

厚生労働科学研究費補助金
特別研究事業

健康フロンティア戦略における科学的知見の
集積に関する循環器疾患関連緊急調査研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

平成17（2005）年3月

主任研究者 北 村 惣一郎
(国立循環器病センター)

厚生労働科学研究費補助金
特別研究事業

健康フロンティア戦略における科学的知見の
集積に関する循環器疾患関連緊急調査研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

平成17（2005）年3月

主任研究者 北 村 惣一郎
（国立循環器病センター）

目 次

班員名簿

I. 総括研究報告書

- 健康フロンティア戦略における科学的知見の集積に関する・・・・・・・・・・ 1
循環器疾患関連緊急調査研究

北村 惣一郎

II. 分担研究報告

1. 健康フロンティア戦略における科学的知見の集積に関する・・・・・・・・・・ 3
循環器疾患関連緊急調査研究 ― 心疾患・脳卒中対策 ―

友池 仁暢

資料1. 循環器病克服10ヵ年戦略（医療）

資料2. 国立循環器病センター設立以来の医療の進歩とセンターの貢献

2. 健康フロンティア戦略における科学的知見の集積に関する・・・・・・・・・・ 230
循環器疾患関連緊急調査研究 ― 科学技術の振興 ―

菅 弘之

資料3. 循環器病克服10ヵ年戦略

健康フロンティア戦略における科学的知見の
集積に関する循環器疾患関連緊急調査研究名簿

区分	氏名	所属	職名
主任研究者	北村 惣一郎	国立循環器病センター	総長
分担研究者	友池 仁暢	国立循環器病センター・病院	院長
	菅 弘之	国立循環器病センター・研究所	所長

総括研究報告書

総括研究報告書

健康フロンティア戦略における科学的知見の

集積に関する循環器疾患関連緊急調査研究

主任研究者 北村 惣一郎 国立循環器病センター総長

研究要旨

健康フロンティア戦略における循環器病対策を実効性のあるものにするため、科学的知見の整理と現状分析を行った。循環器病は胎児・乳幼児から超高齢者に至る迄幅広い年齢に分布し、それぞれの疾病の重症度、転帰にも年齢特異性があることから、分野毎に現状分析を行った。健康長寿の視点からは虚血性心疾患と脳血管疾患の予防と適切な急性期治療が特に重点的に対処すべきと考えられる。研究テーマは、今後取り上げられるべき課題について基礎医学から臨床・疫学に至るまでを網羅的に整理した。

分担研究者氏名・所属機関名及び所属機関における職名

友池 仁暢

(国立循環器病センター・病院長)

菅 弘之

(国立循環器病センター・研究所長)

器疾患の予防や治療とその転帰に関するエビデンスを収集する。課題として何が重要であるか整理を行うため、現状の分析を行う。現状については、心疾患、脳卒中、血管病、生活習慣病はじめ 16 項目について、聞き取り調査、文献的検討等を行った。
(倫理面への配慮)

A. 研究目的

研究フロンティア戦略では、心筋梗塞と脳卒中死亡率を 25%減らし、要介護者を 7 人に 1 人から 10 人に 1 人に減らすという数値目標が掲げられている。本研究は、健康フロンティア戦略を達成する上で、克服すべき課題を整理する。具体的な方策を立案する為に、多角的な現状の調査・研究を行う。さらに、今後重点的に行うべき研究課題を提案・整理する。

既発表のデータのみを扱い、そこには個人情報は一切でてこないの、「研究対象者への説明と同意」といった倫理的課題は発生しない。

C. 研究結果

循環器疾患全般についての現状を網羅的に把握することが出来た。

① 心疾患と脳血管疾患は、我が国の死因の第2位と第3位であるが、入院患者数、通院患者数は「がん」の数倍に達する。心疾患と脳血管疾患の急性期医療による救命率は著しく向上しているが、その後のQOL

B. 研究方法

学術雑誌や政府の統計情報のうち循環

やADLの著しい低下は依然として深刻な社会問題(医療費、介護、社会の負担)となっている。

② 急性心筋梗塞と脳卒中については死亡率を 25%低減させることが目標になっており、その為には入院前の救急救命システムの確立、未病者に対する生活指導(予防)と治療コンプライアンス向上が重要である。

③ 循環器病は胎児・乳幼児から高齢者に至る迄広範囲である。対象年齢によって循環器病対策は異なるので、分野毎、年齢毎に現状分析は不可欠である。医療は予防、診療、看護、介護と多様なモダリティーを包含することから、視野の広い疾病対策を検討した。

研究テーマについては、再生医療や遺伝子治療などが、急速に展開している。国際的にも競争が厳しくなっており、基礎からトランスレーショナル研究に至る迄を網羅的に俯瞰し、テーマの選別と重点化が望まれる。

D. 考察

死亡率と要介護を着実に減らすには予防と未病者に対する健康指導と治療へのコンプライアンス向上が今後の課題と考えられた。

予防、診断、治療各々のレベルを上げるには作用機序や病態生理に関する基礎的な研究は不可欠である。

E. 結論

予防、診療、研究について課題を整理し、今後の展望を行った。基礎研究の充実を戦略的に進めてゆく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

Kitamura S. How to educate superb cardiologists and cardiovascular surgeons? 日本循環器学会 第69回学術集会

H. 知的財産権の出願・登録状況

本研究課題についてはない

分担研究報告書

分担研究報告書

健康フロンティア戦略における科学的知見の
集積に関する循環器疾患関連緊急調査研究
－ 心疾患・脳卒中对策 －

分担研究者 友池 仁暢 国立循環器病センター病院長

研究要旨

健康フロンティア戦略では、急性心筋梗塞と脳卒中についてその死亡率を25%低減という数値目標が掲げられている。17年度に発足する戦略における循環器病対策を実効性のあるものにするため医療に関する科学的知見の整理と現状分析を行った。目標達成を予防、診療、研究、システムのあり方の多角度から検討した。

A. 研究目的

健康長寿が健康フロンティア戦略における主題となっている。心疾患と脳血管疾患は一旦罹患すると生命に危険をもたらす確率が高いだけでなく、生活の質や活動性を著しく損なう。したがって、これらの疾患を含む循環器病対策を実効性のあるものにするためには予防、診療、経過観察といった医療全般について点検する必要がある。本研究では循環器病の対策について科学的知見を集積・分析し今後のあり方について検討する。

B. 研究方法

循環器病は胎児・小児から高齢者に至るまで年齢によって特徴のある疾患群であり、それぞれの急性期と慢性期の病態は診療や予防の観点から著しく異なった対応が必要とされる。したがって、各専門分野の専門家による現状分析と情報の収集を行った。現状を示す数値やシミュレーションは国立循環器病センターの保有する統計データ（患者の個人情報に含まれていない）のみならず、循環器専門学術誌を含む医学関連学術誌や政府統計情報に求めた。16の領域（疾患対策：心疾患、脳卒中、血管病、難病。疾病対策：移植医療、小児医療、健康寿命、生活習

慣病、女性医療、高齢者。看護：循環器病看護。医療基盤：医療安全、医療システム、トランスレーショナル・リサーチ、情報科学、研究体制）について問題点の序列化、研究によって解決すべき課題の網羅的整理、あり方としてのシステム整備を検討した。

（倫理面への配慮）

公表された資料、個人情報のない数値、学術雑誌に記されたエビデンスを取り扱うので倫理委員会に諮るべき内容を含まない。

本研究の成果として添付されている記述は研究者の独創によって整理し得た情報を含むので知的財産に相当する。したがって、本研究で示された概念や結論を他の研究者が引用されるときには本研究の研究代表者の許可を取っていただく必要がある。

C. 研究結果

循環器病全般を俯瞰した予防、診療、医療システム、臨床研究、臨床から見た基礎研究の現状と課題を網羅的に把握した（資料1）。これらの分析を基に健康フロンティア戦略のなかで循環器病対策を効果的に行うには何をなすべきかについて今後の展望についても言及した（資料1）。心疾患と脳卒中対策についても詳細に言及した。心疾患については

Heart-Watch システム構想、脳卒中については“全治をめざして”という意欲的テーマが掲げられた。なお、展望の参考資料として過去25年の医療の変遷について整理した（資料2）。日本人の健康長寿に必要とされる信頼性の高い科学的知見の集積を目指すためには、英知を結集した長期戦略の策定が不可欠である。

D. 考察

本研究の成果として循環器病克服10ヵ年研究戦略を提案するが、重点研究分野は、

- ①学横断・先端的手法を用いての循環器疾患の本態解明研究の飛躍的推進
 - ②基礎研究成果の臨床応用を目指すトランスレーショナル研究の強力な推進
 - ③循環器病の画期的な予防・診断・治療法の開発と臨床現場での実用を目指した研究の強力な推進
 - ④循環器病の実態把握のための疫学・臨床研究の推進
 - ⑤循環器病の新しい情報・診療技術の積極的発信と普及
- 等があげられる。さらに、これら全ての実現のために、
- ⑥重点研究を強力に推進するための体制と基盤の整備が不可欠である。

E. 結論

健康長寿の実現に循環器病対策は必須の要件となっている。予防・診療・介護に至る切れ目のない質の高い医療が望まれている。10年単位の総合的（基礎研究を含むという意味において）戦略が必要と考え本研究で整理し重点項目を提案した。

F. 健康危険情報

なし。

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし。
2. 学会発表
なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

循環器病克服10ヵ年戦略(医療)

	分野	執筆代表者	
各論	疾患対策	心疾患	野々木
		脳卒中	峰松
		血管病	西上・荻野
		難病	中西
	疾病対策	移植医療	中谷
		小児医療	越後
		健康寿命	岡山
		生活習慣病	河野
		女性医療	吉政
		高齢者	成富
		看護	循環器病看護
	医療基盤	医療安全	畔
		医療システム	八木原
		トランスレーショナルリサーチ	中谷
		情報科学	北風
		研究体制	宮武

循環器病対策10年戦略 対策班構成

心疾患対策班

対象疾患内容

虚血性心疾患、高齢者心不全、循環器救急（救命救急）、
不整脈

構成メンバー

班長 野々木 宏

医師 後藤医長、石田医長、鎌倉医長、佐瀬医長、小林順二郎

看護部 市田師長、小間井師長、林田師長、尾上副師長

心疾患対策

スローガン：Heart-Watch システム構築

脳卒中と心臓発作の死亡率を25%削減し健康寿命の延長をはかる

I. 虚血性心疾患

〔背景〕人口高齢化と食生活の変化により、虚血性心疾患による死亡数は増加している。その代表的疾患である急性心筋梗塞症では、CCU に入院した場合の死亡率は、過去20年間における再灌流療法などの治療の進歩により20%から5%まで激減した^{1, 2)}。しかし、院外での死亡はなお高率であり、厚生労働省循環器病委託研究報告によれば急性心筋梗塞症の致命率はなお30-40%と高率である^{1, 2)}。また、虚血性心疾患は国民全体の死亡(mortality)の大きな原因であるとともに、国民の通院者率では循環器疾患が最多であり、そのうち虚血性心疾患の占める率は極めて高く、QOL 低下に大きく影響している³⁾。

健康寿命の延長に必要な対策として、発症予防、再発予防、更にプレホスピタルを含めた超急性期における治療法の確立が急務の課題であり、QOL の改善には再生医療等による血管新生や心筋再生による予後の改善等が必要である。以下に具体的な対策項目を呈示する。

〔研究〕

1. 基礎研究

1) 発症要因・機序の解明と発症予知方法の開発

- (1) 新たな動脈硬化危険因子の同定、
- (2) 発生工学的的手法による動脈硬化・高血圧の成因解明に関する研究、
- (3) 循環器疾患の進行に関する重要な因子の同定と対策

2) 超急性期迅速診断法の確立

3) 虚血心筋保護方法の確立

4) 虚血心筋再生医療技術の創出

- 5) 動脈硬化モデル（心筋梗塞発症の疾患モデル）の開発
- 6) 再狭窄予防方法の確立
- 7) ナノテクノロジーによる微小循環障害予防法の確立
- 8) 非侵襲的冠動脈造影方法の確立
- 9) 非侵襲的な動脈硬化巣の性状診断方法の確立：発症を未然に防止することが可能となる
 - (1) 動脈硬化の可視化によるプラーク破綻の予測、
 - (2) 非侵襲的な早期発見を可能とする診断方法の開発、
 - (3) 炎症に伴う疾患を検出する方法の開発、
 - (4) 分子イメージング法の開発、
- 10) 非侵襲的な動脈硬化巣退縮治療の確立：Drug Delivery Systemの開発などのナノメディシンの推進
 - (1) 動脈硬化破綻防止：蛋白分解酵素阻害治療の開発、
 - (2) 選択的抗炎症治療薬の開発、
- 11) 医工学による診療支援システム開発、バイオニクスの活用
 - (1) 遠隔的に心停止を自動解析し覚知をするモニターの開発、
 - (2) 救命処置の有効性をモニターするため中心圧や組織灌流のモニター、
 - (3) 自動的除細動装置の改善（小型化・効率化・低エネルギー）、
 - (4) 機械的CPR法、
 - (5) 低侵襲的低体温導入（10分で至適低体温へ）、
 - (6) ACLS時の簡便な血管確保補助（センサーガイド）、
 - (7) 体外式補助循環の開発

2. 臨床研究

- 1) 虚血性心疾患の超急性期診断・治療における我が国におけるガイドライン作成及びエビデンス作成の推進
- 2) 虚血性心疾患の標準診療に関するエビデンスの確立
 - (1) 狭心症の標準治療に関するエビデンスの確立：わが国における安定狭心症(無症候性心筋虚血を含む)に対する薬物治療、PTCA、CABGの選択基準を確立する。
 - (2) カテーテルインターベンション後の非侵襲的再狭窄検出方法の確立
3～6ヶ月後に実施されている冠動脈造影に替わり得る非侵襲的かつ簡便な再狭窄検出方法の確立が必要である：CTあるいはMRIの確立

(3) 潜在性冠動脈疾患のスクリーニング方法の確立：頸動脈エコー、CTによる冠動脈石灰化、BNP、生化学マーカーなどのスクリーニング方法の開発が必要。

(4) 虚血性心疾患に対する生活習慣改善と薬物治療介入による1次、2次予防の検討：複数冠危険因子を有する高リスク群に対する前向き全国レジストリーによる検討

3) カテーテルインターベンション後の再狭窄予防策の確立

薬剤溶出ステントは発展途上であり、確実な次世代の再狭窄予防対策が必要である。その基盤となるデータレジストリーが必要である。

(1) シロリムス溶出性ステントの全例登録とその効果に関する検討

4) 冠動脈病変の進行機序の解明、早期検出方法、予防・治療方法の確立：

(1) 耐糖能異常者における虚血性心疾患発症予防対策の確立

(2) 不安定プラーク検出方法の確立とその破綻防止対策の確立

5) 心筋梗塞後の2次予防に関するエビデンスの確立

(1) 心筋梗塞後左室リモデリングへの対策：予知方法、予防法(薬物など)の確立。

(2) 心筋梗塞後患者の検診方法の確立：退院後の二次予防、リモデリング予防、突然死予防などを考慮した長期管理方法の確立。

6) 再灌流療法後の虚血臓器保護方法の確立、

補助循環と心筋保護、低体温療法、薬物治療

7) 血行再建困難例における血管新生・心筋再生治療に関する研究

8) 院外突然死の予防対策と救命率向上に関する研究

(1) IT活用による救急システム向上とアウトカムリサーチ

(2) 非医療従事者によるAED普及による院外心停止例の救命対策

(3) 我が国における致死的不整脈に対する薬物治療法の確立：

アミオダロン、バゾプレシン、シンビット等

(4) 「働き盛り」世代の突然死予防対策：循環器予防検診方法の開発

効率的かつ安全な運動負荷試験法や冠動脈疾患スクリーニング法の開発。

9) ゲノム・プロテオーム解析に基づくテーラーメイド治療を抗血栓治療、抗不整脈治療、生活習慣病の予防などで実現する

10) プロテオーム解析手法とリバースエンジニアリングによる心筋梗塞後治療の最適化

11) 循環器疾患に対する総合的リハビリテーション方法の確立に関する研究

(1) 急性心筋梗塞・冠動脈バイパス術後の心臓リハビリテーションの

普及：地域リハビリテーション(健康増進)センター構想の提案

1 2) 循環器疾患罹患者の生活の質の評価と個人に最適の生活指導の標準的な方法の確立

高齢心疾患患者の QOL 低下防止対策: 訪問看護クリニックに循環器専門看護師や PT を配置してチーム体制による高齢者在宅医療を実施する。

1 3) 非動脈硬化性心筋梗塞の発症実態とその対策に関する研究、

1 4) IT を活用した遠隔医療による超急性期治療の標準化

1 5) 低侵襲的な冠動脈バイパス術の確立 (ロボット支援完全胸腔鏡下手術)

3. 臨床疫学

1) 全国的な発症登録作業の確立

(1) ウツタイン様式を用いた心原性院外心停止の実態把握

(2) 急性心筋梗塞症発症登録

2) 虚血性心疾患発症予防対策のための新しい診断方法の確立と検診システムへの応用

(1) 複数の冠危険因子を有する健常人における適正な 1 次予防対策確立のための検討

[課題]

1) 循環器救急医療の充実

(1) 循環器救急医療における体制の確立、

(2) 循環器専門医と救急医や救急救命士の連携、

(3) 2 次救急と 3 次救急施設における CCU の在り方の再検討

胸痛センター (循環器専門救急医療機関) の設置と定義付け

(4) 関連省庁・機関・学会・団体の一元化

2) 全国的な臨床疫学レジストリーに法的な支持を与える

疾病対策を行うためには、全例登録による解析が必要であり、致命的な疾患 (院外心停止、急性心筋梗塞症、脳卒中など) については、個人情報保護を前提にインフォームドコンセント免除で登録を法的に必須化することが課題である。

3) 心疾患対策プロジェクトの一元化

(1) 関係各省庁間の有機的連携によるプロジェクト立案と実施

(2) 国立循環器病センター、日本循環器学会を中核とする関連医学会等による専門医からのヒアリングによるプロジェクト案の確立と 遂行、

(3) 臨床家や生体工学者を含めた応用科学者と基礎科学者によるワークショップ開催：最先端技術の理解を積み重ねる多岐に渡る専門家
間での斬新な意見交換を促進し、虚血性心疾患の今後の独創的な研究の方向性を示す。推奨内容から優先事項を決定し、最終答申

(4) 支援組織の一元化

臨床試験部あるいはデータセンター設置
国際発信支援組織、
国際的共同研究ネットワーク確立、

4) 産官学による大規模試験の推進

- (1) 産（我が国の製薬企業・医療機器開発業の育成）
- (2) 官（厚生労働省の循環器担当部門担当としての国循センタ、
予算配分・研究に関するヒアリングと研究企画）
- (3) 学（大学病院・研究教育機関）
- (4) 民間団体（税制優遇制度を伴った寄付を受けられる財団、
非営利団体、循環器病振興財団）

上記の緊密な連携により大規模試験（医師主導型臨床研究、臨床治験）の実

施

5) 虚血性心疾患診療に関する教育システムの確立

- (1) 循環器疾患教育プログラム作成支援組織の確立、
- (2) 標準的な心肺蘇生法（BLS/ACLS）教育ラボの構築、
- (3) 非医療従事者への啓蒙方法の確立：地域で支え合うシステム構築
①循環器疾患、特に虚血性心疾患に関する啓蒙・教育体制の強化：学校教育、職場レベル、地域レベル、マスコミ、開業医などあらゆるレベルで虚血性心疾患予防および初期救命活動のための教育体制を確立する必要がある。一般市民やコメディカルへの救命教育活動(BLS/ACLS)において、院外心停止の主要原因としての虚血性心疾患の成り立ちや一次予防・二次予防ガイドラインについての学習を必修化する。
②インターネットによる一般向け情報発信・専門的相談・治療成績開示

6) 虚血性心疾患症例レジストリーによるデータベースの構築とデータ解析：生物統計解析による情報発信と公開

7) 国際的な連携：

- (1) 新薬・機器の海外と同時開発の推進

標準的な薬物・治療機器開発に遅れを生じない

- (2) 国際的な機関との連携：AHA、NIH、NHLBI、ILCOR
国内関連組織と連携と一元化

引用文献

1. 厚生省循環器病委託研究9指-2 分担2 研究班編：心血管疾患に対する救急医療に関する診療の手引き、2000年3月
2. 野々木宏、他：北摂地域における急性心筋梗塞症の発症状況とCCUネットワーク形成に関する研究 冠疾患誌 6:61, 2000
3. 国民衛生の動向 厚生指 50:430, 2003

Ⅱ. 高齢者の心不全

[背景と基本戦略]

1) わが国における高齢者心不全の実態解明

米国では65歳以上の人口における心不全の頻度は1%に達するとされる。さらに心不全による入院は1979年の37.7万件から2001年の99.5万件へ164%の増加を示し、65歳以上の人口における最も多い入院理由の1つとなっている。わが国でも高齢者心不全が急速に増加していることは確かであるが、心不全の罹患患者数や入院患者数に関する統計データはない。したがってまずわが国における心不全の実態を明らかにすることが必要であり、そのためのデータベースの確立が急務である。

2) 高齢者心不全医療の目標

また、一般的に心不全は生存率の低下と運動耐容能・QOLの低下を主な特徴とする病態であり、治療の目標はこの2点を改善することであるが、現在の日本において、高齢者心不全の主な治療目標を寿命を延ばす(生存率を高める)ことに置くことは容易ではなく、また高齢者心不全における臨床的問題は、運動耐容能低下(労作時呼吸困難)および繰り返し入退院によるQOL低下である。したがって、高齢者心不全の治療の達成目標として、寿命の延長よりもむしろ運動耐容能向上および再入院防止の方策を確立することが重要である。

また、高齢者心不全医療はわが国における高齢者医療と循環器・動脈硬化医療の接点を形成するものであり、高齢者心不全対策は21世紀におけるわが国の医療の方向性を示すものとなることを認識すべきである。

3) 高齢者心不全の診断・治療・慢性期管理方法の確立

高齢者では、呼吸器疾患(呼吸困難)や腎疾患(浮腫)などの合併により臨床的に心不全の診断が困難である一方、侵襲的検査法はリスクを伴うため高齢者には適さない。したがって高齢者心不全を非侵襲的かつ簡便・確実に診断するための方法の開発が必要である。治療面では、高齢者心不全では拡張期心不全の頻度が高いとされるが、これまでの大規模臨床試験では高齢患者が除外されていたため、高齢者心不全に対する治療戦略は未確立である。また高齢者では、心不全の基礎疾患である冠動脈疾患・心房細動・高血圧などの頻度が増加するため、高齢者心不全ではこれらに関するスクリーニングや管理の方策を確立することが必要である。さらに高齢心不全患者では運動耐容能が著しく低下し、心不全を契機として寝たきりとなることもあるため、退院・社会復帰をめざす短期リハビリテーションに加え、運動耐容能・認知機能・自立度・QOLの維持または改善をめざす中長期的な方策が必要である。また高齢の慢性心不全患者をすべて病院に収容