

(倫理面への配慮)

本研究は「疫学研究に関する倫理指針」並びに個人情報保護に関する国のガイドラインや指針等に則ってデータ解析を行ない、大阪がん循環器病予防センター倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

ベースライン時、非肥満 2,198 人(76.5%)、肥満 674 人(23.5%)であった。主な健診所見について、非肥満・肥満別に表1に示す。

男性の若年者においては収縮期血圧、拡張期血圧ともに肥満者で高かった。TGは肥満者において高かったが糖尿病の者の割合には差が無かった。高齢者においては、血圧値では差を認めなかったが高血圧者は肥満者に多い傾向にあった。TG、糖尿病については若年者と同様の傾向にあった。喫煙者は非肥満者に多い傾向にあった。

次に女性の若年者においては、男性若年者と同様に収縮期血圧、拡張期血圧ともに肥満者で高かった。TGは肥満者において高く、糖尿病の者も多かった。高齢者においては、血圧については若年者と同様の傾向にあったが、TG、糖尿病については有意な差を認めなかった。

一方、追跡期間(中央値 15.1 年)に、脳卒中・虚血性心疾患発症者 107 人(脳卒中 67 人、虚血性心疾患 40 人)を把握した。

年齢で区分して発症率を検討した成績を表 2 に示す。若年者において、脳卒中は肥満者に高い傾向にあったが、虚血性心疾患は非肥満者に高い傾向にあった。高齢者においては脳卒中、虚血性心疾患ともに非肥満者に高い傾向にあった。

最後に男女別に発症率を検討した成績を表 3

に示す。男性では、脳卒中の発症率は肥満者に高い傾向にあるが、虚血性心疾患においては非肥満者に高い傾向にあった。CVD全体ではほとんど差を認めなかった。

女性では、脳卒中の発症率にほとんど差を認めなかった。しかし、虚血性心疾患においては、非肥満者に高い傾向にあった。CVDでも同様の傾向にあった。

発症者数においては、男女ともに非肥満者全体の人数が肥満者の 2.4~4 倍程度であることから、非肥満者に多かった。

D. 考察

本研究により、虚血性心疾患においては、男女ともに非肥満者において発症者が多い傾向にあり、その対策は不可欠なものと考えられる。また、発症者数は非肥満者においては肥満者の約 3.5 倍存在することも併せ考慮すると、肥満者のみに対して指導などを行うのではなく、血圧や血糖(HbA1c)、脂質などの数値が高いものに対して積極的に実施すべきものとする。実際高齢者においては男女ともに非肥満者においては半数以上、若年者においても男性では 4 割以上、女性でも 3 割以上が高血圧であることから、高血圧対策は優先して行うべきである。

また、この地域においては、非肥満者において喫煙者が多い傾向にあった。喫煙者の率として非肥満者ではいずれの年齢層においても 50%を超えていることから今後も禁煙対策をすすめていく必要があると思われる。

大阪府では、大阪がん循環器病センターに委託し、平成 22 年度より行動変容推進事業が実施されている。これは、大阪府内市町村の健康課題を国保レセプトデータ、特定健診データなどを活用することにより抽出し、必要な取り組みの提言と実践支援を行っている。そのことを通じて健

康指標の改善と医療費の適正化につなげることを目的としている。

平成26年度は汎用性の高い行動変容プログラムとして高血圧対策、禁煙支援、特定健診・保健指導の受診率・実施率の向上の4本を推進した。とくに高血圧においては資料1に示すように肥満・非肥満に関わらず対策を進めることをプログラムとして提示している。

平成27年度からは新たに糖尿病のプログラムも実施される予定である。

羽山実奈、澤井 健、岡田武夫
(大阪がん循環器病予防センター)

E. 結論

当地区における今後の循環器疾患予防対策の推進のためには、肥満者のみでなく非肥満者にも対策を行っていく必要がある。とくに高血圧対策を積極的に実施すべきであるとする。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 岡田武夫、宮崎純子、伯井朋子、梶浦 貢、村木功、羽山実奈、本田瑛子、増居志津子、中野玲羅、藤村昌子、撫井賀代、北村明彦、石川善紀、中村正和、木山昌彦、
大阪府行動変容事業について(第2報).
第73回日本公衆衛生学会総会(栃木、2014)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

[研究協力者]

表1. 非肥満・肥満別のベースライン健診時の主な所見の平均値及び頻度

	40-64 歳					65-74 歳				
	非肥満		肥満		p value	非肥満		肥満		p value
男性										
N, %	485	70.7	201	29.3		187	77.6	54	22.4	
Age (SD)	54.9	7.0	53.6	7.2	0.03	68.5	2.7	68.3	2.7	0.66
BMI (SD)	22.2	1.9	26.8	1.6		21.7	2.1	26.2	1.2	
SBP, mmHg (SD)	132.6	20.4	137.6	18.2	0.002	142.1	22.1	147.9	20.3	0.07
DBP, mmHg (SD)	84.2	11.2	89.8	10.5	<.0001	83.2	12.0	85.3	11.6	0.24
Serum glucose, mg/dL (SD)	102.5	25.6	105.1	27.5	0.26	100.2	22.1	107.0	35.2	0.18
TC, mg/dL (SD)	207.7	36.4	212.1	34.5	0.14	198.9	35.1	204.2	29.0	0.26
TG, mg/dL (SD)	136.9	121.8	176.2	139.8	0.001	110.3	54.8	140.0	69.6	0.01
SBP \geq 140 or DBP \geq 90 or	41.0		61.7		<.0001	56.2		72.2		0.03
FPG \geq 126 or non-FPG \geq 200 or	5.2		5.5		0.87	5.9		5.6		0.93
TC \geq 220, %	35.5		39.8		0.28	28.3		27.8		0.94
TC \geq 240, %	18.4		20.4		0.53	13.4		13.0		0.94
TG \geq 150, %	26.6		45.8		<.0001	17.7		29.6		0.05
Current smoker, %	53.6		48.3		0.20	50.8		33.3		0.02
Ex-smoker, %	31.6		32.8		0.74	38.5		50.0		0.13
Ethenol intake, g/day	23.9	21.4	20.9	20.9	0.10	18.2	19.1	16.9	16.6	0.62
女性										
N, %	1262	79.2	331	20.8		264	75.0	88	25.0	
Age (SD)	52.3	6.7	53.9	6.6	0.0002	69.1	2.8	68.5	2.7	0.08
BMI (SD)	21.6	2.0	27.0	1.9		21.6	2.5	27.4	2.3	
SBP, mmHg (SD)	129.6	19.1	138.8	20.2	<.0001	140.8	20.5	149.3	19.1	0.001
DBP, mmHg (SD)	80.0	11.0	85.4	11.3	<.0001	80.4	10.8	86.7	12.2	<.0001
Serum glucose, mg/dL (SD)	93.9	17.6	100.2	30.4	0.0003	99.0	24.2	105.1	37.2	0.15
TC, mg/dL (SD)	219.5	37.2	227.2	36.8	0.001	225.4	34.2	231.3	37.1	0.19
TG, mg/dL (SD)	97.7	54.3	132.5	76.5	<.0001	117.1	57.0	134.3	77.9	0.06
SBP \geq 140 or DBP \geq 90 or med, %	32.7		53.8		<.0001	54.9		73.9		0.002
FPG \geq 126 or non-FPG \geq 200 or	2.1		4.5		0.02	4.2		8.0		0.16
TC \geq 220, %	47.5		57.7		0.001	54.9		65.9		0.07
TC \geq 240, %	28.2		36.3		0.004	33.7		38.6		0.40
TG \geq 150, %	12.4		28.1		<.0001	22.7		28.4		0.28
Current smoker, %	10.5		8.5		0.28	6.8		8.0		0.72
Ex-smoker, %	2.5		3.9		0.17	3.8		5.7		0.45
Ethenol intake, g/day	2.4	7.6	1.8	5.5	0.11	1.2	5.6	1.5	6.1	0.64

表2. 年齢2区分での非肥満・肥満別の脳卒中、虚血性心疾患、循環器疾患の発症状況

	非肥満	肥満
40-64 歳		
Stroke		
Person-years	26591	8202
No. of cases	22	11
incidence, per 1000 person-years	0.8	1.3
Coronary heart disease		
Person-years	26597	8253
No. of cases	28	6
incidence, per 1000 person-years	1.1	0.7
CVD		
Person-years	26431	8160
No. of cases	50	17
incidence, per 1000 person-years	1.9	2.1
64-74 歳		
Stroke		
Person-years	6266	1938
No. of cases	27	7
incidence, per 1000 person-years	4.3	3.6
Coronary heart disease		
Person-years	6338	1991
No. of cases	6	0
incidence, per 1000 person-years	1.0	0.0
CVD		
Person-years	6219	1938
No. of cases	33	7
incidence, per 1000 person-years	5.3	3.6

表3. 男女別に見た非肥満・肥満別の脳卒中、虚血性心疾患、循環器疾患の発症状況

		非肥満	肥満
男性	N	672	255
	Person-years	9386.1	3727.4
Stroke	No. of cases	19	11
	incidence, per 1000 person-years	2.02	2.95
Coronary heart disease	No. of cases	17	4
	incidence, per 1000 person-years	1.81	1.07
CVD	No. of cases	36	15
	incidence, per 1000 person-years	3.84	4.02
女性	N	1526	419
	Person-years	23264.5	6370
Stroke	No. of cases	30	7
	incidence, per 1000 person-years	1.29	1.1
Coronary heart disease	No. of cases	17	2
	incidence, per 1000 person-years	0.73	0.31
CVD	No. of cases	47	9
	incidence, per 1000 person-years	2.02	1.41

平成26年度 汎用性の高い行動変容プログラム—特定健診の場を利用した高血圧対策—(平成26年度更新版)

【目的】 高血圧ハイリスク者を主な対象として、受診勧奨、保健指導などを行い循環器疾患の発症の減少をめざす。

ハイリスク者：健診時血圧が160/100mmHg以上のもの

大阪がん循環器病予防センター
2015.03.27

Ⅰ 正常高値：血圧130/85mmHg以上 Ⅱ Ⅰ度高血圧：血圧142/90mmHg以上
Ⅲ Ⅱ度高血圧：血圧160/100mmHg以上 Ⅳ Ⅲ度高血圧：血圧180/110mmHg以上

【現況】

平成25年度の状況—大阪府国保加入者の特定健診受診者集計

	メタボ該当 (内服者のぞく)	メタボ該当 (内服者含む)	内服者以外 すべて	全体
Ⅲ度高血圧	625	1,028	2,267	3,375
Ⅱ度高血圧	2,304	4,874	9,961	17,365
Ⅰ度高血圧	8,503	20,895	43,746	81,693
正常高値	8,407	20,698	53,202	94,078

平成25年度の国保加入者のうち特定健診を受診した男性181,197人、女性260,481人中、ハイリスク者は男性10,544(5.8%)、女性10,196人(3.9%)であった。服薬中のもでも男性6.2%、女性5.4%がハイリスク者に該当した。

【プログラムで提案した取り組みの実態把握】

大阪府では、平成22年度から25年度にかけて、19市町村で何らかの高血圧対策が実施されてきた。今回のプログラムの提示にあわせて、高血圧対策の実態調査を行った結果の概要を下に示す。

血圧区分別 保健指導等の実施市町村数

	正常高値	Ⅰ度高血圧	Ⅱ度高血圧	Ⅲ度高血圧
保健指導	29	31	32	35
健診当日の保健指導	11	17	21	21
受診勧奨	9	24	30	34
受診確認	5	9	22	27

血圧区分別 非メタボ・服薬条件別保健指導の実施市町村数

	正常高値	Ⅰ度高血圧	Ⅱ度高血圧	Ⅲ度高血圧
①メタボ非該当	17	24	32	34
②服薬者含む	13	18	25	26
①+②	10	16	23	24

血圧区分別 非メタボ・服薬条件別受診勧奨の実施市町村数

	正常高値	Ⅰ度高血圧	Ⅱ度高血圧	Ⅲ度高血圧
①メタボ非該当	4	17	25	30
②服薬者含む	5	14	21	23
①+②	4	13	20	22

血圧区分別 受診勧奨実施方法別市町村数

	文書郵送	訪問	電話	個別面接
正常高値	2	3	5	8
Ⅰ度高血圧	7	7	12	20
Ⅱ度高血圧	18	11	20	22
Ⅲ度高血圧	21	17	25	23

受診勧奨の方法は個別面接、電話、郵送が多く、訪問を実施しているところもあった。

血圧区分が高くなるにつれて保健指導、受診勧奨、受診確認をする市町村が増加する

血圧区分が高くなるにつれて①メタボ非該当のもの②服薬者でも保健指導を実施する市町村が増加する。

血圧区分が高くなるにつれて①メタボ非該当のもの②服薬者でも受診勧奨を実施する市町村が増加する。

受診確認実施方法別市町村数

	レセプト	電話など
正常高値	1	1
Ⅰ度高血圧	3	6
Ⅱ度高血圧	12	20
Ⅲ度高血圧	16	24

受診確認はレセプトチェック、電話などの手段がとられていた。

実態調査の概要

- 調査の結果、多くの市町村で高血圧対策が行われていることが確認できた。
- 健診時の血圧が高くなるほど、より多くの市町村が、メタボの該当・非該当、服薬の有無にかかわらず保健指導の対象者としていた。
- 健診時の血圧が高くなるほど、より多くの市町村が健診当日に保健指導を実施していた。
- 受診が必要なものに対して、多くの市町村で受診勧奨が実施されており、個別面接、電話を用いているところが多く見られた。
- ハイリスク者に対しては、多くの市町村で受診確認が行われており、レセプトチェックを用いているところも多く見られた。

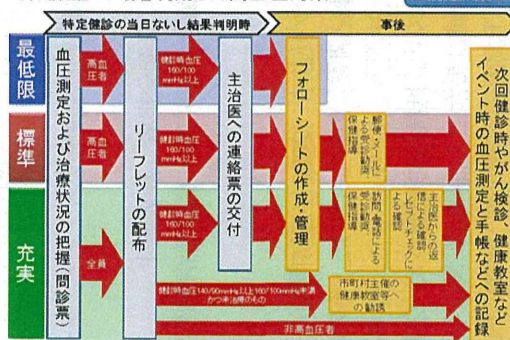
今回のプログラムの主旨にそってすでに実践されているところが多い。

- 充実した取り組みに相当する対策を行っているところが6市町
- うち3市町は充実した取り組みを上回る
- 連絡簿を用いているところはわずか

国保事業を実施できない理由について
人員の不足(特定保健指導に注力するためなど)や態勢の不備(保健師の不在)などマンパワーに起因する問題があるとするとところが多く見られた。
他の条件で実施しているため、実施できないとしたところも複数あった。

汎用性の高い行動変容プログラム 【開発したプログラム】

特定健診の場を利用した高血圧対策



大阪がん循環器病予防センターでは、「高血圧全般」「未治療の高血圧者用」「高血圧治療中者用」「非高血圧者用」の4種類のリーフレットを作成するとともに、連絡票やFAQ集を整備し、各市町村に配布している。
また、循環器疾患の発症予測ツールを作成して大阪がん循環器病予防センターのホームページで公開し、市町村に配布している。
<http://www.osaka-ganjun.jp/health/si-estimate/>

大阪府国民健康保険非肥満高血圧者保健指導推進事業

非肥満のハイリスク者に下記の1~3を国保事業として実施した場合に特別調整交付金を交付する。

- 特定健康診査の結果送付時に、対象者に対して医療機関への受診勧奨のリーフレットを送付する。
- 前号のリーフレット送付後に、訪問、面接又は電話による対象者に対する受診勧奨等を実施する。
- 前号において、医療機関への受診が確認できなかった場合は、当該受診勧奨等実施後1か月以上3か月未満の間に、再度、訪問、面接又は電話による受診勧奨等を実施する。

平成25年度に16市町で実施された。平成25年4月1日から11月30日に特定健診を受診した者のうち対象者は2.4%であった。そのうちリーフレットの送付は68.1%に対して行われ、33.5%に対して受診勧奨が完了していた。

【好事例の収集と分析】

高槻市の取り組み

現状分析を行い、ハイリスクアプローチ・ポピュレーションアプローチを実施

- 特定健診のデータ分析、レセプトデータの分析および住民意識調査を実施
- ハイリスク者に血圧相談、事後フォローを実施
- 正常高値・高血圧者を対象に高血圧予防教室を実施
- 特定給食施設の職員を対象に減塩の重要性を講演
- 健康フェアなどの機会に減塩のキャンペーンを実施

ハイリスクアプローチ

ポピュレーションアプローチ

交野市の取り組み

現状分析によって対象を把握し、継続的に対策していく

- 特定健診結果のデータ分析やSMRの比較から循環器疾患の発症予防の重要性を確認
- 高血圧ハイリスク者、糖尿病が強く疑われるものを抽出
- 調査により受診状況を把握し、未受診者に保健指導を実施
- 現在は充実した取り組みを上回る内容で実施

【今後の課題と方向性】

1. プログラムの普及と他の疾患への展開

リーフレット、FAQ集など資料類は、今後も拡充改定をしていく。

平成26年度は高血圧対策に続いて糖尿病対策のプログラムの策定を行い、平成27年度にプログラムを実施できるようにする予定である。

他の疾病対策との連携も考慮して作成していく。

実態調査と研修会では、医療機関との連携の困難さなどさまざまな課題があげられた。

効率的に生活習慣病対策を進めていくために、適切な地域診断を行い地域の実情に合わせて対策を実施する必要がある。

2. 高血圧対策の効果の検証

KDB・NDBを活用するなどして、大阪府全体及び各市町村での健診データや医療費の分析を行い、対策の効果を確認し、新たな展開を図る。

沖縄豊見城コホート研究：動脈硬化性疾患リスクファクターの地域差に関する検討

研究分担者 島袋充生

徳島大学大学院・医歯薬学研究部 心臓血管病態医学分野 特任教授

研究要旨：

【背景、目的】従来、沖縄県の間ドック受診者（2003年追跡開始）において、生活習慣病関連の危険因子の心臓血管イベント発症に及ぼす影響を調査、解析してきた。その結果、内臓肥満症、高血圧、耐糖能異常、脂質異常症のいずれも全国平均より高いことがわかった。昨年報告したように、1 沖縄住民はN県に比べ、肥満、高インスリン血症・インスリン抵抗性の頻度が大。2 腹囲増加は特に男性で血圧分布を右にシフトした。3 max IMT全年齢の平均値は男女とも沖縄は長野より大であった。年齢による増加は、沖縄男性でより顕著であった。max IMTの予測因子：沖縄男性：年齢、収縮期血圧、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、長野男性：年齢、収縮期血圧、LDL-コレステロール、沖縄女性：年齢、収縮期血圧、ISIcomposite、HDL-コレステロール、長野女性：年齢、収縮期血圧であった。以上より、動脈硬化症の説明因子が性別、県別でことなることがわかった。本年は、動脈硬化性疾患リスクファクターの特徴を明らかにすることを旨とした。【方法】検討1：沖縄県および長野県居住者で、2005年から2010年の間に健診を受診、経口75g糖負荷試験（OGTT）、頸動脈エコーを施行した男女（30才から75才、沖縄県 1946名、長野県 1477名）。頸動脈エコーでは、内臓中膜複合体厚（intima media thickness：IMT）の最大値をmax IMTとした。【結果】検討1：最大全年齢のmax IMT平均値は男女とも沖縄は長野より大であった。年齢による増加は、沖縄男性でより顕著であった。多変量解析による、max IMTの予測因子（年齢、収縮期血圧以外）は、沖縄男性は、LDLおよびHDL-コレステロール、長野男性は、LDL-コレステロール、沖縄女性は、ISIcomposite、HDL-コレステロール、長野女性：なし。【結論】max IMTの説明因子は長野と沖縄で異なることがわかった。沖縄では、男女とも低HDLコレステロールが有意な予測因子であり、肥満に関連した介入方法を工夫する必要があると思われた。

A. 研究目的

沖縄県および長野県住民において、動脈硬化症リスクファクターの特徴を明らかにすること。

B. 研究方法

沖縄県および長野県居住者で、2005年から2010年の間に健診を受診、経口75g糖負荷試験（OGTT）、頸動脈エコーを施行した男女（30才から75才、沖縄県 1946名、長野県 1477名）。糖尿病で治療中あるいは、OGTTにて糖尿病型と診断されたものは除いた。頸動脈エコーでは、両側頸動脈3箇所ずつ（総頸動脈、内頸動脈、頸動脈球部）計6箇所の内臓中膜複合体厚（intima media thickness：IMT）を計測し最大値をmax IMTとした。インスリン抵抗性指数HOMA-IRは以下の式でもとめた（Homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) = fa

sting glucose (mmol/L) × fasting insulin (μU/L) /22.5 [Matthews et al, 1999])。インスリン感受性指数 ISIcompositeは以下の式で求めた[ISI(composite) whole-body insulin sensitivity index [ISI(composite)] = 10,000/([fasting glucose × fasting insulin] × [mean glucose × mean insulin during OGTT])^{1/2} [Matsuda & DeFronzo, 1999])。

統計解析：計測値は、平均値±標準偏差で表した。2群の平均値の差の検定は、対応のない両側t検定を行った。maxIMTは繰り返しと対応のある二元配置分散分析法（two-way repeated measure ANOVA）で両県の差を検定しposthoc検定で年齢毎の検定をおこなった。また多十回帰分析および長野、沖縄をカテゴリー変数としてAnalysis of covariance (ANCOVA)を実施した。統計ソフトGraphpad Prism6およびJMP11.2.1を用

い、 $P < 0.05$ の時を有意差ありとした。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言 (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) を遵守している。統計解析におけるデータ提供の際は、連結不可匿名化をおこない個人が特定されない処理を厳重におこない、個人情報情報の遺漏がないことに徹底して留意した。

C. 研究結果 および D. 考察

耐糖能別のインスリン反応：男女とも、各耐糖能別の血糖値に有意な差は認められなかったが、インスリン分泌量にはいずれの群でも、男女とも、沖縄県が有意な差をもって有意に大きかった。

肥満とインスリン分泌との関係：両県で血糖値レベルは同じだが、インスリン分泌量は沖縄県が有意に多かった。また沖縄県は長野県よりBMIも腹囲も大きかった。同じ腹囲群同士で比較しても両県にはインスリン分泌量の差が認められた。沖縄県の男女と長野県の女性は耐糖能低下とともにインスリン分泌量は増加しているが、長野県の男性は、NGT→IGTでは増加するものの、DMに至ると空腹時インスリン値も負荷120分後のインスリン値もIGTより低下した。

max IMT：全年齢の平均値は男女とも沖縄は長野より大であった。年齢による増加は、沖縄男性でより顕著であった。多変量解析による、max IMTの予測因子：沖縄男性：年齢、収縮期血圧、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、長野男性：年齢、収縮期血圧、LDL-コレステロール、沖縄女性：年齢、収縮期血圧、ISI composite、HDL-コレステロール、長野女性：年齢、収縮期血圧。BMI、HbA1cは予測因子ではなかった。

E. 結論

経口75G糖負荷試験におけるインスリン分泌量は、沖縄県住民においては、長野県より多く、日本国内にもインスリン分泌反応に地域差が存在することが示唆された。インスリン分泌量の差が起こる要因には、BMIと腹囲の大きさ以外にも別の要因が存在する可能性が示唆された。

頸動脈エコーによるmaxIMTは、男女とも沖縄住民が長野より大きかった。年齢・血圧は、両県の男女に共通した説明因子であった。一方、L

DL-コレステロールは両県の男性に共通因子であり、HDL-コレステロール、沖縄男女に共通の要因であった。性別、県別にmaxIMTが異なることが示された。長野、沖縄をカテゴリー変数としたAnalysis of covariance (ANCOVA)では、地域差が最も大きなmaxIMTの説明因子であった(添付 Fig3、Table 4参照、J Ather Thromb in press)。

maxIMTの説明因子は、沖縄県、長野県住民で異なることがわかった。都道府県別、性・年齢階級別の個別データの集積、解析による、動脈硬化性疾患におよぼす要因を比較検討する必要があると思われた。

F. 健康危険情報

問題となる健康危険情報は無い。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hara T, Fukuda D, Tanaka K, Higashikuni Y, Hirata Y, Nishimoto S, Yagi S, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Sata M. Rivaroxaban, a novel oral anticoagulant, attenuates atherosclerotic plaque progression and destabilization in ApoE-deficient mice. **Atherosclerosis** in press
2. Kozuka C, Sunagawa S, Ueda R, Higa M, Tanaka H, Shimizu-Okabe C, Ishiuchi S, Takayama C, Matsushita M, Tsutsui M, Miyazaki JI, Oyadomari S, Shimabukuro M, Masuzaki H. γ -oryzanol protects pancreatic β -cells against endoplasmic reticulum stress in male mice. **Endocrinology** 2015;156:1242-1250.
3. Niki T, Soeki T, Yamaguchi K, Taketani Y, Yagi S, Iwase T, Yamada H, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Sata M. Elevated concentration of interferon-inducible protein of 10 kd (ip-10) is associated with coronary atherosclerosis. **Int Heart J** in press
4. Shimabukuro M, Hasegawa Y, Higa M,

- Amano R, Yamada H, Mizushima S, Masuzaki H, Sata M. Subclinical carotid atherosclerosis burden in Japanese: comparison between Okinawa and Nagano residents. **J Atheroscler Thromb** in press
5. Soeki T, Yamaguchi K, Niki T, Uematsu E, Bando S, Matsuura T, Ise T, Kusunose K, Hotchi J, Tobiume T, Yagi S, Fukuda D, Taketani Y, Iwase T, Yamada H, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Sata M. Plasma microRNA-100 is associated with coronary plaque vulnerability. **Circ J** in press
 6. Yagi S, Takashima A, Mitsugi M, Wada T, Hotchi J, Aihara K, Hara T, Ishida M, Fukuda D, Ise T, Yamaguchi K, Tobiume T, Iwase T, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Akaike M, Sata M. Effect of combination tablets containing amlodipine 10 mg and irbesartan 100 mg on blood pressure and cardiovascular risk factors in patients with hypertension. **Ther Clin Risk Manag** 2015;11:83-88.
 7. Ishida M, Shimabukuro M, Yagi S, Nishimoto S, Kozuka C, Fukuda D, Soeki T, Masuzaki H, Tsutsui M, Sata M. MicroRNA-378 regulates adiponectin expression in adipose tissue: a new plausible mechanism. **PLoS One** 2014;9:e111537.
 8. Maeda Y, Inoguchi T, Etoh E, Kodama Y, Sasaki S, Sonoda N, Nawata H, Shimabukuro M, Takayanagi R. Brachial-ankle pulse wave velocity predicts all-cause mortality and cardiovascular events in patients with diabetes: the kyushu prevention study of atherosclerosis. **Diabetes Care** 2014;37:2383-2390.
 9. Matsumoto S, Shimabukuro M, Fukuda D, Soeki T, Yamakawa K, Masuzaki H, Sata M. Azilsartan, an angiotensin II type 1 receptor blocker, restores endothelial function by reducing vascular inflammation and by increasing the phosphorylation ratio Ser(1177)/Thr(497) of endothelial nitric oxide synthase in diabetic mice. **Cardiovasc Diabetol** 2014;13:30.
 10. Natsuaki C, Inoguchi T, Maeda Y, Yamada T, Sasaki S, Sonoda N, Shimabukuro M, Nawata H, Takayanagi R. Association of borderline ankle-brachial index with mortality and the incidence of peripheral artery disease in diabetic patients. **Atherosclerosis** 2014;234:360-365.
 11. Shimabukuro M, Higa M, Kinjo R, Yamakawa K, Tanaka H, Kozuka C, Yabiku K, Taira S, Sata M, Masuzaki H. Effects of the brown rice diet on visceral obesity and endothelial function: the BRAVO study. **Br J Nutr** 2014;111:310-320.
 12. Soeki T, Bando S, Uematsu E, Matsuura T, Niki T, Ise T, Kusunose K, Hotchi J, Ueda Y, Tomita N, Yamaguchi K, Yagi S, Fukuda D, Taketani Y, Iwase T, Yamada H, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Sata M. Pentraxin 3 is a local inflammatory marker in atrial fibrillation. **Heart Vessels** 2014;29:653-658.
 13. Soeki T, Koshihara K, Niki T, Kusunose K, Yamaguchi K, Yamada H, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Minakuchi K, Kishimoto I, Kangawa K, Sata M. Effect of ghrelin on autonomic activity in healthy volunteers. **Peptides** 2014;62:1-5.
 14. Ueda S, Morimoto T, Ando S-I, Takishita S-I, Kawano Y, Shimamoto K, Ogihara T, Saruta T, the DIME Investigators. A randomised controlled trial for the evaluation of risk for type 2 diabetes in hypertensive patients receiving thiazide diuretics: Diuretics In the Management of Essential hypertension (DIME) study. **BMJ**

Open 2014;4:e004576.

15. Yagi S, Aihara KI, Fukuda D, Takashima A, Hara T, Hotchi J, Ise T, Yamaguchi K, Tobiume T, Iwase T, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Akaike M, Sata M. Effects of Docosahexaenoic Acid on the Endothelial Function in Patients with Coronary Artery Disease. **J Atheroscler Thromb** in press
 16. Yagi S, Hara T, Ueno R, Aihara KI, Fukuda D, Takashima A, Hotchi J, Ise T, Yamaguchi K, Tobiume T, Iwase T, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Akaike M, Sata M. Serum concentration of eicosapentaenoic acid is associated with cognitive function in patients with coronary artery disease. **Nutr J** 2014;13:112.
 17. Yagi S, Kadota M, Aihara K, Nishikawa K, Hara T, Ise T, Ueda Y, Iwase T, Akaike M, Shimabukuro M, Katoh S, Sata M. Association of lower limb muscle mass and energy expenditure with visceral fat mass in healthy men. **Diabetol Metab Syndr** 2014;6:27.
2. 学会発表
1. Shimabukuro M, Okawa C, Lei XF, Kim-Kaneyama JR, Yamada H, Kurobe H, Fukuda D, Takao S, Sato M, Sata M. Effects of oxidized cholesterol components in epicardial fat and atherosclerotic lesions in obese pigs fed high-fat diet: a gas chromatography-mass spectrometry analysis. EAS Congress 2014, Madrid, Spain, May 31- June 3, 2014.
 2. Hara T, Fukuda D, Tanaka K, Higashikuni Y, Hirata Y, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Sata M. Rivaroxaban, a direct factor Xa inhibitor, attenuates plaque progression and destabilization in ApoE-deficient mice by inhibiting macrophage activation. **ESC Congress 2014, Barcelona, Spain, 29 Aug - 3 Sep 2014**
 3. Hara T, Fukuda D, Tanaka K, Higashikuni Y, Hirata Y, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Sata M. Rivaroxaban, a direct factor Xa inhibitor, attenuates neointima formation following vascular injury in the mouse through the inhibition of proliferative activation of vascular smooth muscle cells. **ESC Congress 2014, Barcelona, Spain, 29 Aug - 3 Sep 2014**
 4. Bando S, Fukuda D, Soeki T, Uematsu E, Shimabukuro M, Sata M. Relationship between NLRP3 inflammasome activation in adipose tissue and atherosclerosis. **ESC Congress 2014, Barcelona, Spain, 29 Aug - 3 Sep 2014**
 5. Bando S, Soeki T, Tobiume T, Matsuura T, Uematsu E, Fukuda D, Yamada H, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Sata M. Atrial late potentials and atrial substrate remodeling in patients with atrial fibrillation. **ESC Congress 2014, Barcelona, Spain, 29 Aug - 3 Sep 2014**
 6. Takashima A, Fukuda D, Tanaka K, Higashikuni Y, Hirata Y, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Sata M. Combined administration of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid reduces atherosclerotic lesion in apolipoprotein E-deficient mice. **ESC Congress 2014, Barcelona, Spain, 29 Aug - 3 Sep 2014**
 7. Soeki T, Uematsu E, Bando S, Matsuura T, Tobiume T, Fukuda D, Yamada H, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Sata M. Relationship between local production of

- microRNA-328 and atrial substrate remodeling in atrial fibrillation. **ESC Congress 2014, Barcelona, Spain, 29 Aug - 3 Sep 2014**
8. Matsuura T, Soeki T, Uematsu E, Bando S, Tobiume T, Fukuda D, Yamada H, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Sata M. A renin inhibitor prevents atrial endocardial dysfunction in rapidly paced rats with streptozotocin-induced diabetes. **ESC Congress 2014, Barcelona, Spain, 29 Aug - 3 Sep 2014**
9. Shimabukuro M, Ishida M, Yagi S, Fukuda D, Soeki T, Sata M. Post-transcriptional regulation of adiponectin by microRNA-378 in adipose tissue: a novel mechanism for hypoadiponectinemia. **ESC Congress 2014, Barcelona, Spain, 29 Aug - 3 Sep 2014**
10. Shimabukuro M, Matsumoto S, Fukuda D, Hara T, Soeki T, Sata M. Antagonism of protease-activated receptors salvages vascular endothelial dysfunction in KK-Ay diabetic mice: a novel mechanism of rivaroxaban, an oral factor Xa inhibitor. **ESC Congress 2014, Barcelona, Spain, 29 Aug - 3 Sep 2014**
11. Hara T, Fukuda D, Tanaka K, Higashikuni Y, Hirata Y, Yagi S, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Sata M. Rivaroxaban, a Direct Factor Xa Inhibitor, Attenuates Neointima Formation after Mechanical Vascular Injury. AHA Scientific Sessions 2014, Chicago, America, November 15-19, 2014
12. Nishimoto S, Fukuda D, Higashikuni Y, Tanaka K, Hirata Y, Yagi S, Soeki T, Sakaue H, Shimabukuro M, Sata M. Genetic Deletion of Toll-like Receptor 9 Accelerates Blood Flow Recovery after

Hindlimb Ischemia. AHA Scientific Sessions 2014, Chicago, America, November 15-19, 2014

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. 謝辞

ご協力いただいた豊見城中央病院 糖尿病・生活習慣病センター 比嘉盛丈センター長、豊見城中央病院糖尿病・生活習慣病センタースタッフ、ならびに、長谷川 吉正氏（徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 代謝栄養学分野 修士）、熊谷勝子氏、宮本道代（保健活動を考える自主的研究会）、大阪大学大学院医学系研究科 磯 博康教授 に深謝いたします。

Male												
	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4		Model 5		Model 6	
Corrected R ²	0.142		0.142		0.242		0.151		0.223		0.267	
P value	<0.0001		<0.0001		<0.0001		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
Variables	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value
Nagano or Okinawa	0.226	<0.0001	0.214	<0.0001	0.251	<0.0001	0.202	<0.0001	0.216	<0.0001	0.253	<0.0001
Age (years)	0.013	<0.0001	0.013	<0.0001	0.014	<0.0001	0.001	<0.0001	0.022	<0.0001	0.009	<0.0001
Body mass index (kg/m ²)	-	-	0.005	0.315	0.001	0.029	0.001	0.023	0.017	0.023	0.001	0.205
Systolic blood pressure (mmHg)	-	-	0.003	<0.001	0.005	<0.0001	0.003	0.001	0.000	0.001	0.004	0.009
LDL-cholesterol (mg/dL)	-	-	-	-	0.002	<0.0001	-	-	-	-	0.000	0.818
HDL-cholesterol (mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-0.003	0.001	-	-	-0.003	0.174
non-HC												2

Female												
	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4		Model 5		Model 6	
Corrected R ²	0.061		0.087		0.118		0.094		0.099		0.151	
P value	<0.0001		<0.0001		<0.0001		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
Variables	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value
Nagano or Okinawa	0.363	<0.0001	0.139	<0.0001	0.1899	<0.0001	0.1372	<0.0001	0.1556	<0.0001	0.2075	<0.0001
Age (years)	0.008	<0.0001	0.007	<0.0001	0.008	<0.0001	0.007	<0.0001	0.006	<0.0001	0.006	<0.0001
Body mass index (kg/m ²)	-	-	-0.002	0.448	-0.005	0.209	-0.004	0.186	0.002	0.649	-0.003	0.598
Systolic blood pressure (mmHg)	-	-	0.003	<0.0001	0.004	<0.0001	0.003	<0.0001	0.003	0.002	0.003	0.0337
LDL-cholesterol (mg/dL)	-	-	-	-	0.000	0.6213	-	-	-	-	0.000	0.800
HDL-cholesterol (mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-0.002	0.022	-	-	-0.002	0.268
non-HDL-cholesterol (mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	0.000	0.491	0.000	0.784

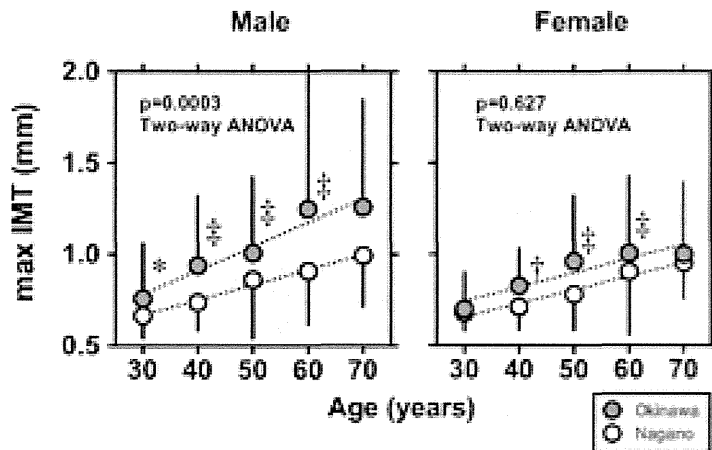


Figure 3

Table 4. Multivariate analysis of covariance (ANCOVA) analysis for max IMT

Male												
	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4		Model 5		Model 6	
Corrected R ²	0.142		0.142		0.242		0.151		0.223		0.267	
P value	<0.0001		<0.0001		<0.0001		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
Variables	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value
Nagano or Okinawa	0.226	<0.0001	0.214	<0.0001	0.251	<0.0001	0.202	<0.0001	0.216	<0.0001	0.253	<0.0001
Age (years)	0.013	<0.0001	0.013	<0.0001	0.014	<0.0001	0.001	<0.0001	0.022	<0.0001	0.009	<0.0001
Body mass index (kg/m ²)	-	-	0.005	0.315	0.001	0.029	0.001	0.023	0.017	0.023	0.001	0.205
Systolic blood pressure (mmHg)	-	-	0.003	<0.001	0.005	<0.0001	0.003	0.001	0.000	0.001	0.004	0.009
LDL-cholesterol (mg/dL)	-	-	-	-	0.002	<0.0001	-	-	-	-	0.000	0.818
HDL-cholesterol (mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-0.003	0.001	-	-	-0.003	0.174
non-HDL-cholesterol (mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	0.002	<0.0001	0.002	0.082

Female												
	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4		Model 5		Model 6	
Corrected R ²	0.061		0.087		0.118		0.094		0.099		0.151	
P value	<0.0001		<0.0001		<0.0001		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
Variables	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value	estimate	P value
Nagano or Okinawa	0.363	<0.0001	0.139	<0.0001	0.1899	<0.0001	0.1372	<0.0001	0.1556	<0.0001	0.2075	<0.0001
Age (years)	0.008	<0.0001	0.007	<0.0001	0.008	<0.0001	0.007	<0.0001	0.006	<0.0001	0.006	<0.0001
Body mass index (kg/m ²)	-	-	-0.002	0.448	-0.005	0.209	-0.004	0.186	0.002	0.649	-0.003	0.598
Systolic blood pressure (mmHg)	-	-	0.003	<0.0001	0.004	<0.0001	0.003	<0.0001	0.003	0.002	0.003	0.0337
LDL-cholesterol (mg/dL)	-	-	-	-	0.000	0.6213	-	-	-	-	0.000	0.800
HDL-cholesterol (mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-0.002	0.022	-	-	-0.002	0.268
non-HDL-cholesterol (mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	0.000	0.491	0.000	0.784

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト (参考)

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
島袋充生	動脈硬化性疾患における肥満症対策の意義	生活習慣病改善指導士ハンドブック	生活習慣病改善指導士ハンドブック	日本肥満学会	東京	2013年	28-33頁
益崎裕章, 小塚智沙代, 島袋充生	食欲は操れるのか?	伊藤裕	メタボリックドミノに挑む! 俺流処方糖尿病・腎・内分泌疾患編	南山堂	東京	2014年	83-89頁
益崎裕章, 田仲秀明, 島袋充生	肥満症・メタボリックシンドローム	門脇孝・石橋俊・佐倉宏・戸邊一之・野田光彦	カラー版糖尿病学第2版	西村書店	新潟	2014年	
島袋充生	脂肪毒性		医学大辞典第20版	南山堂	東京	2014年	
島袋充生, 益崎裕章	異所性脂肪と糖尿病《 β 細胞》	小川佳宏	異所性脂肪《メタボリックシンドロームの新常識》第2版	日本医事新報社	東京	2014年	33-44頁

血圧に関する診断のエビデンスに関する研究

研究分担者 伊藤貞嘉 東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座教授

研究要旨：CKD患者における降圧目標に関するエビデンスは乏しく、特に、日本人でのエビデンスは無い。本研究は宮城良陵研究のサブ解析により、CKD患者2665人を最低3年腎臓専門医が追跡した時の到達血圧と心イベント、腎イベントの関連を検討した。その結果、血圧値と腎イベントに関しては直線関係であったが、心イベントに関してはJ型現象が見られた。J型現象は高齢者と心血管病の既往を有する患者で認められた。CKDの降圧治療にあたっては患者の背景を考慮して降圧目標を決定する必要があると考えられる。

A. 研究目的

CKD患者における到達血圧と心と腎イベントの関係を明らかにすること。

B. 研究方法

腎臓専門外来に通院するCKD患者2665人を3年以上追跡し、心イベント（死亡、脳卒中、心疾患）及び腎イベント（血清クレアチニン値の倍化、末期腎不全）と到達血圧値との関連を検討した。

（倫理面への配慮）

倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

腎イベントと収縮期血圧に関しては直線関係が見られた。死亡と心疾患に関しては収縮期血圧110mmHg未満、拡張期血圧70mmHg未満でリスクが上昇すること、脳卒中では収縮期血圧110mmHg未満でリスクが上昇した。J型現象は65歳以上、心血管疾患の既往を有する群でのみみられた。尿蛋白陽性患者は腎イベント発症リスクが高く、特に血圧の高い群で顕著であった。

D. 考察

本研究は前向き研究として価値が高いが介入試験ではないので、注意して解釈する必要がある。

E. 結論

CKDの降圧治療にあたっては患者の背景を考慮して降圧目標を決定する必要があると考えられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Yamamoto T, Nakayama M, Miyazaki M, Matsushita M, Sato T, Taguma Y, Sato H, Ito S: Relationship between low blood pressure and renal/ cardiovascular outcomes in Japanese patients with chronic kidney disease under nephrologist care: the Gonryo study. Clin Exp Nephrol. 2015 Feb 4. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

Yamamoto T, Miyazaki M, Nakayama M, Matsushita M, Sato H, Ito S: CKD and blood pressure, Japanese epidemiological evidence. 14th APCN 2014, Tokyo, May 14-17, 2014

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト (参考)

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ono Y, Nakamura Y, Maekawa T, Felizola SJ, Morimoto R, Iwakura Y, Kudo M, Seiji K, Takase K, Arai Y, Gomez-Sanchez CE, Ito S, Sasano H, Sato F	Different expression of 11 β -hydroxylase and aldosterone synthase between aldosterone- producing microadenomas and macroadenomas.	Hypertension	64(2)	438-444	2014

Mishima E, Inoue C, Saigusa D, Inoue R, Ito K, Suzuki Y, Jinno D, Tsukui Y, Akamatsu Y, Araki M, Araki K, Shimizu R, Shinke H, Suzuki T, Takeuchi Y, Shima H, Akiyama Y, Toyohara T, Suzuki C, Saiki Y, Tominaga T, Miyagi S, Kawagishi N, Soga T, Ohkubo T, Yamamura K, Imai Y, Masuda S, Sabbisetti V, Ichimura T, Mount DB, Bonventre JV, Ito S, Tomioka Y, Itoh K, Abe T	Conformational Change in Transfer RNA Is an Early In dicator of Acute Cellular Damage	J Am Soc Nephrol	25(10)	2316-2326	2014
Hashimoto J, Ito S	Central pulse pressure links microalbuminuria with plasma B-type natriuretic peptide elevation: causal implication for cardiorenal syndrome in hypertension.	J Hypertens	32(8)	1665-1671	2014

Satoh F, Morimoto R, Ono Y, Iwakura Y, Omata K, Kudo M, Takase K, Seiji K, Sasamoto H, Honma S, Okuyama M, Yamashita K, Gomez-Sanchez CE, Rainey W E, Arai Y, Sasano H, Nakamura Y, Ito S	Measurement of peripheral plasma 18-oxocortisol can discriminate unilateral adenoma from bilateral diseases in patients with primary aldosteronism.	Hypertension	65(5)	1096-1102	2015
Fujihara M, Yokoi Y, Abe T, Soga Y, Yamashita T, Miyashita Y, Nakamura M, Yokoi H, Ito S	Clinical Outcomes of Renal Artery Stenting for Hypertension and Chronic Kidney Disease over 12 Months in J-RAS study; A Prospective, Single-Arm, Multi- center Clinical Study.	Circulation J	79(2)	351-359	2015
Yamamoto T, Nakayama M, Miyazaki M, Matsushima M, Sato T, Taguma Y, Sato H, Ito S	Relationship between low blood pressure and renal/ cardiovascular outcomes in Japanese patients with chronic kidney disease under nephrologist care: the Gonryo study.	Clin Exp Nephrol	[Epub ahead of print]	[Epub ahead of print]	2015

高度肥満症患者の減量治療の実態と代謝合併症改善効果に関する検討

分担研究者 横手幸太郎

研究協力者 徳山宏丈

研究要旨

肥満症は代謝合併症をはじめとする多くの健康障害を伴い、その治療には体重の減量が有効である。しかし、特に BMI 35kg/m² 以上の高度肥満症では減量が困難な場合も多い。このような背景のもと、実臨床における高度肥満症患者の減量治療と代謝合併症改善効果の実態を把握することを目的に検討を行った。食事・運動・行動療法を中心とした多職種連携による治療を行った結果、約 4 割は 1 年間の通院治療継続ができなかったものの、残りの 6 割は通院治療を継続し、その約半数で 5%以上の減量を達成した。一方、1/4 の症例で 20%以上の体重減少を達成していた反面、1/4 の症例では体重が増加していた。減量治療に伴い、糖代謝・脂質・肝機能などの代謝パラメーターは有意に改善した。今後は、内科的治療著効例や治療困難例の特徴を詳細に検討し、より効果的な減量治療やリバウンド防止につなげていくことが重要である。

A. 研究目的

肥満症は糖代謝異常、高血圧、脂質異常症をはじめとする多くの健康障害を伴い大きな問題となっている。その治療の基本は、病態の中心にある内蔵脂肪の減少を目指した体重減量だが、その実践と継続は必ずしも容易ではない。また、欧米に比べると頻度は少ないものの我が国でも BMI (Body Mass Index) 35kg/m² 以上の高度肥満症が近年問題となりつつある。そのような症例ではしばしば減量が困難となるが、その実態については十分明らかになっていない。今回、高度肥満症患者における各種合併症の割合、減量治療と代謝合併症改善効果の実態を把握することを目的に研究を行った。

B & C. 研究方法と結果

1. 方法と倫理面への配慮

【対象】2012年10月から2014年9月までの2年間に千葉大学医学部付属病院肥満外来を初診で受診し、減量治療を開始した肥満症患者87例について検討した。

【治療】原則として12ヶ月間の外来通院により実施する旨を患者へ説明の上、治療を開始した。「内科的減量治療」は食事・運動・行動療法を中心とし、月1回の受診時には内科医・運動/行動療法担当医・管理栄養士の3人による診察・指導を行った。抗肥満薬の投与は行わず、食事療法もフォーミュラ食の使用は患者本人の許容可能な範囲で行い、症例によっては1回/日を導入した。また、内科的治療抵抗性で手術適応のあった4症例

については外科的治療（腹腔鏡下袖状胃切除術）を行った。治療期間中の投与薬剤の変更は外科治療後に中止できた場合を除き、ほとんどの症例で行わなかった。

【評価項目と方法】6ヶ月後と12ヶ月後まで定期的に通院した患者について通院継続率を調査した。治療効果については、体重、BMI、血圧、GOT、GPT、BUN、クレアチニン(Cr)、尿酸、総コレステロール(TC)、LDLコレステロール(LDLC)、HDLコレステロール(HDLC)、中性脂肪(TG)、HbA1c、空腹時血糖、血中インスリン濃度(IRI)、CTで測定した内臓脂肪面積の変化について、後方視的に解析を行った。

【倫理面への配慮】本研究は千葉大学大学院医学研究院倫理審査委員会の許可を得て行った。

2. 患者背景と初診時合併症

全体87例（男性41例、女性46例）の背景は、平均年齢40.6±12.9歳、平均BMIは41.5±8.0kg/m²であった。全体では、睡眠時無呼吸症候群(61.1%)、脂質異常症(55.6%)、糖尿病(41.7%)、高血圧症(40.6%)、整形外科的疾患(26.4%)、精神疾患(15.3%)の合併を認めた。

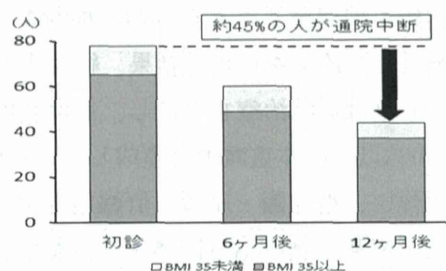
肥満外来通院患者の合併症(%)

	全体	BMI 35以上	BMI 35未満
高血圧	40.6	40.9	40.0
脂質異常症	55.6	48.9	66.7
糖尿病	41.7	40.0	44.4
睡眠時無呼吸	61.1	66.7	51.9
整形外科疾患	26.4	31.1	18.5
精神疾患	15.3	13.3	18.5
その他	66.7	66.7	66.7

3. 通院状況

今回検討を行った患者で最長1年までの観察が可能だった78例のうち、6ヶ月後まで通院を継続できたのは60例(76.9%)、12ヶ月後まででは44例(56.4%)であった。高度肥満症例でもそれ以外の症例でも同様の傾向であった。約45%の症例で通院を中断したが、その理由としては患者本人による自己中断がほとんどであった。

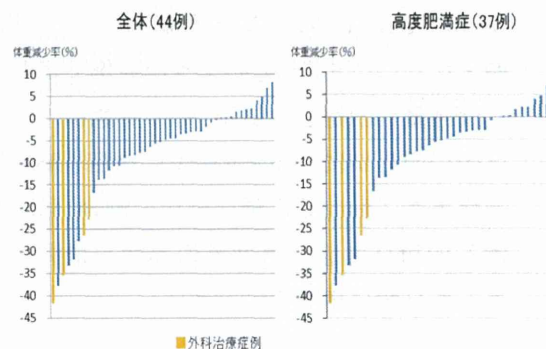
通院継続患者数の推移



4. 治療による減量効果

12ヶ月間の減量治療を行った全体44例のうち、5%以上の体重減少を達成したのは22例、5%未満の減量11例、体重が増加したのが11例であった。高度肥満症37例に限ると、それぞれ19例、9例、9例であった。どちらも、5%以上の体重減少を達成したのは50%程度であった。

12ヶ月間の減量効果



5. 内科的減量治療による代謝合併症改善効果

内科的減量治療による代謝合併症改善効果を確認するため、6ヶ月間の治療を継続した全体67例について解析したところ、体重(p<0.001)、BMI(p<0.001)、GOT(p=0.001)、GPT(p=0.001)、HDLC(p=0.023)、HbA1c(p=0.016)、IRI(p=0.038)、内蔵脂肪面積(p=0.007)で有意な改善を認めた。また、血圧、LDLC、中性脂肪、空腹時血糖については改善傾向であった。

減量効果と合併症改善効果 (内科的治療6ヶ月間・全体67例)

