

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28年度 研究成果発表会(研究者向け)

抄 錄 集

平成29年2月7日(火)

WTCコンファレンスセンター Room A

公益財団法人 循環器病研究振興財団

厚生労働科学研究 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究  
平成28年度 研究成果発表会（研究者向け）プログラム

開催日時	平成29年2月7日（火）9：30～14：30
会 場	WTCコンファレンスセンター Room A 東京都港区浜松町2丁目4番1号 世界貿易センタービル3階
主 催	公益財団法人 循環器病研究振興財団 TEL：06-6872-0007

開会のあいさつ 9：30～9：40

・厚生労働省代表  
・循環器病研究振興財団 理事長 北村 惣一郎

座長 自治医科大学公衆衛生学 教授 中村 好一

1. 9：40～9：50

健康診査・保健指導の有効性評価に関する研究  
自治医科大学医学部 学長 永井 良三 … 6

2. 9：50～10：00

系統的レビューとコホート研究に基づく特定健診質問票の開発  
京都大学大学院医学研究科健康情報学 教授 中山 健夫 … 10

3. 10：00～10：10

非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究  
名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科 教授 下方 浩史 … 14

4. 10：10～10：20

非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究  
国立循環器病研究センター予防健診部 部長 宮本 恵宏 … 18

5. 10：20～10：30

糖尿病腎症 重症化予防プログラム開発のための研究  
あいち健康の森健康科学総合センター センター長 津下 一代 … 22

6. 10：30～10：40

成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究  
杏林大学医学部眼科学教室 教授 山田 昌和 … 26

7. 10:40～10:50  
 1型糖尿病の実態調査、客観的診断基準、日常生活・社会生活に着目した重症度評価の作成に関する研究  
 東京慈恵会医科大学 名誉教授 田嶋尚子 … 29
8. 10:50～11:00  
 2500人の糖尿病患者集団の10年予後からみた治療戦略に対する検討  
 奈良県立医科大学第1内科学 教授 斎藤能彦 … 33
- 11:00～11:10 休憩
- 座長 神奈川県立保健福祉大学 学長 中村丁次
9. 11:10～11:20  
 食事摂取基準を用いた食生活改善に資するエビデンスの構築に関する研究  
 東京大学大学院医学系研究科 教授 佐々木敏 … 37
10. 11:20～11:30  
 健康増進・栄養政策の推進における国民健康・栄養調査の活用手法の開発  
 医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所 所長 古野純典 … 41
11. 11:30～11:40  
 小中学生の食行動の社会格差是正に向けた政策提案型研究  
 東京大学大学院医学系研究科 教授 橋本英樹 … 45
12. 11:40～11:50  
 生活習慣病やアレルギー疾患の新しい予防法確立に資する健康な日本人の腸管免疫と  
 腸内細菌データベースの構築に関する疫学研究  
 医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所健康増進研究部 部長 宮地元彦 … 47
13. 11:50～12:00  
 既存データベースの活用による虚血性心疾患・大動脈疾患診療の実態把握ならびに  
 医療体制構築に向けた指標の確立のための研究  
 大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学 教授 坂田泰史 … 51
14. 12:00～12:10  
 脳卒中の医療体制の整備のための研究  
 九州大学大学院医学研究院脳神経外科 教授 飯原弘二 … 55
15. 12:10～12:20  
 心臓突然死の生命予後・機能予後を改善させるための一般市民によるAEDの有効活用に関する研究  
 帝京大学医学部救急医学講座 教授 坂本哲也 … 58

12：20～13：10 昼食休憩

- 座長 神戸市立医療センター中央市民病院 病院長 坂田 隆造
16. 13：10～13：20 糖尿病性網膜症・下肢壊疽等の総合的な重症度評価の作成と合併症管理手法に関する研究  
旭川医科大学内科学講座病態代謝内科学分野 客員教授 羽田 勝計 … 62
17. 13：20～13：30 70歳、80歳、90歳の高齢者の歯、口腔の状態が健康長寿に及ぼす影響についての  
前向きコホート研究  
大阪大学大学院歯学研究科 教授 前田 芳信 … 66
18. 13：30～13：40 循環器疾患における集団間の健康格差の実態把握とその対策を目的とした大規模コホート共同研究  
慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授 岡村 智教 … 70
19. 13：40～13：50 受動喫煙防止等のたばこ対策の推進に関する研究  
地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センター センター長 中村 正和 … 74
20. 13：50～14：00 地域におけるアルコール対策に関する観察・介入研究  
獨協医科大学医学部公衆衛生学講座 助教 梅澤 光政 … 78
21. 14：00～14：10 健康寿命及び地域格差の要因分析と健康増進対策の効果検証に関する研究  
東北大学大学院医学系研究科 教授 辻 一郎 … 82
22. 14：10～14：20 健康寿命及び地域格差の要因分析と健康増進対策の効果検証に関する研究  
筑波大学医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野 教授 分野長 田宮 菜奈子 … 86
23. 14：20～14：30 社会的要因を含む生活習慣病リスク要因の解明を目指した国民代表集団の大規模コホート研究：  
NIPPON DATA 80/90/2010  
滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 教授 三浦 克之 … 88



**循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究  
平成28年度 研究成果発表会（研究者向け）**

**平成29年2月7日（火）  
9：40～14：30**

**座 長**

- 9：40～11：00 中村 好一 自治医科大学公衆衛生学 教授  
(P6～36)
- 11：10～12：20 中村 丁次 神奈川県立保健福祉大学 学長  
(P37～61)
- 13：10～14：30 坂田 隆造 神戸市医療センター中央市民病院 病院長  
(P62～91)

## **研究課題名 健康診査・保健指導の有効性評価に関する研究**

**課題番号 H28-循環器等一般-003**

**研究代表者 自治医科大学 医学部 学長**

**永井 良三**

### **1. 本年度の研究成果**

今後の健診のあり方については、①現在の健診制度によって達成されると考えられる主要目標を確認し、その目標を達成するにあたって現状の健診制度が有効であったかどうかを検証することとした。しかし有効性を評価するためにはエビデンスに基づく評価手法の確立が必要であるが、科学的かつ実践的な評価手法は確立されていない。そこで実際のコホート研究等のデータに基づいて評価方法の試案を検討した。

特定健診に関しては糖尿病や動脈硬化性疾患の発症予防が主たる目的であり、その結果として医療費の適正化を目指している。すなわち医療費は結果に過ぎないためその前の糖尿病や動脈硬化性疾患の発症を評価する仕組みが重要である。糖尿病に関しては、大阪府H市（人口11万人、国保特定健診受診者数約1万人）のデータからメタボリックシンドローム(MS)の有無別の糖尿病発症率を算出した。既往歴等のない男性 1618名、女性 3078名(平均年齢 64歳)を5年間追跡した時の糖尿病累積発症率は、非 MS 群の男女では 10%、MS 群では男性 20%、女性 10%であった。MS を保健指導で減少させた場合の糖尿病発症数をシミュレーションすると、MS を 10%、25%、50% 減少させた場合（改善群と非改善群は2項乱数で設定）のH市全体で減少が期待される糖尿病患者数は、それぞれ5人、17人、32人であった（男女計、MS でなくなった場合の糖尿病発症率は非 MS と同等と仮定）。そして国保加入者 1000 人あたりの糖尿病新規発症の期待減少数は、それぞれ男性で 1.9 人、8.7 人、13 人、女性で 0.6 人、1.0 人、3.6 人であった。保健指導参加率を 20% とし、そのうち半分が MS から脱却したと想定した場合が、全集団での MS 10% 減少を意味している。そのためリアルワールドでの糖尿病患者数の抑制効果は、5 年間で被保険者 1000 人あたり 1~2 人と考えられた。

一方、動脈硬化性疾患の発症については正確な発症情報を得る仕組みが一般的な市町村にはないため既存の発症スコアを用いた評価を試みた。H市の 2008 年の健診データを吹田スコア (Nishimura K, et al. JAT 2014) に投入すると、今後 10 年間の見込みの冠動脈疾患発症数が求められる。ここでは服薬治療の評価をするために MS の構成要素ではない LDL コレステロール(LDLC)への治療効果を検証した。通常スタチンによる冠動脈疾患抑制効果は 30%程度なので、吹田スコアの LDLC 140-159、160-179、180 以上のリスクが治療によって 0.7 倍になるという仮定を置いた（脳・心血管疾患の既往歴のある者を除外した 6444 人で分析）。また 2008 年に受診勧奨レベルかつ非服薬の者のうち半数が治療を開始するものとした（治療群と非治療群は2項乱数で設定）。また冠動脈疾患発症率は各得点区分の範囲の中央値を用いた。その結果、これによる 10 年間の冠動脈疾患の減少数は、被保険者 1000 人あたり男性 6.3 人、女性 2.7 人であった。なお吹田スコアは冠動脈疾患のみを予測するものであるため、約 7000 人の 15 年追跡データで、脳・心血管疾患を予測し、かつ予測指標に現行の年齢、血圧、糖尿病、喫煙、LDLC、HDL コレステロール、CKD に加えて、心電図所見や高度肥満を追加した新しいスコアを現在開発中である。また企業勤務者約 3000 人の 5 年追跡で、5 年間の糖尿病発症確率を ROC 曲線で検討すると、性・年齢・飲酒・喫煙・運動習慣に BMI および空腹時血糖値を加えたモデルの推定発症確率の ROC 曲線の AUC は、腹囲や HbA1c を用いたモデルよりも大きく、肝機能検査値を

モデルに加えても発症予測能に大きな改善は認められず、糖尿病の予測要因について再検討が必要なことが示唆された。

さらに全国の保健指導プログラム参加者のベースラインデータを 65 歳未満(n=135)、65 歳～75 歳未満(n=357)、75 歳以上(n=97)に分けて解析すると、65 歳未満では尿蛋白の増加に従い eGFR は低下し、3+以上で有意に低下しており、糖尿病性腎症に特有の関連が認められた。一方、65 歳から 74 歳では、尿蛋白 1+で最も GFR が高値であり、2+、3+以上で GFR は有意に低下した。また 75 歳以上では n 数が少ないものの尿蛋白と eGFR の関連は認められなかった。健診での腎機能の評価には年齢を考慮する必要があると考えられた。なお疫学グループにおいては他のコホート等で同様の検討を進めており、今年度の最終的な成果報告の時点ではそれを含めた全体像を示す予定である。

施策実行性の検討に関しては、保健事業の現場で適用可能な予防介入施策のあり方を検討した。健診を起点と捉えた際に、スクリーニングとその後の予防介入が分断され、効果的かつ効率的な事業運営がされていない現状を鑑み、ひとつは健康診査に保健指導などの事後フォローを含める設計での検証を健診機関の協力のもとで研究することとした。一年度は、A 健診機関における健診の受診から当日のフォロー、翌年度の健診受診までの動線を把握した。当機関で健診後のフォローを実施した場合に、未実施者に比較して翌年度の受診が促されることが把握されたことから、事後フォローの内容やタイミングによって保健指導等の健康プログラムへの参加率や翌年度の健診結果に与える影響を検証できる可能性が示唆された。二年から現場での検証スキームの構築と試行を行っていく予定である。

また、日常生活の動線に予防・健康づくりを促す仕組みについても検討した。一年度は、小中学校の保健体育の授業に生活習慣病予防の意義や具体策に関するプログラムを導入し、子どもの意識啓発と同時に、家庭（両親等）への健康情報を提供する動線構築を図るスキームを検討した。その結果、B 県において実際のスキーム構築と研究参画の可能性が示され、二年からプログラム作成および現場の検証スキームを検討する。

さらに、ライフステージごとの健康課題に応じた予防施策の効果を継時的にモニタリングする仕組みについて、母子保健、学校保健、産業保健、地域保健といった個々が所属・生活する場を主体と捉えたあり方と、健康手帳といった生涯を通じて捉えられる媒体を活用する可能性の検討を始めた。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

健診の評価は個人に対する便益で考えらるがちであるが、健診の設置目的によってはそれだけでは十分ではない。特定健診においては、疾患数の減少とそれによる医療費の適正化が求められており「単に来た人が良くなった」という評価だけでは不十分である。今回は被保険者 1000 人あたりの糖尿病や冠動脈疾患の減少数という指標を算出し、特定健診そのものの集団全体への効果を推計した。この人数に各疾患の診療費をかけたものが医療費適正化の見込みに他ならない。今後、リスクの組み合わせや保健指導と治療の両方を加味し、かつ異なる集団で同様の検証を行って様々な保険者での事業計画や評価に資する資料を開発していく必要がある。

また、本研究では、保健事業の現場で適用可能な予防介入施策が提示する。これは、早期の予防が実現するための要件と具体的な仕組みの検討である。健康に関心が低く安易な健康法に目を向けがちな前患者段階での働きかけには、個々の健診データに基づく意識づけや日常の動線上への仕組みの導入が不可欠であり、そのために本研究班では健康診査に保健指導などの予防介入を含めること（セット化）や、学校、職場、地域それがアク

ションすべきことを提言する。また、ライフステージにおける健康課題に応じた予防施策の効果を継続的にモニタリングする具体的な仕組みについても検討を加える。

### 3. 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い、情報管理及び倫理面に十分配慮する。疫学研究においてのデータ利用等は元のコホート研究で定められた倫理規約に基づいて行われており、それぞれの研究機関での倫理審査委員会での審議を受けてその承認を得ている。

### 4. 発表論文

①本年度の発表論文数：27編

②主要な発表論文

- 1) Hayama-Terada M, Muraki I, Imano H, Kiyama M, Okada T, Yamagishi K, Cui R, Ohira T, Umesawa M, Sankai T, Sato S, Kitamura A, Iso H; CIRCS Investigators.. Diabetes Trend and Impact on Risk of Cardiovascular Disease in Middle-Aged Japanese People - The CIRCS Study. Circ J. 2016 Oct 25;80(11):2343-2348.
- 2) Kohta Suzuki, Zentaro Yamagata, Miyuki Kawado, Shuji Hashimoto: Effects of the Great East Japan Earthquake on secondary sex ratio and perinatal outcomes. Journal of Epidemiology 26(2). 2016.2
- 3) Sakane N, Sato J, Tsushita K, Tsujii S, Kotani K, Tominaga M, Kawazu S, Sato Y, Usui, T, Kamae I, Yoshida T, Kiyohara Y, Sato S, Tsuzaki K, Takahashi, K Kuzuya H, the Japan Diabetes Prevention Program (JDPP) Research Group. Effects of lifestyle intervention on weight and metabolic parameters in patients with impaired glucose tolerance related to beta-3adrenergic receptor gene polymorphism Trp64Arg(C/T): Results from the Japan Diabetes Prevention Program. J Diabetes Investig. 2016 May; 7(3): 338–342.
- 4) Tatsumi Y, Higashiyama A, Kubota Y, Sugiyama D, Nishida Y, Hirata T, Kadota A, Nishimura K, Imano H, Miyamatsu N, Miyamoto Y, \*Okamura T\*. Underweight Young Women Without Later Weight Gain Are at High Risk for Osteopenia After Midlife: The KOBE Study. J Epidemiol 2016 ; 26(11) : 572-578
- 5) Tateishi S, Watase M, Fujino Y, Mori K. The Opinions of Occupational Physicians about Maintaining Healthy Workers by Means of Medical Examinations in Japan Using the Delphi method. Journal of Occupational Health 2016;58(1):72-80

### 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
永井 良三	研究全体統括	自治医科大学・循環器内科学（同上）	学長
磯 博康	健診のあり方検討（糖尿病）	大阪大学大学院医学系研究科・公衆衛生学、疫学（同上）	教授
山縣 然太朗	健診のあり方検討（母子保健）	山梨大学(大学院総合研究部医学域 社会医学講座)・公衆衛生学（同上）	教授

津下 一代	健診のあり方検討（予防介入施策）	公益財団法人愛知県健康づくり振興事業団あいち健康の森健康科学総合センター・健康科学、予防医学、肥満・糖尿病（同上）	センター長
三浦 克之	健診のあり方検討（高血圧）	滋賀医科大学医学部・公衆衛生学、疫学、予防医学（同上）	教授
宮本 恵宏	健診のあり方検討（肥満症）	国立循環器病研究センター予防健診部／研究開発基盤センター予防医学・疫学情報部、予防医学・疫学（同上）	部長
岡村 智教	健診のあり方検討統括（脂質異常症）	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学・疫学、公衆衛生学（同上）	教授
小池 創一	施策実効性の検討統括	自治医科大学地域医療学センター地域医療政策部門／地域医療政策学（同上）	教授
古井 祐司	研究体制の整備、施策実効性の検討	東京大学政策ビジョン研究センター、社会医学（同上）	特任助教
立石 清一郎	健診のあり方検討（産業保健）	産業医科大学 産業医実務研修センター（同上）	講師

**研究課題名 系統的レビューとコホート研究に基づく特定健診質問票の開発**

**課題番号 H27-循環器等一般-007**

**研究代表者 京都大学 大学院医学研究科健康情報学 教授**

**中山 健夫**

## 1. 本年度の研究成果

**目的** 本研究では、特定健康診査でメタボリック症候群や循環器疾患のハイリスク者をスクリーニングするための質問票を、系統的レビューとコホート研究等の科学的根拠（エビデンス）に基づいて開発する。また、特定保健指導で活用できる質問票や、その回答に応じた指導要領も作成する。

**必要性** メタボリックシンドロームや循環器疾患のハイリスク者をスクリーニングする上で、適切な問診からは極めて重要な情報が得られる。しかし、現在の標準質問票では、例えば飲酒に関する質問で非飲酒と禁酒が区別されていないなどという課題があり、適切かつ必要十分条件を満たしたエビデンスレベルの高い質問票の開発が期待されている。特定保健指導においても、生活習慣等を詳細に把握することが推奨されているが具体的な方策は示されておらず、同様に一定のエビデンスに基づいた質問票や指導要綱の開発が期待されている。

**方法**

1. 前年度の以下の成果に基づき、改訂質問票ならびにエビデンステーブルを作成する。
  - 現在の特定健診質問票の改訂課題を洗い出す。過年度の特定健診データを解析することで、現在の質問票の有効性を検証する。
  - 改訂質問票に含めるべき要素を抽出する。
  - 要素ごとに既報の学術論文を系統的にレビューし、適切な質問を導く。系統的レビューでエビデンスが不足する場合などは、現有のコホートデータの長期縦断的な解析結果で補完する。
2. 特定保健指導において、対象者の生活習慣を把握するための質問票を作成する。また、回答に応じた指導のための要点をまとめた指導要綱を作成する。

**結果**

1. 改定質問票ならびにエビデンステーブルを完成し、第7回特定健康診査・特定保健指導の在り方に関する検討会（平成28年5月17日）で報告した。
2. 平成28年6月21日に第3回班会議を開催し、特定保健指導のための質問票や指導要綱の開発について議論を行った。具体的には、質問項目について事前に班員から提案を受け、班会議での議論を踏まえた上で、それぞれの重要性について点数付けを行った（修正デルファイ法）。
3. 平成28年10月17日に第4回班会議を開催し、特定保健指導の質問票ならびに指導要綱の取りまとめに関する最終的な意見調整を行った。これらの検討課題を踏まえた上で、以下に示すスケジュールで資料の開発を進める。

平成28年 12月 班員からの質問・指導要綱の改訂案の提案

平成29年 1月 事務局で改訂案をとりまとめ

3月 班会議（改訂案の最終検討と成案の作成）

## 改訂質問票（研究班原案）

			案			
			1	2	3	
1	現在、血圧を下げる薬を使っていますか。 <sup>注1</sup>	①はい ②いいえ	必須項目 (階層化)	●	●	●
2	現在、インスリン注射または血糖を下げる薬を使っていますか。 <sup>注1</sup>	①はい ②いいえ		●	●	●
3	現在、コレステロール <sup>注2</sup> を下げる薬を使っていますか。 <sup>注1</sup>	①はい ②いいえ		●	●	●
4	医師から脳卒中(脳出血・脳梗塞等)にかかっているといわれたり、治療を受けたことがありますか。	①はい ②いいえ	詳細健診 判定材料	●	●	●
5	医師から心臓病(狭心症・心筋梗塞等)にかかっているといわれたり、治療を受けたことがありますか。	①はい ②いいえ		●	●	●
6	医師から慢性の腎臓病(CKD 等)や腎不全にかかっているといわれたり、治療(人工透析)を受けたことがありますか。	①はい ②いいえ		●	●	●
7	脈が乱れていると感じたり、医師から脈が乱れているといわれ治療を勧められたことはありますか。	①はい ②いいえ		●	●	●
8	現在、たばこを習慣的に吸っていますか。 <sup>注3</sup>	①はい ②いいえ ③やめた		●	●	●
9	たばこを習慣的に吸っている方、以前に吸っていた方に伺います。1日に何本吸っていますか(吸っていましたか)。	①10本以下 ②11~20本 ③21~40本 ④41本以上	確立した リスク因子 の定量化	●	●	●
10	たばこを習慣的に吸っている方、以前に吸っていた方に伺います。通算で何年吸っていますか(吸っていましたか)。	①5年以下 ②6~10年 ③11~20年 ④21~30年 ⑤31年以上		●	●	●
11	習慣的(月1回以上)にお酒を飲みますか。 <sup>注4</sup>	①飲む ②飲まない ③やめた		●	●	●
12	習慣的にお酒を飲む方に伺います。 どの程度の頻度で飲みますか。	①月1~3日 ②週1~2日 ③週3~4日 ④週5~6日 ⑤毎日		●	●	●
13	習慣的にお酒を飲む方に伺います。 飲酒日1日当りの飲酒量はどの程度ですか。 <sup>注5</sup>	①1合未満 ②1~2合未満 ③2~3合未満 ④3合以上		●	●	●
14	20歳の時の体重から10kg以上増加していますか。	①はい ②いいえ	既存項目 (文言の軽微な修正)	●	●	●
15	1回30分以上の軽く汗をかく運動を週2日以上、1年以上実施していますか。	①はい ②いいえ		●	●	●
16	日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日どれくらい行っていますか。	①90分以上 ②60~90分未満 ③30~60分未満 ④30分未満		●	●	●
17	ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度は速いですか。	①はい ②いいえ		●	●	●
18	朝食を抜くことが週に3回以上ありますか。	①はい ②いいえ		●	●	●
19	食塩(塩分)摂取を控えるようにしていますか。	①はい ②いいえ	高血圧 リスク	1	1	1
20	人と比較して食べる量はどうですか。	①多い ②普通 ③少ない	エネルギー 摂取過多	2	2	2
21	1日の平均睡眠時間はどの程度ですか。	①4時間以下 ②5時間 ③6時間 ④7時間 ⑤8時間 ⑥9時間 ⑦10時間以上	肥満 リスク	3	3	3
22	かんで食べる時の状態はどれにあてはまりますか。	①何でもかんで食べることができる ②一部かめない食べ物がある	栄養障害	4	4	4

23	毎日1回以上、魚を食べていますか。	①はい ②いいえ	摂取脂肪バランス	5	5
24	野菜をどの程度食べていますか。	①ほぼ毎食 ②1日1~2回 ③1日1回未満 ④ほとんど食べない	循環器疾患予防	6	6
25	砂糖入り飲料を毎日飲みますか。	①はい ②いいえ	エネルギー摂取過多	7	7
26	間食(菓子類)を毎日とりますか。	①はい ②いいえ	エネルギー摂取過多	8	8
27	1日1回は果物を食べるようになっていますか。	①はい ②いいえ	循環器疾患予防	9	9
28	睡眠時の大きいびきや無呼吸を指摘されたことがありますか。	①はい ②いいえ	循環器疾患リスク		10
29	あなたの現在の健康状態はどれにあてはまりますか。	①よい ②まあよい ③ふつう ④あまりよくない ⑤よくない	総合的な健康状態		11
30	これまでに抜いた・抜けた永久歯は何本ですか。 (親知らずは含みません)	①ない ②1本 ③2~3本 ④4~8本 ⑤9本以上	栄養障害		12
31	ふだん自宅で体重を測っていますか。	①はい ②いいえ	健康行動		13
32	ふだん自宅で血圧を測っていますか。	①はい ②いいえ	健康行動		14
33	労働における身体的負荷はどの程度ですか。	①低い(座業) ②中程度(立作業) ③強い(激しく動く)	オプション (労働衛生)		
34	1週間のおおよその労働時間はどの程度ですか。	①40時間未満 ②40~50時間 ③51~64時間 ④65時間以上			
35	月当たりの深夜業 <sup>注6</sup> の回数はどれくらいですか。	①深夜業はない ②1~3回 ③4回~7回 ④8回以上			
36	仕事上のストレスをどの程度感じていますか。	①ほとんどない ②あまりない ③多少ある ④大いにある			
37	職場で他人のたばこの煙を吸うことがありますか。	①ほとんどない ②あまりない ③多少ある ④大いにある			

注1 医師の診断・治療のもとで服薬中の者を指す。

注2 中性脂肪も同様に扱う。

注3 習慣的な喫煙とは、これまでに合計100本以上又は6ヶ月以上の喫煙歴があり、かつ最近1ヶ月間に毎日又は時々喫煙している者をいう。

注4 やめたとは、過去に月1回以上の習慣的な飲酒歴があった者のうち、最近1年以上酒類を摂取していない者をいう。

注5 日本酒1合の目安：ビール500ml、焼酎(25度)110ml、ウイスキーダブル1杯(60ml)、ワイン2杯(240ml)。

注6 深夜業とは、午後10時から午前5時の間に労働時間が含まれる場合をいう。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

- エビデンスに基づいた特定健診の質問票が開発された。
- 特定保健指導において、生活習慣等を把握するための質問票や、その回答に応じた指導要綱を作成することで、保健指導の質の向上と生活習慣病の予防に貢献する。
- 開発された質問票や保健指導要領は、地域医療などの実臨床でも活用可能であり、特定健診のみならず広く医療・保健現場でのリスク評価に役立つ。

## 3. 倫理面への配慮

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

#### 4. 発表論文

①本年度の発表論文数：0編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Tabara Y, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Gotoh N, Terao C, Yamada R, Kosugi S, Sekine A, Nakayama T, Matsuda F; Nagahama Study group. Metabolism. 2016 Jan;65(1):66-72.
- 2) Murase K, Tabara Y, Ito H, Kobayashi M, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Muro S, Kadotani H, Kosugi S, Sekine A, Yamada R, Nakayama T, Mishima M, Matsuda S, Matsuda F, Chin K. PLoS One. 2015 Oct 7;10(10):e0140058.
- 3) Tabara Y, Takahashi Y, Kumagai K, Setoh K, Kawaguchi T, Takahashi M, Muraoka Y, Tsujikawa A, Gotoh N, Terao C, Yamada R, Kosugi S, Sekine A, Yoshimura N, Nakayama T, Matsuda F; Nagahama study group. J Hypertens. 2015 Dec;33(12):2407-13.
- 4) Terao C, Asai K, Hashimoto M, Yamazaki T, Ohmura K, Yamaguchi A, Takahashi K, Takei N, Ishii T, Kawaguchi T, Tabara Y, Takahashi M, Nakayama T, Kosugi S, Sekine A, Fujii T, Yamada R, Mimori T, Matsuda F, Bessho K; Nagahama Study Group. J Autoimmun. 2015 May;59:85-90.
- 5) Kumagai K, Tabara Y, Yamashiro K, Miyake M, Akagi-Kurashige Y, Oishi M, Yoshikawa M, Kimura Y, Tsujikawa A, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Terao C, Yamada R, Kosugi S, Sekine A, Nakayama T, Matsuda F, Yoshimura N; Nagahama Study group. J Hypertens. 2015 Feb;33(2):323-9.

#### 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
中山 健夫	事業の統括・外部評価 予測的妥当性の検証	京都大学 健康情報学・疫学 (京都大学)	教 授
田原 康玄	特定健診データの分析 ながはまコホートからのエビデンス提供	京都大学 ゲノム・循環器疫学 (京都大学)	准教授
高橋 由光	質問項目の検討(社会的因子) 事業の運営	京都大学 健康情報学・疫学 (京都大学)	講 師
陳 和夫	質問項目の検討(睡眠・喫煙)	京都大学 呼吸器内科学・睡眠 医学(京都大学)	特定教授
磯 博康	質問項目の検討(肥満・代謝) JACC研究からのエビデンス提供	大阪大学 地域医療学 (大阪大学)	教 授
三浦 克之	質問項目の検討(循環器) NIPPON DATAからのエビデンス提供	滋賀医科大学 公衆衛生学・疫 学・予防医学(滋賀医科大学)	教 授
岡村 智教	質問項目の検討(厚生労働行政)	慶應義塾大学 疫学・公衆衛生 学(慶應義塾大学)	教 授
小坂 健	質問項目の検討(歯科)	東北大学 公衆衛生学 (東北大学)	教 授
松尾 恵太郎	質問項目の検討(栄養)	九州大学 がん疫学・公衆衛生 学(九州大学)	教 授
神田 秀幸	質問項目の検討(飲酒)	島根大学 衛生学・公衆衛生学 (島根大学)	教 授
杉田 由加里	保健指導における 活用資料の開発	千葉大学 地域看護システム管 理学(千葉大学)	准教授
立石 清一郎	質問項目の検討(産業衛生)	産業医科大学 産業医学 (産業医大)	講 師
宮地 元彦	質問項目の検討(運動)	国立健康・栄養研究所 スポーツ健康科学・公衆衛生学 (国立健康・栄養研究所)	部 長

# 研究課題名 非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究

課題番号 H27-循環器等一般-008

研究代表者 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科 教授

下方 浩史

## 1. 本年度の研究成果

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

### (1) 地域住民コホート研究－非肥満者の代謝性異常の心虚血性病変リスク評価

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

前年度には非肥満者の代謝性異常の病態、非肥満の代謝異常となるリスク評価を行ったが、今年度には非肥満者の代謝異常による虚血性病変発症のリスク評価を行った。NILS-LSAの15年間の縦断データを用いて、対象者をBMIが25未満で腹囲が基準値以下の非肥満者でありながら高血糖、血清脂質異常、血圧高値の2つ以上を有する代謝性異常となる病態(非肥満の代謝異常)、メタボリックシンドローム(メタボ)、代謝異常のない者の3群に分け、代謝異常のない者に対しての、虚血性心疾患及び心電図の虚血性変化

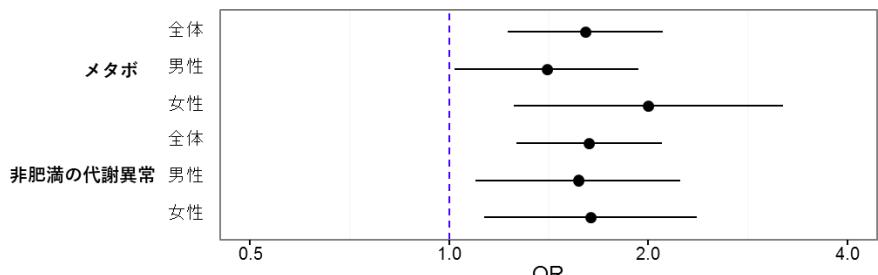


図1. メタボ及び非肥満の代謝異常による虚血性心疾患となるリスク(地域住民コホートの15年間の縦断データを用いて一般化推定方程式でオッズ比を推計)

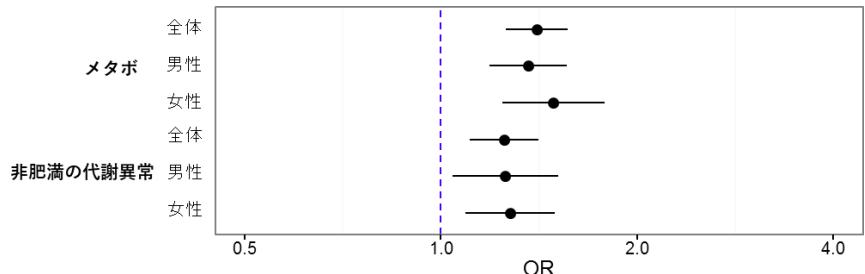


図2. メタボ及び非肥満の代謝異常による心電図虚血性変化となるリスク(地域住民コホートの15年間の縦断データを用いて一般化推定方程式でオッズ比を推計)

のリスクを、一般化推定方程式を用いてオッズ比として求めた。虚血性心疾患となるオッズ比は非肥満の代謝異常では 1.63(95%信頼区間 1.26-2.10)、メタボでは 1.61(1.23-2.11)であり、ともに有意で同程度のオッズ比であった。また男女別にみても、非肥満の代謝異常、メタボとともに、男女それぞれで有意なリスクとなっていた（図 1）。心電図の虚血性変化のリスクについては、オッズ比は非肥満の代謝異常では 1.25 (1.11-1.41)、メタボでは 1.40 (1.26-1.56) であり、ともに有意であった。また男女別にみても、非肥満の代謝異常、メタボとともに、男女それぞれで有意なリスクとなっていた（図 2）。

## (2) 大規模健診コホート研究－非肥満者の代謝性異常の心虚血性病変リスク評価

25 年間にわたって追跡されている 20 代から 80 代までの約 16 万人、延べ約 60 万件の既存の人間ドック健診集団データを用いた。前年度には非肥満者の代謝性異常の病態及び縦断的リスク評価を行ったが、今年度は地域住民コホートと同様に非肥満の代謝異常によ

る心電図での虚血性変化のリスクについてメタボと比較しながら一般化推定方程式を用いて解析を行った。非肥満の代謝異常では虚血性変化となるオッズ比は 1.23 (1.20-1.27)、メタボでは 1.45(1.41-1.50) でともに有意であり、また男女別にみても非肥満の代謝異常、メタボとともに、男女それぞれで有意であった（図 3）

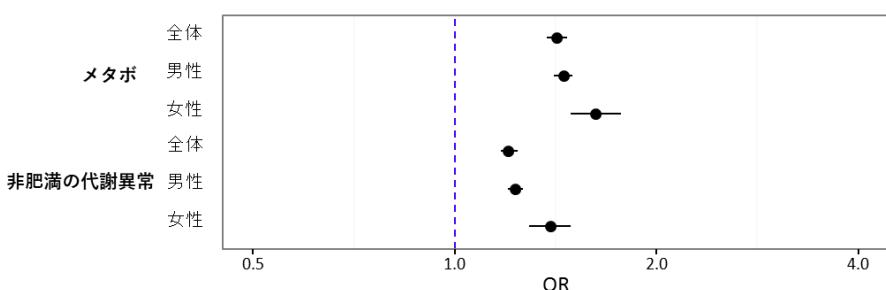


図 3. メタボと非肥満の代謝性異常が心電図虚血性変化となるリスク  
(大規模健診コホート研究の 25 年間のデータを用いて一般化推定方程式でオッズ比を推計)

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

非肥満の代謝性異常者を無作為に入群と対照群の 2 群に分け、運動及び栄養の介入効果、その相乗作用、さらには最適な運動量や栄養摂取のパターンを明らかにする RCT での介入研究は重要ではあるが、これらすべてを多数の RCT で実施するには膨大な費用と時間、人手が必要となり、実施は事実上不可能である。

近年、縦断的観察研究のデータを用い、背景因子が一致するようにマッチングを行って対照群と介入群を設

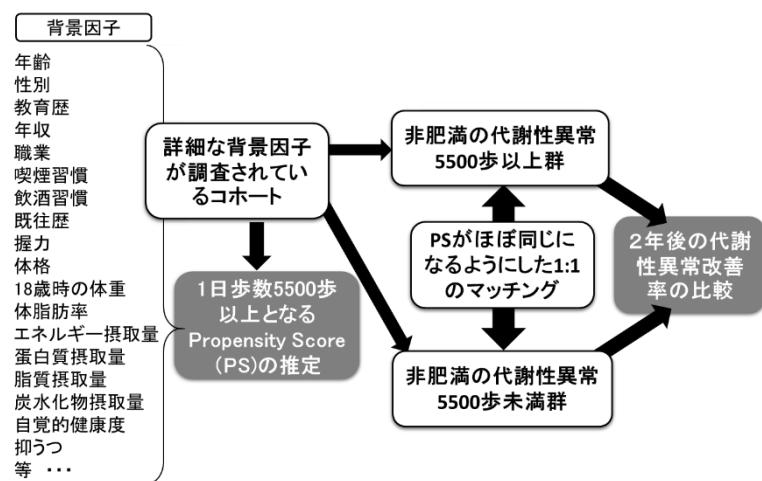


図 4. 非肥満の代謝異常改善をエンドポイントとした仮想 RCT での一日 5500 歩以上の歩行による 2 年間の運動介入

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

引き続き、以下のことを明らかにした。

歩行や運動の量、強度を様々なカットオフ値を用いて RCT のシミュレーションを行ったところ、2 年後の非肥満の代謝性異常の改善には、一日の歩数が 5,500 歩以上、運動による一日のエネルギー消費量 100kcal 以上、3METS までの低強度の運動時間一日 45 分以上が有効との結果が得られた。これらのことから、非肥満の代謝性異常の改善には、強度の高いスポーツなどの実践は必ずしも必要でなく、歩行やその他の日常生活動作を十分に行うことが重要であることが明らかとなった。栄養摂取に関しては減塩と動物性食品の制限が有用である可能性が示唆された。

#### (4) 文献研究及び非肥満者に対する保健指導方法に関するガイドラインの策定

今年度は、非肥満者の代謝性異常の定義とスクリーニングのための検査、疫学、動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク、栄養介入、運動介入、その他の生活習慣介入の6 つの重要課題について合計 17 のクリニカル・クエスチョン (CQ) を作成し、国内外の論文のシステムティック・レビューを行った。1995 年以降の文献検索を行い 2,809 件の論文を抽出し、アブストラクトからの 1 次スクリーニング、文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングを実施し、各 CQ について評価指標等の信頼性・妥当性、介入の効果等のエビデンスレベル、推奨グレード、コンセンサスレベルを含むリストを作成した。今年度中にガイドラインとしてインターネット上に公表する予定である。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

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

代謝性異常の改善をエンドポイントにした 2 年間の運動介入の仮想 RCT では、強度の高いスポーツなどの実践は必ずしも必要でなく、歩行やその他の日常生活動作を十分に行うことが重要であることが明らかとなった。栄養摂取に関しては減塩と動物性食品の制限が有用である可能性が示された。国内外の文献のシステムティック・レビューの成果を合わせて、非肥満者への保健指導ガイドラインを今年度末までに完成させる予定である。本研究で策定されるガイドラインの利用により、非肥満者への効果的な保健指導が可能となるものと期待される。

## 3. 倫理面への配慮

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

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

#### 4. 発表論文

①本年度の発表論文数：16編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Otsuka R, Kato Y, Nishita Y, Tange C, Tomida M, Nakamoto M, Imai T, Ando F, Shimokata H: Age-related changes in energy intake and weight in community-dwelling middle-aged and elderly Japanese. *J Nutr Health Aging* 2016; 20: 383-390.
- 2) Koda M, Kitamura I, Okura T, Otsuka R, Ando F, Shimokata H: The associations between smoking habits and serum triglyceride or hemoglobin A1c levels differ according to visceral fat accumulation. *J Epidemiol* 2016; 26: 208-215.
- 3) Hida T, Shimokata H, Sakai Y, Ito S, Matsui Y, Takemura M, Kasai T, Ishiguro N, Harada A: Sarcopenia and sarcopenic leg as potential risk factors for acute osteoporotic vertebral among older women. *Eur Spine J* 2016; 11: 3424-3431.
- 4) Yuki A, Ando F, Otsuka R, Shimokata H: Sarcopenia Based on Asian Working Group for Sarcopenia. Criteria and All-cause Mortality Risk in Elderly Japanese. *Geriatri Gerontol Int* (in press)
- 5) Jindo T, Kitano N, Tsunoda K, Kusuda M, Hotta K, Okura T: Daily life physical activity modulates the effects of an exercise program on lower-extremity physical function in Japanese older adults. *J Geriat Phys Ther* (in press).

#### 5. 研究組織

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

## 研究課題名 非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究

課題番号 H27-循環器等(生習)ー一般ー009

研究代表者 国立循環器病研究センター 予防健診部 部長

宮本 恵宏

### 1. 本年度の研究成果

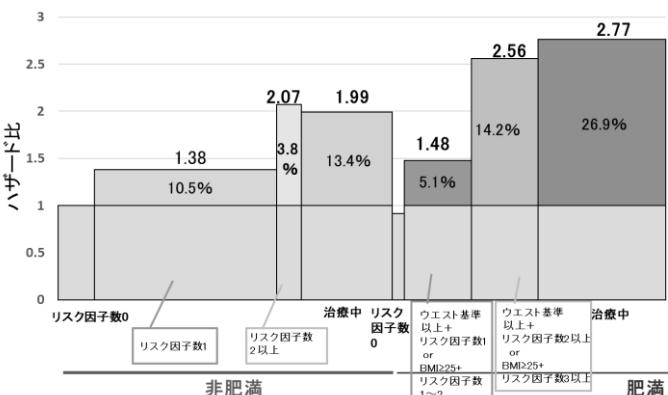
メタボリック症候群は疾患概念ではなく、肥満を必須条件として、高血糖や高中性脂肪血症、低HDLコレステロール血症、血圧高値などからなる症候群であり、循環器病(CVD)や糖尿病のハイリスク状態である。生活習慣を改善することで、CVDや糖尿病を予防することを考えて提唱された概念であり、平成17年に日本内科学会等の関連8学会がメタボリックシンドロームの診断基準を発表した。

平成20年度よりわが国では、ウエスト周囲長(以下、腹囲)で男性85cm以上、女性90cm以上の内臓脂肪蓄積による肥満を必須条件としたメタボリック症候群に着目し、生活習慣病予防施策として特定健康診査・特定保健指導を実施している。すなわち、特定保健指導の対象者を選定する際には、内臓脂肪蓄積による肥満があることが必須条件である。一方で、わが国の疫学研究からは、高血圧、糖尿病、脂質異常症等のCVD危険因子や危険因子の重積は、肥満と独立してCVDの発症や死亡のリスクを上昇させることが報告されており、非肥満者でのCVD予防策の是非についても検討する必要がある。非肥満者に保健指導を実施するかどうかは、非肥満者がCVD危険因子を有する場合のCVDリスクや、2)CVD危険因子を改善した場合に期待できる個人及び集団への効果、さらに3)どのCVD危険因子に対し介入すれば効果的かについて十分検討した上で議論すべきである。

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

昨年度は、CVDの発症リスク軽減の観点から、まず肥満者との比較を予考慮しながら、非肥満者におけるCVD発症リスクを検討したが、本年度はさらに、肥満の有無別のCVD発症の人口寄与危険割合(%)とハザード比を、ハザード比はCIRCS、県北コホート、吹田研究(総計34,748名)のメタアナリシスによる統合推定値で、人口寄与割合(PAF)算出のための曝露割合はNIPPON DATA2010のデータを使用して算出した。解析対象は40~74歳の男女とし、エンドポイントはCVD(脳卒中・脳梗塞・脳出血・虚血性心疾患)イベント(死亡または発症)とした。(右図)

特定保健指導の階層化基準項目のうち、非肥満



で危険因子を持たない群を基準とした時、全CVD発症のうち危険因子の存在や集積に起因する割合(人口寄与危険割合)は、肥満では危険因子が1つの場合は5.1%、2つ以上は14.2%であるのに対して、非肥満では危険因子が1つの場合は10.5%、2つ以上は3.8%であった。CVD発症のリスク(ハザード比)は、肥満で危険因子が無い場合はリスク上昇ではなく、1つの場合は1.48、2つ以上の場合は2.56であるのに対して、非肥満では危険因子が1つは1.38、2つ以上は2.07であった。このように、非肥満者でも危険因子が集積すれば、CVD発症リスクは上昇し、発症に対する寄与も決して少なくはない。

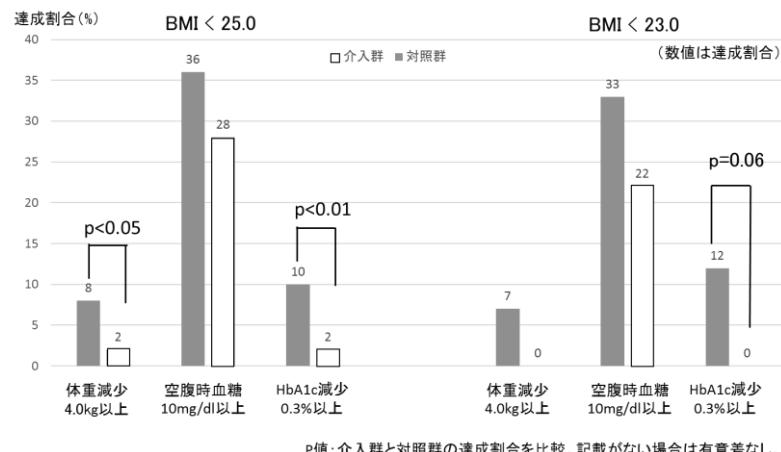
さらに、昨年度は、非薬物介入研究データを用いた非肥満者の予防介入方法の検証として、地域住民を対象とした高血圧・脂質異常症の長期介入研究、危険因子を2個以上有するハイリスク者に対する健康教育による無作為化比較対象試験 HISLIM 研究、勤務者の CVD 危険因子の改善を目的とした数千人規模のポピュレーション対策である HIPPOP-OHP 研究、浜松職域データの解析により、非肥満者に対する CVD リスク因子の介入効果を検証したが、本年度はさらに、14 の保健センター・保健所・職域で健診を受診した一般住民もしくは従業員で、糖尿病治療中の者を除く 30-69 歳の男女から、境界域～糖尿病（重症除く）を選定しておこなった糖尿病発症予防の介入研究

(Watanabe M, et al. Asia Pac J Clin Nutr 2007) を BMI<25.0、BMI<23.0 で層別化し、intention-to-treat で解析した。指導内容は、体重の目標は、BMI22 以上では、BMI22 を目標としてエネルギー制限を推奨し、エネルギー摂取割合は JDS 基準に準拠した炭水化物 55-60%、脂質 25% 以下とした。野菜 300 g / 日以上、飲酒 1 合以下、お菓子約 100kcal 以下などを適量として設定し、歩数増加

（目標 10000 歩/日）を中心に、身体活動量増加を推奨した。BMI<25.0 の者で、生活習慣指導（介入）により HbA1c は有意に低下した。BMI<23.0 でも、有意差はないが傾向は同様であった。

このように、内臓脂肪蓄積が顕著でない特定健診受診者においても、血圧、血糖、血中脂質に異常がある、もしくは喫煙者である場合には、CVD の発症リスクは危険因子を持たない者より上昇し、そのリスクの高さは内臓脂肪蓄積が顕著である場合とほぼ同等であることが、わが国の観察研究の結果から明らかである。従って、現在は特定保健指導の対象とならない非肥満の危険因子保有者においても、CVD を予防するためには、生活習慣改善等により

危険因子を改善する必要がある。そこで、保健指導が行えるようなガイドラインの作成が求められるが、各医学会のガイドラインに示されている通り、生活習慣への介入による CVD 危険因子の改善方法は様々である。ここでは各危険因子別に、具体的な生活習慣改善方法を、効果と必要性から鑑みた優先順位とともに示す（右表）。



## 危険因子と生活習慣改善 (優先度が高い順に◎→○→△)

	減塩	カリウム摂取*	食物繊維摂取	カルシウム摂取	総エネルギー減	糖質減	脂質の調整	過量飲酒改善	禁煙	身体活動	食行動の改善
血圧	◎	○	○	○	△ <sup>1)</sup>	△ <sup>1)</sup>		◎		◎	
血糖			○		◎	◎			○	◎	○ <sup>2)</sup>
HDL-C					△	△			◎	◎	
中性脂肪			○		◎	◎ <sup>3)</sup>		◎		◎	
LDL-C			○				◎ <sup>4)</sup>				
喫煙								◎			

\* 要医療レベルの腎機能異常がある場合には受診勧奨を行う。

1)過去の経過で体重増加が明らかな場合 2)糖質の朝昼夜の配分・食べる順番・食事の時間・間食回数  
3)砂糖等の単純糖質 4)飽和脂肪酸↓、多価不飽和脂肪酸↑

現在、保健指導の現場で有用で実施可能なガイドラインの作成をすすめている。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

わが国は健診においてメタボリックシンドロームに着目したスクリーニングと保健指導がおこなわれているが、非肥満者では危険因子を有していたとしても、情報提供以外の予防対策は行われていない。本研究によって、現在の保健指導の対象とならない非肥満者でも CVD の危険因子があれば、現行の保健指導の対象である肥満者と同様に CVD リスクが上昇すること、集団に対する寄与は非肥満者と肥満者で大きく変わらないことが示された。介入研究の再解析では肥満の有無に関わらず、生活習慣改善が有用であることが示唆された。現在の保健指導の対象とならない非肥満の CVD リスク重積者（積極的支援相当）への介入、特に血圧の改善や禁煙が、個人及び集団の CVD リスクの低減に有効である。

本研究班で作成される、「現在は特定保健指導の対象とならない非肥満の危険因子保有者の循環器疾患予防を目的とした生活習慣改善指導」ガイドラインが、保健指導の現場で活用されることは、我が国の CVD 予防のさらなる進展に大きく寄与するであろうと考えている。

## 3. 倫理面への配慮

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

## 4. 発表論文

### ① 本年度の発表論文数：1編

### ② 主要な発表論文（5編まで）

- 1) Tatsumi Y., Miyamoto Y., et al. "Risk for metabolic diseases in normal weight individuals with visceral fat accumulation: a cross-sectional study in Japan" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in BMJ Open. BMJ Open, 2016. (accepted)

## 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
宮本 恵宏	研究全体総括	国立循環器病研究センター予防健診部・予防医学、疫学（国立循環器病研究センター）	部長
岡村 智教	保健指導法の検討	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学・疫学、公衆衛生学（慶應義塾大学）	教授
岡山 明	保健指導法の検討	合同会社生活習慣病予防研究センター・公衆衛生学（生活習慣病予防研究センター）	代表
磯 博康	保健指導のエビデンスの検討	大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座公衆衛生学・公衆衛生学（大阪大学）	教授

三浦 克之	保健指導のエビデンスの検討	滋賀医科大学医学部社会医学講座公衆衛生学部門・循環器疾患の疫学（滋賀医科大学）	教授
田中太一郎	保健指導法の検討	東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野・公衆衛生学（東邦大学）	講師
小川 佳宏	保健指導のエビデンスの検討	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・内科学、九州大学大学院医学研究院、病態制御内科学、内分泌代謝学、糖尿病学（東京医科歯科大学、九州大学）	教授
坊内 良太郎	保健指導のエビデンスの検討	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・内科学、内分泌代謝学、糖尿病学（東京医科歯科大学）	助教
荒木田美香子	保健指導法の検討	国際医療福祉大学小田原保健医療学部・公衆衛生看護学、産業保健（国際医療福祉大学）	教授 看護学科長
松田 有子	保健指導法の検討	国際医療福祉大学小田原保健医療学部・公衆衛生看護学、産業保健（国際医療福祉大学）	講師
東山 綾	研究事務局	国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部・予防医学、疫学（国立循環器病研究センター）	室長
竹上 未紗	研究事務局	国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部・予防医学、疫学（国立循環器病研究センター）	室長
辰巳 友佳子	研究事務局	帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座、疫学（帝京大学）	助教

# 研究課題名 糖尿病腎症 重症化予防プログラム開発のための研究

課題番号 H28-循環器等一般-007

研究代表者 あいち健康の森健康科学総合センター センター長  
津下 一代

## 1. 本年度の研究成果

2015年に発足した日本健康会議では、経済界、医療関係団体、自治体、保健・医療専門家が手を携え、先進的な予防・健康づくりの取組を全国に広げることとなった。「健康なまち・職場づくり宣言2020」の宣言<sup>2</sup>として、「かかりつけ医等と連携して生活習慣病の重症化予防に取り組む自治体を800市町村、広域連合を24団体以上とする。その際、糖尿病対策推進会議等の活用を図る」という目標が掲げられた。

本研究班の目的は、全国どこの自治体でも実施可能で、効果が期待される糖尿病性腎症重症化予防プログラム案を作成・普及し、糖尿病性腎症による新規透析導入を減少すること、大規模かつ長期的にデータを収集し保健事業を可視化することである。

昨年度、研究班で「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」を作成、重症化予防（国保・後期広域）ワーキンググループにおける議論を受け、本年度4月には日本医師会・日本糖尿病対策推進会議・厚生労働省の連名で、国版プログラムとして発表された。本年度は1)重症化予防保健指導プログラム開発、2)研究デザインの検討、3)プログラムの実証に向けた計画と運営を行った。

### 1) 重症化予防保健指導プログラム開発

市町村国民健康保険、後期高齢者医療広域連合等の医療保険者は、特定健診やレセプト情報を電子データで保有することから、加入者の中で糖尿病性腎症に該当するが未受診の者、治療中断者等を把握することが可能である。プログラム参加者の抽出にあたり、医療保険者では加入者全体を健診受診の有無とレセプトの有無により分類する（図1）。

健診結果から糖尿病性腎症基準に該当した場合（図1-A、B）、健診結果通知時に「糖尿病性腎症であり治療が必要であること」を伝えるとともに電話等による治療状況の確認を行う。未受診あるいは治療中断中であれば（A）、受診勧奨とともに、生活実態を把握したうえで対象者の状況に合わせた保健指導を行い、食事や運動等の自己管理の重要性を伝える（図2）。定期的に受診している場合には（B）、かかりつけ医と連携し、必要に応じて保健指導を行う。健診結果から尿蛋白は陽性ではないが糖尿病と判定された場合（図2-C）は、結果通知時に「糖尿病治療が必要であること」を伝え、治療状況の確認を行う。医療機関の検査で尿中アルブミン、eGFR等から腎機能低下が判明した場合には、かかりつけ医と相談のうえ保健指導を行う。健診未受診かつレセプトから糖尿病性腎症と考えられる者（図2-D）

レセプトなし	健診受診者 レセプトなし		健診未受診者 レセプトなし (検査情報なし)
	C 糖尿病基準該当 +受診なし	E 過去に糖尿病治療歴あり 現在治療中断	
レセプトあり	A 糖尿病性腎症 +受診なし	B 糖尿病性腎症 +受診あり	D 糖尿病治療中 尿アルブミン、尿蛋白 eGFR 有所見かつ医師の推薦あり
	健診受診者 レセプトあり		健診未受診者 レセプトあり (検査情報なし)
健診受診		健診未受診	

図1：対象者抽出の考え方

については、かかりつけ医と連携し必要があれば生活習慣改善指導を行う。健診も医療機関も受診していない場合（図 2-E）、過去のレセプト上糖尿病治療歴がある、あるいは過去の健診で HbA1c 高値が確認されている者については、状況確認を行い受診につなげる。

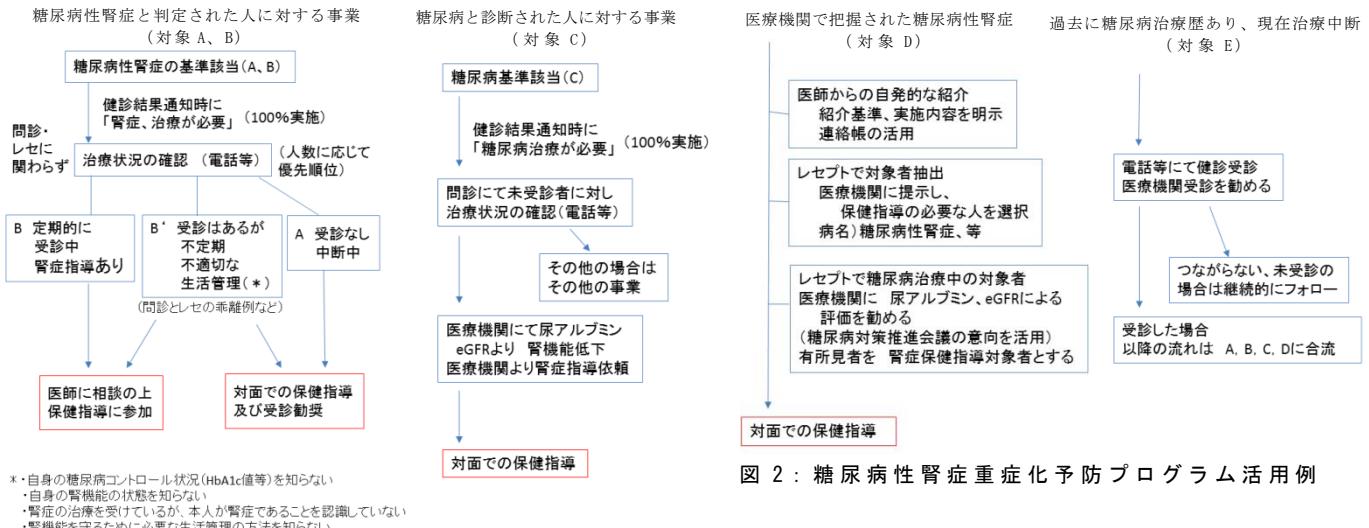


図 2：糖尿病性腎症重症化予防プログラム活用例

## 2) 研究デザインの検討

プログラムの feasibility については、地域の連携体制が構築できたか、抽出された対象者のうち介入できた割合、治療につながった割合、継続可能性を評価する。

参加者について、介入前、3・6か月後、1年後の検査値等を比較する（図 3）。プログラムの効果は、検査値（血糖、HbA1c、血圧、体重、尿蛋白、Cr、eGFR 等）、問診

（服薬状況、喫煙等）、糖尿病性腎症病期、透析導入の有無、レセプトデータ（年間医療費、疾患名、薬剤名）により評価する。抽出した対象者のうち非参加者を対照群と扱う観察研究とする。本研究は、短期的評価にとどまるが、中・長期的評価が可能な体制、データベースを構築する。

## 3) プログラムの実証に向けた計画と運営

全国自治体を対象に厚生労働省とタイアップしたプログラム説明会を行い、研究への参加協力を募った（図 4）。7月には参加自治体を対象とした研修会を開催し、プログラムの基本的考え方や重要ポイントを確認した。10月に実施したワークショップでは、進捗

	開始時	3か月後	6か月後	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後
HbA1c								
Cr								
eGFR								
尿蛋白	○		○	○	○	○	○	○
SBP								
DBP…								
生活習慣問診								
年間医療点数	○		○	○	○	○	○	○
レセプト情報 (疾患名・薬剤名)	○	○	○	○	○	○	○	○
透析導入の有無		○	○	○	○	○	○	○
介護の状況	○		○	○	○	○	○	○
介入予定回数	○							
介入の実施回数		○	○					

図 3：評価項目と時期

	平成28年度											
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3
研修会等		5/19 プログラム説明会	6/10 参加募集締切	7/7 プログラム研修会 7/30 情報交換会			10/21 ワークショップ					
ホームページによる情報発信		5/26 HP開設 研修会参加募集		Q&A① 研修会テキスト Q&A② 研修会報告	・対象者抽出法 ・セミナーに応じた進め方 ・情報交換会報告 ・指導教材 ・様式変更	・ワークショップ募集 ・ワークショップテキスト	・ワークショップ報告 ・指導教材					
個別相談	5/26 メール開設				79件相談対応（11月末現在）							
進捗管理			進捗管理シート (様式A) 回収①	事業実施計画書回収	進捗管理シート (様式A) 回収②			進捗管理シート (様式A) 回収③		進捗管理シート (様式A) 回収④		
データ登録				データ登録シート (様式B) 回収①			データ登録シート (様式B) 回収②		データ登録シート (様式B) 回収③			

図 4：実証支援の進捗

状況の共有とプログラムを効果的に進めるための情報交換を行った。

研究班ホームページ（＊）を開設し、研修会テキストや保健指導教材、各種様式、共有が必要な事項についてのQ&Aを掲載した。メールや電話による個別相談支援を79件（11月末現在）行った。保健事業を可視化することを目的とし、事業の進め方のフロー（図5）や進捗管理シート、共通のデータ登録シートを作成した。

\* <http://tokutei-kensyu.tsushitahan.jp/jushoka/>

国保・広域連合における重症化予防事業の進め方(例)



図5：事業の進め方のフロー

#### 4) 登録状況

90自治体（85市町村、5広域連合）より協力を得て実証研究を開始した。7か所の都道府県では、医療機関との連携等県単位の取組が進んでいる。11月末現在、30自治体728例を登録し、糖尿病性腎症病期別分類では、2期以下21.0%、3期76.0%、4期3.0%であった。今年度中に約2,000件の登録を得る予定である。

### 2. 研究成果の意義及び今後の発展

本プログラムは、自治体・医療保険者を中心として、医療機関と連携しながら地域単位で進めるものであり、これまでアプローチが困難であった未受診者・治療中断者を確実に医療につなげることができる。本プログラムの普及をきっかけに地域の医療機関との連携がすすみ、通院中の患者が腎症の食事療法等日常生活における実践的指導を受ける機会の増加が期待できる。

今回の研究参加自治体は市町村国保が主体であるが、県単位で本プログラム広めていきたいという要望が複数あがるなど、さらなる広がりを見せていくところである。生活習慣病重症化予防事業は種々実施されているが、かかりつけ医や各都道府県の糖尿病対策推進会議との連携、事業評価が不十分である等の課題がある。研究班では、介入継続、データ収集をしながら課題を整理し、プログラム改善に努め、より汎用性のある内容にしていくことによって全国展開を可能にしたい。取組について実施状況、対照群との比較などを通じプログラムの有効性を評価していく。

### 3. 倫理面への配慮

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施されている。なお、本研究の実施については、すでに研究代表所属機関における倫理委員会で審議され承認を受けている。

### 4. 発表論文

①本年度の発表論文数：20編

## ②主要な発表論文（5編まで）

- 1) 津下一代：全国で進める糖尿病性腎症重症化予防プログラム. Diabetes Frontier (印刷中)
- 2) 津下一代、村本あき子：糖尿病性腎症重症化予防プログラムの活用へ向けて～研究班の立場から～. 保健師ジャーナル (印刷中)
- 3) 津下一代、松下まどか：糖尿病性腎症重症化予防プログラム：全国の自治体で実施可能なプログラムの開発と効果検証の仕組み. カレントテラピー (印刷中)
- 4) 矢部大介：未来のためにできること⑥治療中断予防策編. 糖尿病ケア 2016; 13: 44-46
- 5) Okuda N, Okayama A, Miura K, Yoshita K, Saito S, Nakagawa H, Sakata K, Miyagawa N, Chan Q, Elliott P, Ueshima H, Stamler J. Food sources of dietary sodium in the Japanese adult population: the international study of macro-/micronutrients and blood pressure (INTERMAP). Eur J Nutr. 2016. (Epub ahead of print)

## 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
津下一代	研究統括、体制構築、プログラム開発と評価	あいち健康の森健康科学総合センター（同上）	センター長
岡村 智教	地域の重症化予防プログラムにおける事業評価指標の開発	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学・疫学（同上）	教授
三浦克之	重症化予防プログラムの評価	滋賀医科大学医学部・公衆衛生学（同上）	教授
福田 敬	重症化予防プログラムの医療経済学的評価	国立保健医療科学院医療・福祉サービス研究部（同上）	部長
植木 浩二郎	糖尿病対策と重症化予防プログラム開発	国立国際医療研究センター研究所糖尿病研究センター（同上）	センター長
矢部 大介	糖尿病医療と重症化予防プログラムとの連携	関西電力医学研究所（同上）	副所長
後藤 資実	地域における糖尿病対策と重症化予防プログラム	名古屋大学医学部附属病院糖尿病・内分泌内科（同上）	病院講師
和田 隆志	腎臓病学から見た重症化予防プログラム開発と評価	金沢大学大学院医薬保健学総合研究科血液情報統御学腎臓内科学（同上）	教授
安田 宜成	CKD の予防対策、都道府県における糖尿病性腎症対策	名古屋大学大学院医学系研究科循環器・腎臓・糖尿病（CKD）先進診療システム学寄附講座（同上）	准教授
森山 美知子	重症化予防プログラムの企画・実践・評価、実態調査	広島大学大学院医歯薬保健学研究院・慢性疾患看護学（同上）	教授
佐野 喜子	食事指導の在り方、人材養成	神奈川県立保健福祉大学大学院（同上）	准教授
樺山 舞	地域特性を活かした保健指導プログラム	大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻（同上）	助教
村本 あき子	生活習慣介入研究	あいち健康の森健康科学総合センター（同上）	健康開発部長

## **研究課題名 成人眼科検診の有用性、実施可能性に関する研究**

**課題番号 H28-循環器等一般-004**

**研究代表者 杏林大学医学部眼科学教室 教授**

**山田 昌和**

### **1. 本年度の研究成果**

健康寿命の延伸のために視覚の維持は必須であり、効率的で実施可能性の高い成人眼科検診プログラムの確立が必要と考えられる。しかしながら現状では、成人眼科検診の制度を持つ自治体はごく少数であり、実施している自治体でも各々が独自の形式で施行している。また、現行の自治体での眼科検診は、精密検査結果（疾患名、重症度、医療介入の必要性の有無など）の把握、精度評価が十分になされていない。

本研究は成人眼科検診の有用性と実施可能性を検討するために行われ、研究は2つのステップから成る。最初のステップは、眼科検診で発見される緑内障など慢性眼疾患の有病割合とその重症度を調査する疫学研究であり、次のステップは最初のステップで得られた臨床データを用いた眼科検診の精度評価のための研究である。

1番目のステップ：成人眼科検診として、特定健診の際に希望者全員が眼科を受診して眼底検査を受けることができる仕組みを持つ自治体の眼科クリニックで実施する。眼科クリニックを検診目的で受診した対象者に総合眼科検査を行う。検査項目は眼底写真撮影、光干渉断層計（OCT）検査（緑内障の補助画像診断のため）に加えて、視力、屈折、細隙灯顕微鏡検査、眼圧検査、眼底検査とし、更に緑内障の確定診断のための検査として静的視野検査を施行する。目標症例数を1,000例とし、緑内障を中心とした慢性眼疾患の有病割合とその重症度を検討する。

2番目のステップ：1番目のステップによって、総合眼科検査が行われた1,000例のデータセットが用意される。静的視野検査の結果も含まれており、緑内障の有無を含め眼疾患の有無の確定診断のついたデータである。眼科検診を模して各々のデータを眼科医に提示して、正常と要精密検査の判定を行ってもらう。データ提示は、眼底写真だけ、眼底写真にOCTを加えた場合、総合眼科検診として視力、屈折、細隙灯顕微鏡検査、眼圧、眼底検査のデータを加えた場合の3つのいずれかとする。各々の判定結果から、眼底写真だけ、眼底写真+OCT、総合眼科検診の3つの検診方式の精度評価を行う。3つの方式の最初の2つは検査を集団検診会場などで検査を行い、別の場所で眼科医が読影、判定する方式、3つめは眼科医療機関を受診して眼科検査を行う方式を模したものである。判定は臨床経験や専門が異なる複数の医師が行い、検者間のばらつきも評価する。用いるデータセットでは精密視野検査を行っているので、緑内障は緑内障、正常者は正常と判定できている。このため、各々の検診スキームの陽性適中率だけでなく、感度と特異度が評価できる。

平成28年度は研究プロトコールの策定と参加施設の選定を行い、データセットを取り扱うシステムの開発を行った。研究のフィールドとして、特定健診時に希望者には眼科で検査を受けるオプションを持つ自治体のうち、東京都世田谷区、宮城県仙台市、島根県松江市の3つの自治体を選び、3地区合計で16の眼科クリニックが症例登録施設として予定された。各地区の医師会、自治体担当者とも協議し、理解と協力を要請した。症例登録施設となる眼科クリニックの担当医と協議を行い、検査機器や検査方法の標準化を進めている。これらを踏まえて研究プロトコールを確定し、研究計画書と同意説明文書、症例登録用紙などを準備した。本研究計画は平成29年2月に倫理委員会の審査、承認を受ける予定になっている。症例登録用紙を用いて収集する臨床情報と検査画像データをまとめて取

り込み、必要な形でデータ提示が可能なシステムの開発も進めている。平成 29 年度の特定健診の時期に症例登録施設で対象者の症例登録と総合眼科検査を行い、眼科検診データセットを作成していく予定である。来年度から遅滞なく症例登録ができるよう本年度は準備を整えている。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

本邦の視覚障害者数は 164 万人と推定され、今後の社会の高齢化に伴い更なる増加が予測されている。視覚障害の予防、減少のためには成人眼科検診による早期発見が重要と考えられるが、その医学的根拠や推奨される実施方式は確立されていない。

今回の研究では成人眼科検診の精度評価を行い、感度や特異度が担保され、実施可能性の高い検診モデルを提示することを目標としている。得られた結果とマルコフモデルによるシミュレーションを組み合わせることで、成人眼科検診の医学的効果と医療経済的効果を検証していく予定である。成人眼科検診により視覚障害をどの程度減少できるか、住民の福祉・健康の増進に繋がるか、費用対効果が許容範囲内かなどの事項を実際のデータを通じて検討することは、視覚障害対策を考える上で重要な課題であると考えられる。

公的検診として眼科検診が広く行われるためにはその精度と医学的効果を示す科学的根拠が必要と考えられ、本研究はその根拠の確立に有用と考えられる。本研究を通じて、実施可能性と効率の高い検診モデルとその有用性を示すことができれば国や自治体の施策に反映される可能性がある。

## 3. 倫理面への配慮

症例登録施設で総合眼科検査を受ける対象者には、説明文書を用いて説明を行い、文書での同意を得る。検診結果をまとめた眼科検診結果データセットは連結可能匿名化し、対象者の氏名、生年月日、住所など個人を特定できる情報を含まないよう配慮する。症例登録施設からデータセットは登録センターである日本眼科医会に郵送で送付してもらい、インターネットに接続しないコンピュータを用いて電子化する。

本研究は、臨床情報を収集する侵襲を伴わない疫学研究であり、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守して遂行する。なお、実施に先立ち、説明文書、調査票などを含め研究計画全体について、倫理委員会の審査、承認を受ける。

## 4. 発表論文

### ①本年度の発表論文数：9編

### ②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Tano T, Ono K, Hiratsuka Y, Otani K, Sekiguchi M, Konno S, Kikuchi S, Onishi Y, Takegami M, Yamada M, Fukuhara S, Murakami A. Retinal vessel diameters in a Japanese population: the Locomotive Syndrome and Health Outcome in Aizu Cohort Study. *Acta Ophthalmol.* 2016;94:e432-441.
- 2) Kawashima M, Hiratsuka Y, Nakano T, Tamura H, Ono K, Murakami A, Inoue S, Tsubota K, Yamada M. The association between legal Japanese visual impairment grades and vision related quality of life. *Jpn J Ophthalmol.* 2016;60:219-225.
- 3) Nakano T, Kawashima M, Hiratsuka Y, Tamura H, Ono K, Murakami A, Tsubota K, Yamada M. Assessment of quality of life in patients with visual impairments using a new visual function questionnaire: the VFQ-J11. *Clin Ophthalmol.*

2016;10:1939-1944.

- 4) Tamura H, Goto R, Akune Y, Hiratsuka Y, Hiragi S, Yamada M. The Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of Screening for Age-Related Macular Degeneration in Japan: A Markov Modeling Study. *PLoS One*. 2015;10:e0133628.
- 5) Kawasaki R, Akune Y, Hiratsuka Y, Fukuhara S, Yamada M. Cost-utility Analysis of Screening for Diabetic Retinopathy in Japan: A Probabilistic Markov Modeling Study. *Ophthalmic Epidemiol*, 2015;22:4-12.

## 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属研究機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
山田 昌和	研究計画の立案、実行	杏林大学医学部・眼科学教室・眼科学 (眼科研究室)	教授
平塚 義宗	研究計画の立案、実行	順天堂大学医学部・眼科学講座・ 眼科学(眼科研究室)	先任准教授
川崎 良	データ収集、データ解析	山形大学大学院医学研究科・ 公衆衛生学講座・ 臨床疫学、眼科学(公衆衛生研究室)	准教授
田村 寛	データ収集、データ解析	京都大学医学研究科・医療情報企画部・ 眼科学、医療経済学(眼科研究室)	准教授
中野 匡	データ収集、データ解析	東京慈恵会医科大学・眼科学講座・ 眼科学(眼科研究室)	准教授
横山 徹爾	疫学専門家、アドバイザー	国立保健医療科学院生涯健康研究部・ 臨床疫学(疫学研究室)	部長
高野 繁	データ収集	公益社団法人日本眼科医会・眼科学 (眼科医会事務所)	会長

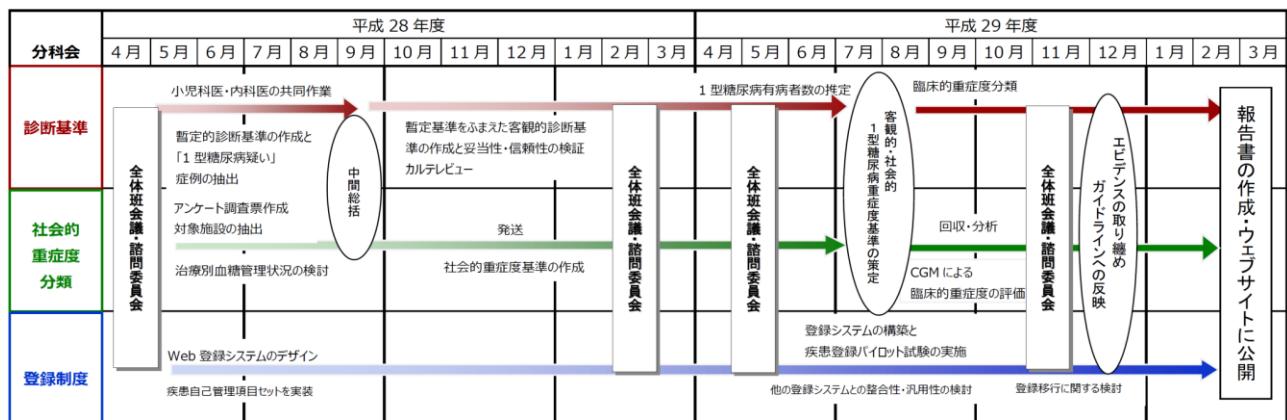
**研究課題名** 1型糖尿病の実態調査、客観的診断基準、日常生活・社会生活に着目した重症度評価の作成に関する研究  
**課題番号** H28-循環器等一般-006  
**研究代表者** 東京慈恵会医科大学 名誉教授 田嶋 尚子

## 1. 本年度の研究成果

1型糖尿病はすべての年齢に発症し、生涯にわたってインスリン注射が必須なまれな疾患で生活上の困難もある。しかし、全国の有病者数や治療と生活の実態に関する十分な知見が得られていない。そこで、本研究の目的を①暫定的疫学的診断基準をもとに、確実な（＝インスリン依存の）1型糖尿病の客観的診断準と重症度分類の策定（平成28～29年度）、後ろ向きコホート研究による、策定された客観的診断基準の妥当性と信頼性の評価（平成29年度）②治療別血糖管理状況の検討ならびに日常生活・社会生活に着目した重症度評価のためのアンケート調査票作成（平成28年度）とその配布・回収と解析（平成28～29年度）、③確実な（＝インスリン依存）の1型糖尿病患者の登録制度の構築（平成28年度）と試験的実践（平成29年度）とした。

研究班は【診断基準】、【社会的重症度分類】、【登録制度】の3分科会からなり、平成28年12月までに全体班会議および分科会を8回開催した。さらに、対面あるいはメールでの打ち合わせを頻回に行い、3分科会で連携を取りながら研究を施行した。

調査研究は、図に示すロードマップに従って3分科会別に施行した



### 【診断基準分科会】

- 先行研究における1型糖尿病の暫定的疫学的診断基準から開発した、病院情報システムからの1型糖尿病の抽出アルゴリズムは、1型糖尿病の診断・インスリン処方・Cペプチド・DKA・自己抗体陽性（単独項目）、除外基準からなる。この研究成果を解析し、「確実な（＝インスリン依存の）1型糖尿病」症例を抽出するための客観的かつ簡便な暫定抽出基準を作成した。
- 具体的手順として、診断基準作成ために、空腹時血清CPR<0.6 ng/ml（あるいは尿中CPR<20ug/day）の患者のデータを各施設から収集し、診断基準の作成のみならず「重症」の線引きのための資料とするため、血中Cペプチド値を用いた階層化によりデータを整理した。グルカゴン負荷試験データのある症例は内科、小児科それぞれで約100例抽出された。内科系2施設のデータをバイロット的に解析した結果、負荷前値（空腹時CPR）が急性発症1型糖尿病における確実な（＝インスリン依存状態の）診断基準である0.6ng/mlに相当するグルカゴン負荷後のCPRは1.0ng/mlであった。一方、

小児科施設のデータではこれとは異なる関連性を示すことが示唆されたことから、今後症例数を増加して解析、検証するとともに、その背景因子を分析し、年齢別あるいは背景因子別のカットオフ値を設定する必要性の有無を検証する。

- 平成 29 年度は、策定された客観的診断基準の妥当性と信頼性について、小児科領域の多施設共同コホート研究、TIDE-J コホート等の症例を対象として検証する。このため平成 28 年に作成した調査票（案）を改訂する。対象者数は小児 1,000 名・成人 200 名を目標とし、一部カルテレビューを行って最終的な客観的診断基準を完成させる。臨床的重症度分類も行う予定である。

#### 【社会的重症度分類分科会】

- 1 型糖尿病患者 403 名（発症年齢 8.2 歳、罹病期間 10.8 年）のインスリン分泌残存能を後方視的に検討した。血中 CPR 陽性率は発症 5 年で約 50%、10 年で約 20%。残存胰  $\beta$  細胞機能ありの症例では、完全枯渇例と比較して HbA1c 値が低い傾向を認めた（ $p = 0.59$ ）。血中 CPR 値が測定感度以下に至った症例の 17.3% が再度陽性を示したことから、継続的な追跡やグルカゴン負荷試験などの評価が重要と思われた。血中 CPR 値だけで重症度を判定できるのか検証が必要である。
- 強化インスリン療法で治療中の 1 型糖尿病患者 101 名（年齢 43 歳、罹病期間 16 年、BMI22）を対象に持続血糖測定（CGM）を施行した。CGM データから得られた SD を四分位に分け、各群の 24 時間血糖値の SD とこれに対応する HbA1c との間には有意な相関を認めなかった。HbA1c 値は、患者の日常生活を損なう著しい血糖変動幅の有無はでは予測できず、社会的重症度の評価指標として十分ではないことが示唆された。
- 20 歳以上の 1 型糖尿病の日常生活・社会生活の実態を把握するため、重症低血糖、自動車免許の取得、生命保険への加入等、日常生活・QOL への影響を評価できる項目を追加したアンケート調査票を作成した。
- 平成 29 年度は、研究分担者が所属する医療施設のうち 1 型糖尿病を多数診療している 10 施設を中心に、アンケート調査を行う。症例抽出率と回収率の算出、データ入力と解析は委託機関に依頼する予定である。
- 1 型糖尿病患者の合併症の進行状況や治療内容による心理的・経済的負担等の視点から、日常生活や社会生活の重症度のスコア化が可能かどうか検討する。

#### 【登録制度分科会】

- 全国規模で Web 登録しうる疾病登録ソフトのデザインするために、1 型糖尿病をモデルとして、電子カルテや医事会計システムなどからなる HIS 情報から動的に病態や病名を推定する Phenotyping 技術を開発した。
- 保険病名のみによる初期 Phenotyping では PPV は 54.7%（感度は 95.8%）で、HIS 情報全体を用いた最終的な PPV は 82.8% に至り、感度は 83.3% であった。また、レセプト情報のみでも PPV は 82.6%、感度は 81.3% であった。
- 1 型糖尿病に対して、感度を著しく落とさずに PPV を向上し得た。また、レセプト情報だけでも充分に高い PPV と感度を得た。
- 平成 29 年度は、本 phenotyping を他病院へ展開して robustness 評価を行うと同時に、NDB データなどで 1 型糖尿病の有病率や、性差、地域差などを推定する。
- 一部の地域で診断基準分科会策定による 1 型糖尿病の疾病登録事業のパイロット試験を開始する。本疾病登録事業では、社会的重症度の評価が可能な項目を設定する。さらに他の登録事業との整合性を検討する。

- ・ 1型糖尿病の包括的データベースである TIDE-J やわが国の糖尿病の施設横断的ビッグデータ構築事業である J-DREAMSとの目的の違いや棲み分けを確認し、互いに補完し合えるよう研究班内で検討する。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

わが国では 1 型糖尿病は 3 亜型に分類され、各々、詳細な診断基準が策定されているが、重症度評価も含めた確実な（＝インスリン依存の）1 型糖尿病の客観的診断基準はない。小児科領域とのさらなる整合性も必要である。一方、本疾患の重症度を日常生活・社会生活から評価する標準化された試みもなされていない。本研究では全年齢層を対象にした確実な（＝インスリン依存の）1 型糖尿病の客観的診断基準と社会的重症度分類を策定し、これらを搭載する新たな登録制度を構築する。世界的にも他に類似した研究事業は行われていない。

本研究は 1 型糖尿病の病態解明や医療水準の向上に資するとともに、本疾患に対する社会の理解の普及と啓発、重症度別に対応する医療の提供等、医療体制や福祉等の改善点を明らかにできるなど、研究成果の波及効果は大きい。今後とも研究分担者間で緊密な連携をとり、関連学会である日本糖尿病学会、日本小児内分泌学会、日本医療情報学会の強力な支援のもとに一丸となり本研究を遂行する。

## 3. 倫理面への配慮

ヘルシンキ宣言の趣旨および東京慈恵会医科大学の倫理員会の審査を受け。疫学研究に関する倫理指針（平成 26 年 12 月施行）に則って行っている。

## 4. 発表論文

①本年度の発表論文数：6編、本年度の学会抄録：3編

② 主要な発表論文（5編まで）

- 1) Onda Y, Sugihara S, Ogata T, Yokoya S, Yokoyama T, Tajima N for the Type 1 Diabetes (T1D) Study Group: Incidence and Prevalence of Childhood-onset Type 1 Diabetes in Japan: The T1D Study. Diabetic Medicine DME-2016-00542.R1
- 2) Ikegami H, et al. Immune checkpoint therapy and type 1 diabetes. Diabetol Int: 2016; 7:44-50,
- 3) Yasui J, Ikegami H, Imagawa A, Kajio H, Shimada A et al. for the consultation of the Japan Diabetes Society Committee on Type 1 Diabetes : Clinical and genetic characteristics of non-insulin-requiring GAD autoantibody-positive diabetes: a nationwide survey in Japan. PLoS One: 2016; 11:e0155643.
- 4) Onda Y, Nishimura R, et al. Comparison of glycemic variability in Japanese patients with type 1 diabetes receiving insulin degludec versus insulin glargine using continuous glucose monitoring: A randomized, cross-over, pilot study. DRCP:2016; 120: 149-15.
- 5) 梶尾 裕、今川彰久、池上博司、島田 朗他、日本人 1 型糖尿病の成因、診断、病態、治療に関する調査研究委員会. 日本人 1 型糖尿病の包括的データベースの構築と臨床研究への展開 (TIDE-J) (第 4 報) 糖尿病 (Supplement 1) ;2016:59

## 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
田嶋 尚子	調査の設計・実施と研究の総括	東京慈恵会医科大学、糖尿病学・疫学 (東京慈恵会医科大学)	名誉教授
池上博司	確実な1型糖尿病の客観的診断基準の策定と妥当性の検討、診療基準分科会取り纏め	近畿大学医学部・内分泌・代謝・糖尿病内科 (近畿大学)	教授
今川 彰久	客観的診断基準の策定と妥当性	大阪医科大内科学講座内科学Ⅰ教室 (大阪医科大学)	教授
島田 朗	客観的診断基準の策定と妥当性	埼玉医科大学病院・内分泌内科・糖尿病内科(埼玉医科大学)	教授
杉原 茂孝	確実な1型糖尿病の客観的診断基準の策定と妥当性の検討診療基準分科会取り纏め	東京女子医大東医療センター、小児内分泌学 (東京女子医大東医療センター)	教授
菊池 透	客観的診断基準の策定と妥当性	埼玉医科大学 小児内分泌学 (埼玉医科大学)	教授
浦上 達彦	客観的診断基準の策定と妥当性	日本大学病院、小児内分泌学 (日本大学病院)	診療教授
西村 理明	社会的重症度分類の策定、生活実態アンケート調査、社会的重要度分類分科会取り纏め	東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝内分泌内科、糖尿病学・疫学 (東京慈恵会医科大学)	准教授
植木浩二郎	社会的重症度分類の策定	国立研究開発法人国立国際医療研究センター 病院・糖尿病内分泌代謝科 (国立国際医療研究センター)	糖尿病研究センター長
川村 智行	1型糖尿病における血糖日内変動の検証、登録の実践研究	大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学、小児内分泌学 (大阪市立大学医学部)	講師
菊池 信行	社会的重症度分類策定、生活実態アンケート調査登録の実践研究	横浜市立みなと赤十字病院・小児科 (横浜市立みなと赤十字病院)	部長
中島 直樹	確実な1型糖尿病の登録制度の構築、1型糖尿病有の病者数の推定、登録制度分科会取り纏め	九州大学病院メディカルインフォメーションセンター、医療情報学、糖尿病学 (九州大学病院)	教授
梶尾 裕	診断基準の妥当性の検討、登録制度の構築	国立研究開発法人国立国際医療研究センター 病院・糖尿病内分泌代謝科(国立国際医療研究センター)	診療科長
横山 徹爾	疫学・統計学的検討	国立保健医療科学院、疫学生物統計学 (国立保健医療科学院)	部長

**研究課題名** 2500人の糖尿病患者集団の10年予後からみた治療戦略に対する検討  
**課題番号** H27-循環器等一般-001  
**研究代表者** 奈良県立医科大学 第1内科学 教授  
斎藤 能彦

## 1. 本年度の研究成果

JPAD 研究は、2002 年から 2005 年にかけて全国 163 の医療機関で 2539 人の動脈硬化性疾患(脳・心・血管合併症)の既往のない 2 型糖尿病患者を対象に、同意を得た上で低用量アスピリン投与群と非投与群に無作為に割りつけて、低用量アスピリン療法の動脈硬化性合併症の発症(心血管イベント)を主要評価項目として実施されたランダム化比較対照試験である。JPAD 研究は 2008 年 4 月まで追跡調査が実施され、観察期間の中央値は 4.4 年であった。JPAD 研究終了後、我々は JPAD 研究対象者 2539 人中 1825 人から改めて予後調査の同意を得て、2009 年度から JPAD2 コホートを構築して追跡調査を実施した。JPAD 研究終了後、低用量アスピリンの投与については、各患者の病態を考慮するために研究担当者(主治医)の判断に委ねた。2015 年度からは厚生労働科学研究費採択にともない、JPAD3 コホートとして、追跡調査を継続している。熊本大学を中心とした全国施設の調査、データ収集を小川久雄、副島弘文が担当し、奈良県立医科大学を中心とした施設の調査、データ収集を斎藤能彦、研究協力者の岡田定規が担当している。統計解析はデータ収集とは独立して兵庫医科大学の森本剛の解析チームが JPAD 研究から一貫して担当している。2015 年 7 月 1 日を基準日として JPAD3 コホートの追跡調査を実施した。JPAD3 コホートにおいては、心血管イベント、有害事象(消化管出血、脳出血などの出血性イベント等)だけでなく悪性新生物の発症、認知症の発症、無症候性心筋梗塞(心電図における異常 Q 波の出現)についても調査を行った。これらのイベントの評価は、アスピリンの割付を伏せたイベント評価委員会にて行った。

2016 年度は 2015 年度に調査したデータを元に、低用量アスピリン療法の心血管イベント・出血性イベントについて解析を行った。2015 年度調査により、観察期間の中央値は JPAD 研究の期間を含めて 10.3 年となった。期間中に低用量アスピリン投与群 1262 名中 270 名が低用量アスピリンの投与を中止されていた。また、非投与群 1277 名中 109 名が低用量アスピリンの投与を開始されていた(図 1)。低用量アスピリン療法の心血管イベントに及ぼす影響を検証するにあたり、期間中に低用量アスピリン療法の割付から逸脱した患者を除外した解析(Per-protocol 解析)を行った。心血管イベントは、低用量アスピリン投与群 151 人(15.2%)、非投与群 166 人(14.2%)において認められた。低用量アスピリン療法の心血管イベントに及ぼす影響は認められなかった(ハザード比[HR] 1.14, 95% 信頼区間[CI] 0.91– 1.42 ; 図 2)。この結果は、JPAD 研究開始時の年齢や性別、血糖コントロール状況、腎機能、喫煙の有無、高血圧症、脂質異常症の合併で補正解析を行った後も同様の結果であった(HR 1.04, 95% CI 0.83 – 1.30)。心血管イベントは年齢(65 歳以上)、血糖コントロール(HbA1c 7.2% 以上)、男性、脂質異常症の合併患者に有意に高率であった(表 1)。なお、元の割付に準じて全員を対象とした解析(Intention-to-treat 解析)においても同様の結果が得られた(HR 1.01, 95% CI 0.82 – 1.25 ; 図 3)。

出血性イベントは低用量アスピリン療法を中断する主たる原因となると考えられたことから、Intention-to-treat 解析を実施した。出血性イベントは低用量アスピリン投与群 80 人(6%)、非投与群 67 人(5%)において認められたが、そのうち消化管出血では低用量アスピリン投与群 25 人(2%)、非投与群 12 人(0.9%)と出血の危険性が有意に増加することが分

かった( $P = 0.03$ ; 表2)。

これらの結果は、2016年11月に米国で開催されたAmerican Heart Association 2016 Scientific Sessionsにて発表を行い、発表当日にCirculation誌に同時掲載された。また、JPAD3コホートの解析データを用いて、無症候性心筋梗塞についても解析を行い、同じくAmerican Heart Association 2016 Scientific Sessionsにて発表を行った。

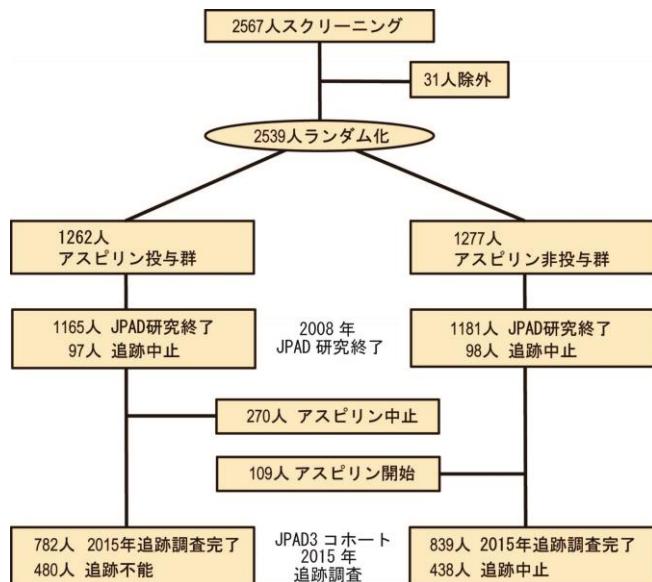


図1. JPAD3コホートの概要と低用量アスピリン療法の状況

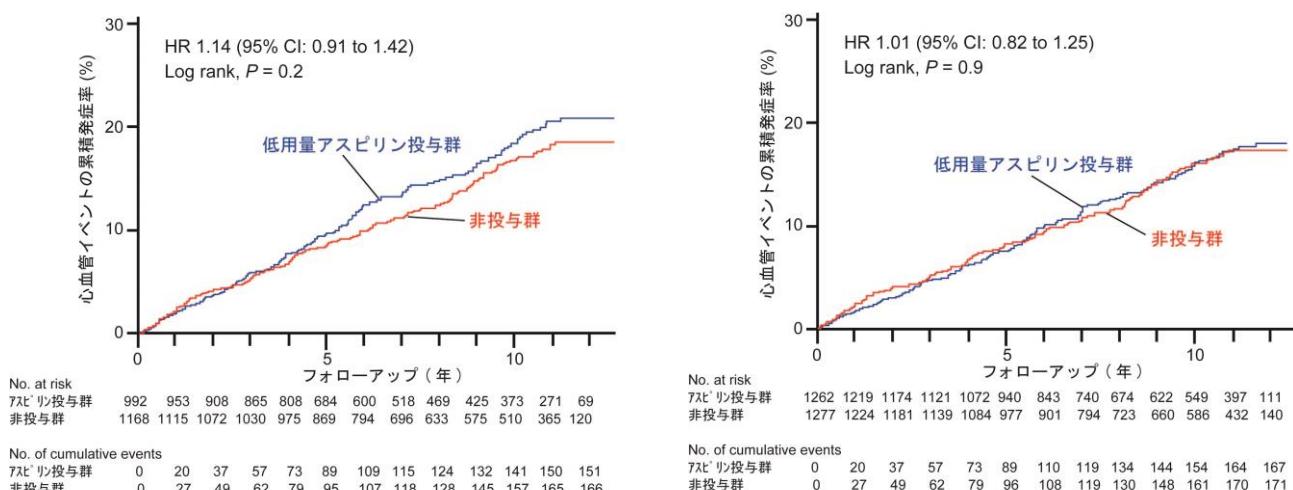


図2. 低用量アスピリン療法が心血管イベントに及ぼす影響

(左: Per-protocol 解析、右: Intention-to-treat 解析)

表1. 心血管イベントに影響を与える因子(多変量解析)

	HR	95% CI	P value	Chi-square score
年齢 $\geq 65$ 歳	1.92	1.51 to 2.45	<0.0001	28.2
HbA1c $\geq 7.2\%$	1.79	1.43 to 2.25	<0.0001	25.1
男性	1.57	1.17 to 2.09	0.002	9.3
脂質異常症	1.28	1.02 to 1.61	0.03	4.6
高血圧症	1.22	0.97 to 1.55	0.09	2.8
eGFR $\geq 60$ ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	0.81	0.64 to 1.04	0.1	2.8
喫煙歴	1.06	0.81 to 1.41	0.7	0.2
低用量アスピリン療法	1.04	0.83 to 1.30	0.7	0.1

表 2. 低用量アスピリン療法が出血性イベントに及ぼす影響(Intention-to-treat 解析)

	低用量アスピリン投与群 n(%) (n = 1262)	非投与群 n (%) (n = 1277)	P value
全出血性イベント	80 (6)	67 (5)	0.2
消化管出血	25 (2)	12 (0.9)	0.03
頭蓋内出血	11 (0.9)	15 (1.2)	0.4
その他の出血	45 (4)	42 (3)	0.7

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究の結果からは、動脈硬化性合併症の無い日本人 2 型糖尿病患者において低用量アスピリン療法は勧められないことが示唆される。しかしながら、本研究の結果が民族・人種を超えて普遍的な結果であるかどうかは、現在進行中の国際研究の結果を待つ必要があると考えられる。

JPAD3コホートは世界最大規模の糖尿病患者集団の一つであるとともに、長期にわたる観察期間(2015年7月時点の観察期間中央値：10.3年)を有している。JPAD研究開始後通算13年が経過しているが、2015年時点で1621人が追跡できている。これまでに本研究で得られたデータを元に解析を進めるとともに、今後も継続的に登録患者の追跡調査を実施する予定である。特に、悪性新生物については、欧米を中心に低用量アスピリン療法による大腸癌予防効果が報告されている。最近の研究では、日本人糖尿病患者の死因第1位は悪性新生物であり、近年も増加傾向を認めている。JPAD3コホートにおいては、2015年度の追跡調査において318人に悪性新生物の発症を認めている。悪性新生物の発症は民族・人種や生活様式による違いが認められることから、本研究を用いて日本人糖尿病患者における低用量アスピリン療法による発癌抑制について解析を予定している。

また、JPAD3 コホートは JPAD 研究登録時および 2009 年、2015 年に糖尿病治療薬だけでなく、降圧薬、スタチンの使用状況を調査しているため、これらの因子や薬剤と糖尿病患者の合併症発症との関連を検討することができる。近年上市された新規の糖尿病治療薬の安全性・有効性についても評価する予定である。

さらに、本研究を用いて糖尿病患者における認知症の発症、特に血糖コントロールや血圧コントロール、合併症との関連について解析を行う予定である。

## 3. 倫理面への配慮

JPAD研究開始にあたっては、熊本大学・奈良県立医科大学における倫理委員会での承認を得た上で、協力医療機関と本研究に関する検討会を開き、患者への倫理面・医療面への配慮について充分に検討した。協力医療機関においては、施設内の臨床試験評価委員会(開設可能な範囲で)での倫理的評価を受け承認されることを原則とし、全てのJPAD研究参加者からの文書による同意を得ている。2008年のJPAD研究終了後は観察研究として、熊本大学・奈良県立医科大学における倫理委員会にて承認を受け、研究参加者には口頭での同意を得ている。本研究は観察研究であり、日常診療上で得られた情報のみを収集しており、患者に新たな負担を強いるものではない。

## 4. 発表論文

- ①本年度の発表論文数： 2 編
- ②主要な発表論文（5 編まで）

- 1) Saito Y, Okada S, Ogawa H, Soejima H, Sakuma M, Nakayama M, Doi N, Jinnouchi H, Waki M, Masuda I, Morimoto T; JPAD Trial Investigators: Low-Dose Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Type 2 Diabetes: 10-year Follow-up of a Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2016 in press
- 2) Okada S, Morimoto T, Ogawa H, Sakuma M, Soejima H, Nakayama M, Jinnouchi H, Waki M, Akai Y, Ishii H, Saito Y; Investigators for the Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis with Aspirin for Diabetes trial: Is Long-Term Low-Dose Aspirin Therapy Associated with Renal Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes? *JPAD2 Cohort Study. PLoS One*. 2016; 11(1):e0147635.
- 3) Okada S, Morimoto T, Ogawa H, Sakuma M, Soejima H, Nakayama M, Sugiyama S, Jinnouchi H, Waki M, Doi N, Horii M, Kawata H, Somekawa S, Soeda T, Uemura S, Saito Y; investigators for the Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis with Aspirin for Diabetes (JPAD) trial: Effect of low-dose aspirin on primary prevention of cardiovascular events in Japanese diabetic patients at high risk. *Circulation Journal*. 2013; 77: 3023-8.
- 4) Soejima H, Ogawa H, Morimoto T, Nakayama M, Okada S, Sakuma M, Uemura S, Kanauchi M, Doi N, Jinnouchi H, Sugiyama S, Waki M, Saito Y; JPAD Trial Investigators: Aspirin possibly reduces cerebrovascular events in type 2 diabetic patients with higher C-reactive protein level: subanalysis from the JPAD trial. *Journal of Cardiology* 2013; 62: 165-70.
- 5) Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, Uemura S, Kanauchi M, Doi N, Jinnouchi H, Sugiyama S, Saito Y; Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes (JPAD) Trial Investigators: Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008; 300: 2134-41.

## 5. 研究組織

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

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

**課題番号 H26-循環器等（政策）-指定-001**

**研究代表者 東京大学 大学院医学系研究科 教授  
佐々木 敏**

## **1. 本年度の研究成果**

昨年度から今年度にかけて幼児（1歳7か月から6歳）における秤量式食事記録調査を全国規模で実施し、今年度は主にそのデータの整理・解析を行った。また、一昨年度から昨年度にかけて実施した全国規模の学童（小中学生）（小学3・5年生ならび中学2年生）における秤量式食事記録調査のデータ整理・解析を行った。

今回は主に幼児における秤量式食事記録調査の結果の一部を報告する。

全国24道府県において保育園に通う1歳7か月～6歳の幼児を対象として半秤量式食事調査を2015年10月～11月に実施した。調査道府県別に年齢階級と性を層別化して道府県ごとに32人ずつの抽出を試み、予定数768人に対して732人から協力を得た。対象者特性（体格ならびに歯の状況）を表1に示す。調査項目は、①身体測定・身体強度測定（3歳以上のみ）・活動記録、②その他の質問票（基本情報質問票、生活関連質問票）、③幼児用簡易型自記式食事歴法質問票（BDHQ3y）による食事調査（3歳以上のみ）、④3日間（3歳未満は1日間）の半秤量式食事記録の4つの項目から構成された。食事記録法は1歳7か月～2歳の幼児は平日1日間とし、3歳～6歳の幼児は連續しない平日2日間と休日1日間とした。簡単のために、性・年齢別に、エネルギーならびに食事摂取基準で扱われている栄養素の平均摂取量を表2に示す。なお、表1と表2で対象者数がわずかに異なるが、これは体格測定または（および）歯科データの収集ができなかった者がいたためである。また、食事別にみたエネルギーならびに主要栄養素の摂取量割合（%）を表3に、平日と休日の別にみたエネルギーならびに栄養素の平均摂取量を表4に示す。

## **2. 研究成果の意義及び今後の発展**

日本人の食事摂取基準（2015年版）では、日本人の幼児ならびに小児における栄養素摂取量の分布が明らかでないために指標の数値算定を見送った栄養素が存在した。国民健康・栄養調査は1歳以上を調査対象としていて、この年齢は調査に含まれているものの、世帯単位の調査であり、世帯内個人の栄養素等摂取量は按分法を用いて推定している。按分法を用いると、成人に比べて摂取量が少ない幼小児（特に幼児）では推定誤差が大きくなるものと考えられる。そのため、この年齢では個人単位の調査が必要であるが、個人を単位として計画的に収集された全国規模のデータはわが国には存在していなかった。本調査はこの方法が採用された初めての調査である。したがって、本調査のデータは今後の日本人の食事摂取基準（2015年版）の策定ならびに活用、さらには、科学的根拠に基づいた食育計画の策定ならびに実践に多大な情報を提供するものと期待される。

また、今回の調査では、対象者本人ならびに保護者の属性や生活習慣に関する詳細なデータも収集されているため、幼児期における食環境と栄養素等摂取量との関連に関する解析も今後行われる予定であり、ここから得られる知見も食事摂取基準の活用ならびに食育の実践に有用な情報を提供するものと期待される。また、BDHQ3yの妥当性もこのデータによって明らかにできるので、今後、この年齢における栄養疫学研究の推進も期待される。

表1 対象者特性（体格ならびに歯の状況）：[人数]、平均（標準偏差）

性別	年齢	体格		歯			
		身長(cm)	体重(kg)	生歯数(本)	う歯本数(本)		
<b>男児</b>							
1歳	[92]	81.7 (3.4)	11.3 (1.4)	[73]	14.8 (3.2)	[81]	0.0 (0.0)
2歳	[91]	88.8 (4.0)	12.9 (1.4)	[71]	17.8 (2.3)	[88]	0.1 (0.6)
3歳	[48]	96.4 (4.5)	14.7 (1.8)	[42]	19.7 (0.9)	[47]	0.4 (1.8)
4歳	[48]	103.8 (5.0)	16.7 (2.1)	[39]	19.9 (0.6)	[46]	0.8 (1.7)
5歳	[48]	110.1 (4.5)	18.8 (2.6)	[38]	20.0 (0.5)	[46]	1.5 (2.6)
6歳	[44]	115.4 (4.1)	21.1 (3.2)	[36]	20.4 (1.5)	[43]	1.8 (2.8)
<b>女児</b>							
1歳	[94]	80.3 (3.1)	10.7 (1.2)	[78]	13.5 (3.9)	[87]	0.0 (0.1)
2歳	[93]	88.1 (3.5)	12.5 (1.3)	[77]	17.8 (2.6)	[86]	0.0 (0.2)
3歳	[47]	95.6 (4.4)	14.5 (1.3)	[41]	19.4 (1.9)	[45]	0.5 (1.3)
4歳	[48]	103.1 (4.5)	16.5 (1.7)	[42]	20.0 (0.2)	[46]	0.9 (2.3)
5歳	[49]	108.6 (4.0)	18.7 (2.2)	[44]	20.1 (1.9)	[47]	1.4 (2.4)
6歳	[47]	115.5 (4.3)	21.3 (3.7)	[36]	20.6 (2.0)	[45]	1.4 (2.2)

表2 エネルギーならびに栄養素摂取量：集団平均値（調査期間中の平均値）

栄養素	単位	男児(年齢、人数)						女児(年齢、人数)					
		1歳(93)	2歳(93)	3歳(47)	4歳(48)	5歳(48)	6歳(44)	1歳(93)	2歳(94)	3歳(47)	4歳(48)	5歳(49)	6歳(47)
エネルギー	kcal/日	1096	1158	1249	1367	1516	1600	986	1108	1142	1328	1404	1393
たんぱく質	g/日	39.4	43.1	44.2	48.6	53.4	55.2	35.3	40.6	41.5	48.1	47.8	50.2
脂質	g/日	33.2	36.6	41.2	44.7	50.2	54.4	29.1	35.5	36.1	43.1	48.2	44.9
飽和脂肪酸	g/日	11.0	12.5	14.2	14.8	16.5	17.0	10.1	12.6	11.7	13.8	16.2	13.8
一価不飽和脂肪酸	g/日	11.5	12.6	14.4	15.9	18.5	19.8	9.6	12.1	12.5	15.3	17.5	16.4
多価不飽和脂肪酸	g/日	6.3	6.8	6.9	8.2	8.9	9.8	5.4	6.2	6.7	8.3	8.4	8.5
n-3系脂肪酸	g/日	1.1	1.3	1.2	1.4	1.6	1.7	1.0	1.1	1.2	1.5	1.4	1.5
n-6系脂肪酸	g/日	5.2	5.4	5.7	6.7	7.2	7.9	4.4	5.1	5.5	6.8	6.8	6.7
脂質	%E	27.0	28.2	29.6	29.4	29.8	30.2	26.4	28.5	28.4	29.1	30.8	28.9
飽和脂肪酸	%E	9.0	9.7	10.2	9.7	9.7	9.5	9.1	10.2	9.2	9.3	10.4	8.9
一価不飽和脂肪酸	%E	9.3	9.7	10.4	10.5	11.0	11.0	8.7	9.7	9.9	10.4	11.1	10.5
多価不飽和脂肪酸	%E	5.2	5.2	5.0	5.3	5.3	5.4	5.0	5.0	5.3	5.6	5.4	5.5
n-3系脂肪酸	g/1000kcal	1.00	1.10	0.95	1.00	1.03	1.07	1.05	0.95	1.05	1.16	0.98	1.08
n-6系脂肪酸	g/1000kcal	4.73	4.67	4.53	4.89	4.73	4.86	4.49	4.55	4.80	5.06	4.84	4.81
コレステロール	mg/日	187	181	214	226	273	261	131	181	194	229	244	253
炭水化物	g/日	158	162	173	189	209	218	144	154	160	184	191	193
炭水化物	%E	57.9	56.2	55.5	55.4	55.1	54.9	58.4	56.1	56.2	55.5	54.5	55.7
食物繊維	g/日	8.1	8.0	8.0	8.6	9.6	10.0	7.0	7.5	7.7	9.3	8.7	9.3
ナトリウム	mg/日	1710	1842	2050	2204	2460	2712	1537	1716	1932	2278	2359	2360
食塩相当量	g/日	4.3	4.7	5.2	5.6	6.2	6.9	3.9	4.3	4.9	5.8	6.0	6.0
カリウム	mg/日	1630	1700	1685	1756	1904	1973	1482	1612	1526	1770	1729	1811
カルシウム	mg/日	441	487	468	491	493	484	428	507	423	477	466	428
マグネシウム	mg/日	156	165	157	173	184	195	144	158	150	176	166	174
リン	mg/日	669	730	734	793	857	883	617	719	681	776	778	777
鉄	mg/日	4.0	4.1	4.4	4.6	5.1	5.5	3.6	3.9	4.0	4.8	4.7	5.2
亜鉛	mg/日	5.0	5.2	5.3	5.9	6.5	6.6	4.4	5.2	4.8	5.8	5.8	5.9
銅	mg/日	0.65	0.67	0.67	0.73	0.80	0.85	0.58	0.62	0.63	0.75	0.71	0.76
マンガン	mg/日	1.56	1.62	1.55	1.85	2.02	2.15	1.41	1.46	1.54	1.88	1.73	1.94
ヨウ素	μg/日	1020	592	922	591	769	956	941	823	736	715	855	502
セレン	μg/日	36	36	39	44	54	50	31	37	40	46	45	50
クロム	μg/日	3	4	4	4	5	5	3	3	4	4	5	5
モリブデン	μg/日	109	118	101	112	126	130	99	104	102	120	106	116
レチノール等量	μg/日	384	385	380	429	407	497	331	491	323	447	370	390
ビタミンD	μg/日	3.5	5.1	4.2	4.4	4.8	5.8	4.3	4.4	4.1	5.5	4.4	5.5
αコフェロール	mg/日	4.3	4.2	4.3	4.8	5.4	5.7	3.6	4.0	4.1	5.2	4.7	5.1
ビタミンK	μg/日	144	149	117	131	149	150	121	122	126	157	120	134
ビタミンB1	mg/日	0.55	0.59	0.65	0.69	0.73	0.77	0.49	0.58	0.57	0.67	0.68	0.71
ビタミンB2	mg/日	0.83	0.90	0.90	0.96	1.01	1.01	0.73	0.91	0.79	0.95	0.93	0.91
ナイアシン	mg/日	7.7	8.4	8.7	9.7	11.2	11.4	6.9	7.4	8.0	10.0	9.4	11.0
ビタミンB6	mg/日	0.77	0.83	0.77	0.83	0.94	0.95	0.69	0.73	0.72	0.85	0.80	0.91
ビタミンB12	μg/日	2.9	4.1	3.5	4.0	4.6	5.0	3.3	3.7	3.7	4.4	3.9	4.0
葉酸	μg/日	178	178	178	185	208	225	154	175	167	200	180	202
パントテン酸	mg/日	4.1	4.4	4.3	4.6	4.9	4.8	3.6	4.3	3.9	4.5	4.4	4.5
ビオチン	μg/日	21.2	21.5	21.7	22.8	26.2	26.4	17.4	23.2	20.4	24.3	23.4	25.4
ビタミンC	mg/日	63	64	67	65	80	81	59	57	64	73	67	74
アルコール	g/日	0.4	0.2	0.4	0.3	0.4	0.4	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4

表3 エネルギーならびに栄養素摂取量の食事別摂取割合(%) (平日2日間平均値) : 全対象者

栄養素	朝食(%)	昼食(%)	夕食(%)	間食(%)	補食(%)
エネルギー	22	27	30	6	14
たんぱく質	22	28	33	4	13
脂質	22	27	32	4	15
炭水化物	22	29	28	7	14
食物繊維	19	37	31	5	9
カルシウム	23	19	19	7	32
食塩相当量	22	31	37	3	8

表4 3歳以上の児童における平日(2日間)と休日(1日間)の別にみたエネルギーならびに栄養素摂取量: 集団平均値

栄養素	単位	男児(373)			女児(378)		
		平日	休日	休日/平日	平日	休日	休日/平日
エネルギー	kcal/日	1437	1426	99%	1317	1316	100%
たんぱく質	g/日	51.6	47.9	93%	48.1	44.4	92%
脂質	g/日	47.3	48.3	102%	42.7	43.8	103%
飽和脂肪酸	g/日	15.7	15.4	98%	13.8	14.1	102%
一価不飽和脂肪酸	g/日	16.9	17.7	105%	15.2	15.9	105%
多価不飽和脂肪酸	g/日	8.5	8.3	97%	8.1	7.8	97%
n-3系脂肪酸	g/日	1.5	1.3	87%	1.5	1.2	84%
n-6系脂肪酸	g/日	7.0	6.7	95%	6.5	6.2	95%
コレステロール	mg/日	243	244	100%	229	231	100%
炭水化物	g/日	198	197	100%	182	183	101%
食物繊維	g/日	9.3	8.5	91%	9.1	8.1	89%
ナトリウム	mg/日	2293	2483	108%	2214	2269	103%
食塩相当量	g/日	5.8	6.3	109%	5.6	5.7	103%
カリウム	mg/日	1932	1625	84%	1807	1513	84%
カルシウム	mg/日	529	395	75%	485	376	77%
マグネシウム	mg/日	188	156	83%	178	142	80%
リン	mg/日	853	746	87%	785	690	88%
鉄	mg/日	5.0	4.7	95%	4.8	4.4	91%
亜鉛	mg/日	6.4	5.4	85%	5.9	5.0	86%
銅	mg/日	0.8	0.7	89%	0.8	0.6	85%
マンガン	mg/日	2.0	1.7	86%	1.9	1.5	81%
ヨウ素	μg/日	1013	403	40%	835	435	52%
セレン	μg/日	47.7	45.6	96%	46.1	43.3	94%
クロム	μg/日	4.8	4.6	97%	4.6	4.2	93%
モリブデン	μg/日	125	102	81%	121	92	76%
レチノール等量	μg/日	484	318	66%	428	290	68%
ビタミンD	μg/日	5.4	3.7	69%	5.1	4.3	84%
αトコフェロール	mg/日	5.1	5.0	97%	4.9	4.6	93%
ビタミンK	μg/日	145	121	84%	145	113	78%
ビタミンB1	mg/日	0.7	0.7	90%	0.7	0.6	91%
ビタミンB2	mg/日	1.0	0.8	82%	0.9	0.8	86%
ナイアシン	mg/日	10.5	9.7	92%	9.8	9.0	92%
ビタミンB6	mg/日	0.9	0.8	85%	0.9	0.7	83%
ビタミンB12	μg/日	4.6	3.6	78%	4.3	3.5	83%
葉酸	μg/日	206	184	89%	198	166	84%
パントテン酸	mg/日	4.9	4.1	83%	4.5	3.9	85%
ビオチン	μg/日	25.7	21.4	84%	24.4	21.3	87%
ビタミンC	mg/日	75.4	69.1	92%	71.7	65.2	91%
アルコール	g/日	0.4	0.3	86%	0.4	0.3	89%

### 3. 倫理面への配慮

東京大学大学院医学系研究科・医学倫理委員会の承認を経て実施した（審査番号：10885）。

### 4. 発表論文

①本年度の発表論文数：11編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Asakura K, Uechi K, Masayasu S, Sasaki S. Sodium sources in the Japanese diet: difference between generations and sexes. *Public Health Nutr* 2016; 19(11): 2011-23.
- 2) Okuda M, Asakura K, Sasaki S, Shinozaki K. Twenty-four-hour urinary sodium and potassium excretion and associated factors in Japanese secondary school students. *Hypertens Res* 2016; 39(7): 524-9.
- 3) Katagiri R, Asakura K, Sasaki S, Hirota N, Notsu A, Miura A, Todoriki H, Fukui M, Date C. Estimation of habitual iodine intake in Japanese adults using 16 d diet records over four seasons with a newly developed food composition database for iodine. *Br J Nutr* 2015; 114: 624-34.
- 4) Okubo H, Sasaki S, Murakami K, Yokoyama T, Hirota N, Notsu A, Fukui M, Date C. Designing optimal food intake patterns to achieve nutritional goals for Japanese adults through the use of linear programming optimization models. *Nutr J* 2015; 14(1): 57.
- 5) Tani Y, Asakura K, Sasaki S, Hirota N, Notsu A, Todoriki H, Miura A, Fukui M, Date C. The influence of season and air temperature on water intake by food groups in a sample of free-living Japanese adults. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69: 907-13.

### 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
柴田 克己	生体指標	滋賀県立大学・人間文化学部生活栄養学科、水溶性ビタミン	教授
勝川 史憲	身体活動	慶應義塾大学スポーツ医学研究センター・内科、スポーツ医学	教授
奥田 昌之	食事調査	山口大学大学院理工学研究科、環境医学	教授
朝倉 敬子	食事調査	東京大学大学院情報学環、疫学	助教
大久保 公美	食事調査	国立保健医療科学院生涯健康研究部、栄養疫学	主任研究官
村上 健太郎	食事調査	滋賀県立大学人間文化学部、栄養疫学	准教授

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

**課題番号 H27-循環器等一般-003**

**研究代表者 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所**

**国立健康・栄養研究所 所長**

**古野 純典**

## 1. 本年度の研究成果

### ①国民健康・栄養調査の調査手法に関する研究

協力率改善に向けて調査手法を考案・検証し、食塩摂取量推定のための採尿導入の可能性を検討する。協力率改善に関しては、平成27年調査単位区の212所轄保健所に対して、「平成27年国民健康・栄養調査の実施状況に関する調査」を郵送調査により行った。合計で211保健所から調査票の配布、説明及び回収の方法について回答が得られ、294調査単位区における身体状況調査について調査場所、調査日数、曜日および調査時間の情報が得られた。調査票配布と記入方法説明の実施方法によって世帯協力率に違いがみられた。生活習慣調査実施人数に対する血液検査実施人数の比率には、調査総時間数が協力率に影響していた。世帯協力率と血液検査協力率のどちらも調査地区の特性によって著しく違っていた。随時尿導入の検討に関しては、昨年度に引き続き、静岡県内の事業所・自治体において随時尿採尿を実施した。健診用に採取した早朝尿についてナトリウム、カリウム、クレアチニンの濃度を測定し、1日食塩摂取量等の推計を行った。随時尿による食塩摂取量の推計は、種々の地域・集団による差の検討や年次によるモニターに有用であると考えられた。

### ②集計方法に関する研究

年次推移と都道府県別データの整備及び地域格差の要因分析をおこなう。年次推移と都道府県別解析に関しては、個人別データがある1995年～2004年の登録データを用いて、栄養素・食品群摂取量、生活習慣、身体状況等の解析を行った。20歳以上の栄養調査参加者18.6万人を解析対象とした。妊婦・授乳婦は除外し、1日エネルギー摂取量が極端に低い者あるいは高い者を除外した。年齢調整の基準人口としては2010年(平成22年)国勢調査の10歳区分年齢階級別日本人人口を用いた。対象者抽出の方法(層別化クラスター標本抽出)を考慮して、年齢調整平均値あるいは年齢調整割合を算出した。

栄養素摂取量の計算には食品成分表が使われているが、4訂成分表から5訂成分表への変更があった2001年に、複数の栄養素の摂取量に明らかな違いが起こっていた。2001年以降、食品摂取量には調理後重量が使われており、特に、米飯と海藻類の重量に大きな違いがみられる。食品群分類も一部変更があったので、整合性を保つために食品群の再分類を行った。また、2003年～2011年には、カルシウム、鉄及び5種類のビタミン(E、C、B1、B2、B6)の摂取量には栄養補助食品と強化食品からの摂取量が加算されていたので、食事由来の栄養素摂取量を計算した。喫煙、飲酒及び運動の調査内容も変更されてきたが、整合性のある定義づけが可能であった。測定検査値と薬剤使用に基づき、高血圧症、糖尿病及び高コレステロール血症を定義した。糖尿病と高コレステロール血症は2003年以降の定義が可能であった。栄養素と食品群の各年次の平均摂取量と年齢調整平均摂取量には脂質を除き大差はなかった。高血圧有病率は増加していたが、年齢調整有病率は減少傾向にあった。糖尿病と高コレステロール血症の年齢調整有病率には大きな変化は見られなかった。年次推移は、概ね、直線回帰モデルに適合していたが、2次回帰式あるいは

restricted cubic spline (RCS)がより適切なモデルである場合もあった。

都道府県別解析は 1995 年～2004 年と 2005 年～2014 年の 2 つの期間に分けて男女別に行った。前半 1995 年～2004 年の 10 年間を通して比較可能なデータがなかった栄養素・食品群については 1995 年～2000 年のデータに限定した。また、後半の 2005 年～2014 年に限定した項目もいくつかある。特定の栄養素と食品については、年齢調整平均値の誤差がかなり大であった。2 つの期間及び男女で一致して、大きな都道府県変動を示す栄養素・食品が観察された。生活習慣と身体状況についても同様な都道府県別平均値あるいは有病率を算出した。これらの数値の安定性と都道府県格差については詳細を検討中である。都道府県別の死因別年齢調整死亡率及び健康寿命などについて地域相関研究を進めている。

### ③ 食事構造の研究

ガイドライン等で間食について言及されることが多いが、「間食」の実態は定かでない。「間食」として「どのような人が、何を、どれだけ」食べているかについて明らかにすることを目的とした。平成 25 年国民健康・栄養調査において、有効な 1 日間食事記録のデータが得られた 20 歳以上の成人 5,483 名（妊娠婦を除く）を解析対象とした。間食喫食者の特徴として、女性、高年齢群（60 歳以上）、人口 15 万人未満の市町村在住者、単身世帯、無職、非喫煙者、運動習慣がある者の割合が有意に多い傾向が認められた。間食由来のエネルギー摂取割合が増加するにつれ、果物、乳製品、砂糖・菓子類、飲料、エネルギー、飽和脂肪酸、炭水化物、食物繊維、コレステロール、ナトリウム、カルシウム、ビタミン C の摂取量が有意に多く、一方、めし、パン類、魚介類、肉類、卵類、たんぱく質、アルコール、ビタミン B<sub>1</sub> が有意に少ない傾向が認められた。エネルギー寄与で見ると、普通牛乳、柿、ミルクチョコレート、ソフトビスケット、塩せんべい、バターケーキなどが多く、間食全体の摂取エネルギー量の 20% を占めていた。本研究の結果により、間食喫食者の特徴ならびに間食の摂取状況と食品群およびエネルギー・栄養素摂取量との関連が明らかとなった。

### ④ 食事多様性の研究

昨年度は平成 24 年国調の食品摂取量データをもとに、1 日食品数、多様性の一般的指標である Berry Index (BI) 及び健康的食品多様性 (healthy food diversity、HFD) の指標を求め、栄養学的特性から HFD 指標が優れていることを示した。今年度は、血圧、ヘモグロビン A1c 及び nonHDL コレステロールとの関連を検討した。対象は妊娠婦・授乳婦を除く 20 歳以上の 25,021 名である。アルコール飲料と嗜好飲料は解析から除外した。HFD 指標は、収取期血圧と統計学的に有意な負の関連を示したが、ヘモグロビン A1c あるいは nonHDL コレステロールとの関連は示さなかった。平成 25 年と平成 26 年の国調の食品摂取量データを追加して、性別・年齢階級別に HFD 指標を検討している。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

### ① 国民健康・栄養調査の調査手法に関する研究

保健所あるいは調査地区における国民健康・栄養調査の実施状況が明らかにされた。協力率を規定している要因もいくつか判明した。国民健康栄養調査の実施方法の具体的で統一的なマニュアルが必要である。職域及び自治体において随時尿採尿を実施し、食塩摂取量を推定した。食塩摂取量測定の標準的方法は 24 時間尿の Na 測定であるが、栄養調査にもとづく食塩摂取量の集団平均値の妥当性を示す意味では特定の調査地区において随時尿採尿を導入してもよいかも知れない。

## ②国民健康・栄養調査の年次推移データベース

国民健康・栄養調査では、個人別データが登録されており、2次利用が可能である。しかし、年次別データのデータ構造を理解し、登録データを正しく利用することはかなり困難である。登録データの読み込み用 SAS プログラムを公開するので、国民健康・栄養調査データの活用が促進される。また、国民健康・栄養調査はその内容が年次で若干異なる。この方法上の違いを明確に示すことで、年次報告書の数値並びに2次利用データの適切な活用が容易になる。

## ③国民健康・栄養調査の都道府県別データベース

国民健康・栄養調査では、野菜、食塩、BMI、歩数、喫煙（男性のみ）などの限定的な都道府県別データが拡大調査で提示されている。今回、10年ごとの都道府県別解析を行い、広範な調査項目について年齢調整平均値あるいは年齢調整有病率とこれらの標準誤差を系統的に取りまとめた。全国 47 都道府県の健康関連データベースが取りまとめられているが、今回の結果はこの都道府県別データベースに活用される。また、健康の地域格差を検討する上で欠かせないデータベースになる。

## ④食事構造の研究

間食の実態はほとんど不明である。間食喫食者の特徴ならびに間食の摂取状況と食品群およびエネルギー・栄養素摂取量との関連が明らかとなった。特に、乳製品・果物は朝昼夕の食事でとることは少なく、健康な食事を考える上で間食の有する意義を示す知見である。

## ⑤食事多様性の研究

国民健康・栄養調査では 1 日の食品数がまれに報告されている。1 日の食品数が多い者は必然的にエネルギー摂取量が多く、食塩摂取量も多くなる。食事バランスガイドに基づく食品の健康度を勘案した健康的食品多様性 (HFD) は、食品数や多様性指標 Berry-Index より優れている。HFD 指標が国民健康・栄養調査の年次報告書に使われるよう提言したい。

## 3. 倫理面への配慮

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

## 4. 発表論文

### ①本年度の発表論文数：0 編

### ②主要な発表論文（5 編まで）

なし

## 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
古野純典	協力率改善、年次推移、都道府県別解析、食事多様性解析	医薬基盤・健康・栄養研究所 疫学 (国立健康・栄養研究所)	国立健康・栄養研究所長

瀧本秀美	協力率改善、年次推移、都道府県別解析	医薬基盤・健康・栄養研究所 栄養疫学（国立健康・栄養研究所）	部長
横山徹爾	年次推移、都道府県別解析	国立保健医療科学院 疫学・生物統計（国立保健医療科学院）	部長
大久保公美	食事構造解析	国立保健医療科学院 栄養疫学（国立保健医療科学院）	主任研究官
尾島俊之	採尿導入の検討 都道府県別解析	浜松医科大学 公衆衛生学・疫学（浜松医科大学）	教授
玉腰暁子	都道府県別解析	北海道大学 疫学（北海道大学大学院医学研究科）	教授

**研究課題名 小中学生の食行動の社会格差是正に向けた政策提案型研究**

**課題番号 H 27-循環器等一般-002**

**研究代表者 東京大学大学院医学系研究科 教授**

**橋本 英樹**

## 1. 本年度の研究成果

対象市区における学校給食ならびに地域政策介入による、小中学生の野菜・果物摂取量の介入前後の変化量を、介入政策が特に実施されなかった3市区と比較した。2016年4月1日現在小学1年生以上の小学校・中学校就学者1819名（回収率83%）を対象に自記入式食事頻度調査票を用いて野菜・果物摂取量を、2013年実施時の結果と比較したところ、対象市区において、有意に野菜・果物摂取量の増加が認められた。また母親の学歴による子どもの野菜・果物摂取格差については、政策介入による影響は有意に見られなかった。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

学校給食や地域介入による食育的環境整備によって格差を拡大することなく、子どもの食習慣を改善することが可能である貴重な政策的成功事例であり、今後他の市区町村における実施可能性を含め、生活習慣改善に向けた政策の在り方について提言をまとめる。

## 3. 倫理面への配慮

東京大学・東京医科歯科大学・国立成育医療研究センターなどの倫理審査・承認のもと実施され、データセキュリティ管理を施した。

## 4. 発表論文

①本年度の発表論文数：12編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Hashimoto N, Hashimoto H. The Association Between Maternal Employment and Prevalence of Asthma in Children. *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology*. 2016; doi:10.1089/ped.2016.0641.
- 2) Ochi M, Fujiwara T. Association Between Parental Social Interaction and Behavior Problems in Offspring: a Population-Based Study in Japan. *Int J Behav Med*. 2016 Aug;23(4):447-57. doi: 10.1007/s12529-015-9532-9.
- 3) Mizuta A, Fujiwara T, Ojima T. Association between economic status and body mass index among adolescents: a community-based cross-sectional study in Japan. *BMC Obes*. 2016 Nov 10;3:47.
- 4) Takagi D, Kondo N, Takada M, Hashimoto H. Educational attainment, time preference, and health-related behaviors: A mediation analysis from the J-SHINE survey. *Soc Sci Med*. 2016 Feb 17;153:116-122. doi:10.1016/j.socscimed.2016.01.054
- 5) Takada M, Kondo N, Hashimoto H; J-SHINE Data Management Committee. Japanese study on stratification, health, income, and neighborhood: study protocol and profiles of participants. *J Epidemiol*. 2014;24(4):334-44.

## 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
橋本英樹	研究統括・パネル調査担当	東京大学大学院 医療経済学・医療社会学（東京大学）	教授
藤原武男	社会疫学・自治体調査担当	東京医科歯科大学大学院 社会疫学 (東京医科歯科大学)	教授

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

**課題番号 H 27-循環器等一般-004**

**研究代表者 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所**

**国立健康・栄養研究所 健康増進研究部 部長**

**宮地 元彦**

## 1. 本年度の研究成果

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所に属する、国立健康・栄養研究所の生活習慣病に関する疫学調査経験と医薬基盤研究所の腸内細菌や免疫に関する解析・インフォマティクス技術など双方の組織が有する強みを發揮し研究を遂行する。国立健康・栄養研究所がすでに確立し運営している大規模介入研究の参加者を対象とし、20～80歳までの男女、合計600名を対象とする。測定項目は、1) 腸内細菌叢の16Sr-RNA分析、2) 腸管免疫指標、3) メタボローム解析、4) 詳細かつ標準的な生活習慣、5) 動脈硬化度、体格、身体組成、体力などの生理指標、6) GWASとインピュテーション法の併用による網羅的遺伝子多型解析（すでに終了）である。遺伝子やパスウェイ情報を鍵とし、すでに構築しているデータベースに独自のデータウェアハウス技術等を用い新たな情報を追加した基盤データベースを設計する。これを基に、多変量解析や機械学習法等を用いて、分子機序の推定や各種測定量の間の関係予測モデルを構築する。本年度における各研究班の課題と成果は以下の通りである。

### 課題1) 健常成人における疫学調査と排便状況調査（疫学班：宮地・村上・大野・谷澤）

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

➢ 体格 ➢ DXA ➢ 血液 ➢ 循環機能 ➢ 間診票（現病歴、既往歴、家族歴、喫煙、睡眠、体重変動、身体活動・運動習慣、歩く速度、月経状況等） ➢ 活動量計による身体活動量 ➢ 食事・栄養調査 ➢ 糞便・排便状況であった。糞便・排便状況については、排便頻度、排便量、色、形状、臭い、排便後の爽快感、おならの臭い等に関する専用の調査用紙を作成し、妥当性を検討した。

平成28年11月末日現在、同意の上研究に参加し、上記測定を終了の上、糞便ならびに血液サンプルを提供頂いた参加者数は349名であった。年度末までに450名を目標に研究参加者を増やす予定であり、昨年度の計画の遅れを挽回した。また、本年度から保存液法に加え、同意を得られた参加者から冷凍糞便の提供を受けており、そのサンプル数も205に達した。

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

腸内細菌叢は、糞便サンプルを用い、次世代シーケンサーを用いた16Sr-RNA法で分析する。糞便サンプルをグアニジンチオシアニ酸塩(GuSCN)溶液に懸濁後、室温で保存・輸送し腸内細菌叢解析に供する手順の条件検討を行い、1) 採便位置は便の両端と中央の3箇所から、2) 採便量は0.1g/ml程度（便米粒～小豆大）で、3) DNA抽出は前処理な

し、の 3 条件を充たすことで、安定した腸内細菌叢分析に有用であることを示唆した。この条件により採取・保存された糞便と抽出された DNA を、次世代シーケンサー (MiSEQ) を用いて、11月末日現在で 191 名のサンプルの分析が完了した。その他、血液中（血清）の免疫因子（IgG 抗体、IgA 抗体、アルカリゲネス特異的 IgG/IgA 抗体価、抗菌分子、サイトカイン、ケモカイン）を ELISA 法や Bioplex を用いて、11月末日現在で 234 名のサンプルの測定が完了した。また、冷凍糞便から抗菌分子や IgA 抗体などの免疫因子を測定するための ELISA 法などの解析方法の検討を行った。

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

腸内細菌や疾患の発症に深く関与する脂肪酸 24 種類について GC-ESI を用いて測定を行い、307 名の血漿サンプルの分析が完了した。また腸内細菌との関連性が高いと考えられる胆汁酸を測定するために、ヒト血漿から胆汁酸を効率よく抽出するため InertSustainSwift C18 カラムと 0.2% のギ酸を含むメタノールと水により、18 種類の胆汁酸を分離することに成功し、現在血漿サンプルを順次分析中である。さらに腸内細菌による重要な代謝産物である短鎖脂肪酸について、誘導体化や GC 分析に長時間を要することから、LC-MS を用いた短時間で簡便な短鎖脂肪酸の分析方法の確立を試みている。現時点では、短鎖脂肪酸を感度よく分析するための LC-MS 条件がほぼ確立され、残る課題としてより適切な LC カラムの検討を行っている。また血漿からの簡便で効率の良い短鎖脂肪酸の抽出方法についてもほぼ確立できており、LC-MS の条件が完全に決定した時点で抽出方法についても最終決定を行う予定である。

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

詳細な生活習慣情報と腸内細菌叢や腸管免疫データを統合し、分子機序の推定や各種測定量の間の関係予測モデルを構築するためのデータベース（Ver.1.0）を構築した。単なるデータベースでなく、研究者や利用者が簡便かつ網羅的・俯瞰的に各指標間の関連を分析できるよう、インターフェースにも工夫をした。

表1 研究進捗流れ図

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

#### 腸内細菌叢の構成に関連する因子の検討（宮地、國澤、水口）

16SrRNA 分析が終了した 191 名の腸内細菌叢の構成のうち、エンテロタイプを決定するプレボテラ、バクテロイデス、ルミノコッカスの比率に関連する因子を検討した。採便時の便が硬いと、プレボテラが少なかった。BMI25 以上の肥満者はバクテロイデス、プレボテラが多く、ルミノコッカスが少ない傾向にあり、女性は男性よりもプレボテラが少なくバクテロイデスが多い傾向にあった。今後、サンプル数を増やすとともに、上記 3 つの菌叢以外の違いについても詳細に検討する。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究では、詳細な生活習慣情報と腸内細菌叢や腸管免疫データを統合し、バイオイン

フォマティクスを用いて、分子機序の推定や各種測定量の間の関係予測モデルを構築する。この研究成果から、どのような腸内細菌叢を形成することが健康を維持するうえで重要なことが明らかとなり、生活習慣改善による従来の予防法に留まらず、プロ・プレバイオティクス、新しい治療薬、予防薬の開発に資する研究である。また、腸内細菌叢は糞便を調べるだけの簡便かつ非侵襲的な検査であり、今後、疾患発症予測のバイオマーカーの開発につながることが期待される。将来的には、本研究で得られた健常者の腸内細菌叢と、医療機関や大学病院で収集された疾患者の腸内細菌叢を比較することで、効率的な症例対照研究を実施し、新しい疾患予測・予防モデルの提案が可能となる（図1参照）。実際には、国立国際医療センターと糖尿病患者との比較対照研究の実施が計画されている。

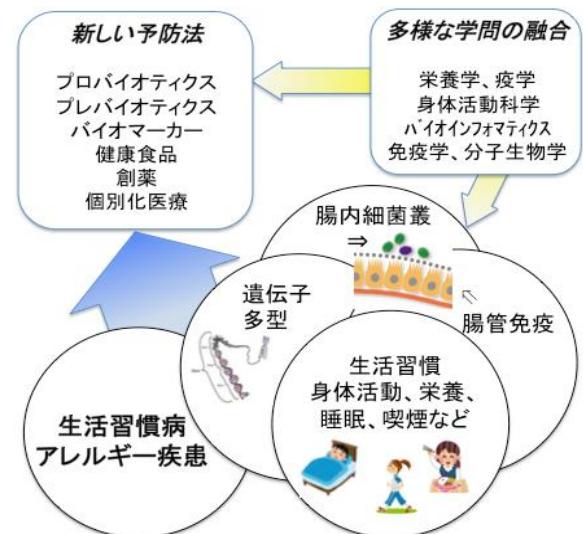
本年度、採便、室温での糞便の保存と輸送、DNA抽出の方法を確立したことにより、家庭での採便による精度の高い腸内細菌叢分析が可能となり、協力者の精神的な負担の低減とそれに伴う参加者の増加が期待できる。排便状況や糞便の状態と、腸内細菌叢との間に相関が見られたことから、便の状態や排便状況による腸内細菌叢のみえる化を一層進める。

腸内細菌叢に加えて、免疫因子の測定データも蓄積してきたので、腸内細菌叢、免疫、生活習慣の相関解析を行い、これらの関連を明らかにしていく（國澤）。腸管免疫分析ならびにメタボローム解析は、分析ターゲットの決定ならびに分析系の確立を進めている。脂肪酸と胆汁酸を中心に35種類の代謝産物の測定を検討している。健常人のサンプルのため、相対的ではなく定量的に測定することにより、サンプル間の比較が容易に出来るようになる。今後この方法を用いて年齢・性別などを加味した健常者の基礎的な代謝データ基盤を構築していく（窪田）。

申請グループ独自のデータウェアハウス技術等を用いて、腸内細菌叢、腸管免疫、生活習慣データを統合したデータベースの構築を完了した。これをもとに、多変量解析や機械学習法等を用いて、分子メカニズムの推定や各種測定量間の関係の予測モデルを構築する。今後さらに改良を進め、関連性が予想される食品や栄養素、生活習慣と腸内細菌叢との間などに相関を確認し、より網羅的・包括的な属性間の関連性の検出や寄与の大きい測定値の同定を試みる（水口）。

本研究は東京都を中心とした研究であるが、現在、青森、新潟、静岡、大阪、山口などの地域から別途データを収集する準備を進めている。これにより、全国規模での健常者の腸内細菌叢データベースの確立を目指す。

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



### 3. 倫理面への配慮

本研究実施にあたっては厚生労働省および文部科学省の定める人を対象とする医学系研究に関する倫理指針の定める規則を遵守する。また一部はまたヒト遺伝子解析研究である

ことから、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に則して実施される。本研究の一部は、すでに国立健康・栄養研究所倫理委員会の承認を得て実施されている（承認番号 20120711-05）。また被験者の人権を守るために、ヘルシンキ宣言を遵守し、被験者の研究参加に際しては、研究の目的、方法、安全性などに関して十分な説明を行った上で、同意を得てから実施する。研究の参加に同意した後でも、自由にこの同意を撤回し、研究への協力を中止する権利を参加者に与える。研究の成果を目的外に使用しないものとする。また、いかなるデータも参加者個人が特定できる状態では使用しないものとする（匿名化の実施）。ただし、参加者からの問い合わせ、要望（廃棄等）に応じる必要があるため、連絡可能匿名化を用いる。なお、個人情報の保護については、被験者の個人情報、被験者と研究試料を結ぶ個人識別情報および研究の結果明らかになる個人の遺伝情報は厳重に管理される。試料や個人に関する情報は ID 化することにより厳重に取り扱い、分析後に余った糞便ならびに血液のサンプルは匿名化され、今後の追加分析のために冷凍庫に保存する。

#### 4. 発表論文

①本年度の発表論文数：10編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Kunisawa J and Kiyono H, Sphingolipids and epoxidized lipid metabolites in the control of gut immunosurveillance and allergy. *Front Nutrition* 3:3, 2016
- 2) Kunisawa J, Immunity and Nutrition, *Encyclopedia of Immunology* vol. 5, pp. 120-126, (Edited by Michael J.H. Ratcliffe), Academic Press, Oxford, UK, 2016
- 3) 細見晃司、國澤純 腸内細菌と粘膜免疫、ヒトマイクロバイオーム研究最前線（監修、服部正平）、NTS、119-128, 2016
- 4) Gando Y, Murakami H, Kawakami R, Yamamoto K, Kawano H, Tanaka N, Sawada SS, Miyatake N, Miyachi M. Cardiorespiratory Fitness Suppresses Age-Related Arterial Stiffening in Healthy Adults: A 2-Year Longitudinal Observational Study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(4):292-8.
- 5) Oyanagi E, Uchida M, Kremenik MJ, Iemitsu M, Miyachi M, Yano H., The Gut Microbiota of TLR5-Deficient Mice Display Elevated Voluntary Physical Activity. *Med Sci Sports Exerc*. 2016;48(5 Suppl 1):84.

#### 5. 研究組織

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

**研究課題名** 既存データベースの活用による虚血性心疾患・大動脈疾患診療の実態把握ならびに医療体制構築に向けた指標の確立のための研究

**課題番号** H28-循環器等一般-010

**研究代表者** 大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学 教授

坂田 泰史

## 1. 本年度の研究成果

### ①本研究の全体計画

本邦の死因の第二位を占め、また疾患による突然死の 70% を占める循環器疾患の中で、特に重要な疾患である虚血性心疾患と大動脈疾患に関しては、近年の医療技術の発達に伴い、診断、治療法の著しい進歩が認められるが、これらの診断、治療法が広く適切に国民に提供できる医療体制が整備されているか否かは十分に明らかではない。本研究では、虚血性心疾患、大動脈疾患に対する現在の医療提供体制の実態把握と、さらなる適切な医療提供体制の構築に向けた検討のために有用なデータを、主に既存のデータベースを活用して収集する。さらに、得られたデータを、循環器疾患専門医、疫学専門家、医療政策専門家などを含む研究班において詳細に分析することにより、現在の医療提供体制の課題を抽出して解決策を検討することを目的として研究を行うこととしている。

本研究は三種類の既存研究をベースに行う。一つは、2004 年より日本循環器学会が主導で行っている全国研究である循環器疾患診療実態調査 (JROAD) である。JROAD は、循環器専門医研修施設・研修関連施設 1321 施設が参加し、施設概要、検査や治療の実施状況を収集しているものである。JROAD はストラクチャ指標の確認に有用である。さらに 2014 年から開始された、診断群分類包括評価 (DPC) データを収集する JROAD-DPC のデータも活用する。これは、診療情報を含んだ全国 70 万件のビッグデータであり、治療方法、予後の情報を含むため、プロセス指標、アウトカム指標の策定に有用である。三つ目は東京 CCU ネットワークデータである。東京 CCU ネットワークは東京都内 72 の心血管集中治療室 (CCU) が参加し、東京都で急性心筋梗塞患者の 94% を網羅するデータである。収容総数年間 23400 件のうち、急性心筋梗塞約 4600 件、大動脈解離・真性瘤計 1600 件を有する。救急隊と連携し、発症時から救急搬送、CCU 入院と診療の詳細が含まれており、都市部での医療体制検証には最もふさわしいデータである。これら三つのそれぞれ特徴を持ったデータベースを補完的に活用することにより、的確な診療実態の把握および適切な診療体制の検討に有用な指標の策定をおこなうこととしている。

### ②本年度の実施内容

本研究は、平成 28 年 10 月に開始された研究である。本報告記載の時点で、研究開始後 2 か月しか経過していないため、現状と今後の見通しを中心に記載する。

本年度は、研究目的の達成に向けた研究計画を立案するとともに、第 1 回班会議を開催し、虚血性疾患・大動脈疾患の診療実態を把握するために有用と考えられるデータ収集項目の検討をおこなう予定である。具体的には、下記のような指標を候補として挙げており、今後、研究班内で議論を進めて決定していく予定である。

#### 【ストラクチャ指標】

- ・ 循環器内科・心臓外科医師数
- ・ 循環器領域専門医数（循環器学会、CVIT、心臓外科など）
- ・ 救急救命士数

- ・ 救急車台数
- ・ ドクターカー数
- ・ ドクターへリ数
- ・ 心電図伝送システムの有無
- ・ 搬送患者数
- ・ 循環器内科および心臓血管外科 専門診療実施施設数
- ・ 24時間循環器救急受け入れ可能施設数
- ・ ICU, CCU 病床数
- ・ Direct PCI 実施可能施設数
- ・ 心臓緊急手術実施可能施設数
- ・ 冠動脈 CT 実施可能施設数
- ・ 補助循環実施施設数

**【プロセス指標】**

- ・ 発症から通報まで、および覚知から収容までの時間
- ・ 収容問い合わせ機関数
- ・ 虚血性心疾患・大動脈疾患での搬送患者数（再掲）
- ・ ドクターカー、ドクターへリ出動回数
- ・ 医療機関収容までに心停止を生じた患者数
- ・ 虚血性心疾患に対するカテーテルインターベンション実施数
- ・ 急性冠症候群に対するカテーテルインターベンション実施数（door to balloon 90分以内達成率）
- ・ 心臓血管外科手術数
- ・ 心臓血管外科緊急手術数
- ・ 心臓リハビリテーション実施数
- ・ 急性心筋梗塞患者における入院後早期アスピリン投与割合
- ・ 急性心筋梗塞患者における退院時アスピリン投与割合
- ・ 急性心筋梗塞患者におけるβブロッカー投与割合
- ・ 急性心筋梗塞患者における退院時βブロッカー投与割合

**【アウトカム指標】**

- ・ 急性冠症候群による年齢調整死亡率
- ・ 大動脈疾患による年齢調整死亡率
- ・ 急性冠症候群によるリスク調整院内死亡率
- ・ 解離性大動脈瘤・大動脈解離(DA)手術患者におけるリスク調整院内死亡率
- ・ 急性心筋梗塞で退院した患者のうち 30 日以内に予期せず再入院した患者の割合

これらの案を軸にさらに検討を進め、データ収集を行うことを決定した。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

急性心筋梗塞をはじめとした虚血性心疾患ならびに急性大動脈解離をはじめする大動脈疾患に対する診療においては、心臓カテーテルによる緊急再灌流療法、緊急手術や大動脈ステントグラフトなどの高い治癒率を誇り予後を改善しうる治療法が実用化されており、広く国民にこれらの治療を適切に提供することが重要な課題である。しかし、急性期、慢性期ともに高度に専門的な知識を必要とすることから診療可能な医療機関は限られているうえに、山間部が多い国土の特殊性や都市と地方との交通インフラの違い、

高齢化に伴う患者の移動の制限などによるアクセスの問題、医療機関分布の地域差などの要因があり、実際にこれらの疾患に対する専門的医療を全国で適切に提供できているかについては疑問である。そのため、本研究では、まず、現時点における医療提供体制を的確に把握、評価することが重要と考え、検討を行った。研究班の体制として、日本循環器学会代表理事、日本心臓病学会前代表理事の参画を得るとともに我が国を代表する循環器疾患の専門家が集結しており、学会の強力なバックアップを得ながら的確な調査、検討が実施できる体制を確保している。また、統計専門家、医療政策専門家の参画も得ており、医療政策への還元に資する研究成果を得られる体制になっている。本年度は、この体制のもとで、現時点の虚血性心疾患・大動脈疾患診療提供状況を評価するための指標の選定をおこない、成果に示した指標を抽出した。指標には、専門的治療をおこなう医療機関の状況を把握する指標のみならず、救急搬送などの患者アクセスの指標、治療内容の指標や予後に関する指標も含んでおり、より的確に把握することが可能である。また、東京、大阪などの都市部と、岩手、熊本などの地方の両方の専門医が研究班に参画しており、都市と地方の地域差についても検討が可能である。

今後は、抽出した指標について、既存の種々のデータベースからのデータ収集を進めて現在の医療提供体制の把握を進めるとともに、そのデータをもとに研究班内での議論を深め、適切な医療提供体制構築に必要な要件を明確化する方針である。

### 3. 倫理面への配慮

本研究は、循環器疾患診療実態調査（JROAD）や厚生労働省の調査結果などの既存データベースからのデータ抽出が中心であり、既存資料を用いた臨床研究に該当する。そのため、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を順守して研究を進める。個人情報は取り扱わないため、特別の配慮は不要である。

### 4. 発表論文

①本年度の発表論文数：0編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Hara M, Hayashi K, Hikoso S, Sakata Y, Kitamura T. Different Impacts of Time From Collapse to First Cardiopulmonary Resuscitation on Outcomes After Witnessed Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Adults. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2015;8(3):277-84.
- 2) Wakabayashi K, Sato N, Kajimoto K, Minami Y, Mizuno M, Keida T, Asai K, Munakata R, Murai K, Sakata Y, Suzuki H, Takano T; ATTEND investigators. Incidence and predictors of in-hospital non-cardiac death in patients with acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2015 Jul 2.
- 3) Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, Tanaka T, Asaumi Y, Kanaya T, Nagai T, Nakao K, Fujino M, Nagatsuka K, Ishibashi-Ueda H, Nishimura K, Miyamoto Y, Kusano K, Anzai T, Goto Y, Ogawa H, Yasuda S. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Attributable to Coronary Artery Embolism. *Circulation.* 132:241-50, 2015
- 4) Nakahara S, Tomio J, Ichikawa M, Nakamura F, Nishida M, Takahashi H, Morimura N, Sakamoto T. Association of Bystander Interventions With Neurologically Intact Survival Among Patients With Bystander-Witnessed

- 5) 今井信也、赤羽学、今村知明. CT (Computed Tomography) の採算性による地域格差の要因分析. 医療情報学 論文集. 2015 Nov;35(suppl.):188-191.○○○

## 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
坂田 泰史	研究の総括	大阪大学・循環器内科学（大阪大学医学部附属病院）	教授
安田 聰	データベースの構築、診療実態把握、指標の策定	国立循環器病研究センター 病院・心臓血管内科部門・循環器内科学（国立循環器病研究センター）	副院長・部門長
宮本 恵宏	データベースの構築、指標の策定	国立循環器病研究センター循環器病統合情報センター・疫学（国立循環器病研究センター）	センター長
西村 邦宏	データベースの構築、指標の策定	循環器病研究センター・循環器病統合情報センター（統計解析室）	室長
中村 文明	データベースの構築、指標の策定	国立循環器病研究センター・循環器病統合情報センター（データ統合室）血液腫瘍学・臨床疫学（同上）	室長
小室 一成	診療実態把握、指標の有効性の検証	東京大学大学院医学系研究科・循環器内科学（東京大学医学部附属病院）	教授
磯部 光章	診療実態把握、指標の有効性の検証	東京医科歯科大学大学院循環制御内科学（東京医科歯科大学附属病院）	主任教授
斎藤 能彦	診療実態把握、指標の有効性の検証	奈良県立医科大学・循環器内科学（奈良県立医科大学）	教授
今村 知明	指標の策定、指標の有効性の検証	奈良県立医科大学・公衆衛生学・疫学（奈良県立医科大学）	教授
平山 篤志	診療実態把握、指標の有効性の検証	日本大学医学部・循環器内科（日本大学医学部附属病院）	主任教授
辻田 憲一	診療実態把握、指標の有効性の検証	熊本大学・循環器内科学（熊本大学生命科学研究部）	教授
中尾 浩一	診療実態把握、指標の有効性の検証	済生会熊本病院循環器内科（済生会熊本病院）	副院長兼循環器内科上席部長
高山 守正	データベース構築、診療実態把握、指標の有効性の検証	公益財団法人日本心臓血圧研究振興会（臨床研究施設・研究部門）	副院長・部長
森野 稔浩	診療実態把握、指標の有効性の検証	岩手医科大学内科学講座循環器内科分野（岩手医科大学附属病院）	教授
上田 裕一	診療実態把握、指標の有効性の検証	奈良県立病院機構 奈良県総合医療センター（奈良県総合医療センター）	総長
真田 昌爾	診療実態把握、指標策定、指標有効性の検証	大阪大学・未来医療開発部（大阪大学医学部附属病院）	特任准教授（常勤）
彦惣 俊吾	診療実態把握、指標策定、指標有効性の検証	大阪大学・重症心不全内科治療学（大阪大学医学部附属病院）	寄附講座准教授

**研究課題名 脳卒中の医療体制の整備のための研究**

**課題番号 H28-循環器等一般-011**

**研究代表者 国立大学法人九州大学 大学院医学研究院 脳神経外科 教授**

**飯原 弘二**

## 1. 本年度の研究成果

### (1) 脳梗塞超急性期治療の地域別実態把握と評価 :

①日本脳卒中学会、脳神経外科学会、神経学会、脳神経血管内治療学会の協力のもと、脳梗塞超急性期治療の退院調査を行った。具体的には学会の教育訓練施設を対象に、前年度に治療した脳梗塞急性期症例のDPCデータを、ICD-10コードを用いて抽出し、rt-PA静注療法、血管内治療を施行した患者情報を収集した。

2016年度10月に、採択された後、脳梗塞急性期患者を対象としたDPC情報をもとにした退院調査を開始するとともに、医療提供体制の地域格差の現状と課題、rt-PA治療の均てん化、脳血管内治療の集約化、脳梗塞超急性期治療の臨床指標の策定、遠隔医療の活用など、具体的な分担研究課題を策定、開始したところである。

具体的には、これまで構築された J-ASPECT Study の約30万件の急性期脳卒中のデータベースから、急性期脳梗塞症例を抽出し、2015年までの現状では、rt-PA静注療法が約5%程度の施行であること、血管内治療は約2%程度の施行率であることを初めて明らかとした。2017年1月26日に、第1回班会議を行う予定にしており、各分担研究者に分担研究課題の発表をお願いするところである。

②血管内治療のエビデンスが出版された 2015 年前後の脳梗塞超急性期における rt-PA 静注療法、血管内治療の治療数、受療率を、既に構築された統合データベースである J-ASPECT Study を活用して、地理的要因を考慮して比較、検討することによって、エビデンス・プラクティス ギャップの可視化を図ることを目的として、本年度も 2015 年度に加療された急性期脳卒中のデータ収集を開始した。

### (2) 地域特性を考慮した、rt-PA 療法の均てん化、血管内治療の集約化を目指した医療体制構築のための指標 :

脳梗塞を発症してからの搬送、診断、治療の 3 つの段階で、rt-PA 静注療法、血管内治療の施行に関わる臨床指標（ストラクチャー指標、プロセス指標、アウトカム指標）を検討することを目的として、脳梗塞の医療体制に関する文献レビューを行っている。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究により、本邦の代表的な大規模データベースなどを活用することによって、超急性期虚血性脳卒中の医療の実態把握が可能となり、地域の実状に応じた急性脳動脈閉塞に対する再開通療法としての rt-PA 静注療法の均てん化、血管内治療の集約化に向けた提言が可能となる。また、より高度の脳卒中医療を行うための脳卒中センターのネットワークを、地域の地理的条件やインフラの充足度に応じて、二次医療圏別に類型化して提言することが可能となり、rt-PA 静注療法を適確に行うことを利用とした一次脳卒中センターの整備、血管内治療を含む、より高次の脳卒中治療を常時施行することが可能な包括的脳卒中センターの整備に向けて、貴重な基礎資料を提供することが可能となる。また、これまで未整備であった超急性期虚血性脳卒中医療の臨床指標が策定されることによって、経時

的に本邦の超急性期虚血性脳卒中医療の質の改善が可視化される。

本研究で構築する医療施設のネットワークの枠組みは、脳卒中のみならず、広く急性心筋梗塞などの循環器病領域、救急医療、僻地・離島の医療にも応用されていくものと考えられ、今後の医療計画の策定に向けて、脳卒中超急性期医療に関する臨床指標を策定し、数値目標を可視化することで、二次医療圏の見直しなどに向けた PDCA サイクルの実現をもたらし、国民福祉の向上に向けての効果は計り知れない。

### 3. 倫理面への配慮

#### 1) 本研究において予測される危険性

本研究は患者の治療過程で得られる情報を整理、統合して構築する二次資料を用いるものであり、既存資料の利用にとどまり、研究対象者に身体的リスクを与えるものではない。

#### 2) 被験者の利益および不利益

被験者にとっての直接的な利益は無い。集積される情報には個人識別情報を含まず、複数の情報から個人を推定できないように配慮している。さらに、情報の収集、蓄積に用いるシステムの厳格な管理、運用、目的を限定した情報の取り扱いにより、被験者に与える情報リスクを極小化しており、実質的な不利益は無い。

#### 3) 費用負担

本研究に要する経費は平成 28 年度厚生労働科学研究費で負担する。本研究に参加する被験者に、本研究参加のために新たな費用の負担を求めることはない。

#### 4) 倫理的事項

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、公開すべき事項を含むポスターを各施設の外来および病棟の目につくところに掲示し、情報の公開と拒否の機会を設ける。

#### 5) インフォームドコンセント

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

#### 6) 個人情報の保護

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

#### 7) 知的所有権に関する事項

この研究の結果として特許権当科生じた場合、その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関および研究遂行者などに属し、研究に参加した被験者には属さない。また特許権等に関して経済的利益が生じる可能性があるが、被験者はこれらについても権利はない。

### 4. 発表論文

#### ①本年度の発表論文数：0 編

#### ②主要な発表論文（5 編まで）該当なし

## 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
飯原 弘二	研究総括	九州大学医学研究院脳神経外科、脳神経外科学 (九州大学)	教授
西村 邦宏	臨床指標の策定と評価	国立研究開発法人国立循環器病研究センター統合情報センター統計解析室、医療統計学、循環器病疫学 (国立循環器病研究センター)	室長
吉村 紳一	脳卒中の救急医療における血管内治療の役割と提供体制	兵庫医科大学脳神経外科、脳神経外科学 (兵庫医科大学)	主任教授
塩川 芳昭	t-PA 治療の均てん化	杏林大学医学部、脳神経外科学 (杏林大学)	教授
嘉田 晃子	統計解析	独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター臨床試験研究部生物統計研究室・医療統計学 (独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター)	室長
小笠原 邦昭	t-PA 治療の均てん化	岩手医科大学医学部、脳神経外科学 (岩手医科大学)	教授
豊田 一則	内科の立場からの脳卒中の医療体制の整備	国立研究開発法人国立循環器病研究センター脳血管部門、脳血管内科 (国立研究開発法人国立循環器病研究センター)	部門長
東 尚弘	超急性期の脳卒中医療体制の整備指標の構築	国立がん研究センターがん対策情報センターがん臨床情報部、医療政策・医療の質 (国立がん研究センター)	部長
坂井 信幸	脳卒中の救急医療における血管内治療の役割と提供体制	神戸市立医療センター中央市民病院脳神経外科、脳神経外科・脳血管内科治療 (神戸市立医療センター中央市民病院)	部長
星野 晴彦	t-PA 治療の均てん化	東京都済生会中央病院 神経内科 (東京済生会中央病院)	部長
長谷川 泰弘	t-PA 治療の均てん化	聖マリアンナ医科大学神経内科 (聖マリアンナ医科大学)	教授
橋本 洋一郎	t-PA 治療の均てん化	熊本市民病院神経内科 (熊本市民病院)	首席診療部長
小川 彰	t-PA 治療の均てん化	岩手医科大学、脳神経外科 (岩手医科大学)	理事長
鈴木 倫保	t-PA治療の均てん化 遠隔医療	山口大学大学院医学系研究科 脳神経外科学 (山口大学)	教授
辻野 彰	離島・僻地医療圏の状況と対策	長崎大学 病院脳神経内科 (長崎大学病院)	教授
北園 孝成	データ解析	九州大学大学院医学研究院病態機能内科学、脳卒中学 (九州大学)	教授

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

**課題番号 H27-心筋一般-004**

**研究代表者 帝京大学医学部 救急医学講座 教授**

**坂本 哲也**

## 1. 本年度の研究成果

### 1) 院外心肺停止患者に対する一般市民救助者によるAEDの有効活用に関する研究：

本研究では、病院外で発生した心停止に対して市民による救命処置が行われた事例において、AEDの使用(PAD)に至らなかった原因について、事例の類型化を行ったうえで対象地域のメディカルコントロール協議会および消防機関と協力して調査を行い、分析を行う。平成27年度までに前向き調査の調査対象の検討とともに、事例の類型化をふまえた調査項目の検討と選択肢を明記した調査用紙の作成を進めたが、本年度は消防機関との調整を経てより具体的に調査票記載項目の修正を行い、前向き調査を開始した。また新たに後ろ向き調査として、消防機関に保存されている過去の救急出動に関する記録からのデータの提供を受けて分析を行うこととした。

調査対象は救急搬送事案となった非外傷性心停止で、救急蘇生統計における発生場所の分類で「公衆出入場所（医療・介護機関を除く）」「道路」に相当する種別の場所で発生したものであるが、消防機関が用いやすい定義として消防法施行令別表第一による表現を使用した。調査票において心停止発生場所を記載する際も同様とした。

調査項目は、まず傷病者情報として年齢、性別、および覚知時刻（時間帯）、覚知・接触時間、心停止発生場所など救急隊が通常業務として収集する項目を基本項目とし、対応可能な消防機関においてはバイスタンダーの人数、うち医療従事者の人数、119番通報時の口頭指導に関する追加情報も加えることとした。AEDの使用状況についてはAED使用の過程をふまえ、救急隊（消防隊）到着時のAED存在の有無、傷病者へのパッドの装着、電気ショックの適応およびショックボタン押下の有無の各過程に分け、フローチャートを用いてあり／なしのチェックボックスに記載することとした。これらの救急隊の客観的な判断のみで回答する項目を基本項目としたうえで、搬送後に現場に残る応援隊などによって救助者に対するインタビュー対応が可能な消防機関においては、AEDの使用を思いついたか、AEDを取りに行かせたかのチェックボックスを加え、AED非使用の理由について各過程の項目リストにチェックをつけることとした。このため消防機関の追加情報への対応可否により、基本項目を除いて使用する調査票は異なるものとなる。なお当初、消防機関で入力している救急蘇生統計のデータの提供を受け連結する予定であったが、本研究は市民によるAED実施についての研究であり、転帰などの情報が必要ないことから別途に収集を行うこととした。

また後ろ向き研究として、AEDの使用状況（除細動、AED準備中、AEDなし）についての情報を蓄積している消防機関の協力を得て、保存されている救急出動に関するデータより、救急隊出動場所と市民によるAEDの使用状況の提供を受けて分析を行う。

### 2) 現場付近の救助者への心停止発生通知システムについての検討：

心停止の現場から迅速に最寄りのAEDを探し出すことが困難であることに加えて、救命の意思がある者がそばにいたとしても、心停止を発見することが困難であることも、AEDの使用率が上がらない要因の一つと考えられる。こうした中、近年のインターネット社会の発展に伴い、ソーシャルメディアテクノロジーを用いた心停止発生の通知システム

の有用性が指摘されている。そこで、心停止が発生した場合に救命ボランティアのスマートフォンへ指令センターから発信し、心停止現場と周囲の AED をアプリの地図上に表示するシステム「AED GO」を開発した（図 1、2）。

AED GO は、前身のシステムを用いた実証実験において、指令員が心停止の可能性を認識してから心停止発生通知送信までに 3 分 30 秒かかっていたところを、指令台との連携によって数秒にまで短縮した。また、以前はボランティアの現在地に関わらず、全ボランティアへ心停止発生通知が送信されていたが、心停止現場から半径 1 km にいるボランティアのみへ通知が届く仕様となり、ボランティアの負担を軽減することでより多くのボランティアを登録することが可能となった。更に、その他操作性も改善している。

2017 年 1 月から愛知県尾張旭市にて実証実験を再開する予定で、現在準備を進めている。



図 1 ソーシャルメディアテクノロジーを用いた  
AED 運搬システム AED GO の概要

図 2 AED GO の画面

上記 1) 2) の調査に加えて全国での AED の販売台数・更新台数・設置台数についての調査を進めており、これらを総合して一般市民が AED の使用に至らなかった理由等の解明および、AED の活用を推進するための体制整備等についての厚生労働行政に対する提言を取りまとめる。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

病院外で発生した心停止に対する市民による AED 使用 (PAD) 例の転帰良好率は 40.7% (2287 人中 931 人) で、救急隊員のみの除細動による 15.0% (4 万 2916 人中 6445 人) と比較したオッズ比は 2.24 (1.93-2.61) であった。市民と救急隊員の両者が除細動を行った場合 30.5% (1456 人中 444 人) でも救急隊員のみとのオッズ比は 1.50 (1.31-1.71) であった。平成 25 年度に「自動体外式除細動器 (AED) の適正配置に関するガイドライン」が日本救急医療財団によってとりまとめられたが、AED の活用に関する検証は十分に行われていない。わが国の独立行政法人日本スポーツ振興センターの災害共済給付関連データに基づいた文献では、平成 17~24 年までの学校における死亡は 959 件であり、事故死が 621 例 (64.8%)、突然死が 336 例 (35.0%) であった。小学生以上の突然死 235 例中、AED が使用されたのは 60 例 (25.5%) のみと報告されていた。また、ある学校における AED 未使用事例の分析からは、意識や普段どおりの呼吸の有無の判断について、わからない場合は直ちに心肺蘇生と AED の手配を行うことが学校危機管理における再発予防に重要で

あることが提言されている。このように AED の一般市民による使用に至らなかつた理由等を明らかにした上で、AED の適正配置を再検討することにより経済的負担が少なく、効果が最大限となるような計画的配備が可能となる。また、一般市民に対する AED の普及・啓発活動においても、一般市民による AED の積極的な活用を阻害する因子を明らかにした上で、消防機関等による救命講習の内容を改善することにより AED の有効活用が推進されると考えられる。渉猟した文献からも市民による AED の使用については、インストラクターによる短時間の指導を自己学習と組み合わせることにより救命講習の代替となり得ると考えられた。更に、通信指令員による口頭指導において、救助者である一般市民による AED の使用を促すために、AED の設置場所など通信指令員に必要とされる情報と具体的な行動に直結する指示内容等を明確にすることも重要である。日本救急医療財団を中心とした「AED の適正配置に関するガイドライン」の普及に合わせて、消防機関等による既に 262,787 台（平成 27 年 11 月 24 日現在）が登録されている「全国 AED マップ」の活用が今後の課題と考えられる。



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

### 3. 倫理面への配慮

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

#### 4. 発表論文

①本年度の発表論文数：3編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Nakahara S, Taniguchi A, Sakamoto T: Public-access automated external defibrillators and defibrillation for out-of-hospital cardiac arrest. Am J Emerg Med. 2016; 34(10):2041-2.
- 2) Kiyohara K, Kitamura T, Sakai T, Nishiyama C, Nishiuchi T, Hayashi Y, Sakamoto T, Marukawa S, Iwami T.: Public-access AED pad application and outcomes for out-of-hospital cardiac arrests in Osaka, Japan. Resuscitation. 2016 106:70-5.
- 3) 石見拓：心臓突然死の予知と予防 日本における院外心停止の実態とAEDを活用した救命率向上の試み. 心臓, 2016 ; 48(2) : 234-242.
- 4) 石見拓：誰もがAEDを使い、目の前の命を救える社会を目指して. 心臓, 2015 ; 47(4) : 516-520.
- 5) Nakahara S, Tomio J, Ichikawa M, Nakamura F, Nishida M, Takahashi H, Morimura N, Sakamoto T. Association of bystander interventions with neurologically intact survival among patients with bystander-witnessed out-of-hospital cardiac arrest in Japan. JAMA. 2015; 314(3): 247-54.

#### 5. 研究組織

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

# 研究課題名 糖尿病性網膜症・下肢壊疽等の総合的な重症度評価の作成と合併症管理手法に関する研究

課題番号 H28-循環器等-一般-005

研究代表者 旭川医科大学 内科学講座病態代謝内科学分野 客員教授  
羽田 勝計

## 1. 本年度の研究成果

我が国で糖尿病網膜症による硝子体手術や失明に至るなどの高度眼合併症症例、下肢血行再建術や下肢切断に至る下肢壊疽症例の正確な統計はない。さらに、両合併症を総合的に評価した検討は少ない。本研究の目的は、日本糖尿病学会を中心に日本糖尿病合併症学会、日本糖尿病眼学会などの学会が多面的に協力して、我が国発のエビデンスを導き出し、それに基づき各学会が協力して、標準化した評価法と治療のガイドラインの提案・作成に寄与することである。

目的達成のため、1)糖尿病網膜症と下肢病変(重症足感染症や高齢者の足病変を含む)に対する実態調査 2)糖尿病網膜症の重症化および下肢病変の前向きコホート研究(各研究施設で糖尿病関連コホート研究に参加中の患者) 3)壊疽発生症例(血行再建術例)とそれにマッチする非壊疽発生症例のデータを集積し、糖尿病足病変の発生や重症化を促進する因子の解析 4)レーザースペックル血流計を用いた下肢血流障害の早期発見検査法の開発と網膜血流障害と関連性の検討の4プロトコールを実行する。

### 1) 糖尿病網膜症と下肢病変に対する実態調査

本年度は、全国調査の前段階として、研究代表者が所属する旭川市内および道北地区における実態調査を行った。

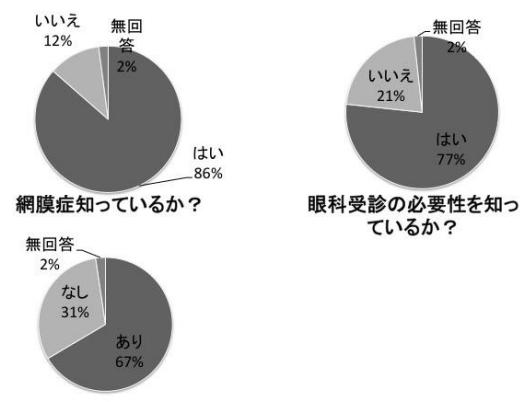
#### ● 旭川市内の医療機関通院中の糖尿病患者に対するアンケート調査

糖尿病患者における、糖尿病網膜症と下肢病変に対する実態(受診状況、検査状況)を把握するために患者向けアンケートを作成し、旭川糖尿病連携パスに参加している医療機関を中心に77施設(うち9施設糖尿病専門医(非常勤を含む)が勤務)へアンケートを依頼した。12月5日現在、35施設から3636症例の回答が得られた。

中間解析の結果を示す。いずれも専門医が常勤である施設の症例(糖尿病専門医療機関、10月7日現在、1107例:男548例、女535例、不明4例:平均年齢63±14歳:罹病歴13.6±10.7年)である。

図1は、網膜症に対するアンケート結果を示す。ほとんどの患者は、網膜症が糖尿病の合併症として重要あることを認識しているにもかかわらず、1年間で実際眼科に受診した患者は全体の3分の2に留まっていた。この結果から、患者の網膜症に対する知識は啓発されているが、眼科受診という行動にまで結びついていない可能性が示唆された。

図2は、初回眼科受診の時期と眼科受診の頻度を示す。糖尿病専門医療機関受診1年内に38%の患者が眼科を受診したが、眼科未受診者が20%もいることは非常に留意しなければならない。一方、受診間隔は、71%の患者が一年に一度以上受診しているが、15%の患者が眼科受診を中断しており、全く受診し



2015年に眼科にかかりましたか?

図1 眼科受診の有無

ていない患者を含めると 25%が眼科での定期診察ができていない。この中断・未受診率を低下させることができ、網膜症による視力低下・失明の抑制に極めて重要と考えられた。

図3は腎症と足病変について示す。腎症があると答えた患者は 27%で、既報での腎症罹患率（腎症2期以上）が約50%であるのに比較すると、その認識率は低い。足病変特に壞疽に関しては、27%の患者のみしか ABI の検査を知らず（アンケート時 ABI 検査は図で表示）、足病変のスクリーニングとしての ABI 測定が実臨床で十分実施されていない可能性が高い。医療機関での ABI 検査をさらに勧奨することが、足病変の発症予防に不可欠であると考えられた。

#### ● 道北地区における実態調査

平成27年度に下肢潰瘍での血行再建、下肢切断、重症足感染症（骨髄炎、ガス産生壞疽）の患肢／患者数（手術数）と網膜症における、硝子体手術、眼内注射、失明の患眼／患者数（手術数）の調査を行った。

まず、旭川医科大学の症例について抽出した。眼科エンドポイントの症例は、硝子体手術92症例、99眼であった。下肢潰瘍による血行再建は50肢（非糖尿病患者は11肢）であった。重症下肢虚血に伴う血行再建は53肢（非糖尿病13肢）で、糖尿病患肢では9割の患者が下肢潰瘍を合併していた。下肢切断は35肢（非糖尿病4肢）であり、多くは足趾レベルであった。リスフラン関節より近位での切断が12肢あり、1肢は大切断に至っている。さらに糖尿病患者下肢潰瘍における感染壞疽の併発は、14肢(28%)、骨髄炎の併発は16肢(32%)であった。したがって、糖尿病症例では感染の影響も多いことが考えられる。現在、エンドポイントに至る症例が集積していると考えられる旭川赤十字病院、名寄市立総合病院などでの調査を依頼中である。皮膚科での壞疽の治療管理症例が多いため、皮膚科への協力依頼も検討する。加えて、下肢血行再建例は他院からの新規紹介がほとんどのため、糖尿病治療歴や中断歴を積極的に調査する必要がある。

#### 2) 糖尿病網膜症の重症化および足病変の多施設前向き大規模コホート研究

症例登録の EDC システム（データシステム）を構築し、そのデモを完了した。各施設でのシステムへのデータ入力を開始した。

5施設分の既存コホートから抽出した基礎データのまとめでは、登録患者4558名で眼科評価3061名、ABI評価3155名であった。その中ですでに確認されている失明は16名、下肢切断は1名、死亡は249名であり、下肢切断者は糖尿病専門医療機関通院症例ではごく少数であることが判明した。尚、ABI 0.9未満は234名であった。

#### 3) 糖尿病壞疽の発生や重症化を促進する因子の解析

2003年から2010年の8年間に関西労災病院循環器内科において虚血性足潰瘍・壞疽の

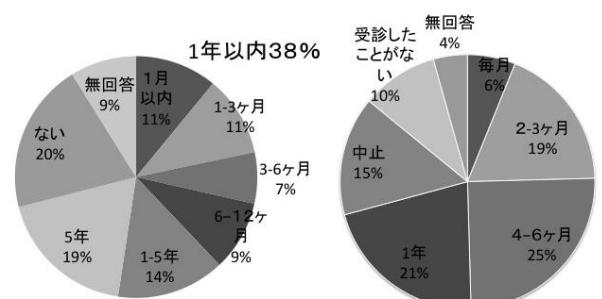


図2 眼科受診の時期と間隔

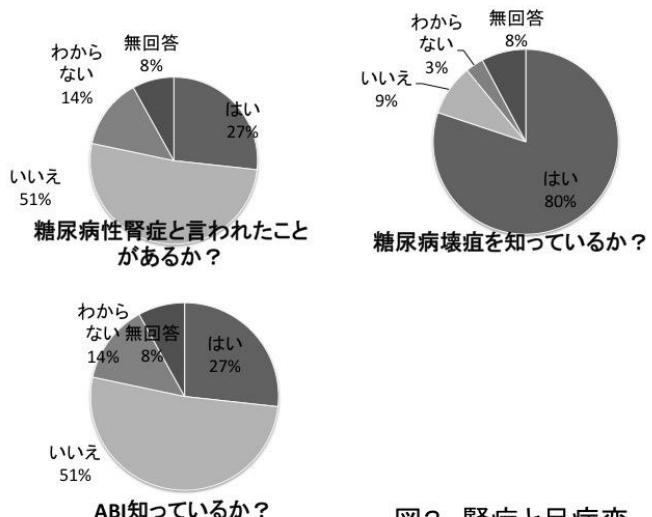


図3 腎症と足病変

ため血行再建術を受けた糖尿病患者を対象に、罹病期間、網膜症その他の合併症の管理状況について後ろ向きの検討を行っている。現在、データ収集中であり数値は未確定であるが、該当症例はおよそ 280 例（重複例を除く）であり、この中で網膜症に関する情報が診療録から入手可能であった症例は約 3 分の 1（およそ 100 例）であった。さらに、その内訳をみると、非糖尿病網膜症（NDR）が約 1 割、単純糖尿病網膜症（SDR）が約 1 割、前増殖糖尿病網膜症（PrePDR）・増殖糖尿病網膜症（PDR）（増殖停止を含む）が約 7 割、病期分類が不明のものが約 1 割という分布であった。治療中断歴・罹病期間・網膜症以外の合併症の管理状況などの項目についても、引き続きデータ収集を進めている。約半数は透析症例であり網膜症の所見もそろっている例が多い。透析自体がリスクファクターである可能性を考慮し、透析例と非透析例で分けて解析する予定である。

#### 4) 下肢血流障害の早期発見検査法の開発と、眼（網膜）血流障害と関連性の検討

研究 1（レーザースペックル血流計を用いて眼血流と下肢血流を測定） 4 名。結果：エントリーの 4 名の網膜血流量には明らかな低下を認めていない。

研究 2（黄斑浮腫症例で抗 VEGF 抗体療法前後の血流測定） 2 名。結果：1 名は増加、1 名は減少しており、一定の傾向ではない。

現時点までの 4 症例は非 ASO 例であるので、今後 ASO 例をエントリーしていく予定である。血清 VEGF（血清保存）は今後まとめて ELISA にて測定予定である。

### 2. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究では、日本糖尿病学会を中心に、日本糖尿病合併症学会、日本糖尿病眼学会が多面的に協力することで、重症合併症の現状と克服への課題を導き出せることが期待される。

網膜症に対する患者アンケートでは、網膜症が合併症として認知されているにもかかわらず、実際の眼科受診行動や、診断治療介入が伴っていない現状が明らかになった。今回中間報告している結果は糖尿病専門医療機関での結果であるにもかかわらず、受診中断・未受診がかなりの割合で存在することが明らかになっており、網膜症の阻止にはこの部分の改善が不可欠である。また、足壊疽や潰瘍による血行再建術を行った症例、光凝固や眼内注射に至った症例は集積されつつあり、今後内科的患者背景（糖尿病の治療歴、中断歴の有無、血糖コントロール状態、喫煙、血圧・脂質の治療状況など）を明らかにしていく予定である。これらの結果から重要なパラメーターを選択し、来年度には全国調査を行う予定である。

多施設前向き大規模コホート研究は現在データベースの構築が完成し、登録された症例を解析することで、糖尿病性網膜症・下肢壊疽等の悪化背景、増悪因子を探索することができる。得られた結果に基づき治療のアルゴリズムを作成することで、重症合併症発症・進展を抑制し、社会・医療資源を他の疾患への対策など有効に活用出来る可能性がある。

まだ検討症例は少ないが、レーザースペックル血流計を用いて眼血流と同時に下肢血流を測定することは全く新しい検査法であり、今後症例数を増加させる予定である。

### 3. 倫理面への配慮

研究代表者及び分担者は、所属施設での研究倫理教育の受講済みである。研究計画書は、各施設での倫理委員会に提出され、受理されている。前向き研究においては、糖尿病関連コホート研究にすでに参加しているインフォームド・コンセントの得られた患者に対して行っている。後ろ向き研究においては、診療記録からのデータ抽出を中心に行っている。それぞれのデータは連結不能・匿名化し（ただし各施設内では連結可能・匿名化）、個人情

報が漏洩しないよう細心の注意を払って実施している。研究対象者は、通常一般診療内の診療であるため、それ以上の苦痛や不利益・危険性に晒されることはない。倫理面へ十分配慮した上で、研究結果について情報公開を行う予定である。

#### 4. 発表論文

①本年度の発表論文数：0編

②主要な発表論文（5編まで）：未発表

#### 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
羽田 勝計	総括／ガイドライン	旭川医科大学 内科学講座病態代謝 内科学分野：糖尿病学・腎臓病学（同上）	客員教授
植木 浩二郎	実態調査／ガイドライン	国立国際医療研究センター研究所 糖尿病研究センター：糖尿病学（同上）	糖尿病研究センター長／分子糖尿病医学研究部長
小椋 祐一郎	実態調査／ガイドライン	名古屋市立大学大学院医学研究科：視覚科学（同上）	教授
吉田 晃敏	実態調査／網膜血流	旭川医科大学 眼科学講座：眼科学（同上）	学長
河野 茂夫	実態調査／大規模多施設前向きコホート研究	国立病院機構京都医療センターWHO糖尿病協力センター・臨床研究センター：糖尿病学・足病病変（同上）	WHO糖尿病協力センターセンター長
守屋 達美	大規模多施設前向きコホート研究	北里大学 健康管理センター：糖尿病学（同上）	教授
横山 宏樹	大規模多施設前向きコホート研究	自由が丘横山内科クリニック：糖尿病学（同上）	院長／理事長
西条 泰明	統計解析／疫学検定 コホート研究	旭川医科大学 健康科学講座：公衆衛生学・疫学（同上）	教授
馬場園 哲也	大規模多施設前向きコホート研究	東京女子医科大学 糖尿病センター：内科・糖尿病学（同上）	准教授
長岡 泰司	網膜血流／実態調査	旭川医科大学 眼科学講座：眼科学（同上）	准教授
荒木 信一	大規模多施設前向きコホート研究	滋賀医科大学内科学講座 糖尿病内分泌・腎臓内科：糖尿病学 腎臓病学（同上）	准教授
安孫子亜津子	大規模多施設前向きコホート研究／実態調査	旭川医科大学 内科学講座病態代謝 内科学分野：糖尿病学（同上）	講師
高原 充佳	下肢壊疽因子研究	大阪大学大学院医学系研究科・内分泌代謝内科：内分泌代謝学（同上／関西労災病院）	寄附講座助教
飯田 修	下肢壊疽因子研究	関西労災病院 循環器内科：循環器学（同上）	副部長
藤田 征弘	総括（補助／実態調査／下肢壊疽因子研究	旭川医科大学 内科学講座病態代謝 内科学分野：糖尿病学（同上）	助教（学内講師）

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

**課題番号** H26-循環器等(政策)ー一般ー002

**研究代表者** 大阪大学 大学院歯学研究科 教授

前田 芳信

## 1. 本年度の研究成果

### ①本年度の研究計画

本研究は、70歳約1000名、80歳約1000名、90歳約300名の高齢者を対象とし、歯・口腔の状態と健康・長寿との関係を前向きコホート調査によって明らかにすることを目的とする。対象地域は、関西と関東のそれぞれ都市部と農村部とし、地域の中の特定地区の全住民を対象とした悉皆調査である。既にベースライン調査を終了した70歳、80歳、90歳コホートの被験者に対して3年後ごとに追跡調査を実施している。今回は、ベースライン調査(70、80歳時)と、3年後の追跡調査(73、83歳時)の両方に参加した対象者の結果を解析した。

運動能力の指標として、8フィート(2.44m)の歩行時間を測定し、歩行速度を算出した。また、軽度認知障害のスクリーニング検査に用いられる日本語版Montreal Cognitive Assessment(MoCA-J)を用いて、認知機能を評価した。動脈硬化は、頸動脈エコー検査により、中膜内膜複合体厚さが1.1mmより大きい場合を動脈硬化ありとした。さらに、口腔内検査を行い、残存歯の状態や臼歯部咬合支持、歯周組織の状態(歯周ポケット深さ)を検査した。咬合支持は、A群(A1-A3)、B群(B1-B4)、C群(C1-C3)の3群10段階に分類されるEichner分類を用いて評価し、A1からB3までを咬合支持あり群、B4からC3までを咬合支持なし群とした。

### ②縦断研究対象者のプロファイル

残存歯数を比較したところ、80歳時に平均16.0本であったが、83歳時には平均15.1本となった。また、歩行速度は、80歳時には平均0.92m/s、83歳時には平均0.91m/sとなり、有意差が認められなかった。MoCA-Jスコアは、80歳時に平均21.6、83歳時には平均21.7であり、有意差は認められなかった。

### ③口腔と運動機能(歩行速度)との関連

80歳時の平均歩行速度は、咬合支持あり群(295名)では平均0.94m/s、咬合支持なし群(208名)では平均0.91m/sであり、有意差は認められなかった。83歳時の平均歩行速度は、咬合支持あり群では平均0.94m/s、咬合支持なし群では平均0.88m/sであり、有意差が認められた。また、3年間での歩行速度の変化を比較したところ、咬合支持なし群では平均0.03m/s有意に低下したのに対し、咬合支持あり群では有意な低下は認められなかった。

近年注目されているサルコペニアの診断基準の一つとして、歩行速度0.8m/sが用いられている。本研究では、ベースライン時に歩行速度が0.8m/s以下であった者を分析対象から除外した。そのうえで、追跡調査時に歩行速度が0.8m/sより速かった者を歩行速度維持群、0.8m/s以下となった者を歩行速度低下群として、分析対象者を2群に分類した。咬合支持の有無と歩行速度の変化との関連について検討するために、従属変数を歩行速度の変化(維持群/低下群)、独立変数を性別、BMI、ベースライン時の歩行速度、咬合支持の有無として、ロジスティック回帰分析を行った。その結果、咬合支持なし群は、咬合支持あり群に比べ、歩行速度低下群の割合が高かった(それぞれ26.6%、18.1%、オッズ比:1.69、95%信頼区間:1.01-2.85、 $p=0.048$ )。本結果より、咬合支持のない者は歩行速度が低下しやすいことが示唆された。

#### ④口腔と認知機能との関連

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

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

本研究では、追跡調査時、ベースライン時と比べて、MoCA-J スコアが 2 点以上低下した者を認知機能低下群、それ以外の者を認知機能維持群とした。咬合支持の有無と認知機能の変化との関連について検討するために、従属変数を MoCA-J スコアの変化（低下群／維持群）、独立変数を性別、教育歴、経済状況、喫煙歴、飲酒習慣、高血圧、糖尿病、うつ傾向、握力、ベースライン時の MoCA-J スコア、咬合支持の状態として、ロジスティック回帰分析を行った。その結果、咬合支持がなかった群は、咬合支持があった群に比べ、認知機能低下群の割合が高かった（それぞれ 37.6%、24.7%、オッズ比：1.69、95%信頼区間：1.11-2.57、 $p=0.02$ ）。本結果より、咬合支持のない者は認知機能が低下しやすいことが示唆された。

#### ⑤口腔と動脈硬化との関連

動脈硬化は、70歳時と73歳時で比較した。70歳時には 44% の人に動脈硬化がみられた。そこで、70歳時に動脈硬化がみられなかつた 56% の人の中で 73 歳時に動脈硬化がみられた人（発症群とする、74%）と動脈硬化がみられなかつた人のベースライン時の状態を比較した。その結果、発症群の方が、最大歯周ポケット深さが大きく、性別や喫煙、肥満、高血圧、高脂血症、糖尿病、臼歯部咬合支持を調整したロジスティック回帰分析を行ったところ、最大ポケット深さは、動脈硬化に対して、有意な変数となつた（オッズ比 1.94、 $p=0.015$ ）。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

#### ①研究成果の意義

大阪大学と東京都健康長寿医療センターを中心とした本研究チームは、歯学をはじめ、医学、栄養学、心理学、社会学、臨床統計学の各分野の専門家が参画しており、循環器系疾患や認知・運動機能など各領域の収集データ精度が極めて高い。

我が国における循環器疾患を中心とした生活習慣病の治療に対しては、莫大な医療費が投じられているばかりか、死亡者数の大部分をも占める。さらに、認知症や運動機能の低下は要介護状態に陥る主な要因である。こうした生活習慣病や運動・認知機能の低下と歯・口腔の健康との関係についての報告は多数みられるが、その大部分が欧米発であり、我が国の研究成果の蓄積は乏しい。また、口腔機能と健康・長寿との関係には全身疾患や社会経済的、心理学的な要因の交絡が数多くあると考えられるが、それらについても十分考慮に入れられているとは言えない。本研究は、各専門領域のデータを統合することにより健康長寿に関連する因子を多角的に検討し、包括的に健康長寿の要因を探求する学際的な老年学の研究である。

本年度に実施した縦断研究の解析結果より、咬合支持のない者は、他の因子を調整した上でも、歩行速度ならびに認知機能が低下しやすいことが明らかになった。これは、口腔機能の低下が運動機能ならびに認知機能にネガティブな影響を与えることを意味している。また、歯周病の人は動脈硬化を発症しやすいことも示された。すなわち、後期高齢者の身体機能や QOL の維持において、歯科医療が果たすべき役割が非常に大きいことが示されたと考える。

#### ②今後の展望

今年度はベースライン調査より 6 年が経過した 70 歳コホートの追跡調査を進めている。次年度として、ベースライン調査より 6 年が経過した 80 歳コホートの追跡調査を予定している。今後していく 6 年経

過コホートの解析においては、これまで行ってきた3年経過の縦断的解析では、変化量が小さかったために抽出されなかった因子が新たに抽出される可能性が高い。すなわち、口腔と健康長寿に関連する因子のさらに詳細な解析が可能になり、有意義な知見が得られることが予想される。

### 3. 倫理面への配慮

#### ①研究への参加に関する任意性

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

#### ②被験者のプライバシー確保に関する対策

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

#### ③被験者から採取した生体材料及び個人データの取り扱いについて

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

#### ④倫理審査等

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

### 4. 発表論文

#### ①本年度の発表論文数：8編

#### ②主要な発表論文（5編まで）

- 1) Longitudinal study of factors affecting taste sense decline in old-old individuals. Ogawa T, Uota M, Ikebe K, Arai Y, Kamide K, Gondo Y, Masui Y, Ishizaki T, Inomata C, Takeshita H, Mihara Y, Hatta K, Maeda Y. J Am J Oral Rehabil. (in press).
- 2) Factors related to taste sensitivity in elderly: cross-sectional findings from SONIC study. Uota M, Ogawa T, Ikebe K, Arai Y, Kamide K, Gondo Y, Masui Y, Ishizaki T, Inomata C, Takeshita H, Mihara Y, Maeda Y. J Oral Rehabil. (in press).
- 3) Dietary intake is associated with occlusal force rather than number of teeth in 80-y-old Japanese. Inomata C, Ikebe K, Okubo H, Takeshita H, Mihara Y, Hatta K, Tada S, Enoki K, Ogawa T, Matsuda K, Gondo Y, Masui Y, Kamide K, Takahashi R, Arai Y, Maeda Y. JDR Clinical & Translational Research. (in press).
- 4) Association of occlusal force with cognition in independent older Japanese people. Takeshita H, Ikebe K, Gondo Y, Inagaki H, Masui Y, Inomata C, Mihara Y, Uota M, Matsuda K, Kamide K, Takahashi R, Arai Y, Maeda Y. JDR Clinical & Translational Research. 2016;1:69-76..

- 5) Differences in the association between high blood pressure and cognitive functioning among the general Japanese population aged 70 and 80 years: The SONIC study. Ryuno H, Kamide K, Gondo Y, Nakama C, Oguro R, Kabayama M, Kawai T, Kusunoki H, Yokoyama S, Imaizumi Y, Takeya M, Yamamoto H, Takeda M, Takami Y, Itoh N, Yamamoto K, Takeya Y, Sugimoto K, Nakagawa T, Ikebe K, Inagaki H, Masui Y, Ishizaki T, Takayama M, Arai Y, Takahashi R, Rakugi H Hypertens Res.2016; 39(7):557-563.

## 5. 研究組織

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

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

**課題番号 H 26-循環器等（政策）一般-001**

**研究代表者 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教授**

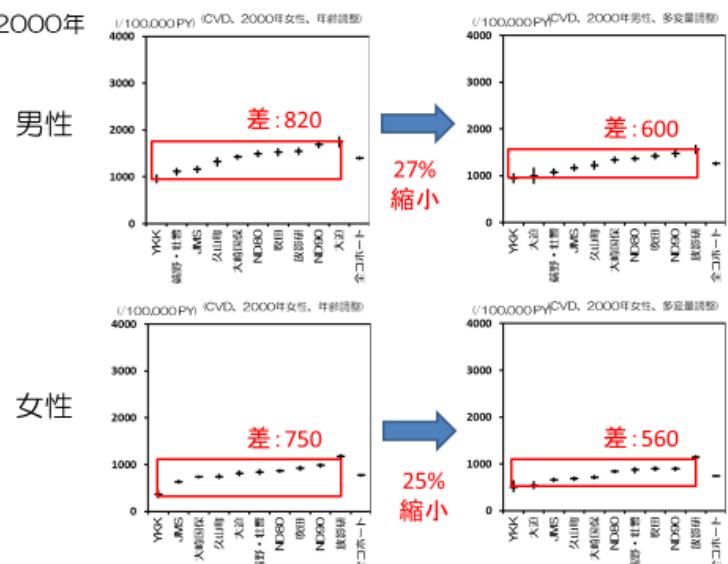
**岡村 智教**

### 1. 本年度の研究成果

厚生労働省の健康日本21（第二次）では「健康格差」の縮小を目指しているが、貧困など社会的要因の改善を通じて現時点の格差の是正を行うのは容易ではない。わが国の循環器疫学は脳卒中死亡率の東高西低の原因究明から始まり、この格差の上流に塩分摂取量や血圧値の差があることを明らかにしてきた。現在でも循環器疾患の地域格差を解決する上で危険因子（高血圧、喫煙等）の違いは重要であり、その是正は即効性をもった対策となり得る。本年度は、これまでに構築した17コホートの計203,980人の平均14.4年追跡データ（256万人年）を用いてコホート間の循環器疾患絶対リスクの差について検証を行った。このうち循環器疾患イベントについての情報がある14コホート（105,945人）において、ポワソン回帰を用いて、男女別の年齢調整循環器疾患死亡率、多変量調整死亡率を算出したのは昨年と同様であるが、昨年度の解析でコホート研究の開始時期によって死亡率が大きく異なることが判明したため、今年度はそれを年齢と暦年を別の変数として取り扱うことで調整した。これは例えば1990年の60歳と2000年の60歳では異なるハザードを持つという考え方に基づいている。また格差の是正に関連する危険因子として新たに糖尿病を追加し、健康日本21（第二次）で提示された主要な循環器疾患の危険因子をすべて解析に用いた。

年齢を調整して暦年の効果を1995年に揃えたモデルでは、循環器疾患の死亡率（人口10万対）の格差（最大と最小のコホートの差）は、男性で1840、女性で1780であった。そして血圧、総コレステロール、喫煙、糖尿病を調整するとこの差は1380と1290となり、男性で25%、女性で28%縮小した。さらに暦年の効果を2000年に揃えたモデルでは、循環器疾患の死亡率（人口10万対）の格差は、男性で820、女性で750であり、危険因子の差を多変量調整するとこの差は600と560となり、男性で27%、女性で25%縮小した（右図）。なおこの解析では基準とした暦年の時点での観察期間が5年未満のコホートは除外したため、1995年モデルと2000年モデルで解析に用いたコホートは異なる。いずれにせよ厳密な検証の結果、危険因子では是正できる循環器疾患死亡による格差は30%弱であることが推測され、これは多くの循環器系の臨床試験で危険因子に薬物介入等をした場合のリスク低下の割合と奇しくも一致していた。現在、循環器疾患の病型別の検討、各危険因子の重み付けがどの程度であるかを明らかにする解析が進行中である。

一方、絶対リスクと異なり、危険因子との関連において循環器疾患の相対リスクには大



きな集団間の差はない。そこで異質性の有無に留意しつつ複数のコホートを統合した巨大なデータセットを用いて単独のコホートでは検証困難なエビデンスを構築することも本研究のもう一つの目的である。統合データの解析を通じて以下の知見を得た。①HDL コレスチロールの低値は冠動脈疾患の危険因子と考えられているが、総コレステロールやトリグリセライドが正常な低 HDL コレスチロール血症は冠動脈疾患のリスクと関連せず、これらの異常を伴う場合のみ初めてリスクが高くなること（主要論文 1、上図）、②尿酸値を性別に五分位に分けて、各群の多変量調整をした循環器疾患死亡ハザード比を求めるとき、男性で血清尿酸値と全循環器疾患死亡の間に J 型の関連が、女性では正の関連が認められること（主要論文 2）、③男女とも血中  $\gamma$ -GTP 濃度が高くなると、飲酒と独立して循環器疾患死亡のリスクが上昇すること（主要論文 3）、④青・壮年期から老年期のいずれの年代でも糖尿病の循環器疾患に対する相対リスクは同程度に大きいこと（主要論文 4）、⑤ガイドラインで用いられている循環器疾患死亡予測チャートの予測能を本研究の参加集団で検証したこと（*J Atheroscler Thromb* 2016）、⑥肝臓がん死亡に対して血清コレステロールと肥満度の交互作用が認められること、⑦随時血糖、空腹時血糖のいずれの上昇も将来のすい臓がん死亡と関連すること、などが明らかになった（⑥⑦は論文投稿中）。

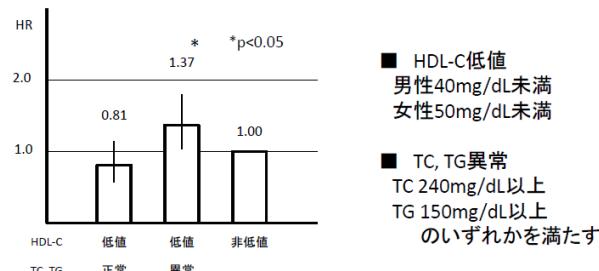
さらに個々のコホートで追跡期間の延長を行い、新規コホートの追跡調査の支援も行った。個々のコホートからも数多くの論文が公表されている（例として主要論文 5 を提示した）。現在、個別分担研究を含めて合計 41 本の論文が公表されている。今後、新規コホートも統合データに突合する予定である。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

コホート集団間の循環器疾患リスクの差が高血圧などの危険因子の差でどの程度説明できるかを明らかにすることにより、集団間の格差の要因と解決法を危険因子管理という実行面から検証できた。一口に健康格差といっても検査レベルの差から社会経済的なものまで存在し、後者は根源的ではあるが即効性のある対策を行うのは困難である。今回、時代効果（暦年）や他の危険因子を含めた統計モデルにより、観察される循環器疾患死亡率の格差は、危険因子の徹底的な管理によって 30% 程度は小さくすることができる可能性が示された。これは保健予防対策の一つのゴールとしてメルクマールにすべき値と考える。そして残りの格差はここで投入した主要な危険因子以外のよりマイナーな危険因子の影響、および危険因子以外でもたらされる社会的な格差と考えられる。これは保健事業評価をしていく上では「地域差」や「集団差」として考慮すべき事象であり、将来的な地域診断ツールはこれを考慮して開発する必要がある。そしてそのようなツールは健康日本 21 などの長期的な評価に応用できる。一方、相対危険度に関しては大規模なデータを解析することにより、単独のコホートでは検証し得ない多くのエビデンスを提供することができた。

## Isolated low HDL-C (HDL-C 低値のみ) では 冠動脈疾患死の有意なリスク因子とならない

EPOCH-JAPAN, 40-89 歳



性別・年齢・BMI・収縮期血圧・喫煙歴・飲酒歴で調整、コホートで層別化

(Hirata T, et al: Eur J Epidemiol 2016, in press)

### 3. 倫理面への配慮

本研究班に関わる全ての研究は厚生労働省・文部科学省の「疫学研究に関する倫理指針」（平成26年度までの研究）および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成27年度以降の研究）を遵守して実施されている。既存コホート研究についてはある時点までの追跡が完了して固定された連結不可能匿名化データの提供を基本としている。また研究代表者とデータ管理者を別組織とし、研究計画は研究代表者の所属施設（慶應義塾大学）、データ管理者の所属施設（滋賀医科大学）それぞれの倫理委員会の審査を受けて承認を得ている。また個別のコホートについては、研究開始時の対象者や市町村、事業所との取り決めや個人との同意の範囲を遵守するとともに、本研究はそれぞれの倫理委員会での承認の範囲内で実施された。

### 4. 発表論文

- ①本年度の発表論文数：41編（2016年11月末日現在）  
②主要な発表論文（5編まで）
- 1) Hirata T, Sugiyama D, Nagasawa SY, Murakami Y, Saitoh S, Okayama A, Iso H, Irie F, Sairenchi T, Miyamoto Y, Yamada M, Ishikawa S, Miura K, Ueshima H, Okamura T. A pooled analysis of the association of isolated low levels of high-density lipoprotein cholesterol with cardiovascular mortality in Japan. *Eur J Epidemiol*, in press
  - 2) Zhang W, Iso H, Murakami Y, Miura K, Nagai M, Sugiyama D, Ueshima H, Okamura T. Serum Uric Acid and Mortality Form Cardiovascular Disease: EPOCH-JAPAN Study. *J Atheroscler Thromb* 2016; 23: 692-703.
  - 3) Li Y, Iso H, Cui R, Murakami Y, Yatsuya H, Miura K, Nagasawa SY, Ueshima H, Okamura T. Serum  $\gamma$ -glutamyltransferase and Mortality due to Cardiovascular Disease in Japanese Men and Women. *J Atheroscler Thromb* 2016; 23: 792-9.
  - 4) Hirakawa Y, Ninomiya T, Kiyohara Y, Murakami Y, Saitoh S, Nakagawa H, Okayama A, Tamakoshi A, Sakata K, Miura K, Ueshima H, Okamura T. Age-specific Impact of Diabetes Mellitus on the Risk of Cardiovascular Mortality: An Overview from the Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in the Japan Research Group (EPOCH-JAPAN). *J Epidemiol*, in press.
  - 5) Tatsumi Y, Higashiyama A, Kubota Y, Sugiyama D, Nishida Y, Hirata T, Kadota A, Nishimura K, Imano H, Miyamatsu N, Miyamoto Y, Okamura T. Underweight Young Women Without Later Weight Gain Are at High Risk for Osteopenia After Midlife: The KOBE Study. *J Epidemiol* 2016; 26: 572-578.

### 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
岡村 智教	研究統括、関係諸機関との調整、茨城県コホート・神戸コホート・鶴岡コホート	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学・疫学・公衆衛生学(慶應義塾大学)	教授
二宮 利治	久山町コホート	九州大学大学院医学研究院環境医学・生活習慣病の疫学(九州大学)	教授

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

**研究課題名 受動喫煙防止等のたばこ対策の推進に関する研究**  
**課題番号 H28-循環器等一般-002**  
**研究代表者 (公社)地域医療振興協会 ヘルスプロモーション研究センター センター長**  
**中村 正和**

## 1. 本年度の研究成果

本研究は、国民の健康を守る観点から、わが国が批准しているWHOのたばこ規制枠組条約(FCTC)に照らして国際的に特に取り組みが遅れている受動喫煙防止、広告・販売促進・後援の禁止、健康警告表示の3政策に重点をおき、政策化に役立つエビデンスの構築を行い、実効性のある政策提言を行うことを目的としている。今年度の主な研究成果ならびに政策提言等の活動は以下のとおりである。

### (1) 受動喫煙防止の法規制の強化

たばこ規制・対策を実施する上で基礎データとなる喫煙ならびに受動喫煙のコストについては、日本医療経済研究機構が2005年時点での推計を行っているが、その後の医療費、喫煙率などの変化に加え、能動喫煙、受動喫煙の最新の疫学研究成果が反映されていない。そこで、2016年8月に厚生労働省がとりまとめた「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書」を含め、最新のデータを用いて、2014年時点での推計を行った。超過医療費は能動喫煙11,669億円、受動喫煙3,419億円と推計された。2005年推計に比べて、前者については喫煙率の低下を反映して2,830億円の減少、後者については新たに喫煙との関係が確実と判定された脳卒中による医療費が推計に含められたため1,988億円の増加となった。超過入院による労働力損失はそれぞれ1,732億円、929億円と推計され、2005年推計との比較では超過医療費の結果とほぼ同様の傾向がみられた。

2016年10月に厚生労働省から発表された「受動喫煙防止対策の強化について(たたき台)」では、飲食店等のサービス産業の施設管理者に「原則建物内禁煙(喫煙室設置可)」を義務づけることが提案された。「たたき台」に対する業界からのヒヤリングにおいて、飲食店等を禁煙化した場合の営業収入低下に関する危惧が複数の業界から寄せられている。これに対するエビデンスとして、改装に合わせて「たたき台」に沿った対策を一部導入している某ファミリーレストランの全店舗を対象に、対策内容別に改装前後の営業収入を比較した。その結果、喫煙専用室を設置して全席禁煙化を行った場合、営業収入は実施前に比べて有意に増加すること、喫煙専用室を設けない全面禁煙化でも営業収入の減少はみられないという結果を得た。

たばこ産業等による国や自治体の受動喫煙防止対策への政策干渉の実態を明らかにするため、日本たばこ産業などが公開している資料等を用いて分析を行った。受動喫煙防止関連の条例を検討していない自治体を含め、FCTCで求められている建物内禁煙の実現を阻害する意見具申等を行っている実態が確認された。

海外では、子供が同乗している自動車内の喫煙を罰則付きの法律で禁止する国が増えつつある。日本ではほとんど議論されていないが、自動車内は受動喫煙の曝露レベルが高く、子供が自らの意思で避けることが極めて困難であり、保護の必要性が高いものと考えられる。今年度は、自治体向けの条例の暫定的な案文を作成し、すでに受動喫煙防止条例を制定している北海道美唄市に提示し、規制の可能性について意見交換を行った。

受動喫煙の他者危害性について各種メディア等を通じて正しい認識を国民に浸透させることは、日本における受動喫煙防止対策の進展に役立つと考えられる。そこで、今後のメディアキャンペーンで提供するコンテンツを検討するにあたり、受動喫煙の他者危害性の

認識についてインターネット調査を 2017 年 1 月に実施し、喫煙状況による認識の相違や認識の程度と受動喫煙防止に必要な対策の考え方との関係等を明らかにする。

他者危害性の理解につながる曝露指標を検討するため、文献レビューを行った。ニコチン代謝物は、たばこ特異性ならびに精度が高く、測定が比較的容易であることを確認した。他者危害性の理解につながる新しい曝露指標として、発がん物質の曝露指標であるたばこ特異的ニトロソアミン（尿、血液、毛髪）や DNA 損傷の指標である 7-メチルグアニン（尿）などが有用であると考えられ、後者については基礎的検討を開始した。

#### （2）広告・販売・後援の禁止

たばこ製品の広告は、たばこ事業法第 40 条に基づく「製造たばこに係る広告を行う際の指針」、および日本たばこ協会「製造たばこに係る広告、販売促進活動及び包装に関する自主規準」に従って行われている。そのため、世界保健機関（WHO）の 2014 年時点の評価において、受動喫煙防止とメディアキャンペーンと同様、4 段階評価で最低の評価となっている。2016 年 6 月の財務省の財政制度等審議会たばこ事業等分科会表示等部会では、「運用面で課題が認められることから、まずは業界自体がその改善に取り組むべき」とまとめられており、FCTC で求められている対策内容と比して乖離が大きい。そこで、国民を対象とした広告等の規制に関する意識調査を 2017 年 1 月に実施して、たばこに関する広告への国民意識の現状を把握し、課題の明確化と改善への方向性を検討し、政策提言につなげる基礎資料を得る。

#### （3）健康警告表示の強化

たばこの警告表示については、わが国の表示は文字情報だけを 30% の表示面積に示した FCTC で求める最低基準にとどまっている。このため、喫煙者が表示から受けるインパクトが小さいことが国際比較調査の結果から明らかになっている。現行のたばこパッケージの警告表示（注意文言）は 2005 年から導入されたものであり、10 年以上経過する中で、2016 年から財政制度等審議会たばこ事業等分科会において改訂の検討がなされている。その改訂案として、文字数の多い注意文言の文字数を削減し、簡潔な表現で、読みやすい文字の大きさにすること、加えて、全てのパッケージに未成年者の喫煙防止に関する注意文言を追加することなどが示されている。しかし、すでに諸外国 100 カ国以上で導入されている画像付きの表示については検討がなされておらず、改訂後も警告表示としてのインパクトが低いことが予想される。そこで、財務省改訂案のインパクトを画像付きの表示等と比較検討するための意識調査を 2017 年 1 月に行う。調査は上述の広告等の規制に関する調査と合わせて実施し、政策提言につなげる基礎資料を得る。2017 年 2 月の研究成果発表会では、これらの調査結果を報告する。

#### （4）成人喫煙率減少の目標達成に必要な対策内容の検討

健康日本 21（第 2 次）およびがん対策推進基本計画の目標値である「2022 年度までに成人喫煙率 12%」（男女同変化率の場合、男性 19.8%、女性 5.2%）を達成するために対策を検討した。日本で実施可能性が比較的高い受動喫煙防止法制化、健診等の場での短期介入普及、およびクイットラインについて、先行研究に基づいて効果を推定すると、集団禁煙率を 1.4 倍と推計された。この効果を実測成人喫煙率の変化率に適用すると、2022 年の成人喫煙率は男性 24.4%、女性 7.2%となると予測された。目標値までの差分をたばこ増税・価格の引き上げで実現するためには、現行の価格（440 円）を約 2 倍以上に引き上げる必要があると推定された。

#### （5）その他の研究

わが国で広く実施されている健診・ドックを活用して、COPD 等のたばこの健康影響の

啓発と禁煙を推進するシステムを構築するため、質問票による COPD 簡易スクリーニングが COPD の認知度や禁煙率の向上につながるかを RCT 研究により明らかにするための研究デザインを作成し、研究協力機関との協議を開始した。たばこ会社からの政策干渉の実態や対策について国際比較を行うため、FCTC の内容に沿って開発された評価指標（Tobacco Industry Interference Index）を用いて、わが国の状況を評価し、東南アジア 9カ国における結果等と比較検討するための作業を開始した。

#### （6）今年度実施した政策提言および政策化に関わる活動

第三期の特定健康診査・特定保健指導の見直しにむけて、特定健康診査・特定保健指導における禁煙支援の義務化と受動喫煙の健康影響の情報提供に関する政策提言原案を作成し、27 学会で構成される日本禁煙推進学術ネットワークと協働して厚生労働省に対して要望書を提出した（「特定健康診査・特定保健指導における禁煙支援の義務化等に関する要望書」、平成 28 年 8 月 17 日）。本要望書の作成にあたり、特定健診・特定保健指導の場での禁煙支援を義務化した場合に期待される経済効果の推計を行い、その具体額を資料とともに要望書に示した。その他の政策化に関わる活動として、厚生労働省の「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書」の作成にあたり、片野田班員が編集責任者として、中村班長が編集者として、大和班員、田淵班員、平野班員、櫻田班員、大森班員、五十嵐班員が執筆者として参加し、作成に協力した。受動喫煙防止の法規制の強化にむけたエビデンス構築として、片野田班員が日本人を対象とした疫学研究のメタアナリシスを行い、受動喫煙と肺がんとの関連を明らかにし、論文として発表するとともに、メディア等を通して情報発信した。健康警告表示の強化については、平野班員を中心に国立がんセンターとして警告表示に関する意識調査を行い、文字だけの表示に比べて画像を用いることによって表示の認識に与えるインパクトが大きいこと、喫煙者の半数近く、成人の 7 割が画像導入に賛成していることをとりまとめ、メディア等を通して発信した。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究は、政策化に役立つ質の高いエビデンスの構築と効果的なアドボカシーの方法論の開発を行い、たばこ対策の推進に寄与することをねらいとしている。受動喫煙防止については、前述したように、省庁横断の検討チームが東京五輪にむけて検討をすすめ、2016 年 10 月には厚生労働省から受動喫煙防止対策の法規制の強化案が発表された。今後の国会での審議等において論点となる法規制に伴う飲食店等のサービス産業への経済影響や、法規制の必要性の根拠となる他者危害性に関するエビデンスをわかりやすくとりまとめて政策決定者やメディア等に提供することにより、国際標準に見合った政策の実現につながることが期待される。健康警告表示についても 2016 年から財政制度等審議会において改訂にむけた具体的な議論が始まっており、本研究班の成果は注意文言の改訂をより実効性のあるものにする上で有用な根拠となり得る。

## 3. 倫理面への配慮

本研究では、文献等の資料や個人識別指標のない既存データを用いて行う研究が主体である。新たに個人を対象としたアンケート調査や介入研究等を実施する場合には、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（2014 年 12 月）を遵守するとともに、各施設の倫理審査委員会に諮りプライバシーの保護に十分配慮する。

#### 4. 発表論文

①本年度の発表論文数：14編

②主要な発表論文（5編まで）

- 1) 仲下祐美子, 大島明, 増居志津子, 中村正和: たばこ規制に対するたばこ使用者を対象にした調査結果の国際比較. 厚生の指標 2016; 63(6): 24-32.
- 2) Tabuchi T, Nakamura M, Nakayama T, et al. Tobacco Price Increase and Smoking Cessation in Japan, a Developed Country With Affordable Tobacco: A National Population-Based Observational Study. J Epidemiol 2016; 26(1): 14-21. doi: 10.2188/jea.JE20140183
- 3) Tamae K, Kawai K, Yamasaki S, Kawanami K, Ikeda M, Takahashi K, et al. Effect of age, smoking and other lifestyle factors on urinary 7-methylguanine and 8-hydroxydeoxyguanosine. Cancer Sci. 2009; 100: 715-721.
- 4) Igarashi A, Goto R, Suwa K, et al. Cost-effectiveness analysis of smoking cessation interventions in Japan using a discrete event simulation. Applied Health Economics and Health Policy 2016; 14(1): 77-87.
- 5) Hori, M., Tanaka, H., Wakai, K., Sasazuki, S., Katanoda, K., Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. Jpn J Clin Oncol 2016; 46(10): 942-951.

#### 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
中村 正和	研究総括、喫煙者を対象としたたばこ対策のインパクト調査	公益社団法人地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センター（公益社団法人地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センター）	ヘルスプロモーション研究センター長
大和 浩	受動喫煙防止の法規制の強化に必要なエビデンスの構築	産業医科大学産業生態科学研究所（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
河井 一明	他者危害性の理解につながる受動喫煙の新しい曝露指標の検討	産業医科大学産業生態科学研究所（産業医科大学産業生態科学研究所職業性腫瘍学研究室）	教授
五十嵐 中	受動喫煙防止等のたばこ対策による経済面の効果評価とモデルの構築	東京大学大学院・薬学系研究科（東京大学大学院薬学系研究科）	特任准教授
田淵 貴大	受動喫煙対策や禁煙推進につながるメディアキャンペーングループの効果検証	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立成人病センターがん予防情報センター（大阪府立成人病センターがん予防情報センター）	課長補佐
檉田 尚樹	健康警告表示の強化に必要なエビデンスの構築	国立保健医療科学院生活環境研究部（国立保健医療科学院生活環境研究部）	部長
平野 公康	広告・販売促進・後援の禁止の規制強化に向けてのエビデンスの構築	国立研究開発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支援部（がん対策情報センターたばこ政策支援部）	国立研究開発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支援部研究員
原田 正平	政策干渉の観点からみたたばこ産業の広告やCSR活動の分析	聖徳大学児童学部児童学科児童学研究所（聖徳大学児童学部児童学科児童学研究所）	教授
岡本 光樹	たばこ政策形成における法的課題とその推進方策についての検討	岡本総合法律事務所（岡本総合法律事務所）	弁護士
大森 久光	COPD等のたばこの健康影響の啓発と禁煙を推進する保健医療システムの構築	熊本大学大学院生命科学研究部（熊本大学大学院生命科学研究部生体情報解析学）	教授
片野田 耕太	たばこ対策による健康面の効果評価とモデルの構築	国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センターがん登録センター（がん対策情報センターがん登録センター）	がん登録統計室長

**研究課題名 地域におけるアルコール対策に関する観察・介入研究**

**課題番号 H26-循環器等(政策)-若手-001**

**研究代表者 獨協医科大学医学部公衆衛生学講座 助教**

**梅澤 光政**

## 1. 本年度の研究成果

本研究は、地方自治体と協力して地域におけるアルコール摂取状況とアルコール使用障害の状況を把握し、一般住民におけるアルコール問題を抽出すること、そしてその問題に対して計画的な対策計画を立案・実行し、その効果を検証することを目的としている。今年度は、観察研究としては、地域の健康診査と合わせて実施した飲酒状況の調査結果を用いて、飲酒状況と健康診査の成績について分析を進めた。介入研究としては、今年度も健康診査時に実施したアルコール使用障害同定テスト（AUDIT：Alcohol Use Disorders Identification Test）により問題飲酒が指摘された特定保健指導対象者について、ブリーフインターベンション（BI）の手法を用いた減酒支援を実施した。

### （1）地域におけるアルコール対策に関する観察研究

本年度は、平成26年度～平成27年度にかけて茨城県筑西市及び茨城県神栖市の住民を対象に実施したAUDITを含む飲酒に関する調査の結果をまとめると共に、AUDITスコアと健康診査内で行った検査の結果や生活習慣との関連について分析を行った。両地区の対象者は筑西市が4,845人（男性1,981人、女性2,864人）、神栖市が8,571人（男性3,174人、女性5,397人）である。平成26年度と平成27年度と重複受診した者については、平成26年度の結果を採用した。なお、AUDITの調査法は、筑西市が聞き取り法、神栖市が自記法である。

筑西市の結果を用いて、男女別に問題飲酒者（AUDITスコアが8点以上であった者）とそれ以外の飲酒者で摂取しているアルコール飲料の種類に違いがあるかを検討した。

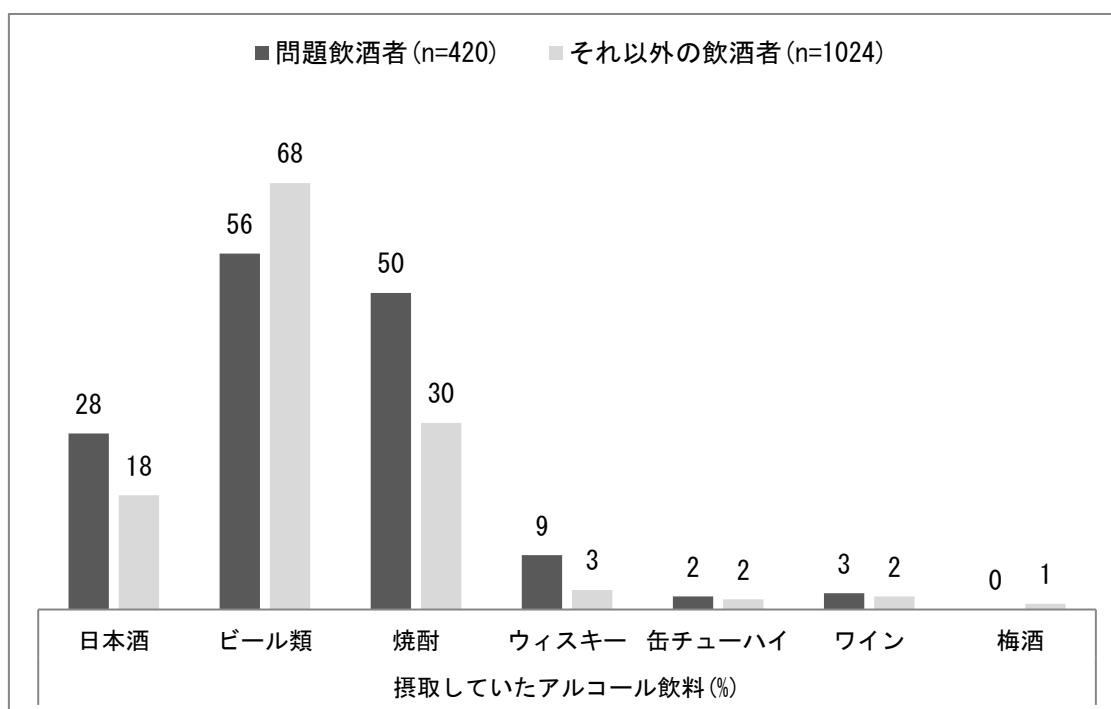


図1 問題飲酒者とそれ以外の飲酒者が摂取していたアルコール飲料（男性）

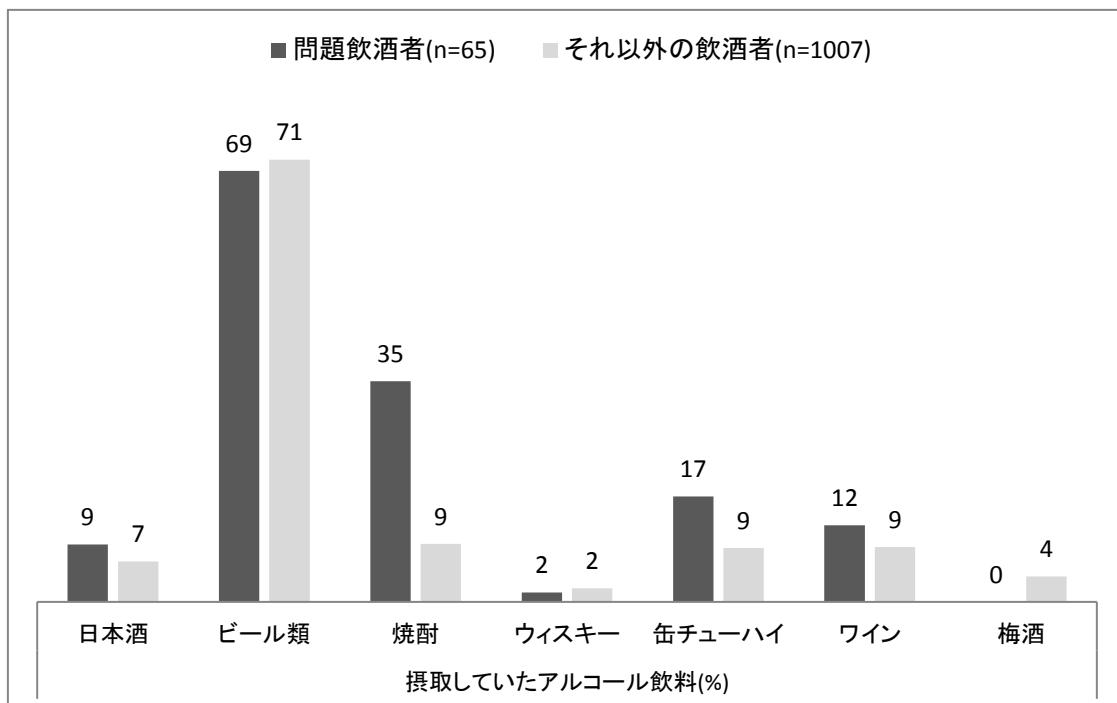


図2 問題飲酒者とそれ以外の飲酒者が摂取していたアルコール飲料（女性）

このように、まず男女間で摂取していたアルコール飲料の種類に違いが見られた。さらに、男性では問題飲酒者はそうでない飲酒者に比べ、日本酒や焼酎、ウイスキーを摂っていた者の割合が有意に高く、ビール類（ビール・発泡酒）を摂っていた者の割合は有意に低かった。女性では問題飲酒者はそうでない飲酒者に比べ、焼酎、缶チューハイを摂っていた者の割合が有意に高かった。

これらの検討と並行して、神栖市の結果を用いて AUDIT スコアと生活習慣病リスク因子の関連も分析を行った。AUDIT スコアは男女の両方において、血圧値（収縮期血圧値、拡張期血圧値）や中性脂肪値と正の関連を示した。また、男性においては腹囲との間にも正の関連が認められた。また、尿検体を用いて推定した食塩摂取量については男女ともに正の関連が認められた。

今後、これらの結果について更に分析を進め、問題飲酒に関する問題を明らかとし、まとめていく予定である。

## (2) 地域におけるアルコール対策に関する介入研究

神栖市の住民のうち、特定保健指導対象者かつ AUDIT にて問題飲酒者と判定された者を対象として、ブリーフインターベンション（BI）の手法を用いた飲酒行動への介入の実践とその評価を実施した。BI を実践するとともに、どのような因子が BI への参加・減酒支援の成功につながるかの検討や、BI の手法・使用しているツールの改良についての対象者からの意見聴取を継続して実施している。

### ①研究対象者とリクルート

本研究の対象は、神栖市の特定保健指導対象者のうち、平成 27 年度の特定健康診査時に実施した AUDIT で問題飲酒ありと判定された者である。問題飲酒の基準は 8 点とし、それ以上の得点であった者を問題飲酒ありとした。

研究参加者のリクルートは、前年と同様に神栖市が実施する特定保健指導と一体化して

行い、市の保健スタッフと共に対象者を訪問し、対象者から飲酒状況を聞き取り、健診時の AUDIT の評価と一致しているか評価し、問題飲酒のある者であるかを確認してから、対象者に研究内容を書面と口頭で説明した。研究への参加に同意した対象者のうち、BI を希望した者を介入群とし、資料提供のみ希望した者を対照群とした。資料は、「標準的な健診・保健指導プログラム【改訂版】」にて紹介されている飲酒日記 8 週分と酒類のドリンク換算表、「厚生労働科学研究　わが国における飲酒の実態把握およびアルコールに関する生活習慣病とその対策に関する総合的研究（研究代表者　樋口進）」により作成された飲酒日記のつけ方に関する資料および飲酒と健康問題に関する冊子 1～3 とした。その上で介入群には BI の中で使用した飲酒日記の記入例も添付した。

これまでにのべ 181 人を訪問し、リクルートを実施した。BI を実施した介入群は 26 人、実施しない対照群は 14 人であった。研究への参加を拒否した者は 35 人であった。

#### ②減酒支援における減酒目標の設定とその内容

介入群 26 人のうち、19 人が飲酒の 1 回量の減量につながる目標を設定し、5 人が休肝日取得を目標として設定した。また、2 人は 1 回量の減量を行い、更に休肝日を取得することを目標とした。

#### ③減酒支援の結果

BI 実施から 4 週目に電話又は訪問にて減酒目標の達成状況や飲酒日記の記載状況をフォローアップした。介入群のうち、24 人がこのフォローアップを受けたが、そのうち 20 人が減酒目標を達成しており、飲酒日記の記載も継続していた。

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

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

### (1) 観察研究の成果及び今後の発展

今年度は、問題飲酒者とそうでない飲酒者の摂取しているアルコール飲料の比較を行うなど、問題飲酒者の飲酒行動の特徴を明らかとし、介入を行う際に必要となる情報の蓄積を進めた。また、AUDIT スコアを用いて、飲酒状況と生活習慣病リスク因子の分析も行った。AUDIT スコアが高い者では循環器疾患リスク因子を有する率が高いこと、特に男性では腹囲との関連も示された。本研究は横断研究のため因果関係については保障できないが、AUDIT より、問題飲酒者をスクリーニングできるだけでなく、循環器疾患ハイリスク者をスクリーニングできる可能性が伺われた。今後、3 年間の研究により得られたデータの詳細な解析を行い、その結果の論文化を進める予定である。

### (2) 介入研究の成果及び今後の発展

今年度も昨年度に引き続き BI による減酒支援を実施した。BI を受けた者の減酒目標の達成率は高く、BI は特定保健指導対象者の問題ある飲酒行動の改善に有効であると考えられた。一方で、研究対象者となった者へのリクルートは難航し、参加者数は想定数を下回った。その理由として訪問時に不在の者が多かったことが挙げられる。家族等から不在の理由を聞き取れた例では、仕事のため不在であることが多かったことから、仕事を持つ問題飲酒者へのアプローチの仕方については一考を要することが伺われた。今年度の介入研究についてはまだ終了していないが、今後得られる結果を踏まえて、BI の実践に役立つツールや資料の作成を進めていく予定である。

### 3. 倫理面への配慮

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

### 4. 発表論文

①本年度の発表論文数：0編

②主要な発表論文（5編まで）

なし

### 5. 研究組織

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

**研究課題名 健康寿命及び地域格差の要因分析と健康増進対策の効果検証に関する研究**  
**課題番号 H28-循環器等一般-008**  
**研究代表者 東北大学大学院医学系研究科 教授  
辻 一郎**

## 1. 本年度の研究成果

### (1) 健康寿命の全国推移の算定・評価に関する研究

健康日本21（第二次）は、「平均寿命の增加分を上回る健康寿命の増加」を目標の一つにしている。その達成状況を評価するため、厚生労働省「国民生活基礎調査」の平成19年・22年・25年データを用いて、健康寿命（日常生活に制限ない期間）を算定し、健康寿命及び日常生活に制限ある期間（平均寿命と健康寿命との差）の推移を重み付き線形回帰（重みは分散の逆数）により検討した。本方法は統計量の推移の標準的な解析方法であり、その傾きの検定は2時点の場合には平均の差の検定に一致する。

その結果を図1に示す。男性では、健康寿命は有意に延伸し、日常生活に制限のある期間は延伸傾向であった。この傾向が続くと仮定すると、10年間で前者は1.5年延伸し、後者は0.2年延伸するものと推定された。女性では、健康寿命は有意に延伸し、日常生活に制限のある期間は有意に短縮していた。同様に、10年間で前者は1.4年延伸し、後者は0.4年短縮するものと推定された。

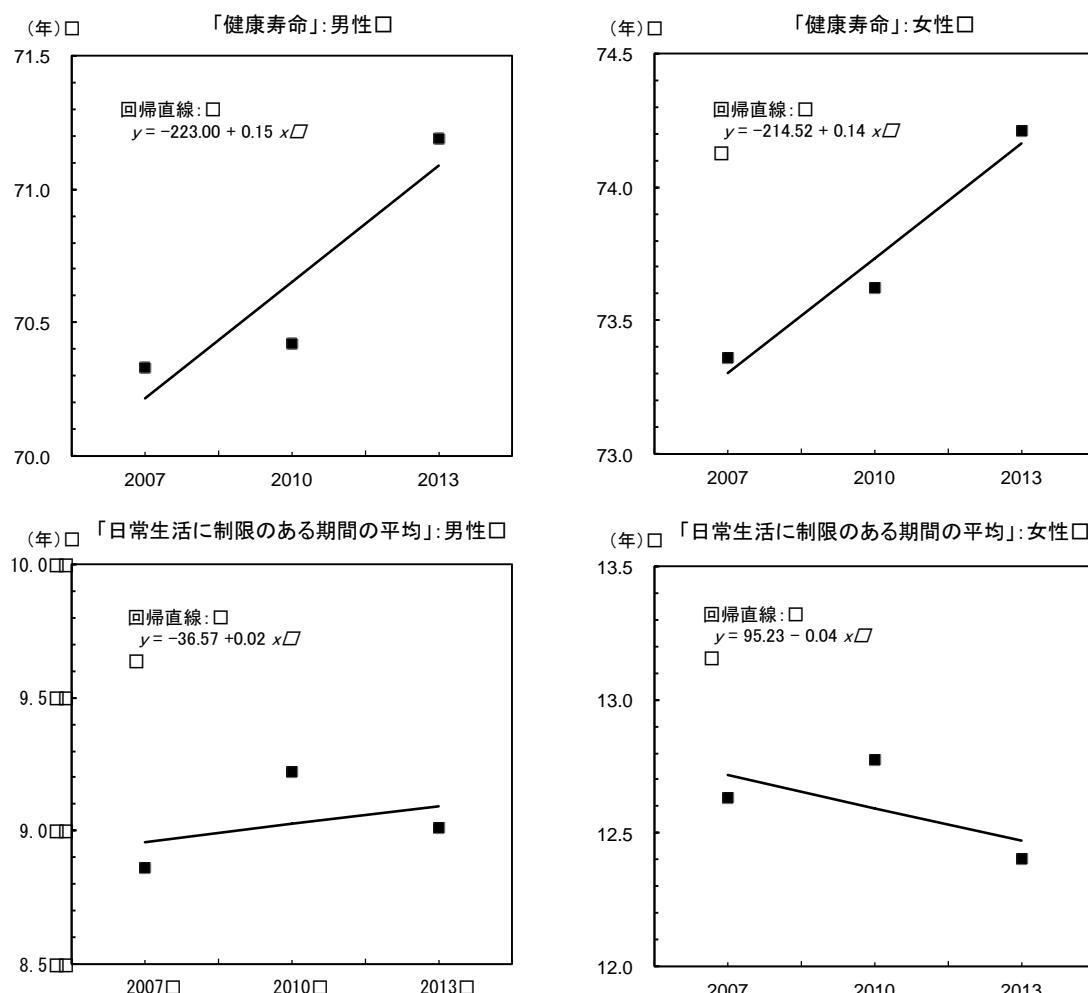


図1 健康寿命と日常生活に制限のある期間の平均の推移

以上より、「平均寿命の增加分を上回る健康寿命の増加」という健康日本21（第二次）の目標は、男性で未達成、女性では達成と判定された。平成28年「国民生活基礎調査」でも同じ調査が行われたので、データ利用が可能となった時点で、平成19年から同28年までの9年間の推移を評価する予定である。

## (2) 健康寿命の延伸可能性に関する研究

各種の生活習慣の健康寿命に対する影響を評価するため、大崎コホート2006データ（平成18年に65歳以上の宮城県大崎市民12,606名を対象に生活習慣アンケート調査を実施し、死亡・転居・要介護認定などを追跡中）を用いて健康的なライフスタイル5種類の実践数と要介護発生（介護保険における要支援・要介護の新規認定）発生リスク・自立期間（介護保険認定非該当（自立）での生存期間）との関連を検討した。

対象は、上記調査の有効回答者9,605名のうち、アンケート調査時に介護保険非該当（自立）かつ介護保険認定状況に関する情報の閲覧に同意した9,746名である。アンケート調査の回答より、以下の5種類のライフスタイルの実践状況を調べた。(1)タバコを吸わない、または禁煙してから5年以上、(2)歩行時間が1日30分以上、(3)睡眠時間が1日6~8時間、(4)野菜消費量が解析対象集団の中央値を上回る、(5)果物消費量が解析対象集団の中央値を上回る。以上の5種類について、各対象者が実践しているライフスタイルの合計を数えた。

Cox比例ハザードモデルにより、実践数0または1の群(reference)に対する各群（実践数2・3・4・5）の要介護発生に関するハザード比(HRs)と95%信頼区間(CIs)を算出した。次に、ラプラス回帰モデルにより、実践数0または1の群と実践数5の群の間で、健康期間（自立での生存期間）の50 percentileの差と95%CIsを計算した。

各ライフスタイルとも、それを実践しない者に比べて実践している者では、要介護発生リスクは有意に低下した。健康的なライフスタイルの実践数と要介護発生リスクとの関連を表1に示す。さまざまな共変量の影響を補正した多変量モデルによると、健康的なライフスタイルの実践数が増えるにつれて、要介護発生リスクは低下し、その傾向は有意であった(p for trend <0.001)。実践数0または1の群に比べて、実践数5の群では要介護発生リスクは0.56で、有意に低下した。

表1 健康的なライフスタイルの実践数と要介護発生リスクとの関連（9年間の追跡、N=9746）

健康的なライフスタイルの実践数	対象者数	人年	要介護の発生割合(累積)	要介護の発生率 (1000人年あたり)	性・年齢補正 <sup>a</sup>		多変量補正 <sup>b</sup>	
					HR	95% CI	HR	95% CI
0 & 1	822	4798	45.5	78.0	1.00	Reference	1.00	Reference
2	1935	12979	37.4	55.7	0.72	0.63, 0.81	0.77	0.68, 0.87
3	2878	20572	29.6	45.2	0.60	0.53, 0.68	0.68	0.61, 0.77
4	2646	19732	28.3	37.9	0.51	0.45, 0.58	0.61	0.54, 0.70
5	1465	11382	24.8	31.9	0.44	0.38, 0.50	0.56	0.48, 0.65
P for trend					<0.001		<0.001	

<sup>a</sup>年齢階級(65-69, 70-74, 75-79, 80-84, ≥85歳)と性で補正

<sup>b</sup>年齢階級(65-69, 70-74, 75-79, 80-84, ≥85歳)、性、教育(最終学歴を修了した年齢: <16歳, 16-18歳, ≥19歳、不明)、ソーシャルサポート(5種類のサポートそれぞれについて、有り、無し、不明)、ベースライン時点の運動機能(基本チェックリストの運動機能5項目のうち、該当数3以上、3未満、不明)、ベースライン時点の認知機能(基本チェックリストの認知機能3項目のうち、該当数0、1以上、不明)で補正

HR:ハザード比

95% CI:95%信頼区間

健康期間は、実践数 0 または 1 の群に比べて、実践数 2 の群で 11.5 月、同 3 の群で 17.4 月、同 4 の群で 23.9 月、実践数 5 の群で 25.4 月長かった。65 歳以上の高齢者において、健康的なライフスタイルを組み合わせることで、健康寿命の延伸（最長 2 年）が生じ得ることが示唆された。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

健康寿命を定期的に測定することは、健康日本 21（第二次）の効果を評価するうえで重要である。本研究により、平成 19 年から 25 年の間で、健康日本 21（第二次）の目標である「平均寿命の伸びを上回る健康寿命の伸び」が、男性では未達成である一方、女性では達成中であることが分かった。その要因について検討を深めるとともに、平成 28 年調査の結果がまとまり次第、そのデータを利用してより長期の推移について明らかにするものである。

健康日本 21（第二次）では、健康格差の縮小（健康寿命の都道府県格差の縮小）についても目標としている。本研究事業では、平成 22 年と同 25 年における健康寿命の都道府県別の値を算出し、その動向を分析している。これらの分析作業を通じて、平成 30 年夏を目途に進められている健康日本 21（第二次）中間評価に研究者の立場から貢献していく所存である。

健康的なライフスタイルの実践が要介護発生リスクを低下させることはよく知られているが、それにより健康寿命がどれくらい延びるかに関する研究は世界的にも少ない。本研究により、健康的なライフスタイルをほとんど実践しない者とよく実践している者との間で健康寿命に 2 年以上の差が生じる（延伸が可能である）ことが示された。これは、健康寿命の延伸策を検討する上で貴重な資料になると言えよう。今後は、分析対象とする生活習慣の範囲を拡げるとともに、健診成績（血圧、HbA1c、脂質など）についても健康寿命への影響を検討する予定である。

本研究事業では、生活習慣と疾病の地域格差の要因に関する研究と効果的な生活習慣改善につながる優良事例に関する研究も実施しているが、両研究とも本年度は分析手法に関する方法論上の検討や公的統計データの利用申請などを実施した。それらは計画通り順調に進捗しており、来年度以降、研究成果を報告する。

## 3. 倫理面への配慮

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

## 4. 発表論文

①本年度の発表論文数： 0 編

②主要な発表論文： なし

## 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
辻 一郎	総括・健康寿命の延伸可能性に関する研究	東北大学大学院医学系研究科 疫学・公衆衛生学(公衆衛生学分野)	教授

橋本修二	健康寿命の全国推移の算定・評価に関する研究	藤田保健衛生大学医学部 医学統計学（衛生学講座）	教授
津下一代	効果的な生活習慣改善につながる優良事例に関する研究	あいち健康の森健康科学総合センター 健康科学（健康科学総合センター）	センター長
横山徹爾	健康寿命の地域格差の算定・評価に関する研究	国立保健医療科学院 生物統計学（生涯健康研究部）	部長
村上義孝	健康寿命の延伸可能性に関する研究	東邦大学医学部 保健統計学・疫学・ 生物統計学（医療統計学分野）	教授
近藤尚己	生活習慣病の地域格差の要因に関する研究（肥満・身体活動）	東京大学大学院医学系研究科 社会疫学（保健社会行動学分野）	准教授
田淵貴大	生活習慣病の地域格差の要因に関する研究（喫煙・飲酒）	大阪府立成人病センターがん予防情報 センター 公衆衛生学・疫学 (疫学予防課)	課長補佐
相田 潤	健康格差の実態解明と要因分析に関する研究	東北大学大学院歯学研究科 公衆衛生学（国際歯科保健学分野）	准教授

**研究課題名 健康寿命及び地域格差の要因分析と健康増進対策の効果検証に関する研究**

**課題番号 H 28-循環器等一般-009**

**研究代表者 国立大学法人筑波大学医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野**

**教授 分野長**

**田宮 菜奈子**

## 1. 本年度の研究成果

- ・ 11月に研究開始後より、①利用する各種統計データの二次利用依頼申請準備、②介護保険全利用者個票を用いたパネルデータ分析に耐えうるスペックのデータ分析環境の整備を開始したところである。
- ・ 境界期健康寿命の算出は試算的に行っており、算出の可能性は確認できた。今後、再度プログラムの堅牢性など確認していく。
- ・ 介護予防サービス利用の把握についても、各種確認中である。特に、当研究班の特色的エクスポートとして、ロボットなどの介護リハビリ機器の効果があるが、一部の機器が本年4月より全国導入になったが、ロボットか一般機器かの区別がレセプト上で可能かどうか（金額による同定の可能性）などを確認している。
- ・ 地域要因は、E-stat、民力など既存の活用可能なすべての地域データを網羅したデータセットを整備している。ソーシャルキャピタル項目を多く含む中高年縦断調査からの算出指標については、方法の論文を投稿中であり、確定次第算出する予定で準備している。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

本研究では、要支援認定者が要介護度2に認定されるまでの期間（境界期健康寿命）をほぼすべての介護保険利用者について個別に算出でき、かつ介護予防サービスの利用状況も個人単位で分析できる。さらに、各市町村における境界期健康寿命を分布として得られることから、全国におけるそれと比較しつつ分析可能である。本研究で使用するデータがほぼ悉皆データであるため、sample selection biasの懸念が少なく、推定値の不偏性・一致性が期待できるという点で学術的に意義深い。のみならず、市町村レベルの施策に直接反映できるという点がこれまでにないものである。

我々のチームでは、すでに早期の介護予防リハビリテーションサービスの利用が、その後の要介護費用の押し下げに関連するという結果を投稿中であり、どんな属性の者がどんなサービスを利用するのかが効果的か、費用削減につながるかを明らかにしよう。また、これまで蓄積した地域指標を用いることで、市町村のソーシャルキャピタルの差も考慮して分析できる。

さらに、一部モデル市町村においては医療レセプトと介護保険レセプトとの連結分析（断面）を実施しており、エビデンスに基づくPDCAを実施するモデルケースとなりうる。

これらの分析により、地方自治体における地域包括ケアシステムに関する政策立案において非常に有用な情報を提供することができる。また、政策立案への直接的な効果だけでなく、本研究の結果を各事業所レベルに応用比較することにより、民間の事業所における介護の質の評価に発展する可能性があり、日本再興戦略における重要点でもある産業界への実装につながる波及効果も期待できる。

### 3. 倫理面への配慮

対象者の保護に関して、本研究に関係する研究者は「個人情報保護法」および各自治体が定めた「個人保護条例」等「個人情報の取り扱い」に関する諸規則を遵守する。また医学研究に関わる部分は「ヘルシンキ宣言」等に従う。その他については「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(2015年4月施行予定)に従って本研究を実施する。

全国データについては、統計法33条における目的外使用の申請を行い、厚生労働省の許可を受けた上で利用する。全国データはすでに連結不可能匿名化されたデータとして提供されるが、適宜集計単位を集約することにより個人が識別されないように配慮を行う。

医療レセプト個票と介護レセプト個票を連結したデータについては新たに各自治体と研究者の間でデータ利用に関する契約を結ぶことに加え、各研究者が所属する機関において倫理審査を受けることとする。データは連結不可能匿名化された上で提供を受け、分析の際は個人が識別されないように配慮を行う。

データの保管・使用場所は各研究拠点の施錠可能な部屋に限り、インターネットに接続されないコンピュータ等を利用する。各データとも、データ利用申請した内容で、データ管理する。研究終了後、本研究で使用したデータの入ったDVD等記録媒体は研究代表者に返却する。研究代表者は責任をもってこれらのDVD等記録媒体を廃棄する。

### 4. 発表論文

①本年度の発表論文数：無し

②主要な発表論文（5編まで）：無し

### 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
田宮菜奈子	研究統括	筑波大学医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野 高齢者医療介護 ヘルスサービスリサーチ (同上)	教授 分野長
高橋秀人	アウトカムデータの疫学・統計モデル分析	福島県立医科大学医学部放射線医学 県民健康管理センター情報管理・統計室 医学統計学・データンベース・福祉疫学(同上)	教授
野口晴子	計量経済学の視点からの分析	早稲田大学政治経済学術院・公共経営研究科 医療経済学(同上)	教授
武田 文	健康社会学の視点からの分析	筑波大学体育系 (同上)	教授
松本吉央	データ整備・福祉用具利用の視点からの分析	産業技術総合研究所ロボットイノベーション研究センター(同上)	サービスロボティクス研究チーム長
太刀川弘和	ソーシャルキャピタルの関連解析、中高年の精神指標 (睡眠、抑うつ、自殺率)の関連解析	筑波大学医学医療系・臨床医学域精神医学 (同上)	准教授
川村 順	データ整備・応用ミクロ計量経済学の視点からの分析	早稲田大学政治経済学術院 (同上)	准教授

**研究課題名** 社会的要因を含む生活習慣病リスク要因の解明を目指した国民代表集団の大規模コホート研究：NIPPON DATA80/90/2010  
**課題番号** H 25-循環器等（生習）-指定-022  
**研究代表者** 国立大学法人滋賀医科大学 社会医学講座公衆衛生学部門 教授  
**三浦 克之**

## 1. 本年度の研究成果

本研究は以下の3つを主目的として平成25年度より5年計画にて実施するものであり、本年度が4年目にあたる。すなわち、①全国300地区からの国民代表集団である2010年国民健康・栄養調査受検者約3,000人のコホート研究NIPPON DATA2010において、脳卒中、心筋梗塞、糖尿病等の長期発症追跡、および2010年国民生活基礎調査データとの突合を進め、社会的要因、生活習慣、危険因子と生活習慣病発症リスクとの関連を明らかにする。②1980, 1990年の循環器疾患基礎調査、国民栄養調査を受検した全国からの約18,000人のコホート研究NIPPON DATA80/90を継続し、国民生活基礎調査データも活用して、社会的要因を含むリスク要因と長期の循環器疾患死亡リスク、健康寿命との関連を明らかにする。③1980年以後、過去30年間にわたる国民の生活習慣病リスク要因および生活習慣の推移を明らかにする。本年度それぞれの目的において以下の成果をあげた。

①-1. NIPPON DATA2010対象者の5年目発症追跡調査(回収数2447件、回収率98%)を完了し、ADL・IADL調査も同時に実施した。また、住民票請求による5年目の生命予後追跡調査を実施し、119人の死亡を確認した。6年目追跡調査(11/24時点の回収率85%)を実施した。発症報告例については医療機関への問い合わせ調査後にイベント判定会議を実施し、これまでに脳卒中24件、心疾患61件、糖尿病47件の発症を確認した。

①-2. NIPPON DATA2010ベースラインデータにおける社会的要因(2010年国民生活基礎調査データ含む)と生活習慣、危険因子との関連に関しては計22の解析テーマを設定し、ワークショップを開催して議論した。論文発表としては、未婚の一人暮らしで高血圧有病リスクが高いこと(図1)(Satoh A, et al. *J Hypertens* 2016)、加齢と共にテレビ視聴を含む平静な時間が長くなること(大橋ら. 厚生の指標2016)、国民における循環器疾患危険因子の認知度は、高血圧は86%と高かったが、喫煙は59%、糖尿病は45%と不十分であったこと(永井ら. 日本循環器病予防学会誌2016)、

飲酒時の顔面紅潮の有無に関わりなく飲酒量が高いと高血圧リスクが上昇すること(Kogure M, et al. *Hypertens Res* 2016)などを報告した。

②-1. NIPPON DATA90対象者の25年目の生死追跡調査において471人の死亡を確認し、人口動態統計使用申請による死因確定作業を進めた。

②-2. NIPPON DATA90対象者において1990年国民生活基礎調査データの突合が完了し、勤務状況・企業規模等の社会的要因と長期循環器疾患死亡リスクとの関連分析を進めた。

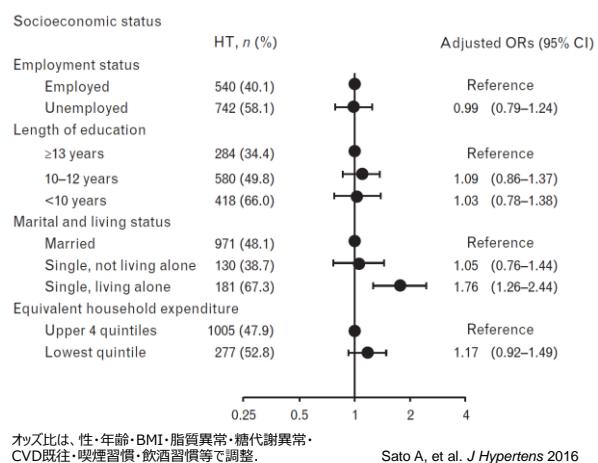


図1. 社会的要因と高血圧有病リスクとの関連  
(NIPPON DATA2010, 男女計2623人の横断解析)

②－3. NIPPON DATA80/90 の長期追跡データによる解析を進め、食事のナトリウム／カリウム比が高いほど、総死亡、循環器疾患死亡、脳卒中死亡、脳出血死亡のいずれのリスクも有意に上昇すること(図2)(Okayama A, et al. *BMJ Open* 2016)、血清 non-HDLコレステロールが冠動脈疾患死亡リスクと有意に関連すること(図3)(Ito T, et al. *Int J Cardiol* 2016)、糖尿病、慢性腎臓病との組み合わせにより長期循環器疾患死亡リスクは上昇し、これらによる集団寄与危険割合が12%であったこと(Hirata A, et al. *Eur J Prev Cardiol* 2016)、心電図所見の集積が古典的危険因子とは独立して循環器疾患死亡リスクを予測すること(Sawano M, et al. *Plos One* 2016)などを報告した。

③ 1980年から2010年までの30年間の循環器疾患基礎調査における各種危険因子の推移解析においては、血清コレステロール値に対する肥満の影響の推移などの解析を進めた。

## 2. 研究成果の意義及び今後の発展

NIPPON DATA 2010における発症追跡は本年度6年目となり、本研究期間中に7年目に達する。今後、最新の国民集団における脳卒中、心筋梗塞、糖尿病の発症要因を明らかにできる。また、NIPPON DATA2010における社会的要因と生活習慣、リスク要因との関連およびNIPPON DATA90における社会的要因と長期循環器疾患リスクとの関連について多様なテーマで分析を進めており、健康日本21(第2次)における健康格差縮小のための施策立案に役立てることができる。

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

血圧、血清コレステロール値など循環器疾患リスク要因の1980年から2010年まで30年間の推移はわが国の厚生労働行政における貴重な資料となるものであり、さらに関連要因の解析を進める。

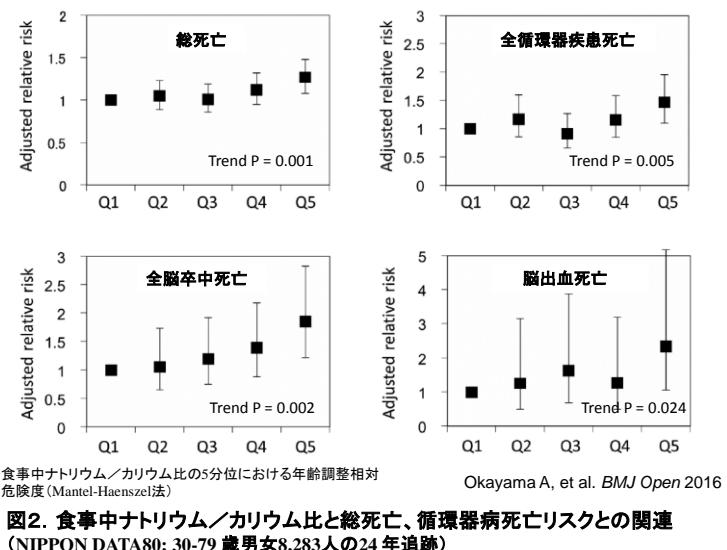


図2. 食事中ナトリウム／カリウム比と総死亡、循環器病死亡リスクとの関連(NIPPON DATA80; 30-79歳男女8,283人の24年追跡)

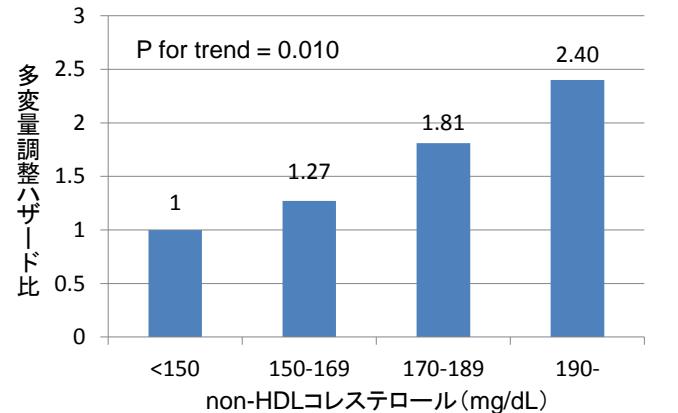


図3. 血清 non-HDLコレステロール値と冠動脈疾患死亡リスクとの関連(NIPPON DATA90; 30-74歳男女6701人の20年追跡)

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

### 3. 倫理面への配慮

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

### 4. 発表論文

①本年度の発表論文数： 13 編

②主要な発表論文

- 1) Okayama A, Okuda N, Miura K, et al; NIPPON DATA80 Research Group. Dietary sodium-to-potassium ratio as a risk factor for stroke, cardiovascular disease and all-cause mortality in Japan: the NIPPON DATA80 cohort study. *BMJ Open* 2016; 6(7): e011632.
- 2) Satoh A, Arima H, Ohkubo T, et al; NIPPON DATA2010 Research Group. Associations of socioeconomic status with prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in a general Japanese population: NIPPON DATA2010. *J Hypertens* 2016 (in press)
- 3) Ito T, Arima H, Fujiyoshi A, et al; NIPPON DATA90 Research Group. Relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol and the long-term mortality of cardiovascular diseases: NIPPON DATA 90. *Int J Cardiol* 2016; 220: 262-267.
- 4) 大橋瑞紀、宮川尚子、中村好一、ほか; NIPPON DATA2010 研究グループ. 日本国民における 1 日の強度別身体活動時間の実態: NIPPON DATA2010. *厚生の指標* 2016 (in press)
- 5) Sawano M, Kohsaka S, Okamura T, et al; NIPPON DATA 80/90 Research Group. Independent prognostic value of single and multiple non-specific 12-lead electrocardiographic findings for long-term cardiovascular outcomes: a prospective cohort study. *PLoS One*. 2016; 11(6): e0157563.

### 5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属機関における職名
三浦 克之	研究の総括、研究全体の計画と遂行	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 公衆衛生学（滋賀医科大学）	教授
上島 弘嗣	研究の共同総括、研究全体の計画と遂行	滋賀医科大学アジア疫学研究センター 循環器疾患の疫学（滋賀医科大学）	特任教授
岡山 明	研究の共同総括、NIPPON DATA80 の遂行	生活習慣病予防研究センター 生活習慣病の予防（生活習慣病予防研究センター）	代表

岡村 智教	研究の共同総括、NIPPON DATA90 の遂行、心電図分析	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 疫学・公衆衛生学（慶應義塾大学）	教授
有馬 久富	NIPPON DATA2010 の発症 追跡管理	福岡大学医学部衛生・公衆衛生学教室 公衆衛生学・疫学（福岡大学）	教授
大久保孝義	NIPPON DATA2010 の発症 追跡管理	帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座 公衆衛生学・疫学（帝京大学）	教授
奥田奈賀子	NIPPON DATA2010 の栄養 データ管理、国民生活基礎調 査とのデータ突合	人間総合科学大学健康栄養学科 循環 器疾患の栄養疫学（人間総合科学大学）	教授
尾島 俊之	血清脂質推移分析、NIPPON DATA2010 の社会的要因分 析	浜松医科大学医学部健康社会医学講座 公衆衛生学（浜松医科大学）	教授
門田 文	中央事務局業務・NIPPON DATA2010 の発症追跡業務 遂行と分析	滋賀医科大学アジア疫学研究センター 糖尿病・循環器疫学（滋賀医科大学）	特任准教授
喜多 義邦	NIPPON DATA80/90 の追跡 調査遂行とデータ管理	敦賀市立看護大学看護学部看護学科 循環器疾患の疫学（敦賀市立看護大学）	准教授
斎藤 重幸	NIPPON DATA80/90/2010 の糖尿病リスク解析	札幌医科大学保健医療学部看護学科基 礎臨床医学講座 糖尿病学・循環器病学 (札幌医科大学)	教授
坂田 清美	糖尿病推移解析、NIPPON DATA80/90 の疫学解析	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学 講座 疫学・公衆衛生学(岩手医科大学)	教授
高嶋 直敬	NIPPON DATA80/90 の追跡 調査遂行とデータ管理	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学 部門 公衆衛生学（滋賀医科大学）	助教
中川 秀昭	NIPPON DATA80/90 の栄養 疫学解析	金沢医科大学総合医学研究所 公衆衛 生学（金沢医科大学）	嘱託教授
中村 保幸	NIPPON DATA80/90/2010 の栄養疫学解析	龍谷大学農学部食品栄養学科 循環器 内科学（龍谷大学）	教授
西 信雄	NIPPON DATA2010 の栄養 疫学解析・社会的要因分析	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養 研究所国際産学連携センター 社会疫 学（国立研究開発法人医薬基盤・健康・ 栄養・研究所）	センター長
二宮 利治	NIPPON DATA80/90/2010 の循環器リスク解析	九州大学大学院医学研究院衛生公衆衛 生学分野 疫学・腎臓内科（九州大学）	教授
早川 岳人	NIPPON DATA80/90 の長期 追跡データ管理、健康寿命分 析	立命館大学衣笠総合研究機構 疫学・公 衆衛生学、社会格差（立命館大学）	教授
藤吉 朗	中央事務局業務・NIPPON DATA80/90 の長期追跡データ 管理	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学 部門 公衆衛生学・疫学(滋賀医科大学)	准教授
寶澤 篤	NIPPON DATA2010 の循環 器リスク解析	東北大学東北メディカル・メガバンク機 構予防医学・疫学部門 疫学・公衆衛生 学（東北大学）	教授
宮松 直美	NIPPON DATA2010 のリス ク要因データ分析	滋賀医科大学看護学科臨床看護学講座 成人保健学（滋賀医科大学）	教授
宮本 恵宏	肥満推移解析、NIPPON DATA2010 の肥満リスク解 析	国立循環器病研究センター予防健診部/ 予防医学・疫学情報部 循環器疫学 (国立循環器病研究センター)	部長
村上 義孝	NIPPON DATA80/90/2010 データ管理と統計解析、健康 寿命解析	東邦大学医学部社会医学講座医療統計 学分野 生物統計学・保健統計学（東邦 大学）	教授
由田 克士	2010 年国民健康・栄養調査 データ結合管理	大阪市立大学大学院生活科学研究科 食・健康科学講座公衆栄養学 公衆栄養 学・栄養疫学（大阪市立大学）	教授

---

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28年度 研究成果発表会(研究者向け)抄録集  
発行 平成29年2月7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

---