

201222047A

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

生活習慣病予防のための運動を阻害する要因と
その対策に関する研究

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 下川 宏明

平成25 (2013) 年 5月

目 次

I. 総括研究報告	
生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究	1
下川宏明	
II. 分担研究報告	
1. 生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究	11
安田 聡、朝倉 正紀（国立循環器病研究センター 心臓血管内科）	
2. 生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究	13
三浦 俊郎（山口大学大学院 器官病態内科学）	
3. 生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究	15
代田 浩之（順天堂大学大学院医学研究科 循環器内科学）	
4. 生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究	18
門上 俊明（福岡県済生会二日市病院 循環器内科）	
5. 生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究	20
福本義弘（東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学）	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	23
IV. 研究成果の刊行物・別刷	29

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業） 総括研究報告書

生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究

研究代表者：下川 宏明（東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野）

研究要旨

現在、わが国では、食生活の欧米化や運動不足に伴い、メタボリックシンドロームを始めとする生活習慣病の頻度が増加の一途をたどっている。不十分な身体活動量は生活習慣病の増悪因子であると考えられるが、超高齢社会を迎えたわが国における身体活動量の向上に対する阻害要因が明らかにし、速やかにその対策を講ずることが重要である。我々は、過去6年間の厚生労働省科研費研究（平成18～23年度）により、全国規模の大規模かつ詳細な生活習慣病患者データベースを確立し、既に生活習慣病に対する運動療法の介入研究を行い、実際には様々な理由により十分な運動療法が行えない症例が多く存在することを明らかにしてきた。本研究では、日本人の生活習慣病予防に必要な運動を阻害する要因を明らかにし、その対策を検討することを目的とする。本研究では、既に「健康づくりの運動指針2006」を基にした運動療法の指導を行っている20歳以上10,000例の生活習慣病コホート集団において、運動療法が不十分な症例に対し、毎年その阻害要因を調査する。本研究により、運動療法介入が容易になり、生活習慣病の早期からその進行を効果的に予防することが示されれば、生活習慣病の結果生じる心血管病の発症が予防でき、臨床応用できる極めて有用なエビデンスが得られることが期待される。

A. 研究目的

我々は、過去6年間の厚生労働省科研費研究（平成18～23年度）により、全国規模の大規模かつ詳細な生活習慣病患者データベース（1万人登録）を確立し、既に生活習慣病に対する運動療法の介入研究を開始している。しかし、実際には、様々な理由により十分な運動療法が行えない症例を多く認めることも判明してきた。また、身体活動は生活習慣の改善に重要であるにも関わらず、慢性心不全（CHF）においての心血管イベントへの影響や年次毎の身体活動レベルの変化に関しては特に未解明である。

本研究では、多施設に渡る前向きコホート研究により、身体活動の年次変化の基本レベルが、CHF患者の主な心血管イベントの出現への影響を及ぼすかを検討した。更に、日本人の生活習慣病予防に必要な運動を阻害する要因を明らかにし、その対策を検討することを目的としている。

B. 研究方法

本研究では、既に「健康づくりの運動指針2006」を基にした運動療法の指導を行っている20歳以上10,000例の生活習慣病コホート集団において、運動療法が不十分な症例に対し、毎年その阻害要因を調査する。

本研究では既に全国共同研究のためのウェブ登録システムを確立しており、既存のシステムを利用してすぐに開始することが可能である。

（倫理面への配慮）

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

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

（2）対象患者からの同意取得：研究に際しては、あらかじめ研究内容や意義、危険性、およびプライバシー侵害の恐れがないこと、同意しなくても不利益は受けないこと、同意は随時撤回できること等を患者に説明し、文書で同意を得る。

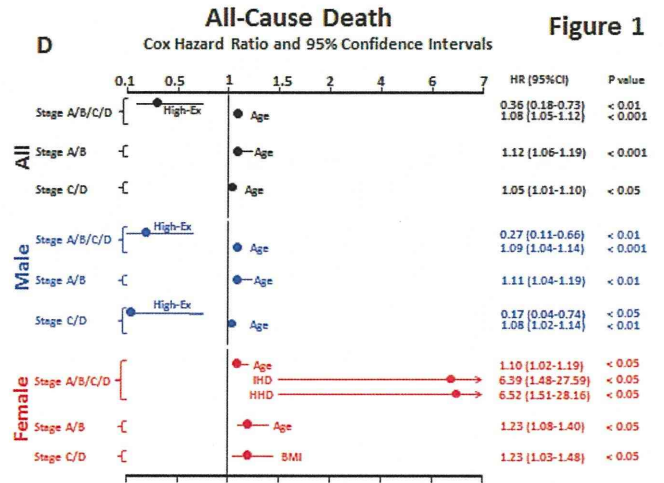
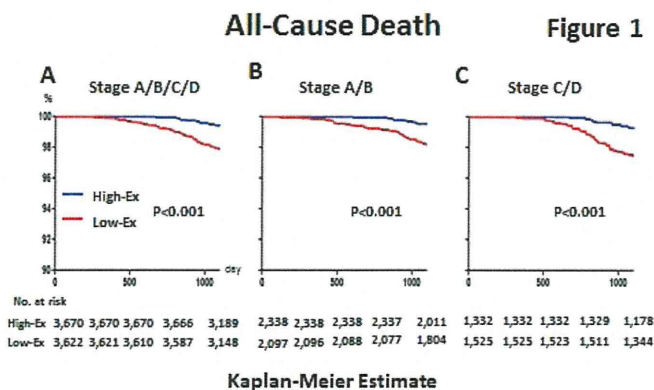
(3) 匿名性：症例の登録は、各施設における ID で行い、データがどの症例のものかは診療を担当した主治医のみが把握している。研究担当者は ID がどの患者のものか特定できないため、患者のプライバシーは確実に保護される。さらに、データベースには別の症例コードを入力するためデータベースから患者個人を特定することは困難である。

C. 研究結果

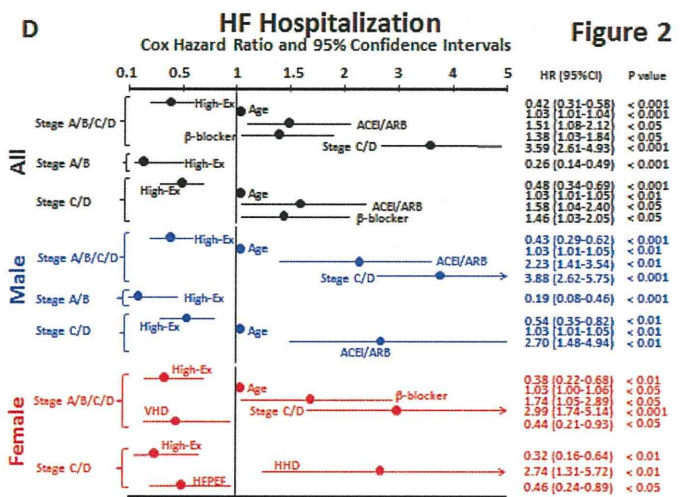
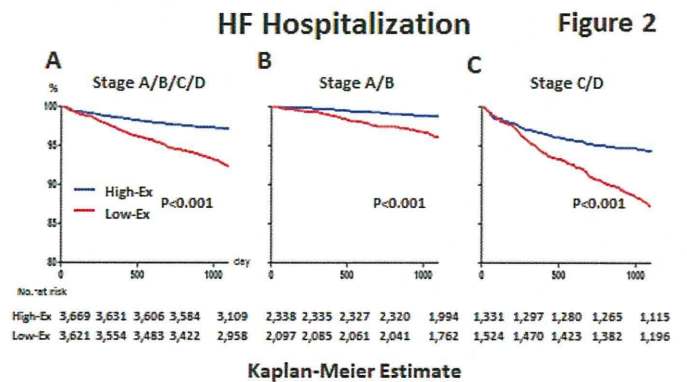
本研究で対象となった Stage A/B と Stage C/D の CHF の 9,178 人の連続症例のうち、ベースラインで身体活動量 (Ex) のデータが得られたのは 7,292 人であった。うち、4,353 人の患者で 3 年間のフォローアップ期間に身体能力の年次変化のデータが参照できた。

平均の身体活動量は、Stage A/B にて男性で 8.9Ex、女性で 7.6Ex、Stage C/D にて男性で 8.0Ex、女性で 6.6Ex だった。身体活動の平均値 (Stage A/B 男性:8.9Ex、女性:7.6Ex、Stage C/D 男性:8.0Ex、女性:6.6Ex) を用いて、高 Ex 群と低 Ex 群に分けると、高 Ex 群では若年傾向であること、より早期の CHF Stage であること、ACEi/ARB や β 遮断薬などの投薬治療の頻度がより少ないのが特徴的であった。

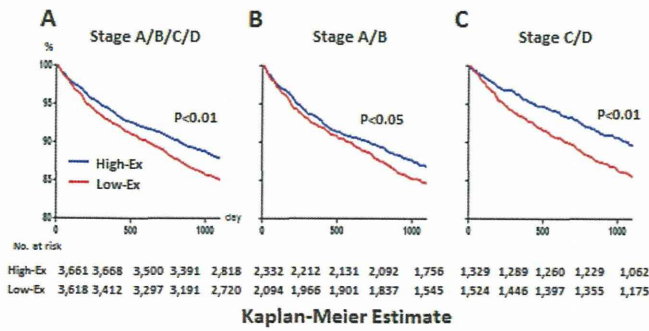
全ての患者の Stage A/B と C/D の両方で、全死亡に関する予後は高 Ex 群において特に良好であった (Figure 1A-C)。特に、高 Ex 群の Stage C/D の男性患者では、より良好な予後との関連性が著しく見られた (Figure 1D)。



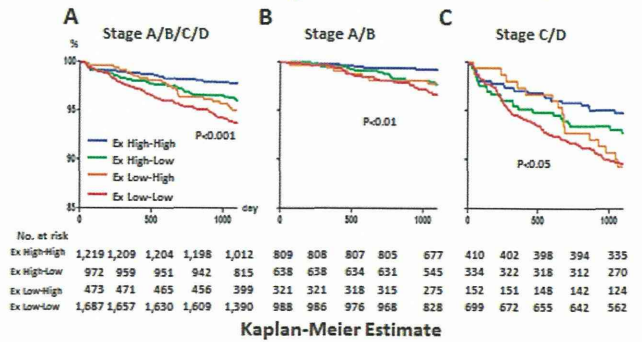
入院、心不全増悪の予後においても、stage A/B の女性を除き、同様の結果であった (Figure 2A-D)。その他の心血管イベント (急性心筋梗塞、脳卒中、心不全での入院治療以外のもの) の場合には、予後は Stage A/B と C/D の両者において高 Ex 群で極めて良好な傾向であった (Figure 3A-C)。多変量解析でも、高い身体活動が Stage A-D の CHF 患者の男女両方で独立した予後因子であることが示された (Figure 3D)。



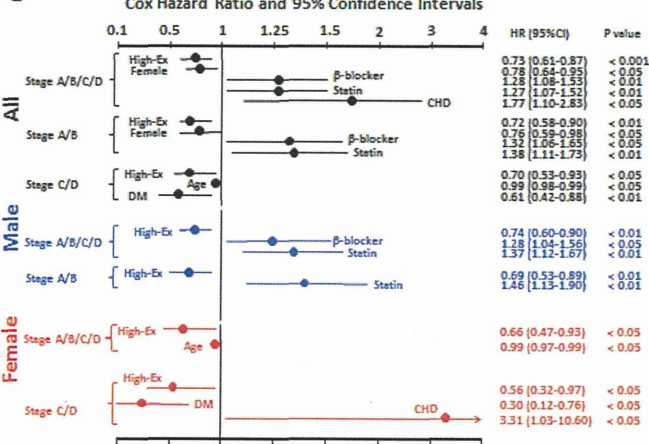
Other Cardiovascular Events Figure 3



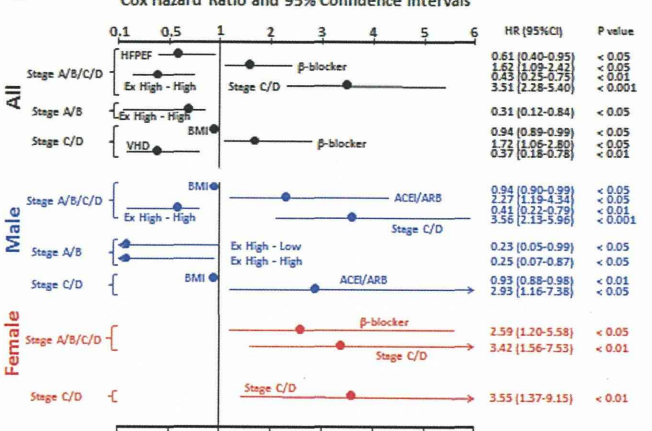
HF Hospitalization Figure 4



Other Cardiovascular Events Figure 3



HF Hospitalization Figure 4

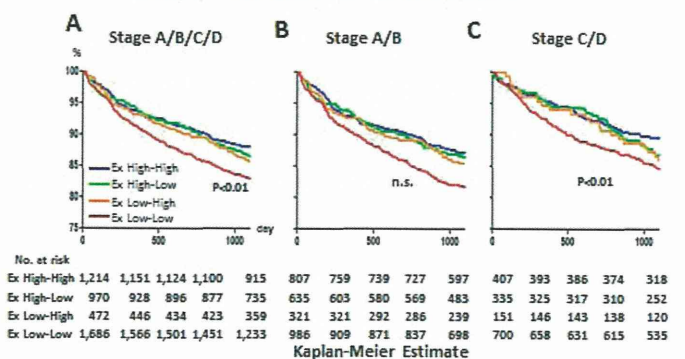


平均 1.4 ± 0.01 年のフォローアップ期間の間に、男性患者での身体活動量は、Stage A/B では 9.4 ± 0.2 から 7.2 ± 0.2 に、Stage C/D では 8.6 ± 0.3 から 6.3 ± 0.2 に減少した。女性患者では、Stage A/B では 8.4 ± 0.3 から 5.6 ± 0.3 に減少し、Stage C/D では 7.7 ± 0.5 から 4.9 ± 0.3 に減少した。高 Ex 群では、高い身体活動能は Stage A/B において 809 人(29%)において保たれ、Stage C/D では 410 人(26%)で保たれていた。更に、早期の CHF stage にある若年の患者ほど、より高く身体活動能が保たれる傾向があった。

本研究において、ベースラインとフォローアップ時の身体活動量推移により、“低→低 (n=988)”, “低→高(n=321)”, “高→低(n=638)”, “高→高 (n=809)”, 以上の定義で 4 群に分類を行った。4 群間で、CHF での入院治療のない経過に関しては、Stage A/B と C/D の両方で “高→高” 群で最も良く、“低→低” 群で最も悪かった(Figure 4A-D)。Stage A/B では、“高→低” 群と “低→高” 群での CHF での入院治療のない経過に関しては、“高→高” 群と “低→低” 群の中間であり、これにより、身体活動量が CHF での入院治療と強い関連性を持つことが判明した(Figure 4B)。

更に、その他の心血管イベント (AMI、脳卒中、心不全での入院治療以外のもの) においては、Stage A/B と Stage C/D の両方で、身体活動レベルの年次変化との強い関係性が見られた(Figure 5A-D)。その他の心血管イベントがなく経過したことに関しては、Stage A/B と Stage C/D の両方において、“高→高” 群で最も良好で、“低→低” 群で最も悪かった。特に女性患者では、高い身体活動能は、その他の心血管イベントとの関連性があった(Figure 5D)。

Other Cardiovascular Events Figure 5



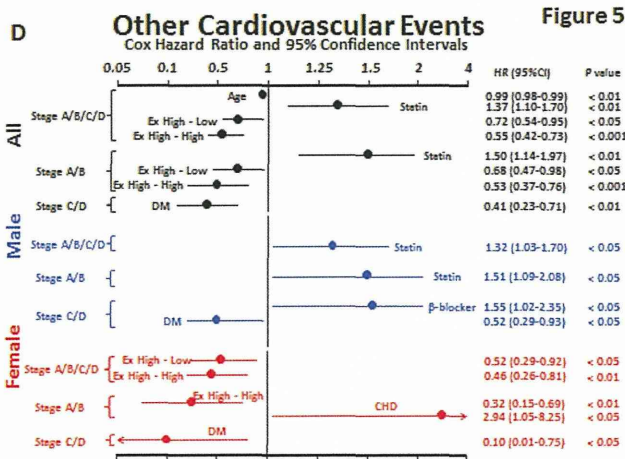


Figure 5

D. 考察

本研究で特筆すべき発見は以下の二つである。

- (a)ベースラインでの身体活動量は全死亡、心不全による入院治療、その他の心血管イベントと関連性が強い。
 - (b)身体活動量の年次変化でも同様に、stage A/B と stage C/D の両方で、3年間のフォローアップ期間での心不全による入院治療、心血管イベントと強い関連性が見られた。
- 我々の知る限りでは、これは身体活動能が CHF 患者での心血管イベントと関連していることを示した初めての研究である。

E. 結論

本研究では、生活習慣病患者では、経年的に身体活動量が低下していること、ベースラインでの身体活動能と身体活動量の年次変化が、全死亡および心不全による入院治療と関係性があることが示された。これは、身体活動能が CHF 患者の予後を改善するための重要な治療ターゲットになり得ることを示している。

研究は、身体活動量が不十分となる因子を明らかにすること、より効果的な運動療法介入を行うことを目的に現在も進行中である。運動障害要因に関する実施中のアンケート(Figure 6)と、その結果の一部を以下に示す(Figure 7)。この結果を踏まえた、運動の障害要因の影響を含めた解析を現在進めている。

Figure 6

②運動障害因子アンケート

記入日：平成 年 月 日

ID: _____ 氏名: _____

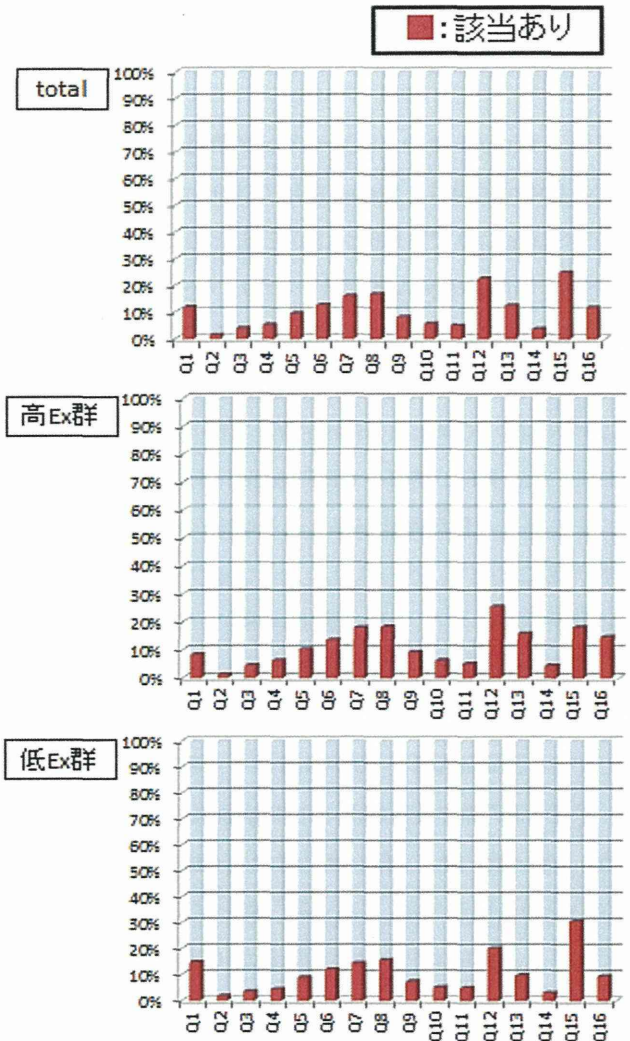
このアンケートは皆様の日常生活での「運動しにくい因子」を調査するものです。これは皆様の日常生活での活動量と生活習慣病の関係を調べるものですので、ご協力をお願いいたします。

該当する番号に○を付けて下さい（複数回答可）。当てはまるものがない場合には「16. その他」に具体的な内容をお答えください。

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

ご協力ありがとうございました。

Figure 7 運動障害因子アンケート



F. 研究発表

1. 論文発表

1. Miura M, Sakata Y, Nochioka K, Takahashi J, Takada T, Miyaya S, Hiramoto T, Tamaki K, Shiba N, Shimokawa H. Prognostic impact of blood urea nitrogen changes during hospitalization in patients with acute heart failure syndrome. *Circ J*. 77:1221-1228:2013
2. Nochioka K, Sakata Y, Takahashi J, Miyata S, Miura M, Takada T, Fukumoto Y, Shiba N, Shimokawa H, for the CHART-2 Investigators. Prognostic Impact of Nutritional Status in Asymptomatic Patients with Cardiac Diseases -A Report from the CHART-2 Study- *Circ J*. (in press) 2013
3. Miura M, Shiba N, Nochioka K, Takada T, Takahashi J, Kohno H, Shimokawa H. Urinary albumin excretion in heart failure with preserved ejection fraction -an interim analysis of the CHART-2 study- *Eur J Heart Fail*. 14 (4): 367-376:2012
4. Hao K, Yasuda S, Takii T, Ito Y, Takahashi J, Ito K, Nakayama M, Shiba N, Fukumoto Y, Shimokawa H; MIYAGI-AMI Study Investigators. Urbanization, life style changes and the incidence/in-hospital mortality of acute myocardial infarction in Japan: report from the MIYAGI-AMI Registry Study. *Circ J*. 76:1136-1144:2012

2. 学会発表

1. 福本義弘、坂田泰彦、三浦 裕、下川宏明、：生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究：第 18 回東北心不全協議会（仙台）2012 年 7 月 8 日
2. 三浦正暢、柴 信行、高橋 潤、後岡広太郎、高田剛史、下川宏明、：心血管疾患患者における介護予防必要症例の特徴・予後の検討 —CHART-2 研究における知見—。第 18 回日本心臓リハビリテーション学会学術集会（大宮） 2012 年 7 月 14 日

3. 高田剛史、柴 信行、高橋 潤、後岡広太郎、三浦正暢、菅谷麻由美、下川 宏明、。心血管疾患患者において二次予防事業対象者となる要因に関する検討。第 18 回日本心臓リハビリテーション学会学術集会（大宮）2012 年 7 月 14 日
4. 福本義弘、坂田泰彦、三浦 裕、下川宏明、：生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究：第 19 回東北心不全協議会（仙台）2012 年 11 月 18 日
5. Miura M, Sakata Y, Nochioka K, Takada T, Miyata S, Takahashi J, Shiba N, Shimokawa H. Emerging Healthcare Issues in the Management of Chronic Heart Failure in Japan -An Interim Analysis of the CHART-2 Study- 第 77 回日本循環器学会学術集会（横浜）2013 年 3 月 15 日

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

特に無し

2. 実用新案登録

特に無し

3. その他

特に無し

II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業） 分担研究報告書

生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究

研究分担者：安田 聡、朝倉 正紀（国立循環器病研究センター 心臓血管内科）

研究要旨

現在、わが国では、食生活の欧米化や運動不足に伴い、メタボリックシンドロームを始めとする生活習慣病の頻度が増加の一途をたどっている。不十分な身体活動量は生活習慣病の増悪因子であると考えられるが、超高齢社会を迎えたわが国における身体活動量の向上に対する阻害要因が明らかにし、速やかにその対策を講ずることが重要である。我々は、過去6年間の厚生労働省科研費研究（平成18～23年度）により、全国規模の大規模かつ詳細な生活習慣病患者データベースを確立し、既に生活習慣病に対する運動療法の介入研究を行い、実際には様々な理由により十分な運動療法が行えない症例が多く存在することを明らかにしてきた。本研究では、日本人の生活習慣病予防に必要な運動を阻害する要因を明らかにし、その対策を検討することを目的とする。本研究では、既に「健康づくりの運動指針2006」を基にした運動療法の指導を行っている20歳以上10,000例の生活習慣病コホート集団において、運動療法が不十分な症例に対し、毎年その阻害要因を調査する。本研究により、運動療法介入が容易になり、生活習慣病の早期からその進行を効果的に予防することが示されれば、生活習慣病の結果生じる心血管病の発症が予防でき、臨床応用できる極めて有用なエビデンスが得られることが期待される。

A. 研究目的

食生活の欧米化や運動不足に伴い、メタボリックシンドロームを始めとする生活習慣病の頻度が増加している。不十分な身体活動量は生活習慣病の増悪因子であるが、超高齢社会を迎えたわが国の身体活動量の向上に対する阻害要因が明らかにし、その対策を講ずることが重要である。本研究では、日本人の生活習慣病予防に必要な運動を阻害する要因を明らかにし、その対策を検討することを目的とする。本研究では、20歳以上10,000例の生活習慣病コホート集団において、運動療法が不十分な症例に対し、毎年その阻害要因を調査する。

- ・心疾患の有無
- ・非薬物療法の有無
- ・心エコー検査による左室駆出率
- ・生化学的検査（BNPなど）

上記の項目に加えて、

- ・運動量アンケート
 - ・運動阻害因子アンケート
- を収集した。

（倫理面への配慮）

疫学研究に関する倫理指針、ヘルシンキ宣言、個人情報保護法などに基づき、倫理面に配慮する。

B. 研究方法

2008年度に登録を行った慢性心不全患者に対して、定期的な経過観察を行う。下記の項目を調査する。

- ・属性（身長、体重、腹囲、血圧、心拍数）
- ・心不全症状（NYHA分類、STAGE分類、SAS分類）
- ・合併症・既往歴
- ・服薬内容
- ・イベントの有無（急性心筋梗塞、脳卒中など）

C. 研究結果

今年度は、倫理委員会への変更申請を行い、承認を受けた。それに基づき、当センターでフォローしている慢性心不全患者に対して、運動阻害因子アンケートを追加したうえで、今年度の観察項目の収集を行った。運動ができない症例も散見され、忙しくて時間がないためやおっくうなど様々な理由が存在することが明らかとなった。

D. 考察

本年度から、新たに運動障害因子アンケートの収集を開始した。本アンケートを収集することで、運動ができない理由が多岐にわたることが明らかとなり、それぞれの理由に対して個別に対応する必要性および重要性が認識された。次年度は、運動障害因子アンケートが収集できない症例に対して、郵送で調査を進めていく方向である。

E. 結論

慢性心不全患者において、定期的なデータ収集を行った。運動障害因子のアンケートも行い、運動を障害する因子が多岐にわたることが明らかとなった。

F. 研究発表

1. 論文発表

特に無し

2. 学会発表

特に無し

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

特に無し

2. 実用新案登録

特に無し

3. その他

特に無し

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業） 分担研究報告書

生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究

研究分担者：三浦 俊郎（山口大学大学院 器官病態内科学）

研究要旨

現在、わが国では、食生活の欧米化や運動不足に伴い、メタボリックシンドロームを始めとする生活習慣病の頻度が増加の一途をたどっている。不十分な身体活動量は生活習慣病の増悪因子であると考えられるが、超高齢社会を迎えたわが国における身体活動量の向上に対する阻害要因が明らかにし、速やかにその対策を講ずることが重要である。我々は、過去6年間の厚生労働省科研費研究（平成18～23年度）により、全国規模の大規模かつ詳細な生活習慣病患者データベースを確立し、既に生活習慣病に対する運動療法の介入研究を行い、実際には様々な理由により十分な運動療法が行えない症例が多く存在することを明らかにしてきた。本研究では、日本人の生活習慣病予防に必要な運動を阻害する要因を明らかにし、その対策を検討することを目的とする。本研究では、既に「健康づくりの運動指針2006」を基にした運動療法の指導を行っている20歳以上10,000例の生活習慣病コホート集団において、運動療法が不十分な症例に対し、毎年その阻害要因を調査する。本研究により、運動療法介入が容易になり、生活習慣病の早期からその進行を効果的に予防することが示されれば、生活習慣病の結果生じる心血管病の発症が予防でき、臨床応用できる極めて有用なエビデンスが得られることが期待される。

A. 研究目的

慢性心不全患者において運動耐容能は生命予後や QOL の強力な予測因子とされる。運動負荷心エコー図検査法による運動耐容能評価については、これまでに洞調律例でその有用性が示されているが、心房細動例においてはまだ報告がない。

持続性心房細動患者に対する運動耐容能評価において、低負荷での運動負荷心エコー図検査法の有用性を評価する。

B. 研究方法

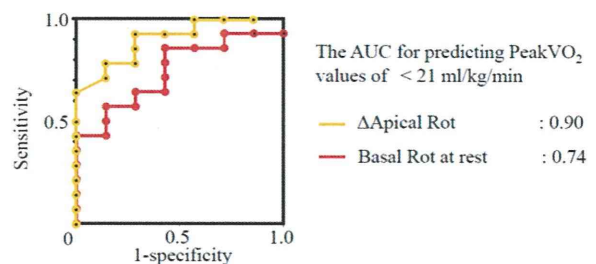
左室駆出率の保たれた持続性心房細動患者 21 例に対して、低負荷（20w で 10 分間程度のエルゴメーター負荷）での運動負荷心エコー図検査を実施した。2次元スペクトラッキング法による画像解析で、安静時および運動時における左室心尖部および心基部の収縮期回転運動（Rot）、収縮期および拡張早期の回転速度（sRotR、eRotR）を測定し、連続5心拍で平均した。また、運動負荷心エコー図検査を施行して24時間以内に、最大運動負荷で呼気ガス分析法を施行して最大酸素摂取量を求め、心エコー図指標と比較・検討した

（倫理面への配慮）

本臨床試験計画は、研究班内で十分な検討を行い、さらに IRB 臨床試験審査委員会で審査承認を経て完成された。試験実施にあつては被験者の人権に配慮し、文書を用いて適切な説明を行った上で同意を得る。重篤な有害事象等の重要な情報については適宜被験者に伝えた。

C. 研究結果

最大酸素摂取量は 19.3 ± 5.6 ml/min/kg であった。単変量回帰分析では、心尖部と心基部における安静時の Rot 値は最大酸素摂取量と相関した。また、心尖部における Rot 値、sRotR 値ならびに eRotR 値の運動時変化率は、いずれも最大酸素摂取量と相関した。多変量回帰分析では、



心尖部における Rot 値の運動時変化率、ならびに心基部における安静時 Rot 値は最大酸素摂取量の独立した予測因子であった。ROC 解析では最大酸素摂取量低下 (< 21ml/kg/min) を予測する ROC 曲線下面積は、心尖部における Rot 値の運動時変化率に関して 0.90 であった。

D. 考察

運動時の収縮性の増大には、左室の特に内膜側での回転運動の増大が重要な役割を果たしていると考えられ、Rot 値が運動耐容能の予測因子なった可能性がある。

E. 結論

低負荷による運動負荷心エコー図法を用いて、持続性心房細動患者の運動耐容能を予測できる可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

特に無し

2. 学会発表

Uchida K, Wada Y, Okuda S, Nose Y, Murakami W, Nakamura T, Myoren T, Harada N, Ariyoshi T, Yamamoto T, Ueyama T, Yoshiga Y, Shiraishi K, Nakashima T, Fumimoto T, Yano M. Usefulness of Exercise Stress Echocardiography for Estimation of Exercise Capacity in Patients with Atrial Fibrillation. European Society of Cardiology Congress 2012, Munich, Germany, 2012.8

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

特に無し

2. 実用新案登録

特に無し

3. その他

特に無し

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業） 分担研究報告書

生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究
研究分担者：代田 浩之（順天堂大学大学院医学研究科 循環器内科学）

研究要旨

現在、わが国では、食生活の欧米化や運動不足に伴い、メタボリックシンドロームを始めとする生活習慣病の頻度が増加の一途をたどっている。不十分な身体活動量は生活習慣病の増悪因子であると考えられるが、超高齢社会を迎えたわが国における身体活動量の向上に対する阻害要因が明らかにし、速やかにその対策を講ずることが重要である。我々は、過去6年間の厚生労働省科研費研究（平成18～23年度）により、全国規模の大規模かつ詳細な生活習慣病患者データベースを確立し、既に生活習慣病に対する運動療法の介入研究を行い、実際には様々な理由により十分な運動療法が行えない症例が多く存在することを明らかにしてきた。本研究では、日本人の生活習慣病予防に必要な運動を阻害する要因を明らかにし、その対策を検討することを目的とする。本研究では、既に「健康づくりの運動指針2006」を基にした運動療法の指導を行っている20歳以上10,000例の生活習慣病コホート集団において、運動療法が不十分な症例に対し、毎年その阻害要因を調査する。本研究により、運動療法介入が容易になり、生活習慣病の早期からその進行を効果的に予防することが示されれば、生活習慣病の結果生じる心血管病の発症が予防でき、臨床応用できる極めて有用なエビデンスが得られることが期待される。

A. 研究目的

我が国では、食生活の変化や身体活動の低下に伴い、メタボリックシンドロームを始めとする生活習慣病が激増している。本研究は、生活習慣病症例における運動習慣の状況、その阻害因子、心血管イベント発症のリスク因子を検討することを目的とした。

B. 研究方法

生活習慣病患者データベースに登録した症例に対し、運動習慣の状況と予後調査を行った。さらに、当科におけるPCI, CABG, CCU, 心臓リハビリデータベースを用いて、総死亡や心血管イベント発症を含めた予後調査を行い、それらのイベント発症に関連するリスク因子を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は、ヘルシンキ宣言、疫学研究に関する倫理指針を遵守して研究を計画・実施し、守秘義務に従って患者及びその親族のプライバシーを遵守する。本研究は本質的には各臨床循環器医が自らの意思で行うものである。患者個人情報各主治医が把握管理する。これには通常のカルテ管理と同等の注意を払う。

C. 研究結果

当科において生活習慣病患者データベースに登録した症例の4年間の死亡率は8.7%であった。現在、心血管イベントの詳細、運動習慣との関連について検討を継続している。当科の循環器疾患データベースの検討において、高中性脂肪値、赤血球分布幅（RDW）は、心血管イベントの独立した予測因子であった。急性冠症候群における回復期心臓リハビリは、冠危険因子の有意な改善をもたらした。しかし、糖尿病例では非糖尿病例に比し運動療法による骨格筋量の増加が低値であった。さらに、6か月後の身体活動度と冠動脈プラーク容積の変化とは有意な逆相関を認めた。

D. 考察

メタボリックシンドロームにおける特徴的な脂質代謝異常である高中性脂肪血症は、我々の検討からも心血管イベント発症に関連した。また、高血糖の持続は、骨格筋量と関連し、筋力や運動耐容能の低下に関与する可能性が示唆された。また、身体活動の維持は冠動脈プラークの退縮とも関連し、総死亡や心血管イベントの発症を抑制する可能性がある。

E. 結論

運動習慣、中でも身体活動量の維持は、種々の冠危険因子の是正や心血管イベント発症予防に極めて重要であることが示唆された。今後、運動や身体活動の維持に対する阻害要因を詳細に検討することにより、極めて有用なエビデンスが得られると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Nishitani M, Shimada K, Sunayama S, Masaki Y, Kume A, Fukao K, Sai E, Yamashita H, Ohmura H, Onishi T, Shioya M, Sato H, Shimada A, Yamamoto T, Amano A, Daida H. Effect of cardiac rehabilitation on muscle mass, muscle strength, and exercise tolerance in diabetic patients after coronary artery bypass grafting. *J Cardiol.* 61:216-221;2013.
2. Kasai T, Miyauchi K, Yanagisawa N, Kajimoto K, Kubota N, Ogita M, Tsuboi S, Amano A, Daida H. Mortality risk of triglyceride levels in patients with coronary artery disease. *Heart.* 99:22-9;2013.

2. 学会発表

1. Kato T, Miyazaki T, Takagi A, Osaka H, Shimizu M, Hayashi H, Shimada K, Miyauchi K, Daida H. Improvement of Glucose Spike Measured by Continuous Glucose Monitoring Correlates with Endothelial Function among Patients in the Coronary Care Unit. *Circ J.* 77(Suppl. I):I-1456; 2013
2. Shimada K, Yokoyama M, Masaki M, Kume A, Fukao K, Sai E, Yoshihara T, Sato H, Sunayama S, Tsuruta R, Yamamoto T, Amano A, Daida H. Cardiac Rehabilitation in Post CABG Patients with Coronary Risk Factors. *Circ J.* 77(Suppl. I):I-222;2013

3. Nishitani M, Miyauchi K, Miyazaki T, Shimada S, Ogita M, Kume A, Fukao K, Sai E, Yoshihara T, Osaka H, Okazaki S, Kurata T, Daida H. Clinical Significance of Comprehensive Cardiac Rehabilitation on Coronary Plaque Volume Changes in Patients after Acute Coronary Syndrome. *Circ J.* 77(Suppl. I):I-643;2013
4. Suda S, Miyazaki T, Takagi A, Hayashi H, Shimada K, Miyauchi K, Daida H. Serum Polyunsaturated Fatty Acids Correlate with In-hospital Death and Congestive Heart Failure in Patients Admitted to the Coronary Care Unit. *Circ J.* 77(Suppl. I):I-903;2013
5. Ichikawa R, Daimon M, Maruyama M, Miyazaki S, Kawata T, Suzuki H, Ito C, Sato F, Watada H, Daida H. Influencing Factor on Cardiac Structure and Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Japanese Population. *Circ J.* 77(Suppl. I):I-2901;2013
6. Eiryu Sai Shimada K, Yokoyama T, Hiki M, Miyazaki T, Daida H. Evaluation of Myocardial Triglyceride Accumulation in Apparently Healthy Japanese Subjects: Assessed by 1H-Magnetic Resonance Spectroscopy. *Circ J.* 77(Suppl. I):I-1141;2013
7. Ogita M, Miyauchi K, Jiang MZ, Tsuboi S, Naito R, Konishi H, Dohi T, Kasai T, Bujo H, Daida H. Enhanced circulating soluble LR11 after coronary stenting, a novel marker of smooth muscle cell migration in response to vascular injury. *J Am Coll Cardiol.* 61:E1138; 2013
8. Odagiri F, Inoue H, Sugihara M, Suzuki T, Murayama T, Shioya T, Konishi M, Nakazato Y, Daida H, Sakurai T, Morimoto S, Kurebayashi N. Effects of Angiotensin II Receptor Blocker on the Progression of Electrical Remodeling in Hearts of Inherited DCM Model Mice. *BIOPHYSICAL J.* 104: 282A; 2013

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

特に無し

2. 実用新案登録

特に無し

3. その他

特に無し

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業） 分担研究報告書

生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究

研究分担者：門上 俊明（福岡県済生会二日市病院 循環器内科）

研究要旨

現在、わが国では、食生活の欧米化や運動不足に伴い、メタボリックシンドロームを始めとする生活習慣病の頻度が増加の一途をたどっている。不十分な身体活動量は生活習慣病の増悪因子であると考えられるが、超高齢社会を迎えたわが国における身体活動量の向上に対する阻害要因が明らかにし、速やかにその対策を講ずることが重要である。我々は、過去6年間の厚生労働省科研費研究（平成18～23年度）により、全国規模の大規模かつ詳細な生活習慣病患者データベースを確立し、既に生活習慣病に対する運動療法の介入研究を行い、実際には様々な理由により十分な運動療法が行えない症例が多く存在することを明らかにしてきた。本研究では、日本人の生活習慣病予防に必要な運動を阻害する要因を明らかにし、その対策を検討することを目的とする。本研究では、既に「健康づくりの運動指針2006」を基にした運動療法の指導を行っている20歳以上10,000例の生活習慣病コホート集団において、運動療法が不十分な症例に対し、毎年その阻害要因を調査する。本研究により、運動療法介入が容易になり、生活習慣病の早期からその進行を効果的に予防することが示されれば、生活習慣病の結果生じる心血管病の発症が予防でき、臨床応用できる極めて有用なエビデンスが得られることが期待される。

A. 研究目的

心不全患者において単に一定の圧を加えるだけの非侵襲的持続陽圧換気（Continuous Positive Airway Pressure：CPAP）療法よりも様々な方法で吸気時に陽圧（Pressure support：PS）を加えた非侵襲的陽圧換気療法（Non-invasive Positive Pressure Ventilation：NPPV）が有用であると報告されている。しかしながら、健常人では胸腔内の陽圧は心拍出の阻害要因となることが報告されており、心不全患者で有用となる機序に関してはこれまで不詳であった。

B. 研究方法・結果

18人の安定した慢性心不全患者を対象に心拍出量や心内圧の測定を連続して行いながらCPAP圧を4,6,12cmH₂Oと段階的に上昇させた。その結果CPAP圧の上昇は特に肺静脈楔入圧（PAWP）<12mmHgの患者について有意に心係数を低下させ、うっ血の強いPAWP>12mmHgである患者については変化させなかった。

次にCPAPだけの効果とPSの効果と比較する目的で

CPAP(4cmH₂O) と CPAP+PS(CPAP4cmH₂O+PS 5cmH₂O)の比較を行った。その結果、CPAP+PSはCPAPだけの場合と比較して平均圧は高かったにもかかわらず、心係数を減少させることはなかった。この反応は、PAWPや心係数の初期値に関係なく生じ、かつ若干であるがむしろ有意に心係数を上昇させ、さらに末梢血管抵抗や心拍数を減少させた。

（倫理面への配慮）

院内倫理委員会の承認を得た。

C. 考察・結論

心不全患者においてPSを加えたCPAPはCPAP単独と比較してより心機能に対して有益である可能性が示唆された。さらに、その機序としては単純な前負荷の変化だけではなく神経反射を介した、心不全患者で亢進している交感神経系の活動を抑制する機序も関与していることが示唆された。

D. 研究発表

1. 論文発表

Yoshida M, Kadokami T, Momii H, Hayashi A, Urashi T, Narita S, Kawamura N, Ando S. Enhancement of Cardiac Performance by Bi-level Positive Airway Pressure Ventilation in Heart Failure. *Journal of cardiac failure.* ;18:912-928:2012

2. 学会発表

特に無し

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

特に無し

2. 実用新案登録

特に無し

3. その他

特に無し

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業） 分担研究報告書

生活習慣病予防のための運動を阻害する要因とその対策に関する研究

研究分担者：福本 義弘（東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野）

研究要旨

現在、わが国では、食生活の欧米化や運動不足に伴い、メタボリックシンドロームを始めとする生活習慣病の頻度が増加の一途をたどっている。不十分な身体活動量は生活習慣病の増悪因子であると考えられるが、超高齢社会を迎えたわが国における身体活動量の向上に対する阻害要因が明らかになり、速やかにその対策を講ずることが重要である。我々は、過去6年間の厚生労働省科研費研究（平成18～23年度）により、全国規模の大規模かつ詳細な生活習慣病患者データベースを確立し、既に生活習慣病に対する運動療法の介入研究を行い、実際には様々な理由により十分な運動療法が行えない症例が多く存在することを明らかにしてきた。本研究では、日本人の生活習慣病予防に必要な運動を阻害する要因を明らかにし、その対策を検討することを目的とする。本研究では、既に「健康づくりの運動指針2006」を基にした運動療法の指導を行っている20歳以上10,000例の生活習慣病コホート集団において、運動療法が不十分な症例に対し、毎年その阻害要因を調査する。本研究により、運動療法介入が容易になり、生活習慣病の早期からその進行を効果的に予防することが示されれば、生活習慣病の結果生じる心血管病の発症が予防でき、臨床応用できる極めて有用なエビデンスが得られることが期待される。

A. 研究目的

不十分な身体活動量は生活習慣病の増悪因子であると考えられるが、超高齢社会を迎えたわが国における身体活動量の向上に対する阻害要因が明らかになり、速やかにその対策を講ずることが重要である。本分担研究では心不全患者に多い要介護症例に注目して検討を行っている。2009年までの要介護認定者は全国で475万人と報告されており、このうち約26%はより軽度の要支援の状態である。介護重症度の改善と要支援から要介護への増悪予防が健康寿命の延長にとって第一の戦略であると考えられる。介護対象の原因疾患として最も多いのは脳血管疾患による身体障害であり全体の約28%を占めるが、我が国の心血管疾患患者における要介護対象者の特徴・重症度の進展・予後についての知見は皆無である。本研究は、第二次東北慢性心不全登録研究（CHART-2）研究に登録された10,219名の心血管疾患患者の身体障害・介護要求度とその予後を調査し、生活機能増悪による要介護重症度進展に関わる要因と運動阻害因子について検討した。

B. 研究方法

CHART-2研究に登録された症例のうち、介護予防必要度について厚生労働省が作成した介護予防のための基本チェックリストに基づいてアンケート調査を実施した6718例について、介護予防が必要な症例の頻度や特徴、予後について検討した。カルテの調査やデータモニタリング、イベント調査は研究補助員が参加24施設を月2回訪問し行った。

（倫理面への配慮）

疫学研究に関する倫理指針、ヘルシンキ宣言、個人情報保護法などに基づき、倫理面に配慮した。またデータは個人情報を除外した上で暗号化され登録し、データ管理システムへのアクセスは、パスワードで厳重に制限している。

C. 研究結果

1) 介護予防必要症例の背景と予後

対象とした6718例中、アンケート結果から介護予防が必要と考えられた症例は全体の35%で、一般住民より約4倍高い結果であった。また介護予防必要例は不要例に比較

し高齢で、脳血管疾患の合併率が高く、心血管疾患が重症の傾向を認めた。介護予防が必要と考えられた背景は運動機能の異常が最も多く、リハビリなど運動による介入の重要性が示唆された。運動機能の異常は心血管疾患が重症になるごとにその頻度が増加した。また介護予防必要度と予後に関する検討を行った結果、介護予防必要群における全死亡の頻度は Stage B では 3.4%(不要群 0.5%)、Stage C/D では 6.4%(不要群 1.5%)であった。

2) 介護予防における精神的側面の重要性

CHART-2 登録症例で 2009 年から 2010 年にかけて新たに介護予防が必要となった症例におけるその要因では運動器の異常が最も多く約 60%を占めた。また介護予防が必要となる要因について多変量解析を施行したところ、女性、高齢者、脳卒中の既往、心不全の重症度が高いことに加えて、認知症やうつ傾向をもつことが独立した寄与因子であった。現在データをさらに蓄積して解析を継続している。

D. 考察

介護予防が必要となる症例の背景には心血管疾患の重症度以外に認知やうつ傾向が関与していることが示され、運動機能異常に対する介入に加え、うつや認知といった精神面に配慮した心臓リハビリテーションが必要である。

E. 結論

慢性心不全患者において、定期的なデータ収集を行った。介護が必要な症例の多くは運動機能異常を伴っていたが、運動を阻害する因子にうつや引きこもり、認知症などメンタルヘルス面の要因が関与している可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

特に無し

2. 学会発表

1. 三浦正暢、坂田泰彦、高橋 潤、後岡広太郎、高田剛史、宮田敏、柴信行、下川宏明. 心血管病患者における介護予防必要度と介護予防が必要となる予測因子の検討 —CHART-2 研究における知見—. (最優秀演題賞受賞) 第6回日本性差医学・医療学会学術集会(仙台) 2013年2月4日
2. Miura M, Sakata Y, Nochioka K, Takada T, Miyata S, Takahashi J, Shiba N, Shimokawa H. Emerging Healthcare Issues in the Management of Chronic Heart Failure in Japan -An Interim Analysis of the CHART-2 Study- 第77回日本循環器学会学術集会(横浜) 2013年3月15日

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

特に無し

2. 実用新案登録

特に無し

3. その他

特に無し