 80% 以上であった。

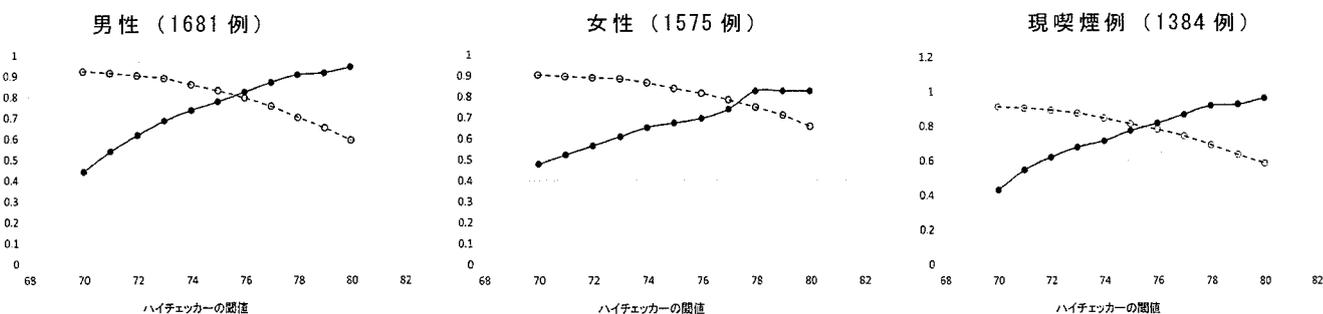


図-1 HC-1 秒率のカットオフ値による気流閉塞例に対する感度 (●-●)、特異度 (○---○)

HC-1 秒率カットオフを 76% とした場合の期待陽性確率、陰性確率を表 4 に示した。今後、HC 検査による気流閉塞を定義するために HC-1 秒率のカットオフ値を確定する必要がある。

表 4 HC-1 秒率 < 76% での期待陽性確率、陰性確率

	期待陽性確率	濃縮率	期待陰性確率
全員	0.21	3.48	0.98
男性のみ	0.29	3.22	0.98
女性のみ	0.10	3.48	0.99
喫煙者のみ	0.29	3.20	0.98

## 研究 2) 一般健診を利用した COPD スクリーニングと確定診断に関する研究

一般事業所の定期健診で 40 歳以上の受診者に、研究 1)と同じ質問票と HC 検査による調査を行い 25 年度 3 月に完了した。全 779 例中、質問票のハイリスク例(スコア $\geq 17$ )は 270 名(33.8%)、うち気流閉塞例(HC-1 秒率 $< 70\%$ )は 22 例(8.1%)で、odds 比 5.1 であった。現喫煙例 298 例中では気流閉塞例が 20 例(6.7%)で odds 比 3.2、過去喫煙例(224 例)では odds 比 1.0 であった。ROC 曲線による質問票の感度・特異度は 71.0%・67.7%となり、カットオフ 16 以下では感度は上昇したが特異度が低下した。気流閉塞例を HC-1 秒率 $< 73\%$ とすると 58 例(7.4%)、 $< 75\%$ とすると 90 例(11.6%)に増加し、女性、40 歳代例の割合が高まった。

HC-1 秒率 $< 70\%$ の気流閉塞例 31 名に、検査当日、近隣の国立病院機構近畿中央胸部疾患センターでの確定診断を勧奨した。7 名が受診し、気流閉塞の可逆性試験を含む精査で 5 名が COPD と確診され、全員が質問票のハイリスク例、現喫煙例で、3 名が I 期、2 名が II 期であった。

以上より、一般事業所での定期健診に COPD 質問票と HC 検査を導入すれば、COPD の生活指導やスクリーニング上有用と思われた。

## 2. 前年度までの研究成果

研究 1)初年度は、COPD 質問票と HC 検査による COPD スクリーニング方法の確立を目指し、以下のような概要でプロトコル、マニュアル、関連書類を作成した。

対象は結核予防会第一健康相談所、岩手、新潟、福岡県と大阪府支部の人間ドック受診者で、本研究への参加に同意を得た後、集団 1 では 40~69 歳の 3 世代毎に男女別に各施設当たり 100 名、70~74 歳は男女各 250 名から成る総計 3,500 名、集団 2 では 40 歳以上の男性喫煙者(現在および過去) 1,000 名を予定した。調査前に各施設で研修会を行い、健常ボランティアでのテストランでは、検査時の指導や検査の仕方が HC 検査値に及ぼす影響や加齢の影響などを明らかにした。24 年 1 月から調査を開始し、同年 9 月に 2,365 例の中間解析を行った。被検者の HC 検査での手技 5 項目について、良好、やや良好、不良の 3 段階で判定すると、評価が悪い例では、1 秒量、6 秒量、SM-1 秒量対 HC-1 秒量の相関係数などが低下した。さらに SM-1 秒率 $< 70\%$ の気流閉塞例に対する ROC 曲線を作成し感度、特異度を算出すると、HC-1 秒率 76%では感度、特異度ともに 80%以上で、全て良好群では更に高い値を示した。

研究 2)、一般事業所の定期健診(出張健診を含む)を利用し、質問票と HC 検査による COPD のスクリーニングをめざしプロトコルを作成し、調査の実務は大阪府支部堺高島屋内診療所が担当した。24 年の中間解析では 448 名(男性 65.2%、平均年齢 51.9 歳)のうちハイリスク例は 151 名、33.7%であった。非、既、現喫煙歴別にみたハイリスクの頻度は 29.8%、31.1%、39.0%で、それらからの HC-1 秒率 $< 70\%$ の気流閉塞例の頻度は 8.9%、10.6%、13.6%であった。気流閉塞例 7 名に対し、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。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

COPD は加齢により進行するので早期発見が重要であるが、効率的にスクリーニングする健診方法は確立されていない。これまで、人間ドック受診者を対象に質問票のみでのスクリーニング効果を検討してきたが、感度・特異度の点で十分ではなかった。本研究では、HC を併用し、HC-1 秒率 $< 75\%$ を気流制限例とした場合、80%以上の感度、特異度で気流閉塞例をスクリーニングし、確定診断を行いうる可能性が明らかにされた。今後 HC 検査法を改良し、一般健診でのスクリーニングの試行を重ねる予定である。

#### 4. 倫理面への配慮

関連する倫理指針や倫理規定に則り、本調査の意義、実施方法、成果の応用、個人情報の保護について文書による説明と同意を得た上で研究を実施し、匿名化されたデータのみを中央管理し統計的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	一般財団法人大阪府結核予防会	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
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	公益財団法人福岡県結核予防会	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	独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター	院長

研究課題名 災害時及び災害に備えた慢性閉塞性肺疾患等の生活習慣病患者の  
災害脆弱性に関する研究  
課題番号 H24-循環器等(生習)一般-016  
研究代表者 日本医科大学 医学部 教授  
木田 厚瑞

## 1. 本年度の研究成果

慢性閉塞性肺疾患(COPD)のうちの最重症者に対する現状調査、患者教育のあり方を検討した。

- 1)在宅酸素療法(HOT)患者の教育支援ツールの開発:25年度は患者教育そのものを評価するHOT患者質問票を作成し、班員3施設で第1次検証調査を実施。新しい質問票の総スコアは従来のCOPD患者教育の評価法であるLINQ(Lung Information Needs Questionnaire)総点との相関が極めて良好( $r=0.69$ ,  $p<0.0001$ )であることが判明した。この質問票はLINQと同様の使用法が望めるため、今後施設間の教育実態の評価に関しても成果が見込める。
- 2)宮城県内の被災HOT患者の実態調査:被災後数日間における、HOT患者の実態についての調査記録を連携協力者を通じ入手した。データ使用に関して宮城県内の班員施設における倫理審査を終え、現在結果を集計中。震災当日からの実際のHOT患者の状況を知る貴重な手掛かりとなる見込み。年度内にこの結果を基に必要な酸素供給システム構築への提言を予定している。
- 3)岩手県沿岸地区における大津波時のHOT実態調査:岩手県内の班員施設におけるHOT患者について、被災当時の状況や行動に関しての調査を実施。被災前後のHOTによる生活の違い、並びに主治医との事前協議などについてのアンケートを実施。以上の2)、3)により被災地におけるHOT患者の実態を把握し、これをマニュアルに反映していく。
- 4)計画停電による影響調査(千葉・八千代):震災後の計画停電による在宅患者への影響について調査を実施した。
- 5)酸素業者の震災対応に関する調査:平時の酸素供給者側の体制不備が疑問視されていることから、酸素業者についても災害対策、平時の対応・教育についての全国調査を行った。
- 6)循環器との共同研究:1月中に循環器班との合同協議を実施。共通化できる課題を検討し、最終的に日本医師会の会員に向けた「災害時の循環器・呼吸器疾患の対応マニュアル」として最終年度に整備する予定。
- 7)HOT登録システムの開発:現状で共助・公助のシステムには地域による差が大きいことが判明してきており、①自治体主体モデル、②基幹病院主体モデル、③医師会主体モデルなど複数モデルが考えられた。
- 8)災害時の患者・医療者マニュアルの作成:マニュアルに必要な項目の章立てを行った。26年度に具体的な作成の予定。主な内容として現在のところ患者、医療者、酸素業者、自治体の4つの立場でそれぞれに平時と災害時で整備すべき内容を2)~6)を基にして提言する予定。

## 2. 前年度までの研究成果

- 1)非被災地のHOT患者の緊急・災害時の対応に関するアンケート調査:事前に緊急対応を教育されていた患者は20-45%と少なかった。緊急時の対応について予測される行動

を調べたところ、HOT 患者は自己対応よりも酸素業者を頼っていることが明らかになった。

- 2) 自治体による災害時要援護者の支援体制の整備状況調査：自治体のうち 26%の地域は HOT 患者が援護対象と設定されておらず、援護対象となっている地域でも、実際は介護保険や身体障害者による援護基準が HOT 患者の実情と合わず、現状のままではほとんどの HOT 患者が対象とならないことが判明した。また自治体と酸素業者との連携がほとんどないことも判明した。
  - 3) 緊急・災害時の在宅医療患者の把握に関する地域医師会に対する調査：医師会で緊急時のネットワーク体制ができているとの回答はわずかに 6.4% だけであった。医師会としては自治体に主体を任せたいとの意見が散見された。
  - 4) 被災地における呼吸器患者の実態調査：発災後 60 日間の緊急入院は前 2 年の同時期に比べ肺炎、COPD 増悪、喘息発作にて入院する患者が約 3 倍に増加していた。事前に教育されていた患者ほど、服薬、運動、禁煙などの基本的自己管理行動が取れていた。
- 以上 1～4) より、平時から患者の自己管理を高める教育の必要性が再確認され、医療機関～自治体～酸素業者の連携がまだ不十分であることが判明した。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

#### 1) 災害時の慢性呼吸器疾患医療に対する学術的提言

日本呼吸器学会の COPD ガイドラインは以前は平時における対応が中心であったが、第 4 版となり初めて震災対応が記載された。しかし具体的な準備や必要な連携、現在の問題点など細かな点はまだ含まれていない。本研究はこれらの事項についてより実際的な提言が可能となるものである。さらにこの成果はマニュアル化し、広く医療者、患者向けに広報する予定である。また日本医師会を通じて簡易マニュアルも作成の予定である。また、新たな HOT 患者の教育評価ツールを用いることで標準的な HOT 教育の普及も目指す。

#### 2) 災害時の呼吸器疾患患者に対する医療管理的メリット

災害時に喫煙者が瓦礫処理作業にあたれば有害物質の吸入という点から危険性が飛躍的に高まる。COPD・喘息の発症予防、増悪予防はまず徹底した禁煙教育から開始されなければならない。災害時に備えた在宅酸素療法患者の登録システムを確立することができればより最重症 COPD が被災した状況での対応が平時において計画できる。本研究の中で患者登録のための基本的な方針を立てて、モデル地域を整備することが次の課題である。

#### 3) 慢性呼吸器疾患患者の増悪予防による医療費軽減

2001 年、わが国における COPD の医療費は約 6000 億円である。その 8 割は急性増悪を反復する一部の患者により使われている。Self-management 教育を強化した場合、BODE index、ADL が向上し、入院回数は減少する（若林、木田ら、Geron Geriat Inter, 2011;11:422-430）。現在、平均的な増悪回数は英国のプライマリケア医で 2 回であるが申請者の施設では 0.7 回である。本邦における急性増悪回数が平均 0.7 まで低下すれば現在 4800 億円の増悪費用は 1680 億円まで圧縮できる。

### 4. 倫理面への配慮

本研究では実際の被災患者への聞き取り調査を進めているが、すでに蓄積されている患者情報の取り扱いについてそれぞれの施設の倫理委員会での検討のうえ、慎重に実施する。被災地における患者調査では心理的負担にならない範囲での聞き取り・書面調査を心がける。

## 5. 発表論文

- 1) Nakamura Y, Suzuki N, Nakajima Y, Utsumia Y, Murata O, Nagashima H, Saito H, Sasaki N, Fujimura I, Ogino Y, Kato K, Terayama Y, Miyamoto S, Yarita K, Kamei K, Nakadate T, Endo S, Shibuya K, Yamauchi K. Scedosporium aurantiacum brain abscess after near-drowning in a survivor of a tsunami in Japan. Respiratory Investigation 2013; 51:207-211
- 2) Kobayashi S, Yanai M, et al. The impact of a large-scale natural disaster on patients with chronic obstructive pulmonary disease: The aftermath of the 2011 Great East Japan Earthquake. Respiratory Investigation 2013; 51:17-23
- 3) Yamada S, Yanai M et al. The impact of the 2011 Great East Japan Earthquake on hospitalisation for respiratory disease in a rapidly aging society: a retrospective descriptive and cross-sectional study at the disaster base hospital in Ishinomaki. BMJ open 2013; 3:e000865
- 4) Daito H, Hagiwara K, et al. Impact of the Tohoku earthquake and tsunami on pneumonia hospitalisations and mortality among adults in northern Miyagi, Japan: a multicenter observational study. Thorax 2013; 68:544-550
- 5) Kobayashi S, Hanagama M, Yamada S, Yanai M. Home oxygen therapy during natural disasters: lessons from the Great East Japan Earthquake. Eur Respir J 2012; 39:1047-1048

## 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
木田 厚瑞	COPD 患者の災害時対策に関する研究の統括	金沢大学大学院・昭和 50 年・医学博士・呼吸器内科学	日本医科大学内科学(呼吸器内科学)(日本医科大学呼吸ケアクリニック)	教授
黒澤 一	東北地区における調査研究の統括	東北大学大学院・平成 7 年・医学博士・呼吸生理学	東北大学環境・安全推進センター、東北大学産業医学分野	教授
萩原 弘一	患者聞き取り調査	東京大学・昭和 58 年・医学博士・呼吸器内科学	埼玉医科大学医学部呼吸器内科	教授
土橋 邦生	患者教育システムの確立、HOT 患者の登録研究	群馬大学医学部・昭和 53 年・医学博士・呼吸器内科学	群馬大学医学部保健学科	教授
堀江 健夫	患者教育システムの確立、HOT 患者の登録研究	群馬大学大学院・平成 10 年・医学博士・呼吸器内科学	前橋赤十字病院呼吸器内科	副部長
桂 秀樹	患者教育システムの確立、HOT 患者の登録研究	岩手医科大学医学部・昭和 60 年・医学博士・呼吸器内科学	東京女子医科大学八千代医療センター呼吸器内科	教授・診療科長
若林 律子	患者教育システムの確立、HOT 患者の登録研究	日本医科大学大学院・平成 22 年・医学博士・呼吸器感染腫瘍内科学	東海大学健康科学部看護学科	講師

茂木 孝	患者教育システムの 確立、HOT 患者 の登録研究	宮崎医科大学医学部・平 成 3 年・医学博士・呼吸 器内科学	日本医科大学内科学(呼吸器 内科学)(日本医科大学呼吸 ケアクリニック)	助教
酒井 志野	HOT 患者の登録 研究	一橋大学・平成 4 年・経 済学部・学士・財政学(医 療経済)	帝人ファーマ株式会社医療営 業企画部	課員
矢内 勝	患者教育システムの 確立、患者聞き 取り調査	東北大学・昭和 55 年・ 医学博士・呼吸器内科学	石巻赤十字病院呼吸器内科	部長
藤本 圭作	患者教育システムの 確立、HOT 患者 の登録研究	信州大学医学部医学科・ 昭和 56 年・医学博士・ 呼吸器病学	信州大学医学部保健学科検 査技術科学専攻生体情報検 査学講座	教授
山本 寛	患者教育システムの 確立、HOT 患者 の登録研究	東京大学・平成 9 年・医 学博士・加齢医学	東京都健康長寿医療センタ ー呼吸器科	部長
蝶名林 直 彦	患者教育システムの 確立、HOT 患者 の登録研究	神戸大学医学部・昭和 51 年・医学博士・呼吸器内 科学	聖路加国際病院呼吸器内科	部長
山内 広平	患者教育システムの 確立、患者聞き 取り調査	東北大学医学部内科系大 学院・昭和 55 年・医学 博士・呼吸器病学	岩手医科大学内科学講座 呼 吸器・アレルギー・膠原病内 科分野	教授



平成 26 年 2 月 27 日 (木)

(11:34 ~ 12:00)

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 生活習慣病予防のための運動を阻害する要因としてのロコモティブ  
シンδροームの評価と対策に関する研究

課題番号 H24-循環器等(生習)一般-002

研究代表者 国立障害者リハビリテーションセンター 総長  
中村 耕三

### 1. 本年度の研究成果

- ①コホートデータの収集と解析：長野県佐久市にて 4000 名のコホートを、また東京において 1000 名の介入コホート構築し、データの収集を行っている。このフィールド調査から H25 年度は新たに以下の知見が得られた。
  - ・片足イス立ち上がりが両足ともできない者は両足できる者と比較して、標準法である DEXA 法によりサルコペニアと判定されるオッズ比が 2.03 倍であることが示された。
  - ・下腿最大周囲長により、サルコペニアの判定が感度・特異度良く推定可能であることが示された。
- ②ロコモの評価法：初年度に提案した運動機能評価の質問票と体力測定をセットとしたロコモ評価ツールを関連学術団体に周知することで啓発活動を行った。
- ③メタボ対策の運動中に生じる腰・膝の痛みに対し、初年度に対応マニュアルを作成し、H25 年度は使用現場のニーズに応えられるよう検討を行った。

### 2. 前年度までの研究成果

初年度は①文献の系統的レビュー、②コホートデータの収集と解析、③ロコモのスクリーニング法の立案を計画した。

- ①系統的レビューの作業は該当する文献 32 編の全文精読を終えた。その結果、身体活動量、運動量、筋力は、メタボやその他の生活習慣病の発症と同様に運動器の症状の発生とも関連していることが示された。これらの成果から、高齢者の余暇活動量の基準値として 4 メッツ・時/週 ≒ 週 120 分、通常歩行速度の参考値として 74m/分が示された。今後、コホート研究や介入研究などを用いて、ロコモとメタボと生活習慣の相互作用に関する検討を、我が国のコホートで検討することが必要である。
- ②長野県の佐久市に、①の課題を検討するためのコホートを立ち上げた。3224 名の方に 20 日間 3 次元加速度計を装着して頂き、身体活動量を測定した。その他問診、食事頻度調査、人間ドック検査などをベースラインで実施した。ベースラインの横断的分析の結果、メタボ者は手足に痛みを訴える者の割合が約 2 倍有意に多いこと、活動量が多い者は痛みの発生リスクが低い傾向にあることが示唆された。

さらに、東京の 1,051 名が参加する大規模介入コホートの構築が終了した。運動基準 2006 で定められた身体活動習慣を満たす介入を受けた者と、受けなかった者の、腰痛ならびに膝痛の発症リスクを、縦断的に調査する体制を整えた。
- ③ロコモの評価法として、特定健診対象世代の運動機能を定量的に評価する質問票(25 項目からなる質問票ロコモ 25)と体力測定セット(立ち上がりテスト、2 ステップ・テスト)を新たに考案した。一方、特定健診の現場で問題となる膝・腰の痛みに対する対応マニュアルを作成した。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

今後、作成した評価セット、対応マニュアルの現地使用からのフィードバックを得て

修正するとともに、フィールド調査からメタボとロコモを包括的に捉えた実証データを得る計画である。本研究によって、生活習慣や運動習慣と運動器症候群との関係が明らかになり、運動器症候群対策が確立することにより、国民の特にこれから増加する高齢者の生活習慣病の予防や社会生活機能、自立度、生活機能の低下の予防が可能となる。さらに、現在進められている次期健康づくり運動のプラン策定や効果的な実施、特定保健指導のあり方の検討やより効果的な実施などを通じて、厚生労働行政に貢献することが期待される。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究は、疫学研究に関する倫理指針（平成 14 年文部科学省・厚生労働省告示第 2 号）に則り、国立リハビリテーションセンター、早稲田大学、独立行政法人国立健康・栄養研究所における倫理委員会疫学研究部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っている。

#### 5. 発表論文

- 1) Akune T, Nakamura K (他 8 名 9 番目) . Incidence of certified need of care in the long-term care insurance system and its risk factors in the elderly of Japanese population-based cohorts: The ROAD study. *Geriatr Gerontol Int.* 2013 Sep 11. doi: 10.1111/ggi.12155. [Epub ahead of print]
- 2) Yoshimura N, Nakamura K (他 13 名 15 番目) . Prevalence and progression of radiographic ossification of the posterior longitudinal ligament and associated factors in the Japanese population: a 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoporos Int.* 2013 Aug 22. [Epub ahead of print]
- 3) 中田由夫、宮地元彦 , 特定保健指導における運動指導（ポイント、効果）、肥満研究; 19(2); 89-94 , 2013
- 4) 宮地元彦 , 運動からみた高齢期の健康増進：身体活動基準 2013 とアクティブガイド、*Geriatric Medicine*; 51(9); 901-905 , 2013
- 5) Yamada K, Matsudaira K, Takeshita K, Oka H, Hara N, Takagi Y. Prevalence of low back pain as the primary pain site and factors associated with low health-related quality of life in a large Japanese population: a pain-associated cross-sectional epidemiological survey. *Mod Rheumatol.* 2013 Apr 10. [Epub ahead of print]
- 6) Kato S, Takeshita K, Matsudaira K, Tonosu J, Hara N, Chikuda H. Normative Score and Cut-off Value of the Neck Disability Index. *J Orthop Sci* 2012;17:687-93.
- 7) Matsudaira K, Konishi H, Miyoshi K, Isomura T, Takeshita K, Hara N, Yamada K, Machida H. Potential Risk Factors for New-onset of Back Pain Disability in Japanese Workers: Findings from the Japan Epidemiological Research of Occupation-Related Back Pain (JOB) Study. *Spine* 2012;37:1324-33.
- 8) 松平浩, 磯村達也, 三好光太, 岡崎裕司, 小西宏昭: 【特集：職業関連疾患】腰痛と

- 肩こりの実態，危険因子と新たな視点に立った解釈案．日本臨床 72, 2014(in press)
- 9) 松平浩，唐司寿一，東川晶郎：ロコモを構成する疾患-腰部脊柱管狭窄症：その基本知識と薬物療法．日本医事新報 4679: 78-85, 2013 (in press)
- 10) 松平浩：【特集 腰痛予防】医学的見地から考える 21 世紀型の腰痛予防．福祉介護テクノプラス 2013. 12: 10-14
- 11) 松平浩：21 世紀型の腰痛の捉え方とアプローチ エビデンスを踏まえた最近の話題．日本医事新報 ，2013, 4658 : 40-47

(当該課題に関係が深い 2013 年分のみ掲載)

## 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤ 所属機関における職名
中村耕三	全体の統括・ロコモ対策の普及と啓発	東京大学医学部昭和 48 年卒、 医学博士、整形外科	国立障害者リハビリテーションセンター、 整形外科学、脊椎外科学、骨軟骨代謝学 (研究所)	総長
宮地元彦	システマティックレビューの総括とコホートの維持・管理	鹿屋体育大学大学院・平成 2 年修了・博士（体育科学）・運動生理学	独立行政法人国立健康・栄養研究所・運動科学（国立健康・栄養研究所）	健康増進研究部長
樋口満	コホートの維持・管理・分析	東京大学大学院・昭和 50 年修了・教育学博士、体育学	早稲田大学 スポーツ科学学術院・運動生理・生化学 (早稲田大学スポーツ科学学術院)	教授
出浦喜丈	佐久のコホート管理調査	千葉大学医学部昭和 48 年卒・医学士・医学	佐久総合病院人間ドック部、公衆衛生学 (佐久総合病院)	人間ドック部長
村永信吾	ロコモのスクリーニング法の検討	筑波大学大学院医科学修士平成 6 年修了・昭和大学 博士(医学)授与(平成 16 年)	亀田総合病院 リハビリテーション医学 (亀田総合病院)	リハビリテーション事業管理部 部長
竹下克志	コホートのデータ解析	東京大学医学部・昭和 62 年卒・医学博士・整形外科	東京大学医学部附属病院整形外科 整形外科学 (東京大学医学部附属病院)	准教授
松平浩	ロコモリスク群の対策の検討、ロコモ対策の普及と啓蒙	順天堂大学医学部・平成 4 年卒・ 医学博士・整形外科学	労働者健康福祉機構 関東労災病院 整形外科学 (関東労災病院)	勤労者筋・骨格系疾患研究センター長
緒方徹	システマティックレビューのデータ管理、研究班の資料管理	東京大学医学部平成 7 年卒・医学博士・リハビリ医学	国立障害者リハビリテーションセンター（研究所） リハビリテーション医学、整形外科学 (研究所)	運動機能系障害研究部長

研究課題名 生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究  
 課題番号 H24-循環器等(生習)-一般-003  
 研究代表者 東北大学 大学院医学系研究科 教授  
 下川 宏明

1. 本年度の研究成果

我々は、過去6年間の厚生労働省科研費研究(平成18~23年度)により、全国規模の大規模かつ詳細な生活習慣病患者データベース(1万人登録)を確立し、生活習慣病に対する運動療法に関する研究を行ってきた。その中で様々な理由により十分な運動療法が行えない症例が数多く存在することを目の当たりにした。そこで日本人の生活習慣病予防のために必要な運動の阻害要因を明らかにし、その対策を検討することを目的として本研究を立案した。

すなわち本研究では平成24-26年度の3年間、慢性心不全症例に対して身体活動量と運動を阻害する要因に関するアンケート調査を行い、運動を阻害する要因を探っている。平成24年度のアンケートは既に収集が完了し、平成25年度のアンケートに関しても収集は順調に進んでいる。

さて本研究では慢性心不全患者における身体活動量と心血管イベントとの関連を検討し、身体活動量の少なさが全死亡を含む心血管イベントとの関連性が強いこと、そして経年的な運動量の低下はフォローアップ期間中に心血管イベントの増加と強い関連を有することを見出した。また平成25年度には、平成24年度に行った運動阻害要因に関するアンケー

**【4】運動量 運動阻害因子アンケート(平成24年度版)**

記入日:平成 年 月 日

ID: ●●●●●● 氏名(姓): \_\_\_\_\_

このアンケートは皆様の日常生活での「身体活動量」と「運動しにくい因子」を調べるものです。  
1日当たり何分行っているのか、もっと近いもの□○を記入して下さい。

普通のスピードでの歩行・散歩	0	5	10	30	60分	その他( )分
早歩き	0	5	10	30	60分	その他( )分
自転車にのる	0	5	10	30	60分	その他( )分
草むしり	0	5	10	30	60分	その他( )分
農作業(畑仕事など)	0	5	10	30	60分	その他( )分
体操(ラジオ体操など)	0	5	10	30	60分	その他( )分
ゴルフ	0	5	10	30	60分	その他( )分
軽いジョギング、社交ダンス	0	5	10	30	60分	その他( )分
水泳、ランニング	0	5	10	30	60分	その他( )分
その他( )	0	5	10	30	60分	その他( )分
( )	0	5	10	30	60分	その他( )分

引き続き、運動しにくいと感じている患者さんは以下の各項目について当てはまる番号にいくつでも○を付けて下さい。

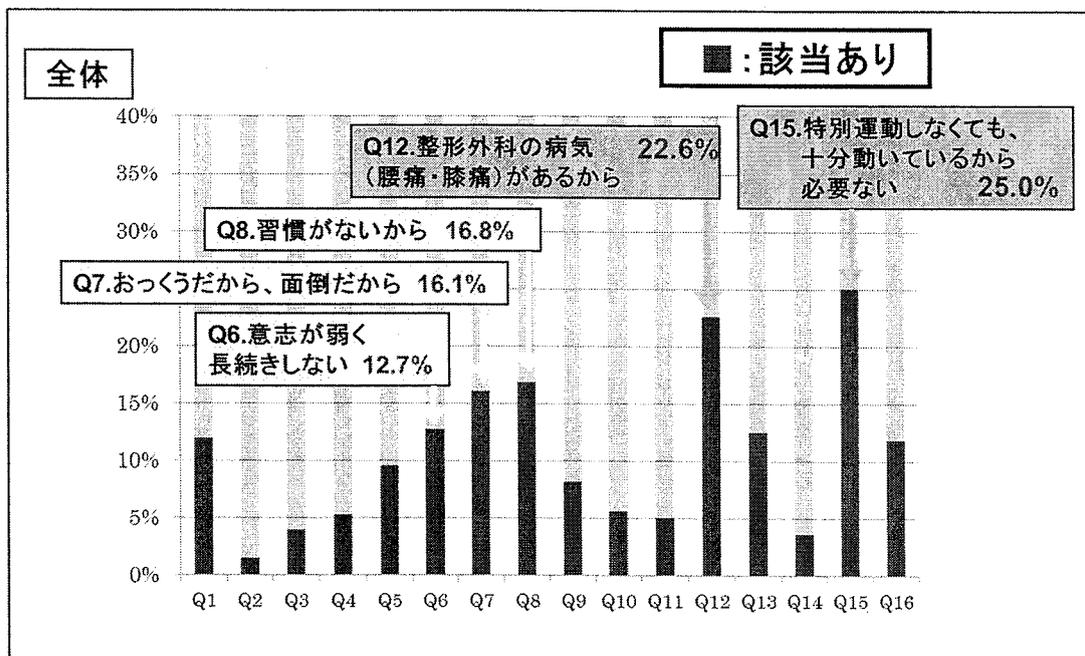
当てはまるものがない場合は「16その他」に具体的な内容をお答え下さい。

1. 忙しくて時間がない	9. 運動が苦手だから
2. 経済的な理由で運動できない	10. 運動できる場所・施設がない
3. やり方がわからない	11. 自宅と運動できる場所が遠い
4. 運動が嫌いだから	12. 整形外科の病気(腰痛・膝痛など)があるため
5. 一緒にする仲間がいない	13. その他の病気のため(病名: )
6. 意思が弱く長続きしない	14. 主治医から勧められていない・止められているから
7. おっくうだから・面倒くさいから	15. 特別運動しなくても、十分動いているから必要ない
8. 習慣がないから	16. その他(具体的に )

ご協力ありがとうございました

(図1) アンケート用紙: 上部項目で身体活動量、下部項目で運動阻害因子を調査している。

ト（図 1）の集計を行い、その情報を基に運動阻害要因に関する解析を進めている。すなわち平成 24 年度に回答を得たアンケート（N=5,189）の情報入力を行い、各症例毎の身体活動量と運動阻害要因に関して検討を行っている。その結果、運動阻害要因の第 1 位は「特別運動しなくても、十分動いているから必要ない」であり、「整形外科の病気（腰痛・膝痛）があるから」、「習慣がないから」、「おっくうだから、面倒だから」、「意志が弱く長続きしない」がそれに続いていた（図 2）。すなわち運動の阻害要因として、施設や教室などのハード面の欠乏ではなく、整形外科疾患やメンタル面の課題が運動阻害に大きく関与していることが明らかになった。現在、「習慣がないから」、「おっくうだから、面倒だから」、「意志が弱く長続きしない」に対しては外来で指導を行い、運動習慣の獲得につながるよう努力を傾けている。また「特別運動しなくても、十分動いているから必要ない」と回答した症例の身体活動量と予後を検討しており、こうした症例では事実運動は不要であるのか、予後と関連させつつ検討を行っている。

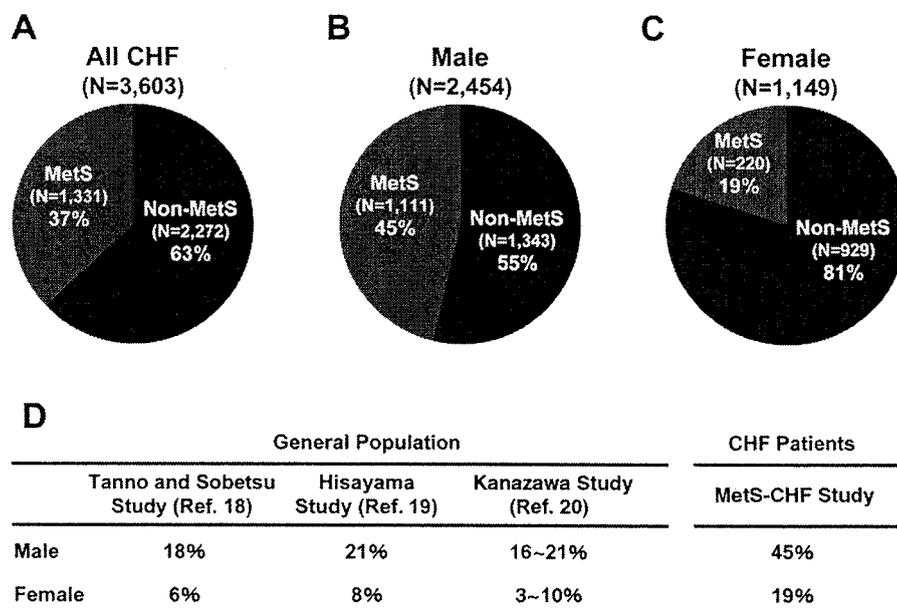


（図 2） 運動阻害要因

## 2. 前年度までの研究成果

われわれはこれまでに全国多施設の Stage C/D(AHA/ACC)の慢性心不全症例(n=3,603)のうち、メタボリック症候群(MetS)を有する割合を検討し、慢性心不全症例におけるメタボリック症候群合併率は37%と、本邦における一般人口を対象としたコホート研究と比較し、約 2 倍であることを見出した(図 3)。そして次に、身体活動量のベースライン値及び年次変化が、慢性心不全患者の主な心血管イベントの出現へ影響を及ぼすかを検討した。対象は、アンケートによりベースラインで身体活動量(Ex)のデータが得られた StageA/B/C/Dの慢性心不全症例(n=7,292)であり、その内 Exの年次変化のデータが参照できた 4,353 症例において検討を行い、ベースラインにおける身体活動量は全死亡、心不全による入院、その他の心血管イベント(急性心筋梗塞、脳卒中、心不全入院を除く)のリスク増加に強い関連性を認めた。次に Exの中央値を用いて高運動量(高 Ex)群と低運動量(低 Ex)群に 2 群化して身体活動量の年次変化に関する解析を行い、身体活動量の年次変化が全死亡、心

不全による入院、心血管イベントに強い関連性を認めた。すなわち運動の継続性の重要性が再度認識され、身体活動量が慢性心不全患者の長期予後を改善する治療ターゲットになりうることが示唆された。



(図3) 本研究と本邦における一般人口対象のコホート研究とのMetS保有率の比較。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

1万人の生活習慣病患者登録データに基づいた本研究により、生活習慣病の増悪因子である身体活動量の低下原因、及びその向上に対する阻害要因が明らかになれば、運動療法介入が容易になる。更に、生活習慣病の早期からその進行を効果的に予防することが示されれば、生活習慣病の結果生じる心血管病の発症が予防でき、臨床応用できる極めて有用なエビデンスが得られることが期待される。

現在、わが国では、食生活の欧米化や運動不足に伴い、メタボリックシンドロームを始めとする生活習慣病の頻度が増加の一途をたどっている。本邦は既に超高齢社会を迎えており、生活習慣病を原因とする心血管病患者数の増加、頻回の入退院、それに伴う多種類の薬剤の併用などにより医療費の高騰を生じている。そのため心血管病に対する効果的・効率的予防治療法の確立は、大幅な医療費抑制効果が期待できる。従って本研究は、実際の医療を担当する医師ばかりでなく、厚生労働行政にも有用な情報を提供し、最終的には国民の保険、医療、福祉の向上に貢献する非常に意義の高い研究である。

### 4. 倫理面への配慮

本研究は「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して研究を計画・実施するが、特に以下の倫理的配慮を行う。

(1) 倫理委員会の審査：研究対象患者のプライバシー保護を確実にするために、倫理委員会において倫理面に対する配慮が十分に行われているか審査を受け承認を得た上で実施する。倫理委員会が設置されていない施設の参加を可能にするために、各々の参加施設(大学病院)の倫理委員会に審査を依頼する。

(2) 対象患者からの同意取得：研究に際しては、あらかじめ研究内容や意義、危険性、およびプライバシー侵害の恐れがないこと、同意しなくても不利益は受けないこと、同意

は随時撤回できること等を患者に説明し、文書で同意を得る。

(3) 匿名性：症例の登録は、各施設における ID で行い、データがどの症例のものかは診療を担当した主治医のみが把握している。研究担当者は ID がどの患者のものか特定できないため、患者のプライバシーは確実に保護される。さらに、データベースには別の症例コードを入力するためデータベースから患者個人を特定することは困難である。

5. 発表論文（発表論文数が多いため、2013 年分のみ掲載）

- 1) Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, Miura M, Takada T, Tadaki S, Takahashi J, Shimokawa H. Gender Differences in Clinical Characteristics, Treatment and Long-Term Outcome in Patients With Stage C/D Heart Failure in Japan. *Circ J*. 2013 Dec 6. [Epub ahead of print]
- 2) Miura M, Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, Takada T, Tadaki S, Takahashi J, Shiba N, Shimokawa H; CHART-2 Investigators. Usefulness of combined risk stratification with heart rate and systolic blood pressure in the management of chronic heart failure. *Circ J*. 2013 Nov 25;77(12):2954-62.
- 3) Miura Y, Fukumoto Y, Miura T, Shimada K, Asakura M, Kadokami T, Ando S, Miyata S, Sakata Y, Daida H, Matsuzaki M, Yasuda S, Kitakaze M, Shimokawa H. Impact of physical activity on cardiovascular events in patients with chronic heart failure. *Circ J*. 2013 Nov 25;77(12):2963-72.
- 4) Sakata Y, Shimokawa H. Epidemiology of heart failure in Asia. *Circ J*. 2013;77(9):2209-17.
- 5) Nochioka K, Sakata Y, Takahashi J, Miyata S, Miura M, Takada T, Fukumoto Y, Shiba N, Shimokawa H; CHART-2 Investigators. Prognostic impact of nutritional status in asymptomatic patients with cardiac diseases: a report from the CHART-2 Study. *Circ J*. 2013;77(9):2318-26.
- 6) Sakata Y, Shimokawa H. Saturated fatty acid intake and cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2013 Apr;34(16):1178-80.
- 7) Miura M, Sakata Y, Nochioka K, Takahashi J, Takada T, Miyata S, Hiramoto T, Inoue K, Tamaki K, Shiba N, Shimokawa H. Prognostic impact of blood urea nitrogen changes during hospitalization in patients with acute heart failure syndrome. *Circ J*. 2013;77(5):1221-8.
- 8) Kawana A, Takahashi J, Takagi Y, Yasuda S, Sakata Y, Tsunoda R, Ogata Y, Seki A, Sumiyoshi T, Matsui M, Goto T, Tanabe Y, Sueda S, Kubo N, Momomura S, Ogawa H, Shimokawa H; Japanese Coronary Spasm Association. Gender differences in the clinical characteristics and outcomes of patients with vasospastic angina--a report from the Japanese Coronary Spasm Association. *Circ J*. 2013;77(5):1267-74.

## 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤ 所属機関における職名
下川 宏明	研究の統括・計画・立案、データ解析	九州大学医学部・ 昭和 54 年・医学博士 ・循環器内科学	東北大学大学院 医学系研究科 循環器内科学 (東北大学)	教授
坂田 泰彦	研究の遂行・データ解析	大阪大学医学部・ 平成 3 年・医学博士 ・循環器内科学	東北大学大学院 医学系研究科 循環器内科学 (東北大学)	准教授
代田 浩之	研究の遂行・データ解析	順天堂大学医学部・昭和 54 年・医学博士・循環器 内科学	順天堂大学大学院 医学研究科 循環器内科学 (順天堂大学)	教授
安田 聡	研究の遂行・データ解析	東北大学医学部・ 昭和 62 年・医学博士 ・循環器内科学	国立循環器病研究センター 心臓内科 ・東北大学大学院 医学系研究科 循環器内科学 (国立循環器病研究センター)	部門長  非常勤講師 (併任)
三浦 敏郎	研究の遂行・データ解析	山口大学医学部・ 昭和 56 年・医学博士 ・循環器内科学	山口大学大学院 器官制御医科学 (山口大学)	准教授
門上 敏明	研究の遂行・データ解析	九州大学医学部・ 平成 3 年・医学博士 ・循環器内科学	済生会二日市病院循環器内 科 (済生会二日市病院)	部長



平成 26 年 2 月 27 日 (木)

(13:00 ~ 13:26)

座長  
中垣 晴男 / 愛知学院大学 名誉教授

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健康推進歯学分野 教授  
川口 陽子

## 1. 本年度の研究成果

本研究の目的は、国際的な視点から我が国の歯科保健医療施策の客観的な評価を行い、我が国の歯科疾患を取り巻く社会環境の変遷、歯科保健の現状等を分析し、歯および口腔の健康づくりの支援体制の構築に向けた具体的な提示を行うことである。

本年度は、収集した情報・資料をもとに海外諸国と我が国の歯科保健医療に関する国際比較分析を行った。比較対象国は米国、英国、ドイツ、フランス、デンマーク、スウェーデン、オーストラリア、韓国、シンガポール、タイ、インドネシア、ベトナムである。比較項目は、公的歯科保健サービス、公的医療保険制度、歯科医療費、口腔保健調査、口腔保健状況、歯科医療従事者に関する基本データ、歯科医師の養成・免許・研修制度、歯科口腔保健関連の法律等である。以下に研究成果をまとめて記す。

### 1) 公的歯科保健サービスの国際比較

日本では地域における住民の健康づくりの推進のために、行政等が主体となって行う歯科保健サービスと、医療機関が主体となって行う歯科医療サービスが両輪となって提供されている。しかし、海外では水道水フッロリレーション等の広域の予防対策を行うこと及び低所得者・障害者・高齢者等に対して無料（低価格）で歯科治療を提供していくことが主な公的歯科保健サービスとなっており、基本的な歯科保健医療の制度設計が我が国と大きく異なっている。

また、歯科医療従事者の役割にも違いが認められ、海外における公的歯科保健サービスは、主として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、歯科衛生士、デンタルセラピスト等によって実施されており、民間の歯科医師（開業医）が国や地域の公衆衛生事業を担当する事例はほとんど見当たらない。日本では、開業医が歯科診療所で治療を行うと同時に地域における公衆衛生業務も兼務しており、これが我が国の歯科保健医療制度の特徴であり、この特性を生かした事業展開が必要である。

ライフステージ別に各国の公的歯科保健サービスを比較すると、学齢期の子供を対象とした歯科健診や歯科治療等のプログラムは内容や規模はさまざまであるが、調査したすべての国で実施していた。しかし、我が国の1.6歳児、3歳児歯科健康診査のように、国レベルでの乳幼児に関する公的歯科保健プログラムを有している国は皆無であり、また成人を対象とした予防目的の公的歯科保健プログラムはほとんど実施されていなかった。高齢者に関しては、低所得等の条件付きで公的歯科保健サービスを提供するシステムを有する国が多かったが、その内容は歯科治療の提供が主であった。スウェーデンでは高齢者の歯科医療費を助成しているが、助成の少ない成人の歯科受診率を高めるために新しい施策を導入しており、その成果が期待されている。定期的に歯科受診する成人の割合は、欧米諸国と比較すると我が国は低い。

我が国ではすべての乳幼児や学齢期の子供を対象とした予防に重点を置いた施策を全国レベルで展開している。成人や高齢者・障害者等に対する歯科保健施策も十分ではないがすでに実施されており、すべてのライフステージの人々を対象とした公的歯科保健サービスが提供されている。このような予防を中心とした充実した公的歯科保健サービスを実施

している国は他にはない。

海外では、同一国内であっても州や地域単位で保健医療政策の内容が異なる場合があり、保健サービスの実施主体は地方自治体であった。そのため対象となる人口が少なく、時代や環境の変化に対応して必要であればその制度を柔軟に変化させていた。また、予防のガイドライン等を設定して、う蝕予防のためにフッ化物の全身応用を積極的に取り入れている国があった。タイ、インドネシア、ベトナム等の東南アジア諸国では、十分な歯科医療を受けられない住民もいて、現在、新しい制度を設定しようと検討しているところである。

## 2) 公的医療保険制度及び歯科医療費の国際比較

海外諸国の公的歯科保健サービスの中で歯科治療の占める割合が大きい理由の一つに、治療費が高いため必要な歯科治療を受けられない人が多いことが挙げられる。公的医療保険制度を有する国はあっても、歯科治療は対象外の国が多い。例えば、米国、シンガポール、インドネシアでは歯科は民間医療保険が中心である。デンマーク・スウェーデン・オーストラリアでは学齢期までは公的な歯科医療サービスが無料で受けられるが、成人では自己負担金の比率が非常に高くなる制度である。韓国の国民健康保険制度は日本と類似しているが、一部を除き補綴治療に対する給付はなく、抜歯後に補綴処置を受けられないため義歯を装着していない高齢者が多い。タイやベトナムには公的保険制度はあるがすべての国民が加入しているわけではない。国民皆保険制度を有し、乳幼児から高齢者まですべての年齢層を対象とした基本的歯科治療（保存修復処置、外科的処置、補綴処置等）が公的医療保険制度に含まれている国は我が国だけである。

国ごとに公表されている一人あたりの公的歯科医療費を国際比較して評価することは困難である。それは各国の公的サービスと私的サービスの比率が違うこと、また、医療費の中に含まれる内容が公立歯科病院の人件費、歯科医療費、保険負担金、歯科保健事業費等国により異なっているからである。各国の医療保険制度が異なるため、歯科医療費を単純に我が国と同一基準では比較はできない。それぞれの国における医療費の算出条件を確認することが必要である。

また、各国の歯科治療内容ごとの費用の国際比較を試みたが、これも単純には行えなかった。私費治療を主として行っている場合には価格が不明な場合が多かったり、同じ治療内容でも歯学部学生、研修医、大学教員、開業医と治療者によって価格に差がみられたり、公的医療保険の中でバンド制を採用している英国では、算定方法が他国と異なっていて、我が国の保険点数との比較は容易ではなかった。

## 3) 口腔保健調査及び口腔保健状況の国際比較

我が国では1957年より6年おきに歯科疾患実態調査が行われ、最新の調査は2011年に実施された。このようにすべての年齢層を対象に50年以上にわたり歯科保健状況を調査している国は他にない。また、1.6歳児、3歳児歯科健康診査の結果や学校保健統計調査の結果が毎年公表されており、近年では国民健康・栄養調査においても質問票による口腔保健調査が実施されている。

学校保健プログラムを有する国では、学齢期の子供の歯科保健データは入手できるが、乳幼児を対象とした全国調査は皆無であり、海外では乳歯の歯科保健状況は主に5、6歳児を対象として調査している。我が国の1.6歳児、3歳児健康診査の結果は貴重な資料である。う蝕が減少してきたため学校歯科健診を毎年ではなく隔年で実施する国や、学校歯科健診の結果をその場でPCに入力して一元管理し、統計調査に利用している国もあった。また、歯科健診は実施せず、質問票調査や電話インタビュー等、さまざまな手法で成人の口腔保健調査を実施している国も認められた。

国際比較する上で、現在歯数や無歯顎者率等の歯の保有状況を調査するだけでは補綴状況が不明のため、高齢者における咀嚼・発音障害等の口腔機能の評価は行えない。高齢社会においては歯の喪失部位を補綴しているか否かを示す新しい指標の開発が必要と思われる。北欧諸国が提示した指標は参考になると思われる。

12歳児のう蝕経験歯数（DMFT）を図1に示す。う蝕が最も少ないのはシンガポールの0.5、最も多いのはベトナムの1.9である。

#### 4) 歯科医療従事者等に関する国際比較

人口10万人あたりの歯科医師数は、日本78、米国45、英国44、ドイツ76、フランス68、デンマーク78、スウェーデン83、オーストラリア54、韓国34、シンガポール29、タイ19、インドネシア9、ベトナム不明である。また、いずれの

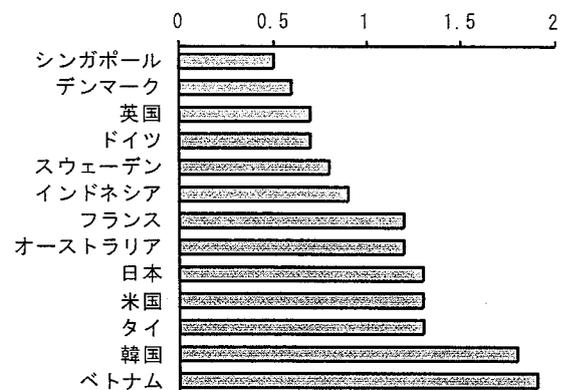


図1 12歳児のDMFT

国も歯科矯正専門医は養成されているが、他の専門医の種類には違いがみられ、英国では12種類の専門医が養成されていた。他の歯科医療従事者としては歯科衛生士、デンタルセラピスト、デンタルナース、歯科技工士、歯科補綴士等があり、それぞれ役割が違っていた。

歯科医師の養成機関数は1~68大学/国で、養成年限は4~6年であった。免許取得のための国家試験制度は英国、ドイツ、フランス、デンマーク、スウェーデン、オーストラリアにはなく、日本、米国、韓国、タイ、インドネシア、ベトナムでは実施している。米国、英国、ドイツ、フランス、オーストラリア、韓国、シンガポールは医療人の質の保証・向上を目指して、免許更新のために研修を受けることが制度化されている。我が国には歯科医師免許の更新制度はないが、最新の歯科保健医療サービスを国民に提供し、歯科医師が国民から信頼されていくためには、このような免許更新制度を取り入れることも必要と考えられた。現在、医療の国際化が進んでおり、EU諸国ではすでに国境を超えた歯科医師の移動が行われている。東南アジアでも2015年を目途に歯科医師免許の相互認証に向けた動きとそれに伴う歯学教育を標準化する準備が進んでおり、今後、我が国においても海外の動向も視野に入れて、今後の免許制度について検討していくことが必要であろう。

#### 5) 歯科口腔保健関連の法律の国際比較

我が国のように歯科医師法、歯科衛生士法、歯科技工士法と歯科関連職種に関する法律がそれぞれ独立して存在する国は、韓国以外は認められなかった。また、我が国の「歯科口腔保健の推進に関する法律」のように、歯科保健に特化した単独の法律を有している国は英国、ドイツ、デンマーク、スウェーデン、韓国であった。他国では、医科関連の法律の中に歯科保健に関する内容が記載されていた。

## 2. 前年度までの研究成果

日本人の口腔保健状況はこの50年間にう蝕が減少し、処置率が上がり、歯の保有率が高くなり、全体的に大きく改善していることが明らかになった。しかし、口腔保健状況には地域差が認められ、また、学歴等の社会経済的要因による健康格差があることも疫学研究で判明した。さらに、歯周病罹患と冠動脈性心疾患の発症との関連が指摘された。我が国では成人の歯周病有病率は高く、歯周病は全身疾患との関連もあることから、う蝕予防だけでなく、効果的な歯周病の予防対策等を推進していくことが重要と考えられた。また、う蝕のハイリスク者をターゲットとする事業や、成人・高齢者では歯の数だけでなく、咬

合状況等の歯の機能にも着目して、歯科保健対策を推進していくことが必要と思われた。

各国の保健医療制度、公的医療保険制度はそれぞれの違いが認められたが、時代や環境の変化に応じて地方自治体単位で柔軟に制度の変更を行っている点が日本とは異なっていた。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

日本人の口腔保健状況は子供のう蝕が減少し、高齢者で自分の歯を保有する者の割合が増加しており、地域格差はみられるものの全体として改善している。しかし、歯周病有病者の割合はまだ高く、今後は、全身疾患との関連が報告されてい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。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である。また日本の歯科保健医療制度、公的医療保険制度、歯科保健状況の調査手法などは、海外と比べて優れた点が多いので、積極的に英語で海外に情報発信・情報公開していくことも必要と考えられる。

### 4. 倫理面への配慮

本研究は「疫学研究に関する倫理指針」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、2013年分のみ掲載）

- 1) Masayuki Ueno, Satoko Ohara, Manami Inoue, Shoichiro Tsugane, Yoko Kawaguchi, Association between parity and dentition status among Japanese women: Japan public health center-based oral health study, BMC Public health, 2013. 13:993.
- 2) 川口陽子：世界の予防歯科ウォッチング シンガポール 体験型で楽しく学べる！ヘルスプロモーション学習施設 歯科衛生士 クインテッセンス 2013. Vol.37, 33.
- 3) 川口陽子：世界の予防歯科ウォッチング ドイツ 子どもたちの健康を守るため、地域でサポート！ 歯科衛生士 クインテッセンス 2013. Vol.37, 30.
- 4) 川口陽子：世界の予防歯科ウォッチング デンマーク 生涯にわたる定期健診の習慣が身につくように学校歯科室がサポート！ 歯科衛生士 クインテッセンス 2013. Vol. 37, 32.
- 5) 山口撰崇、日高勝美、角舘直樹、花谷智哉、中原孝洋、福泉隆喜、西原達次. 歯科症状有訴率と各種統計調査値の相関に関する検討. 日本歯科医療管理学会雑誌 2013. 48(1) : 56-63.
- 6) 日高勝美、山口撰崇、福泉隆喜. 歯科関連企業における歯科衛生士の勤務状況に関する調査. 日本歯科医療管理学会雑誌 2013. 48(2) : 147-154.

### 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

研究課題名 歯科介入型の新たな口腔管理法の開発及び介入効果の検証等に関する研究  
課題番号 H24-循環器等(歯)-一般-001  
研究代表者 日本歯科大学 大学院生命歯学研究科 臨床口腔機能学 教授  
菊谷 武

### 1. 本年度の研究成果

研究計画1：疾患に応じた周術期口腔機能管理マニュアルの作成

分担研究者岸本裕充は、これまでの研究成果から、歯科（歯科医師・歯科衛生士）と医科（医師，看護師，言語聴覚士ら）との間で、口腔を評価する共通の指標が必要と考え、COACH（Clinical Oral Assessment Chart）を作成した。分担研究者窪木拓男と弘中祥司は、周術期口腔機能管理のニーズが高い手術を明らかにしてきた。他の分担研究者と協力し、食道癌および肺癌患者の歯科疾患の実態調査を行い、歯科介入型の新たな口腔管理法の開発及び介入効果の検証等を行っている。さらに、分担研究者弘中祥司は、昭和大学附属の8病院から急性期・回復期病院を選択し、専門職種間連携により、各専門病棟におけるがん患者等への効果的な口腔ケアシステム作りを検討した。

研究計画2：急性期から回復期、維持期へと連携が必要な口腔機能管理方法の確立

研究代表者菊谷武ならびに分担研究者吉田光由は、次年度の診療報酬改定の重点事項に急性期後の受け皿となる病床の整備があげられているように、回復期病床の役割は今後ますます高まってくるため、この回復期に歯科が関与することで、ADLのさらなる改善が図れることを明らかにしてきた。最終年度にかけて、急性期から回復期、維持期への歯科連携モデルの構築を図る。

研究計画3：終末期における口腔機能管理の確立

研究代表者菊谷武ならびに分担研究者大野友久が中心となり、周術期の歯科介入が終末期患者の経口摂取に与える影響についての後向き調査を行っている。

研究計画4：フッ化物洗口実施後のフォローアップ調査

分担研究者荒川浩久を中心に、5年ほど以上継続的に集団フッ化物洗口を実施して入る地域を選定し、フォローアップ調査を実施した。さらに当該地域のう蝕の変化についても報告した。

### 2. 前年度までの研究成果

周術期口腔機能管理導入前後での口腔ケア提供体制の変化を今後追う目的で、主として急性期に重点をおいた実態把握を行った。急性期病棟での口腔ケアを行ってきた兵庫医大病院の調査より、造血幹細胞移植といった易感染性患者の感染予防目的や化学療法、放射線療法により口内炎など口腔内に合併症が生じやすい患者に対して口腔ケアが行われていることが示された。さらに、国立長寿医療研究センターにおいても、患者の半数以上が化学療法・放射線療法に際しての口腔管理であり、診療報酬において周術期口腔機能管理(Ⅲ)として実施できるようになっていることがきわめて意義深いものであることが示された。昭和大学病院では、口腔ケアクリニカルパスにのっとり循環器疾患患者に対して口腔ケアが実施されていた。さらに、ICU等も含め脳血管障害患者への口腔ケアも実施されていた。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

平成23年本年8月に歯科疾患の予防等による口腔の健康の推進に関する基本理念を定

める歯科口腔保健法が公布、施行された。また、近年、要介護高齢者の誤嚥性肺炎予防やICUにおける人工呼吸器関連肺炎予防に口腔衛生管理が必須なものになり、さらには、がん手術前の地域歯科医院での口腔衛生管理のシステムが各地で設置されるなど、歯科医療を主体とした介入が、疾患予防、健康増進に大きくつながることが明らかとなっており、平成24年4月の診療報酬改定において、周術期口腔機能管理の導入されることとなった。しかし、歯科はこれまで、歯科医療保険のなかで、歯科疾患の治癒、改善を目的に、外来を中心に発展してきたために、医科疾患の治癒や予防を目的としたこれらの取り組みは苦手であり、この周術期口腔機能管理が病院から施設、在宅へとつながっていくためには、歯科医師側への再教育も必要となる。そこで、本研究の成果として得られる各ステージ別の口腔管理プログラムは、歯科医師がこのような取り組みを始める上でのマニュアルとなりうるものとする。さらに、フッ化物に関する副作用発現の有無などについてフォローアップ調査により、リスクイメージとその解消を図るためのリスクコミュニケーションのあり方を提示できる。このように、本研究の成果として得られる口腔管理プログラムは、地域連携や医療連携の基礎となり、口腔と関連する様々な疾患の悪化予防や発症予防に寄与し、それらを広く国民が享受できるシステムの提案の根拠となるものとなるものとする。

#### 4. 倫理面への配慮

研究の実施にあたり、各研究協力施設において倫理委員会の許可を得る。対象者に対し、研究の具体的内容について口頭と文書で説明し、承諾の上同意書を作製する。対象者本人が研究の主旨が理解困難な場合には、倫理委員会の許可を得た上で家族または近親者を代諾者とする。この同意書には拘束権はなく、対象者はいつでも研究への協力を拒否することができる。研究への協力を申し出ない者に対しても、日常の口腔ケアをはじめとする介護全般についてなんら不利益を生じないことを配慮する。研究者内での意見の統一を図り、対象者の個人情報流出防止にも十分留意する。

#### 5. 発表論文

- 1) 植田耕一郎, 向井美恵, 森田 学, 菊谷 武, 渡邊 裕, 他: 摂食・嚥下障害に対する軟口蓋挙上装置の有効性. 日摂食嚥下リハ会誌 2013; 17: 13-24
- 2) Furuta M, Komiya - Nakano M, Akifusa S, Shimazaki Y, Adachi M, Kinoshita T, Kikutani T, Yamashita Y: Interrelationship of oral health status, swallowing function, nutritional status, and cognitive ability with activities of daily living in Japanese elderly people receiving home care services due to physical disabilities. *Community Dent Oral Epidemiol* 2013; 41: 173-181
- 3) Hobo K, Kawasa J, Tamaura F, Groher M, Kikutani T, Sunagawa H: Effects of the reappearance of primitive reflexes on eating function and prognosis. *GeriatrGerontolInt* 2013; In press
- 4) Kikutani T, Yoshida M, Enoki H, Yamashita Y, Akifusa S, et al.: Relationship between nutrition status and dental occlusion in community-dwelling frail elderly people. *GeriatrGerontolInt* 2013; 13: 50-54
- 5) 菊谷 武, 吉田光由, 田村文誉, 渡邊 裕, 坂口英夫, 他 (著): 口をまもる 生命をまもる 基礎から学ぶ口腔ケア 第2版(菊谷 武 監修), 東京: 学研メディカル秀潤社, 2013. 2-14, 30-42, 44-48, 62-69, 82-86, 154,
- 6) Ishizaki A, Hironaka S, Tatsuno M, Mukai Y.: Characteristics of and weaning

- strategies in tube-dependent children. *Pediatr Int* 2013; 55: 208-213
- 7) Ooka T, Inoue Y, Oda N, Okamatsu Y, And Y, Hironaka S, et al.: Survey on the Issues and the Changes of Oral Health Condition of Inpatients in the Intensive care unit. *Dent Med Res* 2012; 32: 189-198
  - 8) Yoshida M, Masuda S, Amano J, Akagawa Y.: Immediate effect of denture wearing on swallowing in rehabilitation hospital inpatients. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61: 655-657
  - 9) Yoshida M, Murakami T, Yoshimura O, Akagawa Y.: The evaluation of oral health in stroke patients. *Gerodontology* 2012; 29: e489-493
  - 10) Tsuga K, Yoshikawa M, Oue H, Okazaki Y, Tsuchioka H, Maruyama M, Yoshida M, Akagawa Y.: Maximal voluntary tongue pressure is decreased in Japanese frail elderly persons. *Gerodontology* 2012; 29: e1078-1085.
  - 11) Tsuga K, Maruyama M, Yoshikawa M, Yoshida M, Akagawa Y.: Manometric evaluation of oral function with a hand-held balloon probe. *J. Oral Rehabil* 2011; 38: 680-685.
  - 12) Yoshikawa M, Yoshida M, Tsuga K, Akagawa Y, Groher ME: Comparison of three types of tongue pressure measurement devices. *Dysphagia* 2011; 26: 232-237
  - 13) 角 保徳: 嚥下障害患者における口腔ケアの意義. *日老医誌* 2013; 50 : 465-468
  - 14) Moriya S, Tei K, Murata A, Sumi Y, Inoue N, Miura H.: Influence of dental treatment on physical performance in community-dwelling elderly persons. *Gerodontology* 2012; 29 : e793-800
  - 15) 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. *日老医誌* 2012; 49 : 330-335
  - 16) 角 保徳, 小澤総喜, 道脇幸博, 鷺見幸彦, 鳥羽研二: 軽度認知症患者の口腔状況と口腔管理方法の構築への試み. 2012; *日老医誌* 49: 90-98
  - 17) 角 保徳, 小澤総喜, 守屋信吾, 三浦宏子, 鳥羽研二: 専門的口腔ケアを実施した入院高齢者の現状と課題. 2012; *老年歯学* 24: 444-452
  - 18) Yamanaka R, Soga Y, Minakuchi M, Nawachi K, Maruyama T, Kuboki T, Morita M.: Occlusion and weight change in a patient after esophagectomy: success derived from restoration of occlusal support. *Int J Prosthodont* 2013; 26: 574-576, doi: 10.11607/ijp.3622
  - 19) 縄稚久美子, 曾我賢彦, 山中玲子, 足羽孝子, 伊藤真理, 佐藤真千子, 窪木拓男, 森田潔: 気管挿管における口腔内偶発症防止対策の必要性. *日本集中治療医学会雑誌* 2012; 19: 431-432
  - 20) Takahashi N, Kikutani T, Tamura F, Groher M, Kuboki T.: Videoendoscopic assessment of swallowing function to predict the future incidence of pneumonia of the elderly. *J Oral Rehabil* 2012; 39:429-37, doi: 10.1111/j.1365-2842.2011.02286.x.
  - 21) 木崎久美子, 岸本裕充, 木村政義, 富加見教男, 西 信一: 呼吸サポートチーム対象患者における口腔症状の年次推移. *人工呼吸* 2014; 31, (採択済)
  - 22) 岸本裕充: がん患者に対する周術期の口腔ケア. *口をまもる 生命をまもる 基礎から学ぶ 口腔ケア 第2版* (菊谷 武 監修), 東京: 学研メディカル秀潤社, 2013. 137-145
  - 23) 大野友久, 福永暁子, 岸本裕充: がん患者に対するオーラルマネジメント. *オーラルマネジメントに取り組みよう. 高齢期と周術期の口腔機能管理* (岸本裕充, 菊谷 武, 他編),

東京：デンタルダイヤモンド社，2012. 88-99

- 24)岸本裕充：RST活動におけるオーラルマネジメントの重要性．日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌 2013；23：31-36
- 25)岸本裕充：化学療法・放射線治療を受ける患者の口腔管理．医学のあゆみ 2012；243：657-662
- 26)Ohno M, Kimoto K, Toyoda T, Kawata K, Arakawa H: Fluoride-treated Bio-resorbable Synthetic Hydroxyapatite Promotes Proliferation and Differentiation of Human Osteoblastic MG-63 Cells. Journal of Oral Implantology 2013; 39: 154-160
- 27)Osawa T, Song W, Ishiguro A, Nakamukai M, Ishida N, Arakawa H: Feasibility Investigation of Low-Volume Rinsing with Fluoride Dentifrice. International Journal of Clinical Preventive Dentistry 2013; 9: 125-130
- 28)Dawei He, Ujjal K. Bhawal UK, Hamada N, Kuboyama N, Abiko Y, Arakawa H: Low Level Fluoride Stimulates Epithelial-Mesenchymal Interaction in Oral Mucosa. Journal of Hard Tissue Biology. 2012; 22: 59-66
- 29)Ujjal K. Bhawal UK, Ito Y, Tanimoto K, Sato F, Fujimoto K, Kawamoto T, Sasahira T, Hamada N, Kuniyasu H, Arakawa H, Kato Y, Abiko Y: ILQ1-1b-Mediated Up-Regulation of DEC1 in Human Gingiva Cells Via the Akt Pathway. Journal of Cellular Biochemistry 2012; 9999:1-8

## 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
菊谷武	総括 口腔管理モデルの立案と開発 データの分析	日本歯科大学・昭和63年卒・博士(歯学)・摂食・嚥下リハビリテーション、老年歯科医学	日本歯科大学大学院生命歯学研究科臨床口腔機能学	教授
弘中祥司	急性期～回復期 連携モデル作成 と効果検証	北海道大学歯学部 平成6年卒 博士(歯学) 口腔衛生学	昭和大学歯学部スペシャル ニーズ口腔医学講座口腔衛生学部門・口腔衛生学	教授
角保徳	高齢者における ビスフォスフォネート系薬剤による顎骨骨髄炎の検討	名古屋大学大学院医学研究科・昭和60年修了・博士(医学)・歯科口腔外科	国立長寿医療研究センター 歯科口腔先進医療開発センター 歯科口腔先端診療開発部・老年歯科医学、口腔診断学	部長
窪木拓男	急性期脳卒中、 周術期モデル作成 と効果検証	岡山大学大学院歯学研究科・平成2年卒・博士(歯学)・歯科補綴学専攻	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・インプラント再生補綴学、歯科補綴学	教授
吉田光由	回復期モデル作成 と効果検証	広島大学歯学部・平成3年卒・博士(歯学)・歯科補綴学	広島市総合リハビリテーションセンター・老年歯科医学	医療科部長
岸本裕充	急性期ICUモデル作成 と効果検証	大阪大学・平成元年卒・博士(医学)・口腔腫瘍学	兵庫医科大学歯科 口腔外科・口腔感染症	教授
大野友久	緩和ケアモデル作成 と効果検証	東京医科歯科大学歯学部・平成10年卒・博士(歯学)・摂食・嚥下リハビリテーション、老年歯科医学	聖隷三方原病院 リハビリテーション科・老年歯科医学	歯科医長
荒川浩久	フッ化物応用プログラムの検証	神奈川歯科大学・昭和52年卒・歯学博士・口腔衛生学	神奈川歯科大学大学院 口腔衛生学講座	教授

平成 26 年 2 月 27 日(木)

(13:26 ~ 13:52)

座長  
水澤 英洋 / 東京医科歯科大学 教授

研究課題名 ハイリスク糖尿病患者における糖尿病薬、血糖管理と大血管障害発症に  
関する Comparative Effectiveness Research  
課題番号 H24-循環器等(生習)一般-013  
研究代表者 琉球大学大学院医学研究科 臨床薬理学 教授  
植田 真一郎

## 1. 本年度の研究成果

### 研究の概要

**目的** 冠動脈疾患合併糖尿病患者においてさまざまな介入の比較を患者レジストリに基づいたコホート研究で実施し、大血管障害の予防に最善の危険因子管理を探索的に見いだす。

**必要性** 糖尿病患者の予後は悪く、今後細小血管障害と共に大血管障害の予防が重要である。しかし介入すべき危険因子や評価すべき薬剤も多いため、望ましい指標や薬剤の組み合わせに関して一定の見解は得られていない。欧米でのエビデンスは必ずしも日本人へ適用できない。速やかに有効な危険因子管理を確立するため、実現性の高く、結果の一般化が比較的容易な大規模コホート研究で探索的にいくつかの治療法の比較を行う必要がある。

**特色と独創性** 外的妥当性の高い大規模なコホート研究、薬剤の使用、非使用、血糖達成値と予後等重要な複数の解析を探索的ではあるが実施可能、訓練された CRC 派遣による患者登録とフォローアップ、ハイリスク糖尿病患者を対象とするため検出力が高く、エビデンスの創出が比較的短期間で可能

**研究の方法** 冠動脈疾患合併糖尿病患者を連続登録し、前向きコホート研究においてさまざまな糖尿病薬の使用、非使用や観察期間の危険因子達成値と心血管イベント(死亡、脳卒中、心筋梗塞)発生の関連を解析

### 平成 25 年度における研究の進捗

平成 25 年度は冠動脈造影をおこなった患者の全例予備登録ののち、研究の対象となる患者を基準(糖尿病、AHA 基準の有意狭窄、PCI、CABG)にそって選択し本登録とした。本登録患者のうち 4248 例について生物統計家のもとデータクリーニングを実施し、ベースラインデータの固定を行った。その後以下の薬剤、危険因子、心血管イベント(死亡、心筋梗塞、脳卒中)についての情報収集を行い、データを固定、平成 25 年度末までに主たる解析を実施する予定である。引き続き患者の登録は継続しており、来年度には 8000 例の登録を固定する予定である。

**薬剤疫学的情報** 登録時(本研究は 2006 年以降から現時点までの患者レジストリを作成し、その後のデータを収集する後ろ向きおよび前向きのコホート研究)の糖尿病薬の使用状況を全例記録し、その後 6 ヶ月おきの薬剤の処方状況を CRC が施設に訪問して病院データベースから収集した。同時に従来而降圧薬、高脂血症薬、アスピリンや抗凝固薬、亜硝酸薬などの情報も半年おきに収集した。これらを 4248 例の患者について 25 年度末までに固定して解析を年度内に実施する。

**危険因子** 血圧、腎機能(eGFR)、蛋白尿、LDL コレステロール、HbA1c、白血球などのデータを半年おきに施設訪問した CRC あるいは分担研究者が収集した。

**心血管イベント情報** 分担施設あるいは琉球大学の CRC、分担研究者が診療録から心血管イベントに関する情報を収集した。研究計画書に記載されている基準に則り診断、分類して登録した。記録したイベントは死亡、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中である。

**今後の予定** 年度末までに血糖、LDL-C、血圧の変化(時間依存性変数)とアウトカムの関連、糖尿病薬、特にメトフォルミンやピオグリダゾン使用とアウトカムの関連に関する解

析を終える予定である。結果は今回の報告会で発表したのち関連学会で発表する。また新規の施設や新たな患者の登録も継続しており、来年度末までに総計 8000 の登録を目標にしている。

平成 25 年度における解析結果

表 1 登録時の登録された患者背景(a)と危険因子管理状況(b) (n=4248)

a		b	
性別, n (%)	3127 (74)	<b>危険因子管理状況</b>	
年齢, 平均(SD) / 中央値(四分値)	67 (10)	血糖値 (mg/dl), 平均(SD)	165 (66)
BMI, 平均(SD)	24.9 (3.8)	HbA2c(NGSP,%), 平均(SD)	7.3 (1.3)
糖尿病罹患期間, 中央値(四分値)	11 (5 - 19)	収縮期血圧 (mmHg), 平均(SD)	134 (21)
現在喫煙, n (%)	989 (28)	拡張期血圧 (mmHg), 平均(SD)	73 (13)
過去喫煙, n (%)	1022 (29)	脈拍 (bpm), 平均(SD)	75 (14)
喫煙無, n (%)	1483 (42)	総コレステロール (mg/dl), 平均(SD) / 中央値(四分値)	182 (40)
<b>病歴</b>		HDLコレステロール(mg/dl), 平均(SD) / 中央値(四分値)	46 (13)
脳梗塞, n (%)	594 (16)	中性脂肪(mg/dl), 平均(SD) / 中央値(四分値)	159 (106)
脳出血, n (%)	46 (1)	LDLコレステロール(mg/dl), 平均(SD) / 中央値(四分値)	106 (34)
くも膜下出血, n (%)	11 (0.3)	<b>心腎機能</b>	
急性冠症候群の既往, n (%)	1826 (43)	クレアチニン(mg/dl), 中央値(四分値)	0.9 (0.7 - 1.2)
冠動脈形成術, n (%)	1895 (49)	eGFR (ml/min) 平均(SD)	59.8 (26.9)
冠動脈バイパス術, n (%)	432 (11)	尿タンパク陽性, n (%)	842 (31)
人工透析, n (%)	405 (10)	駆出率(%), 平均(SD)	59 (13)

表 2 登録時の投薬内容

<b>糖尿病薬</b>		<b>高脂血症薬</b>	
インスリン, n (%)	833 (20)	スタチン, n (%)	2760 (65)
SU剤, n (%)	1549 (36)	スタチン以外, n (%)	275 (6)
αグルコシダーゼ阻害薬, n (%)	1102 (26)	<b>その他</b>	
ピオグリタゾン, n (%)	676 (16)	アスピリン, n (%)	3799 (89)
メトフォルミン, n (%)	561 (13)	チクロピジン, n (%)	1539 (36)
DPP4阻害薬, n (%)	51 (1)	クロピドグレル, n (%)	1026 (24)
グリニド系薬剤, n (%)	144 (3)	シロスタゾール, n (%)	256 (6)
その他糖尿病治療薬, n (%)	16 (0.4)	ワーファリン, n (%)	368 (9)
<b>降圧薬</b>		亜硝酸薬, n (%)	1164 (27)
Ca拮抗薬, n (%)	1782 (42)	ニコランジル, n (%)	1326 (31)
β遮断薬, n (%)	1648 (39)		
α遮断薬, n (%)	136 (3)		
ARB, n (%)	1913 (45)		
ACE阻害薬, n (%)	924 (22)		
利尿薬, n (%)	1091 (26)		

## 2. 前年度までの研究成果

各研究分担施設で心臓カテーテル検査のカテ台帳の記録に基づいて冠動脈疾患と診断されかつ糖尿病を合併する患者を連続登録した。登録時の患者背景、危険因子、使用薬剤などの情報をCRCが収集した。登録は2006年まで遡りretrospectiveに行った後prospectiveにその後の危険因子管理状況、薬剤、エンドポイントとして死亡、心筋梗塞、脳卒中の発生を調査した。前年度までは主として沖縄県の医療施設で登録した患者についての予備的な解析を実施し、血圧、血糖、脂質等危険因子の管理状況、投薬状況、LDLコレステロールや血圧、心拍数の管理状況と予後との関連などを日本心臓病学会、日本循環器学会、ヨーロッパ心臓学会等で発表した。予備的解析ではLDLコレステロール100mg/dlまたは収縮期血圧130mmHg未満を達成した群と非達成群との間に予後の差は無く、むしろ達成群で死亡率が高かった。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

- ランダム化比較試験のような除外基準を設けておらず、対象患者は日常の診療で遭遇する患者を反映しており、極めて結果の外的妥当性の高い研究である。
- アウトカムおよび影響する危険因子や介入（薬剤）の情報の収集は、臨床試験と同様に行い、さらにデータマネジャー、生物統計家が常駐するデータセンターでの厳重な管理によりある程度の品質管理、保証が可能である。
- 探索的な解析となるが、さまざまな介入方法、指標などの心血管イベント予防、生命予後改善に関する比較が可能である。
- 今後臨床研究基盤として、この患者登録に基づいたランダム化比較試験を比較的容易に実施できる（RCT on registry）。

## 4. 倫理面への配慮

- 本研究は2008年ソウルで修正されたヘルシンキ宣言、厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針（平成20年度改訂版）、疫学研究に関する倫理指針を遵守して実施する。
- 本研究を実施するにあたっては、施設の倫理委員会における承認を受けるが、本研究は一切の介入、日常診療を越えた検査を伴わない観察研究であり、個々の同意書は取得しないが、研究の実施を患者に周知させる。
- プライバシーは完全に保護され、登録患者の氏名は匿名化され各施設からデータセンターへ知らされることはない。
- 付随的研究として通常の診療を越えた検査や採血を実施する場合は改めて倫理審査委員会に申請し、承認を得て実施する。その場合、個々の患者へ文書および口頭により十分な説明を行い、文書による同意を得る。

●

## 5. 発表論文

本報告会の内容を3月に投稿予定

## 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
植田真一郎	研究統括、医師、CRC、データマネジャーの指導	横浜市立大学・昭和60年・医学博士、臨床薬理学、循環器内科学	琉球大学大学院医学研究科、循環器内科学（琉球大学医学部）	教授

野出孝一	研究統括(RCT), プロトコル委員、 患者登録推進	大阪大学大学院・平成9 年・医学博士、循環器内 科学	佐賀大学医学部、循環器内科 (佐賀大学医学部)	教授
井上卓	研究統括、観察 研究、プロトコ ル委員	琉球大学医学部・平成2 年・医学博士、循環器内 科学	琉球大学医学部、循環器疾患 の疫学研究(琉球大学医学 部)	特命助教
松島雅人	生物統計、糖尿 病専門医として の研究計画作成	東京慈恵会医科大学・昭 和61年、医学博士、内科 学、ピッツバーグ大学・ 平成5年、公衆衛生学修 士、疫学	東京慈恵会医科大学・糖尿 病学・疫学・臨床疫学(東京 慈恵会医科大学)	准教授
大屋祐輔	患者登録推進(沖 縄)、県ネットワ ーク構築	九州大学大学院・昭和63 年・医学博士、循環器内 科学	琉球大学医学部、循環器内科 学、腎臓病学(琉球大学医学 部)	教授
川満克紀	患者登録推進(沖 縄)、県ネットワ ーク構築	浜松医科大学・昭和63 年・医学士、医学	南部徳洲会病院、循環器科学 (南部徳洲会病院)	副院長
新崎修	患者登録推進(沖 縄)、県ネットワ ーク構築	琉球大学医学部・昭和62 年・医学士、医学	豊見城中央病院、循環器内科 (豊見城中央病院)	循環器内科部 長
仲田清剛	患者登録推進(沖 縄)、県ネットワ ーク構築	九州大学医学部・昭和46 年・医学士、医学	社会医療法人敬愛会ちばな クリニック、循環器内科(ち ばなクリニック)	クリニック院 長
佐田政隆	患者登録推進(四 国)	東京大学・昭和63年・医 学博士、循環器内科学	徳島大学大学院ヘルスパイ オサイエンス研究部循環器 内科学部門、循環器内科学 (徳島大学)	教授
東幸仁	患者登録推進(中 国)	広島大学・昭和63年・医 学博士、循環器内科学	広島大学原爆放射線医科学 研究所ゲノム障害病理研究 センター、循環器内科学(広 島大学)	教授
島田健永	患者登録推進(大 阪)	香川大学・昭和62年・医 学博士、循環器内科学	大阪市立大学、循環器内科学 (大阪市立大学)	准教授
石橋豊	患者登録推進(中 国)	山口大学医学部・昭和55 年、医学博士、循環器内 科学	島根大学医学部総合医療学 講座、循環器内科(島根大学 附属病院)	教授 卒後臨床研修 センター副セ ンター長
植田育子	CRC統括、CRC 指導、研究支援 計画	横浜市立大学医学部大学 院修士・平成14年、医学 博士(論文博士平成20 年)臨床薬理学	慶応義塾大学医学部、循環器 内科、臨床試験(慶應義塾大 学医学部)	特任助教
安藤眞一	患者登録推進(九 州)	九州大学・昭和61年卒・ 医学博士、循環器内科学	九州大学病院睡眠時無呼吸 センター、循環器内科(福岡 県済生会二日市病院)	センター長(特 任教授)
今西政仁	患者登録推進(近 畿)	大阪市立大学大学院医学 研究科・昭和57年・医学 博士、薬理学	大阪市立総合医療センター、 腎臓・高血圧内科(大阪市立 総合医療センター臨床研究 センター)	腎センター/ 臨床研究セ ンター部長
香坂 俊	患者登録推進(関 東)、PCIデータ ベース作成	慶應義塾大学医学部・平 成23年、医学博士、循環 器内科学	慶應義塾大学医学部、内科、 卒後臨床研修センター(慶 應義塾大学医学部)	講師
百村伸一	患者登録推進(関 東)、ACSデータ ベース作成	東京大学医学部・昭和51 年・医学博士、循環器内 科学	自治医科大学附属さいたま 医療センター、循環器科(自 治医科大学附属さいたま医 療センター)	教授
安 隆則	患者登録推進(関 東) データベ ース作成、	秋田大学・昭和61年、医 学博士、循環器内科学	獨協医科大学日光医療セン ター、心臓・血管内科(獨協 医科大学日光医療センター)	教授

田口晴之	患者登録推進(大阪)	大阪市立大学医学部・平成7年、医学博士、冠インターベンション	大阪掖済会病院、冠インターベンション(大阪掖済会病院)	心臓血管内科部長
門上俊明	患者登録推進(九州)	九州大学・平成3年卒・医学博士・循環器内科学	福岡県済生会二日市病院、循環器内科(福岡県済生会二日市病院)	循環器内科主任部長
森本 剛	研究デザイン、統計解析	京都大学医学部、平成7年卒、医学博士;ハーバード大学、平成14年卒、公衆衛生学修士、臨床疫学	兵庫医科大学、総合内科学、臨床疫学(兵庫医科大学)	教授
島袋充生	糖尿病専門医としての解析計画、患者登録	琉球大学 昭和62年卒、医学博士 糖尿病学、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、循環器(徳島大学)	特任教授

研究課題名 未成年者、特に幼児、小・中学生の糖尿病等の生活習慣病予防のための  
総合検診のあり方に関する研究  
課題番号 H24-循環器等(生習)-一般-014  
研究代表者 国立病院機構鹿児島医療センター 小児科 部長  
吉永 正夫

### 1. 本年度の研究成果

日本では小学生時代の肥満頻度の増加が続いており、エビデンスに基づいた小児期生活習慣病の診断基準とガイドラインの作成及び介入が急務になっている。幼児及び小・中学生を対象に、平成24～26年度の3年間で計3,000人の包括的なデータ収集を行い、糖尿病を含めた生活習慣病予防を目的とした総合検診のあり方に関するエビデンスを蓄積することを目的に研究を行って来た。

平成25年度は12月末現在で全国6地域において幼児82名、小学生426名、中学生277名、計785名の参加を得て検診を行った。平成26年1月に幼児100名前後と3月に小・中学生150名程度が予定されているので目的の1,000名を越す参加者数が得られることになる。初年度から下記全てについて情報収集が行えている。

- (1) 健診時計測値；身長、体重、腹囲、血圧
- (2) 血液データ；中性脂肪、総・、HDL・、LDL・コレステロール、ALT、尿酸、空腹時血糖、インスリン、HbA1c、レプチン、アディポネクチン、高感度CRP
- (3) 内臓脂肪量（オムロン社製、HDS-2000）
- (4) 血管硬化度；脈波伝播速度
- (5) 縦断的身長/体重値；出生時、1、3、6、9か月、1歳、1歳半健診時、小/中学各学年時
- (6) 本人/保護者の生活習慣調査；睡眠時間、平日/休日の運動時間、テレビ視聴時間
- (7) 妊娠中の調査；妊娠中の母親の体重増加度、妊娠糖尿病既往
- (8) 1週間の実測歩数；歩数計での実測歩数

平成25年度から本人の睡眠時間、テレビ視聴時間は1週間の毎日の実時間と保護者の歩数も実測値を収集できている。

### 2. 前年度までの研究成果

平成24年度に上記1)～8)のデータについて、全国5地域で幼児59名、小学生699名、中学生200名、計958名のデータ収集を終えている。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

- (1) 小児期・思春期の生活習慣病に関する基準値の作成が可能になった

本研究により幼児期から中学生までの各年齢300名（男女各150名）、計3,000名のデータ収集ができる。平成18～20年度に行った厚生労働科学研究（H18-循環器等(生習)-一般-049）で得た高校生1,306名のデータと合わせ、4,300名のエビデンスに基づいた小児期・思春期の生活習慣病に関する基準値が作成できる。

- (2) 適切な年齢区分に応じた基準値が作成可能である

現時点のデータからみても、腹囲、血圧、中性脂肪、空腹時血糖は年齢、性により大きく影響されることが分かっている。幼児期、小学生、中学生、高校生毎の基準値作成ができる。小学生においては小学校学習指導要領と同様、低・中・高学年毎の提示が必要と考えられる。

(3) エビデンスに基づいた介入試験ができる

小学生時代の肥満の増加が続いているため、介入は小学生が適切と考えられる。

現時点の小学生 1,125 名のデータでみると、1 週間の 1 日平均歩数は中性脂肪値、HDL-コレステロール値、HOMA-IR 値の独立した改善因子であり、1 日の長い TV 視聴時間は腹囲、収縮期血圧、HOMA-IR 値の独立した悪化因子になっている。運動時間（1 日歩数）の増加、TV 視聴時間の減少を介入項目として介入試験を最終年度に行う。

(4) エビデンスに基づいた生活習慣からガイドラインが作成できる

横断的データから得られた心血管危険因子値と生活習慣との関係、縦断的データ（介入試験）から得られたデータを基に、エビデンスに基づいた小児期・思春期の糖尿病を含めた生活習慣病予防を目的とした総合検診のあり方に関するガイドライン作成ができる。

(5) 今後の小児期・思春期の生活習慣病に関する基本的データになる

本データの特徴は、参加ボランティアの各検査値がほぼ正規分布を示し、また各年齢ほぼ同数の参加者を得ていることにある。今後の日本の小児期・思春期の生活習慣病に関する基本的データになると予想される。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究で行われた研究は、全て書面をもって説明を行い、同意を得た場合のみ、かつ各研究施設の倫理委員会で許可を得た場合のみ行った。

#### 5. 発表論文

- 1) Yoshinaga M, Miyazaki A, Shinomiya M, Aoki M, Hamajima T, Nagashima M. Impact of gender and lifestyles of adolescents and their parents on obesity. In: Watson RR, editor. *Nutrition in the prevention and treatment of abdominal obesity*. London: Academic Press, 2014; 207-215.
- 2) Okuma H, Okada T, Abe Y, Saito E, Iwata F, Hara M, Ayusawa M, Mugishima H, Takahashi S. Abdominal adiposity is associated with high-density lipoprotein subclasses in Japanese schoolchildren. *Clin Chim Acta*. 2013;425:80-4.
- 3) Saito E, Okada T, Abe Y, Odaka M, Kuromori Y, Iwata F, Hara M, Mugishima H, Kitamura Y. Abdominal adiposity is associated with fatty acid desaturase activity in boys: implications for C-reactive protein and insulin resistance. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2013;88:307-11.
- 4) Horigome H, Katayama Y, Yoshinaga M, Kato Y, Takahashi H, Sumazaki R. Significant associations among hemostatic parameters, adipokines, and components of the metabolic syndrome in Japanese preschool children. *Clin Appl Thromb-Hem*, 2012;18:189-94.
- 5) Abe Y, Okada T, Iguchi H, Saito E, Kuromori Y, Iwata F, Hara M, Mugishima H, Kitamura Y. Association of changes in body fatness and fatty acid composition of plasma phospholipids during early puberty in Japanese children. *J Atheroscler Thromb*. 2012;19:1102-9.
- 6) 宮崎あゆみ、小栗絢子、市田露子：小児生活習慣病健診における non-HDL コレステロールの意義。日本小児循環器学会雑誌 (in press)
- 7) 崎向幸江、吉永正夫。日本人小児期・思春期の肥満頻度の横断的・縦断的研究。肥満研究 2013;19:101-110.

- 8) 有働舞衣、吉永正夫、崎向幸江、橋本有吏、渡邊和美．生活習慣改善による小児肥満治療効果と効果の予測因子に関する研究．肥満研究、2013;19:111-117.
- 9) 吉永正夫．学校における生活習慣病検診の現状と歩むべき方向．若年者心疾患・生活習慣病対策協議会会誌、2012;40:25-28.
- 10) 吉永正夫．小児の肥満・メタボリックシンドロームの現状と対策．日本小児循環器学会雑誌、2012;28:103-109.
- 11) 宮崎あゆみ、小栗絢子、市田露子：小児における食後トリグリセリドおよび LDL コレステロール測定の意義．日本小児循環器学会雑誌、2012; 28: 36-43

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
吉永 正夫	研究全体の統括・ガイドラインの作成	鹿児島大学医学部、昭和49年・医学博士・小児科学	国立病院機構鹿児島医療センター、小児科学(国立病院機構鹿児島医療センター)	小児科部長
堀米 仁志	受持ち地域の研究の統括・ガイドラインの作成	筑波大学医学部専門学群・昭和57年・医学博士・小児科学 小児循環器病学	筑波大学医学医療系・小児内科(筑波大学附属病院・茨城県小児地域医療教育ステーション)	教授
高橋 秀人	本研究における疫学・生物統計学的解析・ガイドラインの作成	筑波大学大学院博士過程 数学研究科・平成3年・博士(学術)数理統計学	筑波大学大学院人間総合科学研究科(医学)疫学・医学統計学(筑波大学大学院人間総合科学研究科)	准教授
長嶋 正實	受持ち地域の研究の統括・ガイドラインの作成	名古屋大学医学部・昭和42年・医学博士・小児科学	あいち小児保健医療総合センター・小児循環器病学、愛知県済生会リハビリテーション病院(あいち小児保健医療総合センター)	名誉センター長 院長
篠宮 正樹	受持ち地域の研究の統括・ガイドラインの作成	千葉大学医学部・昭和50年・医学博士・内科学(糖尿病学)	医療法人社団西船内科・内科学(糖尿病学) (医療法人社団西船内科)	院長
宮崎あゆみ	受持ち地域の研究の統括・ガイドラインの作成	金沢大学医学部・昭和58年・医学博士・小児科学	社会保険高岡病院、小児科学(社会保険高岡病院)	小児科部長
青木真智子	受持ち地域の研究の統括・ガイドラインの作成	大分医科大学大学院・平成1年・医学博士・小児科学	青木内科循環器科小児科クリニック・小児科(青木内科循環器科小児科クリニック)	副院長
緒方 裕光	本研究における疫学・統計学的解析、各年度研究の評価、ガイドラインの作成	東京大学大学院医学系研究科・昭和57年・保健学博士・疫学	国立保健医療科学院、疫学・生物統計学・公衆衛生学(国立保健医療科学院)	センター長
伊藤 善也	受持ち地域の研究の統括・ガイドラインの作成	旭川医科大学大学院・平成1年・医学博士・小児科学	日本赤十字北海道看護大学臨床医学領域・小児科学(日本赤十字北海道看護大学)	教授
徳田 正邦	受持ち地域の研究の統括・ガイドラインの作成	大阪医科大学大学院・昭和63年・医学博士・小児科学	徳田こどもクリニック、小児科学(徳田こどもクリニック)	院長
久保 俊英	受持ち地域の研究の統括・ガイドラインの作成	岡山大学医学部・昭和59年・医学博士・小児科学	国立病院機構岡山医療センター小児科成育医療推進室 小児科学(国立病院機構岡山医療センター)	診療部長
立川 俱子	本研究での栄養学的検討、ガイドラインの作成	鹿児島県立大学短期大学部・昭和28年生活科学科	鹿児島県栄養士会、栄養学(鹿児島県栄養士会)	顧問

郡山 暢之	受持ち地域の研究の統括・ガイドラインの作成	鹿児島大学医学部医学科、昭和 63 年、医学博士、糖尿病・内分泌内科	国立病院機構鹿児島医療センター糖尿病・内分泌内科(国立病院機構鹿児島医療センター)	医長
濱島 崇	受持ち地域の研究の統括・ガイドラインの作成	名古屋市立大学医学部医学科、平成 7 年、小児内分泌	あいち小児保健医療総合センター、内分泌代謝科(あいち小児保健医療総合センター)	医長
原 光彦	受持ち地域の研究の統括・ガイドラインの作成	日本大学大学院医学研究科・平成 2 年・医学博士・小児科学	東京都立広尾病院、小児生活習慣病、小児循環器、小児スポーツ(東京都立広尾病院)	小児科部長
坂元 恵子	地域の保健医療資源に関する研究・ガイドラインの作成	鹿児島大学医学部附属保健婦学校・昭和 53 年	鹿児島市中央保健センター・母子保健を含む地域保健担当	主幹
岩本 眞理	受持ち地域の研究の統括・ガイドラインの作成	筑波大学医学部専門学群・昭和 60 年・医学博士・小児科学	横浜市立大学附属病院、小児科学、小児循環器(横浜市立大学附属病院)	准教授

平成 26 年 2 月 27 日(木)

(13:57 ~ 14:36)

座長  
坂田 隆造 / 京都大学大学院医学研究科 教授

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、循環器病の発症・重症化予防についての啓発の効果を検証することである。具体的には(1)糖尿病患者の適切な受診、(2)脳卒中超急性期の早期受診、(3)病院外心停止の患者に対する適切な一次救命処置、を進めるための啓発の手法を検証した。

(1) 糖尿病患者の適切な受診：大阪府豊能2次医療圏の糖尿病通院患者を対象に、昨年度の介入前調査の後、同地域の全ての医療機関と保険薬局に糖尿病連携手帳を周知するポスターを配布し、平成25年2~4月に約400カ所の保険薬局で糖尿病治療薬処方箋を持参した方にアンケートを実施した。調査に同意が得られた882人のうち有効回答は856枚(吹田市299枚、豊中市198枚、箕面市172枚、池田市187枚)、年齢は34~97歳(平均67.7歳)、男性58%、糖尿病治療期間(中央値)は8年、平均HbA1c(NGSP値または変換値)は7.1%であった。手帳所持率は30%に増加していた(前回は16%)。さらに、「糖尿病オープン教室」で動脈硬化症アンケートを実施した50名の患者のうち、34名が循環器内科を受診し、6名が経皮的冠動脈ステント留置術、1名が冠動脈バイパス術を受けた。糖尿病知識の啓発により合併症が進行するまでに治療介入可能であることが確認された。

(2) 脳卒中超急性期の早期受診：脳卒中超急性期の適切な専門医療機関受診およびそれによる予後の改善のためには、一般市民が脳卒中発作時の症状とその対処法を理解することが重要であり、全国的かつ継続的な啓発の実施には行政と共同した既存のリソースを利用した取り組みが必須である。そこで脳卒中の予防・初発症状・治療等に関する多角的な啓発を自治体(栃木県庁)、医師会等の関係諸機関および(公社)日本脳卒中協会と共同で取り組み、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地域比較介入研究を実施した。2012年度の介入前調査の後、2013年6月までの約9ヶ月間の啓発介入を行い、2013年6~7月に介入後調査を実施して、脳卒中発作時の症状に関する知識を指標として啓発介入の効果を評価した。介入後調査は、介入前と同様、啓発地域(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、40~74歳の男女計3,080名に対して、性・年齢層、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岐選択式の電話調査として実施された。介入地域での各啓発媒体の曝露状況は、「TVやラジオ」49.0%、「役場や薬局での映像やアニメ」9.7%、「新聞」52.1%、「チラシやパンフレット」42.3%、「市町広報誌」47.7%、「スポーツイベントでのキャンペーン」7.6%、「ポスター」44.0%、「中学校での授業(マンガやアニメ)」4.2%、「講演会」4.9%であった。脳卒中発作時5症状それぞれの正答割合および5症状全正答割合は、介入前は両地域で差がなかったが、介入後は啓発地域では対照地域に比して有意に高くなっていた(57.1% vs. 53.5%)。性・年齢、近親者や自身の脳卒中既往歴を調整した5症状全正答オッズ比(95%信頼区間)は1.16(1.01-1.34)であり、介入により約16%(介入地域[栃木県8市町]の

調査対象年齢人口から計算すると約 4 万 5 千人、栃木県全域では約 14 万 7 千人に該当)の知識向上が得られたと推測された。

(3) 病院外心停止の患者に対する適切な一次救命処置：本年度は京都府舞鶴市で心肺蘇生簡易講習会の開催を主に行っていた中核医療機関に加えて、地元消防機関による普及活動も本格的に開始した。その結果、舞鶴市内の中学校全校で心肺蘇生講習会を実施しうるに至った。150 人規模の啓発イベントも行い、現地の新聞にも掲載され、地元自治体と密な連携をとりながら啓発活動を進めることができた。本研究事業開始から、平成 25 年 11 月末までに、従来の普通救命講習と心肺蘇生簡易講習会に参加した人数の合計は 6,393 名にのぼる。これは、研究計画にある「啓発目標人数」となる対象地域の人口の 16% (14,000 人) の約半数にあたる。さらにより幅広い啓発を実施するためのコンテンツとして、心臓突然死に関する知識と胸骨圧迫ならびに AED の使い方の基本的な内容を学ぶ事ができる E ラーニングのサイトとスマートフォン用アプリケーションを作成し一般に公開し、それらコンテンツを周知させるためのリーフレットを作成し、6 月には、自治会を經由して市内全戸に回覧 (4,000 部) するとともに、12 月には、舞鶴市の協力の下、市内の全新聞へ折込みチラシとして配布した。さらに 12 月の 2 学期終業前には、教育委員会の協力により、市内の全小・中学校で 7,800 枚のリーフレットを配布し、周知活動を行った。これらの啓発活動の効果は、市民対象の無作為抽出アンケート、HP へのアクセス数やダウンロード数によって評価を行っていく予定である。研究計画における啓発目標は全人口の 16% である 14,000 人への普及であり、その約半数に学校等での心肺蘇生講習会を提供し、更に、行政の協力によってリーフレット等による周知も大規模に繰り返し行う事ができた。2014 年 1 月に、啓発内容を評価する調査を実施予定である。

さらに、蘇生に関する知見を集積してエビデンスを明らかにするとともに、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した。前者においては、病院外心停止患者の気道管理に関する検討を中心に国際的なジャーナルに発表して、大きな反響があった。後者においては病院外心停止に関して一般の方々がどのような認識を有しているかを検証するとともに、“集う蘇生の心”のホームページ (<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して啓発を具体的に推進し、本年度はホームページへのアクセス解析を通じて、どのようなアプローチが現代的な環境で、有効であるかを検証した。AED シンポジウムでの一般公開講座でのチラシの配布、ポスティングによる各戸へのチラシ配布、および新聞での報道などインターネットでの外部からのアプローチと、インタビューの掲載とメーリングリストやフェイスブックによるアプローチを比較した。その結果、AED シンポジウムでの一般公開講座やポスティング、新聞報道は、ネット内での働きかけに比較してアクセスの効果が少ないという意外な結果が得られた。アクセスはピークを形成し、そのピークは、主として、新しいインタビューが掲載されたのちに、メーリングリストやフェイスブックで宣伝した際に生じていた。

## 2. 前年度までの研究成果

(1) 糖尿病患者の適切な受診：1 年目は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。2 年目は豊能 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。

(2) 脳卒中超急性期の早期受診：栃木県で 2012 年 9 月に介入前調査を実施し、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」の順に高いこと（それぞれ 93, 87, 83, 82, 67%）、介入地域（栃木県下 8 市）と対照地域（群馬県高崎市）では介入前の脳卒中発作時症状に関する理解が同程度であること（5 症状の正答者：介入地域 51%、対照地域 51%）を明らかにした。そしてこれに引き続き 2012 年 10 月から多角的脳卒中啓発プログラムを継続して展開してきた。啓発プログラムの具体的取組みは、自治体（栃木県および重点介入市町）を通しての市民啓発（新聞・テレビ・ラジオ広告、配布・掲示物、講演会、役場での啓発動画供覧、インターネット）、県の医師会・薬剤師会・歯科医師会・栄養士会を通しての患者啓発（ポスター掲示、啓発動画供覧、配布・掲示物）、国立循環器病研究センター峰松・横田らが開発した中学生を対象とした啓発アニメなどを用いての教育委員会を通しての中学生への啓発（授業、配布・掲示物）、（公社）日本脳卒中協会を通しての市民啓発（配布物、スポーツイベントでの啓発）、老人保健施設を通しての高齢者啓発（掲示物、啓発動画供覧）など多岐にわたり、県下の関連団体や企業（大学、マスコミ、銀行、コンビニエンスストア、製薬会社等）の主体的な啓発への関与の契機となった。

（3）病院外心停止の患者に対する適切な一次救命処置：初年度は心臓突然死に関する効果的啓発活動を行うための体制構築を進めた。平成 24 年度は 3,278 名が心肺蘇生講習会へ参加するに至った。2012 年 1 月に施行した地域住民のランダムサンプルを対象とするベースライン調査では、他地域よりも比較的高い救命意識がうかがえたが、心臓突然死の発生割合に関する知識は乏しく、突然死に対する正しい知識、特に非常に多くの院外心停止が発生しているという事実、第一発見者の最初の行動が重要であるという事実を広く認識し、身近に感じることの重要性が示唆された。

“集う蘇生の心”は、一般の啓発のためには、単に蘇生統計の広報を進めるだけでは難しいことを、この研究で見いだしてきた。蘇生の講習会や、講演会等でアンケート調査をおこなって、蘇生に関して一般の人々がどの程度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、現在年間 12 万件生じている病院外心停止の数に関しては、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。特に、心原性の心停止は 6 万件発生して増加しつつあるのに対して、交通事故死が 5000 件を切って減少し続けていることは、一般にはよく理解されず、いずれの調査でも 90%以上の方が、病院外心停止の数を過小評価して、交通事故死の数を過大評価している、という結論が得られた。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究では啓発内容に応じて、受診患者、医療者、市民、自治体、企業、Webなどを対象に様々な啓発手段の効果を検証し、今後の応用発展に重要なツールやエビデンスを得ることができた。啓発内容に応じてその成果の意義と今後の展望を下記にまとめる。

（1）糖尿病患者の適切な受診：豊能圏域の人口は約 100 万人であり、全国の糖尿病受診者の割合は約 2%であるため、圏域の糖尿病受診者は 2 万人と予測される。地域の院外処方箋受け取り率は約 50%であるため対象患者数は 1 万人程度と考えられ、今回そのうち約 9%から調査できたと推測される。手帳の所持率を比較してみると、手帳ありの人が 1 回目調査時の 16%より 2 回目の調査時では 30%と増加していたが、かなりの方が通院時に連携手帳を持参していない。さらに啓発の必要性を示唆するものである。

（2）脳卒中超急性期の早期受診：本研究で取り組んだ包括的脳卒中啓発プログラムは県や市町にとどまらず関連団体や県内企業へ拡がり、地域において幅広く展開された。その結果、啓発地域に居住する一般市民の脳卒中発作時症状に関する知識を向上させ得ること

が科学的に立証された。本研究班の介入を契機に栃木県下のスポーツ団体や新聞社、各種団体等計 24 団体による独自の取り組みが生起し、栃木県脳卒中啓発プロジェクトとして大きな拡がりを見せた。本研究では、行政、医療・福祉機関、教育機関等と共同して取り組むことにより、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を提示できた。今後、各自治体での応用が期待できる。

(3) 病院外心停止の患者に対する適切な一次救命処置：本研究は行政と積極的に協力体制をとった啓発活動であり、新しい取り組みである。本研究での啓発活動のノウハウは他の地域でも生かす事ができると考える。本研究では、対象人口の 16% を啓発目標に設定し、計画的な啓発を行い、その約半数に心肺蘇生講習会を提供するなどほぼ計画通りの啓発を実施することができた。地域で、啓発の目標対象数をあらかじめ設定して取り組むという、新しい取り組みが継続可能な形で実践できたことは非常に意義深い。また、Web で啓発活動を展開する場合に、SNS でのアプローチを展開することが重要であることが認識され、今後の IT を活用した啓発活動を考慮する上で有益なエビデンスとなった。

#### 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ている。

#### 5. 発表論文

- 1) 岸本一郎、芦田康宏、大森洋子、西洋壽、萩原泰子、藤本 年朗、榎野久士、大畑洋、岩根光子、飯沼恵子、前田和恵、佐藤滋、豊能医療圏糖尿病地域連携クリティカルパス検討会議 大阪府豊能医療圏における糖尿病実態と連携手帳所持率調査 糖尿病 2013 年 56 号 8 巻 543~550 頁.
- 2) Morimoto A, Miyamatsu N, Okamura T, Nakayama H, Toyoda K, Suzuki K, Toyota A, Hata T, Yamaguchi T. Effects of intensive and moderate public education on knowledge of early stroke symptoms among a Japanese population: the Acquisition of Stroke Knowledge study. Stroke. 2013; 44(10): 2829-34.
- 3) Miyamatsu N, Okamura T, Nakayama H, Toyoda K, Suzuki K, Toyota A, Hata T, Hozawa A, Nishikawa T, Morimoto A, Ogita M, Morino A, Yamaguchi T. Public awareness of early symptoms of stroke and information sources about stroke among the general Japanese population: the Acquisition of Stroke Knowledge Study. Cerebrovasc Dis. 2013; 35(3): 241-9.
- 4) 宮松直美. マスメディアによる脳卒中キャンペーンの効果. 日本ヘルスコミュニケーション学会雑誌 2013 年 4 巻 42~45 頁.
- 5) Hasegawa K, Hiraide A, Chang Y, Brown DF. Association of prehospital advanced airway management with neurologic outcome and survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest. JAMA. 2013; 309(3): 257-66.
- 6) Hasegawa K, Tsugawa Y, Camargo CA Jr, Hiraide A, Brown DF. Regional variability in survival outcomes of out-of-hospital cardiac arrest: the All-Japan Utstein Registry. Resuscitation. 2013; 84(8): 1099-107.

## 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、糖尿病連携の啓発	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（近畿大学医学部附属病院）	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）	部長
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）	京都大学環境安全保健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）	准教授
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）	常務理事／理事長補佐
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
渡邊 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（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・統計（国立循環器病研究センター）	室長

研究課題名 大規模災害における循環器病診療の体制と手法の確立に関する  
多施設共同研究

課題番号 H24-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 病院長  
内藤 博昭

## 1. 本年度の研究成果

ウツタイン登録データ解析（総務省消防庁）：福島県・宮城県・岩手県被災3県の、2008年から2011年までのデータ解析を実施した。この期間の院外心停止の全発生件数は、479,281例、うち心原性268,208例であり、震災発生月である2011年3月中の総発生件数は、11,967例（心原性6,844例）であった。2008-2010年の3月をレファレンスとした場合の2011年3月の発生件数は、統計的に有意に増加していた。また、性別、心停止時の目撃の有無、各県について層別に同様の解析を行った結果、すべての層で2008-2010年の3月に比べ、2011年3月では院外心停止の発生件数は有意に増加していた。一方、3月11日前後で比べた結果、震災前の3月11日以前では、2008-2010年と2011年では有意な差はみられなかったが、震災後では統計的に有意に院外心停止の発生件数が増加していた。

死亡票データ解析（厚生労働省）：心筋梗塞による死亡も2008-2010年の3月に比べ、2011年3月では統計的に有意な増加がみられた。震災2週間の心筋梗塞による死亡と震度、津波との関連を検討した結果、震度は震災後の心筋梗塞による死亡と統計的に有意な関連がみられたが、津波との関連はみられなかった。今後、地域情報を加えた詳細な解析を進める予定である。

心筋梗塞地域レジストリ解析：1)福島県：2012年1月～12月の福島県内の急性心筋梗塞発症登録調査を継続し、解析した。福島県全体では急性心筋梗塞の発生数に変化はないものの、いわき地区では2011年と同様に2012年も発症数の増加が認められた。2)宮城県：宮城県心筋梗塞対策協議会データベースを用いて2008年から2011年に登録された3937人（男性2846人、女性1091人、平均年齢 $69.3 \pm 13.4$ 歳）を対象として、急性心筋梗塞（AMI）の救急医療体制に関与する諸因子の震災前後における変化を検討した。2011年の宮城県内AMI患者院内死亡率は2008-2010年と比較して改善を認めた[7.3%（2011年）vs. 10.5%（2008-2010年）,  $P < 0.05$ ]。この院内死亡率の改善は特に震災直後の2か月間で顕著であり[7.2%（2011年）vs. 13.3%（2008-2010年）,  $P < 0.05$ ]、その期間には、AMI発症から入院までの時間の短縮[120分（2011年）vs. 240分（2008-2010年）,  $P < 0.001$ ]と冠動脈インターベンション施行率の上昇[86.8%（2011年）vs. 76.2%（2008-2010年）,  $P = 0.001$ ]が認められた。大災害時の救急医療体制において“chain of survival”の重要性を示唆するものと思われた。3)岩手県：大津波による岩手県の被災地域（宮古、釜石、大船渡、陸前高田）および、あまり津波被害が少なかった対照地区（二戸、久慈）を比較した。突然死/心筋梗塞（モニカ基準）の発症率は震災後1週間目に頂値を示し、対照期間（2009-2010年）に比し約1.8倍と増加した。しかしながら、津波の被害の有無との関連性は明らかではなかった。

阪神・淡路大震災との比較：阪神・淡路大震災当時は救急搬送データの収集システムはなく、病院情報も保存されていなかったため、東日本大震災との比較は死亡票により実施することとした。被災状況については、公開されている情報を収集した。住家被害、人的被害負傷者数については、京都府は「平成7年阪神淡路大震災」（京都府総務部消防防災課発行）、大阪府は「阪神淡路大震災の記録」（大阪府発行）、兵庫県は兵庫県ホームページ

に掲載されている「被害状況復興の歩み」(消防庁確定)より情報を得た。火災についての情報は、「阪神淡路大震災の記録」(大阪府発行)と兵庫県消防防災課が公開している情報を用いた。また、病院の被害情報、患者数の情報を得るために、医療施設調査のデータの使用を現在厚生労働省に申請中である。

## 2. 前年度までの研究成果

福島県：急性心筋梗塞発症数は2009年786例、2010年770例、2011年772例であり、2011年の県全体での総数は過去2年間と比較し同等であった。地域別に年度毎の発症数を比較してみると、2011年はいわき地区の患者数が著明に増加していた(2009年96例;2010年98例;2011年139例)。

宮城県：宮城県内全12消防本部から得られた2011年2/11から6/30までの救急搬送記録を研究対象とし、同時に比較(対照)のために、2008-2010年の同時期についても調査した(期間内総搬送件数:124152件)。心不全、肺炎の増加は、震災後各々6週、8週間に渡って持続していた。急性冠症候群は震災後2週間目にピークを形成し、その後低下を示す一方で心肺停止例は震災後1週目から増加し、最大余震後2つめのピークを形成した。共変量のサブ解析では、心不全、急性冠症候群、脳卒中、心肺停止は年齢、性別、居住地に関わらず増加しており、肺炎のみが沿岸部の増加率が有意に大きいという結果であった。宮城県においては、年齢・性別・居住地の違いに関わらず、東日本大震災に関連した心血管病の増加が認められた。

岩手県：大津波による岩手県の被災地域(久慈、釜石、大船渡)において、発災後の3ヶ月の間に心不全(フラミンガム基準)の発症者数を地域基幹病院でカルテ調査を行った。また、発災前の2年間の同期間においてその発症状況を調べ対照期間とし、さらに、津波の被害のなかった内陸部(二戸)を対照地域とした。その結果、被災地において心不全の発症数は過去の対照期間(2009-2010年)と比べ約1.8倍(68から105例)となった。発災後8週間における発症数は、浸水率( $R=0.73, P<0.001$ )、避難生活者数( $R=0.83, P<0.001$ )と正の相関関係を示した。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

東日本大震災は地震と大津波により岩手県、宮城県、福島県の沿岸地域に未曾有の被害をもたらした。地震と循環器疾患との関連性について、阪神淡路大震災をはじめ様々な地震の後に循環器疾患が増加するとの報告がある(Tsuchida M, et al. *Circ J.* 2009;73:1243-7)(Kario K, et al. *J Epidemiol.*1998;8:131-9.)(Kario K, et al. *J Am CollCardiol.* 1997;29:926-33)。また、地震の震度と脳卒中の発症との関連も報告されている(Sokejima S, et al. *Prehosp Disaster Med.* 2004;19:297-306.)。今回は大規模の地震に加え、津波被害およびそれによるストレス体験が大きな影響を及ぼしていると推測されるが、それらの影響については不明である。

東北地方は高血圧や脳卒中等の循環器病の発症が高い地域であるが、そこに加わった被災によるストレスや生活環境、生活習慣の変化が循環器病の発症の増加と悪化に及ぼす影響が懸念される。震災直後の循環器病の発症の推移を明らかにすることは東日本大震災被災地での医療体制の整備を適正に行うことに有用であるとともに、将来に起こりうる大規模災害に備えた基礎データとして活用可能である。

本研究の目的は、1) 東日本大震災前後の循環器疾患の発症状況を明らかにすること、2) 震度や津波が循環器疾患の発症と関連があるかどうかを探索的に検討することによ

って大規模災害における循環器病診療体制と手法を確立することにある。宮城県ではすでに震災（3.11）前後各々3ヶ月間（1~6月）に発生した救急搬送患者、および比較対照のため、2008-2010年の同時期の全搬送患者について調査を開始している。東日本大震災関連のデータを3) 阪神淡路大震災との比較することで地方広域型災害と都市限局型災害とを包括した世界的にも類をみない研究となることが期待される。災害時循環器疾患の管理・予防に関するガイドライン（日本循環器学会・日本心臓病学会・日本高血圧学会合同作成）にも、本研究班から「災害時の健康被害調査」として、災害時の管理・予防の基礎となるデータをどのように集め解析するか、留意点や手法について分担執筆した。平成26年度は、このガイドラインに準拠した循環器災害対策マニュアル、同チェックリストを作成する。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究計画書は、国立循環器病研究センターの倫理委員会の審査を受け、その結果は共同研究施設に報告される。共同研究施設は、国立循環器病研究センターの倫理委員会結果を追認することができるが、各施設の規定に従う。また本研究ではデータ提供時に匿名化された情報を用いる。そのため、対象者個人が特定されるような情報、すなわち氏名、住所、電話番号などを使用しない。

#### 5. 発表論文

- 1) 内藤博昭:東日本大震災一周年の取り組み 国循の医療支援 医療支援対策本部の活動 循環器病研究の進歩 特別号 2012:4-10.
- 2) Aoki T, Fukumoto Y, Yasuda S, Sakata Y, Ito K, Takahashi J, Miyata S, Tsuji I, Shimokawa H. The Great East Japan Earthquake Disaster and cardiovascular diseases. *Eur Heart J.* 2012;33:2796-803.
- 3) Omama S, Yoshida Y, Ogasawara K, Ogawa A, Ishibashi Y, Nakamura M, Tanno K, Ohsawa M, Onoda T, Itai K, Sakata K:Influence of the great East Japan earthquake and tsunami 2011 on occurrence of cerebrovascular diseases in Iwate, *JapanStroke.*2013;44:1518-1524.
- 4) Nakamura M, Tanaka F, Nakajima S, Honma M, Sakai T, Kawakami M, Endo H, Onodera M, Niiyama M, Komatsu T, Sakamaki K, Onoda T, Sakata K, Morino, Takahashi T, Makita S. Comparison of the incidence of acute decompensated heart failure before and after the major tsunami in northeast Japan. *Am J Cardiol.* 2012;110:1856-1860.
- 5) Aoki T, Takahashi J, Fukumoto Y, Yasuda S, Ito K, Miyata S, Shinozaki T, Inoue K, Yagi T, Komaru T, Katahira Y, Obata A, Hiramoto T, Sukegawa H, Ogata K, Shimokawa H. Effect of the Great East Japan Earthquake Disaster on cardiovascular diseases -A report from the 10 hospitals in the Disaster area- *Circ J.* 2013;77:490-493

## 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
内藤博昭	各県調査の取りまとめと大規模災害における循環器病診療体制の提言	大阪大学医学部・昭和50年卒・医学博士・放射線医学	国立循環器病研究センター病院・放射線医学・循環器画像診断学（国立循環器病研究センター）	病院長
下川宏明	宮城県の心疾患発症調査	九州大学医学部・昭和54年卒・医学博士・循環器内科学	東北大学大学院医学系研究科・循環器内科学（東北大学）	教授
中村元行	岩手県の心疾患発症調査	岩手医科大学医学部・昭和52年卒・医学博士・心臓血管内科学	岩手医科大学内科学講座・心血管・腎・内分泌内科分野（岩手医科大学）	教授
森野禎浩	岩手県の心疾患発症調査	岐阜大学医学部・平成5年卒・医学博士・循環器内科学	岩手医科大学内科学講座・循環器内科分野（岩手医科大学）	教授
竹石恭知	福島県の心疾患発症調査	山形大学医学部・昭和62年卒・医学博士	福島県立医科大学医学部循環器・血液内科学講座（福島県立医科大学）	教授
平田健一	兵庫県の心疾患発症調査	神戸大学・昭和59年卒・医学博士・循環器内科学	神戸大学大学院医学系研究科・内科学講座・循環器内科学分野（神戸大学）	教授
宮本恵宏	データ解析	京都大学大学院医学研究科・平成9年卒・医学博士・内科学	国立循環器病研究センター・循環器病疫学（国立循環器病研究センター）	部長
安田聡	データ解析	東北大学医学部・昭和62年卒・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（国立循環器病研究センター）	部門長
小川久雄	データ解析とまとめ	熊本大学・昭和53年卒・医学博士・循環器病学	熊本大学大学院生命科学研究部・循環器病態学（熊本大学） 国立循環器病研究センター心臓血管内科（国立循環器病研究センター）	教授 副院長

研究課題名 成人先天性心疾患の診療体系の確立に関する研究

課題番号 H24-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 小児循環器部 部長  
白石 公

## 1. 本年度の研究成果

日本には約40万人以上の成人先天性心疾患患者(ACHD)が存在し、その数は既に小児患者数を上回っている。これらの患者は、年齢面から小児科施設で受け入れが困難な一方、複雑な血行動態から内科施設でも受け入れが敬遠される傾向にある。また疾患特有の続発症(心不全、不整脈)や生活習慣病(肥満、高血圧)、さらに女性では妊娠出産の問題が加わるため、専門チームによる集学的な診療体制が必要である。そのため本研究では、全国の多施設共同研究により成人先天性心疾患患者が安心して診療を受けることのできる体制を1日も早く確立し、その生命予後と生活の質の向上させる努力を行ってきた。平成25年度は、循環器内科からみた集約施設の設定や専門医制度の確立などに主眼を置くとともに、アイゼンメンガー症候群、心疾患合併妊娠出産、フォンタン術後患者など実態調査を日本成人先天性心疾患学会と共に押し進めてきた。またテレメディスンシステムを確立させ、地方の患者の遠隔診断を可能にすることや、長年にわたる臨床データのカード化やクラウドを利用したデジタル化システムを構築し、手術やカテテル検査結果などをどの施設からもアクセスできるよう準備している。

### 1) 循環器内科からみた集約施設の設定

手術技術の急速な進歩により先天性心疾患患者の95%以上が成人となることが可能となり、現状では40万人以上のACHD患者が実在する。今後も毎年1万人弱のCHD患者の誕生も見込まれるため、ACHD管理に循環器内科医師が携わることが必須である。しかしながら、ACHD患者を含むCHD患者の多くが小児科医師により管理されており、循環器内科医師のACHD診療への関与は乏しいのが現実である。このため、小児科医師のマンパワー不足および成人診療に対する経験不足と、成人循環器施設への受け入れ不足により、患者がたらい回しになるなどの大きな社会的問題が生じている。そこで、成人に達したCHD患者は基本的に循環器内科医師により管理され、関連する各科が協力する方向で診療体制を組みなおす必要があると考えられる。しかしながら、CHDに関する知識や経験の少ない一般循環器内科医師による管理に即座に移行するのは困難であり、新たな問題を生じる可能性がある。まずしっかりとした準備が循環器内科医師には必要と考えられる。特に重篤なACHD患者の管理に対しては、心臓のみならず他科疾患合併時の対応なども考慮すると、最先端の機器を有し、他科疾患診療も可能な第一線の病院で行われる必要がある。これまでの班会議での調査結果や議論の結果からも、一定の条件を兼ね備えた中核病院による診療体制の確立がまず必要であり、その中核施設を中心とした日本におけるACHD診療体制のネットワークを作っていくことが第一歩という方針で意見の一致を見ている。すでに、全国主要31循環器施設(平成25年12月現在)の内科医師により構成される「ACHD循環器内科ネットワーク」を確立し、全国的にACHD診療体制確立へ向けての活動を行う方針である。この活動には、成人先天性心疾患患者の実臨床を行っていくとともに、全国のACHD患者の実態調査や今後のACHD専門医制度の確立への提言も含む。本研究班およびACHD循環器内科ネットワークの提言により、平成25年4月より、日本循環器学会学術委員会に「成人先天性心疾患学術部会」が正式に発足した。

### ACHD診療上の困難

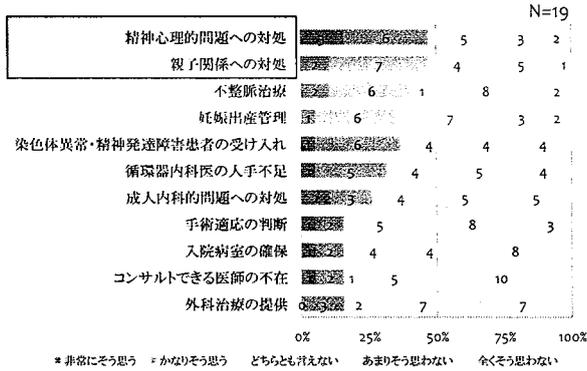


図 1 : ACHD ネットワークアンケート調査より

### ACHD診療上の要望

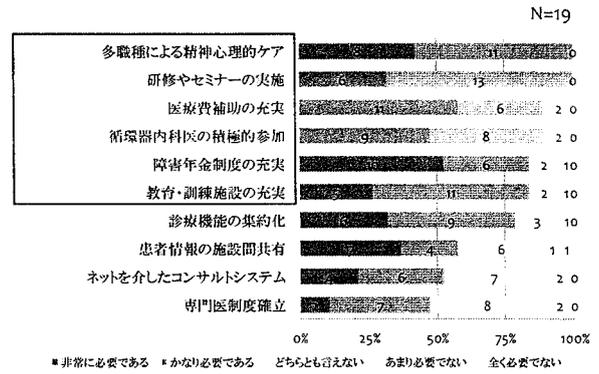


図 2 : ACHD ネットワークアンケート調査より

### ACHD循環器内科診療ネットワーク 現在27主要施設の参加

- ☆ 2011年12月ACHD循環器内科ネットワーク参加施設
- ☆ 2012年6月ACHD循環器内科ネットワーク参加依頼施設
- ★ 2013年6月ACHD循環器内科ネットワーク参加依頼施設
- ★ 2013年6月以降ACHD循環器内科ネットワーク参加施設

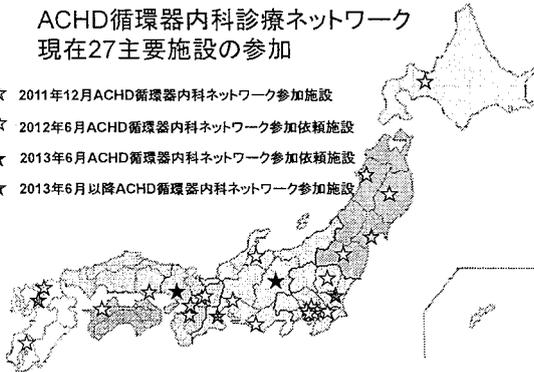


図 3 : ACHD ネットワークの全国施設分布

施設名	所在地	参加年月	施設種別	担当医師	連絡先
札幌医科大学	北海道札幌市	2011.12	大学病院	山本 隆	011-830-7311
旭川医科大学	北海道旭川市	2011.12	大学病院	山本 隆	0142-23-2111
釧路医科大学	北海道釧路市	2011.12	大学病院	山本 隆	0155-23-2111
青森県立中央病院	青森県青森市	2011.12	総合病院	山本 隆	0172-23-2111
岩手県立病院	岩手県盛岡市	2011.12	総合病院	山本 隆	0196-23-2111
秋田県立病院	秋田県秋田市	2011.12	総合病院	山本 隆	0182-23-2111
山形県立病院	山形県山形市	2011.12	総合病院	山本 隆	023-23-2111
宮城県立総合医療センター	宮城県仙台市	2011.12	総合病院	山本 隆	022-23-2111
福島県立中央病院	福島県福島市	2011.12	総合病院	山本 隆	024-23-2111
茨城県立中央病院	茨城県水戸市	2011.12	総合病院	山本 隆	028-23-2111
栃木県立病院	栃木県宇都宮市	2011.12	総合病院	山本 隆	028-23-2111
群馬県立中央病院	群馬県高崎市	2011.12	総合病院	山本 隆	027-23-2111
埼玉県立中央病院	埼玉県さいたま市	2011.12	総合病院	山本 隆	048-23-2111
千葉県立中央病院	千葉県千葉市	2011.12	総合病院	山本 隆	043-23-2111
東京都立中央病院	東京都中央区	2011.12	総合病院	山本 隆	03-23-2111
神奈川県立中央病院	神奈川県横浜市	2011.12	総合病院	山本 隆	045-23-2111
新潟県立中央病院	新潟県新潟市	2011.12	総合病院	山本 隆	025-23-2111
富山県立中央病院	富山県富山市	2011.12	総合病院	山本 隆	076-23-2111
石川県立中央病院	石川県金沢市	2011.12	総合病院	山本 隆	076-23-2111
福井県立中央病院	福井県福井市	2011.12	総合病院	山本 隆	077-23-2111
山梨県立中央病院	山梨県山梨市	2011.12	総合病院	山本 隆	055-23-2111
長野県立中央病院	長野県長野市	2011.12	総合病院	山本 隆	026-23-2111
岐阜県立中央病院	岐阜県岐阜市	2011.12	総合病院	山本 隆	058-23-2111
静岡県立中央病院	静岡県静岡市	2011.12	総合病院	山本 隆	054-23-2111
愛知県立中央病院	愛知県名古屋市	2011.12	総合病院	山本 隆	052-23-2111
京都府立中央病院	京都府京都市	2011.12	総合病院	山本 隆	075-23-2111
大阪府立中央病院	大阪府大阪市	2011.12	総合病院	山本 隆	06-23-2111
兵庫県立中央病院	兵庫県神戸市	2011.12	総合病院	山本 隆	078-23-2111
徳島県立中央病院	徳島県徳島市	2011.12	総合病院	山本 隆	087-23-2111
香川県立中央病院	香川県高松市	2011.12	総合病院	山本 隆	087-23-2111
愛媛県立中央病院	愛媛県松山市	2011.12	総合病院	山本 隆	089-23-2111
高知県立中央病院	高知県高松市	2011.12	総合病院	山本 隆	098-23-2111
福岡県立中央病院	福岡県福岡市	2011.12	総合病院	山本 隆	092-23-2111

図 4 : ACHD ネットワーク症例登録表

### 2) アイゼンメンガー症候群全国調査

成人先天性心疾患の死因の原因を成すアイゼンメンガー症候群（遺残短絡による高度不可逆的肺高血圧）の全国調査実態を行った。成人 202 例を含む 251 症例が登録され、未修復症例は、VSD や ASD などの単純先天性心疾患が 165 例、複雑先天性心疾患 57 例であり、術後患者では単純先天性心疾患が 13 例、複雑先天性心疾患 14 例であった。症状の機能分類では NYHA II 度が 128 例と最も多かった。死亡例は 86 例と多く、喀血、不整脈、心不全、肺炎などが死因の上位を占めた。突然死は 23 例に見られた。今後増加が懸念されるアイゼンメンガー症候群の予後の改善に必要な条件がある程度明らかにすることができた。

Total patients<comma> no.	251
Adult<comma> no. (%)	202 (80.5)
Cardiac defects<comma> no. (%)	
Unrepaired	
Simple anatomy	165 (65.7)
Complex anatomy	57 (22.7)
Repaired	
Simple anatomy	13 (5.2)
Complex anatomy	14 (5.6)
NYHA functional class<comma> no. (%)	
I	55 (21.9)
II	128 (51.0)
III	53 (21.1)
IV	12 (4.8)
Unclear	3 (1.2)

Total patients<comma> no.	86
Unknown causes	28
Identified causes	58
Sudden death<comma> no. (%)	23
Unclear	13 (22.4)
Intrapulmonary hemorrhage	7 (12.1)
Arrhythmia	3 (5.2)
Non-sudden death<comma> r	35
Heart failure	21 (36.2)
Pneumonia	6 (10.3)
Multiple organ failure	4 (6.9)
Cancer	2 (3.4)
Infectious endocarditis	1 (1.7)
Pulmonary embolism	1 (1.7)

図 5 : アイゼンメンガー症候群の基礎疾患と臨床症状

図 6 : アイゼンメンガー症候群患者の死因

### 3) 高度肺高血圧合併妊娠の臨床経過と予後の調査

アイゼンメンガー症候群に代表される高度肺高血圧症の女性が妊娠すると、その死亡率は10%から40%とされている。肺動脈の収縮気圧が40mmHgを越える高度肺高血圧患者42妊娠について、その臨床症状と予後を調査した。18例が妊娠14週未満に流産に至っていたため、残り24例について調査した。分娩は31.5週と早産が多く、SFD児が50%を占めた。また1例が母体死亡、1例が胎児死亡に至り、NYHA分類も悪化する症例が12例(50%)認められた。肺動脈圧も平均54mmHgから妊娠末期には74mmHgに上昇した。これらの結果から、今後成人先天性心疾患患者数の増加に伴い患者数が増加する肺高血圧合併妊娠において、妊娠出産の適応と妊娠中の管理を厳重に行い、妊娠前のカウンセリングを十分行うとともに、妊娠までに内服治療で肺高血圧を改善させるなど、十分な対処が必要になることが判明した。

	Mild PAH (n=14)	Severe PAH (n=28)	P value
Maternal age (years)	29.5±3.5	30.1±4.0	NS
Nulli/multiparous	8/6	15/13	NS
Miscarriage/delivered	4/10	14/14	NS
Week of delivery*	36.4±4.0	31.4±2.8	<0.005
Birth weight (g)*	2543±950	1464±290	<0.005
SGA*	0	8	<0.05
Delivery mode*			<0.05
Vaginal	6	2	
Caesarean section	4	12	
Regional/general anesthesia	0/4	0/12	NS
BMI	21.2±1.5	22.1±1.8	NS
DM	1	3	NS
Hypertension	2	3	NS
Smoking	1	2	NS

\*Only for delivery cases; mild group (n=10), severe group (n=14). P<0.05 indicates a significant difference. Maternal age, week of delivery, birth weight, and BMI are shown as mean±SD and were analyzed by Student's t-test. Other data were analyzed by chi-square test and Fisher exact test. PAH, pulmonary arterial hypertension; NS, not significant; SGA, small for gestational age; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus.

図 7 : 肺高血圧合併妊娠患者の基礎疾患、臨床所見

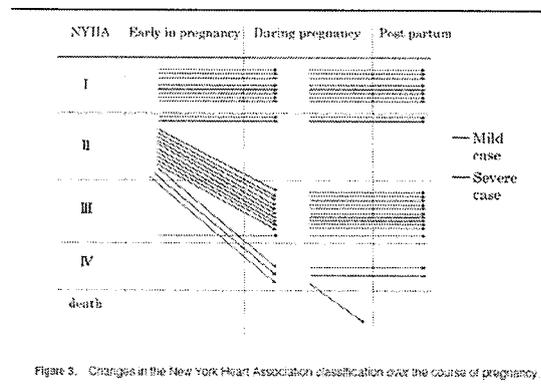


Figure 3. Changes in the New York Heart Association classification over the course of pregnancy.

図 8 : 肺高血圧患者の妊娠経過での NYHA 分類

## 2. 前年度までの研究成果

これまでの厚生労働科学研究では、全国の患者実態調査(Int J Cardiol.2011;146:13-6.)、各施設が抱える問題点、患者が希望する診療体制、循環器内科施設の診療体制の現状調査と今後の展望(Circ J. 2011;75:2220-7.)、専門医制度の確立に向けた条件、患者の精神心理状態、患者の経済状態などの調査を行ってきた。さらに成人先天性心疾患患者の診療体制を確立するために、複数科合同(循環器内科医、小児循環器科医、心臓血管外科医、

産婦人科医、専門看護師、臨床心理士など)による臨床研究の遂行を目的として研究を行ってきた。欧米では各地で成人先天性心疾患診療部門が開設され、循環器内科医が主体となって診療が行われている。医療事情の異なる日本では、欧米のシステムを取り入れつつも、各地域に適した診療体制を構築する必要があるため、全国の実態調査をもとに、診療研修プログラムおよび地域中核施設認定の指針作成を手がけてきた。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究の第一の意義は、複数の科により構成される成人先天性心疾患の診療体制が確立することによって、現在小児専門施設でも循環器内科施設でも受け入れが困難な傾向にある成人先天性心疾患患者が、安心して通院や入院治療を受けることを可能にすることである。また、患者が突然の不整脈や心不全の増悪、さらに妊娠出産により急変した際、各地域の成人先天性心疾患診療部を拠点として、集中的に対応することを可能にすることである。小児科施設でも循環器内科施設でも受け入れてもらえず、“たらい回し”されている患者の現状を一刻も早く打破しなければならないからである。本研究のもう一つの意義は、成人先天性心疾患を専門とする医師を養成するために、循環器内科医および循環器小児科医の研修および教育システムの確立を目指し、最終的には専門施設の認定や専門医師や看護師の養成につなげることである。さらには、社会的に自立することが困難な成人先天性心疾患患者の就労や社会活動のバックアップができるよう、臨床心理士による社会心理面でのサポート、さらには遺伝カウンセリングなども行える体制を整える予定である。

このように、本研究は単なる患者実態調査や診療体制の確立にとどまらず、社会的支援体制が整っていない成人先天性心疾患患者の生活の質の向上を目指すことも視野に入れている。今後は成人先天性心疾患に対する保険医療制度の見直し、社会保障制度の改善に向けた調査研究も行う予定である。

### 4. 倫理面への配慮

本研究における患者情報の収集や患者登録に関しては、各医療機関の倫理委員会の承認を得ることを原則とする。病名や病歴情報の収集は、対象患者の承諾が得られた場合のみ行うこととする。研究では患者の人権に十分に配慮し、病歴等のデータは匿名化した上で国立循環器病センターにおいて厳重に管理するものとする。研究結果や成果を学会や論文で発表する際は、個人が特定できない配慮を行ない、提供者のプライバシーを守る。守秘および盲検性を厳守するため、臨床データならびに組織保管者は検査実施者には番号で通知し、提供者のいかなる個人情報も漏出しないように細心の注意を払う。共同研究機関に遺伝子解析を依頼する場合も、すべて匿名化されたサンプル番号のみを用いて情報の提供を行う。情報をパソコンで管理する際には、ネットワークから隔絶された状態で管理する。

### 5. 発表論文 (発表論文多数のため 2012~2013 年分の主なもののみ掲載)

- 1) 白石 公. 成人先天性心疾患の診療体制の確立に向けて. 循環器専門医. 2013;21:61-69. 南江堂 (日本循環器学会発刊) .
- 2) Ohuchi H, Tanabe Y, Kamiya C, et al. Cardiopulmonary Variables During Exercise Predict Pregnancy Outcome in Women With Congenital Heart Disease. *Circ J*. 2013.[E-pub ahead of print]
- 3) Inohara T, Niwa K, Yao A, Inuzuka R, Sakazaki H, Ohuchi H, Inai K; Research Committee of the Japanese Society of ACHD. Survey of the current status and

management of Eisenmenger syndrome: A Japanese nationwide survey. J Cardiol. 2013. [E-pub ahead of print]

- 4) Katsuragi S, Neki R, Yoshimatsu J, Ikeda T, Morisaki H, Morisaki T. Acute aortic dissection (Stanford type B) during pregnancy. J Perinatol. 2013;33:484-5.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属研究機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤所属研究機関における職名
白石 公	診療体制の構築	京都府立医科大学・昭和57年・医学博士・小児科	国立循環器病研究センター・小児循環器部（国立循環器病研究センター）	部長
市川 肇	先天性心疾患の心臓外科診療体制の構築	大阪大学医学部・昭和59年卒・医学博士・心臓血管外科	国立循環器病研究センター・小児心臓外科（国立循環器病研究センター）	部長
安田 聡	循環器内科診療体制の構築	東北大学医学部・昭和62年卒・医学博士・心臓血管内科	国立循環器病研究センター・心臓血管内科（国立循環器病研究センター）	部門長
森崎 隆幸	遺伝カウンセリング診療体制の構築	東京大学医学部・昭和56年卒・医学博士・病態生化学	国立循環器病研究センター・分子生物学部（国立循環器病研究センター）	部長
中西 宣文	循環器内科診療体制の構築	大阪医科大学・昭和53年卒・医学博士・循環器内科	国立循環器病研究センター・肺高血圧先端医療学研究部長（国立循環器病研究センター）	部長
大内 秀雄	複雑先天性心疾患の遠隔期調査	弘前大学医学部・昭和60年卒・医学博士・小児科	国立循環器病研究センター・小児循環器部（国立循環器病研究センター）	医長
池田 智明	先天性心疾患合併妊娠出産の診療体制の構築	宮崎大学医学部・昭和58年卒・医学博士・産婦人科	三重大学医学部・産婦人科（三重大学医学部）	教授
中西 敏雄	日本小児循環器学会との連携（学会理事長）	広島大学医学部・昭和49年卒・医学博士・小児科	東京女子医科大学・循環器小児科（東京女子医科大学）	教授
丹羽 公一郎	日本成人先天性心疾患学会との連携（学会理事長）	千葉大学医学部・昭和51年卒・医学博士・小児科	聖路加国際病院・心血管センター・循環器内科（聖路加国際病院）	部長
賀藤 均	小児科および内科的診療体制の構築、患者調査研究	新潟大学医学部・昭和56年卒・医学博士・小児科	国立成育医療研究センター・器官病態系内科・循環器科（国立成育医療研究センター）	部長
八尾 厚史	日本循環器学会と連携	東京大学医学部・平成元年卒・医学博士・循環器内科	東京大学医学部・保健健康推進本部（東京大学医学部）	特任講師
赤木 禎治	成人先天性心疾患カテーテル治療調査	久留米大学医学部・昭和59年卒・医学博士・小児科	岡山大学附属病院・循環器疾患治療部（岡山大学附属病院）	准教授
市田 菫子	成人先天性心疾患専門医教育制度の確立	新潟大学医学部・昭和52年卒・医学博士、小児科	富山大学医学部附属病院・小児循環器内科	病院教授
松井 三枝	臨床心理学的診療体制の構築	金沢大学教育学部・昭和58年卒・医学博士、精神神経学	富山大学大学院医学薬学研究部（医学）・心理学	准教授



平成 26 年 2 月 27 日(木)

(14:45 ~ 15:37)

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 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

本研究の目的は、中高年期に生活習慣を改善することで、医療費・介護給付費はどれくらい減らせるかを解明することである。本年度は、中高年期における歩行時間の変化と要介護発生リスクとの関連について研究した。

対象者は、大崎国保コホート研究（ベースライン調査：1994年）と大崎コホート2006研究（同：2006年）の双方に回答した者で、2006年調査時に65歳以上であった12,676名である。そのうち、2006年調査で要介護認定の情報提供に同意しなかった者3610名、2006年12月15日時点で要介護認定を受けていた者973名、2006年調査に回答してから同年12月15日までに死亡した者1名、1994年調査と2006年調査のいずれかで歩行時間の設問に回答しなかった者915名を除外した。

対象者7,177名（男性：3,202名、女性：3,975名）について、2006年12月16日から2011年11月30日まで、死亡・転出と新規要介護認定の有無を追跡した。歩行時間が1994年と2006年ともに30分未満であった者を標準として、多変量Cox比例ハザードモデル解析により、要介護認定リスク（ハザード比：HR）を計算した。

1994年と2006年とで歩行時間を比べると、両時点とも30分未満であった者は933名（13.0%）、両時点とも30分以上であった者は3797名（52.9%）であった。1994年は30分以上であったが2006年は30分未満に減った者は1615名（22.5%）、1994年30分未満から2006年30分以上に増えた者は832名（11.6%）であった。

約5年間で、712名（男性：278名、女性：434名）が要介護認定を受けた。歩行時間の変化と要介護認定リスクとの関係を表1に示す。歩行時間が1994年と2006年ともに30分未満であった者と比べて、1994年30分未満から2006年30分以上に増えた者、両時点とも30分以上であった者の2つのグループで、要介護認定リスクはそれぞれ0.69(95%信頼区間0.49-0.98)、0.64(同0.50-0.82)と有意に低下した。

表1. 歩行時間の变化と要介護認定リスクとの関連

歩行時間		要介護認定数	観察人年	多変量補正解析* HR(95%CI)
1994年	2006年			
30分未満	30分未満	134	3,924	1.00 (reference)
30分以上	30分未満	252	6,679	0.98 (0.78-1.25)
30分未満	30分以上	62	3,799	0.69 (0.49-0.98)
30分以上	30分以上	264	17,726	0.64 (0.50-0.82)

\*多変量調整ハザード比: 性別、年齢、BMI(kg/m<sup>2</sup>)、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

層別解析（表2）の結果、歩行時間が1994年30分未満から2006年30分以上に増えた方で要介護認定リスクが低下する傾向は、男性（HR=0.83）でも女性（同0.61）でも、65-74歳（同0.58）でも75歳以上（同0.73）でも、運動機能に制限ある者（同0.75）でもない者（同0.69）でも、同様に認められた。

本研究より、中年期に歩行時間が少なかった者でも、その後、歩行時間を増やすことで要介護認定リスクは低下する可能性が示唆された。しかも、その関連は年齢や運動機能レベルで変わらないことから、どのような年齢や運動機能の者であっても歩行時間の増加により一定の効果が期待できることが示唆された。

表 2. 歩行時間の変化と要介護認定リスクとの関連：層別解析

歩行時間		性別		年齢		運動機能	
1994年	2006年	男性	女性	65-74歳	75歳以上	制限なし	制限あり
30分未満 HR(95%CI)多変量補正解析*	30分未満 HR(95%CI)多変量補正解析*	1.00 (reference)					
30分以上 HR(95%CI)多変量補正解析*	30分未満 HR(95%CI)多変量補正解析*	1.16 (0.77-1.74)	0.88 (0.65-1.18)	1.17 (0.64-2.15)	0.96 (0.74-1.25)	0.98 (0.67-1.43)	0.99 (0.72-1.35)
30分未満 HR(95%CI)多変量補正解析*	30分以上 HR(95%CI)多変量補正解析*	0.83 (0.48-1.43)	0.61 (0.39-0.96)	0.58 (0.24-1.37)	0.73 (0.50-1.06)	0.75 (0.47-1.19)	0.69 (0.41-1.18)
30分以上 HR(95%CI)多変量補正解析*	30分以上 HR(95%CI)多変量補正解析*	0.72 (0.48-1.09)	0.60 (0.44-0.80)	0.65 (0.36-1.18)	0.63 (0.48-0.82)	0.69 (0.49-0.98)	0.62 (0.44-0.88)
相互作用のP値		0.71		0.10		0.97	

\*多変量調整ハザード比:性別、年齢、BMI(kg/m<sup>2</sup>)、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

## 2. 前年度までの研究成果

### 1) 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、傾向スコア（propensity score; PS）を用いて、健診受診が医療費に与える影響を評価した。

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 名をもとに、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高額医療費リスクを低下させ、医療費の抑制に寄与することが示唆された。

表 3. 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) 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、とくに変容可能な生活習慣が高齢期に高額な医療費を要するリスクとどう関連しているかを明らかにすることを目的に、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歳であった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4. 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
<b>喫煙習慣</b>		
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)
<b>BMI</b>		
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)
<b>歩行時間</b>		
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

喫煙習慣では将来の高額医療費発生リスクと関連しなかったが、過体重(BMI:25-30)と肥満(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)であった。歩行時間が1日1時間未満の者においても、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。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究の成果は、①健診受診という中年期の生活習慣は高齢期の医療費に大きな影響を及ぼすこと、②中年期の生活習慣、とく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中年期以降に歩行時間を増やすことで介護予防効果が期待できることを示唆するものである。

これらは「健康日本21(第2次)」のエビデンスになるものであり、研究成果の普及啓発に努める所存である。また、本研究では医療費節減効果に関する一定の研究成果を出せたが、介護については要介護認定リスクの評価に留まっており、介護給付費に対する直接的な影響まで解明できなかった。今後さらにデータを幅広く収集して、中年期の生活習慣とその変容が介護給付費に対する影響を解明するものである。

#### 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, Tomata Y, Watanabe T, Sugawara Y, Kakizaki M, Tsuji I. Relationships between changes in time spent walking since middle age and incident functional disability. *Preventive Medicine*. 2013(in press).
- 2) Chou WT, Kakizaki M, Tomata Y, Nagai M, Sugawara Y, Kuriyama S, Tsuji I. Impact of weight change since age 20 and cardiovascular disease mortality risk: the Ohsaki Cohort Study. *Circulation Journal*. 2013;77(3):679-86
- 3) Nagai M, Tomata Y, Watanabe T, Kakizaki M, Tsuji I. Association between sleep duration, weight gain, and obesity for long period. *Sleep Medicine*. 2013;14(2):206-10
- 4) 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*. 2013;22(2):209-16
- 5) 渡邊崇、永井雅人、遠又靖文、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.
- 6) 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. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2011;65:A98-A99
- 7) Nagai M, Kakizaki M, Tsuji I. Sleep duration and risk of weight gain and obesity: The Ohsaki cohort study. *Journal of Epidemiology & 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

研究課題名 肥満および関連疾患に対する政策に関する国際比較研究

－日本における肥満施策のための基礎分析－

課題番号 H24－循環器等（生習）－若手－021

研究代表者 京都大学医学部附属病院臨床研究総合センターEBM推進部 特定助教

田中 佐智子

## 1. 本年度の研究成果

### （背景と目的）

近年食生活の変化に伴い、肥満者数は増加しており、それに伴う糖尿病など肥満関連疾患の増加が問題となっている。我が国でも、加齢と疾病により国民医療費は年々増加しているが、肥満および関連する生活習慣病は、国民医療費の約3割、志望者数の約6割を占めている。生活習慣の改善により回避可能な生活習慣病の発症は、国全体で予防を図ることが重要であると考えられる。

そこで、本研究の目的は、我が国と諸外国における肥満及び関連疾患予防政策に対する基礎分析を行い、日本における政策提言を行うための基盤研究を行うことである。

### （方法）

肥満政策俯瞰のため、肥満政策の根拠となる研究として、これまでのコホート研究等から得られた肥満やメタボリックシンドロームおよび関連疾患に関する知見について情報収集を行った。また、我が国および諸外国の肥満・関連疾患予防に対する、実施された政策の具体的事例、提案された政策、政策の評価に関する情報をそれぞれ収集した。検索データベースは、MEDLINE、Cochrane library、Web of Science、医中誌 Web を用い、肥満と生活習慣病発症の関連を検討した研究を抽出した。対象言語は英語と日本語とした。関連するレビューとその参考文献や学会などでも情報収集を行った。また、我が国の政策及び政策評価研究に関しては、厚生労働科学研究成果データベースより、論文未発表の知見を抽出した。

### （結果）

平成24年国民健康・栄養調査では、糖尿病有病者と予備軍は約2,050万人と推計され、平成9年以降増加していたが、平成19年の約2,210万人から初めて減少に転じた。また、同調査において、体格指数（Body Mass Index: BMI）及び主な生活習慣の状況について、都道府県別に年齢調整を行い、都道府県別データを並べ高い方から低い方に4区分に分け、上位群（上位25%）と下位群（下位25%）の状況を比較した結果、BMI、野菜摂取量、食塩摂取量、歩数、現在習慣的に喫煙しているもの割合（男性）で、それぞれ上位群と下位群の間に有意な差を認めた。このような現状から、どの都道府県においても自発的に生活習慣の改善に取り組むことのできるような社会環境を構築するとともに、一方で地域格差の縮小を目指した政策視点が重要であることが示唆された。

我が国における健康増進にかかる取り組みとして、昭和53年より「国民健康づくり対策」が数次にわたって展開されてきた。第1次国民健康づくり対策では、栄養、運動、休養を3要素とした健康づくりの健康増進事業を推進したが、なかでも栄養に重点がおかれた。昭和63年からの第2次国民健康づくり対策では、運動習慣の普及に重点を置き、栄養・運動・休養のすべての面で均衡のとれた健康的な生活習慣の確立を目指すこととし、取り組みを推進した。平成12年からの第3次国民健康づくり対策では、一次予防の観点を重視した情報提供などを行う取り組みを推進した。これらは、我が国の健康水準、新た

な健康課題や社会背景等を踏まえながら、内容が変遷してきたといえる。

我が国では、これらの政策と並行して政策評価に関する研究が行われている。特に効果の検証や目標設定の妥当性に関する検討が行われ、地域・ライフステージ別の健康課題を抽出し、次の施策へ応用されている。一方、政策の包括的評価、制度運営、経済分析、政策目標設定に関する研究なども行われているが、英語論文として発表されているものが少なく、多くは厚生労働科学研究費研究報告書による報告であった。

肥満の蔓延が深刻な欧米諸国の肥満政策は、国レベルのものとしては税規制等が実施されているが、目標とする効果が得られず、また継続困難と判断され中止された国もあった。我が国で、糖尿病等の生活習慣病発症予防、医療費適正化を目指して平成 20 年度からはじまった特定健診・保健指導制度では、保健指導の長期的効果も明らかとなっており、一定の効果を得ていると考えられた。

昨年の我々の研究において、非肥満者であっても、内臓脂肪蓄積を認めれば将来の生活習慣病リスクとなることが示されたが、現在非肥満者の高血圧患者に対するモデル事業が開始されており、非肥満者の生活指導に対する効果検証が開始されている。

## 2. 前年度までの研究成果

諸外国では肥満および関連疾患へのさまざまな予防策が検討されているが、一定条件のもとでは有効で、よいとされている施策であっても、実際実施したところ予測した結果が得られず、継続困難なものも認められた。したがって、有効性のみならず、文化を加味した実施可能性の高い施策が必要であると考えられた。

また、日本人は肥満の割合は欧米諸国に比べて少ないものの、関連疾患の有病率は決して低くはないことが報告されている。我々は、NTT 西日本京都病院の人間ドック受診者 25,255 人を対象とした大規模なコホートをを用いた縦断的解析により、内臓脂肪蓄積と高血圧発症およびメタボリックシンドローム診断項目（血圧高値、脂質異常、血糖高値）の重積に関連があることを報告した。また、BMI の数値に関わらず、内臓脂肪蓄積によりメタボリックシンドロームのリスクが増加すること、そして肥満者（BMI $\geq$ 25 kg/m<sup>2</sup>）においても内臓脂肪蓄積によりリスクがさらに増加することを明らかにした。

以上より、我が国の肥満施策を考えるうえで、BMI により分類される肥満者は当然のことながら、非肥満者であっても内臓脂肪型肥満者も対象とした予防政策を考慮することが必要であると考えられた。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究を通じて、諸外国と我が国の肥満および関連疾患の予防に対する政策やその成果が明らかとなった。日本では肥満および生活習慣病に関する課題に先駆的に取り組んでおり、一定の成果を上げている。これに関してさらに深く検証するためには、特定健診や特定保健指導のデータに基づく解析が必要と考え、現在われわれは、ナショナルデータを用いた研究プロジェクトを遂行中である。また、社会環境的・医療経済的な視点を含めた政策が必要と考えられ、その成果などについて国際的な発信も求められていると考え、同プロジェクト内でも検討する予定である。

## 4. 倫理面への配慮

本研究は、文献・調査研究及び 2 次利用可能なデータベースから解析する研究であり、個人を研究対象者とするものではない。

5. 発表論文（関連論文）

- 1) Tanaka S, Yoshimura Y, Kamada C, Tanaka S, Horikawa C, Okumura R, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Sone H; Japan Diabetes Complications Study Group. Intakes of dietary fiber, vegetables, and fruits and incidence of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(12):3916-22.
- 2) Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Yoshizawa S, Yachi Y, Tanaka S, Ohara N, Matsunaga S, Yamada T, Hanyu O, Sone H. Quantitative relationship between body weight gain in adulthood and incident type 2 diabetes: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2013 Oct 25.
- 3) Minakata K, Bando K, Takanashi S, Konishi H, Miyamoto Y, Ueshima K, Sato T, Ueda Y, Okita Y, Masuda I, Okabayashi H, Yaku H, Yasuno S, Muranaka H, Kasahara M, Miyata S, Okamura Y, Nasu M, Tanemoto K, Arinaga K, Hisashi Y, Sakata R; JMAP Study Investigators. Impact of diabetes mellitus on outcomes in Japanese patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Cardiol*. 2012;59(3):275-84.
- 4) Ida M, Hirata M, Odori S, Mori E, Kondo E, Fujikura J, Kusakabe T, Ebihara K, Hosoda K, Nakao K. Early changes of abdominal adiposity detected with weekly dual bioelectrical impedance analysis during calorie restriction. *Obesity (Silver Spring)*. 2013 Sep;21(9):E350-3.
- 5) Ida M, Hirata M, Hosoda K, Nakao K. Abdomen specific bioelectrical impedance analysis (BIA) methods for evaluation of abdominal fat distribution. *Nihon Rinsho*. 2013;71(2):262-5.
- 6) Nakao K, Son C. Concept and classification of obesity. *Nihon Rinsho*. 2013;71(2):201-4.
- 7) 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*. 2012;88(8):454-61.
- 8) Nakao YM, Yasuno S, Miyawaki T, Ueshima K, Nakao K: MONK study and MERLOT study. *Nihon Rinsho, in press*.

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤所属機関における職名
田中佐智子	本研究の実施と総括	東京大学大学院、平成17年卒、保健学博士、統計科学	京都大学、統計学・疫学（臨床研究総合センター）	特定助教
中尾 一和	本研究の実施と助言	京都大学医学部、昭和48年卒、医学博士、内分泌代謝内科	京都大学、内分泌代謝内科（メディカルイノベーションセンター）	特任教授

上嶋 健治	本研究の実施と 助言	和歌山県立医科大学医学 部、医学博士、循環器内 科	京都大学、臨床疫学・循環器 内科 (臨床研究総合センター)	特定教授
笠原 正登	本研究の実施と 助言	滋賀県立医科大学医学 部、平成3年卒、医学博 士、腎臓・透析	京都大学、臨床疫学・腎臓内 科 (臨床研究総合センター)	特定准教授
保野 慎治	本研究の実施と 助言	北海道大学医学部、平成 6年卒、医学博士、循環 器内科	京都大学、臨床疫学・循環器 内科 (臨床研究総合センター)	特定助教
藤本 明	本研究の実施体 制の整備と助言	京都大学薬学部、昭和47 年卒、薬学修士、薬学	京都大学、臨床疫学・EBM・ データマネジメント (臨床研究総合センター)	特別研究員

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 政策技術評価研究部 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

昨年度までの研究では、未成年者の生活習慣病対策の先進事例について、その制度的な特徴をまとめた。今年は全体像を俯瞰するため、過去に別の研究班で実施したアンケートにおいて未成年者の生活習慣病対策を実施していると回答した200の自治体に対して、生活習慣病対策の内容を問う追加調査を実施する。その調査では、健診の対象や判定基準、保健指導の対象や内容、健診・保健指導以外の取り組みについて問う。

### 2. 大学生を対象とした肥満リスクについての分析

本調査では若年成人の肥満リスクについて食行動パターンの評価を行った。大学生43名を対象とし、食行動が体重変化にどの程度関連するか分析を行った。体重変化はこれまでの定期健康診断結果から、直近一年間の体重変化を算出した。坂田式食行動尺度を用いた評価では、いくつかの因子が体重変化に有意な関連を示した。体重増加との関連性の高い順に、男性では「料理が余るともったいないので食べてしまう」、「口いっぱい、詰め込むように食べる」、「スーパーなどでおいしそうなお品があると、予定外でもつい買ってしまう」、「空腹や満腹感がわからない」、「濃い味付けが好きである」ことが認められた。女性では「朝食をとらない」、「料理を作るときには、多めに作らないと気が済まない」、「何もしていないと、つい何かを食べてしまう」、「果物やお菓子が目の前にあると、つい手が出てしまう」、「空腹を感じると眠れない」、「イライラしたり、心配事があるとつい食べてしまう」ことが体重増加と関連した。

太りやすい行動として認識されている食行動パターンは、性別で異なり、体重変化への関連の強さもそのパターンごとに異なっていた。

### 3. 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

子、母親（主な調理担当者）、祖父母（親子とは遺伝的なつながりがない舅、姑）の3世代の食塩に対する感度を検査すると同時に、尿検査値等から食塩の摂取量を推定し、食塩への感度と食塩の摂取量との関連を見る。試験では特に、調理担当者の食塩に対する感度が鈍い場合、その影響は同居者に及ぶかどうかを確認する。母と子の場合、母親の食塩への感度が鈍いことが遺伝的に子にも受け継がれている可能性があるため、遺伝的には関係のない同居人（舅、姑等）も検査の対象とする。

### 4. 腕時計型生体情報モニターの開発と日常生活への応用

一日の消費エネルギーを簡易客観評価できる腕時計型の機器を開発し、身体・精神活動や睡眠時間の消費カロリー等を計測し、既存の精密機器と比較した。

被験者は大学生男子30名とし、特定の活動時における既存の精密機種とのエネルギー消費量等の精度比較を行った。活動の内容は、安静と精神活動（暗算、人前スピーチ、顔再認試験）とトレッドミル上における身体活動とし、各活動は休憩を挟み10分間とした。

実験の結果、安静値および精神活動時は、既存精密機器と有意な正の相関がみられたが、身体活動強度の高いジョギングでは、相関係数が低かった。

腕時計型生体情報モニターは、睡眠時間の客観的な把握、基底心拍数、精神活動や軽度身体活動時の心拍数の変動と消費カロリーの計測が可能であるが、腕の動作に個人差が生じやすい、ジョギングでの使用については、検討が必要あると考えられる。

## 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

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した。

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、TV 電話を用いた保健指導を、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。

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。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。

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 ( $p < 0.05$ )。

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、Dunnnett-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。

### 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。その後管理栄養士と健康運動指導士が 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。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. 生活習慣病対策を目的とした健診の結果と未成年の生活習慣との関連

X 地区では、若年時からの生活習慣病予防を目的として、全小中学生を対象とした血液検査を実施している。平成 24 年度には全対象者の 2 割以上が受診した。この結果を元に、未成年者の生活習慣病の原因を明らかにするため、健診結果と生活習慣との関連を探索的に分析したところ、以下のような結果が明らかになった。

小・中学生の生活習慣のうち、生活習慣病のリスクファクターに強い影響を与えているものは、間食と運動である。間食はリスクファクターを高め、運動は低める傾向が確認できる。両親や祖父母の病歴はリスクファクターを高める要因ではあるが、親が糖尿病であれば子の血糖値も高いといったような、一定した傾向は見られない。

#### 4. 児童の間食に関する教育効果とその持続性に関するランダム化比較試験

学校栄養職員が実施する間食に関する教育（適切な間食の量、代表的な間食の熱量等）が、児童の間食の内容にどの程度影響するか、その影響はどの程度持続するかを検証するため、小学生を介入群（教育を受ける群）と対照群（教育を受けない群）にランダムに振り分け、教育前後の間食の熱量・脂質の変化に群間差が生じるかどうかを検証した。

その結果、間食に関する短時間の教育でも、3 か月程度の効果の持続が確認できた。先行研究と比較して非常に短い時間（45分）の教育でも一定の効果が期待できることが明らかになった。

#### 5. 未成年者の生活習慣病対策先進地域における健診・保健指導制度の特徴

未成年者の生活習慣病対策をはじめめる際のモデルとなりうる先進的な自治体を探すことを目的として聞き取り調査を実施した。

その結果、小児生活習慣病対策の先進地域では、多くの場合古くから教育関係者と自治体の保健部門の連携が密であったことが分かった。新しく小児生活習慣病対策に取り組む自治体は、当然ながら、両者の連携を密にする試みが必要であるが、それと同時に学校外での取り組みを考える必要がある。その意味で、校外型の取り組みを実施している自治体は、個人情報保護等の現代的な事情に即しており、モデルケースとして重要である。

#### 6. 食行動尺度による肥満関連因子の評価とその妥当性の検討

本調査では若年成人の肥満リスクにおいて、食行動を含めた修正可能因子の検討を行った。大学生 169 名を対象とし、BMI, Body image に対する食行動、気分プロフィール、栄養取得状態の関連性の検討を行った。その結果、男性は「早食傾向」「食習慣(不摂生)」が高値を、女性は「食欲統制不全」「肥満体質」が高値を示した。食行動尺度の「肥満体質」「早食傾向」が高値であると BMI も高値であった。「食習慣(不摂生)」が悪いほど、ミネラル成分、ビタミン類、食物繊維など野菜などに含まれる栄養素が低値であった。これらのことから、本調査で検討を行った食行動尺度およびその下位因子は BMI と良好な正の相関を示し、気分や摂取栄養素との併存的妥当性があると考えられた。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

23 年度の研究（上記 1-2）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（上記 3-6）では、未成年者の血液データを用いて肥満と関連する生活習慣を探り、間食と運動が重要な要因となることを明らかにした。その上で間食に着目した栄養教育を実施し、間食の習慣の改善を確認した。また、未成年者の生活習慣病対策の先進地域の特徴をまとめ、今後取り組みをはじめめる自治体へのモデルを示した。いずれも未成年者の肥満対策において、非常に重要であると考えられる。

### 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に、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個人情報保護に関する法令を遵守し、十分なセキュリティ水準を確保した。

## 5. 発表論文

- 1) 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.
- 2) Accuracy of the pulse delay time technique with triple cuff for objective indirect blood pressure measurement.Fujikawa T, Tochikubo O, Sugano T, Umemura S.J Hypertens. 2013 Feb;31(2):278-86. doi: 10.1097/HJH.0b013e32835c0e7f.

## 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、地域保健	主任研究官
伊東 栄典	健康情報データ管理システム開発	九州大学大学院システム情報科学研究院・平成9年修了・博士情報科学	九州大学情報基盤研究開発センター、情報検索と大規模データ処理	准教授
木村 稜	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	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	教授
澤井 明香	若年層への栄養教育・保健指導方法の開発	横浜市立大学大学院医学研究科・平成19年卒・医学博士	神奈川工科大学応用バイオ科学部・疫学、医療デバイス評価	准教授
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・保健統計学	目白大学 公衆衛生学・保健統計学・保健情報学	教授
藤川 哲也	若年層への保健指導方法の開発	横浜市立大学大学院医学研究科・平成21年卒・医学博士	横浜国立大学保健管理センター、疫学、医療デバイス評価	准教授
横山 徹爾	研究プロトコル作成、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生涯健康研究部、疫学・生物統計学	部長
米澤 純子	若年層への生活習慣病対策に関する実態調査	筑波大学大学院・平成13年修了・リハビリ修士・公衆衛生看護学	国立保健医療科学院生涯健康研究部、地域保健	主任研究官

研究課題名 保健指導の導入による脳卒中・心筋梗塞の再発予防効果に関する研究  
課題番号 H24-循環器等(生習)一般-012  
研究代表者 広島大学大学院医歯薬保健学研究院 応用生命科学部門成人看護開発学 教授  
森山 美知子

## 1. 本年度の研究成果

### 1) 研究目的

脳卒中、心筋梗塞を発症し、急性期病院で治療後退院した患者を対象に、筆者らが開発した保健指導の介入(疾病管理プログラム)を行うことにより、その再発予防効果と影響要因を明らかにし、効果的な保健指導のあり方を検討することを目的とする。

### 2) 研究方法

(1) 脳卒中: 10ヶ所の急性期(一部回復期を含む)病院を退院した脳梗塞(TIAを含む)患者321人を、病型ごとに無作為割付した。適格基準は、リクルート時点で40歳以上80歳以下で、日本版 modified Rankin Scale(mRS) 0-3である。介入群156人には、開発した6ヶ月間の疾病管理プログラムと自己管理手帳を提供した。対照群165人には、リーフレットと自己管理手帳を提供し、通常どおりの診療を受けてもらった。介入期間は6ヶ月、観察期間(データ追跡)は24ヶ月である。

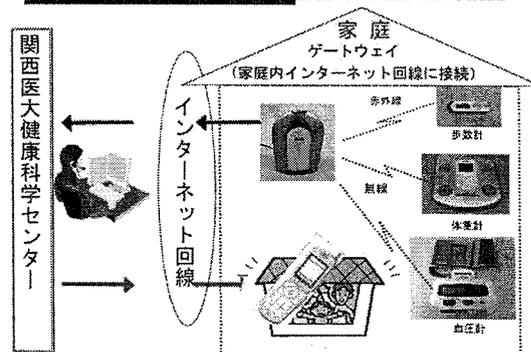
6ヶ月の疾病管理プログラムは、疾病管理看護師が患者と医師の双方に働きかけるものである。患者に対しては、①疾病管理看護師とのパートナーシップの構築・実施の宣言、②検査データ・生活習慣の分析による危険因子の特定、③疾病管理方法の知識提供(動機付け、初期指導: 開発したテキストの活用)、④血圧・体重・検査データのセルフモニタリング開始(開発した手帳の活用)、⑤生きがいと目標設定(行動変容理論の活用)、⑥設定目標行動の実施と定期的な評価を行う。また、かかりつけ医に対しては、患者の状態について、診療ガイドラインに沿って治療に関する情報交換を行う。

(2) 心筋梗塞: 心筋梗塞で入院治療後の患者を以下の3群に無作為割付し、保健指導を実施した。

#### (a) 生体センサー+保健指導群(以下「センサー群」)

生体センサー(自動血圧計、電子歩数計、電子体重計)を患者に貸し出し、在宅にて血圧、歩数、体重を測定する。測定されたデータは、自動的に無線LANにて家庭内のインターネットゲートウェイに接続され、インターネット経由でホストコンピュータに送られ、保存される。その後6ヶ月間、管理栄養士又は健康運動指導士が、各個人の体重、歩数、血圧等変化をインターネット上で確認し、適宜メールでの生活習慣の行動変容に対し評価、支援を行った。

「のるだけ」「おすだけ」の自動記録・メール支援システム



#### (b) 看護師による電話保健指導群(以下「保健指導群」)

退院時の保健指導に加えて、心筋梗塞二次予防に関する疾病管理プログラム(テキストと自己管理手帳の提供と疾病管理看護師による2週間に1回の電話による定期的な保健指導)を6ヶ月間提供し、行動変容の継続を促した。

#### (c) 対照群

退院時に通常の冠動脈危険因子の教育、生活習慣指導を施行し、その後は外来通院時に

医師または看護師等による通常の保健指導を施行した。

### 3) 結果

(1) 脳卒中：参加者の状況：平成 25 年 12 月 19 日現在、6 ヶ月介入終了者 132 人(プログラム完了率 84.6%)、継続観察中は介入群 126 人(30 ヶ月終了 45 人を含む。継続率 80.8%)、対照群 130 人(30 ヶ月終了者 23 人を含む。継続率 78.8%) である。

ベースラインの患者特性(介入/比較)は、男性(67.9%/72.1%)、職業有(67.9%/69.7%)、独居(14.1%/17.0%)、年齢(介入群 67.1±7.6 歳；対照群 67.5±9.3 歳)で有意差はなかった。保有する危険因子や生理学的・心理学的指標にも統計的有意差はなかった。

再発者と死亡：死亡は各群 1 人で、他疾患

による。脳卒中再発者は、介入群 6 人(介入開始後 1 月、3 月、9 月、11 月、13 月、14 月：各人 1 回)、対照群 14 人(開始後 1 月、2 月 3 人、5 月 2 人、7 月、10 月 2 人、14 月、15 月 2 人、17 月、22 月、23 月、27 月、28 月：3 人は 2 回再発。合計再発回数 17 回)であり、全体の再発率は 6.2%、介入群 3.8%、対照群 8.5%と、介入群では対照群に比べ再発率が低い傾向がみられた。両群の再発率を Log-rank 検定で比較したところ、 $p=0.077$  で統計学的有意差はみられなかった(図)。

定期外受診と入院日数：定期外受診回数は 18 ヶ月目で統計的有意差がみられ、介入群で少なかった。入院日数は、統計的有意差はないものの、介入群が多かった。

生理学的指標：全数比較可能な開始後 6 ヶ月の時点では、体重、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧(すべて  $p<0.01$ )、Framingham Risk Score(CVD)( $p<0.05$ )について、介入群では統計的に有意な改善が認められた。脂質データでは両群ともに改善した。統計的有意差はないが、HbA1c、空腹時血糖も介入群でより改善し、PT-INR も介入群の方が良好に維持できた。

心理学的指標：うつ尺度(CES-D)、自己効力感、QOL(SF36)のすべてにおいて、介入群では統計的に有意に大きく改善した( $p<0.01$ – $p<0.001$ )。

セルフモニタリング指標：血圧測定、食事、運動において、介入群の行動実施率が統計的に有意に上昇した( $p<0.001$ )。内服状況は両群においてコンプライアンスは高かった。

プログラムの実施評価：介入群の患者からのプログラムや疾病管理看護師の介入に対する効果は「大変良かった」「良かった」がほぼ 100%を占めた。かかりつけ医も約 9 割が肯定的評価を示した。

まとめ：平成 25 年 12 月 19 日の時点では、再発率その他すべての指標において、疾病管理プログラムの効果が得られ、脳梗塞患者に対する保健指導の有効性が示された。

2) 心筋梗塞：登録後 6 ヶ月の介入期間を含む平均追跡期間は、センサー群 21.8±5.5 月、保健指導群 24.2±1.3 月、対照群 23.3±1.2 月であった。死亡例は対照群でのみ 2 人認め、各群での入院を要する新たな心血管イベント数(%)は、生体センサー群 3 人(11.5%)、保健指導群 5 人(19.2%)、対照群 8 人(24.2%)と、Log Rank 検定ではセンサー群が対照群に比して低値傾向( $p=0.068$ )を認めたが、センサー群と保健指導群、保健指導群と対照群では有意差を認めなかった。イベント発症までの期間も 3 群で有意な差は認めなかった。血

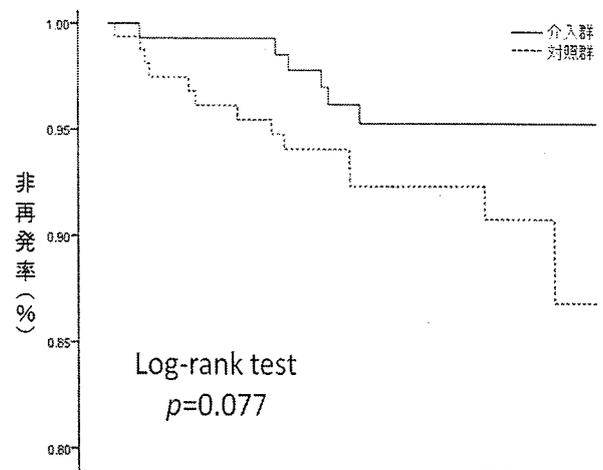
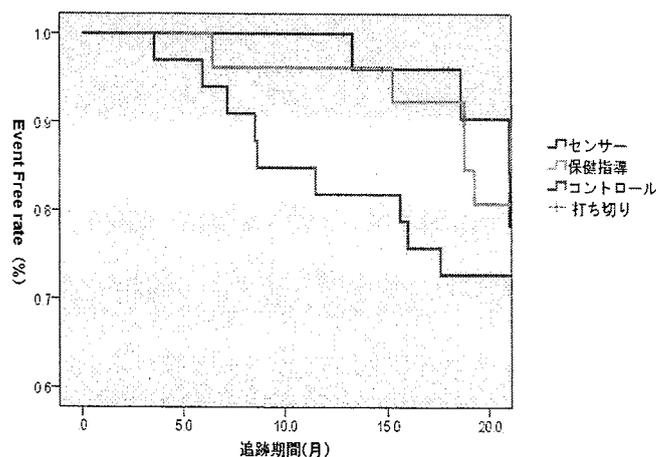


図 各群の非再発率曲線

糖、血清脂質等の変化で3群での有意な差は認めなかったが、体重に関しては生体センサー、保健指導群では対照群に比して退院後の増加率が有意に低値を認めた。

まとめ：心筋梗塞後の保健指導において、在宅生体センサーによるセルフモニタリング及びメールによる保健指導、看護師の電話介入による保健指導は、心筋梗塞発症後の心血管系イベントの発症を低下させる可能性が示唆された。



## 2. 前年度までの研究成果

脳卒中：平成22年9月から登録を開始し、平成24年12月に登録を締め切った。適格条件を満たす562人に研究参加依頼を行い、321人の同意を得た（同意取得率57.1%）。平成25年3月末の時点では、再発者数は介入群3人、対照群11人で、統計的有意差が観察された（ $p=0.038$ ）。その他の臨床指標も、介入群において改善し、多くに有意差が観察された。

心筋梗塞：平成22年度までに登録された患者数は、センサー群42人、保健指導群32人、コントロール群46人の合計120人であった。これらのうち、初回から6ヶ月まで体重、血圧、血清生化学検査、運動耐容能、冠動脈造影所見が把握でき、かつセンサー群においては在宅での測定率が80%（週あたりで5-6日以上測定できている）以上を解析対象としたため、対象数は各々26人（61.9%）、26人（81.3%）、33人（71.7%）となった。登録時の平均年齢 $64.5 \pm 8.8$ 歳、BMI $24.1 \pm 3.2$ で、3群に有意な差は認めなかった。また、各群での登録時の男女比、心筋梗塞部位、左室区出率、ステントの有無・種類、糖尿病、高血圧、脂質異常症の危険因子の有無においても有意な差は認められなかった。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

脳卒中研究では、保健指導プログラム介入期間（6ヶ月）は全症例において終了しているが、観察期間の途中であることから、最終的な結論は得られていない。今後、30ヶ月後まで（介入終了後2年間の追跡）の観察を全症例終了した上で、その結果を詳細に分析する計画である。しかしながら、現時点においても、介入群においてすべての指標に改善がみられ、対照群と比較して明らかに再発者数が少ないことから、かかりつけ医と疾病管理看護師が共同で保健指導を行う制度／仕組みを構築することが、再発者数を減らし、結果的に医療費の削減につながる事が期待できる。

心筋梗塞研究では、30ヶ月後までの追跡を実施する。

今後、両疾患において、危険因子ごとの再発率等、サブ解析を行う。また、再発や重症化に関する影響要因の分析を行う。さらに、各保健指導での費用対効果検証を行い、実際の臨床での応用の具体的基準を検討する。

## 4. 倫理面への配慮

本研究は、広島大学病院臨床試験倫理委員会及び研究実施施設の倫理委員会の承認を得

た上で実施した。研究対象者に対して、研究同意説明書を用いて、研究の目的、実施方法、予測される利益・不利益、参加の任意性、中断の自由、不参加でも不利益を被らないこと、プライバシー（個人情報）の保護、結果の公表の仕方等について説明し、文書で同意を得た。なお、本研究（脳卒中）は臨床試験 ID:UMIN000007808 にて登録を行った。

## 5. 発表論文

- 1) Omori T, Kawagoe M, Moriyama M, Yasuda T, Ito Y, Hyakuta T, Ebara T, Matsumoto M : Difference in prognoses after first-ever ischemic stroke among subtypes. Nagoya Medical Journal 2013; 53(1): 1-10
- 2) 福岡泰子、百田武司、大森豊緑、森山美知子：軽症脳梗塞患者の再発予防における自己管理の実態と臨床指標との関連. 広島大学保健学ジャーナル 2012;11(1):1-19
- 3) 原田浩二、森山美知子、百田武司、長東一行、大森豊緑:脳卒中再発予防に関する医療施設の患者教育の実態調査. 広島大学保健ジャーナル 2012;10(2):81-86
- 4) T Omori, M Kawagoe, M Moriyama, T Yasuda, Y Ito, T Hyakuta, K Nagatsuka, M Matsumoto: Multifactorial analysis of factors affecting recurrence of stroke-mRS could be a predictive indicator for prognosis of post-stroke patients. Asia Pacific J Public Health 2012; first published on April 11, 2012, doi:10.1177/1010539512441821.
- 5) 原田浩二、森山美知子、百田武司、長東一行、大森豊緑：心筋梗塞の再発予防に向けた地域連携と患者教育の実態. 日本医療マネジメント学会雑誌 2011;12(3):156-160

## 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
松本昌泰	脳卒中の地域医療連携システムの構築と保健指導の推進	大阪大学大学院・昭和57年修了・医学博士・脳神経内科学	広島大学大学院 医歯薬保健学研究院・脳神経内科学（所属施設、広島県）	教授
木村和美	脳卒中再発予防に対する保健指導の有効性検証	熊本大学医学部・昭和61年卒・博士(医学)・脳血管内科	川崎医科大学・脳卒中医学（所属施設）	教授
百田武司	脳卒中患者に対する保健指導の介入研究	広島大学大学院・平成15年修了・博士(保健学)・成人看護学	日本赤十字広島看護大学・成人看護学(所属施設、広島県、愛知県)	教授
木村 穰	心筋梗塞急性期・回復期における保健指導の介入研究	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	関西医科大学医学部・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
川越 雅弘	脳卒中・心筋梗塞の保健指導の介入効果及び影響要因の分析	広島大学大学院・平成23年修了・博士(保健学)・品質管理論、統計学	国立社会保障・人口問題研究所企画部・生物統計学(所属施設)	第1室長



平成 26 年 2 月 27 日 (木)

(15:42 ~ 16:08)

座長  
山田 明 / 杏林大学医学部第一内科 教授

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

I. 研究要旨 目的・方法)1)全国40病院の2型糖尿病患者4014名の平成16年度厚生労働省科学研究として開始された前向きコホート研究を継続発展させ、9年経過時の成績を回収、虚血性心疾患(IHD)、脳血管障害(CVA)の危険因子を解析した。2)研究対象者への高脂血症薬の効果及びその機序を検討した。3)教育入院調査:糖尿病専門医に保健指導の代表である教育入院の実態調査を依頼し外来患者や一般への保健指導及びその評価を記名式で求めた。4)同退院後追跡調査:専門医100名に依頼し直近の教育入院約1000例の退院後1年間の検査値推移等を非入院例と前向きに比較した。5)教育入院医療費:上記の成績を元に教育入院のIHD,CVA予防効果を医療費の面から検討した。結果)1)IHD,CVA,死亡は各々218,138,144例認め、年代により危険因子に差を認めIHDは後期高齢者で登録時LDL-C値が、CVAは全年代で登録時低HDL-Cがriskだった。2)ケースコホート研究では非投薬群ではIHD, CVA共加齢にて発症率が上昇した。IHDにスタチンの効果は認めずCVAは服薬者の発症率が半減し直接作用の影響が強かった。3)罹病期間,対象年齢は制限無しが80%,92%,病期は血糖悪化時65%,評価は3大合併症は88%で評価されたが大血管合併症60%,認知症評価は34%に留まった。教育入院の意義,問題点等,196専門医より自由意見を得た。患者は65-74歳31.6%,75歳以上27.7%であった。4)退院後1年間は退院時成績が概ね維持されたが血糖値はやや悪化した。5)上記の退院後合併症罹患率等から外来,入院等,各種医療費を算定し再発リスク,複数回入院,介護費も含め教育入院の有効性を検討した。

II. 研究目的 1)前向きコホート研究として4014名(平均67歳,内後期高齢者1016名)の9年経過時の観察記録を調査解析し、後期高齢者を含む糖尿病合併症の危険因子,Legend効果を検討する。2)ケースコホート研究として観察研究にて後期高齢者を含む糖尿病罹患患者への高脂血症治療薬の効果を検討する。3)糖尿病保健指導の医療側の代表とも言える糖尿病教育入院の実態につき糖尿病専門医への調査により明らかにする。4)教育入院の効果を退院後1年間の追跡調査によりIHD,CVA予防効果を明らかにし、入院効果を持続性の観点から解析する。5)教育入院医療費削減効果の検討:退院後合併症罹患率等から、外来,入院等,各種医療費を算定し再発リスク,介護費も算定して入院の有効性を検討する。

III. 方法 1) 前向きコホート研究として2型糖尿病4014名(平均67歳,1016名が後期高齢者)を登録5.5年経過時に83%以上の追跡率を得た。今回は9年時調査として心血管及び三大合併症の発症の有無,血糖,脂質値等の危険因子の検査値の変化を検討した。更にIHD,CVA各々の危険因子を登録時成績及びその他の時点での成績から解析した。2)405例のサブコホートコントロールをおき、9年間のIHD,CVA発症群と共に、毎年血糖、脂質等危険因子になりうる因子及び治療薬等も詳細調査し、スタチン製剤の効果を検証した。3)糖尿病専門医教育入院実態調査等)糖尿病専門医に教育入院等の実態調査を施行した。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への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,所属施設別層別抽出)を行い、結果から地域、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。4)専門医100名を抽出、直近の教育入院1000

例の糖尿病病態への影響を、教育入院非施行例と前向き比較した。保健指導は糖尿病学会/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、安全管理委員の承認を受けた。5) 教育入院医療費 研究協力者, 佐藤貴一郎国際医療福祉大医療経営学名誉教授の指導にて上記より退院後の合併症罹患率等から, 外来, 入院等, 各種医療費を算定し将来の再発リスク, 介護費までを検討した。

IV. 結果 主なものを記す。1) IHD, CVA は 218,138 例発症し, IHD は後期高齢者で登録時 LDL-C が, CVA は全高齢者では低 HDL-C が risk で, 年代にて危険因子が異なった。2) ケースコホート研究で 5.5 年経過時の成績を, 405 名のサブコホート患者と IHD/CVA 発症者 257 名に高脂血症治療薬の影響を検討した。スタチン無投薬群では IHD, CVA 共加齢にて発症率が上昇した。IHD にはスタチン効果は不十分であったが CVA は服薬者の発症率が半減し, 直接作用の影響が強かった。3) 糖尿病専門医 1200 名(専門医の約 35%) 中, 691 名(対象の 58%) より回答を得て, 学会認定教育病院の約 75% をカバーし診療所等から地域連携関連の成績も得た。I) 患者: 罹病期間: 制限無し 80%, 対象年齢(後期高齢者等) 制限無し 92%, 病期: 血糖悪化時 65%, II) 入院概要: 期間(週末入院 3%, クリニカルパス 40%), 回数: 決めず 80%, 入院後, 他院 38%, 病診連携(パス)実施率 53%。III) 内容: 3 大合併症評価 88%, 大血管合併症 60%, 認知症評価 34%。教育入院の必要性, 地域連携との関連等で得た 196 の自由意見を解析した。保健指導の外来患者への開放 44%。回答者は糖尿病内科 63%, 10 床以下 53%, 年間糖尿病入院 200-400 名 40%, 教育入院 50-100 名 30% 等であった。教育入院患者は 65-74 歳 31.6%, 75 歳以上 27.7% であった。4) 入院にて LDL 28mg/dl, FBS 32mg/dl 低下等劇的な効果を認め, 退院後 1 年経過時も脂質, 血圧の効果は持続していた。5) 教育入院医療費: 非教育入院に比し IHD, CVA 罹患率共有意に低下し全医療費も減少した。複数回入院施行時は血糖値にて医療費がかなり変化した。入院時平均 58 歳で、高齢者に関しては更なる検討が必要と考えられた。

V. 考察 1) ADL の自立した後期高齢者 1000 名以上を含む 2 型糖尿病コホートにて, IHD は後期高齢者で登録時 LDL-C が, CVA は全高齢者に登録時低 HDL-C が risk で, 年代により危険因子が異なり, Legend 効果を脂質にも認められる可能性が示唆された。IHD は 2 年, 5.5 年経過時と異なり 9 年時は後期高齢者に LDL-C 値がリスクで, CVA は 2 年で後期, 5.5 年では前後期, 9 年では全患者に HDL-C が危険因子となった。2) スタチン無投薬群では IHD, CVA 共加齢にて発症率が上昇した。IHD ではスタチン効果は不十分だったが LDL-C 低下量は平均 10mg/dl で研究開始時 2004 年に使用可能な高脂血症薬に限られており糖尿病患者のリスクが十分理解されていなかった事も示唆される。しかし現況 (TG 8mg/dl 低下, HDL-C 5mg/dl 上昇) にて CVA は服薬者の発症率が半減し, 血糖値も改善傾向に有り薬剤疫学的解析で直接作用が強いとされた。糖尿病患者の半数以上が高齢者, 1/4 以上が後期高齢者の当コホートの解析は意義を持つと推察され、更に詳細に解析すべきと考えられた。教育入院の効果は血糖以外は持続性を認めたが、血糖コントロールは短期に留まり(年代差有り)保健指導の重要性が再認識された。医療費の検討より、教育入院の意義が改めて確認された。

VI. 結論 1) 後期高齢者 1016 名を含む 2 型糖尿病患者 4014 名前向きコホート患者 9 年の観察で IHD, CVA, 死亡は各々 218, 138, 144 例を認め, IHD は後期高齢者で登録時 LDL-C が, CVA は全年代で登録時低 HDL-C が risk で一定の legend 効果も認めた。2) ケースコホート研究ではスタチン無投薬群では IHD, CVA 共加齢にて発症率が上昇した。IHD ではスタチン効果は不十分であったが CVA は服薬者の発症率が半減し, 直接作用の影響が強かった。3) 教育入院実態調査では罹病期間, 対象年齢は制限無しが 80%, 92%, 病期は

血糖悪化時 65%,3大合併症は 88%に評価されたが大血管合併症 60%,認知症評価は 34%に留まった。教育入院の意義,問題点等,196 専門医より自由意見を得た。患者年齢は 65-74 歳 31.6%,75 歳以上 27.7%であった。4)退院後 1 年間は退院時成績が概ね維持されたが血糖値は悪化した。5)医療費:退院後の合併症罹患率等から、外来,入院等,各種医療費を算定し再発リスク,介護費も想定し複数回入院時も含め教育入院の有効性を検討し、非高齢者での有効性を確認した。

## 2.前年度までの研究成果

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集まり平成 16-18 年度に厚生労働省研究事業「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」(井口元名大病院長班長)として全国 40 病院より自立 2 型糖尿病患者 4014 名を登録し前向きコホート研究として開始された。その後,21-22 年度同事業「糖尿病患者心血管イベント発症の後ろ向きコホート研究」(申請者班長)として採択され 22 年 9 月末時点で 3274 名(82%)を追跡し,IHD153 例,CVA104 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 例の発症を確認し,各々の危険因子を年代別(非,前,後期高齢者の 3 群),性別等で解析した。成績は国際医療研究センターにデータ登録し将来、他の研究者等も広く利用できるよう計画している。更に、予め選定したサブコホート 405 例と上記疾患発症例は保健指導/各種治療歴を時系列で詳細調査している 2 型糖尿病コホート研究 5.5 年終了時までの解析を進め、薬物治療や保健指導等の効果を検討した。糖尿病専門医への保健指導(特に糖尿病教育入院)実態アンケートを開始した。

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)の研究を継続し、5.5 年経過時(同 22 年 9 月末)の IHD153 例,CVA104 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 例の発症危険因子を年代別(非,前,後期高齢者の 3 群),性別等で解析した。予め選定したサブコホート 405 例と上記疾患発症例は保健指導/各種治療歴を時系列で詳細調査している。

専門医アンケート等)糖尿病専門医に保健指導の代表である教育入院等のアンケートを開始した。教育入院の実態や一般への保健指導の実態及びその評価を記名式で求めた。4300 名の専門医から二度の先行調査(各 100 名)を行った。保健指導は、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医師個別指導,栄養指導,運動療法との関連,服薬,治療指導体制等で、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。後期高齢者では HDL-C の重要性が示唆された。2)上記は先の登録後 2 年間の成績に非高齢者 IHD に LDL-C,HDL-C,血糖制御が影響(Circ J08),後期高齢者 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、血糖コントロールの legend 効果の如き影響が示唆された。3)サブコホート研究で 5.5 年間の脂質治療に関し解析を開始した。脂質異常者 67%,スタチン使用者 57%を認め、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。

## 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まで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薬剤治療効果(脂質等危険因子介入効果及び直接効果: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った。費用対効果が医療介護費も含む

医療経済学検討にて行われた。全コホートの平均 8.8 年間の成績を得た。イベント(IHD, CVA,全死亡)の有無,内容を検討し,発症者には発症時(直前)の検査成績(血糖,A1C,脂質,血圧,3大合併症等),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は 2013 年最終検査成績,8.8 年間の治療/薬歴と薬剤変更時の検査成績,保健指導内容を検討し観察研究にて薬剤,保健指導効果を検討出来,医療介護費解析も行った。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評価できた。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の調査を通じ 2 次 3 次予防策も含む知見を求める事も可能で,糖尿病長期経過を多方面から解析する事が可能になる。

#### 4. 倫理面への配慮

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。被験者にはいつでも辞退できる事を伝えインフォームド・コンセントを得た。当研究は観察研究で治療に影響する可能性は少なく検査項目も保険診療項目である。登録時に認知機能障害を認める方は対象外とした。非連結匿名化を行った。安全管理モニターを薬理学/薬剤部の教授等に委嘱,毎年評価頂いた。

#### 5. 発表論文 “※発表論文多数のため 2013 年分のみ掲載論文発表

- 1) Hayashi T, Kotani H et al. Endothelial cellular senescence is inhibited by liver X receptor activation with an additional mechanism for its atheroprotection in diabetes. PNAS USA2014.111 (in press)
- 2) Hayashi T, Yamaguchi T et al. eNOS-Dependent Antisenescence Effect of A Calcium Channel Blocker in Human Endothelial Cells. PLOS ONE 2014 (in press)
- 3) Hayashi T, Araki A, Sone H, Watanabe H, Ohru T, Yokote K, Takemoto M, Kubota K, Noda M, Noto H, Nomura H; Japan CDM group. Metabolic predictors of ischemic heart disease and cerebrovascular attack in elderly diabetic individuals: difference in risk by age. Cardiovasc Diabetol. 2013 12:10-17
- 4) Ina K, Hayashi T, Araki A, Sone H, Ohru T, Yokote K, Takemoto M, Kubota K, Noda M, Noto H et al.; Japan CDM Group. Importance of high-density lipoprotein cholesterol levels in elderly diabetic individuals with type IIb dyslipidemia: A 2-year survey of cardiovascular events. Geriatr Gerontol Int. 2014 (in press)
- 5) Umegaki H, Hayashi T, Nomura H, et al. Cognitive dysfunction: an emerging concept of a new diabetic complication in the elderly. Geriatr Gerontol Int. 2013;13:28-34.
- 6) Tsujimoto T, Noto H, Noda M et al. Vital Signs, QT Prolongation, and Newly Diagnosed Cardiovascular Disease During Severe Hypoglycemia in Type 1 and 2 Diabetic Patients. Diabetes Care. 2014;37: 217- 54.
- 7) Noto H, Goto A, Tsujimoto T, Noda M. Effect of calcium channel blockers on incidence of diabetes: a meta-analysis. Diabetes Metab Syndr Obes. 2013;6:257-61.
- 8) Kasuga M, Noda M, Noto H. et al. Report of the Japan Diabetes Society/Japanese Cancer Association Joint Committee on Diabetes and Cancer. Cancer Sci. 2013;104:965-76.

- 9) Okamoto M, Noto H, Noda M. et al. A case of malignant insulinoma: successful control of glycemic fluctuation by replacing octreotide injections with octreotide LAR injections. *Endocr J.* 2013;60:951-7.
- 10) Noto H, Noda M. et al. Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One.* 2013;8:e55030.
- 11) Teramoto T, Yokote K. et al. Diagnostic criteria for dyslipidemia. *J Atheroscler Thromb.* 2013;20:655-60.
- 12) Teramoto T, Yokote K et al. Japan Atherosclerosis Society (JAS). Comprehensive risk management for the prevention of cardiovascular disease: executive summary of JAS guidelines for the diagnosis and of atherosclerotic cardiovascular diseases in Japan -- 2012. *J Atheroscler Thromb.* 2013 ;20:603-15.
- 13) Watanabe K, Yokote K. et al. Sitagliptin improves postprandial hyperglycemia by inhibiting glucagon secretion in Werner syndrome with diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36:e119.
- 14) Kitamoto T, Yokote K et al. A case of type 1 diabetes with nocturnal hypoglycemia after desensitization therapy for insulin allergy. *Diabetes Care.* 2013;36:e89.
- 15) Takemoto M, Yokote K. et al. Atorvastatin ameliorates podocyte injury in patients with type 2 diabetes complicated with dyslipidemia. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;100:e26-9.
- 16) Kawasaki R, Sone H, Yokote K et al. Japan Diabetes Complications Study Group. Risk of cardiovascular diseases is increased even with mild diabetic retinopathy: the Japan Diabetes Complications Study. *Ophthalmology.* 2013;120:574-82.
- 17) Teramoto T, Yokote K. et al. Diagnosis of Atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.* 2014 (in press).
- 18) Teramoto T, Yokote K. et al, Women. *J Atheroscler Thromb.* 2014 (in press).
- 19) Teramoto T, Yokote K. et al. The Elderly. *J Atheroscler Thromb.* 2014 (in press).
- 20) Teramoto T, Yokote K. et al, Cerebrovascular Diseases. *J Atheroscler Thromb.* 2014 (in press)
- 21) Teramoto T, Yokote K. et al. Diabetes Mellitus. *J Atheroscler Thromb.* 2014 (in press)
- 22) Teramoto T, Yokote K. et al. Coronary Artery Disease. *J Atheroscler Thromb.* 2014 (in press)
- 23) Teramoto T, Yokote K. et al. Metabolic Syndrome. *J Atheroscler Thromb.* 2014 (in press)
- 24) Muto T, Yokote K, et al. Concurrent loss of Ezh2 and Tet2 cooperates in the pathogenesis of myelodysplastic disorders. *J Exp Med.* 2013;210:2627-39.
- 25) Irisawa H, Watanabe H et al. Incremental shuttle walk test as a valuable assessment of exercise performance in patients with pulmonary arterial hypertension. *Circ J.* 2013;78:215-21.
- 26) Furuta T, Watanabe H. et al. Effect of dosing schemes of amoxicillin on eradication rates of *Helicobacter pylori* with amoxicillin-based triple therapy. *J Clin Pharmacol.* 2013;5:12-17
- 27) Inui N, Watanabe H et al., Chronological effects of rifampicin discontinuation on cytochrome P450 activity in healthy Japanese volunteers, using the cocktail method. *Clin Pharmacol Ther.* 2013;94:702-8.

28) Ohru T[Status of aspiration pneumonia in aged society].Nihon Ronen Igakkai Zasshi. 2013;50:458-60.

29) Niu K, Ohru T, Nagatomi et al.Royal jelly prevents the progression of sarcopenia in aged mice in vivo and in vitro. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2013;68:1482-92.

【書籍】

Hayashi T. Interdisciplinary Concepts in Cardiovascular Health Volume 1 Primary Risk Factors: Chapter 2. Aging, Chapter 3. Gender pp.25-52, Wakabayashi I .and Groschner K. eds. Springer. 2013

【総説】

- 1) 林 登志雄 高齢者の糖尿病 V.1.大血管合併症 日本臨床 71:1999-2004:2013
- 2) 林 登志雄「アミノ酸機能のニューパラダイム」L- arginine と L-citrulline 生化学 2014:86 (印刷中)
- 3) 林 登志雄 エストロゲンと血管機 2014:39(印刷中)

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・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	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	調査成績データベース化、各種統計解析	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	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
渡邊 裕司	前向き保健指導介入研究	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	東北大学医学部医学科,昭和59年卒・医学博士・老年科学	東北大学加齢医学研究所・高齢者薬物治療開発研究部門	教授
横手 幸太郎	前向き保健指導介入研究	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科・分子内科	教授
竹本 稔	前向き保健指導介入研究	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	薬物治療及び保健指導効果の疫学的解析	北海道大学医学部医学科,昭和56年卒・医学博士・循環器学	東京大学医学部附属病院・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院 糖尿病代謝診療部	医長

研究課題名 妊娠を起点とした将来の女性および次世代の糖尿病・メタボリック症候群  
発症予防のための研究  
課題番号 H24-循環器等(生習)一般-017  
研究代表者 独立行政法人国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター母性内科  
医長  
荒田 尚子

## 1. 本年度の研究成果

まず、初年度に行った妊娠糖尿病(GDM)・妊娠高血圧症候群(PIH)の産後フォローに関する全国調査から、家庭医によるフォローが重要と考えられたため、本年度はプライマリ・ケア医のための医療者教育マニュアルを作成し、第7回日本プライマリ・ケア連合学会・秋季生涯教育セミナー(2013/11/16-17、大阪)で実際に参加型セミナーを開催した。

次に、2つの単施設において妊娠糖尿病(GDM)の既往女性の産褥早期(産褥6-8週)の耐糖能異常の関与するリスク因子を後ろ向きに検討した。長崎医療センターでの検討では、GDM診断時のinsulinogenic index(0.4未満)および妊娠中のインスリン治療が、各々独立した因子として産褥早期の耐糖能異常(IGTおよびDM)と関連していた(それぞれの調整オッズ比は5.6と3.4)。また、成育医療研究センターの検討でも、妊娠中のインスリン治療が産褥早期の耐糖能異常と関連し(調整オッズ比3.1)、完全母乳達成の関連性は有意ではなかったが、完全母乳達成は産褥早期のインスリン感受性および膵β細胞機能を改善させることを明らかにした。妊娠糖尿病既往女性の5年から15年の予後と糖代謝異常合併女性の児の肥満や耐糖能を明らかにするために、4施設においてGDM既往女性とその児を対象とした母児検診を施行中であり、2013年12月までに120組の健診を行った。最終年度中に目標300組の検診を終了させ、妊娠中の耐糖能異常とその後の女性と児の耐糖能・代謝指標との関連を明らかにする。さらに、女性の妊娠中の合併症と長期健康予後の関連を明らかにするために、母子手帳に記載された妊娠中の血圧値やPIH、尿糖、出生時体重や早産の有無と約30年後の高血圧や糖尿病、脳血管障害や虚血性心疾患などの健康状態の関連について480名を対象に解析中である。

また、胎児及び生後の児の発育・代謝に対するビタミンDの関与を検討し、児の臍帯血・生後1歳時の血中ビタミンDは、妊娠時の母体血中濃度と正の相関を示すが、児の糖・脂質代謝と成長に対する有意な影響は認めなかった。

さらに、日本人妊婦728名(うちGDM:174名)を対象に2型糖尿病関連候補遺伝子(計14遺伝子)の一塩基多型(SNP)解析を行い、インベーター法を用いてアレルの塩基配列を同定した。日本人2型糖尿病関連候補遺伝子の全てがGDMと関連しているわけではないこと、解析遺伝子の一つであるHematopoietically expressed homeoboxはGDMと正常耐糖能でアレル頻度差を示すことを本年度明らかにすることができた。

## 2. 前年度までの研究成果

初年度は、妊娠糖尿病と妊娠高血圧症候群の診療と産後のフォローアップに関する我が国の実態を明らかにするために全国の医療機関や医療者への質問票調査を行った。全国の産婦人科医療施設(総施設数2722施設)、日本糖尿病専門医490名、日本高血圧学会認定専門医539名と周産期研修施設の内科担当医646名に質問票を郵送し、1140施設、157名、197名、206名から回答を得た。産科医は妊娠糖尿病女性のフォローアップを内科医に委ねる傾向があり、内科医師の65~70%は、新基準での妊娠糖尿病例に対しほぼ1年以内に産

後の糖負荷試験による再診断を実施していた。一方、長期フォローアップの方法については全く確立されておらず実施も不十分であった。また、糖尿病専門医は産後に耐糖能が正常となった妊娠糖尿病例の長期のフォローアップを保健施設や家庭医で行うことを希望するものが多かった。妊娠高血圧症候群に関しては、脳・心血管病やのちの高血圧症の危険因子であることは産科医も内科医も約8～9割が認識していた。

母子保健総合医療センターにおける、妊娠糖尿病から糖尿病への進展のリスク因子解析では、妊娠中のみならず、分娩後1年以内の再診断での耐糖能(75gOGTTの血糖値とHbA1c値)やインスリン分泌能とインスリン抵抗性が長期の糖尿病進展予測に有用であることを明らかにし、検診システム構築の際に、分娩後1年以内にインスリンやHbA1c値を含めた75g糖負荷試験を行うことが重要と考えられた。

さらに、FacebookなどのSNS活用により、GDM既往女性のフォローアップ率向上のみならず情報提供や地域保健活動などGDM既往女性の良質な健康管理への応用が可能と考えられたが、個人情報保護の観点からの配慮は極めて重要な課題と考えられた。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

初年度に行った妊娠糖尿病と妊娠高血圧症候群の産後フォローアップに関する全国調査の結果、妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群合併女性の産後のフォローアップ体制の構築には、①産科医と内科医の連携、②保健施設や家庭医での児検診の際の同時母親検診が現実的と考えられた。今後小児保健や、家庭医学(プライマリケア医学)をフィールドとした関連学会への教育プログラムの提供などを行うことで、女性の糖尿病や高血圧発症予防のための検診制度確立が可能となる。また、妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群合併女性のフォローアップ率向上のために、FacebookなどのSNS活用も方法の1つと考えられた。

各研究者の施設でのGDMフォローアップのプールデータの解析結果から、妊娠中のインスリン治療やインスリン分泌不全のみならず、産直後(1年以内)の糖負荷試験での血糖値やHbA1c、インスリン分泌能やインスリン抵抗性が、その後長期の糖尿病への進展の予測因子になることが明らかになり、分娩後1年以内の75g糖負荷試験の実施が検診システム構築の際には重要と考えられた。現在、4施設においてGDM既往女性とその児、および健常対照母児の産後5年から15年時の母児検診を実施中であり、フォローアップされていないGDM女性も含めた耐糖能予後が最終年度には明らかにできる。また、耐糖能異常合併妊娠母体の児の代謝指標への影響がプレリミナリーなデータとして明らかになる。

さらに、日本人2型糖尿病関連候補遺伝子の全てがGDMと関連しているわけではないことを明らかにでき、最終年度でさらに、関連候補遺伝子と膵β細胞機能等との関連、GDMの糖尿病への進展との関連性を明らかにする。

以上のように、妊娠を起点とした糖尿病や高血圧発症ハイリスクグループに焦点を当てることによって、女性の糖尿病や高血圧発症予防のための効率のよい検診制度を確立できる。これにより、女性の健康増進のみならず、母親から次世代への疾患因子の連鎖の予防にも貢献できる。

### 4. 倫理面への配慮

上記の臨床研究については、個人名などの個人情報と同定されないように氏名、住所などの個人情報を匿名化し、参加者のプライバシーを遵守する。特に、多施設研究の場合は、患者名が匿名できないように配慮する。集積した個人データは個人情報保護法を遵守した方法で主な研究者の施設内の情報管理室で管理する。多施設研究実施の際には、

あらかじめ各研究者が所属する施設と共同研究の相手先である医療機関の双方での倫理審査委員会などに申請し、許諾、承諾などを得た上で研究を実施する。当該研究に必要なヒトゲノム・遺伝子解析、疫学研究については主な所属機関の倫理委員会ではすでに承認を得ている。すべての研究でインフォームド・コンセントを取得し、厳正かつ適正に遂行する。

## 5. 発表論文

- 1) Kugishima U, Yasuhi I, Yamashita H, et al.:Risk factors associated with early postpartum abnormal glucose tolerance in women with gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol (in submission).
- 2) Miyakoshi K, et al. :Clinical impact of women with gestational diabetes mellitus by the new consensus criteria: two year experience in a single institution in Japan. Endocrine Journal (in submission)
- 3) Jwa SC, Fujiwara T, Hata A, Arata N, Sago H, Ohya Y: BMI mediates the association between low educational level and higher blood pressure during pregnancy in Japan.BMC Public Health. 2013;13:389
- 4) Saisho Y, Miyakoshi K, Ikenoue S, Kasuga Y, Matsumoto T, Minegishi K, Yoshimura Y, Itoh H. Marked decline in beta cell function during pregnancy leads to the development of glucose intolerance in Japanese women. Endocr J. 2013;60:533-539.
- 5) Fuke T, Mizuno S, Nagai T, Hasegawa T, Horikawa R, Miyoshi Y, Muroya K, Kondoh T, Numakura C, Sato S, Nakabayashi K, Tayama C, Hata K, Sano S, Matsubara K, Kagami M, Yamazawa K, Ogata T. : Molecular and clinical studies in 138 Japanese patients with Silver-Russell syndrome. PLoS One. 2013;8(3):e60105.
- 6) Ichihara A., Jwa S.C., Arata N. and Watanabe N. : Response to Metoki.( For Prediction of pregnancy-induced hypertension by a shift of blood pressure classes according to the JSH 2009 guidelines. ) Hypertension Research 2012 ; 35 (5) : 565-566
- 7) Hiramatsu Y, Shimizu I, Omori Y and Nakabayashi M for the JGA (Japan Glycated Albumin) Study Group : Determination of reference intervals of glycated albumin and hemoglobin A1c in healthy pregnant Japanese women and analysis of their time courses and influencing factors during pregnancy. Endocrine Journal. 2012;59(2):145-51
- 8) Matsumoto T, Miyakoshi K, Minegishi K, Tanaka M, Yoshimura Y. : Fetal growth and gestational hypertension in women classified as gestational diabetes mellitus defined by the new consensus criteria only. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012;91:272-273.
- 9) Saisho Y, Miyakoshi K, Tanaka M, Matsumoto T, Minegishi K, Yoshimura Y, Itoh H. : Antepartum oral disposition index as a predictor of glucose intolerance postpartum. Diabetes Care. 2012;35:e32.
- 10) Wakabayashi C, Hayashi K, Nagai K, Sakamoto N, Iwasaki Y. : Effect of stamped reply envelopes and timing newsletter delivery on response of mail sur

- vey : A randomised controlled trial in a prospective cohort stud.2012.
- 11) Isojima T, Shimatsu A, Yokoya S, Chihara K, Tanaka T, Hizuka N, Teramoto A, Tatsumi K, Tachibana K, Katsumata N, Horikawa R: Standardized centile curves and reference intervals of serum insulin-like growth factor-I (IGF-I) levels in a normal Japanese population using the LMS method. *Endocr J* 2012; 59(9): 771-780.
  - 12) Kawai M, Kusuda S, Cho K, Horikawa R, Takizawa F, Ono M, Hattori T, Oshiro M. : Nationwide surveillance of circulatory collapse associated with levotiroxine administration in very-low-birthweight infants in Japan. *Pediatr Int* 2012; 54(2): 177-181.
  - 13) 宮越敬: アンケート調査からみた妊婦健診時の耐糖能異常スクリーニングと妊娠糖尿病管理の現状. *糖尿病と妊娠*. 2014;14(1)(投稿中)
  - 14) 荒田尚子: 内科医を対象とした妊娠糖尿病を合併した女性の管理・フォローアップに関する全国調査報告. *糖尿病と妊娠*. 2014;14(1)(投稿中)
  - 15) 荒田尚子: 糖尿病合併妊娠における臨床研究: 内科的観点から. *糖尿病と妊娠*. 2013; 13(1):73-75
  - 16) 宮越敬ら. 妊娠糖尿病既往女性における産後早期糖代謝異常の発症に関する検討. *糖尿病と妊娠*. 2013;13:88-92.
  - 17) 池ノ上学, 宮越敬ら. 当院における新診断基準導入後の妊娠糖尿病の臨床像に関する検討. *糖尿病と妊娠*. 2013;13:84-7.
  - 18) 河田理永, 和栗雅子ら; 妊娠初期のcontinuous glucose monitoringとカーボカウント導入が、その後のより安定した血糖コントロールに有効だった1型糖尿病合併妊婦2症例. *糖尿病と妊娠*. 2013; 13 (1) 115-121
  - 19) 和栗 雅子: 糖尿病の病態・検査 妊娠糖尿病の管理 出産前と出産後. *糖尿病ケア* 2013 3秋季増刊 2013; 32-41
  - 20) 宮越敬ら. 妊娠時の代謝の変化 1.母体の変化A.糖代謝の変化2)インスリン感受性の観点から. In: 難波光義, 杉山隆, editors. 「妊娠と糖尿病」母児管理のエッセンス. 京都: 金芳堂; 2013. p. 38-42.
  - 21) 宮越敬ら. 産後のフォローアップ. *月刊糖尿病*.5.東京: 医学出版社; 2013. p. 61-6.
  - 22) 荒田尚子, 青木宏明, 左合治彦; 妊婦自身の出生体重は妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群の発症やその他の妊娠転帰に関連するか?. *妊娠と糖尿病*. 2012; 12 (1) : 85-91
  - 23) 和栗雅子: ライフステージ・タイプ別糖尿病の病態と治療 妊娠糖尿病 妊娠糖尿病の分娩後のフォローアップ. *日本臨床 最新臨床糖尿病学(下)* 2012; 70 (5) : 117-121
  - 24) 宮越敬ら. 日本人妊娠糖尿病における一塩基多型解析の試み. *糖尿病と妊娠*. 2012;12 (1):96-8.
  - 25) 宮越敬ら. 膵β細胞機能に着目したmetabolic phenotypeの検討. *日本産科婦人科学会雑誌*. 2012;64(11):2265-78.

## 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤ 所属機関における職名
荒田尚子	妊娠糖尿病の母児の長期予後	広島大学医学部医学科・昭和61年卒・医学博士・内科学・内分泌代謝学	国立成育医療研究センター・周産期・母性診療センター母性内科・内科・内科学・内分泌代謝学	医長
安日一郎	妊娠糖尿病の母の長期予後	鹿児島大学医学部・昭和56年卒・医学博士・産婦人科学	国立病院機構長崎医療センター・産婦人科・産婦人科学	部長
宮越 敬	糖尿病・妊娠糖尿病関連遺伝子研究	慶應義塾大学医学部・平成4年卒・医学博士・産婦人科学	慶應義塾大学・医学部・産婦人科・周産期医学	専任講師
坂本なほ子	全国実態調査、母子手帳調査	東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻博士課程・平成10年・保健学博士・疫学	順天堂大学・医学部・公衆衛生学教室・疫学・国際保健学	非常勤講師
和栗雅子	妊娠糖尿病の母児の長期予後	三重大学医学部・平成元年卒・医学博士・内科学	大阪府立母子保健総合医療センター母性内科・内科学・内分泌代謝学	副部長
堀川玲子	妊娠糖尿病母体の児の長期予後	東北大学医学部・昭和58年卒・医学博士・内分泌代謝学	国立成育医療研究センター・生体防御系内科部・内分泌・代謝科・小児内分泌代謝病学	医長

平成 26 年 2 月 27 日 (木)

(16:08 ~ 16:34)

座長  
浅井 康文 / 札幌医科大学 名誉教授

研究課題名 過疎地域等における急性心筋梗塞の急性期治療の体制整備に関する研究  
 課題番号 H24-心筋-一般-002  
 研究代表者 三重大学大学院医学系研究科 循環器・腎臓内科学 教授  
 伊藤 正明

1. 本年度の研究成果

本研究では、地方4県（青森県、三重県、石川県、愛媛県）における急性冠症候群患者を前向きに登録し、各県において都市部と過疎地域の2群に分けた上で、医療圏ごとの急性心筋梗塞の発生状況や救急医療体制や予後に関する現状分析を行う。各県および医療圏間で比較を行うとともに、大都市（東京都CCUネットワーク）におけるデータと比較検討する。

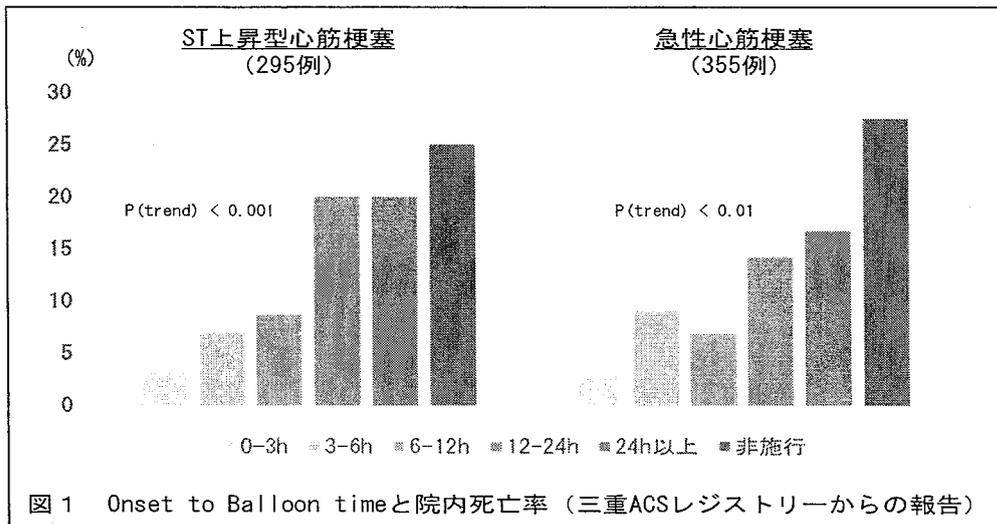
主要調査項目は、急性心筋梗塞の発症から再灌流療法までの時間（Onset to Balloon time）であり、下記の通り時間経過を詳細に評価した。

- A. 発症（Onset）から覚知（Call）までの時間（Onset to Call time）
- B. 覚知から救急隊（医療従事者）の接触（Contact）までの時間（Call to Contact time）
- C. 救急隊の接触から病院到着（Door）までの時間（Contact to Door time）
- D. 病院到着から再灌流療法（Balloon）までの時間（Door to Balloon time）

また、救急搬送経路と初期治療（薬物療法等）の状況と予後の状況（病院内死亡率、主要有害心イベント発生率）を併せて調査した。

平成25年1月より青森県、三重県、石川県、愛媛県において急性冠症候群患者のデータ収集を開始し、平成25年12月までに計1341例（青森県7施設269例、三重県14施設556例、石川県7施設136例、愛媛県9施設380例）がデータベースに登録された。平成26年3月末までのデータを登録した上で、急性期予後（病院内死亡率）、6か月予後（主要有害心イベント）の追跡データの収集ならびに解析を行う。また、4県間、地域間での救急医療体制の格差（特にContact to Balloon timeの比較）、ならびに予後との関係を分析する。その際、大都市の状況として東京CCUネットワークにおけるデータと比較検討も行う。

本研究の登録期限は平成25年度末を予定しており、解析結果の最終報告を学術集会において発表する予定である。三重県における中間解析結果として、急性心筋梗塞に対する初期治療と短期予後との関連について日本循環器学会第142回東海・第127回北陸合同地方会で発表した。また、第78回日本循環器学会学術集会においても発表予定である。



## 2. 前年度までの研究成果

地方4県において緊急カテーテル治療が可能な基幹病院との連携をとり、研究体制の整備を行いつつ、急性心筋梗塞に対する診療実態の現状分析と各県、各医療圏における問題点の抽出を進めた。また、東京都CCUネットワークにおいて入力されている調査項目に準拠したデータベースを作成し、平成25年1月よりインターネットを介したWeb登録システムの運用を開始した。各県の参加施設において倫理委員会の承認が得られた後、急性冠症候群の診断で急性期病院を受診した患者の登録を開始した。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究により、地方県の各地域における急性心筋梗塞の救急搬送体制ならびに予後等を求めることができる。Onset to Balloon time や予後に県間差、地域間差が認められた場合、Onset to Call time (患者の受療動向)、Call to Door time (救急搬送)、Door to Balloon time (医療機関における救急診療体制) のいずれに差異が見られるかなど、過疎地域を含む各医療圏における急性心筋梗塞の医療提供体制の課題を明らかにすることができ、さらに課題を元に救急医療体制の再構築について検討することができる。

本研究において、各県の過疎地域における共通の問題点が抽出できれば、救急搬送・医療連携体制を構築する上での指針を示すことが可能となる。さらに、異なる4県において同様のフォーマットでデータ収集を行うことで、今後、全国共通でデータ収集を検討する際の課題等を把握することができる。

地方4県における急性心筋梗塞に対する診療実態を分析し、4県間および地域間での救急医療体制の医療格差を検討するために、各県においてWeb登録システムによる急性心筋梗塞患者のデータ収集を進めていく。

## 4. 倫理面への配慮

本研究では「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、弘前大学、三重大学、金沢大学、愛媛大学における倫理委員会の承認を得て実施している。研究実施に係わる生データ類および同意書等を取扱う際は、被験者のプライバシー保護に十分配慮する。個人情報はずべて匿名化し、個人が特定されることが無いように格別の配慮を行った。また、病院外に提出する症例報告書の作成、取扱い等においても、被験者を被験者番号により特定し、そのプライバシー保護について配慮する。本研究で得られた被験者のデータは本研究の目的以外には使用しない。なお、研究の結果を公表する際も被験者を特定できる情報は使用しない。

## 5. 発表論文

なし

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
伊藤 正明	研究計画作成及び実施等研究の総括	三重大学・昭和54年卒・医学博士、循環器病学	三重大学大学院医学系研究科 循環器・腎臓内科学、循環器病学	教授
奥村 謙	研究計画の立案及び実施	熊本大学大学院、昭和58年修了、医学博士、循環器病学	弘前大学大学院医学研究科 循環呼吸腎臓内科学、循環器病学	教授

檜垣實男	研究計画の立案及び実施	大阪大学医学部、昭和53年卒、医学博士、循環器学	愛媛大学大学院医学系研究科 病態情報内科学	教授
相引眞幸	研究計画の立案及び実施	金沢医科大学、昭和53年卒、医学博士、生理学	愛媛大学大学院学術研究科 救急医学	教授
高山守正	研究計画の立案及び実施	日本医科大学医学部、昭和52年卒、医学博士、内科学・循環器内科	公益財団法人日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院、循環器内科学	副院長 循環器内科部長
山岸正和	急性心筋梗塞症例の登録と解析	金沢大学・昭和53年卒・医学博士・循環器	金沢大学医薬保健研究域医学系臓器機能制御学・循環器内科、循環器病学	教授
稲葉英夫	急性心筋梗塞症例の登録と解析	千葉大学・昭和54年卒・医学博士・救急	金沢大学救命センター、救急医学	教授
今井 寛	研究計画の立案及び実施	北里大学医学部、昭和59年卒、医学博士、救急医学	三重大学医学部附属病院 救命救急センター	教授
中村真潮	研究計画の立案及び実施	三重大学医学部、昭和63年卒、医学博士、循環器病学	三重大学大学院医学系研究科 臨床心血管病解析学、循環器病学	教授
花田裕之	研究計画立案及び症例登録	弘前大学大学院、昭和63年修了、医学博士、循環器病学	弘前大学大学院医学研究科 救急・災害医学、循環器病学	准教授
樋熊拓未	研究計画立案及び症例登録	弘前大学大学院、平成12年修了、医学博士、循環器病学	弘前大学大学院医学研究科 心臓血管病先進治療学、循環器病学	准教授
大木元明義	研究計画立案及び症例登録	愛媛大学大学院、平成14年修了、医学博士、循環器内科	愛媛医大学医学部附属病院 循環器病センター、循環器病学	准教授
谷川高士	研究計画立案及び症例登録	三重大学医学部大学院、平成12年修了、医学博士、循環器病学	三重大学医学部附属病院 循環器内科、循環器病学	講師
坂田憲治	急性心筋梗塞症例の登録と解析	金沢大学大学院、平成16年3月終了、医学博士、循環器病学	金沢大学附属病院 循環器内科、循環器病学	助教

研究課題名 大規模コホートを用いた急性心筋梗塞における早期再灌流療法に向けた医療連携システム構築と効果的な患者教育のためのエビデンス構築に関する研究  
課題番号 H24-心筋-一般-003  
研究代表者 京都大学大学院医学研究科 循環器内科学 教授  
木村 剛

## 1. 本年度の研究成果

これまで急性心筋梗塞に対する primary PCI では病院到着後いかに早期に再灌流を得るかということに重点が置かれてきたが、治療目標として発症から再灌流という総虚血時間が用いられなかった背景には、米国での観察研究において総虚血時間の短縮と予後に明確な関係を見いだせなかったという歴史的事実がある (JAMA 2000;283:2941-47)。我々は本邦における急性心筋梗塞大規模コホート研究 (CREDO-Kyoto AMI Registry) で総虚血時間と長期予後の関係を初めて多施設大規模観察研究で明らかにした (BMJ 344:e3257, 2012)。また同時に、ガイドラインで推奨されている病院到着後から再灌流までの時間短縮の効果は発症 2 時間以内の早期来院例に限られることを示した。この事実を踏まえると、更なる予後改善のためには総虚血時間の短縮、なかでも虚血時間の大部分を占める発症から病院到着までの時間を短縮することが重要である。

そこで本研究は、急性心筋梗塞における発症から来院までの経緯が長期予後に及ぼす影響を評価する目的で計画された。具体的には CREDO-Kyoto AMI Registry に登録されている患者を対象に発症から来院までに関する情報を調査することで、来院形態や施設間搬送における地理的関係の長期予後への影響を検討し、早期再灌流療法に向けた医療連携システムの形成に必要なエビデンスを構築するとともに、救急車による直接搬入を受けなかった症例の患者背景を調査し、救急車による発症早期来院を促す啓発活動の効果的な対象患者を明らかにする。本年度は発症から来院までに関する情報の収集を行いながら、梗塞前狭心症や独居の予後への関連をまとめた。

### 梗塞前狭心症と予後の関連

梗塞前狭心症として知られる急性心筋梗塞発症 24~48 時間前の胸痛が認められた症例では、その後の心筋梗塞における梗塞サイズが縮小することや、予後が良好であることが先行研究で報告されている。本研究の ST 上昇型急性心筋梗塞 (STEMI) 症例では、19.4% で来院 48 時間以内に梗塞前狭心症が認められていた。梗塞前狭心症を認めた症例では、梗塞前狭心症を認めなかった症例と比較して急性心筋梗塞後 5 年間に渡る長期予後が有意に良好であった (12.4% 対 20.7%、 $P<0.001$ )。この結果は多変量解析で背景因子を補正した後も同様であった。また、糖尿病や心原性ショックの有無などで分けたすべてのサブグループ解析でも同様に梗塞前狭心症が認められた症例の予後は良好な傾向が一貫して認められた。こうした結果から、これまで血栓溶解療法時代に主に報告されていた梗塞前狭心症によって生じる ischemic preconditioning effect による梗塞巣の縮小、予後の改善が、Primary PCI を受けた急性心筋梗塞患者にも認められることが示されたと考えられる。

### 独居と予後の関連

独居であることが心血管イベントと関連するという報告が散見されるが、急性心筋梗塞患者における独居の予後への影響についての報告は限られている。特に本邦では、高齢化社会が進んできており、高齢者の独り暮らしが一つの社会問題となっているが、こうした高齢者の独居による急性心筋梗塞の予後への影響はほとんど知られていない。そこで、本研究において独居であることが急性心筋梗塞の予後に及ぼす影響を検討した。

本研究に登録された発症 24 時間以内に PCI による血行再建を受けた 4175 例のうち 520 例 (12.5%) が独居患者であった。その中に占める 75 歳以上の高齢者の割合は 38% であった。独居患者における急性心筋梗塞後の 5 年予後は非独居患者と有意差を認めなかった (18.3% 対 20.5%、 $P=0.62$ )。多変量解析で背景因子を補正した後も同様の結果で両群間に有意差を認めなかった。また、75 歳以上に限ったサブグループ解析においても多変量解析後の両群の死亡率に有意な差は認めなかった。その一方で、急性心筋梗塞発症から医療機関への来院までの時間は独居患者で有意に遅延していた (中央値 180 分 対 144 分、 $P<0.001$ )。こうした結果は、独居であることによって急性心筋梗塞のような急性疾患を生じた際に医療機関受診などの社会的サポートが受けにくいといったことと、高齢にも関わらず独居で生活できているということは、社会生活を独り暮らしで行える社会的身体的能力を保持していることの表れであるという予後に対する相反する 2 つの側面が打ち消しあった結果であると考えられる。しかしながら、発症から来院までの時間が独居患者では有意に遅延しており、来院前に急性心筋梗塞によって死亡する症例の存在などを鑑みると、今回の結果からも高齢独居者に対する医療システムの更なる整備の必要性が示唆されていると考えられる。

## 2. 前年度までの研究成果

研究初年度の平成 24 年度は、主に対象患者の長期臨床追跡の情報収集を重点的に行い、約 5 年の長期データの収集を終えた。対象は CREDO-Kyoto AMI Registry に登録された 2005 年から 2007 年の 3 年間に参加 26 施設において発症 7 日以内に血行再建術を受けた急性心筋梗塞症例連続 5429 例である。このなかで研究初年度では特に STEMI の治療成績を明らかにした。

### 患者背景

本研究における患者平均年齢は  $67.6 \pm 12.3$  歳であった。そのうち 31% が 75 歳以上の高齢者であり、本邦の高齢化社会を反映する結果であった。また、55 歳以下の比較的若年での発症例も 16% にみられた。糖尿病の合併率は 31% であった。

発症から来院までの時間は中央値で 2.5 時間であった。ガイドラインで推奨されている door-to-balloon time 90 分以内の達成率は 51% であった。発症からバルーン拡張までの総虚血時間の中央値は 4.2 時間であった。本研究では前壁梗塞が約半数の 47% を占め、Killip 分類 class 4 の心原性ショック例も 15% 含まれていた。機械的合併症の発生率は中隔穿孔 8 例 (0.2%)、左室自由壁破裂 26 例 (0.7%)、重症僧帽弁逆流症 18 例 (0.5%) であった。

手技的背景としては、全体の 12% にあたる 473 例が撓骨動脈アプローチで手技が行われていた。ステントの使用は、3970 例 (89.6%)、薬剤溶出性ステントのみで治療が行われていた症例は 778 例 (17.6%) であった。また、残存狭窄に対して Staged PCI が 887 例 (23%) に対して行われていた。

### 結果

コホート全体の 5 年死亡率は 20.5% で、死亡と心不全の複合エンドポイントの発生率は 24.9% であった。心筋梗塞の再発については 5 年間で 6.0% の発生率で、ステント血栓症については、5 年時点で 2.6% の発生率であった。総虚血時間と 5 年長期臨床予後 (死亡/心不全) はよく相関しており、総虚血時間 3 時間以内 : 19.0%、3-6 時間 : 25.6%、6-12 時間 : 28.4%、12-24 時間 : 28.5% と総虚血時間が長くなるに従ってイベント発生率も上昇していた ( $P<0.001$ )。一方で、ガイドラインで推奨されている door-to-balloon time と長期臨床予後 (死亡/心不全) の関連については、door-to-balloon time 90 分以内達成例と

非達成例で有意な差を認めなかった（23.9%対25.2%、P=0.33）。発症2時間以内来院例に限るとdoor-to-balloon time 90分以内達成例の臨床予後は有意に良好であった（18.3%対23.6%、P=0.01）。これらの結果は、病院来院後のdoor-to-balloon timeのみならず、発症から再灌流までの総虚血時間を短縮することが今後の更なる急性心筋梗塞の予後改善に重要であることを改めて示唆しているものと考えられる。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究によって、本邦における急性心筋梗塞患者の5年に渡る長期成績とその特徴が示された。そのなかで梗塞前狭心症の頻度や独居であることの長期予後への影響などが明らかになった。次年度では、急性心筋梗塞発症から病院到着までの情報をもとに来院形態や施設間搬送における地理的關係の長期予後への影響などを評価することで、早期再灌流療法に向けた患者搬送を含む医療連携システムの形成に必要なエビデンスを構築するとともに、救急車による直接搬入を受けなかった症例の患者背景を調査し、救急車による発症早期来院を促す啓発活動の効果的な対象患者を明らかにしていく予定である。

### 4. 倫理面への配慮

本研究は、「ヘルシンキ宣言の最新版」、または「臨床研究に関する倫理指針（平成15年厚生労働省告示第255号、平成20年7月31日全面改訂）」のうち、患者の保護が最大となるほうに準拠して実施する。参加各施設は研究の開始に先立ち各々の施設での倫理委員会の承認を得ることとする。

プライバシーの保護について、診療録、検査データ、被験者の同意に関する記録等は当該医療機関において、また、症例報告書およびそれに準ずる書類は京都大学内のデータセンターにおいて、それぞれ保存する。これらの記録等は監査の請求があれば開示されるが、その秘密は保持される。本研究に携わるすべての者には、データ取扱者としての守秘義務があるので、個人情報保護のために最大限の努力を払うことを原則とする。

### 5. 発表論文

該当なし

### 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤所属機関における職名
木村 剛	研究計画作成及び実施等研究の総括	京都大学医学部 1981年卒 医学博士 循環器内科学	京都大学大学院医学研究科 循環器内科学	教授
堀江 稔	研究計画の立案及び実施	京都大学医学部 1978年卒 医学博士 循環器内科学、分子遺伝学、心臓電気生理学	滋賀医科大学呼吸循環器内科	教授
中川 義久	研究計画の立案及び実施	京都大学医学部 1986年卒 医学博士 循環器内科	天理よろづ相談所病院 循環器内科	部長
古川 裕	研究計画の立案及び実施	京都大学医学部 1989年卒 医学博士 循環器内科学	神戸市立医療センター中央 市民病院 循環器内科	部長



平成 26 年 2 月 28 日(金)

(9:30 ~ 9:56)

座長  
相川 直樹 / 慶應義塾大学 名誉教授

研究課題名 入浴関連事故の実態把握及び予防対策に関する研究  
 課題番号 H24-循環器等(生習)-指定-022  
 研究代表者 慶應義塾大学医学部救急医学教室 教授  
 堀 進悟

1. 本年度の研究成果

日本法医学会：日本法医学会の企画調査委員会で実施した浴槽内死亡事例のアンケート調査の結果を解析し、浴槽内死亡の原因やその予防策について検討をおこなった。調査対象は、『平成20年～平成22年の3年間に法医学解剖（司法解剖、行政解剖、承諾解剖）ないしは死体検察が行われた浴室内で発見された死亡事例』とし、44機関から1,441例について回答を得た。一部の集計結果については統計的解析をおこなった。性別では男性が55%とやや頻度が多く、また両性ともに高齢者の頻度が高い結果であったが、統計的に有意に男性が女性よりやや若い年齢層で死亡例が多いことが分かった（表1）。

表1 浴槽内死亡事例の性別及び年齢別の分布

性別	年齢										合計
	1歳未満	1-10歳	11-20歳	21-30歳	31-40歳	41-50歳	51-60歳	61-70歳	71-80歳	81歳以上	
女性	5	6	6	10	20	30	47	94	218	215	652
	0.35	0.42	0.42	0.69	1.39	2.08	3.26	6.52	15.13	14.92	45.25
	0.77	0.92	0.92	1.53	3.07	4.6	7.21	14.42	33.44	32.98	
男性	45.45	30	42.86	38.46	40	50	37.9	32.53	50	52.83	
	6	14	8	16	30	30	77	195	218	192	789
	0.42	0.97	0.56	1.11	2.08	2.08	5.34	13.53	15.13	13.32	54.75
合計	0.76	1.77	1.01	2.03	3.8	3.8	9.76	24.71	27.63	24.33	
	54.55	70	57.14	61.54	60	50	62.1	67.47	50	47.17	
	11	20	14	26	50	60	124	289	436	407	1441
	0.76	1.39	0.97	1.8	3.47	4.16	8.61	20.06	30.26	28.24	100

性別	Wilcoxon スコア (順位和)					Wilcoxon 検定	
	N	スコアの合計	H0のもとでの期待値	H0のもとでの標準偏差	平均スコア	カイ2乗	自由度
男性	786	529574	565134	7593.78	673.738	21.9291	1
女性	651	503630	468069	7593.78	773.624		

Pr > Chi-Square <.0001

死亡の種類構成は、病死39%、不詳の外因死35%、不詳の死17%であったが、直接死因は溺水・溺死が62%と多数を占め、病死の中にも溺水の吸引が認められることが示された。

次に、死因の種類と年齢との関係を調べた結果、不詳の外因死、不詳の死、病死の順に年齢が高くなっていることが示された（表2）。

表2 浴槽内死亡事例における死因の種類と年齢との相関

死因	N	スコアの			平均スコア
		合計	H0のもとでの期待値	H0のもとでの標準偏差	
病死	561	394665	365772	6492.05	703.503
不詳	243	155498	158436	5106.87	639.907
不慮の外因死	499	299394	325348	6373.49	599.987

Kruskal-Wallis 検定

カイ2乗 21.7811

自由度 2

Pr > Chi-Square <.0001

死因の種類判断理由についての回答で、「病死」とした理由としては、「明らかな死因となり得る疾病の所見を認めたため」という積極的な理由により病死と判断された事例は546例中280例であったが、「溺水の所見に乏しいため」という消極的理由も546例中138例に認められた。また「溺水の所見が認められるが先行する内因性疾患の病変の方がより重篤と判断した」という事例も比較的多数認められた。一方、死因の種類を「不慮の外因死」とした理由として、「溺水の所見を認めたため」という理由が522例中285例であったが、「明らかな死因となり得る疾病の所見を認めないため」という理由が522例中166例に認められた。一方で、死因となり得る傷病が認められた事例は全体の49%であり、そのうちの34例が外傷であることから、死因に関連すると考えられる疾病は46%に認められたことになる。逆に言えば、浴槽内死亡事例の半数には死因となり得る傷病が認められなかったということである。

「病死」とした事例で最も多かった疾病は動脈硬化症であり、112例に認められた。一方既往症で最も多く認められたのは高血圧症であった。

死亡時期は冬季に多く夏に少ない傾向があり、従来言われている通り、高齢者の冬季における入浴では事故が増加することが示された（図1）。

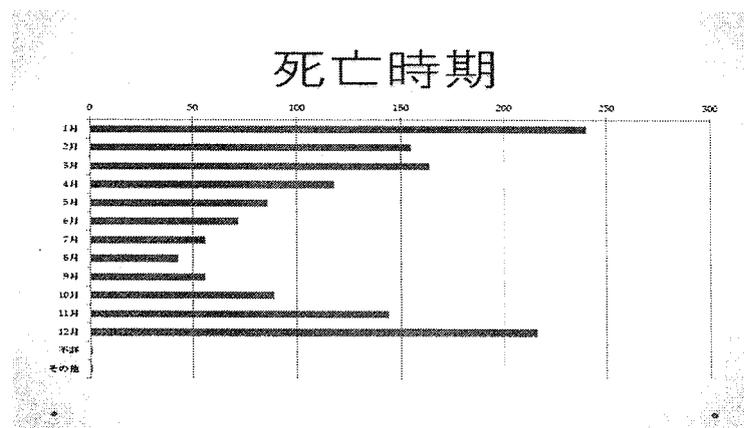


図1 浴槽内死亡事例の死亡時期（月別）の分布

さらにアルコールが死亡に影響していると考えられた事例は13%であり、これは昨年実施したアンケート調査の結果、エタノールの血中濃度が1.5 mg/ml以上のものが15%程度であったことを考慮するとエタノールの血中濃度が1.5 mg/ml以上認められた場合死亡に影響したと判断されているものと推測される。さらに薬物が死亡に影響していると考えられた事例は全体の3%で、薬物としては睡眠導入薬が最多であった。

これらの結果から、浴槽内死亡の原因は様々であるが、疾病は半数弱に認められ、動脈硬化が多いことが示唆された。その一方で、明らかな傷病が認められないものの半数強存在するが、病死を含めて62%の事例は溺水を吸引し窒息していることが示された。さらに従来から指摘されていることであるが、高齢者の冬季における入浴は危険であることも示された。また死亡に関連すると診断されるエタノール濃度は1.5 mg/ml以上と推測された。以上、我々研究班からの浴槽内死亡の予防対策として、

- ① 高齢者で高血圧や動脈硬化の既往のある人には、特に冬季の入浴に注意を促すこと。
- ② 女性に比べ男性のほうがより若年で死亡するケースが多いので注意を促すこと。
- ③ アルコール飲酒直後や睡眠導入剤服用直後の入浴は避けること。

が考えられた。

日本温泉気候物理医学会：

(1) 温泉地における入浴関連事故の検討

目的) 温泉地における入浴関連事故の実態を検討する

方法) 温泉および温泉入浴施設を有する大分県某市の 2008 年～2012 年救急出場記録から

- ・ 年別出場件数
- ・ 症例背景：性、年齢、居住地
- ・ 事故発生場所
- ・ 救急到着時重症度
- ・ 救急到着時所見：心肺停止 (CPA)、Japan coma scale (JCS)、血圧、脈拍、SpO<sub>2</sub>、体温

を調べた。

結果)

救急要請件数 計 227 件。

入浴との関連を否定出来ない事例は 183 件、内強く示唆される事例が 110 件。

- ・ 男 99 女 68 不明 16 例。
- ・ 男 68.2±19.9 歳 女 66.0±21.0 歳 不明 71 歳 (1 名)。

表 3 性別と重症度

	男	女
死亡	72.6±14.4 (N=8)	なし (N=0)
重症	70.7±8.5 (N=10)	76.6±9 (N=8)
中等症	73.6±9 (N=41)	67.7±17.7 (N=29)
軽症	58.2±29.8 (N=34)	60.4±25.1 (N=28)

死亡 8 例は全例男性、30 歳台の 1 例を除き、69~89 歳。特定の暦年に多いことはなく、発生月は 10 月から 5 月で冬季は 2 例。覚知は 11 時から 16 時。全例浴槽内発見、CPA。体温は全例不明であった。

表 4 体温と重症度

	男	女
死亡例	(0/8) NA	なし
重症例	(3/10) 36.7±0.28℃	(4/8) 36.7±1.16℃
中等症	(16/41) 36.0±0.9℃	(13/29) 36.0±1.01℃
軽症例	(17/34) 36.3±1.23℃	(13/28) 36.0±0.62℃

(測定例数/群例数)

発生月は、死亡例では 5 月 3 件、2、4、10、11、12 月各 1 件。重症例は、1~3 月各 1、5 月 2、7 月 2、8 月 1、9 月 3、10 月 1、11 月 5 件。中等症と軽症を加えると、全体としては、冬季に多く、夏季に少ない傾向が現れた。

60 歳以下の事例の疾病名は、中等症 11 件中 5 件で、軽症 21 件中 10 件で外傷であった。  
考察と纏め)

- ・ 温泉のある地方都市で入浴関連救急搬送要請例を調査した
- ・ 入浴施設からの要請は、183/227 (80.6%) が入浴関連

- 男：女はおよそ 3：2 (99：68)
- 死亡 8 例は全例男性、1 例を除くと高齢であった
- 死亡 8 例は全例浴槽内発見、CPA であった
- 年齢は重症例で高く、軽症例で低かった
- 発生日は、全例では冬季に傾くが、重症・死亡例では冬季に多いとは判断できなかった
- 60 歳以下の事例のうち、軽症・中等症の 46.9%、全例の 41.7%は外傷
- 50 歳以下の事例の 52.2%は外傷

東京都などでの調査と比較すると、死亡率 (8/183) は明らかに低く、集団入浴による自動的監視、早期発見があるものと想定できる。旅館を含めた入浴施設の事例であり、全館内の温度差は比較的少ないと想定できる。露天風呂の事例は少なくとも記録にはない。季節性が強くは見られないが、5 月の死亡・重症例が多いことは、連休、行楽などとの関連の検討を要する。体温は死亡例で不明であったものの、重症以下の例では平均 36℃台で、高体温はない。発見が早いことで、事故発生時の体温により近い測定値である可能性がある。以上、温泉地では、必ずしも季節性のない高齢男性浴槽内の CPA が目立つが、高体温は確認できず、都市部の家庭入浴事故とは異なる知見が得られた。

## (2) 通所リハビリ患者の温泉入浴前後の血圧と体温変化

背景と目的) 入浴関連事故の発症機序については、明らかになってはいない。多くは初めに急性意識障害を生じると仮定しても、影響を及ぼす生理的変動につき、一致した想定が得られていない。そこで、事故例の多くを占める高齢者における、入浴前後の血圧・体温(舌下温)変化を調べた。

対象と方法) 温泉を有する某地域の通所リハビリ施設に 2013 年 10~11 月に来院し、入浴をした例。温泉は炭酸ガス泉 (1000ppm) で、湯温 40.5-41.5℃、浴槽入浴 4-5 分。入浴前、出浴時、出浴後 1 時間で血圧、脈拍および体温を測定した。

結果) 症例は 59 (女 41 男 18) 例、78.8±4.9 歳。入浴前、出浴後、出浴 1 時間後の血圧は、128.8±19.9/72.1±15.0、114.3±20.0/64.3±14.7、110.6±14.6/61.4±11.4mmHg で、前と直後、前と 1 時間後で有意な差を認めた ( $p < 0.005$ ) が、直後と 1 時間後は有意な差はなかった。収縮期血圧が、直後に前より低下した例は 48 例、上昇した例は 11 例であった。前から直後の低下幅を 10mmHg 毎に見ると、~10mmHg：17 例、~20：10 例、~30：12 例、~40：3 例、~50：2 例、~60：3 例、~70：1 例。上昇幅は、~10：6 例、~20：4 例、~30：1 例であった。収縮期血圧低下を呈した 48 例の内、30mmHg までの例が 39 例で、それ以上は 9 例、最高は 66mmHg であった。

脈拍は、入浴前、出浴後、出浴 1 時間で後夫々、77.9±13.5 (n=49)、81.0±12.5 (n=49)、70.8±13.0/分 (n=48)。入浴前と後 ( $p < 0.05$ )、入浴前と 1 時間後 ( $p < 0.001$ )、出浴後と 1 時間後 ( $p < 0.001$ ) で有意な差を認めた。

舌下温は同様に、36.1±0.25 (n=27)、36.8±0.36 (n=27)、36.6±0.31℃ (n=26)。舌下温も前と直後、前と 1 時間後で有意な差を認めた ( $p < 0.005$ ) が、直後と 1 時間後は有意な差はなかった。直後に全例で上昇し、上昇幅は 0.81±0.24℃ (0.1-1.3℃)、最高温度は 37.5℃。

考察) 対象は背景に動脈硬化を有すると思われる高齢者であって、温泉は末梢血管拡張効果が強いとされる炭酸泉である。湯温はほぼ 41℃であるが、5 分程度の入浴であっても、末梢血管拡張が血圧を降下の準備状態を生ずるに足る程度で、出浴によって一気に静水圧が解除されて血圧低下が生じたものと思われる。50mmHg を越す血圧低下も 4 例で認めら

れた。数分以内の変化であって、意識障害の背景となり得ると想定出来る。一方、舌下温は有意に上昇するものの、平均値は36℃台に留まり、最高でも37.5℃であった。

以上、意識障害と関連し得る変化として、血圧変動が疑われた。

日本救急医学会： 東京都、山形県、および佐賀県における入浴事故全数調査結果を解析した。

- ① 入浴事故と意識障害： 心肺停止を除き、浴槽から出られなくなり救助を受けた患者群の主訴のほとんどは意識障害と脱力であった。救急隊が記載した意識レベルはJCSI-3以下がほとんどであった。医療機関搬送後の原因検索では器質的原因はまれであり、意識障害が自然軽快していた。
- ② 入浴事故と体温： 体温は救急現場では50%以上が37℃以上、25%以上が38℃以上であった。意識レベルは悪いほど体温が高いことが統計学的に示された。
- ③ 体温のシミュレーション： 温浴時の体温のシミュレーションモデルを用いて、湯の温度と入浴時間から体温上昇をシミュレーションすると、40℃以上の湯への温浴で10分程度で体温が38℃にいたることが示された（図3）。

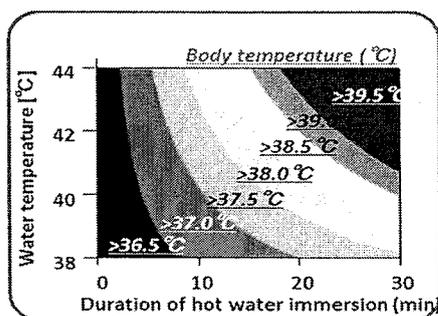


図3 入浴中体温のシミュレーション

- ④ 気温と入浴事故発生件数： 最低気温と事故発生件数との関係を検討すると、入浴中心肺停止件数/日 =  $8.38e^{(-0.07 \times \text{最低気温})}$  で示され、最低気温の低下と心肺停止件数との間に関係性が認められると考えられた（図4）。

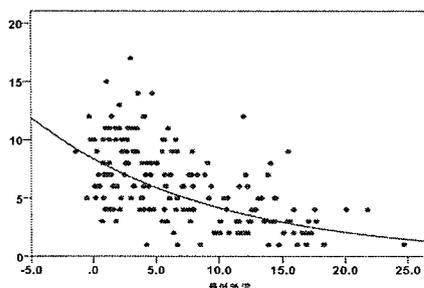


図4 最低気温と入浴中心肺停止件数の関係

- ⑤ 入浴中心肺停止群と浴槽から出られなくなり救助を受けた患者群との比較を行うと、多変量ロジスティック回帰分析変数減少法では、溺没ありの場合（Odds ratio=61.5 [95%信頼区間: 36.8 - 102.7]）、個別の風呂の場合（14.3 [5.7 - 35.6]）、年齢（1.03 [1.01-1.04]）、および入浴開始から発見までの時間（1.004[1.001-1.006]）が心肺停止の独立因子であった。
- ⑥ 心肺停止の原因についての考察： 入浴中の事故は器質的原因によらない軽度意識障害が本態であり、意識障害は体温上昇と関係していた。40℃以上の高温浴を10分以上継続すると、体温は38℃以上に上昇することがシミュレーションされるの

で、日本式の高温の温浴は体温上昇を来しやすいと考えられる。この体温上昇が意識障害と関係するので、入浴中の事故は高温環境暴露に伴う体温上昇（熱中症）と考えられる。そして、意識障害のために湯の中に溺没した場合に心肺停止にいたる可能性が考えられた。冬季に多発する理由は、寒冷のため、より高温の湯に長時間浸かることが多くなるためと考えられた。

⑦ 入浴事故予防：

- 最低気温から発生件数が予測できる。入浴事故を警戒することができ、有用と考えられる（図5）。

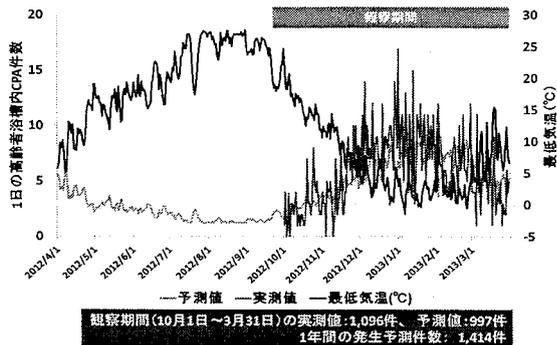


図5 最低気温と高齢者浴槽内心肺停止の関係（実測値と予測値）

- 高温の温浴と長時間の長風呂が危険である。目標体温をせっていすれば、シミュレーションにもとづき、湯温から入浴時間を算出できるので、長時間の高温浴では警報を出すことが有用と考えられる。
- 冬季の住環境では、浴室や脱衣室は断熱性が悪く、寒さを感じやすいことが指摘されており、これらの改善によって、湯の温度や入浴時間を減少させることができるかもしれない。
- 個別の風呂での事故が多いことから、公衆浴場等を利用促進し、地域コミュニティ創造を行うことが有用である。

2. 前年度までの研究成果

日本法医学会：平成20年から22年の3年間における、「浴室内で発見され法医解剖（司法解剖、行政解剖、承諾解剖）が行われた事例あるいは死体検案のみの事例」について、日本法医学会会員（全89賛助機関）にインターネット入力によるアンケート調査に限定せず、浴室で発見されたものすべて、とした。平成24年12月15日から25年3月15日までの調査期間に、44機関から1441事例の回答を得た。

日本温泉気候物理医学会：学会員を対象に、2002年10月1日以降の入浴関連事故について、2013年3月31日を締め切り日とする事故調査を行った。調査項目は主として質的調査に必用な対象者の身体特性、入浴事故の種類、事故の発生日時・場所、事故発生時の救急搬送依頼の有無、飲酒の有無、既往歴、事故の転機などとした。調査表808例を対象に、属性相互の組み合わせの独立性を検定する分割表分析を中心に統計解析を行った。以下に主な解析結果を示すが、この統計解析結果については、 $\chi^2$ 検定の性質（症例数の増加でp値が小さくなる、因果関係が断定できない）、調査表の報告数の偏り（1例から325例まで：多数の報告がある施設や地域のバイアス）について慎重な疫学的考察が必要である。

1. 事故の種類は「意識障害」(13.2%)、「死亡」(11.0%)、「水没」(14.4%)、「転倒」(10.9%)の四者が多く、その合計が約半数を占めていた。

2. 推定診断は「溺水」(14.0%)、「心障害」(11.5%)、「脳障害」(9.0%)の順であったが、「その他」(55.1%)が最も多く、半数を超えていた。
3. 「推定診断」と「転機」との間に関連があった ( $p < 0.001$ )。心障害あるいは溺水と診断されている場合、死亡事例が多く、死亡事例全体の70%以上を占めていた。
4. 「場所(事故を起こした施設)」と「事故の種類」との間に関連があった ( $p < 0.001$ )。ホテルや旅館での事故は水没が多かく、自宅での事故は水没および意識障害が多かった。死亡事例は60.7%が自宅で、80.9%が浴槽内で生じていた。
5. 「救急搬送依頼」と「転機」との間に関連があった ( $p < 0.001$ )。
6. 月別の発生件数と「事故の種類」との間の関連は有意ではなかったが、意識障害、水没事故および死亡事故は10月から3月の間に集中して発生していた。

日本救急医学会： 2012年10月から2013年3月までの6か月にわたって、東京都、山形県、および佐賀県の各消防に協力依頼を行い、入浴に関連した救急要請事案の全例調査を行った。5月1日現在の集計状況は、東京都(稲城市を除く)2012年10月から2013年1月までの計2630件、稲城市2012年10月から11月の計18件、山形県の2012年10月から2013年1月の計344件、佐賀県2012年10月から11月の計58件であった。このうち、4か月間のデータ集計が終了している東京都(稲城市を除く)と山形県の集計結果を解析した。東京都と山形県の4か月の入浴関連事案はそれぞれ2,630件(65歳以上10万人あたり100件)、344件(107件)であった。救急隊到着時の心停止事案は889件(34%)と86件(25%)だった。浴槽内で発生した外傷以外の事案は1570件(60%)と170件(49%)で、このうち心停止は818件(CPAの92%)、80件(93%)だった。65歳以上10万人あたりの月別浴槽内発生CPA件数は東京都で10月(平均気温19.4℃)3.5件、11月(12.7℃)5.9件、12月(7.3℃)11.0件、1月(5.5℃)10.8件、山形県で10月(14.7℃)8.7件、11月(7.6℃)8.7件、12月(1.1℃)11.1件、1月(-1.2℃)10.1件で、気温低下と件数増加との関係が示唆された。また、浴槽の湯はCPA群で深い特徴が認められた。以上の検討から、入浴中急死が居住環境の異なる地域で同等件数が発生していたことが明らかになった。また、急死は気温低下と全身温浴との関与が示唆された。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

入浴中急死の成因に関して下記のコンセンサスが得られた。①急性器質的疾患(脳血管障害、急性冠症候群)のために入浴中に死亡、あるいは意識障害を発症して出浴困難となり、溺水あるいは高体温自体のためにショックとなり死亡する(日本法医学会)。②熱中症(日本救急医学会)、アルコール・眠剤(日本法医学会)、血圧低下(日本気候温泉物理医学会)により意識障害が誘発され、出浴困難となり、溺水あるいは高体温自体のためにショックとなり死亡する。本研究の成果から、予防対策の立案が可能である。

### 4. 倫理面への配慮

研究遂行に関して、個人を特定する情報は採用されなかった。日本救急医学会の研究に関しては、参加施設の倫理委員会の承認を得た。

### 5. 発表論文

なし

## 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤ 所属機関における職名
堀 進悟	総括及び入浴関連事故の実態調査の実施	慶應義塾大学・1975年・医学博士・医学	慶應義塾大学救急医学教室	教授
鈴木 昌	入浴事故症例データの解析	慶應義塾大学・1992年・医学博士・医学	慶應義塾大学救急医学教室	講師
福永龍繁	東京都入浴中急死の剖検調査	神戸大学医学部・1981年・医学博士・医学	東京都監察医務院	院長
新保卓郎	統計解析	慶應義塾大学・1979年・医学博士・医学	国立国際医療研究センター医療情報解析研究部	部長
川平和美	温泉等施設における入浴中急死の調査と解析	鹿児島大学・1974年・医学博士・医学	鹿児島大学大学院リハビリテーション医学分野	教授
猪熊茂子	温泉等施設における入浴中急死の調査と解析	東京大学・1967年・医学	日本赤十字社医療センターアレルギー・リウマチ科	部長
宮田昌明	温泉等施設における入浴中急死の調査と解析	鹿児島大学・1986年・医学博士・医学	鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学分野	講師
佐藤文子	入浴中急死の剖検調査	東海大学・2000年・医学博士・医学	東海大学法医学教室・東京都監察医務院(非常勤監察医)	准教授
山崎健太郎	入浴中死亡剖検例の情報解析	筑波大学・1985年・医学博士・医学	山形大学法医学講座	教授
神田芳郎	入浴中死亡剖検例の情報解析	産業医科大学・1985年・医学博士・医学	久留米大学法医学・人類遺伝学講座	教授
伊香賀俊治	家屋環境から見た予防・熱中症シミュレーション	早稲田大学・1981年・博士(工学)・建築環境工学	慶應義塾大学工学部システムデザイン工学科	教授
森山俊男	温泉地域での入浴関連事故の調査	獨協医科大学・1982年・医学博士・医学	栃木県医師会塩原温泉病院	院長
西川浩司	温泉等施設における入浴中急死の調査と解析	熊本大学・1993年	登別厚生年金病院・消化器内科	部長
鎌倉光宏	アンケート調査結果の疫学的解析	慶應義塾大学大学院・1984年・医学博士・医学	慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科	教授
鈴木秀人	東京都入浴中急死の剖検調査	自治医科大学・1999年・医学博士・医学	東京都監察医務院	監察医長
引地和歌子	東京都入浴中急死の剖検調査	九州大学・2003年・医学博士・医学	東京都監察医務院	監察医

研究課題名 循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究

課題番号 H24-心筋-一般-001

研究代表者 帝京大学医学部救急医学講座 主任教授  
坂本 哲也

## 1. 本年度の研究成果

心肺蘇生補助装置等を用いた高度救命処置（ECPR; extracorporeal cardiopulmonary resuscitation）は、先行研究である SAVE-J 登録症例（平成 20 年 9 月～平成 23 年 9 月）を用いて費用対効果を検証した結果、SAVE-J の適格規準を満たす症例は社会復帰率が向上するものの費用対効果に優れているとは言えず、費用対効果を考慮した適応規準を考慮すべきであると考えられた。ECPR の成功率と安全性の向上のために、SAVE-J に参加していた 26 施設の医師を対象に ECPR 時の血管カニューレーションに関するアンケート調査をもとにして、ECPR を行うために術者に必要とされる技術レベルを検討した。これまでの研究をもとに ECPR 症例登録の前向き登録の開始できる体制が整った。

自動体外式除細動器（AED; automated external defibrillator）の適正配置を医療経済から明らかにするため、名古屋市で施設種別毎の利用者数、心停止数、除細動適応数等から施設利用者数に応じて施設別に算出された AED の必要台数について、モンテカルロ法に基づいて、その信頼区間を算出した。

胸骨圧迫と AED の使用に単純・短時間化した 45 分間の簡易型心肺蘇生法自己復習プログラムにより講習会 6 か月後に正確な胸骨圧迫の手技を実施することができるか否かを検証する無作為化介入試験を行った。短時間で胸骨圧迫と AED の操作法を指導する教育プログラムのモデル地域への導入については、平成 25 年 11 月末までに対象人口の 14.9% に対し実施するなど予定通りの進捗である。

児童生徒の心原性院外心停止の疫学像を解明し、これに対する救急対応システムを整備するため、全国の 2 次救急病院へのアンケート調査を行った。検診、疾患ベースの登録研究の参照データとなり、領域横断的な collaboration への道を開くと考えられた。また、乳児心肺蘇生セルフトレーニング・ツールは、胸骨圧迫手技のみならず人工呼吸手技に対する改善効果が大きかった。

新生児医療関係者に新生児心肺蘇生法を習得させるための教育方法・再履修制度を提言した。平成 25 年度はインストラクターマニュアルの全面改定を行った。分娩を取扱っている 1343 施設への調査では新生児心肺蘇生（NCPR; neonatal cardiopulmonary resuscitation）ガイドライン 2010 に合致するように改善していた。仮死後の低酸素性虚血性脳症に対する低体温療法の普及のための全国規模の講習会を平成 25 年度は 2 回実施した。新生児低体温療法の Web 登録システムへの参加施設は 144 に増加し 313 症例が登録された。「超早産児の臍帯血ミルキングに関する多施設共同ランダム比較試験」は 214 例で登録を終了した。出生後の酸素飽和度の標準値を作成するために 200 例のデータが収集された。

## 2. 前年度までの研究成果

ECPR 症例登録にあたり、「心停止に係るデータベースの基本項目」を策定した上で ECPR データベースを連結させることによって、入力作業の負担を軽減するため、近年のわが国の心停止症例に対する既存のデータベースにおける入力項目を調査し比較検討した。

SAVE-J 登録症例から、QALY (quality adjusted life years) あたりの費用、ICER (incremental cost effectiveness ratio) を算出した。北海道を対象地域とし、11カ所の救命センターで ECPR 施行可能と仮定した体制においてカバー可能な患者数等を推定し、ECPR 施行実績と比較して推定値の妥当性を考察した。

平成 21 年までに全国の市中に設置された AED を用いて市民が電気ショックを行ったこと (PAD; public access defibrillation) による ICER は約 968 万円/QALY であった。AED を設置するに足る施設規模の目安として、AED を設置することによって獲得される経済的価値が、AED の維持・管理等に要する費用を上回るために必要な施設利用者数を施設分類別に名古屋市消防局の救急蘇生統計を元に算出した。

胸骨圧迫と AED の使用に単純・短時間化した心肺蘇生講習の受講者が対象人口の 16% を超えたところで、地域住民の救命意識の変化、心肺蘇生実施割合の変化等を評価するため、胸骨圧迫のみの簡易型心肺蘇生法を用いたマストレーニング講習を行った。

総務省消防庁の救急蘇生統計により、人口レベルの小中学生の院外心停止における心室細動率、現場に居合わせた救助者による AED 使用率ならびに転帰の検討を行った。最近 5 年間 (平成 17 年～平成 21 年) に心原性院外心停止をきたした小中学生についての日本全国病院レベルの後方視的観察研究により、病院ベースの発生場所、発生状況、心疾患最終診断の詳細検討を行った。口頭指導プロトコルについて比較検討し、実際の口頭指導の音声記録について解析し実態を把握した。

「院外心停止患者に対する自動式心マッサージ器を用いた心肺蘇生に関する非ランダム化前向き観察研究」の症例登録を進めた。声門上気道デバイスの添付文書の内容を調査したが、救急救命士が心肺停止傷病者に使用するにあたり不適切な記載が認められた。

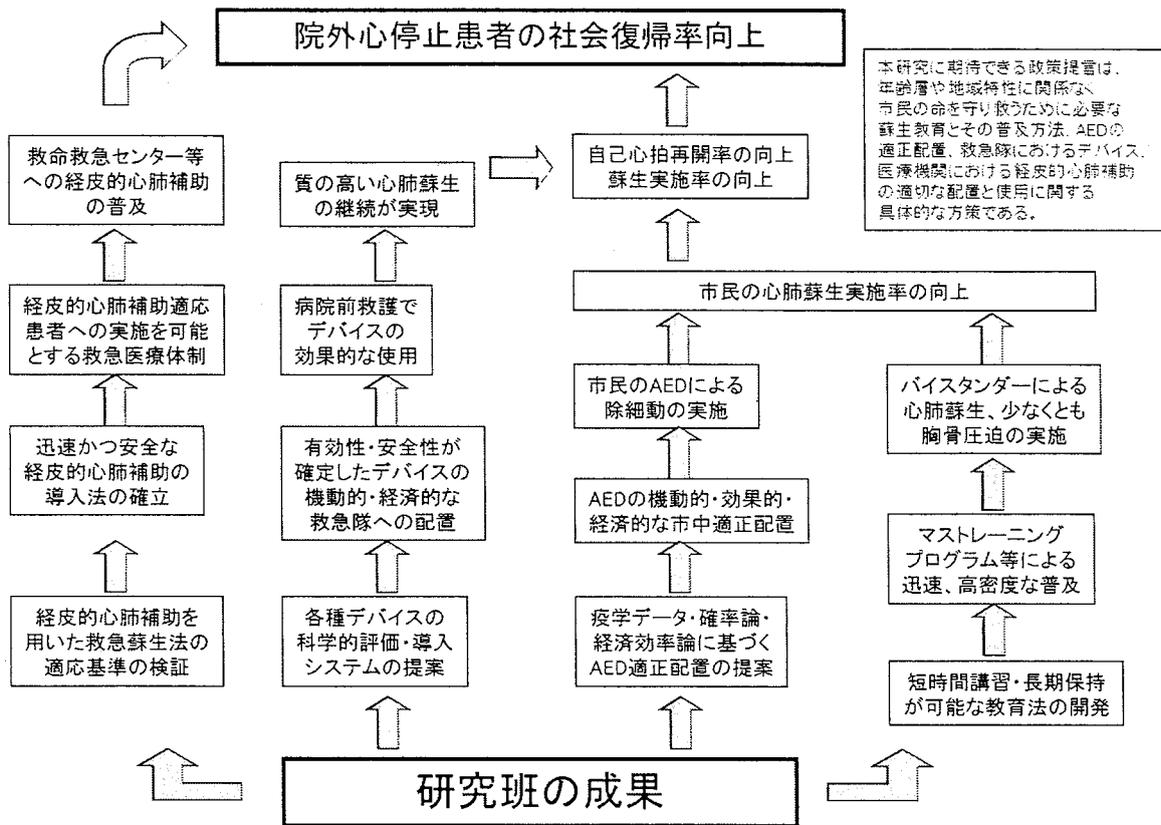
救急蘇生統計のデータ分析を研究方法の中心としている論文を選択し、その研究内容を分類した。次に、その中から救急救命士の行う救急救命処置の効果の分析を研究対象としている論文について、専門家が海外のランダム化比較試験との相違点に注目してピア・レビューを行った。個々の論文に応じて、その都度に活動プロトコルを修正するのではなく、今後の国際コンセンサス改訂において本邦からの知見をより正確に反映させ、その上でわが国の救急蘇生ガイドラインを改訂し、各消防本部の活動プロトコルの修正を行っていくことが妥当であると考えられた。

医療機関における院内トリアージの実態に関する調査について、わが国のこれまでの研究を収集して、その結果と問題点を分析した。トリアージカテゴリー別の入院率、診察開始までの時間は、トリアージカテゴリーと密接な関連があり、これらの評価が院内トリアージの評価項目として重要であると考えられた。院内トリアージを実施する者への教育内容や教育方法のあり方、診療結果による院内トリアージの妥当性の検証手法について検討を行った。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

ECPR により 1 か月後と 6 か月後の社会復帰率を含む転帰の改善が得られ、その費用対効果は社会的に容認できる範囲のものであった。地域の中で ECPR、冠動脈インターベンションや低体温療法などが常時可能な医師の教育を充実させることで、施設を計画的に配備することが可能となれば、国民の保健・医療の向上への大きな貢献が期待される。救命救急センターの施設基準や、ドクターヘリ等による救命救急センターへの患者搬送基準などにも直接反映させることが期待される。また、ECPR の適応限界を明らかにすれば、不適切な治療による医療費を抑制することも期待される。AED の適正配置を明らかにするこ

とにより経済的負担の少ない計画的配備が可能となり、院外心停止傷病者の社会復帰率の向上に貢献することが期待される。成人および小児に対する心肺蘇生法の迅速で効果的な普及法の確立により市民による救命処置実施率が向上することにより、年齢層や地域特性に関係なく市民の命を守り救うことが期待される。新生児蘇生法についての研究では、科学的根拠に基づく日本版新生児蘇生法ガイドラインの開発と普及、仮死後の低酸素性虚血性脳症に対する標準的な低体温療法の普及により新生児仮死による死亡と後遺症を減少させることが期待される。



#### 4. 倫理面への配慮

症例登録などの疫学研究では、疫学研究に関する倫理指針における観察研究の記載に従い、ポスター等により研究実施の情報公開とデータ利用を拒否する機会を提供することを原則とするとともに、個人情報保護には最大限の配慮を行った。ECPRや低体温療法などのインフォームドコンセントは原則として家族に対して行ったが、心肺停止治療中という状況の厳しい時間的制約の中で、家族との接触が間に合わなければ患者の利益を最大限に考慮した上で医学的に導入を判断し、家族と接触でき次第、導入の必要性について丁寧に説明した。データ提供の同意については、登録医療機関の疫学研究に関する規則に従った。有害事象には状況に応じて最適の医療行為を行った。早産児の臍帯血ミルキングに関する多施設共同ランダム比較試験では、対象となる可能性のある胎児の両親に対し出生前に研究内容について十分な説明を行い、両親の理解が得られ研究への参画の意志を確認された場合にのみランダム化の対象とした。アンケート調査、消防からデータ収集をする院外心停止例の調査では連結不可能匿名手法を用いて実施した。

5. 発表論文

- 1) Sakamoto T, Asai Y, Nagao K, Yokota H, Morimura N, Tahara Y, Atsumi T, Hase M, Nara S, SAVE-J Study Group: Does Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation Improve the Short- and Long-Term Outcome of Out-of Hospital Cardiac Arrest? Study of Advanced Life Support for Ventricular Fibrillation with Extracorporeal Circulation in Japan (SAVE-J). American Heart Association Scientific Sessions, 2012.
- 2) Atsumi T, Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, Asai Y, Yokota H, Tahara Y, Hase M, Nara S, Ariyoshi K, Asaka Y, Aoki N: ECPR Indication Criteria -From the Cost Effective Analysis in SAVE-J Study. American Heart Association Scientific Sessions 2013, Dallas, Nov 16-17 2013.
- 3) Nagase A, Hatanaka T, Kaneko H, Sakamoto T, Marukawa S: Incremental cost-effectiveness ratio of the nationwide public access defibrillation program in Japan. The European Resuscitation Council Symposium 2013, Krakow, Oct 25-26 2013.
- 4) Nishiyama C, Iwami T, Kitamura T, Ando M, Sakamoto T, Marukawa S, Kawamura T.: Long-term retention of cardiopulmonary resuscitation skills after shortened chest compression-only cardiopulmonary resuscitation training and conventional cardiopulmonary resuscitation training: a randomized controlled trial. Acad Emerg Med 2014; 21: 47-54.
- 5) Shimizu N, Ohta K, Nitta M, Inoue N, Yonemoto N, Nonogi H, Nagao K, Kimura T, Japanese Paediatric Resuscitation Study (PResS) group, Japanese Circulation Society with Resuscitation Science Study (JCS-ReSS) group: Implementation of the Combination of CAB Algorithm and CC-Only CPR Does Not Worsen the Outcomes of Paediatric Out-of-Hospital Cardiac Arrests: Nation Wide Population Based Study. American Heart Association Scientific Sessions 2013, Dallas, Nov 16-17 2013.
- 6) Iwata O, Nabetani M, Takenouchi T, Iwaibara T, Iwata S, Tamura M; Working Group on Therapeutic Hypothermia for Neonatal Encephalopathy: Hypothermia for neonatal encephalopathy: Nationwide Survey of Clinical Practice in Japan as of August 2010. Acta Paediatr 2012; 101: 197-202.

6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤ 所属機関における職名
坂本 哲也	研究の計画・統計学的評価・総括全般的評価	東京大学医学部・昭和58年・医学博士・救急医学	帝京大学医学部・救急医学・蘇生学(帝京大学医学部)	教授
丸川 征四郎	医療経済から見たAEDの適正配置に関する研究	神戸大学医学部・昭和44年・医学博士・救急・災害医学	医誠会病院 近畿大学 救急・災害医学	病院長 客員教授
長尾 建	PCPS と低体温療法・冠動脈インターベンションの併用に関する研究	日本大学医学部・昭和49年・医学博士・循環器救急	日本大学医学部 駿河台日本大学病院循環器科 蘇生・救急心血管治療(日本大学医学部)	教授

森村 尚登	院外心停止患者に対する PCPS 登録と費用対効果に関する研究	横浜市立大学・ 昭和61年・ 医学博士・ 救急医学	横浜市立大学大学院・救急医学・集中治療医学 (横浜市立大学大学院)	教授
長谷 守	必要時に迅速かつ安全に PCPS を開始できるようにするための研究	札幌医科大学・ 平成2年・ 医学博士・ 循環器救急	札幌医科大学医学部・ 救急医学講座 循環器・腎臓・代謝内分泌内科兼任	講師
畑中 哲生	AED 適正配置の実態把握と理論的評価法に関する研究	京都府立医科大学 医学部・ 昭和62年・ 医学博士・ 麻酔科学	救急救命九州研修所 麻酔科学	教授
石見 拓	救急蘇生法の迅速で効果的な普及法に関する研究	大阪大学医学部 医学系研究科・ 平成17年・ 医学博士・ 生体統合医学 (救急医学)	京都大学環境安全保健機構 附属健康科学センター 救急医学、臨床疫学、循環器内科学	准教授
清水 直樹	小児・乳児の救急蘇生法の効果的普及に関する研究	千葉大学医学部・ 平成2年・ 医学博士・ 小児科学	東京都立小児総合医療センター 救命・集中治療部 小児救命集中治療	部長
横田 裕行	救急蘇生法における関連デバイスに関する研究	日本医科大学大学院・昭和60年・ 医学博士・ 救急医学	日本医科大学大学院医学研究科外科系救急医学分野 救急医学 (日本医科大学大学院)	教授
田村 正徳	国際標準に基づく日本版新生児蘇生法ガイドラインの確立・普及とその効果の評価に関する研究	東京大学医学部・ 昭和49年・ 医学博士・ 周産期医療、新生児医療、医学教育、生命倫理	埼玉医科大学総合医療センター・小児科学	教授

平成26年2月28日(金)

(9:56 ~ 10:22)

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 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-循環器疾患・糖尿病等（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）の国内承認が続く。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「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」Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) 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、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>>。

### 【主研究の成果】

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 01581502、UMIN000006930) :

非弁膜症性心房細動 (NVAF) を有する急性期脳梗塞・一過性脳虚血発作 (TIA) 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解明することを目的とする。

18 施設で 2011 年 7 月以降に発症 7 日以内に入院した、NVAF を有する急性期脳梗塞・TIA 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。2013 年末までに 938 例が登録され、年度末までの研究期間内に目標患者数を超えることが予測された。

背景要因： 938 例（女性 425 例、78±10 歳）のうち 39%で、NVAF は登録の契機となった脳梗塞・TIA 発症以降に初めて診断された。虚血イベント発症前に NVAF を同定する必要性が示唆された。また発作性 AF を 36%に認めた。NVAF 患者の虚血・出血予測尺度である CHADS<sub>2</sub>、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc、HAS-BLED は、発症前の中央値 2, 4, 2 で、CHADS<sub>2</sub> 以上が 67%を占めた。ただし発症後はいずれの尺度も増加し（各々中央値 4, 5, 3）、登録患者が虚血・出血イベントとも発生し易い集団であると考えられた。NVAF を有する脳梗塞患者の再発予防の重要性を示した。

抗凝固療法： 発症前の経口抗凝固薬服用率は既知 NVAF 患者の 50%、今回同定された NVAF 患者の 5%、全体では 33%であり、一次予防としての抗凝固が不十分であること

を示した。急性期死亡例を除いて退院時抗凝固薬を調べると、ワルファリン(W)が63%、直接トロンビン阻害薬(DTI: ダビガトラン)が21%、Xa阻害薬(XaI: リバーロキサバン、アピキサバン)が11%、抗凝固薬なしが5%と、ワルファリン服用例が依然多いが、登録時期毎に3期に区切ると最新時期にはW48%、DTI19%、XaI26%とNOACの頻度が増えた。NOAC服用者はW服用者と比べて若年で軽症であり、腎機能障害が少なかった。急性期病院在院日数中央値はW28日、DTI15日、XaI18日で、初期重症度や退院時自立度で調整した後もNOAC患者が短かった。入院費用中央値(DPC, 代表者施設のみ)はW165万円、DTI97万円、XaI135万円であった。NOACが服用開始後早期に定常状態に達することが、在院日数や費用の減少の一因と考えられた。

**抗凝固能のモニタ:** NOACは従来の凝固系マーカーで薬効を評価し難い。代表者施設で、急性期脳卒中・TIA患者100例にXa活性を用いたリバーロキサバンの抗凝固能評価を行い、同薬濃度はトラフ値中央値11(IQR10-22)ng/ml、服薬4時間後168(111-241)ng/ml、9時間後64(49-102)ng/mlであった。従来マーカーのPT, aPTT値と血中濃度は良く相関した。脳卒中患者は嚥下障害のため粉碎投与を行うことが少なくないが、粉碎投与は濃度(4時間後)を有意に低下させた。

**急性期イベント:** 全体の48%で、発症48時間以内に抗凝固療法が開始された。30日以内の虚血性イベントを3.5%に、出血性イベントを2.4%に認めた。多変量解析で頭頸部主幹動脈閉塞は出血性イベントのリスクを増大させた(OR10.36; 95%CI1.46-213.6)。早期抗凝固療法が比較的安全に行われていることを示した。

**慢性期イベント:** 退院時に抗凝固療法をうけ3ヶ月後追跡調査が有用な624例を対象とした。観察期間(中央値95日)における虚血イベントは17例(W14例、NOAC3例)で、その発生率はW6.31%/年、NOAC2.81%/年であり、出血イベントは18例(W15例、NOAC3例)で、W6.56%/年、NOAC2.74%/年であった。脳イベントについては再発脳梗塞が10例(W8例、NOAC2例)、出血性脳卒中が3例(すべてW)であった。NOAC服用者でイベント発症が少ないが、その一因に上述したようにNOAC服用者に軽症例が多いことが挙げられる。今後2年間をかけて、登録全例の追跡を行う。

**成果発表:** 研究デザインをAsia Pacific Stroke Conference 2012等で発表した。研究成果をもとに、著書編纂や総説発表(発表論文集1-6)を行った。登録時データ解析、追跡結果中間解析を、International Stroke Conference 2014や日本神経学会、日本脳卒中学会等で発表予定であり、逐次英語論文化を行う。

#### 【副次研究の成果】

「超急性期脳出血への降圧療法に関する研究(SAMURAI-ICH研究)」では、超急性期脳出血患者へのニカルジピン静注を用いた降圧治療において、到達収縮期血圧値と転帰の間に独立した有意な相関関係を認めること(論文集17)、血腫増大時期と考えられる当初の数時間を過ぎても、24時間以内の血圧値を低く保つ方が転帰良好であること(論文集11)などを示した。

「rt-PA患者登録研究(SAMURAI rt-PA Registry)」では、脳梗塞初期重症度と発症～治療開始時間の積算値(NIHSS-time score)がrt-PA治療の転帰予測尺度として有用なこと(論文集8)、rt-PA投与後24時間の血圧変動が転帰に関連すること(9)、比較的大きな早期虚血変化の割に主幹動脈閉塞がないミスマッチ例の特徴とrt-PA治療転帰(18)等を纏め、論文発表を行った。

## 2. 前年度までの研究成果

- ✓ 主研究（SAMURAI-NVAF 研究）を立案し、患者登録を開始、継続した。
- ✓ NOAC は重症出血性合併症発症時の緊急止血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、同合併症に対するプロトロンビン複合体製剤を用いた止血治療を参加施設で行い、その有効性と安全性を検討した。
- ✓ SAMURAI-ICH 研究の全体成績を纏めて発表、論文化し、その成果に基づいて米国 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、世界全体の 26% の症例を国内から登録した（試験進行中）。
- ✓ SAMURAI rt-PA Registry のサブ解析研究を参加施設で分担して発表、論文化した。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

- ✓ 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。SAMURAI-NVAF 研究の 1000 例超のデータベースをもとに、従来薬ワルファリンから NOAC への移行期である現時点の脳梗塞患者への抗凝固療法の実態を明らかにすることで、日本人に適した NOAC を含めた脳梗塞抗凝固療法の確立に寄与できる。
- ✓ SAMURAI-NVAF 研究の患者登録基準等に倣って、NVAF 患者への脳梗塞発症後早期からの NOAC 投与の安全性を検討する国内多施設共同観察研究の研究計画を作成した。H26 年度から研究開始予定である。
- ✓ 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。SAMURAI 研究成果論文（英文、査読あり）は、現在までに 20 編が掲載された。
- ✓ 本研究は多施設共同観察研究を主体とするが、研究成果をもとに介入試験を自主的に企画ないし参加する。SAMURAI-ICH 研究成果に基づいて上述した NIH 助成国際研究に参加できた。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。SAMURAI rt-PA Registry 成果に基づいて、国内多施設での発症時不明脳梗塞血栓溶解療法試験を立案し、H26 年度から試験開始予定である。
- ✓ SAMURAI-ICH 研究成果を、国内およびアジア諸国での薬剤添付文書改訂（ニカルジピン静注薬）に結び付けることが出来た。
- ✓ 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使い、HP を用いた情報発信も行った。2013 年 2 月に、本研究班主催の市民公開講座を大阪市内で開催した。2014 年 1 月に、本研究班の公開セミナーを豊中市内で開催する。
- ✓ 研究成果をガイドラインに反映させることを、究極の目標と考えている。本研究成果は日本蘇生協議会ガイドライン、rt-PA 静注療法適正治療指針第二版、高血圧治療ガイドライン 2014 に多く採用され、適正治療指針の英語版発行にも至った（論文集 14）。脳卒中治療ガイドライン 2015 にも作成委員として加わり、本研究成果に基づく治療推奨を作成する。

## 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 ※2013年の主要業績のみ記載：1-2:著書、3-6:総説、7-18:原著

- 1) Toyoda K (ed): Brain, Stroke and Kidney. Basel: Karger; 2013 《著書編集》
- 2) 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。大阪：フジメディカル出版；2013 《著書編集》
- 3) Toyoda K: Epidemiology and registry studies of stroke in Japan. J Stroke 2013;15:21-6
- 4) Toyoda K: Antithrombotic therapy for pregnant women. Neurologia Medico-chirurgica 2013;53:526-30
- 5) Toyoda K, Steiner T, et al: Comparison of the European and Japanese Guidelines for the management of intracerebral hemorrhage. Cerebrovasc Dis 2013;35:419-29
- 6) Kern R, Nagayama M, Toyoda K, et al: Comparison of the European and Japanese guidelines for the management of ischemic stroke. Cerebrovasc Dis 2013;35:402-18
- 7) Toyoda K, Yasaka M, Uchiyama S, et al: CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores as bleeding risk indices for patients with atrial fibrillation: the Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study. Hypertens Res 2013 Nov 7 [Epub]
- 8) Aoki J, Kimura K, ... Toyoda K: NIHSS-time score easily predicts outcomes in rt-PA patients: the SAMURAI rt-PA Registry. J Neurol Sci, 2013;327:6-11
- 9) Endo K, Kario K, ... Toyoda K: Impact of early blood pressure variability on stroke outcomes after thrombolysis: the SAMURAI rt-PA Registry. Stroke 2013;44:816-8
- 10) Inoue Y, Miyashita F, Toyoda K, Minematsu K: Low serum calcium levels contribute to larger hematoma volume in acute ICH. Stroke 2013;44:2004-6
- 11) Kobayashi J, Koga M, ... Toyoda K: Continuous antihypertensive therapy throughout the initial 24 hours of intracerebral hemorrhage: the SAMURAI-ICH Study. Stroke 2014;45: in press
- 12) Kobayashi J, Uehara T, Toyoda K, et al: Clinical significance of fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities in TIA. Stroke 2013;44:1635-40
- 13) Koga M, Arihiro S, ... Toyoda K: Factors associated with early recanalization failure following intravenous rt-PA therapy for ischemic stroke. Cerebrovasc Dis 2013;36:299-305
- 14) Minematsu K, Toyoda K, Hirano T, et al. Guidelines for intravenous application of rt-PA (alteplase), the second edition, October 2012: A Guideline from the Japan Stroke Society. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013;22:571-600 《ガイドライン》
- 15) Ohara T, Kokubo Y, Toyoda K, et al: Impact of chronic kidney disease on carotid atherosclerosis according to blood pressure category: The Suita Study. Stroke 2013;44:3537-9
- 16) Osaki M, Miyashita F, ... Toyoda K: Simple clinical predictors of stroke outcome based on NIHSS score during 1-h rt-PA infusion. Eur J Neurol 2013 Nov 7 [Epub]
- 17) Sakamoto Y, Koga M, ... Toyoda K: Systolic blood pressure after intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: the SAMURAI-ICH study. Stroke. 2013;44:1846-51
- 18) Sakamoto Y, Koga M, ... Toyoda K: Intravenous thrombolysis for patients with reverse MRA and diffusion-weighted imaging mismatch: SAMURAI and NCVC rt-PA Registries. Eur J Neurol. 2013 Nov 22 [Epub]

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所)	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 (脳血管部門長)
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 (副院長)
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 (副院長)
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

研究課題名 脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器疾患制圧に関する研究  
課題番号 H24-循環器等(生習)-一般-011  
研究代表者 独立行政法人国立循環器病研究センター 副院長  
峰松 一夫

## 1. 本年度の研究成果

本研究班では、無症候性頸動脈狭窄、一過性脳虚血発作(TIA)、心房細動(AF)などの脳卒中発症高リスク疾患を対象とした複数の研究を行うことにより、これらの疾患群の我が国における診療実態とその問題点を明らかにし、解決策を提言する。そして、迅速かつ合理的に診断・治療を実施するためのシステム構築を行う。

(1) 都市部一般住民を対象とするサブクリニカルデータに基づく脳卒中予防に関する研究

わが国における唯一の都市部コホート研究である吹田研究の対象者において、AF罹病リスクを検討した。AFを有さない6918名を87,164人年追跡し、期間中に244名の心房細動が新たに認められた(男性4.1人/千人年、女性1.7人/千人年)。喫煙と過剰飲酒はそれぞれ独立した心房細動罹病リスクであり、両方を有すると心房細動の罹病リスクは2.1倍であった。

(2) TIA例の脳心血管イベント発症に関する前向き登録研究

わが国のTIA例における短期的および長期的な脳心血管イベントの発症率とその予測因子を明らかにすることを目的とした多施設共同前向き登録研究を継続し、中間解析を行った。発症7日以内のTIA患者941例において、6.2%がTIA発症後90日以内に脳梗塞を発症した。多変量解析では、片麻痺を伴う言語障害と来院時収縮期血圧高値が脳梗塞発症の有意な独立した関連因子であった。

(3) 心房細動患者の虚血性脳血管障害発症と予防治療に関する研究

上記(2)に登録されたTIA患者1019例において、AFは166例(16%)に認められた。多変量解析では、高齢、脂質異常症、TIAの特徴として皮質徴候を有すること、単回のTIAエピソード、初回拡散強調画像での急性期病巣の存在が独立してAF保有に関連した。TIA後の7日以内/90日以内の脳梗塞発症率は、AFあり群でそれぞれ4.1%/6.9%であったのに対し、AFなし群では4.0%/6.2%で差は認めなかった。

(4) 頸動脈造影超音波検査によるプラーク内新生血管評価を用いた動脈硬化進展評価に関する研究

造影超音波検査を用いて頸動脈プラーク内新生血管を評価し、血中のバイオマーカーとの相関を検討した。2013年12月までに10症例に検査を行い、バイオマーカーに関してはsCD40Lが症候性頸動脈病変を有する症例で有意に高値であった。造影超音波検査においては、7症例においてプラーク内に新生血管が描出された。

(5) 脳卒中高リスク群に対する外科治療に関する研究

国立循環器病研究センター脳神経外科で外科治療を受けた無症候性内頸動脈狭窄症70例において、頭部MRI FLAIR画像における、大脳深部白質高信号病変の左右差と、SPECT画像における脳血管予備能との関係を検討した。病変がより高度である大脳半球において、脳循環予備能が有意に低下していることが明らかとなった。また脳循環予備能の低下は、internal borderzoneの病変に左右差を認める群において認められた。

(6) 無症候性頸動脈狭窄の自然経過と予防治療に関する研究

全国39施設において、狭窄度50%以上の無症候性頸動脈狭窄を持つ例を807例登録し、

2年間経過観察した。807例の内訳は観察群11%、内科的治療群66%、外科治療群23%であった。外科治療群はCEAとCASが半数ずつを占めた。6ヶ月後で72%、1年後で59%、2年後で46%のデータが集積され、現在集積率を増やす努力をおこなっている。現段階での全虚血イベント発生率は観察群で少なくとも年1.1%、内科的治療群で少なくとも年2.2%である。外科治療群では周術期合併症はCEA群で1.3%CAS群で2.2%、その後の虚血イベント発生率は少なくとも年0.8%である。

#### (7) 脳血管内治療の役割と安全性に関する研究

循環器病研究班で行った日本国内の脳血管内治療の登録研究（Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy: JR-NET）で得られたデータから、本研究の対象となる脳卒中高リスク群と考えられる疾患群を抽出し解析した。

未破裂脳動脈瘤：4767脳動脈瘤に対して4573回の塞栓術が登録された。80%は前方循環で、5mm未満が35.4%、20mm以上は0.7%であった。手技に関連する合併症は9.1%で、出血性2.0%、虚血性4.6%、障害（morbidity）は2.1%、死亡（mortality）は0.31%であった。3mm未満では有意に出血性合併症が、20mm以上では有意に虚血性合併症が多かった。治療に関連する合併症、ADLの悪化は、いずれも3mm未満と20mm以上で高かった。

無症候性頸動脈狭窄症：7134回のステント留置術（CAS）のうち59.3%が症候性、40.7%が無症候性を対象としていた。治療に起因する合併症は9.6%、ADL悪化4.8%、死亡1.3%であった。多変量解析では、高齢が合併症に関連していた。

## 2. 前年度までの研究成果

(1) 都市部一般住民を対象とするサブクリニカルデータに基づく脳卒中予防に関する研究

吹田研究の対象者において、頸動脈内中膜複合体厚（IMT）が死亡の予測因子になりうるかどうかを検討した。脳卒中、虚血性心疾患の既往がなく、かつ頸動脈エコー検査を実施した5,605名を平均11.7年、65,897人年追跡した間に829名が死亡した。IMT値の進展が全死亡、循環器死亡のリスクであった。検査指標の中では、測定可能な領域での「最大IMT値」が最も、全死亡、循環器病死亡の予測因子になりうるということがわかった。

#### (2) TIA例の脳心血管イベント発症に関する前向き登録研究

発症7日以内のTIA例を対象とした多施設共同前向き登録研究を実施した。2012年12月の時点で802例が登録された。3ヵ月目の追跡調査が終了した521例について中間解析を行った。TIA後90日以内の脳梗塞発症率は6.9%で、その約半数は2日以内の発症であった。

#### (3) 心房細動患者の虚血性脳血管障害発症と予防治療に関する研究

上記(2)に登録されたTIA患者において、AF保有者は128例で全体の17%を占め、非合併患者よりも高齢で、脂質異常症保有率や喫煙率、TIAの既往が少なく、ABCD2スコアや拡散強調画像での異常所見検出率が高かった。

(4) 頸動脈造影超音波検査によるプラーク内新生血管評価を用いた動脈硬化進展評価に関する研究

本年度から開始した研究である。

#### (5) 脳卒中高リスク群に対する外科治療に関する研究

国立循環器病研究センター脳神経外科において外科治療を行った無症候性内頸動脈狭窄のMRIを用い、狭窄病変の形態的特徴やSPECTでの脳血流評価との関連を検討した。病側大脳深部白質の無症候性高信号病変の存在が、脳循環予備能の低下と関連していた。

#### (6) 無症候性頸動脈狭窄の自然経過と予防治療に関する研究

中間解析において、観察群 11%、内科的治療群 66%、外科治療群 23%に分かれた。これらの患者の持つ危険因子は高血圧 (81%)、脂質異常 (65%)、糖尿病 (40%)、狭心症 (23%) などであった。

#### (7) 脳血管内治療の役割と安全性に関する研究

JR-NET に登録された 31,968 件の脳血管内治療のうち、40.8%が脳動脈瘤塞栓術、24.5%が頸動脈ステント留置術、7.0%が硬膜動静脈瘻塞栓術であった。治療 1 カ月後の転帰 (modified Rankin Scale score) は、0=61.0%・1=13.6%・2=7.7%・3=5.3%・4=4.7%・5=3.0%・6=3.2%であった。有害事象は 4.1%に生じ、治療に関連する mortality 1.0%、障 morbidity 1.19%であった。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

#### (1) 都市部一般住民を対象とするサブクリニカルデータに基づく脳卒中予防に関する研究

最終的には心房細動の罹病リスクスコアを作成し、アジアで初めて提示する。これにより、スコアの比較的高得点者に対して、健診受診時に心電図を受けるようなシステムが可能となる。心房細動、脳卒中予防につながる極めて重要な研究である。

#### (2) TIA 例の脳心血管イベント発症に関する前向き登録研究

2013 年 10 月末の時点で 1307 例が登録された。登録終了は 2013 年 12 月末、研究終了は 2014 年 12 月末の予定である。本研究は TIA 例のみを対象としたわが国独自の多施設共同前向き登録研究である。中間解析結果をみても、TIA に続発する脳梗塞の病型としてラクナ梗塞や頭蓋内動脈狭窄性病変に起因するアテローム血栓性梗塞が多いなど、わが国の TIA の特徴が明らかになってきている。

#### (3) 心房細動患者の虚血性脳血管障害発症と予防治療に関する研究

本研究は AF を有する TIA 患者に関する国内外で最大規模の研究で、TIA 多数例において AF に関連する因子を同定したことの臨床的意義は大きい。また、2011 年以降に使用可能となった新規経口抗凝固薬 (NOAC) と TIA 治療に関する報告はほとんどなく、AF を有する TIA 患者の急性期治療戦略を考えるうえで有用なデータが得られると考えられる。

#### (4) 頸動脈造影超音波検査によるプラーク内新生血管評価を用いた動脈硬化進展評価に関する研究

さらなる症例蓄積を行い、造影超音波により検出されるプラーク内新生血管が、高リスク頸動脈狭窄の同定や治療効果の評価に有用かどうか、バイオマーカーとの関連があるのかどうかを検討する予定である。

#### (5) 脳卒中高リスク群に対する外科治療に関する研究

本研究の成果は、今後狭窄度や頸動脈プラークの不安定性に加えて、大脳深部白質における高信号病変の左右差も、外科治療の適応の判断に有用となる可能性を示している。今後、さらに症例を増やして、上記の所見を検討するとともに、外科治療や血管内治療の安全性に与える影響についても検討したい。

#### (6) 無症候性頸動脈狭窄の自然経過と予防治療に関する研究

現段階ではわが国の無症候性頸動脈狭窄症患者の全虚血イベント発症率は欧米に近い値を示している。またわが国の無症候性狭窄患者の多くは超音波法でフォローアップされていること、糖尿病、高脂血症、冠動脈疾患、ASO などの合併率は欧米のデータに近いことも明らかになった。今後は、外科治療になる例、虚血イベントを起こす例の特徴も明らか

になると考えられる。

#### (7) 脳血管内治療の役割と安全性に関する研究

全国規模で脳血管内治療の実態を登録した本研究の意義は大きい。脳血管内治療は「脳卒中高リスク群」に多数適用されており、治療実態を確認することはこれらの疾患の治療を検討する上で重要な資料となる。JR-NETでは、2010年以降も治療の登録を継続しており、蓄積された登録データのうち、本研究の対象となる疾患への治療実態をさらに詳細に検討し、治療指針の作成の参考となる知見を得ることが期待できる。

#### 4. 倫理面への配慮

文部科学省、厚生労働省の定めた「疫学研究に関する倫理指針」（平成19年8月16日全部改正）、同じく厚生労働省の定めた「臨床研究に関する倫理指針」（平成20年7月31日）を遵守し、研究を実施する。即ち、研究内容については適宜、各参加施設の倫理委員会で審査・承認を得る。研究参加患者に対しては、研究方法や人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益について文書で説明し、同意を得る。個々の患者データは全て匿名化され、調査段階のいかなる資料（電子媒体を含む）も、個人の特定が可能にならないように配慮する。

#### 5. 発表論文（発表論文多数のため2013年分のみ掲載）

- 1) Uehara T, Minematsu K: Guidelines for management of patients with transient ischemic attack. Uchiyama S, Amarenco P, Minematsu K, Wong KSL (eds): TIA as acute cerebrovascular syndrome. Front Neurol Neurosci. Basel : Karger; 2014. vol 33, pp103-114
- 2) Tanaka K, Uehara T, Matsushima H, Suzuki R, Fujinami J, Miyagi T, Kimura K, Okada Y, Hasegawa Y, Tanahashi N, Suzuki A, Takagi S, Nakagawara J, Arii K, Nagao T, Nagahiro S, Ogasawara K, Uchiyama S, Matsumoto M, Iihara K, Toyoda K, Minematsu K: Features of patients with amaurosis fugax as transient ischemic attack: analyses of data from a multicenter retrospective study in Japan. J Stroke Cerebrovasc Dis 2013 [Epub ahead of print]
- 3) Uehara T, Kimura K, Okada Y, Hasegawa Y, Tanahashi N, Suzuki A, Takagi S, Nakagawara J, Arii K, Nagahiro S, Ogasawara K, Nagao T, Uchiyama S, Matsumoto M, Iihara K, Minematsu K: Factors associated with onset-to-door time in patients with transient ischemic attack admitted to stroke centers. Stroke 2013 [Epub ahead of print]
- 4) Miyagi T, Uehara T, Kimura K, Okada Y, Hasegawa Y, Tanahashi N, Suzuki A, Takagi S, Nakagawara J, Arii K, Nagahiro S, Ogasawara K, Nagao T, Uchiyama S, Matsumoto M, Iihara K, Toyoda K, Minematsu K : Examination timing and lesion patterns in diffusion-weighted magnetic resonance imaging of patients with classically defined transient ischemic attack. J Stroke Cerebrovasc Dis 2013;22:e310-316
- 5) Kobayashi J, Uehara T, Toyoda K, Endo K, Ohara T, Fujinami J, Nagatsuka K, Minematsu K: Clinical significance of fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities in transient ischemic attack. Stroke 2013;44:1635-1640

- 6) 川畑和也, 安井敬三, 長谷川康博, 柳務, 上原敏志, 峰松一夫, 祖父江元: 名古屋地区の内科系および外科系開業医を対象とした一過性脳虚血発作(TIA)に関する意識調査. 脳卒中 2013;35:256-262
- 7) 峰松一夫: TIA の新概念と脳卒中急性期治療の変化. 日本内科学会雑誌 2013;102:731-737
- 8) 峰松一夫, 上原敏志 (編) : TIA (一過性脳虚血発作) 急性期医療の実際. 診断と治療社, 東京, 2013
- 9) 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 2013;22:e277-285
- 10) Nishikawa Y, Satow T, Takagi T, Murao K, Miyamoto S, Iihara K : Efficacy and safety of single versus dual antiplatelet therapy for coiling of unruptured aneurysms, J Stroke Cerebrovasc Dis 2013;22:650-655
- 11) Tatsumi Y, Watanabe M, Kokubo Y, Nishimura K, Higashiyama A, Okamura T, Okayama A, Miyamoto Y: The effect of age on the association between waist-to-height ratio and the incidence of cardiovascular disease: The Suita Study. J Epidemiol 2013;23:351-359
- 12) Ohara T, Kokubo Y, Toyoda K, Watanabe M, Koga M, Nakamura S, Nagatsuka K, Minematsu K, Nakagawa M, Miyamoto Y: Impact of chronic kidney disease on carotid atherosclerosis according to blood pressure category: The Suita Study. Stroke 2013;44:3537-3539
- 13) 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 2013;36:58-64
- 14) Egashira Y, Yoshimura S, Sakai N, Enomoto Y: Real-world experience of carotid artery stenting in Japan: analysis of 7,134 cases from JR-NET1 and 2 nationwide retrospective multi-center registries. Neurol Med Chir (Tokyo) 2013 [Epub ahead of print]
- 15) Ishii A, Miyamoto S, Ito Y, Fujinaka T, Sakai C, Sakai N: Parent artery occlusion for unruptured cerebral aneurysms: the Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) 1 and 2. Neurol Med Chir (Tokyo) 2013 [Epub ahead of print]
- 16) Enomoto Y, Yoshimura S, Sakai N, Egashira Y: Current perioperative management of anticoagulant and antiplatelet use in neuroendovascular therapy: analysis of JR-NET1 and 2. Neurol Med Chir (Tokyo) 2013 [Epub ahead of print]
- 17) Tsuruta W, Matsumaru Y, Miyachi S, Sakai N: Endovascular treatment of spinal vascular lesion in Japan: Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) and JR-NET2. Neurol Med Chir (Tokyo) 2013 [Epub ahead of print]
- 18) Hayakawa M, Yamagami H, Sakai N, Matsumaru Y, Yoshimura S, Toyoda K: Endovascular treatment of acute stroke with major vessel occlusion before approval of mechanical thrombectomy devices in Japan: Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) and JR-NET 2. Neurol Med Chir (Tokyo) 2013 [Epub ahead of print]

- 19) Kondo R, Matsumoto Y, Endo H, Miyachi S, Ezura M, Sakai N: Endovascular embolization of cerebral arteriovenous malformations: results of the Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) 1 and 2. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2013 [Epub ahead of print]
- 20) Kikuchi T, Ishii A, Nakahara I, Miyamoto S, Sakai N: Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy: extracranial steno-occlusive diseases except for internal carotid artery stenosis. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2013 [Epub ahead of print]
- 21) Sato M, Matsumaru Y, Sakai N, Yoshimura S: Detailed analysis of puncture site vascular complications in Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) and JR-NET2. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2013 [Epub ahead of print]
- 22) Shigematsu T, Fujinaka T, Yoshimine T, Imamura H, Ishii A, Sakai C, Sakai N; JR-NET Investigators: Endovascular therapy for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms: JR-NET and JR-NET2 findings. *Stroke* 2013;44:2735-2742
- 23) Oyama N, Moriwaki H, Yamada N, Nagatsuka K, Naritomi H: Estimation of stroke etiology from lesion patterns on diffusion-weighted MRI in patients with carotid artery occlusive disease. *Eur Neurol* 2013;69:142-148
- 24) Katano H, Ohno M, Yamada K : Protection by physical activity against deleterious effect of smoking on carotid intima-media thickness in young Japanese. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22:176-183
- 25) Katano H, Mase M, Nishikawa Y, Yamada K : Surgical treatment for carotid stenosis with highly calcified plaques. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013 [Epub ahead of print]

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・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
峰松 一夫	研究全体の企画、立案、事務局及び統括	九州大学医学部・昭和52年卒・医学博士、内科学(脳卒中学)	独立行政法人国立循環器病研究センター	副院長
飯原 弘二	脳卒中高リスク群に対する外科治療に関する研究	京都大学大学院・平成6年卒・医学博士、脳血管外科学	九州大学大学院医学研究院 脳神経外科	教授
上原 敏志	TIA例の脳心血管イベント発症に関する前向き登録研究統括	神戸大学医学部・平成2年卒・医学博士、内科学(脳卒中学)	独立行政法人国立循環器病研究センター 脳血管内科	医長

小久保 喜弘	都市部一般住民を対象とするサブクリニカルデータに基づく脳卒中予防に関する研究	東京医科歯科大学医学研究科・平成 12 年卒・医学博士、機能系医学	独立行政法人国立循環器病研究センター 予防健診部 公衆衛生学一般、循環器疫学	医長
坂井 信幸	脳血管内治療の役割と安全性に関する研究	関西医科大学・昭和 59 年卒・医学博士、脳神経外科	神戸市立医療センター中央市民病院・脳血管外科および脳血管内治療	部長
豊田 一則	心房細動患者の虚血性脳血管障害発症と予防治療に関する研究	九州大学医学部・昭和 62 年卒・医学博士、神経内科・脳血管障害	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
長束 一行	TIA 例の脳心血管イベント発症に関する前向き登録研究	川崎医科大学医学部・昭和 54 年卒・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	部長
山田 和雄	無症候性頸動脈狭窄の自然経過と予防治療に関する研究総括	大阪大学医学部・昭和 49 年卒・医学博士、脳神経外科学	名古屋市立大学大学院医学研究科 脳神経外科	教授



平成 26 年 2 月 28 日(金)

(10:27 ~ 11:19)

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 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・保健指導に関して、全国にまたがる 12 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、日本人にとって最適なメタボリックシンドロームの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。これまでに収集し得た、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が ROC 曲線解析の結果に影響を及ぼす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。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22～24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、これまで実施した縦断研究では、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、ウエスト周囲長で評価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とパスワードによって厳重に保管される。また、当該コンピューターは不特定多数の者の出入りができない専用の部屋に設置される。

5. 発表論文 ※発表論文多数のため2013年分の一部を抜粋して掲載

- 1) Shimamoto K, Hasebe N, Ito S, Kario K, Kimura K, Dohi Y, Kawano Y, Rakugi H, Horiuchi M, Imaizumi T, Ohya Y. Nifedipine controlled-release 40 mg b.i.d. in Japanese patients with essential hypertension who responded insufficiently to nifedipine controlled-release 40 mg q.d.: a phase III, randomized, double-blind and parallel-group study. *Hypertens Res.* 2013, in press
- 2) Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, Nagata M, Mukai N, Gotoh S, Fukuhara M, Ikeda F, Shikata K, Yoshida D, Yonemoto K, Kamouchi M, Kitazono T, Kiyohara Y. Secular trends in cardiovascular disease and its risk factors in Japanese: half-century data from the Hisayama Study (1961-2009). *Circulation.* 2013 ;128(11):1198-205.
- 3) Konta T, Kudo K, Sato H, Ichikawa K, Ikeda A, Suzuki K, Hirayama A, Shibata Y, Watanabe T, Daimon M, Kato T, Ueno Y, Kayama T, Kubota I. Albuminuria is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in the Japanese population: the Takahata study. *Clin Exp Nephrol.* 2013;17(6):805-10.
- 4) Ida M, Hirata M, Odori S, Mori E, Kondo E, Fujikura J, Kusakabe T, Ebihara K, Hosoda K, Nakao K. Early changes of abdominal adiposity detected with weekly dual bioelectrical impedance analysis during calorie restriction. *Obesity.* 2013;21(9):E350-3
- 5) Hara K, Fujita H, Johnson TA, Yamauchi T, Yasuda K, Horikoshi M, Peng C, Hu C, Ma RC, Imamura M, Iwata M, Tsunoda T, Morizono T, Shojima N, So WY, Leung TF, Kwan P, Zhang R, Wang J, Yu W, Maegawa H, Hirose H; DIAGRAM consortium, Kaku K, Ito C, Watada H, Tanaka Y, Tobe K, Kashiwagi A, Kawamori R, Jia W, Chan JC, Teo YY, Shyong TE, Kamatani N, Kubo M, Maeda S, Kadowaki T. Genome-wide association study identifies three novel loci for type 2 diabetes. *Hum Mol Genet.* 2014;23(1):239-46.
- 6) Okubo Y, Sairenchi T, Irie F, Yamagishi K, Iso H, Watanabe H, Muto T, Tanaka K, Ota H. Association of Alcohol Consumption With Incident Hypertension Among Middle-Aged and Older Japanese Population: The Ibarakai Prefectural Health Study (IPHS). *Hypertension.* 2014 ;63(1):41-7.
- 7) Hashimoto J, Ito S. Aortic stiffness determines diastolic blood flow reversal in the descending thoracic aorta: potential implication for retrograde embolic stroke in hypertension. *Hypertension.* 2013;62(3):542-9.
- 8) Teramoto T, Sasaki J, Ishibashi S, Birou S, Daida H, Dohi S, Egusa G, Hiro T, Hirobe K, Iida M, Kihara S, Kinoshita M, Maruyama C, Ohta T, Okamura T, Yamashita S, Yokode M, Yokote K. Diagnosis of Atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.* 2013, in press
- 9) Goto A, Goto M, Noda M, Tsugane S. Incidence of type 2 diabetes in Japan: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013 ;8(9):e74699.
- 10) Iwashima Y, Kokubo Y, Ono T, Yoshimuta Y, Kida M, Kosaka T, Maeda Y, Kawano Y, Miyamoto Y. Additive Interaction of Oral Health Disorders on Risk of Hypertension in a Japanese Urban Population: The Suita Study. *Am J Hypertens.* 2013, in press
- 11) Shimizu Y, Imano H, Ohira T, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Ishikawa Y, Shimamoto T, Yamagishi K, Tanigawa T, Iso H; CIRCS Investigators. Adult Height

and Body Mass Index in Relation to Risk of Total Stroke and its Subtypes: The Circulatory Risk in Communities Study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013. pii: S1052-3057(13)00230-9.

- 12) Shimabukuro M, Higa M, Kinjo R, Yamakawa K, Tanaka H, Kozuka C, Yabiku K, Taira SI, Sata M, Masuzaki H. Effects of the brown rice diet on visceral obesity and endothelial function: the BRAVO study. Br J Nutr. 2013;1-11.
- 13) Sakurai M, Saitoh S, Miura K, Nakagawa H, Ohnishi H, Akasaka H, Kadota A, Kita Y, Hayakawa T, Ohkubo T, Okayama A, Okamura T, Ueshima H; NIPPON DATA90 Research Group. HbA1c and the risks for all-cause and cardiovascular mortality in the general Japanese population: NIPPON DATA90. Diabetes Care. 2013;36(11):3759-65.
- 14) Saito I, Yamagishi K, Chei CL, Cui R, Ohira T, Kitamura A, Kiyama M, Imano H, Okada T, Kato T, Hitsumoto S, Ishikawa Y, Tanigawa T, Iso H. Total and high molecular weight adiponectin levels and risk of cardiovascular disease in individuals with high blood glucose levels. Atherosclerosis. 2013;229(1):222-7.
- 15) Tatsukawa Y, Cologne JB, Hsu WL, Yamada M, Ohishi W, Hida A, Furukawa K, Takahashi N, Nakamura N, Suyama A, Ozasa K, Akahoshi M, Fujiwara S, Shore R. Radiation risk of individual multifactorial diseases in offspring of the atomic-bomb survivors: a clinical health study. J Radiol Prot. 2013;33(2):281-93.

## 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	弘前大学大学院医学研究科内分泌代謝内科学講座（同施設及び山形大学医学部第三内科）	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メディカルイノベーションセンター（同施設）	特任教授
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	筑波大学医学部・昭和57年	大阪大学大学院医学系研	教授

	城県筑西市協和地区)と統合データの疫学的・統計学的解析	卒業・医学博士・内科学	究科社会環境医学講座(同施設)	
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
横手幸太郎	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63年卒業・医学博士・内科学	千葉大学大学院 医学研究院 細胞治療内科学 (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 看護学専攻 健康科学・基礎看護学 (同施設)	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)	特任助教

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、ウエスト周囲長が使われているが、我々は、CT測定による内臓脂肪面積に比べ、ウエスト周囲長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、ウエスト周囲長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24年度の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、脂質異常症、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。

既存の肥満指標(内臓脂肪面積、ウエスト周囲長、BMI)と我々が作成した新しい体格指標(BSI)を用い、どの体格指標が心筋梗塞と心電図異常を予測する能力が最も高いかをROC曲線を描き、検討した。ROC曲線の曲線下面積を比較したところ、男女ともBSIが最も大きかった。男性では、BSIは内臓脂肪面積、ウエスト周囲長、BMIよりも有意に曲線下面積が大きくなっており、女性では、BSIは内臓脂肪面積とほぼ同等で、ウエスト周囲長、BMIよりは有意に大きかった。

CTで測定した内臓脂肪面積に比べて男性ではより鋭敏に、女性では同等に心筋梗塞と心電図異常を検出でき、なおかつ効果的、経済的で簡便に測れる評価モデル式の作成に成功した。

## 2. 前年度までの研究成果

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標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。

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、ウエスト周囲長はCTにより測定した。3年間の各体格指標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、ウエスト周囲長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、ウエスト周囲長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 (Matsushita Y, et al. Diabetes Care. 2012; 35: 1139-1143.)。

#### 学会発表

##### ①国際学会

- ・ Visceral Fat Area Cutoff for the Detection of Multiple Risk Factors of Metabolic Syndrome in Japanese: The Hitachi Health Study.  
(International Congress of Dietetics, Australia, Sep, 2012)
- ・ 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

- ・ 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 - 日立健康研究 - (日本肥満学会、京都 2012年10月)
- ・ 血中アディポネクチン値及び空腹時インスリン値を利用した、糖尿病発症予測 - 日立健康研究 - (日本肥満学会、京都 2012年10月)
- ・ 肺気腫に対するアディポネクチンの防御作用 (日本肥満学会、京都 2012年10月)
- ・ インターネットを介した減量支援の実施状況 (日本糖尿病学会年次学術集会、神奈川 2012年5月)
- ・ はらすまダイエットプログラム参加者の心理的变化の検討 (日本糖尿病学会年次学術集会、神奈川 2012年5月)
- ・ 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 2011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。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リスクに対す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した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、日本人以外の人種でも適応可能かどうか検討する。

### 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。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、 $-80^{\circ}\text{C}$ 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 ※発表論文多数のため一部を抜粋して掲載

- 1) Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, Kato T, Ouchi T, Kikuchi N, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M: Adiponectin and visceral fat associate with cardiovascular risk factors. Obesity. 2013 (in press).
- 2) Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M: Effect of longitudinal changes in visceral fat area on incidence of metabolic risk factors: the Hitachi Health Study. Obesity. 2013; 21: 2126-2129.
- 3) Okazawa T, Iwata M, Matsushita Y, Kamura Y, Kato H, Okazawa S, Kigawa M, Tobe K: Aging attenuates the association of central obesity with the accumulation of metabolic risk factors when assessed using the waist circumference measured at the umbilical level (the Japanese standard method). Nutrition & Diabetes. 2013; 3: e96.
- 4) Iwata M, Matsushita Y, Fukuda K, Wakura T, Okabe K, Koshimizu Y, Fukushima Y, Kobashi C, Yamazaki Y, Honoki H, Suzuki H, Tobe K: Secretory units of islets in transplantation index (SUIT) is a useful predictor of insulin requirement in Japanese type 2 diabetic patients. Journal of Diabetes Investigation. 2013 (in press)
- 5) 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. 2013; 37: 129-134.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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; 5: 750-753

10) 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 疫学予防研究部 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 糖尿病研究連携部 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

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)-一般-008  
研究代表者 国立保健医療科学院 技術評価分野 統括研究官  
今井 博久

## 1. 本年度の研究成果

本研究班は「総括班」の性格を有し、厚生労働省健康局がん対策・健康増進課と連携しながら特定健診・特定保健指導制度の円滑な推進を支援するための研究を展開してきた。最終年度の本年度は、制度をより一層推進するために、第1期の総括と今後に向けた指針の確立に繋がる研究を行った。

(I) 特定健診保健指導の施策効果、とりわけ保健指導の効果を中心に多角的に解析を行った。すなわち1) 地域保険者における保健指導介入の効果、2) 職域保険者における長期効果および循環器リスク分析、3) 健診検査項目としての血清クレアチニンの意義の検討、4) 保健指導の介入効果を予測するツールの開発などを行った。

1) 全国の市町村を対象に設定し保健指導の効果を解析した。北海道から九州に至る地域の特定健診受診者のデータを使用した。市区町村の国保加入者で特定健診の受診者355,374人のデータを基に、2009年度の積極的支援の該当者を分析対象者とし、積極的支援の利用の有無により、身体計測数値および検査数値に改善がみられるか検証を行った。分析には、傾向スコアによる重み付け推定法を用いた。2009年に積極的支援の対象となった4,052人のうち、特定保健指導を受けた者は924人、特定保健指導を受けなかった者は3,128人であった。傾向スコアで調整した結果、積極的支援を利用した群は、利用しなかった群に比べて、体重は $-0.88$  kg ( $p<0.001$ )、BMIは $-0.33$  kg/m<sup>2</sup> ( $p<0.001$ )、腹囲は $-0.71$  cm ( $p<0.001$ )、ヘモグロビンA1cは $-0.04$  % ( $p<0.001$ )、中性脂肪は $-11.30$  mg/dl ( $p<0.001$ )、HDLコレステロールは $+1.01$  mg/dl ( $p<0.001$ )と、統計学的に有意な改善がみられた。

2) 企業健保の特定保健指導の長期効果および健診・レセプト突合分析により約8年間における循環器疾患の発症リスクについて検討した。

a) 2つの健康保険組合で初年度に服薬がなく平成20年度から23年度までの4年連続してデータ登録がある32,151人のうち、初回到積極的支援レベルに該当した6,450人を解析対象とした。このうち、3年間で1回以上積極的支援を実施したのは2,809人、一度も保健指導を実施しなかったのは3,560人(支援無群)であった。両群において、3年後の検査値を比較、生活習慣病薬の服用状況、糖尿病などを分析した。その結果、積極的支援実施群は支援無群と比較して、3年後のBMI・腹囲の減少量が有意に大きかった。FPG、HbA1cは支援無群で有意に悪化したが、支援実施群では悪化が有意に抑制された。生活習慣病薬服用率も良好であった。b) 男性従業員において2003年の健診データと、2004年から2011年までの8年間のレセプトデータを連結し、虚血性心疾患の入院者を抽出した。あわせて加入資格の喪失状況を追跡し、虚血性心疾患によるイベント発症率(入院および死亡)を分析した。対象者19,742人中238人(1.2%)が発症したが、生活習慣病リスクとの関連を調べた。その結果、8年間に虚血性心疾患イベント発症者は238人、発症率は1.2%であった。年代別の発症率は30歳代0.4%、40歳代1.4%、50歳代3.1%であった。糖尿病や高血圧の治療者、尿蛋白やeGFRの異常者で発症率が高く、血圧、血糖、中性脂肪については、それぞれ正常な人と比べて異常がある人では1.9倍、肥満者は非肥満者と比較して1.8倍であった。無喫煙者と比べて1日21本以上の喫煙者では発症率が3倍以

上であった。

3) 本年度4月に新しく本省から発刊された「改訂版」では尿蛋白及び血清クレアチニンに関するフィードバック文例集(健診判定と対応の分類)が新しく記載された。近年、慢性腎臓病(CKD)の発症や透析導入のリスク要因としてメタボリック・シンドロームや高血圧症・糖尿病・脂質異常症の関与が指摘されている。血清クレアチニンは特定健診では必須検査項目になっていないが、CKD予防の重要な検査項目(推算糸球体濾過量eGFR;血清クレアチニン、年齢、性別よりGFR推定式を用いた値)であり、今後に向けて特定健診保健指導制度における位置付けを検討する必要がある。そこで、特定健診で測定された血清クレアチニン値データを全国規模で収集し、メタボリック・シンドロームとの関連性と経年変化について検討した。腎機能は改訂版の判定値に従って $eGFR < 50$ 、 $50 \leq eGFR < 60$ 、 $60 \leq eGFR$ の3段階で評価した。その結果、65歳以上において腎機能低下群での体重増、腹囲増、糖代謝悪化、脂質異常増が観察された。またこれら3段階の腎機能の割合の推移を、平成20年度から24年度までの5時点について、40歳~65歳未満と65歳~75歳未満に分けて検討した結果、40~65歳未満では、男女とも腎機能低下群の緩やかな減少傾向がみられた。 $eGFR < 50$ の割合は2%ほどで推移していた。65~75歳未満においても、男女とも腎機能低下群の緩やかな減少傾向がみられ、 $eGFR < 50$ の割合は男性において7%、女性において5%ほどで推移していた。また男性の3割弱、女性の2割弱が $eGFR < 60$ であった。

4) 今後の特定健診保健指導は、健康日本21(第二次)の目標達成のための主要な手段として位置づけられる。健康日本21(第二次)では主要な危険因子として、高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙を同定し、これらの危険因子の改善によって、年齢調整死亡率は、現状の脳血管疾患:男性49.5、女性26.9、虚血性心疾患(急性心筋梗塞+その他の冠動脈疾患):男性36.9、女性15.3(平成22年)から、脳血管疾患:男性41.6、女性24.7、冠動脈疾患:男性31.8、女性13.7となると推計がなされている(平成34年)。しかし実際の対策の効果は危険因子への介入の達成状況によって変化するため、より詳細な目標を都道府県等で立てるためには介入効果を予測できるツールがあったほうが望ましい。そこで本研究では、健康日本21(二次)の目標設定に用いた基礎データをまとめて、危険因子の目標値を変更した時の循環器病減少割合を予測できるエクセルシートを開発した。

(II) 全国の市町村保健師及び管理栄養士がPDCAサイクル分析演習で記載した結果を分析した。また、保健指導の評価に関するメタ・アナリシスの実施可能性を検討した。

1) 保健指導の現場における第2期に向けた必須作業は、第1期の「定量評価」を行い、明らかになった課題の改善策を立てることである。保健師及び管理栄養士がこれらについて理解し実践できれば問題解決に役立つ。そこで、本研究では特定健診保健指導事業に従事している保健師および管理栄養士が「第一期の特定健診・保健指導」の評価(Check)を行って課題を把握し「第二期特定健診保健指導」に向けた改善策(Act)を検討した実際例の内容をサーベイし要点分析を行って明示することを目的とした。2013年5月~7月における特定健診保健指導に関するPDCAサイクルの演習に参加した全国の市町村保健師・栄養士95名が作成したCheck(評価)項目およびAct(改善策)項目の記入した記述内容を使用した。演習参加の保健師と管理栄養士が2008年~2012年の特定保健指導事業を振り返って記入した①ストラクチャー、②プロセス、③アウトプット、④アウトカムの4つの内容及び解決策を整理した。その結果、①における課題としては、「事務方との連携」「人材の量」「役割分担」「役割責任」「専門職間の意思疎通」など、②における課題では、「保健指導の焦点」「保健指導の教材」など、③における課題については、「目標値まで達

成しない受診率や保健指導率」「実施ポイント」など、④における課題に関しては、「アウトカム評価の未実施」などであった。

2) 生活習慣病対策のための保健指導の評価方法の確立を最終目標として、前年度までに保健指導の評価に関する既存の科学的情報について整理を行った。今年度では、これらの文献情報を基に、保健指導の評価に関するメタ・アナリシスの実施可能性を検討した。メタ・アナリシスを実施するためには、分析の対象となる研究論文の抽出基準を明確に定義する必要がある。その基準としては、研究デザイン、研究実施時期、標本サイズ、観察期間、公表情報の完全性、などがある。日本語の原著論文として発表された既存の科学的情報をレビューした結果、対象集団、研究方法、保健指導技術、効果指標など、それぞれの要素について様々な違いがあり、メタ・アナリシスを適用できる研究は非常に少ないことがわかった。しかしながら、長期的かつ包括的な評価の観点からは、科学的情報を対系的に蓄積していく必要があり、今後はメタ・アナリシスの実施が可能になるような研究の方向性を示すことが重要であると考えられた。

(Ⅲ) 厚生労働省生活習慣病対策のHPのコンテンツ作成及び改訂版の解説書の発刊  
平成20年度からの特定健診・特定保健指導制度実施以後の様々な知見や生活習慣病関連学会(ex.日本高血圧学会)のガイドライン、健康日本21の生活習慣病関連分野の目標値等を踏まえ、新しく厚生労働省のホームページ「生活習慣病を知ろう」のコンテンツの作成作業を行った。現状ではインターネット上に様々な生活習慣病関連のホームページが溢れ出ているが、正確で論理的な情報整理が必要であった。そこで、生活習慣病情報の予防(第一層)・疾病(第二層)・合併症(第三層)の三層構造から論理的に整理し、かつ国立循環器病センター、国立国際医療センター、国立がん研究センターなどナショナルセンターとリンクを張った。また、第2期の標準的な健診・保健指導プログラムの「改訂版」の解説を執筆し出版社から発行する(平成26年3月発行)。

## 2. 前年度までの研究成果

(1) 生活習慣病対策における地域診断の方法及び介入の評価に関する理論的分析の一環として、厚生労働省共催の「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、それに引き続いて本研究班内で検討し論理性と理念性を中心に纏めた。

(2) 生活習慣病対策の施策実施の効果を検討した。すなわち、全国の地域保険の市町村住民の大規模な特定健診データを使用し特定保健指導の6か月間の介入効果を非介入と比較して検討した(測定は1年間)。体重、血圧、脂質類などは有意に改善していたが、糖代謝類は改善が弱かった。他のデータによる検討においても同等の知見が得られていた。その他、マクロとミクロの観点から特定保健指導の効果の評価を行った。

(3) 受診勧奨判定値以上の該当者が医療機関を受診しているか否かの確認の実施などを全国規模で調査した。その結果、6割近くが必ず確認していなかった。予防と医療の連携が適切に実施されていないことが明らかになり、第二期に克服すべき課題を明示できた。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究班は、本省健康局がん対策・健康増進課と連携を取りながら「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を行い一定の結果を出した。また特定健診保健指導の第一期の諸課題に関して多くの知見を提出できたこと、とりわけマクロ的およびミクロ的な視点から保健指導の効果、医療費への影響などを明らかにしたことは今後の第二期の制度の進め方を検討する上でその意義は非常に大きい。

#### 4. 倫理面への配慮

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

#### 5. 発表論文（発表論文多数のため2013年分のみ掲載）

- 1) Aoyama T, Tsushita K, Miyatake N, Numata T, Miyachi M, Tabata I, Cao Z, Sakamoto S, Higuchi M. Does Cardiorespiratory Fitness Modify the Association between Birth Weight and Insulin Resistance in Adult Life? PLoS ONE 2013 8(9): e73967. doi:10.1371/journal.pone.0073967.
- 2) 今井博久, 中尾裕之. 標準的な健診・保健指導プログラム【改訂版】のポイント. 保健師ジャーナル. 2013. 69巻 No.9, 728-733.
- 3) 石川善樹, 今井博久, 中尾裕之, 齋藤聡弥, 福田吉治. 特定保健指導の予防介入施策の効果に関する研究. 厚生の指標. 2013. 第60巻 No.5, 1-6.
- 4) 岡村智教. 健康日本21（第二次）における生活習慣病の重症化予防の考え方. 地域保健 2013. 44(10): 12-15.

#### 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	文献システムティックレビュー	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

研究課題名 高齢者の健診のあり方に関する科学的エビデンスを構築するための研究  
 課題番号 H24-循環器等(生習)-一般-008  
 研究代表者 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科 教授  
 下方 浩史

### 1. 本年度の研究成果

わが国では高齢者の割合が急増する中で、高齢者の健康増進、疾病の予防、早期発見・早期治療を目指すことが求められている。しかし現在行われている健診は中年層をターゲットにして、がんや生活習慣病に対する検査項目が設定され、判定基準が決められてきた。本研究では、①膨大な一般健診データを有するコホート、②高齢者に特有の疾患や病態に関しての詳細な検査データを有する一般住民コホートの、ふたつの長期にわたって追跡されている既存の大規模コホートを用いて、高齢者の健診のあり方を示すエビデンスを構築することを目的として研究を行った。

#### (1) 大規模人間ドック健診データ解析

データベースの構築に関しては平成24年の検査結果23,552人のデータを整理確認した。将来の低栄養、虚血性心疾患の発症を血液検査等で予測できないかについて、1989年から2012年までの23年間で2回以上健診を受診した82,119人の372,185回の検査結果を使って検討を行った。低栄養は65歳未満では貧血、血糖や血清脂質と強く関連していたが、65歳以上では関連は弱かった。心電図上の虚血性心疾患の発症も同様で、若年者では高蛋白血症、高カルシウム血症、腎障害などが関連していたが、65歳以上では血液検査所見から将来の虚血性心疾患の発症を予測することはできなかった。ROC曲線により検査値のカットオフ値の算出を試みたが、高齢者では感度・特異度の高い値を見出すことは困難であった。65歳未満では一般的な検査が将来の低栄養・虚血性心疾患発症の予測に役立っていたが、既に高齢になっている人たちでは、一般的な検査はその時点での疾患の発見には役立つが、将来の発症には一般検査所見以外の影響が大きいため予測には役立たないと推測された。

#### (2) 地域住民コホート研究

平成24年7月に終了した第7次調査2,330人のデータの整理確認を行った。平成9年からの15年間で総計3,983人、延べ16,338件の調査を行い、そのデータ整備を行った。

これらのデータからの縦断的解析で、認知症の発症には比較的年齢が低い高齢者では過栄養やメタボリックシンドロームが、

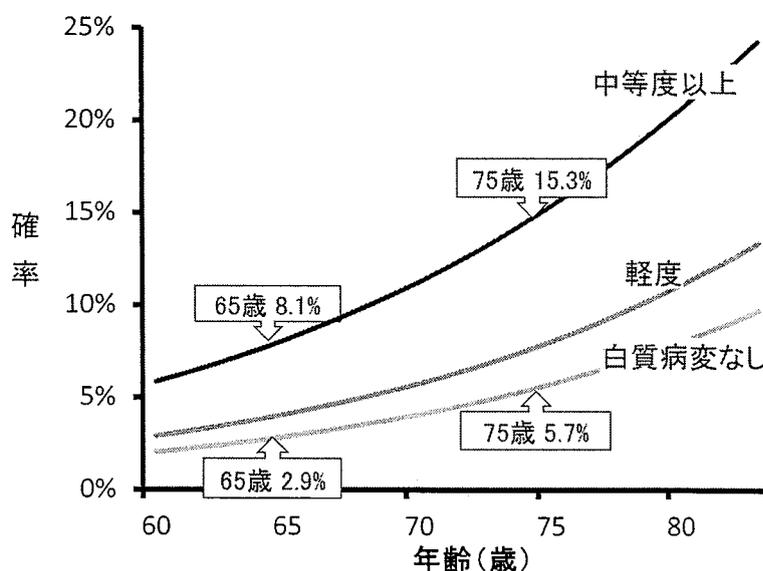


図1. 頭部MRIでの白質病変による各年齢の男性が6年後に認知症になる確率 (NILS-LSAでの検査結果から推定)

年齢が高い世代ではアルブミンやマグネシウムの低下など低栄養がリスクとなっていた。頭部 MRI は認知症を予見する優れた検査であった（図 1）。高齢者の ADL の低下には高インスリン血症や過栄養、骨粗鬆症や脳血管障害の併存が危険因子となっており、マグネシウムや亜鉛、アルブミン、歩行、高齢期の適度な栄養は予防的に働くと考えられた。骨粗鬆症の発症予測には中年群では抑うつや骨性アルカリフォスファターゼや NTx、DPD、オステオカルシンなどの骨代謝マーカーが重要であったが、高齢群では有意な関連はなかった。また抑うつについては高齢群では臨床検査で予測できる項目はほとんどなかった。

高齢者の疾患予測が単一の検査では十分に予測できないため、多因子遺伝と生活習慣の交互作用を考慮に入れる必要がある。遺伝子多型を探って高齢者健診に役立てることを目指し、ゲノムワイド関連解析（GWAS）として全エクソーム解析を実施した。NILS-LSA 参加者 2,173 人の保存 DNA 検体を用い、各検体の 244,770 のエクソーム多型のタイピングを終了した。

## 2. 前年度までの研究成果

### (1) 大規模人間ドック健診データ解析

平成 23 年の検査結果 23,793 人のデータを整理確認し、データベースの構築を行った。生活習慣病を中心とした既存の健診対象疾患の中から高齢者健診でターゲットにすべき疾患を選定するため、65 歳以上で有病率が高い疾患について洗い出しを行った。その結果、高血圧症が 65 歳以上の 38.8%、脂質異常症 26.6%、糖尿病 11.7%、痛風 8.9%、不整脈 8.5%、緑内障 7.9%、白内障 16.3%、前立腺疾患 13.1%（男性のみ）であった。高血圧症、脂質異常症、糖尿病、痛風などの生活習慣病は 65 歳未満でも罹患者は多かったが、高齢者の方が有病率は高かった。

65 歳以上の高齢者の自覚症状としては腰の痛み 24.4%、首筋・肩の凝り 22.7%、目の疲れ・痛み 13.9%、体がだるい 6.4%、頭痛 4.8%などの頻度が高かったが、これらの自覚症状は 65 歳未満でも多く、高齢者特有ということとはなかった。

血圧測定や血清脂質、血糖、HbA1c、尿酸、心電図等の一般検査は高齢者健診でも重要であり、これらに加え眼科検診や腰椎レントゲン撮影なども高齢者のスクリーニング検査に必要であると判断された。

### (2) 地域住民コホート研究

平成 24 年 7 月に第 7 次調査として 2,330 人の調査を終了させた。骨粗鬆症、認知症、ADL 低下、鬱、低栄養など、高齢者に特徴的でありながら健診でのエビデンスの乏しい病態について全国での 65 歳以上患者数推計や将来予測を行った。その結

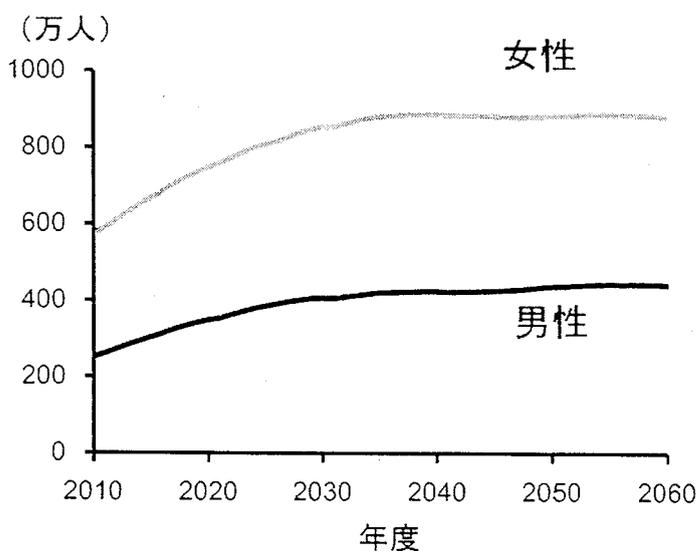


図 2. 脆弱（ADL 低下）の推定有病者数将来推計

（NILS-LSA 第 7 次調査結果による性・年代別有病率と平成 24 年 1 月発表の国立社会保障・人口問題研究所日本の将来推計人口（中位出生、中位死亡）により推計した）

果、軽度認知機能障害は 1,280 万人、抑鬱 518 万人、骨粗鬆症 962 万人、低栄養 212 万人、脆弱（ADL 低下）896 万人であった。これら高齢者に高頻度にみられる病態、疾患は将来推計でも今後急速に患者数が増加していくことが確認された（図 2）。

調査で実施されている多数の老化・老年病関連の検査項目のデータから、これらの疾患のスクリーニングに必要な検査項目を抽出した。骨密度検査、腰椎レントゲン検査、鬱スクリーニング検査、簡易栄養調査、認知機能検査等が高齢者では重要であると判断された。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

わが国では高齢者が今後急増し、2050 年には日本人の 2.5 人に 1 人が 65 歳以上となると推計されている。高齢者の割合が増加する中で、高齢者の健康増進、疾病の予防、早期発見・早期治療を目指すことが求められている。しかし、現在行われている健診は中年者をターゲットにして検査項目が設定されてきた。中年者と高齢者では罹患する疾患の種類や頻度が大きく異なる。生活習慣病の罹患率は年齢によって異なり、また高齢者特有の疾患も多い。超高齢社会を迎え、健診のあり方について時代の変化に合わせた対応が必要であろう。高齢者に対する健診や検査データの解釈のあり方を検討する本研究は時代の要請であるといえる。

本研究により高齢者にとって重要な疾患や病態が選定され、認知機能障害、抑うつ、低栄養、脆弱などは、数百万人の患者がいて、将来、少なくとも 2030 年から 2040 年頃までは患者数が急増していくことが明らかとなった。また、これらの疾患のそのスクリーニング方法や予測の可能性が示された。疾患重視の今までの健診とは異なり、高齢者に高頻度にみられる疾患、高齢者に特有な疾患だけでなく、抑うつや閉じこもり、認知機能障害などの「こころの健康」や骨折、転倒、難聴、低栄養、ADL 低下など高齢者の健康維持や QOL に深く関わる問題を潜在的に有するハイリスク者の早期発見が可能となると期待される。

今後は、ふたつの大規模コホートの解析から得られたエビデンスを基に、高齢者健診でのターゲット疾患とその検査項目の組み合わせのプロトコールを作成し、高齢者健診に必要なミニマムエッセンシャルな検査項目の組合せを決定する。また、このような検査結果からの総合的な判定基準の設定を目指す。疾患の有無を診断するための基準値だけでなく、将来の疾患発症予測や早期発見のための基準値を、縦断的なデータ解析から決定する。

本研究による高齢者健診に必要なミニマムの検査項目の組み合わせは費用対効果が高いと期待される。高齢者健診をより効率的に行うことが可能となり、さらには高齢者の健康維持、社会参画を促進し、医療費の削減につながっていくものと期待される。厚生労働省が今後定める高齢者健診だけではなく、75 歳未満の一般的な健診項目にもトータルとしてのエビデンスが少ないことに対して、新しい健診システムのあり方を示すことができる。

### 4. 倫理面への配慮

本研究は「疫学研究における倫理指針」を遵守して行う。地域住民無作為抽出コホート（NILS-LSA）に関しては国立長寿医療研究センターにおける倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施している。調査に参加する際には説明会を開催し、調査の目的や検査内容、個人情報保護などについて半日をかけて十分に説明を行い、調査の対象者全員

から検体の保存を含むインフォームドコンセントを得ている。また同一の人に繰り返し検査を行っており、その都度インフォームドコンセントにて本人への確認を行っている。参加者のデータをすべて集団的に解析し、個々のデータの提示は行わず、個人のプライバシーの保護に努めている。大規模人間ドック健診データに関しては、人間ドックにおける既存資料を個人の特特定がまったくできない連結不可能匿名化された状態で提供を受けている。全体として集団的に集計解析を行い、個人情報への厳守に努めている。

#### 5. 発表論文（2013年度分の発表論文 51件、一部のみ掲載）

- 1) Lee SC, Yuki A, Nishita Y, Tange C, Kim HY, Kozakai R, Ando F, Shimokata H: The Relationship Between Light Intensity Physical Activity and Cognitive Function in a Community-Dwelling Elderly population - 8 year longitudinal study. J Am Geriatr Soc 2013; 61: 452-453.
- 2) Otsuka R, Kato Y, Imai T, Ando F, Shimokata H: Higher serum EPA or DHA, and lower ARA compositions with age independent of fatty acid intake in Japanese aged 40 to 79. 2013; Lipids 48: 719-727.
- 3) Osuga Y, Yoshida M, Ando F, Shimokata H: Prevalence of lower urinary tract symptoms in middle-aged and elderly Japanese. Geriatr Gerontol Int (in press).
- 4) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Shimokata H: Utility of “loco-check,” self-checklist for “Locomotive Syndrome” as a tool for estimating the physical dysfunction of elderly people. Health (in press).
- 5) Shimokata H, Ando F, Yuki A, Otsuka R: Age-related changes in skeletal muscle mass among community-dwelling Japanese - a 12-year longitudinal study. Geriatr Gerontol Int (in press).
- 6) Yuki A, Otsuka R, Kozakai R, Kitamura I, Okura T, Ando F, Shimokata H: Relationship between low free testosterone levels and loss of muscle mass. Scientific Reports 2013; 3: 1818.

#### 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④ 所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤ 所属機関における職名
下方浩史	研究全体の統括・地域在住高齢者における検査値の判定に関する研究	名古屋大学大学院医学研究科・S57卒・医学博士・内科学	名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科、疫学（独立行政法人国立長寿医療研究センター）	教授
安藤富士子	地域在住高齢者における健診項目の選定に関する研究	名古屋大学大学院医学研究科・H元卒・医学博士・内科学	愛知淑徳大学健康医療科学部、疫学・健康科学（愛知淑徳大学健康医療科学部）	教授
葛谷雅文	大規模健診コホート解析による高齢者健診のあり方に関する研究	名古屋大学大学院医学研究科・H元卒・医学博士・老年医学	名古屋大学大学院医学系研究科健康社会医学専攻、老年科学（名古屋大学大学院医学系研究科）	教授

平成 26 年 2 月 28 日 (金)

(11:24 ~ 12:03)

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 離島・農村地域の効率的、効果的な生活習慣病対策の推進に関する研究  
課題番号 H24-循環器等(生習)一般-018  
研究代表者 国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科 教授  
磯 博康

## 1. 本年度の研究成果

### 1) メディア・コミュニケーションツール技術応用のための講習会

前年度に引き続きコミュニケーション力向上のための研修会を平成25年10月28日に大阪で開催した。研修会では、本研究の対象市町村の予防対策担当職員と大阪府および大阪府下の医師・保健師・栄養士等(107名)を対象に、2名の専門家(健康教育・コミュニケーション、動機づけ面接法の専門家)による生活習慣病予防対策および行動変容のためのコミュニケーション力、特に行動変容のための動機づけ面接を身につけることを目的とした講演・演習を行った。

### 2) 特定健診、特定保健指導の受診・参加勧奨のためのデータベースの作成と活用

本研究の対象地域における、平成20年度から平成24年度までの特定健診受診率について、単年度受診率・2年間の連続受診率(継続受診率)・4年間の累積受診率を把握した。その結果、例えば筑西市においては平成20~23年度の過去3年間連続して未受診であった国民健康保険対象者(40~74歳)の受診者数は前年度より66人(6%)増加していた。

### 3) 生化学検査(血清脂質等)の標準化普及の検討

昨年度より、研究協力者である中村氏(国立循環器病研究センター)を中心に、対象地域の中で、WHO-CDC脂質標準化プログラムを実施している地域について、その標準化達成度を記録した。

### 4) 生活習慣病対策の評価

①本研究の対象地域における、平成20年度から平成24年度の特定健診受診者40~74歳男女について、メタボリックシンドローム・高血圧・糖尿病・肥満者の有病率を把握した。

②昨年度末に作成した全国の離島・農村の保健予防関係の課に予防対策の現状と特定健診・保健指導の実施状況等に関するアンケートの内容を確定した。調査対象は、農村地域503市町村(人口密度100~1000人/km<sup>2</sup>以下かつ農家人口割合が15%以上)、離島地域79市町村(離島振興法に登録のある人口100人以上の島を管轄する市町村)等の計582市町村とした。12月下旬に対象市町村へアンケート調査を発送した。アンケート回答の締め切りは1月中旬とし、回答のなかった市町村へ再度、調査協力依頼を行い、返却率半数以上を目指す。

## 2. 前年度までの研究成果

### 1) メディア・コミュニケーション技術向上のための研修会の開催

コミュニケーション・メディア・マーケティング力向上のための研修会を平成24年8月27日に大阪で開催した。研修会は、本研究の対象市町村の予防対策担当職員と大阪府および大阪府下の医師・保健師・栄養士等(約100名)を対象に、3名の専門家による特定健診受診率を向上させるための保健事業の進め方やヘルスコミュニケーション術についての講演・実習を行った。また、参加市町村(6市町村)の保健担当者が特定健診

受診率向上のための方策やその際使用している媒体の内容などを発表し、専門家からのアドバイスを受けた。

また、対象地域の生活習慣病の予防活動に係わる地区組織の代表者を対象に、南城市の保健活動内容を見学・意見交換を行う研修会を平成25年2月18日～20日に開催した。

2) 健診、保健指導へのより強力な勧奨を行うためのデータベースの作成とその活用  
筑西市の1地区において、平成20～23年度の特特定健診受診者のデータベースを作成し、過去3年間連続して未受診であった国民健康保険対象者(40～74歳)へ受診勧奨ハガキを送付した。それにより、受診者数は前年度より66人(6%)増加した。

3) 生化学検査(血清脂質検査)の標準化普及のための検討

対象地域が利用している血液検査測定機関の情報収集を行い、WHO-CDC脂質標準化プログラムの利用状況を確認して、利用していない地域での血液検査測定機関へのプログラム導入を検討した。

4) 生活習慣病対策の評価

全国の離島・農村の保健予防の担当課に生活習慣病予防対策の現状と特特定健診・保健指導の実施状況等に関するアンケートの案を作成した。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

昨年度から開催しているメディア・コミュニケーション技術向上のための研修会において、従来の倫理的思考(前頭葉)に訴える技術に加えて、感性(大脳辺縁系)に訴える技術の向上とその適用を目指した。この研修会は、研修会参加者からの反響が大きいことから最終年度も実施する。

特特定健診、特定保健指導の受診・参加勧奨のためのデータベースの作成と活用について、今年度は平成20年度から平成24年度までの特特定健診受診率を把握した。最終年度は、各地域におけるこれまでの受診勧奨方法を把握し、過去数年の未受診者へのより強力で効果的な受診勧奨を行うためのデータベースの作成を進めていく。

血清脂質測定の標準化については、全国の臨床検査機関がより参加しやすい体制(プール血清の確保とプロトコールの改訂等)を検討する。

生活習慣病対策の評価について、対策の評価のため、平成20年度から平成24年度の特特定健診受診者40～74歳男女について、高血圧・糖尿病・脂質異常・メタボリックシンドロームの有病率を把握した。全国の離島・農村にアンケート調査の結果を分析し、効率的、効果的な対策実施のための工夫項目の提示とそのチェックリストの作成を行う。

### 4. 倫理面への配慮

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

特特定健診・特定保健指導、国民健康保険医療費、脳卒中・虚血性心疾患発症に関するデータについては、それぞれの地域の行政担当者の協力のもと、個人情報を削除し、外部からは特定できないID番号によるデータファイルを作成する。連結可能匿名化したデータ、連結表は厳重な個人情報管理のもとに保管する。

解析事務局(大阪大学と筑波大学)においては、匿名化した解析データファイルを用いて集計・解析を行う。

地域全体の国民健康保険医療費の集計・解析は公表データを用いて地域単位での集計を行う。

循環器疾患の死亡率に関しては人口動態統計の目的外使用申請を行った。平成 26 年度に解析を行う。

## 5. 発表論文

※発表論文多数のため 2013 年分のみ掲載

磯 博康 :

- 1) Ohira T, Iso H. Cardiovascular disease epidemiology in Asia: an overview. *Circ J*. 2013; 77: 1646-52.
- 2) Umesawa M, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Shimizu Y, Imano H, Ohira T, Nakamura M, Maruyama K, Iso H. Association between dietary behavior and risk of hypertension among Japanese male workers. *Hypertens Res*. 2013; 36: 374-80.

木山 昌彦 :

- 3) Shimizu Y, Imano H, Ohira T, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Ishikawa Y, Shimamoto T, Yamagishi K, Tanigawa T, Iso H. Adult Height and Body Mass Index in Relation to Risk of Total Stroke and its Subtypes: The Circulatory Risk in Communities Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; (in press).
- 4) Nakamura M, Kiyama M, Kitamura A, Ishikawa Y, Sato S, Noda H, Yoshiike N. Revised system to evaluate measurement of blood chemistry data from the Japanese National Health and Nutrition Survey and Prefectural Health and Nutrition Surveys. *J Epidemiol*. 2013; 23: 28-34.

佐藤 眞一 :

- 5) 佐藤眞一. 千葉県内の全市町村国民健康保険特定健康診査データによる早食いと肥満の関連に関する検討. 千葉県衛研年報 2013;60:47-52.
- 6) 佐藤眞一. 千葉県内市町村における歯科保健と特定健診・保健指導についての質問紙調査. 千葉県衛研年報 2013;60:61-64.

山岸 良匡 :

- 7) Yamagishi K, Iso H, Kokubo Y, Saito I, Yatsuya H, Ishihara J, Inoue M, Tsugane S; for the JPHC Study Group. Dietary intake of saturated fatty acids and incident stroke and coronary heart disease in Japanese communities: The JPHC Study. *Eur Heart J*. 2013;34:1225-32.
- 8) Kokubo Y, Iso H, Saito I, Yamagishi K, Yatsuya H, Ishihara J, Inoue M, Tsugane S. The impact of green tea and coffee consumption on the reduced risk of stroke incidence in Japanese population: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort. *Stroke* 2013 (in press).
- 9) Yatsuya H, Iso H, Yamagishi K, Kokubo Y, Saito I, Suzuki K, Sawada N, Inoue M, Tsugane S. Development of a point-based prediction model for the incidence of total stroke: JPHC Study. *Stroke* 2013;44:1295-302.
- 10) Chei CL, Yamagishi K, Kitamura A, Kiyama M, Imano H, Ohira T, Cui R, Tanigawa T, Sankai T, Ishikawa Y, Sato S, Hitsumoto S, Iso H, on behalf of the CIRCS Investigators. High-density lipoprotein subclasses and risk of stroke and its subtypes in Japanese: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Stroke* 2013; 44:327-333.

11) Yatsuya H, Iso H, Yamagishi K, Kokubo Y, Saito I, Suzuki K, Sawada N, Inoue M, Tsugane S. Development of a point-based prediction model for the incidence of total stroke: JPHC Study. Stroke 2013;44:1295-302.

谷川 武 :

12) Saito I, Yamagishi K, Chei CL, Cui R, Ohira T, Kitamura A, Kiyama M, Imano H, Okada T, Kato T, Hitsumoto S, Ishikawa Y, Tanigawa T, Iso H. Total and high molecular weight adiponectin levels and risk of cardiovascular disease in individuals with high blood glucose levels. Atherosclerosis. 2013;229:222-7.

13) 森浩実, 斉藤 功, 江口 依里, 丸山 広達, 古川 慎哉, 加藤 匡宏, 谷川 武. 「農村部地域住民における家族構成と首尾一貫感覚との関連」 厚生 の 指標 2013,60:9-14

竹末 加奈 :

14) 井上高博, 竹末加奈, 増田容子, 山口善子: A市在住の要支援高齢者宅と訪問系サービス事業所・通所系サービス事業所との距離分析. 活水論文集 看護学部編 2013:33-39.

15) 馬場保子, 竹末加奈. 療養環境を整えるケアについての看護師の認識と実践. 活水女子大学看護学部看護研究支援センター論文集 2012. 2013;201:25-30.

嶽崎 俊郎 :

16) Kheradmand M, Niimura H, Kuwabara K, Nakahata N, Nakamura A, Ogawa S, Mantjoro EM, Shimatani K, Nerome Y, Owaki T, Kusano K, Takezaki T. Association of Inflammatory Gene Polymorphisms and Conventional Risk Factors With Arterial Stiffness by Age. J Epidemiol 2013; 23:457-65.

17) Nakamura A, Niimura H, Kuwabara K, Takezaki T, Morita E, Wakai K, Hamajima N, Nishida Y, Turin TC, Suzuki S, Ohnaka K, Uemura H, Ozaki E, Hosono S, Mikami H, Kubo M, Tanaka H. Gene-Gene Combination Effect and Interactions among ABCA1, APOA1, SR-B1, and CETP Polymorphisms for Serum High-Density Lipoprotein-Cholesterol in the Japanese Population PLOS ONE 2013 (in press).

白井 こころ :

18) Fujiwara T, Kondo K, Shirai K, Suzuki K, Kawachi I. Associations of Childhood Socioeconomic Status and Adulthood Height With Functional Limitations Among Japanese Older People: Results From the JAGES 2010 Project. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2013 (in press).

19) Shirai K, Saiki A, Oikawa S, Teramoto T, Yamada N, Ishibashi S, Tada N, Miyazaki S, Inoue I, Murano S, Sakane N, Satoh-Asahara N, Bujo H, Miyashita Y, Saito Y. The effects of partial use of formula diet on weight reduction and metabolic variables in obese type 2 diabetic patients-Multicenter trial. Obes Res Clin Pract. 2013; 7: e1-e88.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
磯博康	研究の立案・調整・総括	筑波大学大学院・S61・医学博士・	大阪大学大学院医学系研究科・公衆衛生学、地域医療学、	教授

		地域医療学	疫学（同上）	
木山昌彦	秋田県農村と大都市近郊での対策の調整および実施、評価	筑波大学大学院・S60・医学博士・地域医療学	大阪がん循環器病予防センター・循環器病予防健診部・公衆衛生学（同上）	部長
佐藤真一	千葉県農村での対策の調整および実施、評価	筑波大学大学院・S63・医学博士・地域医療学	千葉県衛生研究所・公衆衛生学（同上）	技監
山岸良匡	茨城県農村での対策の調整および実施、評価	筑波大学大学院・H15・医学博士・社会健康医学	筑波大学医学医療系・社会健康医学（同上）	講師
谷川武	愛媛県農村での対策の調整および実施、評価	東京大学大学院・H2・医学博士・公衆衛生学	愛媛大学大学院医学系研究科・公衆衛生、健康医学（同上）	教授
竹末加奈	長崎県離島での対策の調整および実施、評価	県立長崎シーボルト大学人間健康科学研究科・H21・医学修士・看護学	活水女子大学看護学部・地域看護（同上）	講師
嶽崎俊郎	鹿児島県離島での対策の調整および実施、評価	長崎大学医学部・S57・医学博士・国際島嶼医療学	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科・国際島嶼医療学（同上）	教授
白井こころ	沖縄県離島での対策の調整および実施、評価	大阪大学大学院・H18・医学博士・公衆衛生学	琉球大学法文学部・公衆衛生学（同上）	准教授

研究課題名 集団特性に応じた効果的な保健事業のあり方に関する研究  
課題番号 H24-循環器等(生習)-一般-019  
研究代表者 東京大学政策ビジョン研究センター 特任助教  
古井 祐司

## 1. 本年度の研究成果

### (1) 集団特性に基づく介入施策の検討

前年度に構築した健康分布を用いて、集団特性のパターンを探った。被用者保険(n=273,390)では業態によりリスク構造を反映する健康分布の形は大きく異なったが、同じ業界内では似ており、リスクを醸成する共通の背景がうかがえた。地域保険(n=365,958)では県内でも地域ごとにリスク構造が異なり、食文化や生活様式、関連資源の状況などの影響が考えられた。集団特性のパターンごとに介入効果を検証し、ノウハウを体系化することで、保険者に最適な保健事業の組み立てに資すると考えられる。

### (2) 介入手法の検討および検証

生活習慣病の特性を踏まえ、被保険者の行動変容を促す意識づけと、保健行動を継続する視点で手法を検討し、効果を検証した。

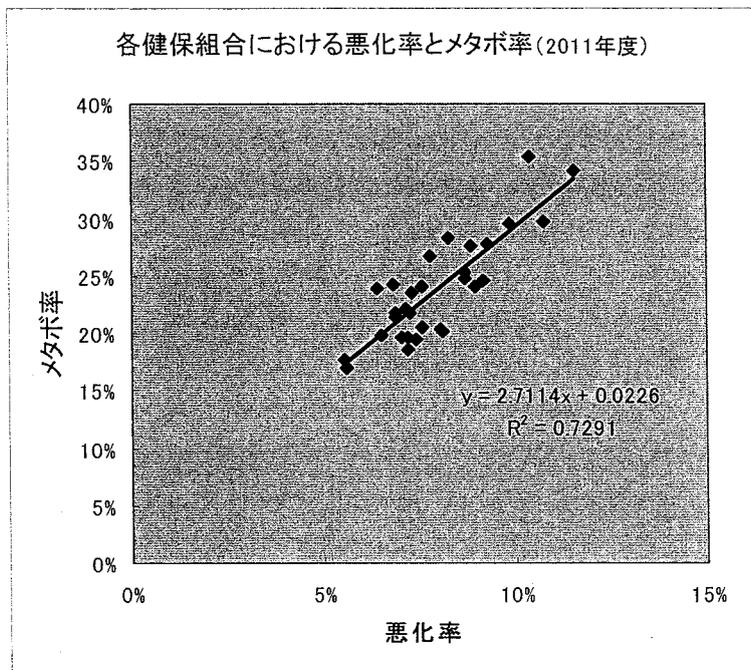
意識づけは健診結果に基づく情報提供プログラムによる手法を採用した。健診結果は検査値やリスク判定を伝えるだけでなく、同性・同年代での順位や経年比較などにより、本人の相対的な位置づけを示した。その結果、A 健保組合(n=4,903)では、加齢に伴い集団全体で健康状況が悪化する割合は年間 8.9%と 30 健保組合(n=273,390)の平均 8.0%よりも高かったが(図1)、6.3%まで減少し意識づけが健康維持に寄与した。なお、この取り組みは「被用者保険におけるデータ分析に基づく保健事業事例集(データヘルス事例集)」に事例掲載され、厚生労働大臣優秀賞(Smart Life Project)も受賞した。

意識啓発効果を健康分布上の非肥満のリスク者でみると、従来の健診結果票のみで自分のリスクを認識したのは 38.7%にとどまったが、情報提供プログラムでは 62.5%まで増加した。肥満のリスク有では健診結果票だけで 65.3%がリスク認識し、本プログラムの提示で 77.9%まで増加した。肥満者のほうがリスクに対する意識のベースラインは高いものの、肥満者・非肥満者ともに相対的な位置を示すことで健康意識は高まった。

レセプトおよび健診データの突合分析により、働き盛り世代で重症疾患が発症する経緯や構造が整理された。B 健保組合(n=8,930)では、年間 10 数名が新規で重症疾患を発症し、うち 3 分の 2 は未治療であった。検査値の大きさ、高値の期間、リスク項目の組合せから発症リスクをパターン化できれば、効果的なタイミングで情報提供プログラムを適用できる。

保健行動の継続はウォーキングプログラムにより検証した。プログラムへの参加割合は肥満や動脈硬化リスクを有する被保険者で高かったが、2 か月以上の継続者の割合は非肥満者に比べて低かった。プログラム参加者では健康状況の悪化率が低く、継続者は改善率も高かった。参加や継続をポイント化し、健康商品などのインセンティブを付与する仕掛けの効果を探ったところ、インセンティブは利用者を増やすが、ウォーキングや生活習慣改善といったプログラムに比較して継続しないことが示された。したがって、インセンティブの付与は非肥満者の参加を促す施策にはなり得るが、肥満などのリスク者には楽しさを与えるコンテンツや自己効力感を増す助言にインセンティブを付与するようなプログラムは考えられる。また、参加率は性・年代でも異なるが、それ以上に事業所ごとに高低があり、取り組む環境が整備できれば参加率が向上する可能性がうかがえた。

非肥満のリスク者に対する介入のあり方は、3か月の介入期間でグループ支援、電話支援、血液検査などを行い、身体データの変化、行動計画の実行状況から介入手法を検証するパイロットスタディを実施した（n=63）。その結果、介入前後で血圧、脂質、血糖のいずれもが有意に改善したが、体重減少とリスク改善は必ずしも一致しなかった。そこで、より効果的な介入手法を適用するために、非肥満のリスク者を、①隠れ内臓脂肪肥満、②内臓脂肪以外がリスクの原因、の2つのパターンに分けることが考えられる。①では非肥満者では体重の推移に注目し、若年からのアプローチが重要となる。②ではリスクの主要因の生活習慣を洗い出すことができれば、効果的な改善指導が行える。なお、①と②を区分するためには、直接内臓脂肪を測ることや20歳からの体重の増加量（割合）を捉えることが考えられる。今後、特定健診の項目のあり方を検討する研究班との連携のもと、介入効果を高める視点で非肥満のリスク者のスクリーニング法を検討する。



【図1】 意識づけによる健康維持（悪化防止）

### (3) 集団特性に応じた保健事業の設計

まず集団での健康維持およびリスク改善効果を高める保健事業は、被保険者の行動変容を促す意識づけと保健行動を継続する事業から構成される。次に集団のリスク構造に基づき当該リスクを醸成する背景を探れば、介入効果の高いプログラムを適用できる。ここで、各種プログラムの導入前に意識づけ（情報提供プログラム）を実施することで効果を高めるポイントである。また当該保険者の集団特性を他の保険者と比較すること、経年推移を把握することで、優先的に資源を投入すべき層が明示される。特に、集団全体の悪化率と改善率の状況は、集団アプローチと高リスクアプローチの組合せの検討に資する。

## 2. 前年度までの研究成果

### (1) 研究フィールドの整備および運営

研究協力を得るため、保険者の責任者および実務者への趣旨・概要説明や研究成果の報告を行った。国保連合会、健保連合会、共済連盟、全国健康保険協会とも連携を図り、研究事業の円滑運営に努めた。研究対象は、30健康保険組合（被保険者 n=273,390）、1共

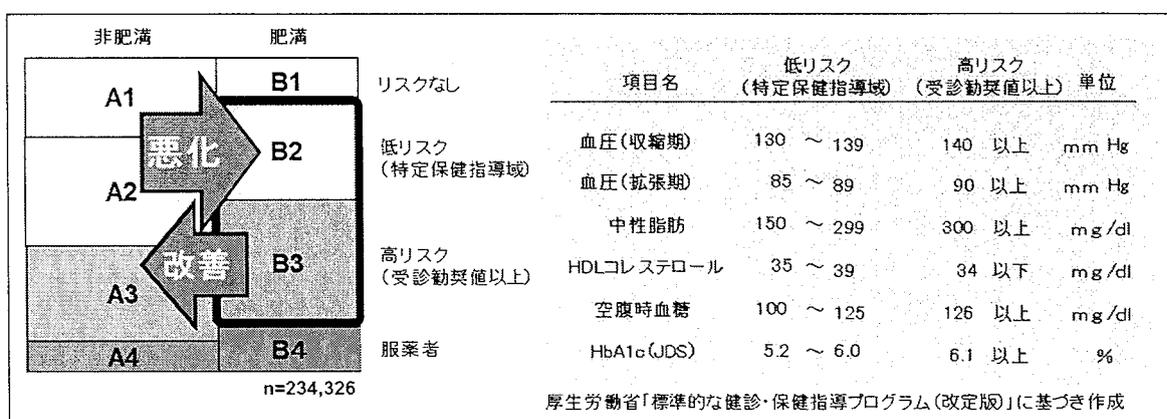
済組合（被保険者 n=181,490）、2 県の国民健康保険（被保険者 n=1,254,419）である。

(2) 集団特性の把握

保健事業の設計に資する視点から、保険者ごとの集団特性を可視化する指標およびツール（健康分布）を作成し、集団相互の比較や施策優先度の検討がしやすいよう配慮した。集団特性を測る指標として、心血管疾患のリスクとして既知であり、データ蓄積の継続性の視点から、既に標準化された特定健診制度下の階層化項目を適用した。健康分布は肥満（BMI・腹囲）、動脈硬化リスク（脂質、血圧、血糖のひとつ以上が特定保健指導域以上；低リスク、受診勧奨域以上；高リスクに区分）、服薬の有無で8つに層別化し、それぞれの層の人数比を面積で示した（図2）。被用者保険ではリスク構造が保険者によって大きく異なり、職場環境や業態に伴う生活習慣の影響が大きいことがうかがえた。地域保険では4分の3が患者に該当するリスク（服薬および高リスク）を擁しており、受診勧奨（二次予防）、重症化防止（三次予防）の重要性が示唆された。本成果は、健保連合会のDBに導入され、全国の健保組合で健康分布を用いて相互比較ができるようになった。

経年データが整備できた保険者に関しては、被保険者の名寄せを行った上で、経年での健康状況の悪化および改善を捉えた。健康分布上の肥満で低リスク（B2）および高リスク（B3）が特定保健指導の対象群である。その結果、被用者保険では特定保健指導の対象群が一年後に服薬以外の情報提供群（A1・A2・A3・B1）に移行したのは11,323人、その一方で情報提供群から特定保健指導群に移行したのは13,494人。地域保険でも同様の構造が確認され、低リスク者を含む集団全体への介入の不可欠性が明示された。

また、経年での健康状況の推移を健康分布上で捉えたところ、「特定保健指導群」への悪化に関しては、B1（肥満の無リスク層）からの悪化が45%、A2（非肥満の低リスク層）からが24%と高く、肥満者に動脈硬化のリスクを付加させないこと、若年層での肥満化を防止することの重要性がうかがえた。この状況は保険者によって大きく異なることから、それぞれの保険者におけるリスク構造と当該リスクを醸成する背景に応じた介入プログラムの検討や、予防が効果的な対象層を選定することが重要となる。



【図2】 特定健診データに基づく集団特性の可

3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究により、保険者ごとの集団特性が簡便に捉えられ、効果的な保健事業の企画および実施につながる。今後は、どのようなリスク構造の集団にはどのような事業の組み立てが効果的であるかの検証を進めることで、ノウハウの体系化と全国保険者での共有が進む。既にデータヘルス事例集や全国の保険者協議会などで本研究成果が活用され、保健事業の企画・評価や今年度改定される保健事業の実施指針策定などに資することが期待される。

集団特性が可視化されることで、企業や自治体が健康施策に舵を切りやすくなり、保険者が実施する保健事業に協力が得られる。実際、企業と協働した保健事業では集団の健康維持およびリスク改善効果が高まった。このような成果をうけ、日本政策投資銀行による金利優遇施策など、保険者と事業主が協働した保健事業などを評価する社会的な仕組みが導入され、企業・自治体の取り組みが一層推進されることが期待される。

#### 4. 倫理面への配慮

個人に係る試料・資料等の取扱がある場合には、個人情報保護法や各種指針等にしたが、情報管理及び倫理面に十分配慮する。また、予防プログラムの実施にあたっては、マスメディア等による実施に関しては不同意の同意、専門職の介入には書面での同意を得ることとする。

#### 5. 発表論文

- 1) 古井祐司：効果的な保健事業の再構築。健康保険 2013；67(11)：28-34
- 2) 尾形裕也, 古井祐司, 津野陽子：加入者の健康管理や医療提供側への働きかけが重要。週刊社会保障 2013；67(2747)：28-31.
- 3) Soichi Koike, Yuji Furui：Long-term care-service use and increases in care-need level among home-based elderly people in a Japanese urban area. Health Policy 2013；110：94-100
- 4) 古井祐司：実効性ある第2期特定健康診査等実施計画の策定に向けて。埼玉の国保 2012；251：4-7
- 5) 渡邊美穂, 市川太祐, 大橋健, 倉橋一成, 古井祐司：初期体重減少は保健指導効果の予測因子となる。厚生学の指標 2011；58(7)：27-29
- 6) 古井祐司：これでわかる特定保健指導(共著)。東京：(株)じほう；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
古井祐司	研究統括	東京大学医学部・平成5年卒・医学博士・社会医学	東京大学政策ビジョン研究センター、社会医学(同上)	特任助教
永井良三	研究フィールドの運営、保健事業の設計	東京大学医学部・昭和49年卒・医学博士・循環器内科	自治医科大学、循環器内科学(同上)	学長
大橋 健	介入手法の検討および実施・評価、保健事業の設計	東京大学医学部・平成4年卒・医学博士・糖尿病、代謝内科	国立がん研究センター総合内科、糖尿病・代謝内科学(同上)	科長
満武巨裕	介入手法の検討および評価、保健事業の設計	京都大学大学院・平成17年卒・人間、環境学博士・医療情報学	財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会医療経済研究機構、医療情報学(同上)	副部長/ 主席研究員
倉橋一成	研究フィールドの整備、集団特性の把握、介入手法の評価	東京大学大学院医学系研究科・平成23年卒・保健学博士・疫学・統計学	東京大学大学院医療情報経済学、最先端研究開発支援プログラム、疫学・統計学(同上)	客員研究員

研究課題名 温泉利用が健康づくりにもたらす総合的効果についてのエビデンスに関する研究

課題番号 H24-循環器等(生習)-一般-001

研究代表者 九州大学病院別府病院 内科 准教授  
前田 豊樹

## 1. 本年度の研究成果

疫学調査では、前年度の3大疾病に加えてそれ以外の疾患についても、温泉入浴頻度と既往歴の関係について検討を加えた。現時点の解析結果では、毎日温泉入浴する人では、虚血性心疾患、脳卒中、高血圧、不整脈、喘息、糖尿病、腎臓病、うつ病が少なかった。男女別に見ると、脳卒中は共通だが、腎臓病は、男性のみで、虚血性心疾患、高血圧、不整脈、喘息、糖尿病、うつ病は、女性でのみ有意に少なかった。このような性差は、温泉の効能が男女によって異なるのではないかと考えている。

鉱泥浴治療では、患者登録をさらに進めているが、鉱泥浴治療で注意すべき点が見つかった。いずれも30代の女性線維筋痛症患者であるが、普段の最高血圧が100mmHgを下回ることが多い状態であったが、40℃7分鉱泥浴利用後、気分不良と低血圧(最高血圧~50mmHg)を起こし、回復するのに輸液と涼しいところでの1時間程度の臥床を要することがあった。このため、入湯時最高血圧が110mmHg以上の者に限ることとした。その後、鉱泥浴による低血圧の問題は起きていない。

血管内皮細胞培養系では、前年度に引き続き、高温条件下でのテロメア長の動態の追跡を試みた。42℃高温下では、細胞増殖能は低下し、テロメラーゼのRNA部分であるTERC転写レベルは不変のままテロメラーゼ蛋白部分TERT発現が増加するとともに、TRF2やヒートショック蛋白の発現も増加し、p53が活性化されてなど、細胞を保護する一連のシステムが作動する一方、生体で見られた鉱泥浴の老細胞保護効果は見られず、むしろ老細胞は死滅し、若細胞が生き残り平均テロメア長は増加した。新たに行った検討で、39℃では、細胞増殖能と他の遺伝子群の発現レベルは不変のまま、他の遺伝子発現の反応に先んじて、TERT発現が上昇する傾向が見られた。TERTは、高温刺激が低レベルでも早い段階で増加し何らかの細胞保護効果をもたらすのではないかと考えている。

## 2. 前年度までの研究成果

疫学調査では、別府市別府市の65歳以上の高齢者2万人を対象に「温泉と健康アンケート」を実施し、11,146名の回答を得、統計解析により、温泉入浴頻度が高く、一回の入浴時間が長い方が、虚血性心疾患および脳卒中の既往が少ない傾向にあった。このことは、温泉入浴が生活習慣病予防に繋がる可能性を伺わせるものとして注目される。また、申請者らの施設では、慢性疼痛に苦しむ線維筋痛症患者に対して鉱泥浴治療を行っており、その前後での体細胞テロメア変化を調べた。実験室レベルでは、ヒト血管内皮培養細胞において、高温条件下でのテロメア長の変化に関連する遺伝子群の発現を追跡することにより、生物学的な温度効果の確認を進めている。初年度には、アンケート調査から、温泉を毎日利用する人とそうでない人では、虚血性心疾患と脳卒中の既往率は、それぞれ6%と8%、2%と3%であり、虚血性心疾患、脳卒中の既往については、有意に毎日温泉を利用する人で有意に少ないという結果であった。このことは連日の温泉浴が虚血性心疾患や脳卒中減少に繋がることを示しているのかもしれない。臨床研究では、平日連日の入院鉱泥浴治療(平均日数45日)を行った線維筋痛症患者7名の解析で全身各所の疼痛は、入院当初5点満点フェイススケールで平均3.3点

であったものが、退院時には、0.8点と有意に低下していた。この間の臨床検査値の変化を見たところ、血清アルブミンの増加効果、貧血の改善効果が有意に認められた。この際のアльブミン値と赤血球数の改善に対して、平均テロメア長がむしろ短縮するという予想とは逆の傾向がみられた。このことは一つには鉍泥浴によりテロメアの短くなった細胞の寿命が延長した可能性が考えられる。培養実験では、高温条件(42℃)初期にはテロメラーゼのタンパク部分(TERT)の発現が上昇した。これは、温熱効果がアンチエイジング効果につながる可能性を示している。このように、初年度は、断片的ながら温泉の効果、とりわけ温熱効果について、その生活習慣病や老化の進展予防の可能性が望める結果であった。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

温泉浴は、疲労回復、ストレス発散、生活習慣病予防により、労働効率維持や過労死予防、高齢者のQOL改善につながる。健康就労者に温泉活用を適正指導して、健康増進を推進できる。同様に高齢者の身体能力向上、寝たきり防止などが期待され、医療費削減につながる。本研究は、温泉療法の医学的効果を疫学研究、臨床研究、実験室レベルの3本柱で、すなわち一般市民の疫学的調査と患者対象の治療効果、ゲノムレベルの老化マーカーであるテロメア構造変化の解析といった多面的に検証しようというものである。とりわけ、温泉アンケートでは、これまでのところ、前年に確認された循環器疾患以外の生活習慣病などに対する予防効果も伺えるとともに、それら効能に性差が見られた。心臓病、脳卒中などの循環器疾患は、寝たきりなどのQOLの著しい低下を招くが、その元凶にあたる高血圧や糖尿病などに対する予防効果が伺えた。このことは、温泉利用が年間1,000億円規模の降圧剤の処方などを種々の生活習慣病治療薬の経費低減につながるとともに、国民の健康長寿を促し、ひいてはさらなる高齢者医療費の低下をもたらせるのではないかと期待させるものである。なお現在、温泉の泉質と効能の関連を調べるために利用温泉泉質別の既往歴の解析を進めるべく各回答者の利用泉質の割り出しを進めているところである。

また申請者は、これまで種々の疾病ストレスをDNAレベルでの老化動態をテロメア解析により評価しており、別府市在住で、当院外来通院中の生活習慣病患者を対象に、温泉利用状況とテロメアパラメータ観測による、温泉のゲノムレベルでのアンチエイジング効果の確認を目指している。これは、ゲノムDNAレベルで普遍的に評価された温泉の医学的効果を広報して、全国的な温泉の疾病予防と治療応用を推進することを目標としている。このことは、温泉は日本各地に存在する温泉利用型健康増進施設の適正利用を促進するものと考えている。

### 4. 倫理面への配慮

アンケート調査は無記名であり、個人の特定が防がれている。本調査はすでに、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会により承認されている(許可番号24-105)。またテロメア解析もすでに、九州大学大学院医学研究院ヒトゲノム・遺伝子解析倫理委員会より承認されており(承認番号第412-00号)、血液検体採取では文書同意を得た上、連結匿名化により個人情報保護している。

### 5. 発表論文

- 1) Maeda T, Guan JZ, Koyanagi M, Makino N. Alterations in the telomere length distribution and the subtelomeric methylation status in human vascular endothelial cells under elevated temperature in culture condition. *Aging Clin Exp*

Res. 2013;25:231-238.

- 2) 前田豊樹. 別府市高齢者に置ける温泉利用の実態と既往歴との関連の調査について. 日本温泉気候物理医学会雑誌 2013;77:26-28.
- 3) Oyama J, Kudo Y, Maeda T, Node K, Makino N. Hyperthermia by bathing in a hot spring improves cardiovascular functions and reduces the production of inflammatory cytokines in patients with chronic heart failure. *Heart Vessels*. 2013;28:173-178.
- 4) Maeda T, Guan JZ, Koyanagi M, Makino N. Telomerase activity and telomere length distribution in vascular endothelial cells in a short-term culture under the presence of hydrogen peroxide. *Geriatr Gerontol Int*. 2013;13:774-782.
- 5) Maeda T, Nakamura K, Atsumi K, Hirakawa M, Ueda Y, Makino N. Radiation-associated changes in the length of telomeres in peripheral leukocytes from inpatients with cancer. *Int J Radiat Biol*. 2013;89:106-109.
- 6) Guan JZ, Guan WP, Maeda T, Makino N. Analysis of telomere length and subtelomeric methylation of circulating leukocytes in women with Alzheimer's disease. *Aging Clin Exp Res*. 2013; 25:17-23.
- 7) Guan JZ, Guan WP, Maeda T, Makino N. Different levels of hypoxia regulate telomere length and telomerase activity. *Aging Clin Exp Res*. 2012;24:213-217.
- 8) Guan JZ, Guan WP, Maeda T, Makino N. The Subtelomere of Short Telomeres is Hypermethylated in Alzheimer's Disease. *Aging Dis*. 2012;3:164-170.
- 9) Higuchi Y, Kubota T, Koyanagi M, Maeda T, Feldman AM, Makino N. Upregulation of anticoagulant proteins, protein S and tissue factor pathway inhibitor, in the mouse myocardium with cardio-specific TNF- $\alpha$  overexpression. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012;302:H2352-2362.
- 10) Ishimaru S, Mimori K, Yamamoto K, Inoue H, Imoto S, Kawano S, Yamaguchi R, Sato T, Toh H, Iinuma H, Maeda T, Ishii H, Suzuki S, Tokudome S, Watanabe M, Tanaka J, Kudo SE, Sugihara K, Hase K, Mochizuki H, Kusunoki M, Yamada K, Shimada Y, Moriya Y, Barnard GF, Miyano S, Mori M. Increased risk for CRC in diabetic patients with the nonrisk allele of SNPs at 8q24. *Ann Surg Oncol*. 2012;19:2853-2858.
- 11) Oyama J, Maeda T, Sasaki M, Higuchi Y, Node K, Makino N. Repetitive hyperthermia attenuates progression of left ventricular hypertrophy and increases telomerase activity in hypertensive rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012;302:H2092-2101.
- 12) Guan JZ, Guan WP, Maeda T, Makino N. Alteration of telomere length and subtelomeric methylation in human endothelial cell under different levels of hypoxia. *Arch Med Res*. 2012;43:15-20.
- 13) Maeda T, Guan JZ, Koyanagi M, Higuchi Y, Makino N. Aging-associated alteration of telomere length and subtelomeric status in female patients with Parkinson's disease. *J Neurogenet*. 2012;26:245-251.
- 14) Oyama J, Yamamoto H, Maeda T, Ito A, Node K, Makino N. Continuous positive airway pressure therapy improves vascular dysfunction and decreases oxidative stress in patients with the metabolic syndrome and obstructive sleep apnea

syndrome. Clin Cardiol. 2012;35:231-236.

- 15) Guan JZ, Guan WP, Maeda T, Makino N. Effect of vitamin E administration on the elevated oxygen stress and the telomeric and subtelomeric status in Alzheimer's disease. Gerontology. 2012;58:62-69.

#### 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
前田 豊樹	温泉浴例のテロメア解析と温泉アンケート疫学調査	大阪大学・昭和57年・医学博士・老年医学	九州大学病院別府病院・内科	准教授
小柳 雅孔	温泉浴の臨床効果評価	九州大学・平成6年・医学博士・循環器学 リハビリテーション医学	九州大学病院別府病院・リハビリテーション科	助教

平成 26 年 2 月 28 日(金)

(13:00 ~ 13:39)

座長  
中村 好一 / 自治医科大学公衆衛生学 教授

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 (JDACS)

課題番号 H22-循環器等(生習)-一般-011

研究代表者 新潟大学大学院 医歯学総合研究科 教授  
曾根 博仁

### 1. 本年度の研究成果

本研究は、全国約60カ所の専門施設における日本人2型糖尿病患者の病態的特徴や専門施設の診療状況・治療効果を検討することにより、合併症抑制のための臨床エビデンスを確立し、患者の生命予後とQOLを改善させることを目的としている。平成8年より各種代謝指標ならびに合併症の発症とそのリスクファクター解析を通じて、その細小血管合併症および大血管合併症の発症・増悪因子などを明らかにしてきた。本年度も後記のように非常に多くの成果が得られたが、その中には、運動量が多い糖尿病患者は少ない患者に比し、脳卒中発症率のみならず死亡率も半減することを明らかにしたことや、個別の糖尿病患者の条件やコントロール状態を入力すると、その5~10(任意に設定可能)年後の各合併症の発症確率を表示できる「糖尿病合併症リスクエンジン(リスク計算器)」を開発したことなども含まれる。このリスクエンジンはすでにホームページで公開し、個別化された糖尿病診療をサポートする強力なツールとして、臨床現場で汎用されている。また登録患者の詳細な食事摂取状況も発表したが、これほどの規模で糖尿病患者の食事の実態が詳細に調査検討されたものは欧米も含めてほとんど見られず、海外学会等でも注目を集めた。さらに食事療法については、野菜・果物や食物繊維の影響が集中的に検討され、これらの摂取が脳卒中や網膜症など多くの合併症発症に抑制的に作用する可能性が強く示されるなど、薬物療法だけでなく、現場診療に直結した診療エビデンスの構築に貢献した。

### 2. 前年度までの研究成果

これまで全体解析ならびに主要合併症の一次解析論文のほとんどが、現場臨床に役立つ内容として糖尿病学分野で最もインパクトが高い米国・欧州学会誌を中心とした国際一流誌に掲載され、実診療やガイドラインにも貢献するなど、基本部分については所期の目標を達成している。これらと同時に、解析の方向性を決定するために実施されているメタ解析や、比較のために併行して行われている非糖尿病患者コホート解析などについても、多くが国際一流誌に掲載され続けている。これらのエビデンスは糖尿病学会診療ガイドラインにも多く取り入れられ、国内外のメディアにも多く取り上げられた。本研究では、専門医によって継続管理された患者の予後が、平均的糖尿病患者で考えられていたほど悪くなかったことも一貫して示されており、適切な治療管理継続の重要性と効果を明らかにした点で、患者のみならず、保健医療現場や厚生行政的にも大きな励みになるものと思われる。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

健康寿命延伸と国民医療費抑制の双方の観点から、透析や失明、動脈硬化疾患などと直結する糖尿病対策は、厚生労働行政上、極めて重要であり、EBMに基づく実効性ある対策が求められてきた。糖尿病治療のために多くの新薬が上市され続け、膨大な医療費が費やされているにも関わらず、糖尿病とその合併症は減少の兆しをみせていない。その最も重要な背景は、急激な人口高齢化と共に、現代的なライフスタイルの影響であることは周知の事実である。欧米ではこれまで多くの糖尿病大規模試験が行われてきたが、これらは肥満

度やインスリン分泌能力、合併症頻度などが根本的に異なる欧米人患者を対象にしたものであり、さらに介入内容はインスリンや薬物による血糖降下療法が中心であった。そして特に最近の薬物介入研究は、体重増加や低血糖などの副作用により、むしろ芳しくない結果が得られており、インスリンや薬物のみに頼る強化治療の悪影響がはっきりした。その意味からも本研究のような日本人患者のエビデンスに基づく、薬のみに頼らない療養指導の確立と普及は急務である。薬物と比して副作用が少なく、長期的には医療費も安くなる生活習慣介入・療養指導は、今後充実させる必要があり、これを根本に据えた診療を推進することが望ましい。EBMに基づく生活指導を可能にするためにも、生活習慣指導が糖尿病合併症を抑制することを世界で始めて示した本研究が果たす役割は大きい。本研究は国内外の学会からも「東アジアの代表的2型糖尿病コホート」として世界的に認知され、近隣諸国も本研究をモデルとしたコホートを次々と作成している。本研究はその先駆けとして、今後ともこれまで同様の精力的な研究活動を通じ、わが国のみならず東アジア全体の糖尿病診療に大きく貢献していきたい。

#### 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に基づく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最近の一部のみ掲載

- 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 (JDACS). *Diabetologia* 2013; 56: 1021-30
- 2) Tanaka S, Yoshimura Y, Kamada C, Tanaka S, Horikawa C, Okumura R, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Sone H; Japan Diabetes Complications Study Group. Intakes of dietary fiber, vegetables, and fruits and incidence of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36:3916-22
- 3) Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Yoshizawa S, Yachi Y, Tanaka S, Ohara N, Matsunaga S, Yamada T, Hanyu O, Sone H. Quantitative relationship between body weight gain in adulthood and incident type 2 diabetes: a meta-analysis. *Obes Rev*, in press
- 4) Moriya T, Tanaka S, Kawasaki R, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Sone H, Yamashita H, Katayama S. Diabetic Retinopathy and Microalbuminuria Can Predict Macroalbuminuria and Renal Function Decline in Japanese Type 2 Diabetic Patients: Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 2013; 36: 2803-9
- 5) Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, Yamashita H, Katayama S, Akanuma Y, Yamada N, Araki A, Ito H, Sone H, Ohashi Y; for the Japan Diabetes Complications Study Group; the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial Group. Predicting Macro- and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes: The Japan Diabetes

- Complications Study/the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial risk engine. *Diabetes Care* 2013; 36: 1193-9
- 6) Heianza Y, Arase Y, Saito K, Hsieh SD, Tsuji H, Kodama S, Tanaka S, Ohashi Y, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. Development of a Screening Score for Undiagnosed Diabetes and Its Application in Estimating Absolute Risk of Future Type 2 Diabetes in Japan: Toranomon Hospital Health Management Center Study 10. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98:1051-60
  - 7) Heianza Y, Arase Y, Kodama S, Hsieh SD, Tsuji H, Saito K, Shimano H, Hara S, Sone H. Effect of postmenopausal status and age at menopause on type 2 diabetes and pre-diabetes in Japanese individuals: Toranomon Hospital Health Management Center Study 17. *Diabetes Care.* 2013;36:4007-14
  - 8) Kodama S, Horikawa C, Yoshizawa S, Fujihara K, Yachi Y, Tanaka S, Suzuki A, Hanyu O, Yagyu H, Sone H. Body Weight Change and Type 2 Diabetes. *Epidemiology,* 2013;24:778-779
  - 9) Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Hirasawa R, Yachi Y, Yoshizawa S, Tanaka S, Sone Y, Shimano H, Iida KT, Saito K, Sone H. Use of high-normal levels of hemoglobin A1C and fasting plasma glucose for diabetes screening and prediction - A meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2013; 29:680-92
  - 10) Heianza Y, Arase Y, Saito K, Tsuji H, Fujihara K, Hsieh SD, Kodama S, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. Role of alcohol drinking pattern in type 2 diabetes in Japanese men: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 11 (TOPICS 11). *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 561-8
  - 11) Tanaka S, Yoshimura Y, Kawasaki R, Kamada C, Tanaka S, Horikawa C, Ohashi Y, Araki A, Ito H, Akanuma Y, Yamada N, Yamashita H, Sone H. Fruit Intake and Incident Diabetic Retinopathy with Type 2 Diabetes. *Epidemiology* 2013;24: 204-11
  - 12) Horikawa C, Yoshimura Y, Kamada C, Tanaka S, Tanaka S, Takahashi A, Hanyu O, Araki A, Ito H, Tanaka A, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Sone H. Dietary intake in Japanese patients with type 2 diabetes: Analysis from Japan Diabetes Complications Study. *J Diabet Invest,* in press.
  - 13) Heianza Y, Arase Y, Kodama S, Hsieh SD, Tsuji H, Saito K, Shimano H, Hara S, Sone H. Association of living alone with the presence of undiagnosed diabetes in Japanese men: the role of modifiable risk factors for diabetes: Toranomon Hospital Health Management Center Study 13 (TOPICS 13). *Diabet Med.* 30:1355-9,2013
  - 14) Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Hirasawa R, Yachi Y, Yoshizawa S, Tanaka S, Sone Y, Shimano H, Iida KT, Saito K, Sone H. Quantitative relationship between body weight gain in adulthood and incident type 2 diabetes. A meta-analysis. *Obesity Rev,* in press
  - 15) Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, Yamashita H, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Sone H, Japan Diabetes Complications Study Group. Cohort Profile: The Japan Diabetes Complications Study: a long-term follow-up of a randomised lifestyle intervention study of type 2 diabetes. *Int J Epidemiol,* in press.
  - 16) Hirasawa R, Yachi Y, Yoshizawa S, Horikawa C, Heianza Y, Sugawara A, Sone Y, Kondo K, Shimano H, Saito K, Kodama S, Sone H. Quality and accuracy of Internet

- information concerning a healthy diet. *Int J Food Sci Nutr.* 2013; 64:1007-13.
- 17) Ina K, Hayashi T, Araki A, Kawashima S, Sone H, Watanabe H, Ohru T, Yokote K, Takemoto M, Kubota K, Noda M, Noto H, Ding QF, Zhang J, Yu ZY, Yoon BK, Nomura H, Kuzuya M; Japan CDM Group. Importance of high-density lipoprotein cholesterol levels in elderly diabetic individuals with type IIb dyslipidemia: A 2-year survey of cardiovascular events. *Geriatr Gerontol Int.*, in press
  - 18) Heianza Y, Sone H, et al. Relationship of Living Alone with the Presence of Undiagnosed Diabetes in Japanese Men -- Roles of modifiable risk factors for diabetes: Toranomon Hospital Health Management Center Study 13 *Diabet Med*, in press.
  - 19) Hayashi T, Araki A, Kawashima S, Sone H, Watanabe H, Ohru T, Yokote K, Takemoto M, Kubota K, Noda M, Noto H, Ina K, Nomura H; Japan CDM group. Metabolic predictors of ischemic heart disease and cerebrovascular attack in elderly diabetic individuals: difference in risk by age. *Cardiovasc Diabetol.* 2013;12:10
  - 20) Kawasaki R, Tanaka S, Tanaka S, Abe S, Sone H, Yokote K, Ishibashi S, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Yamashita H. Risk of cardiovascular diseases is increased even with mild diabetic retinopathy: the Japan Diabetes Complications Study. *Ophthalmology* 2013; 120: 574-82
  - 21) Kodama S, Tanaka S, Heianza Y, Fujihara K, Horikawa C, Shimano H, Saito K, Yamada N, Ohashi Y, Sone H. Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus- A meta-analysis. *Diabetes Care* 2013; 36: 471-9
  - 22) 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* 2013; 98: 51-8
  - 23) 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: Tanaka Women's Clinic Study. *Diabet Med* 2013; 30:70-3
  - 24) Heianza Y, Arase Y, Fujihara K, Tsuji H, Saito K, Hsieh S.D, Kodama S, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. Screening for pre-diabetes to predict future diabetes using various cut-off points for HbA(1c) and impaired fasting glucose: the Toranomon Hospital Health management Center Study 4 (TOPICS 4). *Diabet Med* 2012; 29: e279-285
  - 25) 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 of 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.* 2012; 176: 959-69

- 26) 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: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 6 (TOPICS 6). *Diabetologia* 2012; 55:3213-3223
- 27) 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 in Japanese Men: The Toranomon Hospital Health Management Center Study 9. *Mayo Clin Proc.* 2012; 87: 853-61
- 28) Sugawara A, Kawai K, Motohashi S, Saito K, Kodama S, Yachi Y, Hirasawa R, Shimano H, Yamazaki K, Sone H. HbA(1c) variability and the risk of microalbuminuria in Type 2 diabetes: Tsukuba Kawai Diabetes Registry 2. *Diabetologia* 2012; 55: 2128-31
- 29) Heianza Y, Arase Y, Fujihara K, Tsuji H, Saito H, Hsieh SD, Kodama S, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. High normal HbA1c levels were associated with impaired insulin secretion without escalating insulin resistance in Japanese individuals: The Toranomon Hospital Health Management Center Study 8. *Diabet Med* 2012;29: 1285-90
- 30) 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 of 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* 2012; 176: 959-69
- 31) 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* 2012;36: 675-85

## 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
曾根博仁	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・代謝内科学	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・代謝内科学	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・代謝内科学	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 謝内科学	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・代謝内科学	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 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評価手法への応用可能性について検討した。

肥満度、肥満者の割合が47都道府県中最も高い沖縄県に注目し、沖縄県内全市町村の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）のデータを用いた肥満対策、糖尿病等の生活習慣病対策の検討を行なった。平成20年～平成24年医科レセプトを分析しうる対象16万件であった。特定健診データ、被保険者レセプトデータ、病歴データを突合し、検討した。

健診受診の有無、年齢階級別の医療費の検討を行ったところ

- ・生活習慣病医療費は、健診未受診者に比べ受診者で低額であった。（H23年度5月 未受診者87,812円 vs 受診者43,126円）
- ・前期高齢者医療費ひとりあたり医療費は全国平均よりも高く（H22年度全国481,615円、沖縄519,839円）、後期高齢者医療費ひとりあたり医療費も全国平均よりも高い（H22年度全国908,543円、沖縄1,002,086円）
- ・糖尿病有病者、予備群の割合は、全国では各世代ともH20年からH23年においあて増加傾向であるのに対し、沖縄県においては特定健診の受診率の高い地区では、横ばいになっていた。

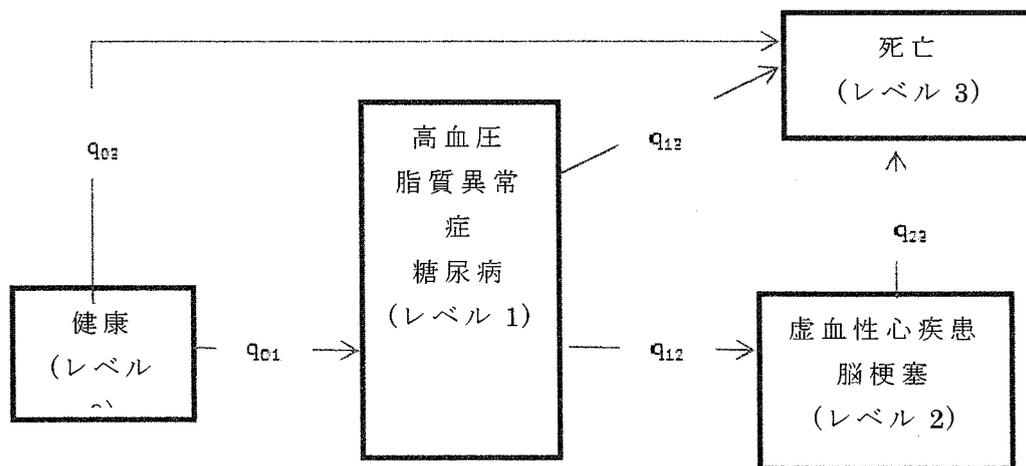
また肥満レベル（BMIが25未満、25-30、30以上の3段階）に応じて、年齢階級別に、高血圧、脂質異常症、糖尿病および虚血性心疾患、脳梗塞などの疾病に罹患する移行確率について、平成20から22年の健診データを用いて検討した。健診結果に基づいた健康状態を未疾病（レベル0）、高血圧・脂質異常症・糖尿病（レベル1）、虚血性心疾患（レベル2）、脳梗塞（レベル3）に分けて検証した。BMIが低いほど、未疾病の状況にある人が、健康状況を維持する傾向にあることなどがわかった。

男性

女性

未疾病→未疾病 (男性・単位%)	BMI			未疾病→未疾病 (女性・単位%)	BMI				
	25未満	25-30未満	30以上		25未満	25-30未満	30以上		
40歳代	2008-09	89.87%	86.31%	77.14%	40歳代	2008-09	86.36%	84.21%	70.37%
	2009-10	88.38%	82.07%	66.67%		2009-10	90.35%	90.00%	78.95%
50歳代	2008-09	80.10%	79.10%	58.14%	50歳代	2008-09	77.85%	75.49%	67.44%
	2009-10	84.97%	79.62%	68.00%		2009-10	81.23%	77.07%	68.97%
60歳代	2008-09	72.35%	65.72%	71.43%	60歳代	2008-09	67.30%	63.07%	60.98%
	2009-10	78.16%	70.43%	70.00%		2009-10	73.08%	75.14%	76.00%
70歳代	2008-09	67.00%	61.43%	71.43%	70歳代	2008-09	59.27%	60.77%	72.00%
	2009-10	69.46%	63.95%	60.00%		2009-10	66.26%	63.29%	72.78%

こうした一連のプロセスを、確率的に分析する手法として、隠れマルコフモデルによる分析が、Hout et al. (2009)などによって行うことができる。Transition Intensity Matrix  $Q(t)$  をもとに、レベル  $r$  からレベル  $s$  へと移行する要素を  $q_{rs}$  として、 $Q(t)$  を推定する分析が可能である。



Transition Intensity Matrix は、 $Q = \begin{pmatrix} -(q_{01} + q_{02} + q_{03}) & q_{01} & q_{02} & q_{03} \\ 0 & -(q_{12} + q_{13}) & q_{12} & q_{13} \\ 0 & 0 & -q_{23} & q_{23} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$

そして  $q_{rs}$  が大きいほど、レベル  $r$  からレベル  $s$  へと移行する確率が高い。分析では、

$q_{rs} = \exp(\beta z(t))$  として、 $z(t)$  が推移確率に与える影響を分析する。 $z(t)$  としては、性、年齢や肥満レベル(BMI)などの変数を採用する。そして肥満の度合いによって、 $\beta$  の値に違いがあるかどうかなどを検討する。さらには、被保険者集団の検討を行うために、健診受診率のパラメーターを利用したモデル構築を進めている。

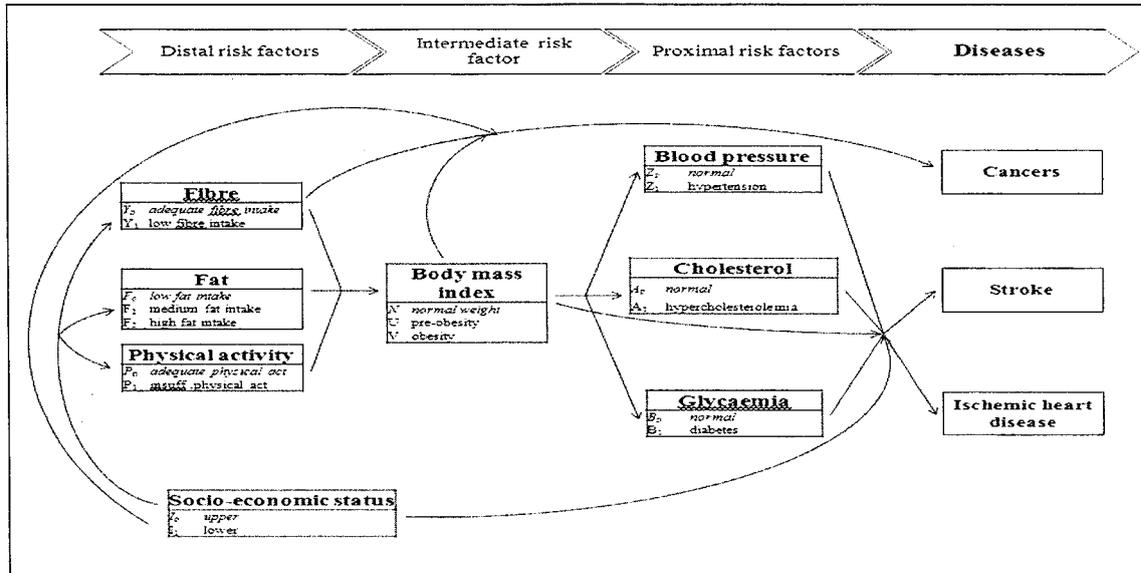
OECD慢性疾患予防モデル (The Chronic Disease Prevention Model) を用いた検討では、遠位リスクファクター (線維摂取、脂肪摂取、身体活動、社会経済的状況：低い、正常、高いなどの2-3のカテゴリー) ごとの有病率 (有所見割合)、および中間リスクファクター (BMI：正常、前肥満、肥満) への移行リスク比、さらに近位リスクファクター (血圧、脂質、血糖I：正常、高値) の罹患率、有病率 (有所見割合)、および中間リスクファクターから近位リスクファクターへの罹患リスク比、さらに疾病 (がん (肺がん、大腸がん、乳がん)、脳血管疾患、虚血性心疾患) の罹患率、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。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) の効果の検証は、さらに日本国内での報告を集約した検討が必要である。

## 2. 前年度までの研究成果

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。

OECD慢性疾患予防モデル（図、The Chronic Disease Prevention Model）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。



### 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。

肥満度、肥満者の割合が47都道府県中最も高い沖縄県に注目し、沖縄県内全市町村の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）のデータを用いた肥満対策、糖尿病等の生活習慣病対策の検討を行なった。平成20年～平成24年医科レセプトを分析しうる対象16万件であった。特定健診データ、被保険者レセプトデータ、病歴データを突合し、肥満レベル（BMIが25未満、25・30、30以上の3段階）に応じて、年齢階級別に、高血圧、脂質異常症、糖尿病さらに虚血性心疾患、脳梗塞などの合併症に罹患する移行確率について、平成20から22年の健診データを用いて検討した。

平成20年度から開始された特定健診・特定保健指導データは、保険者ごとに実施管理され、医療費レセプトデータと突合したデータセットを経年的に追跡可能となるように構築することで、被保険者集団ごとに性・年齢階級別、肥満度レベル別に、高血圧、脂質異常症、糖尿病さらに虚血性心疾患、脳梗塞などの合併症に罹患する移行確率を検討するモデルを開発したことは、肥満度に応じた適切な介入方法の選択を可能とすると期待される。

さらに健康日本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2013年分のみ掲載”

- 1) Kanda H, Sugaya N, Takahashi K, Mizushima S, Koyama K. Internet usage and knowledge of radiation health effects and preventive behaviours among workers in Fukushima after the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident. *Emerg Med J* doi:2013, 10.1136/emmermed-2013-202955.
- 2) Ono K, Yamasue K, Tochikubo O, Terauchi Y, Mizushima S. Lifestyle monitoring system with the use of an earphone-type thermometer, an ambulatory blood pressure monitoring, and a new wristwatch-type pulsemeter with accelerometer *Clin Exp Hypertens* (In press) 2013.
- 3) Kanda H, Sugaya N, Takahashi K, Mizushima S, Koyama K. General workers living with younger children in Fukushima performed more preventive behaviors against radiation during and after the nuclear disaster. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*(in press)2013.
- 4) Koido S, Ohkusa T, Saito H, Yokoyama T, Shibuya T, Sakamoto N, Uchiyama K, Arakawa H, Osada T, Nagahara A, Watanabe S, Tajiri H. Seasonal variations in the onset of ulcerative colitis in Japan. *World Journal of Gastroenterology* (in press)
- 5) Kanemitsu Y, Matsumoto H, Izuhara K, Tohda Y, Kita H, Horiguchi T, Kuwabara K, Tomii K, Otsuka K, Fujimura M, Ohkura N, Tomita K, Yokoyama A, Ohnishi H, Nakano A, Oguma T, Hozawa S, Nagasaki T, Ito I, Oguma S, Inoue H, Tajiri T, Iwata T, Izuhara Y, Ono J, Ohta S, Tamari M, Hirota T, Yokoyama T, Niimi A, Mishima M. Increased periostin associates with greater airflow limitation in patients receiving inhaled corticosteroids. *Allergy and Clinical Immunology* (in press)
- 6) Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, Kato T, Ouchi T, Kikuchi N, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M. Adiponectin and visceral fat associate with cardiovascular risk factors. *Obesity* 2013 [Epub ahead of print]
- 7) Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M. Effect of longitudinal changes in visceral fat area on incidence of metabolic risk factors: The hitachi health study. *Obesity* 2013 [Epub ahead of print]

## 6. 研究組織

① 研究者名	② 分担する研究項目	③ 最終卒業学校・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

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る。昨年度までに構築された14コホートを解析可能な形式に統合したデータベース(ベースライン時の参加者数20万3980人、総観察人年:256万2256人年、総死亡数32,606人)を用いて、日本人の一次予防のエビデンスが乏しくかつ大規模データでのみ解析可能な課題を検証した。研究班会議での議論を通じて以下の6つの課題を設定した。1)降圧薬服用者と非服用者のリスクの違い、2)他の脂質異常を伴わない低HDLコレステロール血症のリスク、3)喫煙と慢性腎臓病(CKD)の複合リスク、4)脂質異常症とCKDの複合リスク、5)血圧と脂質異常の複合リスク、6)本研究を外部集団として用いた既存の診療ガイドラインの検証、である。また総死亡への影響をみるために危険因子と循環器疾患以外の死亡との関連も検討した。実際の作業は、課題ごとに研究分担者からリーダーを選出し、その下に所属機関を問わず集まった研究協力者等で構成された解析チームが実施した。

その結果、1)非服薬者では血圧の上昇に伴い循環器疾患のリスクが直線的に上昇するが、服薬群の脳卒中では直線的なリスク上昇が観察されないこと、2)冠動脈疾患のリスクを上昇させるのは他の脂質異常を伴った低HDLコレステロール血症だけであること、3)男性では非喫煙かつ腎機能正常と比し喫煙かつCDK群の冠動脈疾患リスクは約3.3倍もあり、CKD単独より70%高くなること、4)低HDLコレステロール血症がCKD群の生命予後の規定要因であること、5)血圧が至適レベルの場合、高コレステロール血症は冠動脈疾患のリスクにならず、血圧区分が高くなると高コレステロール血症のリスクが明瞭になること、6)既存のガイドラインのリスク評価はほぼ妥当であるが、糖尿病の冠動脈疾患リスクが過大評価されている可能性があること、などが示された。また悪性新生物については低コレステロール血症領域で肝臓がんの死亡率が高く、コレステロール測定時の肝硬変の存在など因果の逆転が示唆された。

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に有用である。そこで各危険因子の年代別の人口寄与危険割合(Population attributable fraction, PAF:危険因子の保有によって集団全体の循環器疾患が何%増えるか)を算出した。性・年齢別のハザード比の推定を高血圧、高コレステロール血症、喫煙について行い、危険因子有無別のイベント数からPAFを算出した(Rockhill B, et al. Am J Public Health 1998; 88: 15-19)。至適血圧を参照群とした場合の高血圧のPAFは男性40・50歳代(壮年期)では総死亡で20%、循環器疾患で50%であり、年齢の上昇とともにPAFは小さくなり、女性でも同様の傾向を示した。また非喫煙を参照群とした場合の喫煙のPAFは、男性の壮年期では、総死亡で30%、循環器疾患でも30%程度であり、やはり年齢の上昇とともに値は小さくなっていた。一方、女性の喫煙のPAFは小さくいずれも10%以下であった。男性の冠動脈疾患に対するPAFは、高血圧では65歳未満で40%、65歳以上で20%と年齢上昇とともに小さくなったが、女性では65歳未満で40%、65歳以上で55%と高くなっていた。高コレステロール血症のPAFは、男性では年齢にかかわらず

10%程度、女性は65歳未満で20%であった。

本研究に参加している個々のコホートでの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継承と発展という視点で本研究班の重要な使命である。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。また循環器疾患の発症をエンドポイントとして収集しているコホートで個人の発症リスクを予測するスコアを開発した。さらに新しく開始されたコホート（神戸コホート、鶴岡コホート、篠山コホート）に対して技術的な支援を行った。

## 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義塾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。統合解析の成果として、1)喫煙による日本人の年間過剰死亡は12万人と推計されること (*Prev Med 2011*)、2)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 (*Hypertens Res 2012*)、3)性別、年代(40-69歳、70~89歳)に分けて総コレステロールと冠動脈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ること (*J Am Heart Assoc 2012*)、4)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、高血圧を合併すると2.8に上昇すること (*Cerebrovasc Dis 2012*)、などが示された。このうち1)~3)は、2012年度に厚生労働大臣告示された健康日本21(二次)の目標設定に際して、喫煙分野および循環器疾患分野の基礎資料として用いられた。例えば本研究班の解析結果に基づいて、国民の収縮期血圧の平均値が目標量の4mmHg低下した場合の年齢調整死亡率の減少割合が算出されている。さらに2013年度からの「標準的な健診・保健指導プログラム(改訂版)」でも、情報提供用のフィードバック文例集の主要な根拠論文として2)と3)が引用されている。これは行政施策への貢献という、本研究の当初目的を達成した事例であり、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できたことを示している。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を通じて個別研究として過去2年間で100編以上の論文が公表されている。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究を通じて単独のコホートでは実施困難な多くの課題について分析が可能となった。特に壮年期や女性など循環器疾患が少ないグループでの解析、日本人の地域集団では発症率が低い冠動脈疾患、冠動脈疾患と関連の強い脂質異常症のリスクなど検証が必要だがエビデンスがあまりない課題に対して本研究の強みを発揮することができた。また今後、行政施策の優先順位付けに重要なPAFについては、各危険因別の組み合わせを検証した上で提示できた。PAFが大きい危険因子または危険因子の組み合わせを有するグループが、集団全体の患者数を減らすための予防対策の優先的なターゲットとなる。これを個人のリスクチャートと同様の形式で示すことにより、ターゲットポピュレーションが一目でわかるツールを作成可能である。このようなPAF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的利用の観点からも重要である。本研究のような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)に貢献できたように新たに出現した厚生労働行政の政策的課題に対して迅速に科学的エビデンスを提供できる。そして最も重要な点は、個々のコホート研究を継続・発展させ、かつ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、および共同研究を通じた次代のコホート研究を担う人材の育成であり、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。既存データについては統合データ作成時に連結不能匿名化して対象者のプライバシー等を保護した。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(研究班番号が明記された業績多数のため2013年分から主要なものを抜粋。以下のほか23編、2013年末現在)

- 1) Nagata M, et al. Prediction of cardiovascular disease mortality by proteinuria and reduced kidney function: pooled analysis of 39,000 individuals from 7 cohort studies in Japan. *Am J Epidemiol*; 178:1-11, 2013.
- 2) Murakami Y, et al. The clustering of cardiovascular disease risk factors and their impacts on annual medical expenditure in Japan: community-based cost analysis using Gamma regression models. *BMJ Open* 2013; 3: e002234.
- 3) Tatsumi Y, et al. Effect of Age on the Association Between Waist-to-Height Ratio and Incidence of Cardiovascular Disease: The Suita Study. *J Epidemiol* 2013; 23: 351-359.
- 4) Higashiyama A, et al. Alcohol consumption and cardiovascular disease incidence in men with and without hypertension: the Suita study. *Hypertens Res* 2013; 36: 58-64.
- 5) Arai H, et al. Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol can Predict Incident Cardiovascular Disease in an Urban Japanese Cohort: The Suita Study. *J Atheroscler Thromb* 2013; 20: 195-203.
- 6) Sakurai M, et al. Family history of diabetes, lifestyle factors, and 7-year incident risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men and women. *J Diabetes Invest* 2013; 4: 261-268.
- 7) Atsumi A, et al. Relationship between cold temperature and cardiovascular mortality, with assessment of effect modification by individual characteristics: Ibaraki Prefectural Health Study. *Circ J* 2013; 77: 1854-61.
- 8) Ohsawa M, et al. Comparison of predictability of future cardiovascular events between chronic kidney disease (CKD) stage based on CKD epidemiology collaboration equation and that based on modification of diet in renal disease equation in the Japanese general population--Iwate KENCO Study. *Circ J* 2013; 77: 1315-25.
- 9) Nagai M, et al. Association between sleep duration, weight gain, and obesity for long period. *Sleep Medicine* 2013; 14: 206-210.

- 10) Chou WT, et al. Impact of weight change since age 20 and cardiovascular disease mortality risk. *Circ J* 2013; 77: 679-686.
- 11) 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* 2013; 22: 209-16.
- 12) Hata J, et al. Secular trends in cardiovascular disease and its risk factors in Japanese: half century data from the Hisayama Study (1961-2009). *Circulation* 2013; 128: 1198-1205.
- 13) Fukuhara M, et al. White-coat and masked hypertension are associated with carotid atherosclerosis in a general population: the Hisayama Study. *Stroke* 2013; 44: 1512-1517.
- 14) Ninomiya T, et al. Association between ratio of serum eicosapentaenoic acid to arachidonic acid and risk of cardiovascular disease: the Hisayama Study. *Atherosclerosis* 2013; 231: 261-267.
- 15) Doi Y, et al. Angiopietin-like protein 2 and risk of type 2 diabetes in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Diabetes Care* 2013; 36 :98-100.
- 16) Hata A, et al. Magnesium intake decreases Type 2 diabetes risk through the improvement of insulin resistance and inflammation: the Hisayama Study. *Diabet Med* 2013; 30: 1487-1494.
- 17) Asayama K, et al. Home blood pressure variability as cardiovascular risk factor in the population of Ohasama. *Hypertension* 2013; 61: 61-9.
- 18) Imai Y, et al. The reason why home blood pressure measurements are preferred over clinic or ambulatory blood pressure in Japan. *Hypertens Res* 2013; 36: 661-72.
- 19) Tamakoshi A, et al. Multiple roles and all-cause mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. *Eur J Public Health* 2013; 23: 158-64.
- 20) Maruyama K, et al. Dietary patterns and risk of cardiovascular deaths among middle-aged Japanese: JACC Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013; 23: 519-27.

## 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	滋賀医科大学アジア疫学研究センター・循環器疾患の疫学(滋賀医科大学)	特任教授
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, NIPPON DATA 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

平成 26 年 2 月 28 日(金)

(13:44 ~ 14:23)

座長  
中村 好一 / 自治医科大学公衆衛生学 教授

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 たばこ政策研究部長  
望月 友美子

### 1. 本年度の研究成果

#### たばこ対策の推進基盤としてのたばこ学術・政策情報レポジトリの構築と活用

政府の喫煙率削減目標を実現する工程上に「たばこの健康影響評価専門委員会」が設置され、たばこ規制枠組条約(FCTC)及び国内法や計画に基づく対策が進む一方で、新たな論点として、たばこは含有成分規制のない製品であり、疫学的知見や含有化学物質に関する既存の規制枠組における取扱い等の新たな情報収集と情報提供の必要性が指摘された。「喫煙と健康問題に関する報告書」第3版(2002年)以来の中立公正な最新の学術・政策情報を収集統合し、国民や専門家による情報利用の質・量の向上と政策決定能力を高めることは、政策推進の上で喫緊の課題である。そこで、たばこの健康影響評価に関連した学術・政策情報を系統的に収集し、専門家や政策決定者の利用に資するレポジトリとその利用による弾力的な学術報告書を作成し、迅速な政策決定と研究の進展、国民への啓発を図ることを目的とした。情報収集の経路は種々あるが、今年度はネット上のパブリックドメイン情報として、たばこに関するポリシー(政策)、パブリック(統計)、アカデミック(学術)、アクティブ(行政・NGO)について約3万件を収載し、特集や事例研究などフィーチャー情報として加工作成できるレポジトリのプロトタイプを構築した(表1)。具体的には、たばこ含有物質のうち米国FDAがHarmful and Potential Harmful Constituents(HPHC)と分類した93物質の個々について、リスク評価と管理に関する学術・政策情報を網羅的に統合し、専門委員会での審議に供した。学術報告書としては我が国のブループリントの作成に資する主要な視点を抽出し、レポジトリ情報と関連づけた弾力的報告書を作成した。

表1 たばこ政策情報レポジトリ搭載情報と収集進捗

情報名	分類	今年度搭載予定件数		現在収集状況		来年度搭載予定件数		その他
		テーマ数	件数	テーマ数	件数	テーマ数	件数	
ポリシー情報 主な内訳	情報全体(約)		300		159	10	100	収集進捗 約50%
	FCTC	10	50	5	100			
	がん対策推進基本計画関連 法、令、規、告示		20					
	厚労省通知		35		35			
	審議会たばこの健康影響評価専門委員会等		4		4			
	その他		100		20			
パブリック情報	情報全体(約)	170	1,600			100	600	収集進捗 約38%
	E-STAT情報,他情報	159	1,500	50	500	50	500	次年度は外郭団体、業界団体情報も追加
	加工情報	10	100	10	20	50	100	加工情報は複数情報の比較グラフ、全自治体の税額等当部で作成したもの
アカデミック情報	情報全体(約)		30,000		30,000		10,000	収集進捗 100%
	厚生労働科学研究成果データベース		865		865			次年度はPUBMED等海外情報も追加予定
	科学研究費助成事業データベース		7,257		7,257			
	NIJ論文情報ナビゲータ(CINII)		22,350		22,350			
アクティブ情報 主な内訳	情報全体(約)	1	47			50	200	収集進捗 100% 次年度は県とNGOの事例とイベント情報を掲載
	都道府県サイトの検索パラメータ		47		47			
フィーチャー情報	情報全体(約)	6	1,000	4	1,000	10	200	今年度は化学物質が含まれるためファイル数(POF数)大。次年度は特集のタイトルを増やす予定。
	ケーススタディ	4	100	3	80			
	特集	2	900	2	900			
計		176	32,900	4	31,159	120	10,900	

#### たばこ対策評価の指標開発と推進方策

Exposure 指標としては政府目標にあるように喫煙率を用いることが多いが、成人、青少年、妊婦、受動喫煙などはいずれも測定しなければ得られない。しかし、喫煙率の定義やサンプルの代表性、回答率、回答方法によって誤差範囲が生じ、たばこ対策が進み喫煙

行動や製品特性が変化しているため、既存の調査データのみでは喫煙状況把握には限界がある。そこで、公的統計調査及び準ずる調査（研究班等）によるデータ幅を見積り、モニター指標に適するデータを得る方法（新規調査の実施もしくは既存データからの推計、新たな指標の探索等）を検討するために、既出のレポジトリにより、e-Stat上、たばこに関する統計情報を網羅的に抽出した。喫煙率は国民健康栄養調査や国民生活基礎調査以外に、地域保健・健康増進事業報告、21世紀出生時縦断調査、乳幼児身体発育調査、非行原因に関する総合的研究調査等に、受動喫煙については医療施設調査、社会福祉施設等調査、介護サービス施設・事業所調査、労働安全衛生特別調査等に収録されていることが分かった。

Policy について国際的な評価（欧州タバコ規制尺度や WHO MPOWER）により国の主要政策の達成度が低いことが把握できるが、政策履行の深度や広がり、さらに地域や集団間の格差などが捉えきれない。地域の政策主体である自治体や NGO/NPO などローカルイニシアチブの活動評価を包括的に行い、Industry による市場開拓・維持力に拮抗する方策を立案する必要がある。まず自治体のたばこ規制・対策の実態を標準化された方式（たばこ規制・対策の自己点検票）で把握する方法を確立し普及を図ることにより、全国的な実態把握と定期的な監視体制を整備する。最終年度として平成 22 年と平成 24 年に大阪府内の市町村、平成 22 年に愛知県内の市町村を対象に自己点検票を用いて実施した調査結果をもとに、全国調査のために都道府県担当者向けの「自治体におけるたばこ規制・対策の調査実施マニュアル」と「たばこ規制・対策の自己点検票」（都道府県版と市町村版）を完成させた。マニュアルには調査回答結果の正確性を高めるため、自己点検票で用いたたばこ対策の評価指標についての説明や、調査実施にあたっての留意点を記載した。地域 NGO/NPO の活動評価を行うために、平成 22 年に設立された全国タバコフリー推進団体ネットワークの 26 加盟団体メンバーが参加する Facebook グループ内での、自発的あるいは意図的な事例提供や議論及び交流内容を参考に、NGO/NPO のネットワーキングと効果、全国レベルの NGO/NPO との差別化について評価検討した。地域 NGO/NPO の活動評価は自治体と異なり標準化は難しく、人員や予算、活動量など定量化できるもののみを対象にすると、地域政策や地域住民に及ぼす影響を見誤る可能性が高い。組織目的は内部交流と技術向上が主であり、次に住民や学童への教育啓発、さらに行政や議会への政策提言と、政策推進母体としては発展段階である。全国的なキャンペーンプログラムが不在であることから、NGO/NPO によるグラスルーツ活動は行政施策を補完する上で重要な役割を果たしているが、地域行政の政策支援・実施に戦略的に組み入れる連携方策が必要である。

Industry に関しては、JT の国内販売数量シェアは 2011 年の 54.9% をボトムにしてその後は 60% 近辺を推移しているが、喫煙率は 21% にまで低下を続け、内外価格差の顕著な国内葉たばこの生産調整に踏み切らざるを得ない上、外国投資家の意向を無視できない経営上の制約もあり、廃作を奨励する方針に切り替えた。宮崎県の 1 市を選択し、市の協力の下で契約農家 52 戸を対象に契約継続農家と廃作農家に対してその理由をアンケート形式でたずねた結果、安定収入を契約継続理由にあげた農家が最も多く、また廃作奨励金を廃作理由にあげた農家が多かった。従って、葉たばこ契約農家に対する支援は「年間の収入安定化」と「作付け作物」の 2 正面作戦が必要であることがわかった。ヒアリングにより、この転換は比較的若い農家に対する支援であり、既に高齢化した契約農家に対しては有効ではない。既に後継者のいない高齢農家に対しては自然減を期待しなければならないが、自然減の加速化のためには、買い付け価格のこれ以上の上昇は望ましくない。

## 2. 前年度までの研究成果

### WHO たばこ規制枠組条約（FCTC）の履行状況の評価方法の検討

FCTC 批准後の社会環境変化を踏まえ、厳密なレビューの手がかりとして条文上「効果的な措置」の観点から条文を抽出して、現状とのギャップを評価する手法を開発した。条項毎に洗い出した評価視点をもとに既存の調査データで分析できるものと、新たな調査を起こさなければならないものを純粋な法文分析で分類した。特に、10条、11.1条、12条、16.1条については、リスク認知、消費者認知とも、既存の調査では行われていないことが分かった。その他、産業、曝露、転帰、政策に関する客観データをできる限り時系列で揃え（最短でも10年）、推移を可視化するため、今年度のレポジトリ構築の計画を導いた。

表2 たばこ規制枠組条約の条項と関連行政措置および評価の視点

条項	内 容	備 考	評 価 の 視 点
5.2a	たばこ規制のための国内調整の仕組みまたは中央連絡先、資金供与	関係省庁連絡会議、たばこ対策専門官、資金供与なし	連絡会議のレベルと機能/権限、他条約との政府態度の比較
5.2b	たばこの消費、ニコチンの習慣性及び受動喫煙を防止減少させる適当な施策	健康増進法、労働安全衛生法、地方条例、ニコチン依存症管理料、局長通知	介入前後での関連指標測定、法制度の抜け穴
8.2	屋内の喫煙、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受動喫煙からの保護	健康増進法、労働安全衛生法、「分煙」の導入	曝露実態、分煙実態、法制度の抜け穴
9	たばこ製品の含有物、排出物の試験→暫定ガイドライン	たばこ事業法に反映されず	事業法との解離、影響、新規製品
10	たばこ製品の製造業者及び輸入業者に対するたばこ製品含有物、有害物質に関する情報開示要求、毒性成分開示	厚労省には開示されず、ニコチン・タール量以外の毒性成分は公衆開示されず	新規製品、リスク認知の測定*
11.1a	誤った印象を与える手段による販売促進	効果的な措置はされず、マイルドセブンのメウス改名	消費者認知の測定*
12	各 号	効 果 的 な 措 置	情報受容、頻度、リスク認知*、価値観測定
13.3/4	たばこの広告・販売促進・後援への制限→事業法40条大臣指針の自主規準	自 主 規 準 の 遵 守	広告出稿量、広告・販促費、広告分析、消費者調査
14.1	たばこの使用の中止およびたばこへの依存の適切な治療の促進	科学的証拠及び最良の実例に基づく効果的な措置	費用対効果、介入集団に対する真の効果測定
16.1	未成年への販売禁止のために取られている措置	TASPO、コンビニでの年令認証などの効果	未成年調査、囲検査、自販機・コンビニの認知*へ影響
16.6	16.1-5の義務の履行確保で取られている措置	効 果 的 と い え ない	未成年調査、未成年心理の分析

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

FCTC の締約国として我が国のたばこ対策の履行状況評価を行うに当たり、情報レポジトリの構築により既存情報を発掘して駆使することにより、政策履行とたばこ流行の実態を明らかにすることができる。政策実行者としての都道府県市町村及び NGO/NPO の活動を量的あるいは質的に評価し、情報レポジトリへのアクセスを高めることによりローカライニシアチブの政策推進力を増強できる。さらに、科研費データベースにより利用されていない学術成果を発掘し、研究領域の開拓や共同研究の創発を可能とした。今後の発展としては、有機的につながった基盤を維持強化することで政府目標の達成のためのナショナルブループリントを共有・実行し、効果的な資源配分と既存の資源の有効活用が可能となる。

## 4. 倫理面への配慮

情報レポジトリの作成については公開データを用い、自治体調査や生産者調査は地域の実態に関するものであり個人情報には含まれず、公表にあたっては担当者の了解を得るので倫理的な問題はない。NGO/NPO に関する調査は各団体の公開データを元に分析し、ソーシャルメディア上のディスカッションは参照するに留め、公表は個別には行わない。

## 5. 発表論文

- 1) 望月友美子： タバコ規制の国際潮流と脱タバコ世代の育成. 日本臨床 2013年；71巻 533-539
- 2) 埴岡隆, 花田信弘, 青山旬, 稲葉大輔, 小川祐司, 尾崎哲則, 小島美樹, 川口陽子, 小林清吾, 千葉逸朗,

平田幸夫,柴原孝彦,森田学,伊東隆利,望月友美子, 一般社団法人日本口腔衛生学会禁煙推進委員会:歯科における禁煙診療の標準化と教育・研修モデル.日本歯科医師会雑誌 2012;65(5):652

- 3) 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 2011年; 688号 2-24
- 4) 望月友美子:たばこと肺がん.からだの科学 2011年; 270号 13-16
- 5) 神谷信彦,平野公康,望月友美子:全面禁煙規制・分煙規制に対する経済的影響の事前評価.三菱総合研究所所報 2011年; 54巻 146-153
- 6) 中村正和:喫煙.臨床栄養 2013年 122巻 303-307
- 7) 中村正和:保険による禁煙治療の現状と課題.日本臨床 2013年 71巻 499-505
- 8) 鈴木朋子,中村正和,増井志津子,衣笠幸恵:自治体レベルにおけるたばこ規制・対策の実態把握の試み.日本公衆衛生雑誌 2012年 59巻 879-888
- 9) 中村正和:特定健診・特定保健指導における禁煙サポート.THE LUNG-perspectives2013年 21巻 20-25
- 10) 中村正和:日本における禁煙支援・治療の現状と課題.日本医師会雑誌 2012年 141巻 1917-1922
- 11) 中村正和:たばこ規制・対策と環境整備.保健の科学 2012年 54巻 672-677
- 12) 中村正和:たばこ対策の推進をめざして.保健師ジャーナル 2012年 68巻 474-481
- 13) Osaki Y, Ohida T, Kanda H, Kaneita Y, Kishimoto T:Mobile phone use does not discourage adolescent smoking in Japan.Asian Pac J Cancer Prev2012;13(3):1011-4
- 14) Osaki Y, Taniguchi S, Tahara A, Okamoto M, Kishimoto T:Metabolic syndrome and incidence of liver and breast cancers in Japan.Cancer Epidemiol2012;36(2):141-7
- 15) Hosoda T, Osaki Y, Okamoto H, Wada T, Otani S, Mu H, Yokoyama Y, Okamoto M, Kurozawa Y:Evaluation of relationships among occupational stress, alcohol dependence and other factors in male personnel in a Japanese local fire fighting organization.Yonago Acta medica2012;55:Aug-63
- 16) Kawajiri T, Osaki Y, Kishimoto T:Association of gene polymorphism of the fat mass and obesity associated gene with metabolic syndrome: a retrospective cohort study in Japanese workers.Yonago Acta medica2012;55:29-40
- 17) 城戸 尚治, 兼板 佳孝, 尾崎 米厚, 谷畑 健生, 神田 秀幸, 大井田 隆. 未成年者の喫煙行動と不眠の関連性に関する疫学研究.日大医学雑誌 2012年 71巻 6号 Page428-435

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担研究項目	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の構築に関する研究	慶應義塾大学医学研究科・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たばこ政策研究部、公衆衛生学・たばこ政策(同上)	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	大阪がん循環器病予防センター予防推進部、予防医学(同上)	予防推進部長
細野助博(H24年度～)	たばこ規制政策の将来に関する研究	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	中央大学総合政策学部(同上)	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	鳥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
片野田耕太(～H24年度)	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

研究課題名 受動喫煙の防止を進めるための効果的な行政施策のあり方に関する研究  
 課題番号 H24-循環器等(生習)-一般-015  
 研究代表者 産業医科大学 産業生態科学研究所 健康開発科学研究室 教授  
 大和 浩

1. 本年度の研究成果

1) タバコ煙は微小粒子状物質 (PM<sub>2.5</sub>) であることの啓発

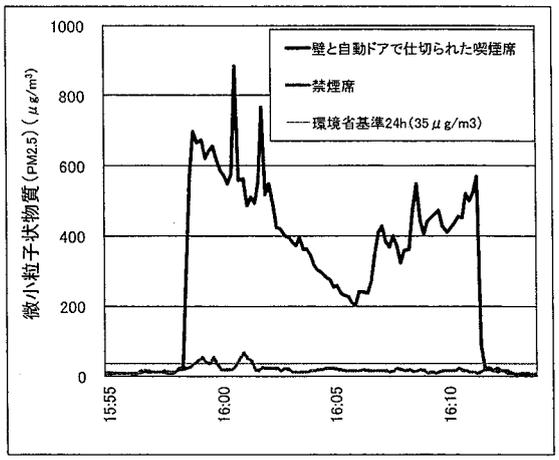
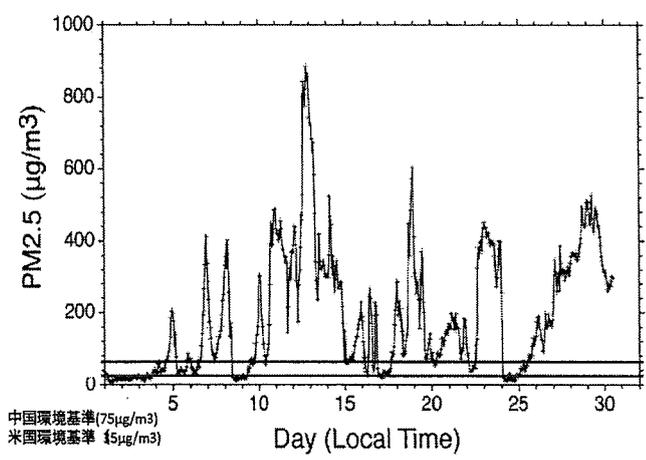
2013年2月、中国からの越境汚染で社会問題となったPM<sub>2.5</sub>は、石油・石炭だけでなく草木の燃焼によっても発生する。研究者の間では、タバコ煙の直径は1μm以下であり、典型的なPM<sub>2.5</sub>であることは知られていた。昨年度の報告書作成以降、本研究の測定データが日経新聞で「タバコはPM<sub>2.5</sub>の塊、禁煙でない居酒屋北京並み」、朝日新聞でも「タバコの煙のPM<sub>2.5</sub>、中国なみ、専門家対策訴え」として全国版に、また、共同通信を通じて各地方紙やテレビニュースも含め、多数報道された。

北京と中国の最先の大気汚染問題になり、微小粒子状物質 (PM<sub>2.5</sub>) の日本への越境汚染を懸念されている。屋外の汚染はかなりの注目だが、日本では屋内の汚染の方が深刻だと環境保健学術ネットワーク (委員長・藤沢久登、理事・藤原立見、幹事・坂口利博、日本科学会など18学会参加) が警告している。タバコ煙から出るPM<sub>2.5</sub>が室内にたまるからだ。

環境保健学術ネットワークの藤沢久登と中田のり研究員らは、1月11日に東京のPM<sub>2.5</sub>を測定して、この煙からPM<sub>2.5</sub>が大量に出ており、自由喫煙の場所間ほど汚染がひどいことを確かめた。それによれば、PM<sub>2.5</sub>の濃度は、単位は異なるが、北京並みかそれ以上だと推定された。タバコ煙は、直径が1μm以下の微小粒子状物質の塊で、PM<sub>2.5</sub>の塊と見なされる。タバコ煙の直径は1μm以下であり、典型的なPM<sub>2.5</sub>であることは知られていた。昨年度の報告書作成以降、本研究の測定データが日経新聞で「タバコはPM<sub>2.5</sub>の塊、禁煙でない居酒屋北京並み」、朝日新聞でも「タバコの煙のPM<sub>2.5</sub>、中国なみ、専門家対策訴え」として全国版に、また、共同通信を通じて各地方紙やテレビニュースも含め、多数報道された。

大和浩は、屋外のPM<sub>2.5</sub>濃度は、日本平均10μg/m<sup>3</sup>程度と推定される。一方、居酒屋などのPM<sub>2.5</sub>濃度は、北京並みかそれ以上だと推定される。PM<sub>2.5</sub>濃度は、単位は異なるが、北京並みかそれ以上だと推定された。タバコ煙は、直径が1μm以下の微小粒子状物質の塊で、PM<sub>2.5</sub>の塊と見なされる。タバコ煙の直径は1μm以下であり、典型的なPM<sub>2.5</sub>であることは知られていた。昨年度の報告書作成以降、本研究の測定データが日経新聞で「タバコはPM<sub>2.5</sub>の塊、禁煙でない居酒屋北京並み」、朝日新聞でも「タバコの煙のPM<sub>2.5</sub>、中国なみ、専門家対策訴え」として全国版に、また、共同通信を通じて各地方紙やテレビニュースも含め、多数報道された。

「タバコはPM<sub>2.5</sub>」として世間の耳目を集めたことにより、喫煙・禁煙区域が設定されただけの対策や喫煙室からの漏れがある状況は不適切であり、社会全体の受動喫煙対策を強化する風潮の熟成と全面禁煙化の推進に寄与したと考えられる。



左：2013年1月1～31日の北京市内のPM<sub>2.5</sub>、 右：日本の喫茶店のPM<sub>2.5</sub>

2) 全国の主要な自治体の全面禁煙化のモニタリング

主要な121自治体(47都道府県庁、46県庁所在市、5政令市、23特別区)の全面禁煙化について、先行研究から6回目の調査を行った。新たに青森県、青森市、前橋市、名古屋市で建物内禁煙が導入されたことにより、62団体(32→33道府県、18→21県庁所在市、5→6政令市、4特別区)で全面禁煙となり、一覧表の更新を行った。結果はすでに全国紙

でも取り上げられており、喫煙室を残している団体への波及効果が期待される。

	禁煙実施状況	喫煙場所 (屋内)		禁煙実施状況	喫煙場所 (屋内)		禁煙実施状況	喫煙場所 (屋内)
北海道	建物内禁煙2008.4.	なし	石川県	検討中	喫煙室11	岡山県	建物内禁煙2010.9.	なし
青森県	建物内禁煙2013.1.	なし	福井県	建物内禁煙2008.10.	なし	広島県	建物内禁煙2011.10.	なし
岩手県	建物内禁煙2011.9.	なし	山梨県	建物内禁煙2005.5.	なし	山口県	建物内禁煙2003.7.	なし
宮城県	建物内禁煙2010.7.	なし	長野県	建物内禁煙2003.9.	なし	徳島県	建物内禁煙2011.4.	なし
秋田県	建物内禁煙2010.9.	なし	岐阜県	検討中	喫煙室4	香川県	建物内禁煙2010.7.	なし
山形県	建物内禁煙2005.10.	なし	静岡県	検討中	喫煙室13	愛媛県	建物内禁煙2011.4.	なし
福島県	検討中	喫煙室1	愛知県	検討中	喫煙室8 (来庁者専用2)	高知県	建物内禁煙2005.11.	なし
茨城県	建物内禁煙2007.4.	なし	三重県	検討中	喫煙室7	福岡県	建物内禁煙2011.4.	なし
栃木県	建物内禁煙2009.7.	なし	滋賀県	建物内禁煙2009.4.	なし	佐賀県	建物内禁煙2003.5.	なし
群馬県	喫煙場所を残す	喫煙室6	京都府	建物内禁煙2008.6.	なし	長崎県	喫煙場所を残す	喫煙室7 喫煙コーナー1
埼玉県	建物内禁煙2004.4.	なし	大阪府	◎敷地内禁煙2008.5.	なし	熊本県	検討中	喫煙室11
千葉県	建物内禁煙2011.5.	なし	兵庫県	建物内禁煙2007.4.	なし	大分県	検討中	
東京都	喫煙場所を残す	喫煙室21 (来庁者専用2)	奈良県	建物内禁煙2010.9.	なし	宮崎県	検討中	喫煙室5
神奈川県	建物内禁煙2005.4.	なし	和歌山県	建物内禁煙2011.4.	なし	鹿児島県	喫煙場所を残す	来庁者専用 喫煙室1
新潟県	検討中	喫煙室15	鳥取県	建物内禁煙2012.1.	なし	沖縄県	建物内禁煙2008.4.	なし
富山県	建物内禁煙2008.11.	なし	徳島県	建物内禁煙2011.5.	なし			

2013年(平成25年)5月12日(日曜日)

都道府県 東京23区では4区のみ

# 庁舎「全面禁煙」まだ7割

受動喫煙対策で国から求められている地方自治体庁舎の禁煙化について、建物内を全面禁煙としている都道府県は約7割にとどまる。市、政令市、東京23区のうち、2年5月に調査票を送り、計121自治体に、今年3月時点で、47都道府県のうち32都道府県で建物内禁煙が行われていた。議会棟、フロアまで禁煙化されているのは9府県だった。厚労省は10年7月の健康

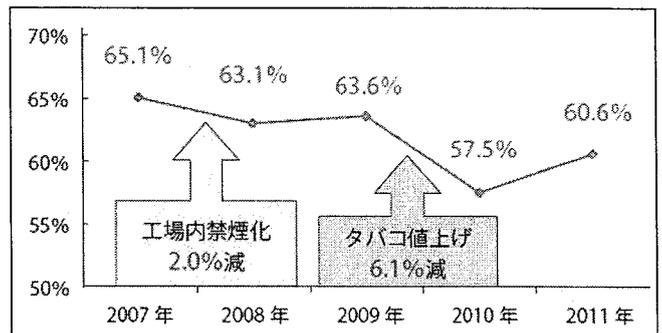
### 3) 屋内の全面禁煙化による喫煙率低減効果の確認

全面禁煙化の第1の目的は、非喫煙者を受動喫煙から保護することである。また、屋内の喫煙室が廃止されて建物内が全面禁煙される前後で喫煙率が3.4%減少することが21論文のレビューで報告されているように(Hopkins DP, 2010)、全面禁煙化で喫煙率を低下させることは第2の目的と考えられる。

今年度、現在のわが国において、全面禁煙化によってどの程度の喫煙率の減少が期待できるのかについて2つの調査を行った。

#### ア) 某製造業における全面禁煙化とタバコ値上げによる喫煙率減少の調査

先行研究より2007年度から5年間にわたって某製造業の喫煙率を調査した。右図のように工場内の全面禁煙化により喫煙率は65.1%→63.1%=2.0%減少した。その後、2010年10月のタバコ1箱110円の値上げの前後で喫煙率は63.6%→57.5%=6.1%減少した(翌年には3.1%再上昇)。



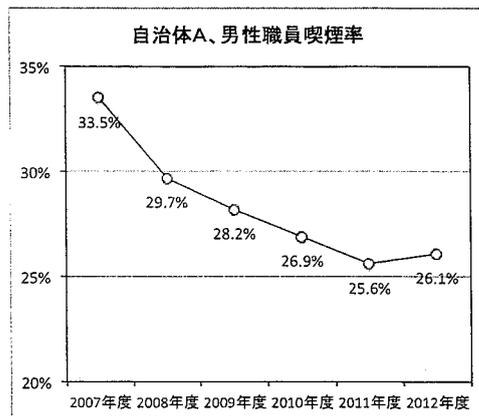
全面禁煙化前後で禁煙した者の要因分析では、①職場での喫煙本数が少ない、②禁煙試行(1年以内)がある、③減煙を希望している者は有意に禁煙成功したが、値上げの前後の禁煙成功に個人の要因は影響しなかった。このことから、各事業場(自治体を含む)で実施が可能な全面禁煙化をまず推奨し、国に対してはタバコ代のさらなる値上げが必要であることの根拠を示すことができた(2013年5月の日本産業衛生学会総会でポスター発表、「健康開発」2013年12月号にも掲載)。

#### イ) 自治体の全面禁煙化による喫煙率の減少に関するグッドプラクティスの収集

121自治体のうち36団体から職員の喫煙率に関する情報提供が得られた。5年以上、男女別喫煙率まで得られたのは17団体、かつ、その間に全面禁煙化が導入されたのは8団体であった。そのうち、全面禁煙化の詳細を把握できた3事例を紹介する。

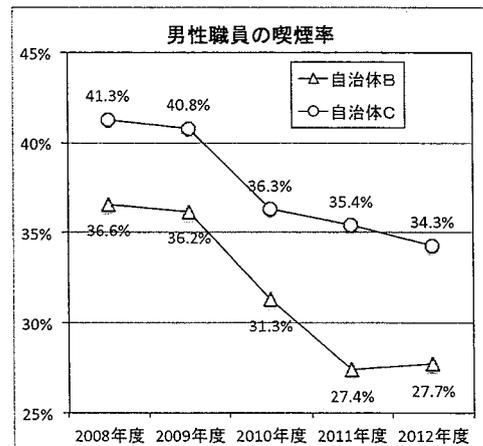
・敷地内終日全面禁煙化とタバコ代の値上げ

自治体Aでは、2008年の敷地内終日全面禁煙化の前後2年間で男性職員の喫煙率は33.5%→29.7%→28.2%=5.3%減少した。その後、2010年のタバコ代の大幅値上げ前後の2年間で28.2%→26.9%→25.6%=2.6%減少した（翌年には0.5%の再上昇）。なお、勤務時間中の喫煙は禁止されてはいない。



・建物内全面禁煙化、勤務時間中喫煙禁止と値上げ

自治体Bでは、タバコ代が大幅に値上げされた2010年10月の2ヵ月後、2011年1月から建物内全面禁煙化（敷地内の駐輪場に喫煙コーナー）、かつ、勤務時間中喫煙禁止の措置が行われた。その前後2年間で男性職員の喫煙率は36.2%→31.1%→27.4%=8.8%減少した（翌年には0.3%の再上昇）。



自治体Cでは、2010年4月に建物内全面禁煙化（周辺道路も路上喫煙禁止地区で実質的な敷地内禁煙）、10月に勤務時間中の喫煙禁止とタバコ代の値上げ、さらに、2012年4月、勤務中のタバコを持ち歩くことが禁止された。その間、男性職員の喫煙率は40.8%→36.3%→35.4%→34.3%=6.4%減少し、再上昇は認められなかった。さらに、2013年4月、勤務時間中に喫煙した者は停職3ヵ月の措置も取られるようになっており、今年度も喫煙率の減少が期待される。

今後、このような喫煙率の低減効果を含むグッドプラクティスを収集、当事者へのフィードバック、および、メディアを通じての啓発を行うことで、さらなる全面禁煙化の推進とタバコ代値上げを受け入れる世論の形成が期待できると考えられた。

2. 前年度までの研究成果

- ①JR在来線、新幹線の受動喫煙の評価⇒ほぼ全面禁煙（寝台車と東海道・山陽・九州新幹線の喫煙室を除く）
- ②タクシー乗務員の受動喫煙の評価⇒法人タクシーの全車禁煙化
- ③医学部と大学病院の敷地内禁煙⇒2014年1月に九州大学病院が禁煙化されることで医学系大学病院全80施設の敷地内禁煙の達成に貢献した。

3. 研究成果の意義及び今後の発展

121の主要な自治体の喫煙対策のモニタリングとフィードバックを行うことで

平成25年10月7日（月）読売新聞 夕刊 6面

## 未実施 九大もついに

# 全大学病院へ 全面禁煙へ

広島大も決定

受動喫煙防止のため病院内の全面禁煙化が進む中、全国で未実施だった2つの大学病院のうち、九州大病院は来年1月6日から敷地内を全面禁煙とし、広島大病院も来年7月までに喫煙所を撤廃することを決めた。全国80の大学病院（本誌）のすべてで、来春には敷地内禁煙が達成されることになる。（田村良彦）

病院の禁煙化は、2003年施行の健康増進法に努力義務として盛り込まれた。06年に禁煙治療が保険適用になった際、敷地内禁煙が実施施設条件とされたことにも後押しされ、徐々に拡大。10年7月の厚生労働省健康局長通知でも改めて「全面禁煙とする」とが望ましいとされている。

厚労省研究班（研究代表者：大和隆雄、東京大教授）の調査では09年度までに70大学が敷地内禁煙と回答。今回、残る10大学について読売新聞社が取材したところ、8大学はすでに敷地内禁煙を実施したと答え、残る2大学が敷地内禁煙を決定したことが判明した。福岡市東区の九州馬場地区キャンパスにある九大病院は、建物内禁煙になっているが、キャンパス内に

自主的な改善を促すこと、さらには、社会全体の喫煙対策の推進に寄与することが期待できる。

#### 4. 倫理面への配慮

自治体の受動喫煙防止対策に関するアンケート、優良事例についての聞き取り調査、および、室内環境の調査であり、本研究の遂行に関して倫理的な問題は発生しなかった。

#### 5. 発表論文（発表論文多数のため主任研究者の2013年分のみ掲載）

- 1) 大和 浩：職場の喫煙対策の現状と未来. 産業医学レビュー. 2013 ; 25 (4) : 219-238
- 2) Yamato H, Mori N, Horie R, Garcon L, Taniguchi M, Armada F. : Designated smoking areas in streets where outdoor smoking is banned. Kobe Journal of Medical Sciences. 2013; 59(3): 93-105.
- 3) 大和 浩：産業医学と喫煙対策. 産業医科大学雑誌 35 : Suppl. 133-140.
- 4) 大和 浩：受動喫煙による障害と受動喫煙防止法・条例による効果. 日本臨床 2013 ; . 71(3) : 464-468.
- 5) 大和 浩：わが国の受動喫煙対策に関わる法改正の動きとその課題. 循環器専門医 2013; 21(2): 350-355.
- 6) 大和 浩：タバコ関連疾患. 内科学. 朝倉書店 ; 第10版 ; 2013. 2352-2354.
- 7) 大和 浩：受動喫煙防止対策と禁煙支援. 特定健康診査・特定保健指導における禁煙支援から始めるたばこ対策. 東京：日本公衆衛生協会 ; 2013. 53-83
- 8) 大和 浩：職場における喫煙・受動喫煙対策. 保健の科学 2013 ; 55(9) : 623-628.
- 9) 大和 浩：タバコ煙のPM2.5としての有害性とその安全対策. 呼吸 2013 ; 32(11), 1028-1035

#### 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
大和 浩	研究のデザインと総括および受動喫煙曝露の実地調査	産業医科大学 医学部 昭和61年卒、医学博士 健康開発科学	産業医科大学 産業生態科学研究所 健康開発科学 (同じ)	教授
太田 雅規	各種調査票の作成	産業医科大学 医学部、平成7年卒 医学博士、健康開発科学	産業医科大学 産業生態科学研究所 健康開発科学 (同じ)	准教授
江口 泰正	受動喫煙曝露濃度の実地調査	福岡教育大学大学院 教育学研究科、昭和61年修了、教育学修士、医学博士、健康開発科学	産業医科大学 産業生態科学研究所 健康開発科学 (同じ)	助教
中村 正和	自治体における受動喫煙防止対策の効果的な推進方策の検討と普及	自治医科大学医学部、昭和55年卒、学士(医学)、公衆衛生学	大阪がん循環器病予防センター 予防推進部 (同じ)	部長
樺田 尚樹	タバコに由来するガス状物質の分析	産業医科大学 医学部、昭和60年卒 医学博士、衛生・公衆衛生学	国立保健医療科学院 生活環境研究部 衛生・公衆衛生学 (同じ)	部長
河井 一明	受動喫煙に由来する生体影響の測定	名城大学大学院、昭和57年卒、薬学博士、職業性腫瘍学	産業医科大学 産業生態科学研究所 職業性腫瘍学 (同じ)	教授

研究課題名 住民のソーシャル・キャピタルの涵養を通じた効果的・効率的な歯と口の健康づくりプログラムの開発と効果の検証  
 課題番号 H24-循環器等(生習)一般-007  
 研究代表者 神奈川歯科大学 大学院歯学研究科 准教授  
 山本 龍生

1. 本年度の研究成果

国の調査によると国民の口腔の健康状態が改善している。しかしその一方で、口腔の健康度における地域差の存在とその経年的な拡大傾向が指摘されている。その一因としてソーシャル・キャピタル（地域の絆）の豊かさが関与している可能性がある。

地域差縮小には住民への歯科保健サービスの直接の提供者である自治体の取り組みが重要である。しかし、自治体に歯科専門職が配置されているとは限らず、自治体における歯科保健事業の実態が把握されていない。特に母子や学校を対象とした事業に比較して、成人に対する事業の実施が遅れていることが予想される。

本研究の目的は、ソーシャル・キャピタルが関係者の協調行動を促すことなどを通じて健康水準向上に寄与するというソーシャル・キャピタルから健康への影響経路の存在を明らかにすることである。今年度は「住民に対する歯と口の健康づくりに関する健康教育・相談」の先駆的プログラム（歯科保健事業）を収集し、事業を効果的・効率的に実施する上でソーシャル・キャピタルの重要性を検証した。

昨年度に収集した全国市区町村の歯科保健事業の実態調査データを用いて、自治体担当者が効果的だったと判断した成人対象歯科保健事業の有無に関連する要因を検討した。想定した関連要因の仮説を図に示す。

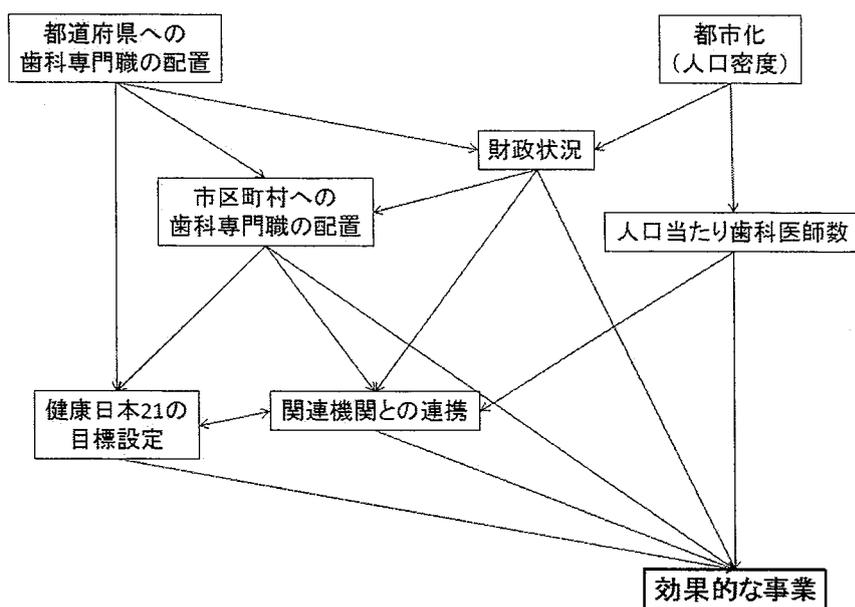


図 効果的成人歯科保健事業の有無に関連する要因の仮説

「貴市区町村の過去3年間の歯科保健事業についてお答えください。貴市区町村で効果（有病率の減少、健康行動実践者の増加、正しい知識を持つ者の増加など）がみられたと考えられる、成人対象の歯科保健事業がありますか。」という質問に対して「はい」と回答した355自治体および「いいえ」と回答した441自治体を分析対象とした。

まず効果的事業の有無と市区町村における常勤の歯科専門職の有無、関連機関との連携種類数（住民参加型の事業、歯科医師会と連携した事業、企業と連携した事業、地域包括支援センターや医療・介護・福祉施設と連携した事業が「あり」と回答した場合、それぞれを関連機関との連携の1種類とした）、健康日本21（第1次）における成人対象の歯科保健目標の設定数、市区町村の歳出額に占める保健衛生費の割合、平成22年度の市区町村単独予算での歯科保健事業の有無、人口一万対歯科医師数、人口密度、都道府県における常勤の歯科専門職の有無それぞれとの関連を検討した。次に単変量解析で有意であった変数を用い、市区町村を第1レベル、都道府県を第2レベルとしたマルチレベルポアソン回帰分析を行った。

その結果、自治体と歯科医師会・企業・保健医療福祉関連施設等との連携の数が増えるほど、および自治体への常勤歯科衛生士の配置のある方が、自治体の歯科保健事業の独自予算の有無や人口あたり歯科医師数や人口密度に関わらず、効果的な事業実施に有意に関連することが明らかになった（表）。（英文誌に論文投稿中）

表 マルチレベルポアソン回帰分析結果

	Prevalence ratio	95% 信頼区間	p
市区町村レベル変数			
常勤の歯科専門職の配置			
歯科医師（基準：なし）			
あり	0.85	(0.54 - 1.33)	0.470
歯科衛生士（基準：なし）			
あり	1.33	(1.01 - 1.75)	0.046
関係機関との連携種類数（基準：なし）			
1種類	3.21	(1.54 - 6.69)	0.002
2種類	4.64	(2.24 - 9.58)	<0.001
3種類	5.15	(2.45 - 10.85)	<0.001
4種類	7.28	(3.15 - 16.84)	<0.001
健康日本21の成人歯科関連目標設定数（基準：なし）			
1種類	1.23	(0.93 - 1.62)	0.150
2種類	1.18	(0.89 - 1.57)	0.240
3種類	1.09	(0.73 - 1.63)	0.687
自治体独自予算の歯科保健事業（基準：なし）			
あり	1.18	(0.85 - 1.62)	0.320
人口一万対歯科医師数（基準：Lowest）			
Low middle (3.592 - 4.376)	1.02	(0.74 - 1.40)	0.919
High middle (4.377 - 5.214)	1.08	(0.78 - 1.48)	0.650
Highest (5.215 以上)	0.90	(0.64 - 1.27)	0.551
人口密度 (/km <sup>2</sup> )（基準：農村部）			
準都市部 (1000.00 - 1499.99)	1.12	(0.78 - 1.60)	0.550
都市部 (1500.00 - 3999.99)	1.24	(0.93 - 1.66)	0.147
大都市部 (4000.00 以上)	1.30	(0.93 - 1.82)	0.125
都道府県レベル変数			

## 常勤の歯科専門職の配置

歯科医師（基準：なし）

あり 1.09 (0.85 - 1.41) 0.494

歯科衛生士（基準：なし）

あり 1.04 (0.83 - 1.30) 0.730

---

目的変数：効果的成人対象歯科保健事業あり（1）、なし（0）

関連機関との連携種類：住民参加型（住民主体）の事業、歯科医師会と連携した事業、企業と連携した事業、地域包括支援センターや医療・介護・福祉施設と連携した事業が「あり」と回答した場合、それぞれを関連機関との連携の1種類とした。

また昨年度収集した自治体担当者が効果的と考えた成人対象歯科保健事業の事例を整理し、事例集を作成した。事例は、妊婦関連（妊婦への歯科保健事業、または妊婦への一般的な健康教育の中に歯科を組み入れている事業）の38事業、歯周疾患関連（歯周疾患検診または歯周病を目的とした検診（妊婦のみ対象を除く））の66事業、介護予防関連の80事業、およびその他（妊婦対象とか歯周疾患予防目的といった単独的な事業でなく、複合的な目標を設定した事業、少人数で健診から指導までを複数回にわたって行う事業、サポーター養成事業、イベント的な事業、歯科ドック、口腔がん検診等）の69事業であった。

さらに本年度は、住民の口腔の健康状態とソーシャル・キャピタルなどの社会経済的因子との関係を明らかにするために、2市在住の65歳以上の21,277名に質問紙を送付し、12月11日現在15,760名から回収を行い（回収率74.1%）、データ入力を行っている。

## 2. 前年度までの研究成果

平成24年度に全国の1,742市区町村に対する歯科保健事業の実施状況に関する質問紙調査を行った（回収率：58.6%）。歯科保健事業の予算金額は自治体間で大きな差があり、成人対象の予算は母子対象に比べて少なかった。成人対象歯科保健事業の内容は歯周疾患対策が多く、連携先は歯科医師会が最も多く、企業は少なかった。これらの結果から、成人対象歯科保健事業の実績は自治体間で大きな差があり、対象者が多く属する企業との連携が少なく、いかに企業（職域）との連携を図るかが課題として浮かび上がった。

また、平成24年度には平成25年度調査に向けての既存データの分析を行った。その結果、65歳以上で19歯以下の54,388名を対象に義歯・ブリッジの使用に関連する要因を検討したところ、男女とも高所得と治療中の疾患ありと有意な関連がみられ、男性ではさらに高学歴、女性では社会参加と関連がみられた。なお、地域のソーシャル・キャピタルとの関連はみられなかった。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究によって市区町村における歯科保健事業の実施状況に大きな差があることが明らかになった。また、効果的な歯科保健事業実施には、住民や関係機関との連携と自治体における常勤歯科衛生士の配置が有意な関連を示したことから、歯科衛生士が関係機関との連携のつなぎ役になっている可能性もみえてきた。これらは今後の厚生労働行政に重要な示唆を与えるものである。

また、自治体担当者が効果的と考える成人歯科保健事業の事例が収集された。この事例集を各自治体に配布することで、歯科専門職が常勤しない自治体においても事業立案の参

考となり、歯科保健事業の自治体間格差の是正に寄与できることを期待する。また今後、研究者による科学的根拠の観点と実行可能性の観点（特に関係機関の連携を含む）から事例をブラッシュアップし、モデル事業の立案を行う。このモデル事業の公開も、今後各自治体において成人対象歯科保健事業を進めるにあたり参考になると考える。

当初、住民間のソーシャル・キャピタルの豊かさによる歯科保健事業の推進程度の比較検討を考えていた。しかし今年度の分析結果から、自治体と関連団体との連携、すなわち関係機関間のソーシャル・キャピタルも重要であることがみえてきた。そこで当初の予定を変更し、連携についての詳細な追加調査を行うとともに、自治体の担当者の視点も加えて効果の期待できる事業の事例検討することとした。

今年度、住民の口腔の健康状態とソーシャル・キャピタルなどの社会経済的因子との関係を明らかにするために15,760名から回収した調査データは、他の自治体で行い約14万人が回答したデータと結合して、今後口腔の健康状態および口腔保健行動を目的変数、地域の要因を説明変数、個人の社会経済的要因等を共変量として分析を行う。対象自治体は平成22～23年度に行われたJAGESプロジェクト（分担研究者の近藤が代表を務める）の対象自治体であるために、パネルデータが完成した場合には口腔の指標や地域の変数の変化を用いての分析も行う。

#### 4. 倫理面への配慮

本年度実施した65歳以上の者に対する質問紙調査については、日本福祉大学研究倫理審査委員会の承認を得てから行った。

#### 5. 発表論文

- 1) 近藤克則. 特集 住民の底力（ソーシャル・キャピタル）を支援する 公衆衛生における地域の力（ソーシャル・キャピタル）の醸成支援. 保健師ジャーナル 2013 ; 69 : 252-259.

#### 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤所属機関における職名
山本龍生	歯科保健事例集作成、地域差の背景要因分析	岡山大学大学院歯学研究科・平成5年・博士（歯学）・予防歯学	神奈川歯科大学大学院歯学研究科・社会歯科学（神奈川歯科大学）	准教授
平田幸夫	歯科保健事例集作成	神奈川歯科大学・昭和55年・博士（歯学）・口腔衛生学	神奈川歯科大学大学院歯学研究科・社会歯科学（神奈川歯科大学）	教授
近藤克則	地域差の背景要因分析	千葉大学医学部・昭和58年・博士（医学・社会福祉学）・社会疫学、介護政策	日本福祉大学社会福祉学部・社会疫学（日本福祉大学）	教授
相田潤	歯科保健事例集作成	北海道大学大学院歯学研究科・平成19年・歯学博士・公衆衛生学	東北大学大学院歯学研究科・社会疫学（東北大学）	准教授

---

厚生労働科学研究

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 平成25年度 研究成果発表会(研究者向け)抄録集

発行 平成26年2月27日

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

公益財団法人 循環器病研究振興財団

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

---