201310019A

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

東日本大震災における高齢者特有の医学的影響と その予防法に関する研究

平成 25 年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　坂田　泰彦

平成 26（2014）年　5 月

目　次

Ⅰ．総括研究報告 …… 1
東日本大震災における高齢者特有の医学的影響とその予防法に関する研究
坂田泰彦
II. 分担研究報告
1．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 …… 11
予測因子の検討　―CHART-2 研究における後ろ向き検討―
下川宏明、宮田 敏
2．慢性心不全患者において生活習慣の観点から心血管病を評価する研究 …… 13
安田 聡、朝倉正紀
3．心不全患者における左室機能の経年的変化に関する研究 …… 15
篠崎 毅
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 …… 17
Ⅳ．研究成果の刊行物・別刷 …… 21

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

東日本大震災における
高齢者特有の医学的影響とその予防法に関する研究

主任研究者　坂田　泰彦　東北大学大学院医学系研究科循環器内科学・准教授

研究要旨

【背景】東日本大震災の最大被災地である東北地方沿岸部では、高齢者への医学的影響として急性心筋梗塞・肺塞栓・脳梗塞に加え、人類が初めて経験する「高齢者における心不全激増」が特徴的であることが、我々の調査により明らかになりつつある。津波により広範囲に町が破壊され、未だに多くの住民が長期間にわたり避難生活・仮設住宅生活を強いられていることや塩分を多く含む保存食の摂取が原因していると考えられるが、これに、不十分な運動療法や慢性ストレスが加わり、高血圧症などの生活習慣病が悪化し、被災者の介護度が上昇している。

本研究では、東北地方沿岸部で我々が既に確立しているコホート集団を用いて、被災地における高齢者の生活習慣病、日常生活での運動量および介護度の評価を行う。

【方法】本研究では、我々がすでに確立している東北地方における大規模かつ詳細な生活習慣病患者データベースを用いて検討を行う。すなわち最大被災地である東北地方沿岸部の病院に通院中の生活習慣病を有する高齢者を対象とし、年次毎に被災後の慢性期ストレス状況下における生活習慣病の悪化・内科的薬物療法の強化・心血管イベント発症の評価を行い、日常生活での運動量および介護度の評価、その予防方法として、生活習慣病の改善、運動療法の介入の検討を行う。

【結果】データ収集率は平成 24 年度・25 年度ともに約 60%であった。平成 24 年度はその中間報告として、介護予防が必要であった症例は高齢で女性が多く、心不全が重症な傾向を認めることを報告した。

平成 25 年度はその延長として更なる解析を行った。患者の予後には、種々の臨床的背景因子、基礎疾患、心機能、重症度、合併症、治療内容、社会環境要因などが複雑に関与すると考えられるが、本研究では東日本大震災の影響が、高齢者の生活習慣病のコントロール、身体活動能力、介護、さらに生命予後および心血管イベントにどのように関与しているかを検討した。

介護予防が新規に必要となった症例は経年的に増加し、なかでも整形外科的疾患を有する75歳以上の高齢者は運動習慣が阻害されやすかった。一方、75歳未満の症例に多く認められる運動習慣阻害要因は整形外科的疾患ではなく、多忙と意思の弱さであった。

【結語】東日本大震災後の高齢者特有の問題として整形外科的疾患を有すると運動から遠ざかり、予後が不良となる可能性が示された。すなわち、年齢に応じて運動を指導する際に気を付けるべきポイントが異なることが示された。

分担研究者氏名・所属機関名および所属機関における職名

下川　宏明
東北大学大学院医学系研究科循環器内科学・教授
宮田　敏
東北大学大学院医学系研究科循環器 EBM 開発学・講師
安田　聡
国立循環器病研究センター・部門長
篠崎　毅
国立病院機構仙台医療センター・部長

A. 研究目的

東日本大震災では大規模な地震による被害のみならず津波による被害も甚大であったる(図1)。東日本大震災の最大被災地である東北地方沿岸部では、高齢者への医学的影響として急性心筋梗塞・肺塞栓・脳梗塞に加え、人類が初めて経験する「高齢者における心不全激増」が特徴的であることが、我々の調査により明らかになりつつある。津波により広範囲に町が破壊され、未だに多くの住民が長期間にわたり避難生活・仮設住宅生活を強いられていることや塩分を多く含む保存食の摂取が原因していると考えられるが、これに、不十分な運動療法や慢性ストレス(図2)が加わり、高血圧症などの生活習慣病が悪化し、被災者の介護度が上昇している。

本研究では、東北地方沿岸部で我々が既に確立しているコホート集団を用いて、被災地における高齢者の生活習慣病、日常生活での運動量および介護度の評価を行う。また、その予防法として、生活習慣病の改善、運動療法の介入に関する検討を行う。

図１．東日本大震災によるストレス

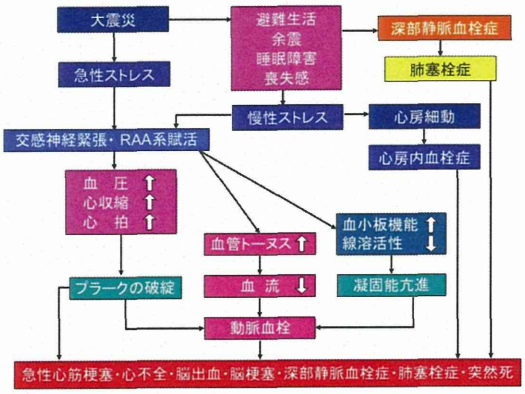


図２．震災ストレスと心血管病の関連

B. 研究方法および進捗状況

我々は、平成 18 年より東北地方における大規模かつ詳細な生活習慣病患者データベース(CHART-2 研究、1万人登録)を確立している。本研究では、最大被災地である東北地方沿岸部の病院に通院中の生活習慣病を有する高齢者で、年次毎に被災後の慢性期ストレス状況下における生活習慣病の悪化・内科的薬物療法の強化・心血管イベント発症の評価を行い、日常生活での運動量および介護度の評価、その予防方法として、生活習慣病の改善、運動療法の介入の検討を行う(図3)。

なお、本研究では、登録のためのウェブ登録システムを既に確立しており、既存のシステムを利用する。平成 24 年度のデータ収集はほぼ終了しており、平成 25 年度のデータ収集も順調に経過している。

対象患者:参加施設およびその関連施設において既に生活習慣病の登録観察研究を行っている 20 歳以上の 10,000 例の患者。既に 9,000 名の登録が終了している。図3に研究全体のロードマップを示す。

登録時調査（２４年度）:

以下の１０項目について登録する。

① 年齢、性別、身長、体重、腹囲

② 生活習慣病の合併の程度：メタボリックシンドローム（中性脂肪、HDL コレステロール、血圧、空腹時血糖）、高血圧、糖尿病、高脂血症

③ 合併症疾患の有無：心疾患（虚血、高血圧、心筋症、弁膜症、不明、その他）、脳血管障害、腎不全、慢性心房細動

④ 症状の重症度（NYHA 分類、ACC/AHA の心不全分類）

⑤ 心機能評価（心エコー）
⑥ 治療内容（薬剤名、手術（弁手術、冠動脈バイパス術など）の有無）
⑦ 身体活動能力（Specific Activity Scare; SAS）
⑧ 身体活動量評価。（健康づくりの運動指針2006より）。
この評価では、「身体活動」「運動」「生活活動」を身体活動の強さの単位である「メッツ」に身体活動の実施時間を掛けた「エクササイズ(Ex)」（＝メッツ・時）を用いて評価する。
⑨ 介護度評価（図3）
主治医意見書や患者へのアンケートを用いて、介護認定評価を行う。
⑩ 酸化ストレス・テロメア長の評価
承諾の得られた症例で震災ストレスとの関連を評価する。

1年後および2年後予後調査（平成25および26年度）
評価項目：
観察期、1年後、2年後に以下の項目を評価。
最長5年まで追跡する。
①年齢、性別、身長、体重、腹囲
②生活習慣病の合併の程度：メタボリックシンドローム（中性脂肪、HDLコレステロール、血圧、空腹時血糖）、高血圧、糖尿病、高脂血症
③合併症疾患の有無：心疾患（虚血、高血圧、心筋症、弁膜症、不明、その他）、脳血管障害、
　腎不全、慢性心房細動
④症状の重症度
　（NYHA分類、ACC/AHAの心不全分類）
⑤心機能評価（心エコー）
⑥治療内容（薬剤名、手術（弁手術、冠動脈バイ
　パス術など）の有無）、
⑦入院の有無（検査入院は除く）
⑧死亡（全死亡、心血管死）
⑨身体活動能力（Specific Activity Scare; SAS）
⑩身体活動量評価
（健康づくりの運動指針2006より）
⑪ 介護度評価
⑫ 酸化ストレス・テロメア長の評価

解析方法：
患者の予後には、種々の臨床的背景因子、基礎疾患、心機能、重症度、合併症、治療内容、社会環境要因などが複雑に関与すると考えられるが、本研究では東日本大震災の影響が、高齢者の生活習慣病のコントロール、身体活動能力、

介護と介護予防に関するアンケート

記入日　　年　　月　　日
病院名　　ID
「はい」の時には○をつけてください。12番では身長と体重を書いてください。
↓

暮らしぶり(その1)	1 バスや電車で1人で外出していますか
	2 日用品の買い物をしていますか
	3 預貯金の出し入れをしていますか
	4 友人の家を訪ねていますか
	5 家族や友人の相談にのっていますか
運動について	6 階段を手すりや壁をつたわらずに昇っていますか
	7 椅子に座った状態から何もつかまらずに立ち上がってますか
	8 15分間位続けて歩いていますか
	9 この1年間に転んだことがありますか
	10 転倒に対する不安は大きいですか
体重と食事	11 6ヶ月間で2～3kg以上の体重減少はありましたか
	12 記入してください：身長（　　cm）体重（　　kg）
	13 半年前に比べて堅いものが食べにくくなりましたか
	14 お茶や汁物等でむせることがありますか
	15 口の渇きが気になりますか
暮らしぶり(その2)	16 週に1回以上は外出していますか
	17 昨年と比べて外出の回数が減っていますか
	18 周りの人から「いつも同じ事を聞く」などの物忘れがあると言われますか
	19 自分で電話番号を調べて、電話をかけることをしていますか
	20 今日が何月何日かわからない時がありますか
こころ	21（ここ2週間）毎日の生活に充実感がない
	22（ここ2週間）これまで楽しんでやれていたことが楽しめなくなった
	23（ここ2週間）以前は楽にできていたことが今ではおっくうに感じられる
	24（ここ2週間）自分が役に立つ人間だと思えない
	25（ここ2週間）わけもなく疲れたような感じがする

下記の質問に全て答えてください

介護の認定をうけていますか。○をつけてください。	受けている　受けていない　わからない
認定されている時は認定度に○をつけてください	要支援（ 1 2 ）　要介護（ 1 2 3 4 5 ）
最新の認定日を書いてください。	平成・西暦（どちらか○をつけてください）　年　月　日
介護のサービスをうけていますか。○をつけてください。	受けている　受けていない　わからない

ご協力ありがとうございました。

図３．介護度評価表

介護、さらに生命予後および心血管イベントにどのように関与しているかを検討する。また生活習慣病の改善、運動療法の介入を行い、心血管イベント発症の抑制、介護度の軽減の有無を評価する。

（倫理面での配慮）
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た上で承認を得て実施する。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（大学病院など）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、意義と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

平成24年度に介護予防が必要であった症例は高齢で女性が多く、心不全が重症な傾向を認めた。介護予防が新規に必要となった症例は経年的に増加し、平成25年度の解析では整形外科的疾患を有する75歳以上の高齢者は運動習慣が阻害されやすかった。一方、75歳未満の症例に多く認められる運動習慣阻害要因は整形外科的疾患ではなく、多忙と意思の弱さであった(図4)。現在、更なる解析を行っている。

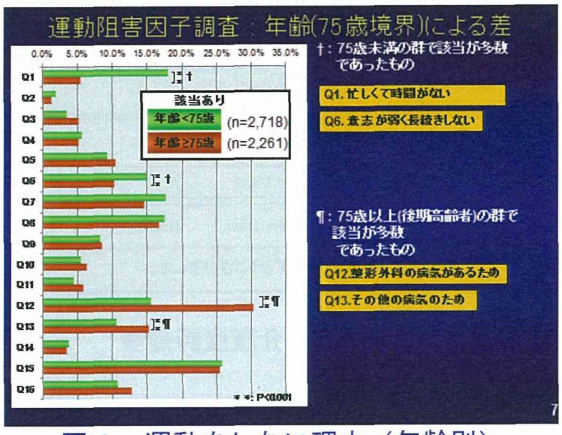


図４．運動をしない理由（年齢別）

D. 考察

東日本大震災における高齢者特有の医学的影響とその予防法に関する研究として、本研究では被災地の高齢者における生活習慣病のコントロール、身体活動能力、介護、さらに生命予後および心血管イベントに関して網羅的に検討している。患者の予後には、種々の臨床的背景因子、基礎疾患、心機能、重症度、合併症、治療内容、社会環境要因などが複雑に関与すると考えられるが、本研究ではまず介護について検討を行い、介護を必要とする症例では予後が不良であり、心血管事故が増大することを明らかにしてきた。また一方で、介護予防が新規に必要となる症例は経年的に増加し、なかでも高齢、女性、心血管疾患が重症な症例は介護予防が必要となるリスクが高いことが示された。すなわち、介護予防が必要な症例は、介護予防不要群に比較して死亡イベント、心血管疾患の増加が予想されるため、介護予防のための運動支援、日常生活活動度の改善が必要と考えられる。またこうした症例では適切な運動の推奨が必要であるが、今回の調査により75歳以上の高齢者では整形外科的疾患などの身体的な理由が運動の妨げとなる頻度が高いことが示された。今後こうしたしょうれに関するケアの方向性の模索が必要である。

E. 結論

東日本大震災における高齢者特有の医学的影響として、日常生活活動度の低下、介護の必要性、心血管疾患の発症が予想され、なかでも高齢、女性、心血管疾患は高リスクである。今後こうした高リスク集団における介入としては、栄養指導や服薬指導に加えて運動指導が重要となるが、高齢者特有の運動回避要因を把握してた書していくことが重要である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1．論文発表

1. Sakata Y, Shimokawa H. Epidemiology of heart failure in Asia. *Circ J.* 2013 ;77(9): 2209-17. Review.

2. Miura M, Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, Takada T, Tadaki S, Takahashi J, Shimokawa H. Usefulness of Combined Risk Stratification with Heart Rate and Systolic Blood Pressure in the Management of Chronic Heart Failure -A Report from the CHART-2 Study-. *Circ J.* 2013.25;77: 2954-2962.

3. 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.* 2013;77:2318-2236.

4. Hao K, Takahashi J, Ito K, Miyata S, Sakata Y, Nihei T, Tsuburaya R, Shiroto T, Ito Y, Matsumoto Y, Nakayama M, Yasuda S, Shimokawa H; Miyagi AMI Registry Study Investigators. Emergency care of acute myocardial infarction and the great East Japan earthquake disaster. *Circ J.* 2014;78:634-643.

5. Takada T, Sakata Y, Miyata S, Takahashi J, Nochioka K, Miura M, Tadaki S, Shimokawa H; CHART-2 Investigators. Impact of elevated heart rate on clinical outcomes in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction: a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail.* 2014;16:309-316.

6. Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, Miura M, Takada T, Tadaki S, Takahashi J, Shimokawa H. Gender differences in Clinical Characteristics, Treatments and Long-term

Outcomes in Patients with Stage C/D Heart Failure -A Report from the CHART-2 Study-. *Circ J.* 2014;78(2):428-35.

2. 学会発表

(1)国内

1. Nochioka K, Sakata Y, Miyata S, Takahashi J, Miura M, Takada T, Tadaki S, Ushigome R, Shimokawa H. Prognsotic impact of statin in Japanese patients with heart failure with preserved ejection frcation –A report from the CHART-2 Study-第 17 回日本心不全学会学術集会(11 月 28 日～30 日、2013 年、大宮)
2. Takada T, Sakata Y, Miyata S, Takahashi J, Nochioka K, Miura M, Tadaki S, Shimokawa H. Different impact of anemia in chronic heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction –A report from the CHART-2 Study-. 第 17 回日本心不全学会学術集会（11 月 28 日～30 日、2013 年、大宮）
3. Miura M, Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, Takada T, Tadaki S, Takahashi J, Shimokawa H. Prognostic impact of urine protein in diabetic patients with ischemic heart failure -A report from the CHART-2 Study-. 第 17 回日本心不全学会学術集会（11 月 28 日～30 日、2013 年、大宮）
4. 坂田泰彦、後岡広太郎、三浦正暢、高田剛史、高橋 潤、下川宏明：本邦における高齢者心不全症例の臨床的特徴. 第 61 回日本心臓病学会学術集会シンポジウム5：高齢者心不全治療の現状と展望.（9 月 20-22 日、熊本市）
5. 高田剛史、坂田泰彦、宮田 敏、高橋 潤、後岡広太郎、三浦正暢、但木壮一郎、牛込亮一、山内 毅、下川宏明：心不全発症ハイリスク患者における新規心不全発症規定因子 –CHART-2 研究-第 24 回日本疫学会学術集会(1 月 23 日～25 日、2014 年、仙台)

（2）海外

1. Miura M, Sakata Y, Miyata S,Nochioka K, Takada T, Tadaki S, Takahashi J, Shiba N, Shimokawa H. Subclinical microalbuminuria is associated with poor prognosis in patients with chronic heart failure with preserved renal function -A Report from the CHART-2 Study- American Heart Association (AHA) Scientific Sessions (November 16-20, 2013, Dallas, USA)
2. Takada T, Sakata Y, Miyata S, Takahashi J, Nochioka K, Miura M, Tadaki S, Shimokawa H. Factors influencing transition to symptomatic heart failure in Stage-B asymptomatic patients –A report from the CHART-2 Study-. European Society of Cardiology 2013 (August 31 – September 4, Amsterdam, Netherlands)

H. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

なし

Ⅱ．分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金
（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

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研究における後ろ向き検討—

研究分担者　下川宏明　東北大学大学院医学系研究科循環器内科学・教授
研究分担者　宮田　敏　東北大学大学院医学系研究科循環器EBM開発学寄附講座・准教授

研究要旨

心不全(HF)患者における介護予防必要度の経年的変化や、介護予防が必要となる予測因子は不明である。今回、CHART-2 研究における平成 22 年、23 年度のアンケート調査を後ろ向きに再解析を行い、HF 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を行った。その結果、HF 患者において介護予防必要例は経年的に増加しており、高齢・女性が予測因子であることが明らかとなった。

A. 研究目的

わが国では急速な高齢化や生活習慣の悪化により国民の医療や介護に対する要求が著明に増加している。これまで我々は、心血管患者における介護予防必要度は一般住民と比較し約4.7倍高いことを示した。しかし、心血管患者における介護予防必要度の経年的変化、並びに新規に介護予防が必要となる予測因子については明らかではない。本研究では心血管病患者における介護予防必要度の経年的変化について性差の観点から検討した。

B. 研究方法

第二次東北慢性心不全登録研究に登録された症例のうち、平成22年度(H22)、23年度(H23)の2年間に行った介護予防に関するアンケート調査を基に、後ろ向きに検討を行った。アンケートは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作成しており(表)、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回訪問し行ったものである。なお本研究は「疫学研究に関する倫理指針」に基づいて倫理的に行われた。

C. 研究結果

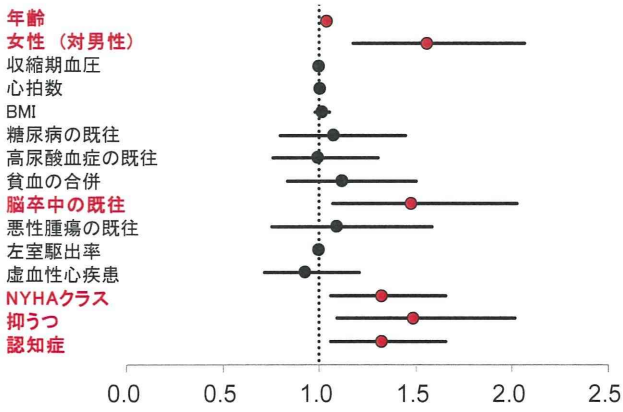
平成22年度・23年度いずれもアンケートに回答した症例は3,891名であった(平均年齢67±10歳、男性は73.4%、虚血性心疾患57.2%)。アンケートから介護予防が必要と判断された

暮らしぶり(その1)		1 バスや電車で1人で外出していますか
		2 日用品の買い物をしていますか
		3 預貯金の出し入れをしていますか
		4 友人の家を訪ねていますか
		5 家族や友人の相談にのっていますか
運動について		6 階段を手すりや壁をつたわらずに昇っていますか
		7 椅子に座った状態から何もつかまらずに立ち上がってますか
		8 15分間位続けて歩いていますか
		9 この1年間に転んだことがありますか
		10 転倒に対する不安は大きいですか
体重と食事		11 6ヶ月間で2～3kg以上の体重減少はありましたか
	■	12 記入してください: 身長(　　cm)　体重(　　kg)
		13 半年前に比べて堅いものが食べにくくなりましたか
		14 お茶や汁物等でむせることがありますか
		15 口の渇きが気になりますか
暮らしぶり(その2)		16 週に1回以上は外出していますか
		17 昨年と比べて外出の回数が減っていますか
		18 周りの人から「いつも同じ事を聞く」などの物忘れがあると言われますか
		19 自分で電話番号を調べて、電話をかけることをしていますか
		20 今日が何月何日かわからない時がありますか
こころ		21 (ここ2週間)毎日の生活に充実感がない
		22 (ここ2週間)これまで楽しんでやれていたことが楽しめなくなった
		23 (ここ2週間)以前は楽にできていたことが今ではおっくうに感じられる
		24 (ここ2週間)自分が役に立つ人間だと思えない
		25 (ここ2週間)わけもなく疲れたような感じがする

（表）介護アンケート

症例はH22:29.7%、H23 :33.4%と経年的に増加し、男性に比較して女性においてより多く介護予防を必要とする症例を認めた(H22:女性43.1%対男性24.9%、H23:女性47.7%対男性28.3%、共に$P<0.001$)。介護予防の必要理由は男性と比較して女性では運動機能異常を認めることが多かった。さらに、女性は転倒の経験・転倒に対する不安感が強く、認知症を有する傾向を認めた。平成22年度のアンケート調査では介護予防が必要ではなかった症例のうち、平成23年度に新規に介護予防が必要となった症例は12.1%で、ロジスティック解析では、高齢、女性、脳卒中の既往、心不全が重症である、さらに、抑うつや認知症の傾向が介護予防を必要とする重大なリスクであっ

た。



（図） 新規に介護予防が必要となる症例の予測因子

D.考察

本検討において心不全患者において、介護予防の必要性は非常に高く、特に女性では運動機能低下や精神面でのサポートが重要であることが明らかになった。東日本大震災では高齢者を中心に更なる運動量の低下や精神ストレスの増大が生じていると推測されるが、今後こうした側面が高齢者心不全症例にどのように影響を及ぼすかの検討を行う予定である。

E. 結論

本心不全患者では介護予防の必要性は非常に高く、特に女性では運動面や精神面でのサポートが重要である。東日本大震災に更なる運動量の低下や精神ストレスの増大が生じたと推測される高齢者を中心に、こうしたサポートの提供法に関する検討が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

三浦正暢、坂田泰彦、後岡広太郎、高田剛史、宮田　敏、高橋　潤、下川宏明：心不全患者における介護予防必要度と予測因子の検討 CHART-2からの報告.　第156回日本循環器学会東北地方会（6月1日、2013年、盛岡）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金
（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

慢性心不全患者において生活習慣の観点から心血管病を評価する研究

研究分担者　安田　聡　　国立循環器病研究センター・部門長
朝倉正紀　　国立循環器病研究センター・室長

研究要旨
慢性心不全は、食生活の欧米化や運動不足に密接に関連し、生活習慣病への介入は、虚血性心臓病や高血圧性心臓病の発生を通して慢性心不全に至る経路を是正する可能性がある。早期の生活習慣病介入により、慢性心不全が改善する可能性があり、分担研究者として、登録およびフォローを継続して行った。また、介護、運動に対するアンケート調査の充実をめざし、様々な手法でアンケート収集に努めた。この研究が、わが国の医療や国民福祉に大きく貢献することが期待される。

A．研究目的
我が国において、急速に進行する高齢化や、食生活の欧米化や運動不足などにより、生活習慣病の頻度が増加し、社会問題となっている。この生活習慣病の増加は、虚血性心疾患や高血圧性心臓病の発生を増加させ、最終的に慢性心不全に至ることから、心不全発症および進展予防として、生活習慣の早期からの介入の必要性が重要だと考えられる。本研究では、分担研究者として、東日本大震災の高齢者への医学的影響を検討する研究のコントロール群として、症例の登録およびフォローを行うことを目的とした。

B．研究方法
対象患者：生活習慣病の登録観察研究に既に文書同意を得て登録されている20歳以上の患者。
年に1度、下記に示す項目を調査収集する。
EDCシステムを用いて、東北大学の中央事務局にデータ送付を行う。
（調査項目）
①患者属性
　年齢、性別、身長、体重、腹囲
②生活習慣病の有無
　メタボリックシンドローム（中性脂肪、HDLコレステロール、血圧、空腹時血糖）、高血圧、糖尿病、高脂血症
③合併症の有無
　心疾患（虚血性、高血圧性、心筋症、弁膜症、不明、その他）、脳血管障害、腎不全、慢性心房細動
④心不全症状
　NYHA分類、ACC/AHAの心不全分類
⑤心機能
　心エコー検査によるEF,LVDd/LVDs等
⑥治療内容
　薬剤名、手術（弁手術、冠動脈バイパス術など）の有無）
⑦イベントの有無
　死亡、心血管死亡、入院
⑨身体活動能力
　SASスコア（Specific Activity Scare）
⑩身体活動量評価

（倫理面での配慮）
本研究はヘルシンキ宣言、疫学研究に関する倫理指針、個人情報に関する該当する規制等を遵守して行う。

C．研究結果
本年度も研究方法に従い、進めた。
現在登録72名中、死亡に至った症例を10名観察した。また、当センターへ未来院で追跡が難しい症例が16名存在している。未来院の症例に対しては、アンケートの送付などにより、情報収集に努めた。それ以外の症例に対しては、調査項目の登録を施行した。

D．考察
長期にわたる登録観察研究のため、当初のコホート集団を完全にフォローすることの難しさを経験している。今後も、アンケートなどの郵送等を行い、可能な限り、情報収集を得ることが本研究の質を向上させるために必要であると思われる。

E. 結論

慢性心不全患者に対する生活習慣の影響を評価する観察研究に参加し、継続的な情報収集に努めた。

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

なし

厚生労働科学研究費補助金
（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

心不全患者における
左室機能の経年的変化に関する研究

研究分担者　篠崎　毅　　国立病院機構仙台医療センター・部長

研究要旨　心不全患者の左室機能の経年的変化についての検討

現在我が国では心不全患者が急増し、医療経済を圧迫している。我が国における慢性心不全患者の特徴としては、高齢、女性といった超高齢社会に基づく要因に加えて、近年注目を集めている左室収縮能の保持された心不全が多いことがあげられる。研究分担者の篠崎は以前より左室収縮能の保持された心不全症例の中にその後の経過の中で徐々に左室収縮能が低下していく症例が少なからず存在することを報告し、継時的な観察研究を行ってきたが、平成25年度の本研究においてもその研究を継続した。

A．研究目的

左室駆出率の維持された心不全患者の左室機能の経年的変化に関する検討

B．研究方法

国立病院機構仙台医療センターにおける心不全データベースを用いて、1999年から2007年までに慢性心不全急性増悪のため初回入院に至り、且つ、退院時に左室駆出率>50%であった515例を調査し、4年以上の期間左室収縮機能を繰り返し計測した73人（心不全群）を対象にした。年齢と性をマッチさせた、心疾患を有するが慢性心不全を有さない53人を対照群とした。

左室駆出率は心臓超音波装置によって計測した。左室収縮機能の変化速度を定量化するために。左室駆出率－観察期間関係の一次相関式の傾き（左室駆出率変化速度）を各症例で算出し、その平均値を2群間で比較した。

C．研究結果

平均観察期間は9.3±3.8年、左室駆出率を計測した平均回数は3.9±1.4回であった。登録時の左室駆出率、投薬内容、背景心疾患は、2群間に差はなかった。左室駆出率変化速度は、心不全群と対照群において、それぞれ、-1.0±2.1 %/年と+0.2±0.8 %/年（$p<0.005$）であった。

左室駆出率の保持された心不全症患者において、左室駆出率は年率約1%づつ低下する。

D．考察

現在我が国において左室収縮機能の保持された心不全症例が多く存在するが、これは左室収縮機能の低下した心不全症例と全く切り離されたものではなく、経年的に観察した場合、左室機能が低下していく症例が存在する。収縮機能障害としては初期の段階では駆出率の低下として現れないケースが存在する。そうした症例における特徴や適切な治療の解明に関しては今後さらに検討が必要である。

E．結論

左室収縮機能の保持された心不全症例には経年的に左室駆出率が低下する。

G．研究発表

1. 論文発表
　なし

2. 学会・研究会発表

　篠崎　毅・β遮断薬の真のパラダイムシフト～β遮断薬の魅力に迫る～において講演（平成25年11月 1日　江陽グランドホテル、仙台市）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

文献番号	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
①	Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, Miura M, Takada T, Tadaki S, Takahashi J, Shimokawa H. Gender	Differences in Clinical Characteristics, Treatments and Long-term Outcomes in Patients with Stage C/D Heart Failure -A Report from the CHART-2 Study-.	Circ J.	78	428-435	2014
②	Miura M, Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, Takada T, Tadaki S, Takahashi J, Shimokawa H.	Usefulness of Combined Risk Stratification with Heart Rate and Systolic Blood Pressure in the Management of Chronic Heart Failure -A Report from the CHART-2 Study-.	Circ J.	77	2954-2962	2013
③	Sakata Y, Shimokawa H. *Circ J.*	Epidemiology of heart failure in Asia.	Circ J.	77	2209-2217	2013
④	Takada T, Sakata Y, Miyata S, Takahashi J, Nochioka K, Miura M, Tadaki S, Shimokawa H; CHART-2 Investigators.	Impact of elevated heart rate on clinical outcomes in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction: a report from the CHART-2 Study.	Eur J Heart Fail.	16	309-316	2014
⑤	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.*	77	2318-2236	2013

＊：文献番号に○の付いた文献は別刷を添付

文献番号	著者氏名	タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版年	ページ
1	坂田泰彦、下川宏明	臨床医学の展望 2014. 循環器病学.	なし	日本医事新報.	医歯薬出版	2014	28-34
2	坂田泰彦、下川宏明	わが国における心不全の疫学. - どのような患者がどのくらい外来を訪れるか	絹川弘一郎	Medical Practice	文光堂	2014	377-382

＊：文献番号に○の付いた文献は別刷を添付

Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷

Circulation Journal
Official Journal of the Japanese Circulation Society
http://www.j-circ.or.jp

ORIGINAL ARTICLE
Heart Failure

Gender Differences in Clinical Characteristics, Treatment and Long-Term Outcome in Patients With Stage C/D Heart Failure in Japan

– Report From The CHART-2 Study –

Yasuhiko Sakata, MD, PhD; Satoshi Miyata, PhD; Kotaro Nochioka, MD, PhD; Masanobu Miura, MD, PhD; Tsuyoshi Takada, MD; Soichiro Tadaki, MD; Jun Takahashi, MD, PhD; Hiroaki Shimokawa, MD, PhD

Background: The gender differences in patients with chronic heart failure (CHF) remain to be fully elucidated in the Japanese population.

Methods and Results: We examined gender differences in clinical characteristics, treatment and long-term outcome in 4,736 consecutive CHF patients in stage C/D (mean age, 69 years) out of 10,219 patients registered in the CHF Registry, named CHART-2 Study (NCT 00418041). Compared with male patients (68%, n=3,234), female patients (32%, n=1,502) were 3.8 years older and had lower prevalence of ischemic heart disease, diabetes, smoking, myocardial infarction and cancer. At baseline, women had higher prevalence of preserved left ventricular function but had higher NYHA functional class and increased brain natriuretic peptide level. In women, aspirin, β-blockers and statins were less frequently used and diuretics were more frequently used. Crude mortality rate was similar between the genders during the median 3.1-year follow-up (52.4/1,000 and 47.3/1,000 person-years for women and men, respectively, P=0.225). On multivariate Cox regression analysis, women had a reduced risk of mortality (adjusted HR, 0.791; 95% CI: 0.640–0.979, P=0.031).

Conclusions: Substantial gender differences exist in stage C/D CHF patients in real-world practice in Japan. Although female CHF patients had better survival than male patients after adjustment for baseline differences, crude mortality rate was similar between the genders, possibly reflecting relatively severer clinical manifestations in women. (*Circ J* 2014; **78:** 428–435)

Key Words: Gender difference; Heart failure; Observational study; Prognosis

It has been reported that women with chronic heart failure (CHF) have better survival than men in general.[1–11] The Framingham Study reported that among the 5,192 subjects without CHF aged 30–62 at the time of entry in 1949,[1] overt heart failure (HF) developed in 142 during the 16-year follow-up, that the incidence rate was greater in men than in women and that the probability of death within 5 years after onset of HF was 62% in men and 42% in women.[1] After this report, a number of studies have been conducted that also found better survival in female patients compared with male patients,[2–11] in the broad spectrum of HF, including advanced CHF[7] and HF with preserved left ventricular (LV) ejection fraction (HFpEF).[10,11]

Editorial p318

In Japan, the number of CHF patients has been rapidly increasing along with the advancement of the aging society, particularly in women.[12,13] It remains to be fully elucidated, however, whether gender differences exist among Japanese CHF patients. Thus, in the present study, we addressed this important issue using a CHF registry database, named Chronic Heart Failure Analysis and Registry in the Tohoku District-2 (CHART-2), a prospective multicenter observational study, in

Received August 5, 2013; revised manuscript received October 24, 2013; accepted October 29, 2013; released online December 6, 2013
Time for primary review: 23 days
Departments of Cardiovascular Medicine and Evidence-based Cardiovascular Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan
The Guest Editor for this article was Hiroyuki Tsutsui, MD.
Mailing address: Yasuhiko Sakata, MD, PhD, Department of Cardiovascular Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, 1-1 Seiryo-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8574, Japan. E-mail: sakatayk@cardio.med.tohoku.ac.jp
ISSN-1346-9843 doi:10.1253/circj.CJ-13-1009
All rights are reserved to the Japanese Circulation Society. For permissions, please e-mail: cj@j-circ.or.jp