

しつつ小規模な試験運用の実施によって問題点を検証しながら、遠隔診断ネットワークと治療ネットワークの構築を進める必要がある。具体的には、a) 全国・地域小児循環器情報診断センターの機能、b) 都市部、北海道・東北などの広域診療圏、山間部、離島など地域の特色に合わせた搬送ネットワークの形成、c) 情報技術の専門家によるシステム構築とセキュリティーの評価、d) 移送前、中、後の保温・体位などのケア、e) 患者の予後と費用対効果の厳密な分析、が検討課題である。e) については、遠隔診断が健康保険で認められていない現状では非常に重要な問題である。一部の地域で上記の遠隔診断を試行して、患者の予後改善や費用対効果を検討し、その有用性が明確になれば遠隔診断の健康保険適用申請を検討する。

全国情報診断センターのうち1か所には、国立循環器病センター小児科があたる。国立循環器病センター小児科は、医療スタッフの質や施設の規模からみても、小児心疾患情報診断センターの中核施設として各地域の情報診断センターの要であるとともに、搬送受け入れ施設としての機能も十分担うことができる。さらに、迅速な初期診断と治療、安定した搬送には小児循環器に対する専門的なケアが必須であり、まず近畿地区の地域病院との連携を確立して、小児循環器看護におけるケアなどについての情報発信ならびに知識や技術の共有化を目指す。

本遠隔診断システムは、胎児期に心疾患の診断についても極めて有用と考える。心疾患が疑われた胎児などに対して、この遠隔診断システムを用いて産科医療施設から小児心疾患情報診断センターへリアルタイム心エコー動画像をブロードバンドインターネット経由で送信すれば、小児循環器科医による早期の正確な診断が可能であり、迅速な治療や処置によって生命予後ならびにQOLの改善が期待できる。

2. 先天性心疾患患者に対する複数科による統合的診療ならびにケア

外科手術やカテーテルインターベンションの治療成績が向上するとともに、重症先天性心疾患術後患者数が増加しており、患者の成長に伴って生活指導を含めた統合的診療が大きな課題となっている。これらの患者では、集団保育、学業や学校生活、就職、結婚、出産の問題のほか、先天性心疾患以外に不整脈、腎疾患を合併するほか、成人後は生活習慣病を合併することが多く、小児科など単科での対応が困難であり、社会的問題の解決も容易ではない。したがって問題解決の方法として、小児科を中心とした関連専門科が共同治療を行うほか、看護師、臨床心理士、メディカルソーシャルワーカーが加わる統合的診療ならびにケアを行うシステムの確立を目指す。

3. 専門医および専門看護師の養成

小児循環器を専門とする医師数は決して多くない。今後、非チアノーゼ型先天性心疾患やチアノーゼ型先天性心疾患に合併する肺動脈狭窄の治療にカテーテルインターベンションはますます大きな位置を占めるようになると予想されるので、いっそう多くの小児循環器科医の養成が必要である。小児循環器専門医制度も近い将来制度化される可能性が高く、これを視野に入れた専門医養成を行わなければならない。このため、当センターでは小児科レジデントの研修目標を具体的に示して研修内容を充実させるとともに、レジデントコース修了後もブロードバンドインターネットを使用した合同カンファレンスを中心とするレジデント終了後の教育カリキュラムを作成し、レベルの高い小児循環器専門医の養成を目指す。合同カンファレンスは、本邦における教育病院のほか、外国の医療機関との連携も視野に入れる。

また、専門の医師不足とともに、小児循環器看護を専門とする看護師の数も不足している。通常の小児循環器の看護はもとより、小児循環器疾患救命システムの項でも述べた早期の正確な診断と迅速かつ適切な初期治療や、安定した緊急搬送の実施においても、小児循環器看護を専門とする看護師のモニタリング能力、判断力、救急処置技術などの普及や向上が必須であり、このための研修制度の整備や制度化が必要である。

資料：

- 1) Feldman B, et al: The randomized placebo-phase design for clinical trials. J Clin Epidemiol 2001; 54:550-557
- 2) 藤村正哲: 病院小児科調査・5年間の推移. 平成14年厚生労働省科学研究補助金(子ども家庭総合研究事業)“小児科産科若手医師確保・育成に関する研究” 分担研究報告

Ⅲ. 検討委員会構成メンバー

| 部署 | 氏名 | E-mail | PHS |
|-----|-------|-------------------------|------|
| 小児科 | 越後 茂之 | sehigo@hsp.ncvc.go.jp | 8014 |
| | 山田 修 | yamadao@hsp.ncvc.go.jp | 8171 |
| | 塚野 真也 | stsukano@hsp.ncvc.go.jp | 8287 |
| | 渡辺 健 | kwatanab@hsp.ncvc.go.jp | 8133 |
| | 黒寄 健一 | kkurosak@hsp.ncvc.go.jp | 8140 |

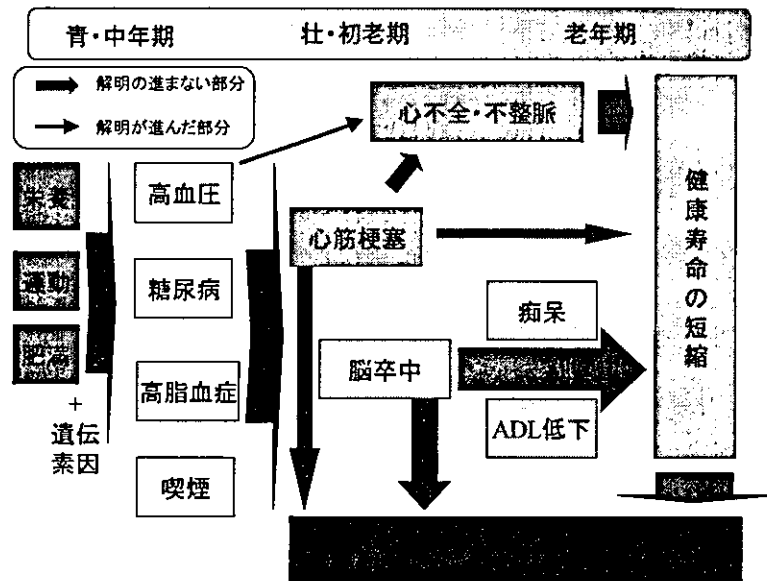
| | | | |
|-----------|---------|-------------------------|------|
| | 矢崎 諭 | syazaki@hsp.ncvc.go.jp | 8308 |
| | | | |
| 小児心臓血管外科 | 八木原 俊克 | yagihara@hsp.ncvc.go.jp | 8055 |
| | 萩野 生男 | hagino@hsp.ncvc.go.jp | 8632 |
| | | | |
| 周産期科 | 川俣 和弥 | kkawamat@hsp.ncvc.go.jp | 8144 |
| | | | |
| バイオサイエンス部 | 森崎 隆幸 | morisaki@ri.ncvc.go.jp | 8304 |
| | 森崎 裕子 | hirokom@ri.ncvc.go.jp | 8137 |
| | | | |
| 生体工学部 | 中山 泰秀 | nakayama@ri.ncvc.go.jp | 2434 |
| | | | |
| 看護師 | 大洞栄子師長 | daeido@hsp.ncvc.go.jp | 8415 |
| | 藤原恵子師長 | kfujiwar@hsp.ncvc.go.jp | 8418 |
| | 吉野千恵美師長 | cyoshino@hsp.ncvc.go.jp | 8416 |
| | 福島佳織副師長 | kfukushi@hsp.ncvc.go.jp | 5東 |

健康寿命の10年戦略

1. スローガン

健康寿命延伸のための「循環器病・要介護連鎖」の克服

循環器疾患の健康寿命への影響



2. 背景

1) 健康寿命とは何か

循環器病は我が国の主要な死因の1つであるが、急性期治療の急速な進歩により発症しても死亡に至る割合は減少している。逆に死に至らない例では種々の後遺症により要介護等、生活の質を低下させる大きな要因となっている。治療や対策の評価を致命率や死亡率の減少のみで行うのはきわめて困難となりつつある。従って今後の循環器病対策では、循環器病の予防や、発症の適切な治療による健康で国民が自立した生活を送れる期間の延長に結びつくか否か、こそ主要な課題として位置づけるべきである。「健康で長生き（健康寿命）」にどの程度役立つかの観点から対策の評価や推進を実施することがきわめて重要であり、従って健康寿命を用いることで生活の質を考慮した包括的な循環器病対策の評価が可能になる。

健康寿命は多義的な概念であり、提唱されている健康寿命は大きく2つに区分される。国や地域単位での健康寿命を比較するマクロな健康寿命の指標として DALY (Disability Adjusted Life years) が開発され、個人ごとの評価の目的では QALY (Quality adjusted life year) が開発された。更に QALY の改善型として種々の指標が提唱されている。

DALY は WHO の健康寿命の尺度として用いられている。DALY は死亡統計や患者調査など加盟各国のマクロな指標を用いて各国の平均寿命から疾病による短縮期間を引いて求めるもので、WHO 加盟国間の比較が行われている。これによれば我が国の健康寿命は世界でもトップの座を占めている (1)。

QALY (Quality adjusted life year) は治療効果や予防の効果を医療経済的に評価する目的で開発されたものである (2)。各疾病による個人の QOL 低下や日常生活動作能力の低下をスコア化することで、疾病予防効果や治療成績を定量的に評価する尺度として用いられている。QALY を指標として用いるには、臨床試験成績や調査により、実際の症例について発症後の完全に健康な状態 (値 1) に対する片麻痺などの相対的な効用値 (Utility Value) を求める必要がある。欧米で当初心疾患を中心として効用値が集積解析されてきたが、近年脳血管疾患に関する情報も急速に集積され、医療経済的な評価に広く用いられている (3, 4)。更に米国の HEALTHY PEOPLE 2010 では種々の治療や予防方法に関する対策評価を個人に対して行うばかりでなく、国民全体への寄与も QALY を用いて評価している (5)。以上から循環器病対策の評価指標としては個人にも集団にも用いることの出来る評価尺度である QALY を用いることが望ましい。

しかし欧米と異なる社会構造や疾病像を持つ我が国で、欧米の各病態についての効用値をそのまま用いることの妥当性は十分検討されておらず我が国にあった QALY 尺度を構築する必要がある。これらの基本的手法を蓄積した上で、我が国の循環器病の実態に即した健康寿命による疾患対策の総合的な評価を推進すべきである。さらに健康寿命の尺度を用いて各対策の優先度を評価する仕組みを構築すべきである。

一方 QALY ほど体系的ではないが循環器病が要介護状態に及ぼす影響も健康寿命の尺度として用いることが出来る。介護保険制度により要介護状態の評価も容易となった。介護保険制度は導入されて間もないため、循環器病の治療や予防効果に関して、介護保険給付を評価指標とした研究は十分でないのが現状である。

2) 循環器病対策と健康寿命

健康寿命は全ての対策や治療を評価するためのアウトカム指標の一つであり、こうした指標を整備することで、対策のコストパフォーマンスを循環器病にとどまらず広く比較可能となる。いわば医療に於ける社会的基盤と位置づけることが出来る。しかしながら我が国では健康寿命を評価指標とする際の基礎となる研究が未成熟であり、緊急な整備が必要と考えられる。

3. 現在の問題点

(1) 健康寿命尺度

1) 循環器病対策が健康寿命に及ぼす影響を量的に評価するには QALY を用いることが望ましいが、我が国の疫学成績に基づくデータが不足している。その結果個々の循環器病の QOL や日常生活動作能力、社会活動に及ぼす影響に関する体系的なデータベースの整備が十分でない。

2) 循環器病と要介護状態

(1) 脳血管疾患

循環器病の中で健康寿命にもっとも寄与する疾患として脳卒中（脳梗塞・脳出血・くも膜下出血など）があげられる。脳卒中では脳の神経組織の脱落により麻痺・言語障害・痴呆・うつ状態などの合併症が高率に発生する。脳卒中の発症1年後の ADL をみると約20%が死亡し、約20%が ADL 低下をきたしていた(6)。日本人男性の基本的 ADL 低下の約半分は脳卒中によるものとの推定もみられ、女性でも5分の1が脳卒中によるものと考えられる。女性に多いくも膜下出血は急性期死亡率が高く、罹患後の ADL 低下も著しい。

以下に問題点をまとめると

- 1) 発症率が高く後遺症の頻度も高いことから要介護の重要な要因であることは確立している。しかし病型や治療内容が要介護状態にどのように影響するかを、健康寿命の視点から解析した研究はほとんど見られない。
- 2) 脳梗塞の超急性期治療により短期予後が改善することは明らかになり治療の重要性が認識されつつあるが、こうした治療がどの程度要介護状態を予防・軽減するか、また医療経済学的評価の研究は不十分である。
- 3) 早期リハビリテーションにより日常生活動作能力が維持される割合が高いことが報告されている。しかしプログラム間の比較検討や長期予後改善効果に関する研究は不十分である。
- 4) くも膜下出血は後遺症率が高く、急性期における外科療法の適用が大きく寄与する。特に侵襲の少ない血管内手術の方法の確立と長期予後に関する研究が必要と考えられる。

(2) 心筋梗塞・心不全

心筋梗塞は脳卒中に比較すると発症率は低いが、若年発症の循環器病の中では割合が高く、青壮年者の突然死の主要な要因である。従って発症による社会的なインパクトも大きい。心筋梗塞後は生活制限・心不全・うつ状態などにより QOL が著しく低下する。以下に健康寿命から見た現状の問題点をまとめると

- 1) 心筋梗塞は循環器病では脳卒中に次ぐ死亡率・発症率であるが脳卒中より若年発症の割合が多く壮年期死亡の重要な要因となっている。しかし心筋梗塞発症後の心不全や

不整脈が及ぼす日常生活動作能力への影響は十分検討されていない。また心機能低下による社会的活動の現象による QOL の低下や壮年期死亡による健康寿命への寄与の程度も明らかではない。

2) 心不全（心筋梗塞後を含む）では ADL が低下するとともに、再入院の頻度が高く患者の QOL の低下は著しい。心不全は比較的高齢者に多く人口の高齢化によりますます重要度が増加すると考えられる。しかし、心不全を要介護の視点から長期予後を明らかにした研究はなく、対策の健康寿命延長効果に関する情報は十分ではない。

3) 若年発症の心筋梗塞では身体的な改善のみならず社会復帰の有無が重要な指標となりうる。健康寿命の指標としても社会的な活動度の維持は重要であり、今後若年発症の心筋梗塞では社会復帰を考慮した評価指標を作成して治療効果を判定する必要がある。

4) 心筋梗塞後の超急性期治療の有効性についてはすでに社会的なコンセンサスを得ているが、心不全への移行阻止や要介護状態の予防など長期の予後指標からの評価は十分ではない。

（4）高血圧・糖尿病・高脂血症・喫煙などの危険因子

高血圧・糖尿病・高脂血症・喫煙に対して適切な予防と治療を実施することで、循環器病の発症や死亡を予防することが可能であることは、従来から明らかになっている。一方こうした予防が要介護やADL低下をどう予防するか総合的な研究は十分ではなく、健康寿命へのインパクトに着目する必要がある。

生活の質を維持するためには、日常生活の中で高血圧などの危険因子を予防して、健康な生活を送ることがもっとも望ましい。従来危険因子の評価は循環器病の発症や死亡から研究されてきたが、循環器病危険因子の制御によって要介護がどの程度予防可能なのか、また治療状況による要介護度の変化など、健康寿命の視点からの検討が重要となっている。

4. 研究課題と対策

1) QALY の病態別効用値の策定と評価に関する研究の必要性

急性期治療の進歩により入院中の死亡率が激減した現在、単に致命率・死亡率のみでは適正な評価がきわめて困難となりつつある。しかし QALY を計算するための病態別評価値は欧米の心疾患に関する研究成果を元に決定されており、我が国での妥当性は十分検討されていない。更に我が国に多い脳卒中の病態別効用値に関する研究は十分ではない。

今後我が国で治療や対策の有効性を適正に評価するには、QALY 計算の基礎となる我が国の統一的な病態別効用値を迅速に策定すると共に、その妥当性を評価する研究を实

施する必要がある。

2) 危険因子の改善・予防の健康寿命へのインパクト

高血圧糖尿病などの予防や治療状況が疾病の発症予後に関連することは明らかにされている。今後はこうした予防・治療が要介護などの総合的な評価指標にどのような影響を与えるかを研究する必要がある。しかしこれらのほとんどは疾病の発症か死亡を指標とするものであり、健康寿命から危険因子を評価した研究はほとんどなく、研究を推進する必要がある。

3) 超急性期治療の健康寿命改善効果（脳卒中・心筋梗塞）

(A) 脳梗塞

発症後短期間に再開通を促すことで、退院時のADL、QOLが良好に保たれることが明らかにされ、脳卒中急性期病床（SCU）の有効性が証明されつつある。今後の課題としては、これらの社会的な投入コストと要介護を含む改善効果を総合的に明らかにし、治療のメリットを医療経済学的に証明する必要がある。

(B) くも膜下出血

くも膜下出血は急性期死亡率が高いとともに、続発する血管痙縮による後遺症により重度のADL等の低下が指摘されている。急性期の治療法の改善してその有効性を評価するとともに、これらを要介護、健康寿命や医療経済的な評価を通じて評価する研究が必要である。

4) 超急性期治療のシステム化

急性心筋梗塞・脳卒中における超急性期医療とその後のフォローを円滑に実施することは単独の医療機関では困難であり、医療機関ネットワークを形成することにより健康寿命の延伸に大きく寄与するものと考えられる。こうした循環器病の治療ネットワークの恩恵を国民が広く受けられるシステムの構築方法を研究する必要がある。

5) 循環器リハビリテーションの健康寿命改善効果

脳卒中・心筋梗塞・心不全発作後の（早期）リハビリテーションがADLを向上させることが明らかになってきており、健康寿命の延伸に大きく挙する可能性がある。しかし、現状ではこうした治療を比較したうえで、推進する医療経済的な根拠が十分得られていない。患者の要介護状態を含む長期の予後に関する成績を持続的に収集できる仕組みを整備する事が必要である。

6) 病院間ネットワークによる循環器病の危険因子・発症・要介護・死亡に至る過程のモニタリング

急性期死亡率が治療技術の向上により低下した現在では、死亡と発症の動向は必ずしも一致しない可能性がある。地域の発症の推移を正確に把握するには病院・地域ベースでの悉皆的発症登録追跡を行うことが必須となる。また同一患者であっても、症状や重

症度の違いから異なった施設への転院が必要となる場合がある。従って病院間ネットワークを組織して、急性期病院退院後患者の追跡システムの構築を通じ適正な医療を受け良好な予後を獲得できているかどうかを検討可能な仕組みを確立する必要がある。

5.文献

(1) Mathers CD, Murray CJL, Lopez AD et al. Global programme on evidence for health policy discussion paper No.38, WHO, 2001

(2) Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for economic evaluation of health care programmes. 2nd ed. Oxford Medical Publications, Oxford, 2002.

(3) Gaspoz JM, Coxson PG, Goldman PA et al. Cost effectiveness of aspirin, clopidogrel, or both for secondary prevention of coronary heart disease. NEJM, 346:1800-1806, 2002

(4) Costs and Benefits of carotid endarterectomy and associated preoperative arterial imaging. A systematic review of health economic literatures. Stroke 33:629-638, 2002.

(5) Molla MT, Wagener DK, Madans JH. Summary measures of population health: Methods for calculating healthy life expectancy. CDC Statistical notes No21, CDC, 2001.

(6) Hayakawa T, Okayama A, Ueshima H et al. Prevalence of impaired activity of daily life living and the impact of stroke and lower limb fracture in elderly person in Japan. CVD Prev. 3: 187-194. 2002

検討班員

| | | |
|----|-----------|--------|
| 代表 | 循環器病予防検診部 | 岡山 明 |
| | 脳内科 | 大江 洋史 |
| | 心臓内科 | 神崎 秀明 |
| | 看護部 | 伊藤 恭子 |
| | | 生野 一子 |
| | | 北川 純子 |
| | | 松本 浩美 |
| | 企画課長 | 染谷 意 |
| | 調査課専門官 | 花井 荘太郎 |
| | 循環器病予防検診部 | 萬代 隆 |
| | | 小久保 喜弘 |

循環器病 10 年戦略：生活習慣病対策

スローガン：21 世紀の循環器病予防—生活習慣病への対策

【総論】

背景と現在の問題点：

高血圧、糖尿病、高脂血症、メタボリック症候群などの生活習慣病は、脳卒中や虚血性心疾患、心不全、不整脈、大動脈瘤、閉塞性動脈硬化症、腎不全など多くの循環器疾患の主要な危険因子であり、予防や治療の有用性が示されている。また、これらの生活習慣病や循環器疾患に関係する生活習慣として、過食による肥満や運動不足、食塩摂取過剰、ミネラル摂取不足、喫煙、非飲酒及び過剰飲酒、全体の食事習慣、ストレスなどが知られている。

日本の現状は、高血圧の有病率は依然として極めて高く、糖尿病、高脂血症は増加している。高血圧者の数は約 3,300 万人と推定され、高齢者の 2/3 は高血圧を有する。糖尿病とその予備軍は約 1,600 万人と推定されている。高脂血症を有する者も多く、高コレステロール血症を呈する者は約 2,500 万人と推定され、中高年者の 1/3 がこれを有している。高トリグリセリド血症もほぼ同数と推定される。生活習慣では、食塩摂取量はやや減少傾向にあるものの依然として多く、過食と運動不足に伴い肥満者は激増している。喫煙者は減少傾向にあるが、男性ではまだ約半数が喫煙習慣を有している。

高血圧、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病の予防や治療が循環器疾患の予防に有効であることは、多くの観察研究や介入研究によって示されている。ただし、それらに対する大規模な臨床的介入試験による治療効果の証明は欧米での研究によるところが多く、日本人におけるエビデンスは少ない。これらの生活習慣病の早期発見と予防、治療のためには、全国民についての定期的な検診が望まれるが、十分とはいえない。これらの生活習慣病の危険性や関連する生活習慣については、多くの国民はある程度の知識はあると思われるが、正しく啓蒙されているとは言えず、生活習慣の改善が実行できていない者が多い。また、各々の生活習慣病を有する者についても、適切に診断と治療およびコントロールがなされているわけではないことが大きな問題となっている。

研究課題と対策：

主要目標

1. ライフスタイル改善による生活習慣病の予防

- 高血圧, 糖尿病, 高脂血症の有病率を低下させる
2. 生活習慣病の早期発見と治療による循環器病の予防
高リスク者を減らし脳卒中, 心臓病を減少させる
 3. 生活習慣病および危険因子の管理による循環器病の予後改善
脳卒中, 心臓病の再発を防ぎ予後を改善させる

ストラテジー

1. Population strategy と High risk strategy の組み合わせ
国民全体への啓蒙や検診と有病者への適切な治療
2. 小児から老年者まで全国民に向けて
小児期からの生活習慣病予防と高齢者の健康寿命延長
3. 保健医療関係者と社会の活動および交流
集学的研究と産官学の協力による多面的アプローチ

研究課題

1. 臨床研究
 - (1) 生活習慣病治療による循環器病予防の日本人のエビデンス
高血圧, 糖尿病, 高脂血症治療の大規模無作為臨床試験
 - (2) 他の心血管危険因子の改善による循環器病の予防
喫煙, 肥満, 運動, 高尿酸血症への長期の無作為介入試験
 - (3) ゲノム情報の生活習慣改善, 薬物療法への応用
遺伝子解析に基づいた個別的で効果的な治療法の確立
2. 疫学研究
 - (1) 大規模コホート研究とメタアナリシスによる循環器病の予防因子
生活習慣病に関する既存および新規の観察研究とメタアナリシス
 - (2) ゲノム疫学と臨床疫学による生活習慣病の解明と対策
遺伝子情報を含む観察的研究および生活習慣改善の長期介入研究
 - (3) Population strategy の構築と社会への提言
公衆衛生的な生活習慣病対策の確立と国民への啓蒙
3. 基礎研究および開発研究
 - (1) 高血圧, 糖尿病, 高脂血症, メタボリック症候群の基礎研究
疾患モデルによる心血管障害の解明と治療
 - (2) 分子生物学, ゲノム, プロテオミクスによるアプローチ
生活習慣病と循環器疾患の遺伝子および分子機序の解明
 - (3) ゲノム創薬, トランスレーショナル研究と臨床応用
生活習慣病に対する遺伝子情報に基づく創薬の開発と応用

4. 社会的課題

- (1) 全国民への生活習慣病検診と啓蒙
小児から高齢者までの検診、指導と社会的な啓蒙、教育
- (2) 生活習慣病対策の社会への普及と実践
産官学の協力体制による基盤整備
- (3) 健康情報、食品表示などの普及と適正化
- (4) 生活習慣病対策による循環器病予防の医療経済的検討

展望：

高血圧、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病を予防、治療し、また循環器疾患に関係する生活習慣を改善することは、これが広く実現できれば循環器病予防に極めて効果的であると考えられる。例えば、成人全体の血圧が10 mmHg低下すれば、わが国における脳卒中の発症や死亡は約40%、心筋梗塞のそれも約25%減少することが期待できる。同様に、糖尿病や高脂血症の予防や治療により期待される利得も非常に大きい。したがって、保健医療関係者および産官学の協力により生活習慣病対策を強力に推進する必要がある。現状は理想に遠く、高血圧の有病率は極めて高く、糖尿病、高脂血症およびメタボリック症候群は増加傾向にあり、動脈硬化性循環器疾患への悪影響が憂慮される。医学的研究の推進とともに社会的な基盤整備を含む総合的アプローチが必要であり、実際的かつ効果的な対策の確立が望まれる。

国立循環器病センターには高血圧腎臓内科、動脈硬化代謝内科、予防検診部があり、循環器疾患に関係する生活習慣病の研究や対策を立案、遂行する上で適している。当センターは豊富な症例と臨床情報を有しており、この重要な課題に中心的な役割を担うべきであろう。しかし、種々の研究を実施する体制は十分ではなく、各部門の規模はむしろ縮小されている。インフラストラクチャーの整備および人材の確保が急務であると考えられる。

【各論】

1. 生活習慣病の予防

様々な臨床研究・疫学研究により高血圧・糖尿病・高脂血症等の危険指標が循環器疾患発症に大きく影響することが明らかになっている。近年の生活習慣の変化により、これらの危険指標も大きく影響を受けている。高血圧は依然として重要な課題であるが、幅広い減塩対策などの成果により長期的に低下傾向にあると共に、要治療者に対する治療率も上昇傾向にある。一方糖尿病と高コレステロール血症は共に食生活の欧米化に伴った肥満度の上昇と共に増加傾向にある。これら古典的な危険因子に関する疫学的な研究成果は、かなり集積しており、今後は具体的な予防方法に関する研究と施策が重要となる。一方結果として生じる脳卒中や虚血性心疾患・心不全の発症動向に関する情報は発症登録が整備されておらず、がんと比較して大幅に少ない状況であり、対策の評価が十分出来ない現状にある。

生活習慣病対策は健康診断などで把握される発症リスクを持った人への支援と生活習慣病発症の予防のために国民全体へ行う対策と仕組みとがある。リスクを持った人（ハイリスク者）への支援は、現在ほとんどの国民が受診している健康診断を有効活用して軽症糖尿病・高血圧・高脂血症などのハイリスク者を効率的に特定した上で、個別に支援を行い脳卒中・心筋梗塞などの発症を予防することである。国民全体への対策は生活習慣病予防の正しい知識や方法について広く国民に周知すると共に、国民が実行しやすい環境を整備するものである。

健康診断によりハイリスク者を効率的に同定するには、健康診断の仕組みや項目を検討して、無駄がなく効果の高いスクリーニングシステムを開発すると共に、ハイリスク者をいかに適切に支援するかが重要となる。支援の内容はリスクの大きさに応じて簡単なものから個別指導による生活習慣の全面的な見直しまで種々の方策が必要となる。現状では支援を必要とするが、薬物療法の適応となりにくいハイリスク者を検診で発見できても、予算や人的な問題から十分な支援がなされず健康診断が十分生かされていないという問題点がある。また薬物療法を受けているものでも十分な生活習慣改善が見られないことも多い。そこでハイリスク者に対しては、従来別個に実施される傾向にあった予防対策と治療を一体化して生活習慣改善の提供を行える枠組みが求められている。生活習慣のアセスメント、定期的な個別面接、検査実施から構成される生活習慣改善プログラムの充実と普及がきわめて重要と考えられる。

国民全体への対策では生活習慣の中核となる栄養・運動・喫煙・飲酒が対象となる。特に栄養は生活習慣病にとってもっとも重要であり、高血圧・糖尿病・高脂血症の発症

に密接に関連している。生活習慣病予防に重点を置いた環境整備と情報提供を行う体制を作る必要がある。しかし、我が国では生活習慣病予防の視点に基づく食品表示の仕組みがないために、国民は栄養についての生活習慣病予防に必要な情報を十分得ることが出来ていない。適切な食品表示が実施されれば、生活習慣病予防のための国民の実践を大きく支援できる環境整備としてきわめて重要と考えられる。実際喫煙では分煙を広くうたった健康増進法の施行により、喫煙対策全体が大きく対策が推進した。喫煙以外についてもこうした環境整備を行うことで、生活習慣病対策が飛躍的に発展する可能性があると考えられる。

研究課題

1) 実態を明らかにする研究

循環器疾患の古典的危険因子の包括的な評価に関する研究（現時点での危険因子に関する疫学的集積を整理して今後の対策の基礎とする）

地域での質の高い循環器疾患発症の長期発症モニタリングシステムの構築（脳卒中・心筋梗塞・心不全などの発症動向を正確に把握し対策の評価を行う）

高血圧・糖尿病のコントロール状況が循環器疾患発症・要介護・死亡に与える総合的影響に関する研究（危険因子コントロールの健康寿命に与える影響を評価し、経済評価もおこなう）

2) 生活習慣病予防の健康診断

生活習慣病予防のための適正な健康診断の項目・頻度に関する研究（新旧検診項目の有効性評価と適正な頻度を検討する）

効率的なスクリーニング基準の策定に関する研究（実施効果の高い対象者を選定でき、見落としが少ない基準に関する研究）

3) 生活習慣病の予防

生活習慣病要支援者に対する適正な支援プログラムの長期効果に関する研究（糖尿病・高血圧の発症予防に関する研究）

個々の体質に応じた生活習慣改善の支援法に関する研究（遺伝子診断などを用いたテイラーメイド予防の実現）

高血圧・糖尿病のコントロール不良者に対する適切な生活改善支援方法に関する研究（RCT）（予防と医療連携の第一歩として、服薬者の生活指導の重要性を明らかにする）

4) 社会への普及

生活習慣病予防のための適正な栄養表示に関する研究

(飽和・不飽和脂肪の表示、一日量換算などの表示方法)
生活習慣病予防のための適正な情報提供方法に関する研究
(国民のニーズ評価とそれに対応した情報の提供方法の開発)

2. 高血圧対策

背景と現状

高血圧が脳卒中や心筋梗塞、心不全、不整脈、大動脈瘤、閉塞性動脈硬化症、腎不全など、種々の循環器病の主要な危険因子であることはよく知られている。高血圧はまた生命予後に悪影響を及ぼし、老年痴呆にも関係している。血圧が高いことが循環器疾患のリスクを高めることは、高血圧のみでなく正常血圧の範囲においても認められている。例えば、115/75 mmHg 以上では血圧が 20/10 mmHg 上昇する毎に脳卒中の危険性は約 2 倍となる。

高血圧は極めて普遍的な疾患であり、わが国の成人高血圧患者は約 3,300 万人と推定される。第 5 次循環器疾患基礎調査では、30 才以上の男性の約 50%、女性の約 40% は高血圧を有している。老年者ではその頻度はさらに高く、約 2/3 が高血圧と診断される。しかし、普遍的であっても高血圧の悪影響は明らかであり、むしろそれゆえに高血圧は循環器病の最大の危険因子となっている。

降圧治療が脳卒中や心筋梗塞、心不全、腎不全などの予防に効果的であることは、多くの大規模臨床試験により証明されている。降圧薬による治療はまた、全死亡率を低下させる。しかし、これまでに得られた知見の多くは欧米の成績であり、わが国におけるエビデンスは少ない。さらに、高血圧と診断されても適切な治療を受けていない者や、治療を受けても血圧がコントロールされていない者が多いことが問題である。

高血圧者の大部分は原因を特定できない本態性高血圧であるが、これには遺伝因子と環境要因（生活習慣）がともに関与すると考えられる。高血圧の遺伝子については、近年の研究でかなりの成果が得られたが、まだ解明されているわけではない。また、遺伝因子と環境要因は独立しているわけではなく、環境要因による高血圧の発症にも多くは遺伝因子が関与すると考えられる。

高血圧に関係する生活習慣として、肥満、運動不足、食塩摂取過剰、ミネラル摂取不足、喫煙、過剰飲酒、ストレスなどが知られている。わが国では食塩摂取はまだ多く、過食と運動不足に伴い肥満者は激増している。カリウム、カルシウム、マグネシウムの摂取は不足ぎみであり、大量飲酒者は少なくなく、社会的なストレスは多い。生活習慣改善（非薬物療法）が有効であることは認められているが、降圧効果は比較的小さく、実行と維持が困難であり、長期効果は明らかではない。

血圧測定は高血圧の診断や管理に必須であり、わが国では検診が普及している。しかし、血圧測定を受けずに高血圧が見逃されている者が少なくないと考えられる。また、全国民が検診による血圧を受けたとしても、それで十分とは言えない。随時血圧測定で高血圧と診断される者の約20%は白衣高血圧であり、不要な薬物治療をうける可能性がある。逆に、随時血圧で正常血圧と診断される者の約10%は仮面高血圧であり、放置されて予後不良となる恐れがある。高血圧の診断や治療において、24時間血圧測定や家庭血圧測定の有用性は、すでに明らかとなってきた。しかし、これらはまだ十分に活用されているわけではなく、保険適応にもなっていない。

研究課題

1) 基礎研究および開発研究

① 高血圧と心血管障害の分子生物学、遺伝子工学による研究

高血圧や血管作動性物質についての種々の疾患モデルを用いて、高血圧の成因とそれによる心血管障害の機序を明らかにする。

② 高血圧治療薬のゲノムおよびプロテオーム情報による創薬

ミレニアム・ゲノム・プロジェクトやプロテオーム・プロジェクトなどの成果を受けて、高血圧と関連する心血管病に対する新しい治療薬を開発する。

③ 新しい高血圧治療のトランスレーショナル研究と臨床応用

上記の研究成果を臨床応用し、新しい効果的な高血圧の予防、治療法を開発する。

2) 疫学研究

① 生活習慣と高血圧のゲノム疫学および臨床疫学による解明

高血圧に関連する生活習慣をさらに明らかにするとともに、食塩や肥満など各々の生活習慣による血圧変化に関係する遺伝子を同定する。

② 高血圧に効果的な生活習慣改善の長期の介入と検証

これまでの介入研究はほとんどが短期的なものであり、長期の介入試験により血圧や予後への効果や実行可能性（継続性）などを明らかにする。

③ 高血圧に対する population strategy の構築と実践

高血圧の診断や予防、治療についての社会的アプローチを含めた効果的な population strategy を作り、実行する。

3) 臨床研究

① 高血圧治療による循環器病予防の臨床試験

進行中の、および新しい高血圧治療の大規模臨床試験の推進により、高血圧治療による循環器病予防の日本人におけるエビデンスを得る。

② 高血圧の原因遺伝子、病態修飾遺伝子の解明

ミレニアム・ゲノム・プロジェクトなどにより得られた遺伝子研究の成果をさらに発展させ、高血圧の原因遺伝子、病態修飾遺伝子を解明する。

③ゲノム情報の個別的な生活習慣改善、薬物療法への応用

薬剤感受性遺伝子の研究を推進し、前向き臨床試験を行い、遺伝子情報を取り入れた効果的で個別的な高血圧治療を確立する。

④家庭血圧、24時間血圧モニタリングによる至適降圧治療の確立

進行中およびこれからの無作為臨床試験を遂行し、家庭血圧や24時間血圧に基づいた至適降圧治療を確立する。

⑤白衣高血圧と仮面高血圧の解明と対策

白衣高血圧および仮面高血圧の実態と原因、予後、治療効果を明らかにし、これらへの管理方針を確立する。

4) 社会的課題

①高血圧についての全国民への啓蒙、教育および指導

官公庁や自治体、学会などによる、高血圧についての啓蒙、教育および指導の体制を作る必要がある。

②小児から高齢者まで全国民の定期的な血圧測定

全国民が定期的な血圧測定を受ける体制を作るとともに、高血圧者および正常高値血圧者への適切な対策をとらねばならない。

③家庭血圧測定による高血圧の予防と管理

家庭血圧への知識と理解を深めて、測定をさらに普及させる必要がある。仮面高血圧の発見と診断には必須と考えられる。

④高血圧に対する生活習慣改善の社会的アプローチ

食塩制限や肥満対策など高血圧の予防と治療に有効な生活習慣改善を、産官学の協力により推進する必要がある。

⑤高血圧対策による循環器病予防の医療経済的検討

高血圧の管理による循環器病予防の医療経済的効果について、生活習慣改善と薬物治療、家庭血圧および24時間血圧測定などについて検討を要する。

3. 糖尿病とハイリスク群の対策

背景

糖尿病は狭心症、心筋梗塞、脳卒中、閉塞性動脈硬化症などの循環器病の発症、進展に大きく寄与している。また、糖尿病患者の死因、およびQOL（生活の質）の低下の大きな理由は腎症などの血管合併症とともに循環器病によるものである。現

在、糖尿病とその予備群は約1620万人と報告され、(平成14年度 糖尿病実態調査、厚生労働省)、車社会に象徴される運動不足、脂肪摂取過剰、過食、高齢化などの社会環境、生活習慣を背景に今後着実に増加することが推定される。また、運動不足、過食による肥満の増加は糖尿病のリスクを高めている。従って、循環器病の発症、再発、慢性化の予防のためには、糖尿病とそのハイリスク群の実態、病態の把握、早期の発見、治療の有効な方策の確立は重要な課題である。

多くの研究より、糖尿病が動脈硬化を進展させる理由は複雑であること(multifactorial)が示されている。予備群と軽症糖尿病の段階ですでに動脈硬化が進んでいることが示され、食後高血糖、インスリン抵抗性などの病態がその原因であることが示されている。また、糖尿病には、高血圧、肥満(内臓肥満)、脂質代謝異常が合併する頻度が高く、これらの動脈硬化危険因子の重積(多危険因子病)が動脈硬化の進展に重要である。さらに、これらの危険因子は、糖尿病が明らかになる前から、一個人に重積することが明らかにされている。現在、この病態はメタボリックシンドロームと総称され、肥満(内臓肥満)に基づく脂肪細胞機能異常がその基盤にあることが解明されつつある。メタボリックシンドロームを有する者は、糖尿病のハイリスク群であるとともに、心筋梗塞、脳卒中のハイリスク群であることが欧米においては明らかにされつつある。我が国においても、生活習慣の変化により、その有病率が増加していることは容易に推定され、メタボリックシンドロームを糖尿病のハイリスク群であると位置づけその実態、病態の把握は重要である。

これらを背景に次の事柄を実行することの必要性はきわめて高い。

- 1) 糖尿病のハイリスク群(メタボリックシンドローム、肥満)の実態、病態を明らかにし、早期発見と生活習慣の改善などの早期介入の方策を確立すること。
- 2) 糖尿病とハイリスク群の成因、病態についての基礎研究をさらに進めるとともに、糖尿病とハイリスク群に合併する循環器病の臨床研究を進めること。
- 3) 糖尿病と動脈硬化危険因子の重積の病態を明らかにするとともに、循環器病の発症、進展について臨床研究を行い、多危険因子管理の根拠を明らかにし、臨床ガイドラインを策定すること。
- 4) 糖尿病とハイリスク群に関するゲノム科学をさらに進め、糖尿病とハイリスク群の発症予知、予防の個別化(テーラーメイド化)を行う。それに基づき、循環器病発症リスクのテーラーメイド化を行い、循環器病の1次予防を推進する。
- 5) 糖尿病とハイリスク群に関するタンパク科学(プロテオーム)を進め、糖尿病とハイリスク群の成因、病態に関する有用なバイオマーカーを同定し、循環器病発症リスクの予知に応用する。
- 6) 糖尿病とハイリスク群のリスクと関連する生活習慣の改善の方策を包括的に確

立すること。特に、食事（食品）と運動について、社会的、政策的に推進し、啓蒙、教育を系統的に行うこと。

現在の問題点と展望

糖尿病とハイリスク群（メタボリックシンドローム、肥満）の成因、病態に関する基礎研究では、着実にオリジナルな成果がでており、また、その遺伝的素因（ゲノム基盤）の研究においても、日本人の SNP、ハプロタイプに基づいて関連研究が進められている。従って、これらの基礎研究をさらに推進するとともに、糖尿病とハイリスク群の発症予知、予防についてのテーラーメイド医療を実現するとともに、創薬に向けて展開することが期待される。また、タンパク質科学（プロテオーム）の発展により、糖尿病とハイリスク群および循環器病のリスクを予測できるバイオマーカーの同定と開発が可能になっている。一方、臨床研究においても内臓脂肪症候群と動脈硬化に関する臨床研究、糖尿病の血管合併症についての疫学研究において我が国固有のエビデンスが収集されつつあり、この種の臨床、疫学研究をさらに推進する必要がある。しかしながら、糖尿病のハイリスク群の臨床、疫学研究は緒についたばかりであり、また、多危険因子の介入をめざした大規模介入試験による循環器病予防に関する我が国のエビデンスはまだ乏しく、今後、この分野における進歩が期待される。

また、糖尿病とハイリスク群の個々の病態（食後高血糖、インスリン抵抗性、アディポサイトカインの異常など）に注目した循環器病の発症、進展に関する臨床研究の展開が必要であり、この成果を介して有効な薬物療法、介入方法が見い出されることが考えられる。

また、糖尿病とハイリスク群のゲノム基盤の解明により、生活習慣と遺伝的体質との相互作用を検討する分子疫学が可能になり、その成果は糖尿病とハイリスク群および循環器病の予防に新しい展望を拓くことが期待される。

近年の我が国の生活習慣の変化により、糖尿病とハイリスク群の有病率は増加し、循環器病の有病率も増加しているとともに、その病態は変化している。従って、リスクとなる生活習慣（過栄養、運動不足、喫煙、ストレス）を改善する有効な方法を確認することが重要なのは論を待たないが、現状は個々の医療者、医療機関と関連の施設に任されている。従って、循環器病のリスクを低減する生活習慣改善のガイドラインの策定とそれを展開する政策の立案が不可欠である。

研究課題

1) 基礎研究と展開研究

糖尿病、肥満、メタボリックシンドロームの病因、病態についての基礎研究では、オリジナルな成果が集積されており、今後、基礎研究をさらに推進し、新規の分子、シグナル経路、転写調節ネットワークを明らかにすることが課題である。また、炎症、脂肪細胞科学（アディポミクス）の分野の基礎研究の進歩も期待される。これらの研究により得られたバイオシーズをもとに、創薬、有効なバイオマーカーの同定などの展開研究も重要な課題である。

ゲノム科学の進歩により、日本人のSNP、ハプロタイプなどのゲノム情報が集積され、糖尿病、肥満、メタボリックシンドロームの疾患感受性を決定、修飾する遺伝子の解明が進行している。この成果を発展させるとともに、SNP、ハプロタイプなどのゲノム情報をデータベース化すること、より詳細な臨床情報を用いた症例対照研究を行なうことが課題である。展開研究として、診断用バイオチップの開発はこれら疾患、病態のテーラーメイド医療のための重要な一歩である。また、これらのゲノム情報は今後の生活習慣と遺伝的体質の相互作用を解明する分子疫学の基礎になるものであり、大規模なコホートにおいて検討することが重要である。また、タンパク質科学（プロテオーム）も進展しており、糖尿病とハイリスク群の成因、病態、リスク判定に関するバイオマーカーを解明し、循環器病の発症リスクの判定のための基盤的成果を得ることも重大な課題である。

従来より、基礎研究を展開研究につなげる研究体制について多くの提言がなされ、一定の成果が得られているが、今後、さらに豊富な症例と臨床情報を有するナショナルセンターの意義は大きく、インフラストラクチャーの整備、人材の確保は急務である。

2) 疫学研究と臨床研究

糖尿病とハイリスク群の実態、病態および血管合併症に関するいままでの多施設臨床研究を発展させるとともに、以下の研究が重要になってくると考えられる。

- i) 糖尿病のハイリスク群（メタボリックシンドローム、肥満）の実態、病態を明らかにする疫学、臨床研究を進める。これらの病態が循環器病のハイリスクであることの日本人のエビデンスを集積し、早期発現、早期介入の方策を確立すること。
- ii) 糖尿病とハイリスク群に合併する循環器病の臨床研究を進めること。特に、個々の病態（食後高血糖、インスリン抵抗性、アディポサイトカインの異常など）に注目した循環器病の発症、進展に関する臨床研究の展開が必要である。
- iii) 糖尿病とハイリスク群のリスクを高める生活習慣の疫学研究を進め、生活習慣の改善の方策を包括的に確立すること。

4. 高脂血症への対策