

# I . 總括研究報告

# 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。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している。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。

## 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している。

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

後述の、慢性心不全患者における身体活動量と心血管イベントの研究により、ベースラインでの低い身体活動量は全死亡や心血管イベントとの関連性が強く、同じく年次観察による運動量の低下はフォローアップ期間での同

(図1) 運動量アンケート

【4】 運動量・運動阻害因子アンケート (平成 24 年度版)

記入日：平成 年 月 日

ID：●●●●●● 仁村 (姓名)：\_\_\_\_\_

このアンケートは皆様の日常生活での「身体活動量」と「運動しにくい因子」を調べるものです。  
1日当たり何分行っているのか、もっとも近いものを○を記入して下さい。

|                |   |   |    |    |     |         |
|----------------|---|---|----|----|-----|---------|
| 普通のスピードでの歩行・散歩 | 0 | 5 | 10 | 30 | 60分 | その他 (分) |
| 早歩き            | 0 | 5 | 10 | 30 | 60分 | その他 (分) |
| 自転車にのる         | 0 | 5 | 10 | 30 | 60分 | その他 (分) |
| 草むしり           | 0 | 5 | 10 | 30 | 60分 | その他 (分) |
| 農作業 (畑仕事など)    | 0 | 5 | 10 | 30 | 60分 | その他 (分) |
| 体操 (ラジオ体操など)   | 0 | 5 | 10 | 30 | 60分 | その他 (分) |
| ゴルフ            | 0 | 5 | 10 | 30 | 60分 | その他 (分) |
| 軽いジョギング、社交ダンス  | 0 | 5 | 10 | 30 | 60分 | その他 (分) |
| 水泳、ランニング       | 0 | 5 | 10 | 30 | 60分 | その他 (分) |
| その他 ( )        | 0 | 5 | 10 | 30 | 60分 | その他 (分) |
| ( )            | 0 | 5 | 10 | 30 | 60分 | その他 (分) |

引き続き、運動しにくいと感じている患者さんは以下の各項目について当てはまる番号(1)~(16)を付けて下さい。

当てはまるものがない場合は「16.その他」に具体的な内容をお答え下さい。

|                    |                             |
|--------------------|-----------------------------|
| 1. 忙しくて時間がない       | 9. 運動が苦手だから                 |
| 2. 経済的な理由で運動できない   | 10. 運動できる場所・施設がない           |
| 3. やり方がわからない       | 11. 自宅と運動できる場所が遠い           |
| 4. 運動が嫌いだから        | 12. 整形外科の病気(腰痛・膝痛など)があるため   |
| 5. 一緒にする仲間がいない     | 13. その他の病気のため(病名: )         |
| 6. 意思が弱く長続きしない     | 14. 主治医から勧められていない・止められているから |
| 7. おっくうだから・面倒くさいから | 15. 特別運動しなくても、十分動いているから必要ない |
| 8. 習慣がないから         | 16. その他(具体的に )              |

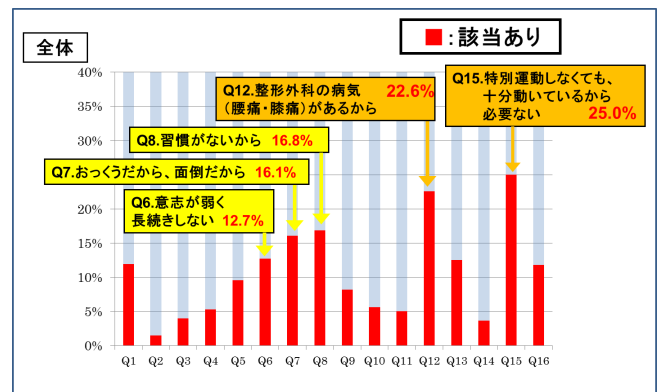
ご協力ありがとうございました

様のイベントと強い関連性が見られた。これを受け、現在の研究では、同じ大規模コホート集団を対象として、運動阻害要因に関するアンケート(図 1)を実施し、その結果を踏まえ、運動阻害要因の影響を含めた解析を進めた。

様のイベントと強い関連性が見られた。これを受け、現在の研究では、同じ大規模コホート集団を対象として、運動阻害要因に関するアンケート(図 1)を実施し、その結果を踏まえ、運動阻害要因の影響を含めた解析を進めた。

平成 24-26 年度の予定でデータ及びイベント発生の追跡と年次毎のアンケート収集を継続しており、現時点で平成 24 年度のアンケートデータ収集はほぼ終了し順調に経過している。その結果の一部より、整形外科の疾患が運動阻害要因として特に挙げられる頻度が高いことが示され、その他、ソーシャルキャピタル関連の項目にもある程度の頻度があることも示された(図 2)。

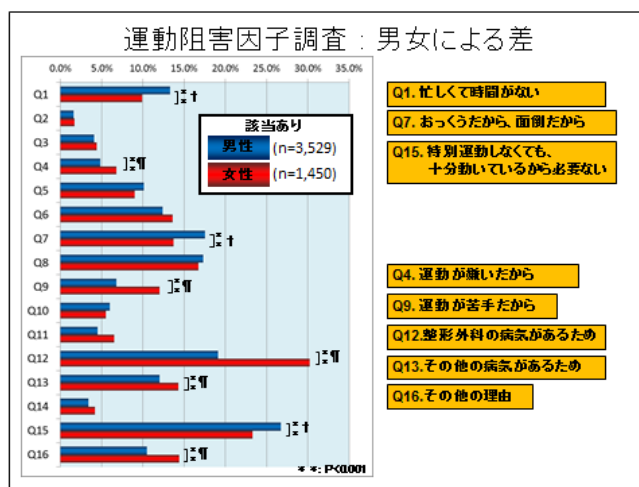
(図2) 全症例における運動阻害要因



また興味深いことにこれらの運動阻害因子には性差を認め、整形外科の疾患の存在は女性においてより高い頻度で運動阻害要因となっていることが明らかとなった。(図3)。

さて、昨年度までの調査により全国多施設の Stage C/D(AHA/ACC)の慢性心不全(CHF)患者(n=3,603)のうち、メタボリック症候群(MetS)を有する割合は 37%にのぼり、これは、本邦における一般人口を対象としたコホート研究と比較し、約 2 倍であることがわかっている。そこで

(図3)運動障害要因における性差



本年度は次の段階として、多施設に渡る前向きコホート研究により、身体活動量のベースラインでの値及び年次変化が、CHF 患者の主な心血管イベントの出現へ影響を及ぼすかを検討した。対象のうち、アンケートによりベースラインで Ex のデータが得られた StageA/B/C/D の CHF 患者(n=7,292)であり、更に、4,353 人の患者で 3 年間のフォローアップ期間に Ex の年次変化のデータが参照できた。これら対象を Stage A/B と Stage C/D における中央値を用いて高運動量(高 Ex)群と低運動量(低 Ex)群に 2 群化した。ベースラインにおける身体活動量は全死亡、心不全による入院、その他の心血管イベント(急性心筋梗塞、脳卒中、心不全入院を除く)のリスク増加に強い関連性を認めた。更に、身体活動量の年次変化に関する解析を行い、これについても全死亡、心不全による入院、心血管イベントに強い関連性が見られた。

本研究により、身体活動量が CHF 患者の長期予後を改善する治療ターゲットになりうることが示唆された。

#### D. 考察

1 万人の生活習慣病患者登録データに基づいた本研究により、生活習慣病の増悪因子である身体活動量の低下原因、及びその向上に対する障害要因が明らかになれば、運動療法介入が容易になる。更に、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。

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。さらに超高齢化社会を迎えており、生活習慣病を原因とする心血管病患者数の増加、頻回の入退院、それに伴う多種類の薬剤の併用は医療費の高騰を引き起こしており、心血管病に対する効果的・効率的予防治療法の確立は、大幅な医療費抑制効果が期待される。従って本研究は、実際の医療を担当する医師ばかりでなく、厚生労働行政にも有用な情報を提供し、最終的には国民の保険、医療、福祉の向上に貢献することが期待される。

#### E. 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.* 2013;77:1221-1228.
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.* 2013;77:2318-2236.
3. 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 25;78:634-643..
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*. 2014;16:309-316.

5. Ikeda S, Satoh K, Kikuchi N, Miyata S, Suzuki K, Omura J, Shimizu T, Kobayashi K, Kobayashi K, Fukumoto Y, Sakata Y, Shimokawa H. Crucial role of rho-kinase in pressure overload-induced right ventricular hypertrophy and dysfunction in mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014; 34:1260-1271.
6. Nihei T, Takahashi J, Tsuburaya R, Ito Y, Shirotto T, Hao K, Takagi Y, Matsumoto Y, Nakayama M, Miyata S, Sakata Y, Ito K, Shimokawa H. Circadian variation of rho-kinase activity in circulating leukocytes of patients with vasospastic angina. *Circ J*. 2014;78(5):1183-1190.

## 2. 学会発表

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)
3. Nochioka K, Sakata Y, Miyata S, Takahashi J, Miura M, Takada T, Tadaki S, Ushigome R, Shimokawa H. Prognostic impact of statin in

Japanese patients with heart failure with preserved 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)

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)

## F. 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