

平成 25 年度分担研究報告書

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業
（国立高度専門医療研究センターによる東日本大震災からの医療の復興に資する研究）
被災地における心不全患者の在宅療法に関する研究（H25 - 医療 - 指定 - 001（復興））

研究分担者 岡山 明

公益財団法人結核予防会第一健康相談所所長

研究分担者 中村 元行

岩手医科大学医学部内科学講座 心血管・腎・内分泌内科分野 教授

研究分担者 竹石 恭知

福島県立医科大学 循環器・血液内科学講座 心臓先進治療学講座 不整脈先端治療学講座 主任教授

研究要旨 被災地でも実施可能な在宅心不全又はそのハイリスク患者に対する生活支援の意義を明らかにするため初年度はプロトコル作成、保健指導教材整備をおこない、53名の対象を得てパイロット研究の立ち上げを行った。本年度はパイロット研究を引き続き進行させており、ほぼすべての対象者で六ヶ月間の重点的な介入期間を完了し中途解析データセットの作成を行った。引き続き長期支援に移行している。さらに本研究実施に向けて参加施設を募集し、研究立ち上げを行った。最終的に目標人数はパイロット研究での50名に加え110名の参加者を募集することとなった。新たに参加する施設での倫理委員会申請手続きはすべて完了した。支援の担当は、原則研究班の養成する支援者（看護師、保健師、管理栄養士、理学療法士）として指導内容レベルを揃える為、主に指導に当たる者には平成25年10月に本研究支援者を対象とした実務研修会を行って支援の質の統一を図った。現在目標110名のうち50名の募集が完了しており、年度内にすべての対象者の登録を目指している。また研究対象となる地域の循環器疾患の発症状況を正確に把握する為、循環器疾患登録システムの整備も行った。更に研究で用いている食生活アセスメント用紙の妥当性を確認する作業を並行して実施した。

結核予防会事務局は実施研究機関と共同で被災地医療機関で実施可能なプロトコルの詳細を検討し倫理委員会の承認を得、研究に必要な機材作成と支援教材を整備・配布し、各実施機関での研究の進捗を管理するとともに提出されたデータの確認を行った。これらを通じ実施機関で支援者が効果的な支援が行えるよう体制を維持する役割を果たしている。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関

における職名

分担研究者

岡山 明

公益財団法人結核予防会
第一健康相談所 所長

中村 元行

岩手医科大学医学部内科学講座
心血管・腎・内分泌内科分野
教授

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

竹石 恭知

公立大学法人福島県立医科大学
循環器・血液内科学講座 心臓
病先進治療学講座 不整脈先端
治療学講座 主任教授

安斉 俊久

国立循環器病予防研究センター
心臓血管内科部門 部長

坂田 泰彦

東北大学大学院医学系研究科
循環器内科学分野・准教授

鈴木 均

公立大学法人福島県立医科大学
循環器・血液内科学講座 不整脈
先端治療学講座 准教授

菅野 康夫

国立循環器病研究センター
心臓血管内科

研究協力者

板井 一好

公益財団法人結核予防会
第一健康相談所

奥田 奈賀子

生活習慣病予防研究センター
上席研究員

国立健康・栄養研究所
栄養疫学研究部

国民健康・栄養調査研究室 室長

A. 研究目的

循環器疾患の終末像としての慢性心不全(CHF患者)患者は高齢化などとともに急激に増加しているとされている。CHF患者入院中に十分な指導を行い、外来でもフォローを実施することで、患者の再入院率の改善やQOL向上がみられることが報告

されている。しかし被災地では医療資源に大きな制限があり、慢性 CHF または CHF 患者ハイリスク者に対する入院中や外来での支援は十分ではなく、発症や悪化に伴う再入院を余儀なくされている可能性が高い。在宅診療中の CHF および CHF ハイリスク患者に対して、被災地の既存の医療資源を生かして、主治医と連携して生活習慣の改善・服薬等のコンプライアンスの改善を働きかけることで、QOL・再入院率を改善することが証明できれば、多くの地域でも適用可能な仕組みが構築できる。

一方近年、特定健診保健指導制度の導入に伴い、医療保険者を中心に生活習慣病等の治療中の者に対する支援の必要性が重視されるようになった。厚生労働省国保課の研究事業では、病院内で行った保健指導により、対照と比較して検査成績ばかりでなく医療費も改善することが無作為割り付け介入研究の手法を用いて報告されている。これらを基礎にした研究として、保険者が医療機関外で高血圧治療中の患者に特定保健指導に準じた保健指導の実施効果を医療費で検討する研究が実施中である（研究主任者岡山）。上記背景を踏まえ、本研究では在宅心不全患者およびそのハイリスク群に対して長期の保健指導を実施した場合、入院率、死亡率に加え生活習慣・検査成績が改善するか否か、また医療費がどのように変化するかを明らかにすることを目的とする。また、心不全患者の医療費・介護費用への寄与と改善度を明らかにするため、医療保険者の協力を得て医療費データを収集して医療費による評価も行う。これらの大規模研究を実施するためのパイロット研究を企画・実施して問題点を把握するとともに本研究の準備に役立てる。また心不全発症要因となる急性循環器疾患の発症をモニタリングする体制を整える。また循環器疾患危険因子に関連の大きい項目にさらに特化し、少数の質問で把握できるよう設計した食傾向調査票「知食スマート版」を、「知食スタンダード版」と同様に、循環器疾患危険因子と関連の大きい栄養因子の評価を行えるかを目的とし、妥当性を検討する。

B. 研究方法

施設では、不同意者を含む候補者全員の、背景疾患、IDと性別、生年月、年齢、イニシャルを研究

班事務局に送付する。候補者に対し、外来受診時に主治医が呼びかけた上で研究担当者より「参加者募集のご案内」を用いて研究の目的と意義および負担についてすべて説明する。参加意志を示した候補者に対して、所定の同意書に署名を貰う。同意を得た候補者の情報とチェックリストを研究班事務局に通知する。

研究班事務局では同日に採用基準を満たしているかを判断し、条件を満たしている場合支援群・通常群の割り付け結果を担当者に電話と文書（メール/fax）で連絡する。参加条件を満たしていない場合にはその旨通知する。

採択基準

年齢・性別：

平成 24 年 4 月 1 日現在の年齢が満 65 歳以上の男女（パイロット研究）

本研究は平成 25 年 4 月 1 日現在の年齢が満 65 歳以上の男女

採択条件（いずれか）：

A)慢性心不全入院既往のある患者

過去にフラミンガムの基準を満たす慢性心不全発作があり、抽出日から遡って半年以内に入院歴がないもの。

B)慢性心不全ハイリスク者

(BNP : 男性 40pg/ml 以上 女性 60pg/ml 以上)

・虚血性心疾患(急性心筋梗塞、狭心症によるステント歴)の既往を持つもの

・拡張型心筋症または心房細動の治療中者

・高血圧薬物治療中でコントロール不良者(外来血圧 140/90mmHg 以上)

・高血圧薬物治療中で心電図に心肥大・虚血性変化を示すもの

除外条件：

・大動脈弁狭窄または閉鎖不全のあるもの(中程度以上)

・血清クレアチニンが 1.5 mg/dl 以上のもの

・通常の保健指導が困難な腰痛・膝関節疾患を持つ者

・保健指導に必要な意思疎通が困難なもの

・身体活動能力 NYHA Class 、 に該当する者

・その他主治医が不適切と判断した者

打ち切り：

- ・主治医が不適切と判断した場合
- ・対象者が同意を撤回した場合

本研究の評価指標は下記のとおりとし、すべての対象者について初回、6ヶ月後以降6ヶ月ごとに調査を実施する。

表に研究参加施設と募集(予定)者を示した。

表 研究参加施設と募集(予定)数

施設名	人数	状況
岩手医科大学グループ (パイロット研究)	53名	パイロット研究重点支援期間が完了
岩手医科大学グループ (本研究)	30名	同意取得開始・支援準備
国立循環器病研究センター	30名	支援スタッフ確保・同意取得開始・対象者リストアップ済
東北大学	30名	支援スタッフ確保・対象者リストアップ済
福島県立医科大学	20名	同意取得済・支援準備、開始
結核予防会	-	支援協力スタッフ確保(岩手・東北) 妥当性研究 研修会実施 医療費収集体制の検討開始

主評価指標

- ・緊急入院、時間外受診(総、循環器)カルテ調査および定期的面談時の本人からの聞き取りによる

- ・心血管イベントの発症:心不全、虚血性心疾患、脳卒中

- ・総死亡、循環器死亡

カルテ調査:死亡診断書閲覧による死因の分類(岩手県北コホート研究に準じる)

- ・医療費:介護保険料、支援前1年間および支援中の医療費を保険者の了解を得て収集する

- ・運動習慣の定着:定期的面接時の面談による(補助:歩数計によるデータの把握)但し通常群は除く

副次的評価指標:

包括健康関連 QOL は SF8(1ヶ月)を採用する

ヨーロッパ心不全セルフケア行動尺度

食習慣調査票(オリジナル)

費用負担

参加者には費用負担はない。研究班は、歩数計、家庭用血圧計、減塩キット・減塩体験食などを含めて、研究に必要な教材・機器を必要に応じて提供する。

通常群に対してはプログラムに基づく支援は実施しないが、対象者からの質問に回答し、必要に応じて主治医への連絡を実施する。通常群に対しても血圧計を貸与する。

指導は各施設担当の研究看護師(RN)が担当するが、施設の実情に応じ研究班事務局が実施支援体制を作る。

支援内容は下記の3点を中心として行う。

アドバイス、食事体験によって下記の食習慣の改善を目指す。減塩、適正エネルギー摂取(体重コントロール)、肥満体では減量(体重の5%を目安)

やせでは体重の維持を目標とした。また食事多様性の確保のため、理想的な食品の体験食の期間を設けた。

運動習慣を身につける、維持する。そのため筋力の確保や歩行習慣の定着をめざし、特に冬期の歩行習慣の確保を目指す。

主治医との良好な関係と治療満足度の維持・改善を目指す

保健指導開始後6ヶ月間の重点支援期間は、初回、8週間目(±1週間)、16週間目(±1週間)、24週間目(±1週間)の計4回の個別面接を実施する。通常群では計測と血圧の記録確認を行う。

定期的な測定項目:支援群と通常群ともに実施

測定:体重、腹囲、血圧(研究班貸与の血圧計を用いる)、スポット尿(Na, K, Cre)

初回・六ヶ月目測定項目:初回と重点支援完了時は詳細な質問票・血液・尿検査を実施する。

一般検血、血液生化学、血漿BNP、血清クレアチニン、血清総タンパク、血清アルブミン、高感度CRP、血清カリウム、血清ナトリウム、尿中アルブミン、尿中クレアチニン、尿中カリウム、尿中ナトリウム濃度

長期フォロー体制

定期的面接とヘルスマイレージを併用してフォローアップを実施する。各施設では原則3ヶ月ごと(9M、12M、15M、18M、21M、24M)計6回の個別面談を行う。通常群に対しては計測と記録の確認を実施する。

測定: 体重・血圧(2回)・腹囲、採尿

施設が行う面談を行う際のサポートとして、研究班事務局はマイレージによる生活習慣支援(ヘルスマイレージ)を、3ヶ月毎(9M、12M、15M、18M、21M、24M、27M、30M)に行う。

重点的計測:12M、18M、24Mごとに初回6ヶ月と同様の詳細検査を行う。

本研究班では同意取得の上、医療費・要介護を評価指標の一つとして収集する。介入前医療費として、介入開始時から1年前にさかのぼって後期高齢者医療費広域連合の了解を得てデータを収集する。データは開発済みの匿名化ツールを使用する。保険者内に保管した匿名化台帳に基づき連結可能匿名化データに変換して収集分析する。介護費用も同様に収集する。収集方法は別に定める。

研究グループは安全管理者を定め指導記録を定期的に閲覧し、研究参加者にとって事故リスクの高まる指導内容の有無を確認する。指導内容に疑義がある場合、研究主任者に速やかに連絡する。支援者および主治医と連絡を取り、研究参加者の事故リスクを下げるための方策をとる。さらに研究グループは緊急の連絡先を定め、研究参加者が希望する場合に連絡が取れるよう体制を整備する。万一の事故に備え研究期間中は医療事故保険に加入する。

倫理面での問題の有無については、結核予防会第一健康相談所倫理審査委員会および岩手医科大学、福島県立医科大学、東北大学、国立循環器病研究センターの各倫理審査委員会の審査を得て実施することとした。

教材は、従来開発してきた生活習慣病予防に関する教材を心不全患者向けに改修すると共に、心不全予備群および心不全患者が安全に運動できるよう配慮し運動指導教材を開発した。高齢者にとって難しい減塩を効果的に行うため、減塩体験食の実施と減塩調味料を用いた減塩指導を取り入れた。更に長期のフォローアップに対応するため、マイレージプログラムを導入した。

研修会の実施

すべての支援者は、支援者講習を受講の上実施することとし、3日間の研修を企画、実施した。

対象者募集

パイロット研究では平成25年12月より6施設で順次同意取得を行い、対象者募集を行った。その結果53名参加を得て、支援を開始した。6ヶ月間で割り付け時に対照群となったために辞退したものが1名、がんが発見され主治医判断で打ちきりとしたものが1名、多忙のため辞退したものが1名であった。

本研究では目標とする110名の内45名の募集が完了し、支援に移行した。本年度中にすべての対象者の

募集を完了する予定である。

調査票の妥当性研究

循環器疾患危険因子に関連の大きい項目にさらに特化し、少数の質問で把握できるよう設計した食傾向調査票「知食スマート版」を、「知食スタンダード版」と同様に、循環器疾患危険因子と関連の大きい栄養因子の評価を行えるか、妥当性を検討するため中年と高齢の男女を対象に調査を実施する。

各参加者に対して、「知食スマート版」による調査を行った約2-8週間後に、「知食スタンダード版」による調査を行う。調査場所は参加者のプライバシーを守れる静かで邪魔の入らない場所で行い、調査は訓練を受けた管理栄養士、栄養士、保健師、看護師が行う。又異なる調査実施場所でも同一のフードモデル、標準食器を使用することとした。

C. 研究成果

1) パイロット研究の進行状況

表1.1にパイロット研究の進行状況を示した。平成26年2月現在、ほとんどの対象者で六ヶ月目支援を完了しており、九ヶ月目支援もほぼ完了している。

表1.1 パイロット研究の進行状況

施設名	参加数	支援群		重点支援					長期支援
		支援群	通常群	初回	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月	9ヶ月	
岩手県立二戸病院	10	5	5	10	10	10	10	10	
岩手県立久慈病院	10	5	5	10	10	10	10	9	
岩手県立釜石病院	10	4	5	9	9	9	9	8	
岩手県立宮古病院	4	2	2	4	4	4	4	2	
岩手県立大船渡病院	4	2	2	3	3	3	2	1	
岩手医科大学付属病院	15	8	7	15	14	14	14	14	
	53	26	26	51	50	50	49	44	
				96%	94%	94%	92%	83%	

表1.2は6ヶ月目支援を完了した49名について開始の特性をまとめたものである。支援群と対照群の年齢はそれぞれ75.4歳と73.9歳でありほとんど差は見られなかった。また腹囲と体重は支援群でやや小さい傾向があったが有意な差は認められなかった。血圧などのリスク因子についても有意な差は見られなかった。BNPは対照群でやや高い傾向が見られたが、有意な差は見られなかった。

表1.2 パイロット研究の開始時特性 (50名のうち、六ヶ月後データのあるもの49名)

	平均値 (SD)		平均値 (SD)		P値
	25		24		
例数	25		24		
年齢	75.4	(6.31)	73.9	(5.50)	0.360
SEX	24.0%		12.5%		0.309
WEIGHT	62.4	(11.02)	65.8	(12.80)	0.317
腹囲	84.4	(20.56)	86.5	(22.49)	0.736
BMI	24.6	(3.60)	24.7	(4.16)	0.972
SBP1	137.4	(24.42)	132.4	(19.05)	0.424
DBP1	80.4	(13.46)	80.9	(12.78)	0.891
LDLC	106.6	(26.65)	107.2	(29.09)	0.943
HDLc	59.1	(15.38)	57.7	(13.18)	0.732
空腹時血糖	117.2	(29.83)	122.5	(37.15)	0.584
BNP	130.2	(100.44)	175.7	(139.92)	0.206
尿中カリウム	1972.2	(656.78)	2145.4	(574.71)	0.340
尿中塩分	13.0	(8.49)	13.4	(5.27)	0.868

表 1.3 に介入 6 ヶ月目の主な指標の変化を示した。体重は支援群で 1.4kg 減少したが対照群でも 0.8kg 減少し差は有意ではなかった。腹囲は逆にどちらも増加傾向であった。最大血圧は支援群で 10.8mmHg 低下したが対照群でも 3.4mmHg 低下しており有意な差は見られなかった。BNP は検査結果を回収できていないものが複数あり、すべてのデータを投入した解析が必要であるが、現在のところ 2 群に大きな差は見られなかった。塩分排泄量は対照群でやや低下、支援群ではやや上昇した。尿中カリウムはむしろ介入群で多くなる傾向が認められた。

表1.3 パイロット研究の6ヶ月目と介入前の値の差 (50名のうち、六ヶ月後データのあるもの49名)

	平均値 (SD)		平均値 (SD)		P値
	25		24		
例数	25		24		
WEIGHT	-1.4	(2.25)	-0.8	(2.04)	0.317
腹囲	2.1	(17.52)	3.1	(16.96)	0.736
SBP1	-10.8	(26.96)	-3.4	(25.88)	0.424
DBP1	-4.2	(20.09)	-4.0	(12.34)	0.891
LDLC	-2.9	(15.18)	-10.1	(29.10)	0.943
HDLc	-3.1	(9.98)	-2.5	(8.41)	0.732
空腹時血糖	-4.4	(39.88)	3.2	(32.63)	0.584
BNP	10.1	(76.45)	-26.1	(146.37)	0.206
尿中カリウム	280.0	(772.03)	-107.9	(579.75)	0.340
尿中塩分	0.7	(4.34)	-0.9	(5.58)	0.868

2) 本研究の進行状況

平成 25 年 9 月より各施設での倫理委員会の審査を受け、倫理委員会の承認を得た施設より対象者募集を開始した。平成 26 年 1 月現在すべての施設での倫理委員会での審議が完了した。別添資料 3 に研修会プログラムおよび主な教材を示した。本研究の研修には 12 名の支援担当予定の看護師・保

健師が参加した。研究の目的から、保健指導の目的や期待される効果について概括的な講義を行い、参加者の知識レベルを一定にした上で、保健指導に関連した支援のポイントについて栄養・運動・減塩の 3 ポイントについて講義と実習を行った。さらに対象者募集の際の注意事項や説明と同意の取得方法、対象者の割り付け方法など研究実施に関わる注意事項について、ロールプレイを含めて実施した。研修終了後、実施を予定している各病院での体制準備に入った。各病院の体制を確認すると共に、各担当看護師は主治医の協力を得て募集のための患者リストの作成を行なった。

表 2.1 に本研究の進行状況を示す。110 名の目標に対して 45 名の募集が完了しており、今後年度内にすべての対象者の募集を完了する予定である。

表2.1 本研究の進行状況

施設名	参加数				
	参加数	支援群	通常群	初回	2カ月
岩手県立二戸病院					
岩手県立久慈病院	2	1	1		
岩手県立釜石病院					
岩手県立宮古病院	6	3	3	1	
岩手県立大船渡病院	5	2	3	4	
岩手医科大学付属病院	10	5	5	8	1
国立循環器病研究センター	2	1	1		
福島医大	20	10	10	13	2
	45	22	23	26	1
				58%	2%

3) 食生活調査票の妥当性研究の進行状況

食生活調査票の妥当性検討のため、研究プロトコルを作成し倫理委員会の承認を得た(別添資料 1)。更に調査精度を高めるため、妥当性研究の調査員の養成を別添資料 2, 3 知食調査マニュアルによって行った。

具体的な調査は被災地である岩手地区を中心に調査協力者を募集した。岩手地区では盛岡市および盛岡保健所の健康関連事業に参加した方を対象に主催者の了解を得て対象者を募集した。更に東京地区で健診受診者を対象として対象者を募集している。最終的に総計 100 名を目標に募集し、調査を行っている。

D. 考察

心不全は諸外国の臨床疫学研究によれば、入院と外来の管理を的確に行えば、再入院率が低下し患者の QOL も高まることが報告されているが、我国では入院後の外来管理が十分であるとはいえない。本研究

では、こうした現状を改善するため、被災地等の診療体制が十分確保しにくい医療機関であっても実施可能な支援の仕組みを開発して、実施可能であることを明らかにするとともに、患者の予後改善を図る目的で実施している。

現在のところ、パイロット研究として位置づけている施設での対象者募集・6ヶ月支援まで順調に進行している。対象者の募集手順、施設内の協力体制の整備など、各施設の強力な協力体制の元、種々の課題を克服して進行した。パイロット研究の6ヶ月までの結果を検討したところ、研究計画通り進行しており、支援群では血圧などの一部データには望ましい変化が起こっていることが確認された。一方対照群であっても血圧の低下や体重減少が認められており有意な差は認められなかった。BNPについては一部データの回収が遅れており、回収を急ぐ必要がある。

塩分排泄量は対照群でやや低下、支援群ではやや上昇したが、対象者の多くは利尿剤を服用している可能性があり、こうした場合の尿中塩分の推定方法に関する検討が必要と考えられた。

本研究では更に研究規模の拡大を目指して、参加施設の拡充、保健指導講習会の実施、研究立ち上げ準備を行ってきた。すでに本研究でも目標110名の内半分が募集を完了しており今年度中の募集の完了を目指し、またパイロット研究の経験を生かしながら、研究推進を目指したい。

本研究で用いている食生活調査票は主要栄養素と塩分に着目して保健指導に特化した調査票である。保健指導のポイントを効果的に把握できることは経験的に明らかであるが、集団の傾向を把握できるかどうかは明かではなかった。今回本研究で用いるに当たり、これらの妥当性を検証しておくことが今後の普及にとって重要と考えられた。この妥当性研究を通じて調査票の有効性を明らかにしたい。

E. 結論

被災地等で実施可能な心不全患者に対する保健指導プログラムの開発、支援者養成、研究実施を目的として行ったところ、パイロット研究は予定通りのプランで進行した。本研究についても今年度中の研究立ち上げ完了の見通しとなり、ほぼ計画通りの進捗状況となった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Sakurai M, Saitoh S, Miura K, Nakagawa H, Ohnishi H, Akasaka H, Kadota A, Kita Y, Hayakawa T, Ohkubo T, Okayama A, Okamura T, Ueshima H; for the NIPPON DATA90 Research Group. HbA1c and the Risks for All-Cause and Cardiovascular Mortality in the General Japanese Population: NIPPON DATA90. Diabetes Care. 2013 in press.
- Tanaka F, Makita S, Onoda T, Tanno K, Ohsawa M, Itai K, Sakata K, Omama SI, Yoshida Y, Ogasawara K, Ogawa A, Ishibashi Y, Kuribayashi T, Okayama A, Nakamura M; Iwate-Kenco Study Group. Predictive Value of Lipoprotein Indices for Residual Risk of Acute Myocardial Infarction and Sudden Death in Men With Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels <120 mg/dl. Am J Cardiol. 2013;112(8):1063-1068.
- Tatsumi Y, Watanabe M, Kokubo Y, Nishimura K, Higashiyama A, Okamura T, Okayama A, Miyamoto Y. Effect of Age on the Association Between Waist-to-Height Ratio and Incidence of Cardiovascular Disease: The Suita Study. J Epidemiol. 2013;23(5):351-9.
- Ando A, Ohsawa M, Yaegashi Y, Sakata K, Tanno K, Onoda T, Itai K, Tanaka F, Makita S, Omama S, Ogasawara K, Ogawa A, Ishibashi Y, Kuribayashi T, Koyama T, Okayama A. Factors related to tooth loss among community-dwelling middle-aged and elderly Japanese men. J Epidemiol. 2013;23(4):301-6.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし